

Изучение биоинтеграции и биodeградации коллагенового матрикса на модели *in vivo* в условиях ортотопической имплантации

А. А. Долгалеv, д.м. н., доцент кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

А. А. Айрапетян, врач-стоматолог

Е. М. Бойко, аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь

Study of biointegration and biodegradation of collagen matrix on in vivo model under orthotopic implantation conditions

A. A. Dolgalev, A. A. Ayrapetyan

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Резюме

Разработка эффективных и безопасных методов и материалов для увеличения объема мягких тканей является важным разделом современной экспериментальной имплантологии и пародонтологии. Восстановление мягких тканей давно является сферой фундаментальных и клинических исследований. Широкое внедрение в хирургическую стоматологию материалов для восстановления объема мягких тканей прежде всего вызвано их эстетической востребованностью. В настоящее время предложено множество скаффолдов из различных биологических и синтетических материалов. Важное место среди них занимают коллагеновые материалы. Коллагены — основные гликопротеины соединительных тканей. Они составляют 25% всех белков организма человека и обеспечивают сопротивление растяжению. На сегодняшний день установлено 27 видов коллагена. Коллагены I и III типов включены в группу фибриллообразующих коллагенов и входят в состав костной ткани, кожи, связок и сосудов. Внеклеточный коллагеновый матрикс представляет собой внеклеточный каркас и окружает клетки почти во всех тканях. Биоматериал получен путем химико-биологической обработки тканей ксеногенного происхождения. Состоит из фибриллярных белков (преимущественно коллагена I типа и эластина), которые обеспечивают упругую и прочную пространственную архитектуру. Содержит в своем составе активные биологические молекулы, гликопротеины (фибронектин и ламинин), гликозаминогликаны (гиалуроновую кислоту и хондроитин-сульфат А), протеоглики (декорин и гепаран-сульфат).

Ключевые слова: коллагеновый матрикс, скаффолды, коллаген, эластин.

Summary

The development of effective and safe methods and materials for increasing the volume of soft tissues is an important part of modern experimental implantology and periodontics. Soft tissue repair has long been a field of fundamental and clinical research. The widespread introduction of materials for the restoration of soft tissue volume in surgical dentistry is primarily due to their aesthetic demand. Currently, a lot of scaffolds from various biological and synthetic materials are proposed. Collagen materials occupy an important place among them. Collagen is the main glycoproteins of connective tissues. They make up 25% of all proteins in the human body and provide resistance to stretching. To date, 27 types of collagen have been established. Type I and type III collagen are included in the group of fibrillating collagen and are part of the bone, skin, ligaments and vessels. The extracellular collagen matrix is an extracellular framework and surrounds cells in almost all tissues. Biomaterial is obtained by chemical and biological treatment of tissues of xenogenic origin. It consists of fibrillar proteins (mainly type I collagen and elastin) that provide elastic and durable spatial architectonics. Contains in its composition of biologically active molecules, glycoproteins (fibronectin and laminin), glycosaminoglycans (hyaluronic acid and chondroitin sulfate A), proteoglycans (decorin and heparan-sulfate).

Key words: collagen matrix, scaffolds, collagen, elastin.

Введение

Разработка эффективных и безопасных методов и материалов для увеличения объема мягких тканей является важным разделом современной экспериментальной имплантологии и пародонтологии. Восстановление мягких тканей давно является сферой фундаментальных и клинических исследований. Широкое внедрение в хирургическую стоматологию материалов для восстановления объема мягких тканей прежде всего вызвано их эстетической востребованностью [1]. В настоящее время предложено множество скаффолдов из различных биологических и синтетических материалов. Важное место среди них занимают коллагеновые материалы [2].

Коллагены — основные гликопротеины соединительных тканей. Они составляют 25% всех белков организма человека и обеспечивают сопротивление растяжению. На сегодняшний день установлено 27 видов коллагена. Коллаген I и III типов включены в группу фибриллообразующих коллагенов и входят в состав костной ткани, кожи, связок и сосудов. В коллагене I типа больше, чем в других типах коллагена, содержится оксипролина, лизина, оксилизина и отрицательно заряженных аминокислот [3].

Инженерно-исследовательским составом компании «Кардиоплант» были разработаны несколько видов экспериментальных образцов коллагеновых скаффолдов, отвечающих техническим и функциональным требованиям, для исследования их свойств.

Внеклеточный коллагеновый матрикс представляет собой внеклеточный каркас и окружает клетки почти во всех тканях. Биоматериал получен путем химико-биологической обработки тканей ксеногенного происхождения. Состоит из фибриллярных белков (преимущественно коллагена I типа и эластина), которые обеспечивают упругую и прочную пространственную архитектуру. Содержит в своем составе активные биологические молекулы, гликопротеины (фибронектин и ламинин), гликозаминогликаны (гиалуроновую кислоту и хондроитин-сульфат А), протеоглики (декорин и гепаран-сульфат) [4].

Цель исследования: оценить функциональное действие 3D-коллагенового матрикса на модели *in vivo* методом ортотопической имплантации.

Объекты исследования:

- кровяной сгусток (K1);
- матрикс коллагеновый Mucograft (K2);
- матрикс коллагеновый «Кардиоплант» (O3);
- ТМО (LyoPlast) (O4).

Методы исследования образцов, оборудование, реактивы

Образцы тканей фиксировали в нейтральном 7-процентном формалине, проводили через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали: гематоксилином-эозином; по методу Вейгерта — Ван Гизона; Сириусом красным. Используя микроскоп с цифровой фотонасадкой Sony разрешением 12 Мп, с каждого гистологического препарата было получено по пять фотографий. На микрофотографиях с использованием программ ImageView, Image Tool 2.00 проводили оценку: воспалительной реакции, клеточного состава, коллагеновых и эластических волокон, процентного соотношения типа коллагена.

Схема подготовки экспериментальных образцов:

- 1) кровяной сгусток (K1);
- 2) матрикс коллагеновый Mucograft (K2), коммерческий образец;
- 3) матрикс коллагеновый «Кардиоплант» (O3).

Обработка: 5 суток 3-процентным NaOH > 1 час 1-процентным HCl > 10 минут 7-процентным NaCl > 1-процентным NaHCO₃ 10 минут > выдержка 5 суток в 7-процентном NaCl;

- 4) ТМО (LyoPlast) (O4), коммерческий образец.

Методы оценки: макроскопический анализ, гистологический анализ.

Проведение эксперимента

Опыты производили в соответствии с положением приказа № 775 МЗ СССР от 12.08.77. Все манипуляции выполняли под наркозом путем внутримышечного введения раствора тиопентала натрия в расчете 50 мг на 1 кг массы тела животного. Для премедикации применяли следующую комбинацию препаратов: дроперидол 0,25 % 0,2 мл/кг + реланиум 0,5 % 0,2 мл/кг + трамал 1 мл внутримышечно.

Имплантацию материалов проводили по следующей методике. Под общим обезболиванием выполняли оперативное вмешательство: через наружные разрезы в поднижнечелюстных областях длиной 6–7 см осуществляли доступ к поверхностям правой и левой сторон тела нижней челюсти.

Образцы для гистологического исследования

Материал для гистологического исследования представлен восемью образцами, полученными от двух особей экспериментальных животных (бараны № 3 и 6):

- фрагмент кровяного сгустка из области имплантации (животное № 3) — K1;
- фрагмент кровяного сгустка из области имплантации (животное № 6) — K1;

- фрагмент свиного коллагенового матрикса (Mucograft) из области имплантации (животное № 3) — K2;
- фрагмент свиного коллагенового матрикса (Mucograft) из области имплантации (животное № 6) — K2;
- фрагмент телячьего коллагенового матрикса («Кардиоплант») из области имплантации (животное № 3) — O3;
- фрагмент телячьего коллагенового матрикса («Кардиоплант») из области имплантации (животное № 6) — O3;
- фрагмент ТМО («ЛеоПласт») из области имплантации (животное № 3) — O4;
- фрагмент ТМО («ЛеоПласт») из области имплантации (животное № 6) — O4.

Результаты исследования (срок имплантации — 3 месяца)

Макроскопический анализ

При макроскопическом исследовании всех образцов, воспалительных процессов во фрагментах ткани не выявлено.

Микроскопический анализ

При исследовании гистологических стекол, окрашенных гематоксилином и эозином, воспалительного процесса не выявлено. Соединительная ткань в области экспериментов в большей степени представлена оформленной соединительной тканью. Данные гистологического исследования представлены в табл. 1.

Образцы для гистологического исследования (срок имплантации 6 месяцев)

Материал для гистологического исследования представлен восемью образцами, полученными от двух особей экспериментальных животных (бараны № 4 и 5):

- фрагмент кровяного сгустка из области имплантации (животное № 1) — K1;
- фрагмент кровяного сгустка из области имплантации (животное № 2) — K1;
- фрагмент свиного коллагенового матрикса (Mucograft) из области имплантации (животное № 2) — K2;
- фрагмент свиного коллагенового матрикса (Mucograft) из области имплантации (животное № 2) — K2;
- фрагмент телячьего коллагенового матрикса («Кардиоплант») из области имплантации (животное № 1) — O3;
- фрагмент телячьего коллагенового матрикса («Кардиоплант») из области имплантации (животное № 2) — O3;
- фрагмент ТМО («ЛеоПласт») из области имплантации (животное № 1) — O4;
- фрагмент ТМО («ЛеоПласт») из области имплантации (животное № 2) — O4.

Результаты исследования (срок имплантации 6 месяцев)

Макроскопический анализ

При макроскопическом исследовании всех образцов воспалительных процессов во фрагментах ткани не выявлено.

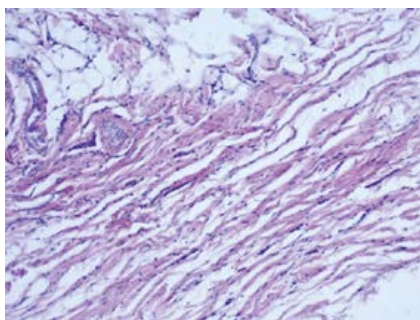
Микроскопический анализ

При исследовании гистологических стекол, окрашенных гематоксилином и эозином, воспалительного процесса не выявлено. Соединительная ткань в области экспериментов в большей степени представлена оформленной соединительной тканью. Данные гистологического исследования представлены в табл. 2.

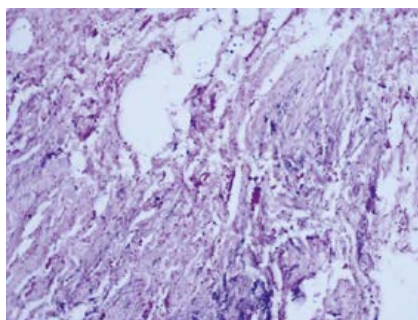
Таблица 1
Сравнительная таблица микроскопических результатов после 3 месяцев имплантации

Признак	Группа образцов									
	K1 (кровенной сгусток)		K2 (Mucograft)		O3 («Кардиоплант»)		O4 (TMO)			
	Животное № 3	Животное № 6	Животное № 3	Животное № 6	Животное № 3	Животное № 6	Животное № 3	Животное № 6	Животное № 3	Животное № 6
Описание соединительной ткани в зоне имплантации	Представлена оформленной соединительной тканью. Между сосулами небольшое количество лимфоцитоподобных клеток соединительной ткани, но преимущественно представлена фиброцитами	Представлена плотной неоформленной соединительной тканью (в меньшей степени), в большей степени имеются пучки оформленной соединительной ткани	Представлена в большей степени плотной неоформленной соединительной тканью, но имеются и пучки оформленной соединительной ткани (на не значительном удалении от мембраны)	Представлена неоформленной соединительной тканью, со значительным объемом оформленной соединительной ткани (на незначительном удалении от мембраны). Большое количество фиброцитов и фибробластов	Представлена плотной неоформленной соединительной тканью, со значительным объемом оформленной соединительной ткани (на незначительном удалении от мембраны). Большое количество фиброцитов и фибробластов	Представлена плотной неоформленной соединительной тканью, со значительным объемом оформленной соединительной ткани (на незначительном удалении от мембраны). Большое количество фиброцитов и фибробластов	Представлена в большей степени оформленной соединительной тканью. Большое количество фиброцитов и фибробластов	Представлена в большей степени оформленной соединительной тканью. Большое количество фиброцитов и фибробластов	Представлена в большей степени оформленной соединительной тканью. Большое количество фиброцитов и фибробластов	Представлена в большей степени оформленной соединительной тканью. Большое количество фиброцитов и фибробластов
Биоинтеграция	–	Выявляются фрагменты мембраны с явлением биоинтеграции на всю толщу	Выявляются фрагменты мембраны с явлением слабой биоинтеграции на всю толщу	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует	В ткани выявляются фрагменты мембраны, явление биоинтеграции практически отсутствует
Биодеградация	–	Слабо выражена	Процессы биодеградации выраженные с выраженной макрофагально-лейкоцитарной реакцией	Слабо выражена	Слабо выражена	Выраженная с макрофагально-лейкоцитарной реакцией	Слабо выражена	Слабо выражена	Процессы биодеградации практически отсутствуют	Процессы биодеградации практически отсутствуют
Васкуляризация	Процессы не активные, в 1 поле зрения выявляются единичные (2–3) сформированные кровеносные сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, имеются крупные сформированные кровеносные сосуды в непосредственной близости с мембраной	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны слабо выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются множественные новообразованные кровеносные сосуды, а также сформированные сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды и зрелые сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды и зрелые сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды и зрелые сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды и зрелые сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды и зрелые сосуды	Процессы неоангиогенеза вблизи мембраны выраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды и зрелые сосуды
Типы коллагена (средние значения,%)	I	7,01	0,98	8,32	21,87	15,38	8,47	12,48	9,66	25,69
	III	19,45	21,31	22,74	32,11	24,69	21,48	39,28	39,28	25,69

Фрагмент кровяного сгустка из области имплантации (животное № 3, животное № 6) — K1

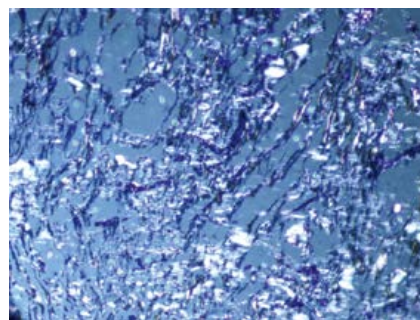


А

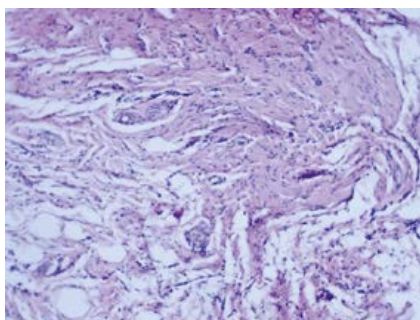


Б

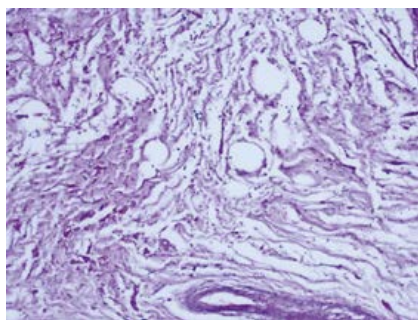
Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 3). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.



Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 3). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

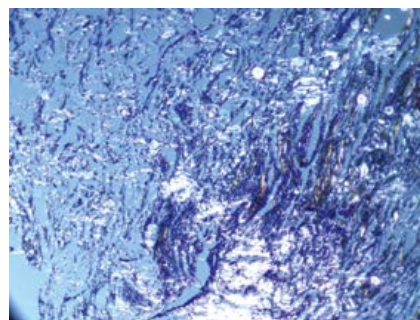


А



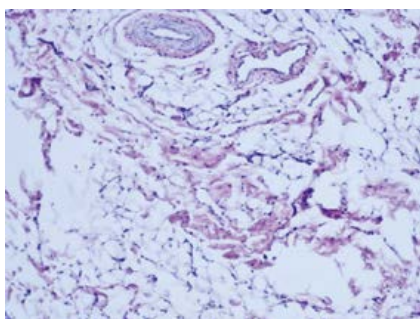
Б

Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 6). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.

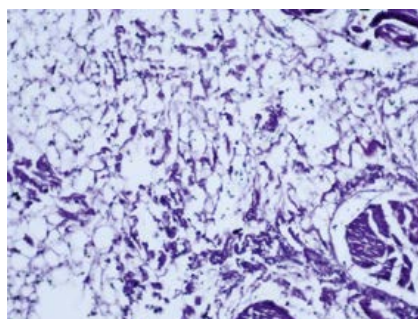


Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 6). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

Фрагмент свиного коллагенового матрикса (Mucograft) из области имплантации (животное № 3, животное № 6) — K2

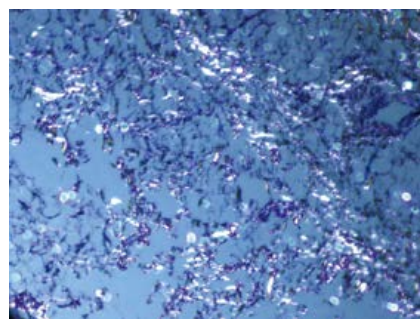


А

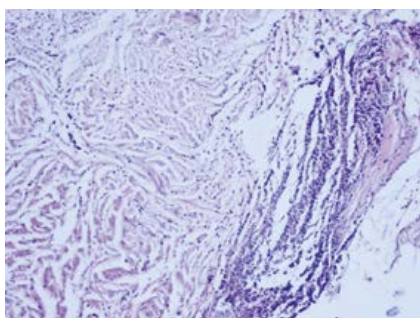


Б

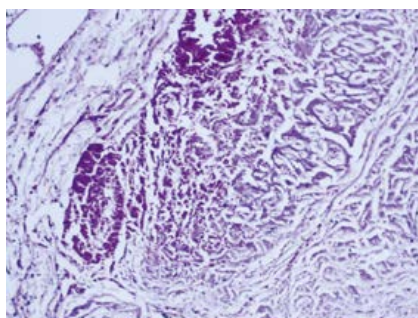
Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячим (Bio-Gide, Животное № 3). А. Окраска гематоксилином и эозином ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.



Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячим (Bio-Gide, животное № 3). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

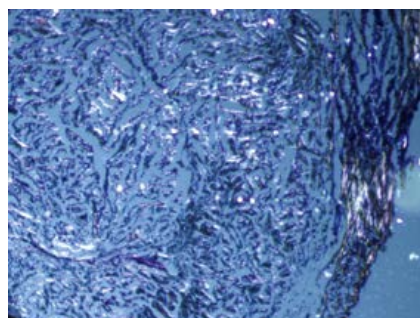


А



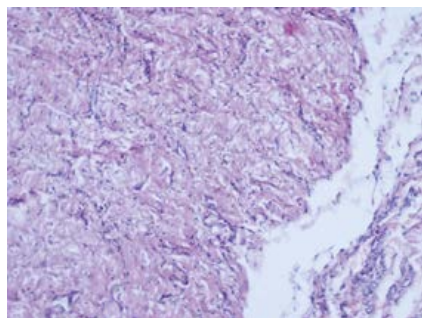
Б

Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячим (Bio-Gide, животное № 6). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.

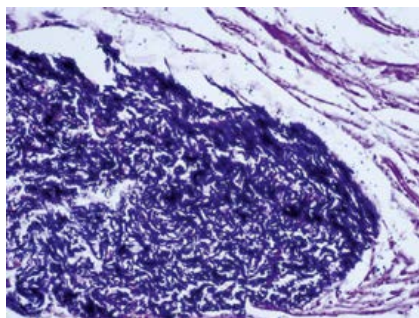


Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячим (Bio-Gide, животное № 6). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

**Фрагмент телачьего коллагенового матрикса («Кардиоплант») из области имплантации
(животное № 3, животное № 6) — ОЗ**

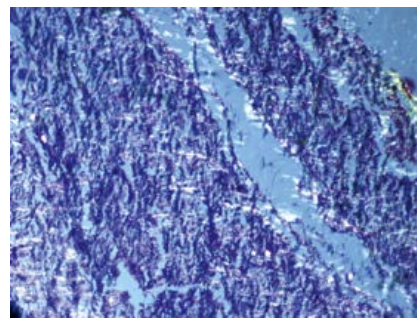


А

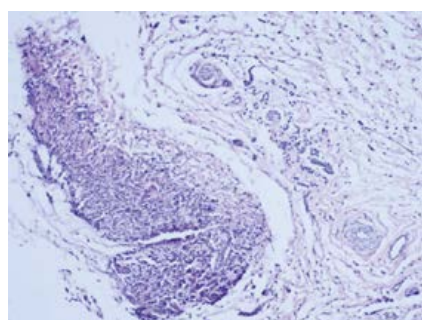


Б

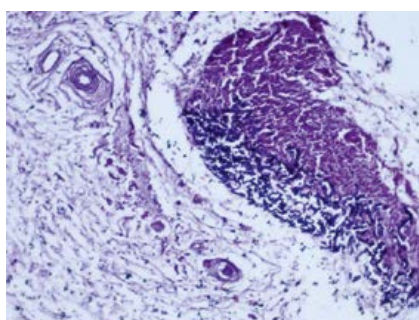
Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном свиным (ВКМ, животное № 3). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.



Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном свиным (ВКМ, животное № 3). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

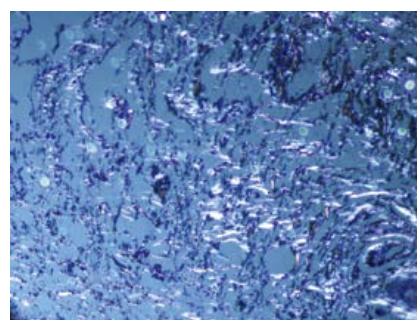


А



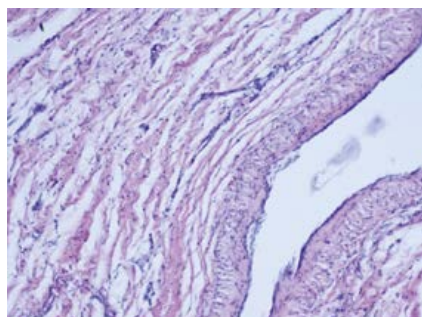
Б

Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном свиным (ВКМ, животное № 6). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.

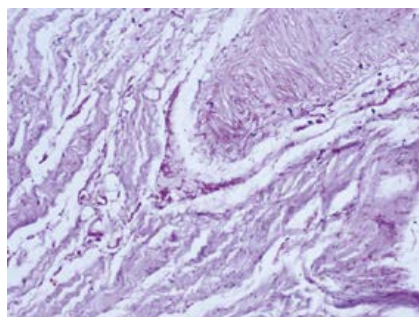


Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном свиным (ВКМ, животное № 6). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

Фрагмент ТМО («ЛеоПласт») из области имплантации (животное № 3, животное № 6) — ОА

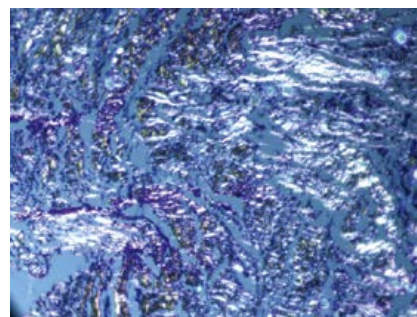


А

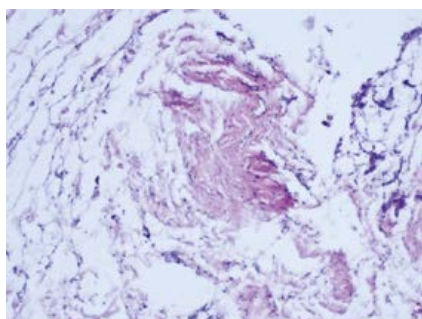


Б

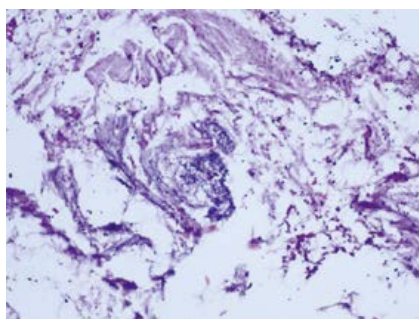
Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 3). А. Окраска гематоксилином и эозином ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.



Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 3). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

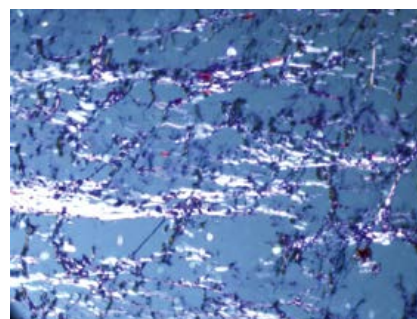


А



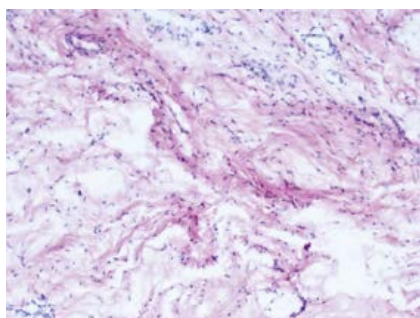
Б

Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 6). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.

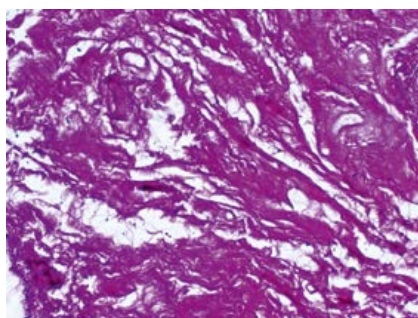


Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 6). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

Фрагмент кровяного сгустка из области имплантации (животное № 1, животное № 2) — K1

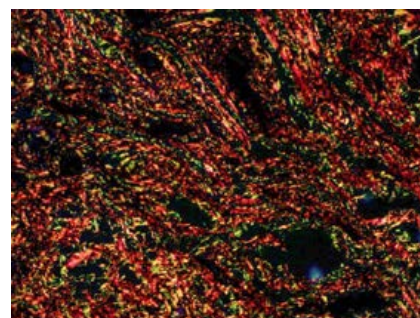


А

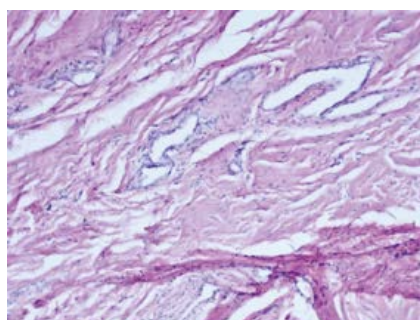


Б

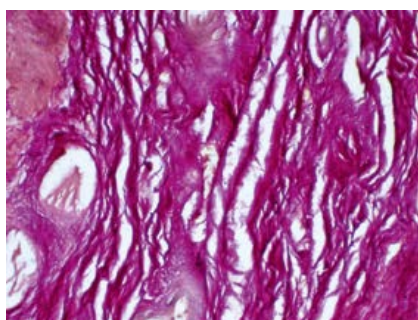
Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 1). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.



Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 1). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

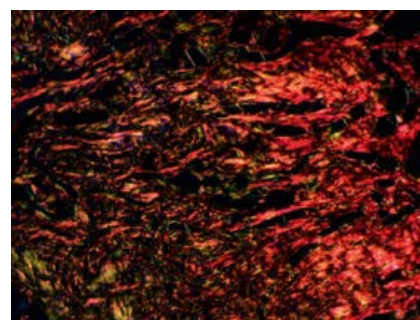


А



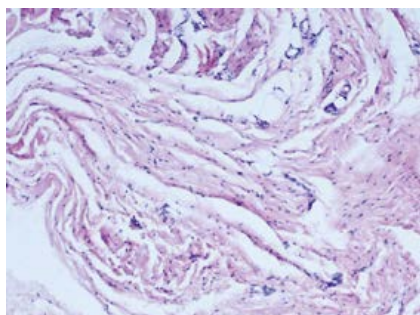
Б

Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 2). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.

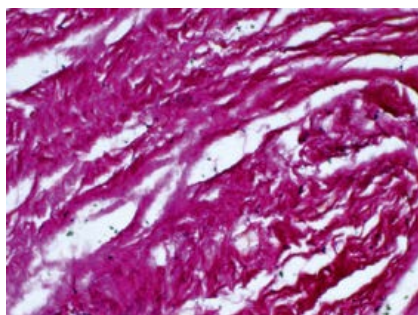


Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (животное № 2). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

Фрагмент свиного коллагенового матрикса (Mucograft) из области имплантации (животное № 1, животное № 2) — K2

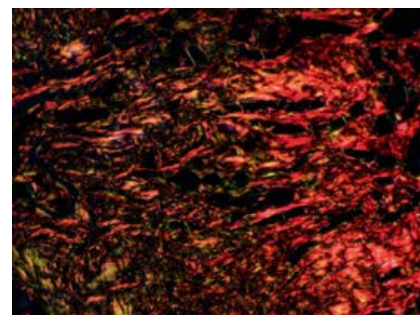


А

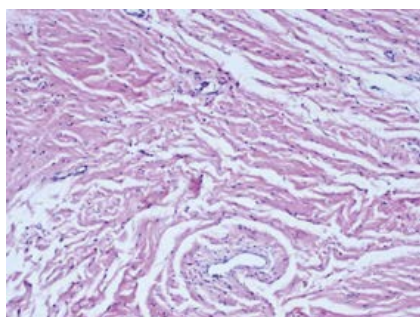


Б

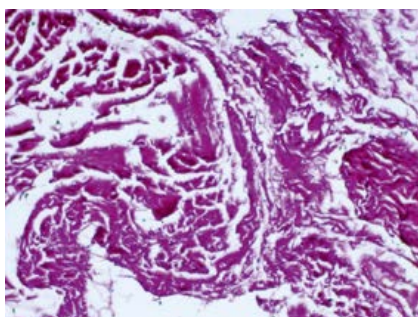
Фрагмент из области эксперимента с установленным свиным коллагеном (Mucograft, животное № 1). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.



Фрагмент из области эксперимента с установленным свиным коллагеном (Mucograft, животное № 1). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

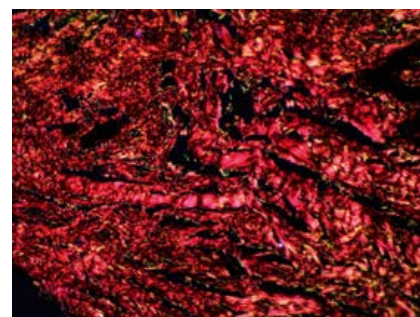


А



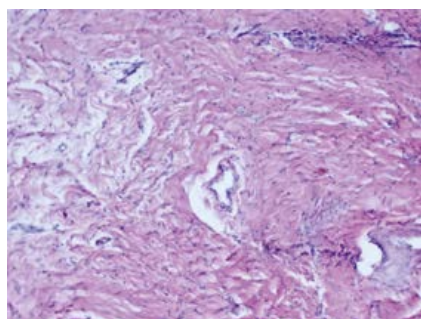
Б

Фрагмент из области эксперимента с установленным свиным коллагеном (Mucograft, животное № 2). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200×; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200×.

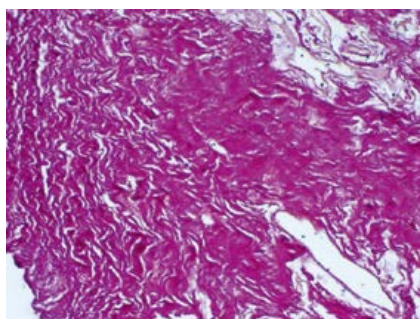


Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячим (Mucograft, животное № 2), окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200×.

**Фрагмент телачьего коллагенового матрикса («Кардиоплант») из области имплантации
(животное № 1, животное № 2) — ОЗ**

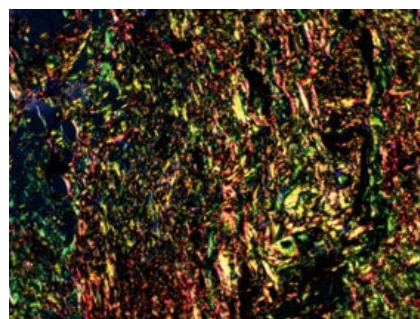


А

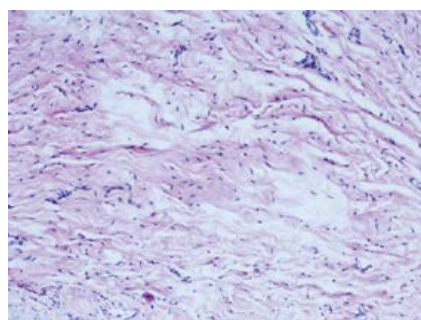


Б

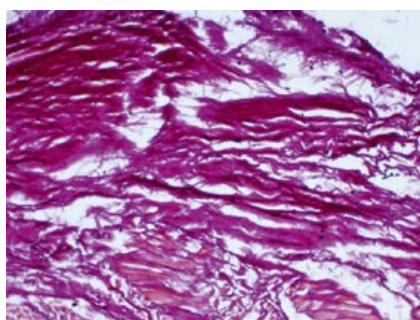
Фрагмент из области эксперимента с установленным телачьим коллагеном (животное № 1). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200х; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200х.



Фрагмент из области эксперимента с установленным телачьим коллагеном (животное № 2). окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200х.

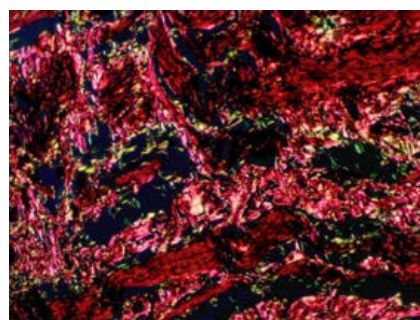


А



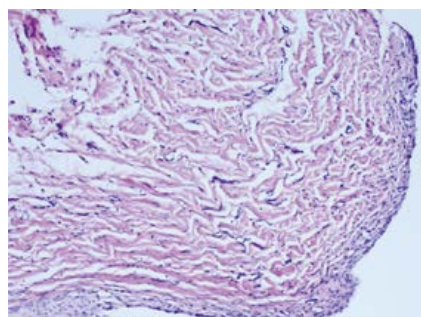
Б

Фрагмент из области эксперимента с установленным телачьим коллагеном (животное № 2). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200х; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200х.

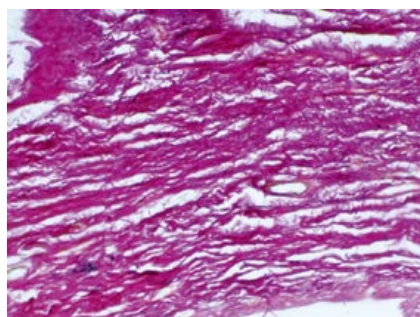


Фрагмент из области эксперимента с установленным телачьим коллагеном (животное № 2). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200х.

Фрагмент ТМО («ЛиоПласти») из области имплантации (животное № 1, животное № 2) — О4

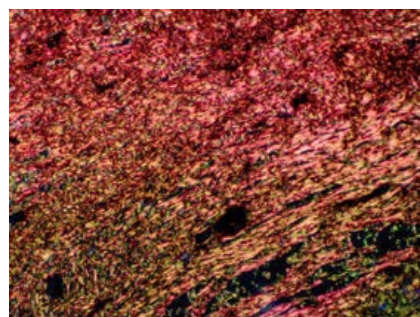


А

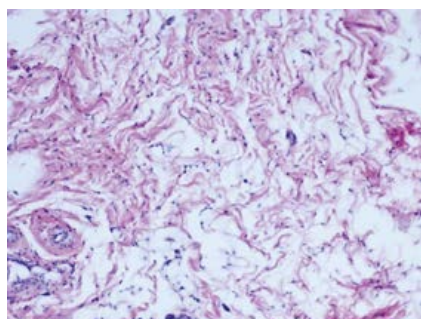


Б

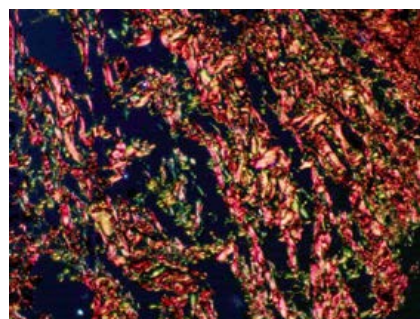
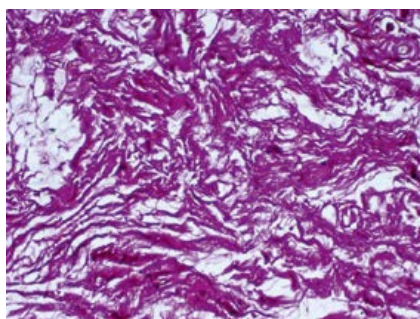
Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 1). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200х; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200х.



Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 1). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200х.



Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 2). А. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200х; Б. Окраска по методу Вейгерта — Ван-Гизона, ув. 200х.



Фрагмент из области эксперимента с установленным ТМО (животное № 2). Окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, ув. 200х.

Таблица 2
Сравнительная таблица микроскопических результатов

Признак	Группа образцов								
	К1		К2		О3		О4		
	Животное № 1	Животное № 2	Животное № 1	Животное № 2	Животное № 1	Животное № 2	Животное № 1	Животное № 2	
Описание соединительной ткани в зоне имплантации	Соединительная ткань в области эксперимента представлена коллагеновыми волокнами с высоким содержанием ретикулярных клеток и фибробластов. На большей части исследуемого фрагмента имеется оформленная соединительная ткань. Между сосудами имеются недифференцированные лимфоцитоподобные клетки соединительной ткани. Оценка стекол, окрашенных по методу Вейгерта — Ван-Гизона, выявила преимущественное расположение коллагеновых волокон. Эластические волокна встречались равномерно по всему фрагменту образца		Соединительная ткань в области эксперимента представлена преимущественно пучками оформленной соединительной ткани		Соединительная ткань в области эксперимента представлена коллагеновыми волокнами с большим содержанием ретикулярных клеток и фибробластов. На большей части фрагмента имеется оформленная соединительная ткань		Соединительная ткань в области эксперимента представлена преимущественно коллагеновыми волокнами с высоким содержанием ретикулярных клеток и фибробластов. На большей части исследуемой ткани выявляется оформленная соединительная ткань		
Биоинтеграция	–		В ткани выявляются фрагменты матрикса с явлением биоинтеграции на всю толщцу		Между сосудами имеются недефференцированные лимфоцитоподобные клетки соединительной ткани		Между сосудами имеются недефференцированные лимфоцитоподобные клетки соединительной ткани.		
Биодеградация	–		Процессы биодеградации слабо выражены		Процессы биодеградации слабо выражены		Процессы биодеградации слабо выражены		
Васкуляризация	Процессы неоангиогенеза слабые, в 1 поле зрения выявляются единичные (1–2) новообразованные и (2–3) сформированные кровеносные сосуды		Процессы неоангиогенеза вблизи матрикса средневыраженные, встречаются групповые новообразованные кровеносные сосуды		Процессы неоангиогенеза слабовыраженные, в 1 поле зрения встречаются групповые новообразованные и (2–3) сформированные кровеносные сосуды		Процессы неоангиогенеза слабовыраженные, в 1 поле зрения встречаются единичные новообразованные кровеносные сосуды		
Типы коллагена (средние значения,%)	I	47,85	56,53	53,45	60,4	44,63	60,99	56,54	94,31
	III	23,17	34,53	35,12	32,08	32,57	25,21	36,13	28,00

Выводы

По полученным данным макроскопического и гистологического исследований можно сделать вывод, что после трех месяцев процессы биоинтеграции во фрагментах, где исследовались кровяной сгусток и твердая мозговая оболочка, выражены на всю толщу, процессы биодеградации слабо выражены, соединительная ткань в основном представлена оформленной только в первом и четвертом объектах исследования (кровяной сгусток, ТМО). В объектах, где использовался вспененный коллагеновый материал, — плотная неоформленная соединительная ткань. Преобладают коллагеновые волокна III типа.

После шести месяцев имплантации соединительная ткань в области эксперимента представлена коллагеновыми волокнами с высоким содержанием ретикулярных клеток и фибробластов, процессы биоинтеграции выраженные, процессы биодеградации слабо выражены, процессы неоангиогенеза в основном слабо выражены. Преобладают коллагеновые волокна I типа.

По результатам исследования биологического действия коллагеновых матриксов в условиях ортотопической имплантации *in vivo* можно сделать вывод, что практически все эти материалы по степени биоинтеграции, биодеградации и васкуляризации показали практически одинаковые результаты. Преобладание коллагеновых волокон III типа после шести месяцев имплантации свидетельствует о вы-

раженности процессов неоангиогенеза, а преобладание коллагеновых волокон первого типа после шести месяцев имплантации говорит о выраженности процессов минерализации.

Заключение

Данные результаты дают основание для проведения дальнейших исследований качеств вновь созданного коллагенового матрикса.

Список литературы

1. Долгалева А. А., Айрапетян А. А. Изучение биосовместимости внеклеточного вспененного коллагенового матрикса в условиях ортотопической имплантации *in vivo*. / Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний // Сборник научных работ (под редакцией д.м.н., профессора В. А. Зеленского) — Ставрополь. Изд-во СГМУ, 2018. С. 263–264.
2. А. Б. Шехтер, Е. Гулмер, Л. П. Истратов, Е. В. Истратова, Д. В. Бутнору, А. З. Винаров, О. Л. Захаркина, А. В. Курков, Д. Ф. Кантимеров, Е. Н. Антонов, Л. В. Марисов, П. В. Глыбочко. / Морфология коллагеновых матриксов для тканевой инженерии (биосовместимость, биодеградация, тканевая реакция) // Электронный журнал «Архитектура здоровья» — 2015–2018 г.
3. Северин Е. С., Николаева А. Я. / Биохимия: Учебник // (под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева) М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011, с. 687–715.
4. Венедиктов А. А., Долгалева А. А., Кручинина А. Д., Брусницын Д. А., Юдичева Ю. А. / Анализ физико-механических параметров мембран на основе внеклеточного коллагенового матрикса для направленной тканевой регенерации // Медицинский алфавит, № 2 (339), 2018. Том № 1, Стоматология, С. 48–52.