

## АНАТОМИЧЕСКОЕ И БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА ДЛЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ КОСТНЫХ СТЕНОК ГЛАЗНИЦЫ

**Р. З. Кутушев** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, врач-офтальмолог высшей категории; **Р. Т. Нигматуллин** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, научный консультант; ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук; **Л. А. Мусина** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела морфологии, доктор биологических наук; **Ю. С. Первушин** — ФГБОУ ВО «Уфимский авиационный технический университет», научный консультант лаборатории композиционных материалов, профессор, доктор технических наук; **Э. Р. Гизатуллина** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, врач-стоматолог-терапевт, кандидат медицинских наук.

### ANATOMICAL AND BIOMECHANICAL SUBSTANTIATION OF THE TRANSPLANT FOR RECONSTRUCTIVE SURGERY OF THE ORBIT BONE WALLS

**R. Z. Kutushev** — Russian Centre for Eye and Plastic Surgery, Ophthalmologist of the Highest Category; **R. T. Nigmatullin** — Russian Centre for Eye and Plastic Surgery, Scientific Adviser; Bashkir State Medical University, Professor of Department of Human Anatomy, DSc; **L. A. Musina** — Russian Centre for Eye and Plastic Surgery, Senior Researcher of the Department of Morphology, DSc; **Yu. S. Pervushin** — Ufa State Aviation Technical University (USATU), Scientific Adviser of the Composite Materials Laboratory, Professor, DSc; **E. R. Gizatullina** — Russian Centre for Eye and Plastic Surgery, Dentist, PhD.

Дата поступления — 10.04.2020 г.

Дата принятия в печать — 04.06.2020 г.

**Кутушев Р.З., Нигматуллин Р.Т., Мусина Л.А., Первушин Ю.С., Гизатуллина Э.Р. Анатомическое и биомеханическое обоснование трансплантата для восстановительной хирургии костных стенок глазницы. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (2): 610–614.**

**Цель:** комплексное исследование биомеханических параметров и фиброархитектоники эластинового биоматериала (БМ). **Материал и методы.** Для исследования использовали ксеногенный биоматериал, изготовленный на основе выйной связки (*ligamentum nuchae* (L. n.)) *Bos taurus taurus*, L. 1758. Для гистологического исследования БМ (n=24) применяли электронную микроскопию (микроскоп Jem-1011) и отраженную световую микроскопию гистотопографических срезов в трех плоскостях с учетом ориентации эластических волокон (ЭВ). Срезы окрашивали ореином, а также по методам Маллори, Ван Гизона, импрегнировали по Футу. Механические свойства материала изучали на 11 образцах размером 10x8x16 мм с использованием разрывной машины Zwick/Roell Z010, позволяющей производить деформацию на сжатие. Прочность шовной фиксации определялась нагрузкой на растяжение (Pmax). Для характеристики упругих свойств БМ рассчитывали модуль Юнга. **Результаты.** В зоне упругой деформации модуль Юнга составил  $1,74 \pm 0,1$  Н/мм<sup>2</sup>. Последующее нагружение БМ приводит к деформациям с расслоением и образованием пластинчатых фрагментов. После снятия нагрузки БМ восстанавливает форму и размер. Фиброархитектоника БМ обеспечивает высокие показатели прочности шовной фиксации. **Заключение.** Фиброархитектоника БМ, совокупность его структур формируют единый эластико-коллагеновый комплекс. Результаты позволили разработать структурно модифицированные БМ с остеоиндуктивными свойствами.

**Ключевые слова:** эластиновый биоматериал, глазница, остеоиндуктивные биоматериалы.

**Kutushev RZ, Nigmatullin RT, Musina LA, Pervushin YuS, Gizatullina ER. Anatomical and biomechanical substantiation of the transplant for reconstructive surgery of the orbit bone walls. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (2): 610–614.**

*The purpose is to study biomechanical parameters of elastin biomaterial's (BM) fibroarchitectonics. Material and Methods. For the study we used xenogenic biomaterial made on the basis of the ligamentum nuchae (L. n.) Bos taurus taurus, L. 1758. For histological examination of BM (n=24), we used electron microscopy (Jem-1011 microscope) and reflected light microscopy of histotopographic sections in the three planes, taking into account the orientation of elastic fibers (EF). Sections were stained with oreina, as well as according to Mallory and Van Gizon, they were impregnated according to Fut method. The mechanical properties of the material were studied on 11 samples with a size of 10x8x16 mm using a Zwick/Roell Z010 breaking machine, which allows for compression deformation. The strength of the suture fixation was determined by the tensile load (Pmax). To characterize the elastic properties of BM, the Young's modulus was calculated. Results. In the elastic deformation zone, the Young's modulus was  $1.74 \pm 0.1$  N/mm<sup>2</sup>. Subsequent loading of the BM led to deformations with stratification and formation of lamellar fragments. After removing the load, the BM restored its shape and size. BM fibroarchitectonics provides high strength of suture fixation. Conclusion. The BM fibroarchitectonics and the set of its structures form a single elastic-collagen complex. The results allowed us to develop structurally modified BM with osteoinductive properties.*

**Key words:** elastin biomaterial, eye socket, osteoinductive biomaterials.

**Введение.** Поражения костных структур и мягкого остова глазницы различного генеза составляют один из сложных разделов хирургической патологии органа зрения. Обширные дефекты опорного аппарата глазницы возникают как последствия травм челюстно-лицевой области, опухолевых процессов, пороков развития лицевого черепа и других патологических состояний [1].

Для выполнения костно-пластиических операций использовались самые разнообразные трансплан-

тационные материалы: аутологичные, алло- и ксеногенные биоматериалы, экспланты, биокомпозиты. Так, широкое распространение получили аллогенные биоматериалы Аллоплант, разработанные Э. Р. Мулдашевым [2], часть из которых успешно используется в реконструктивной хирургии глазницы [3]. В трудах В. В. Волкова [4] обобщен многолетний опыт использования полимерных биоматериалов в пластической офтальмохирургии. Для каждого из видов биоимплантатов отрабатывались свои показания и противопоказания, подробный обзор которых представлен в известном руководстве В. П. Николаенко и Ю. С. Астахова [5]. На основе проведенного ана-

**Ответственный автор** — Кутушев Ринат Закиевич  
Тел.: +7 (3472) 246819  
E-mail: rinat-dok@yandex.ru

лиза авторами сформулированы общие требования к трансплантатам, используемым в восстановительной хирургии глазницы. В частности, выделяются такие критерии, как простота моделирования материала и последующей его хирургической пересадки, возможность имплантата поддерживать структуру глазницы, стабильность первоначального положения на период его интеграции с окружающими тканями, резистентность к бактериальной кантоминации и хорошая визуализация биоимплантата при использовании современных неинвазивных методов исследования. Следует отметить, что весь комплекс биологических и медико-технических требований к трансплантатам может быть реализован только при детальном анализе их структуры и механических параметров. На необходимость широкого использования методов биомеханики в различных сферах клинической офтальмологии указывается также в серии работ, выполненных Е.Н. Иомдиной и ее учениками [6].

При разработке дизайна настоящего исследования нами учитывался и тот факт, что, несмотря на широкий арсенал пластических материалов, реконструктивная офтальмохирургия нуждается в совершенствовании уже известных трансплантатов и в создании новых типов. Эта необходимость со пряжена с многочисленными биологическими, медицинскими, технологическими, а нередко и социальными проблемами, сопровождающими службу биоимплантологии. Достаточно сказать, что в случаях с тканевым донорством целый блок правовых, административных, законодательных и этических норм выступает на первый план. Кроме того, учитывалась и собственный опыт разработки биоматериалов с остеоиндуктивными свойствами: в исследовании [7] было показано, что трансплантант на основе эластина являются адекватным субстратом для пролиферации клеток остеогенного дифферона. В рамках протокола доклинических испытаний биоматериалов требуется изучение их биомеханических свойств в тесной связи с особенностями структурной организации.

**Цель:** комплексное исследование биомеханических параметров и фиброархитектоники структурных модификаций эластинового биоматериала.

**Материал и методы.** В качестве объекта исследования выбран разработанный во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии (Уфа) ксеногенный биоматериал, изготовленный на основе выйной связки (*ligamentum nuchae (L. n.)*) *Bos taurus taurus*, L. 1758 с преимущественным содержанием эластина (патент RU2440148). Для исследования использованы 24 образца указанных биоматериалов, консервация и стерилизация которых отвечает требованиям указанного патента (базовая форма эластинового биоматериала). Кроме того, в ходе выполнения настоящей работы создана структурная модификация эластинового биоматериала в виде его пористой формы. Необходимость подобных морфологических изменений связана с тем, что базовая форма эластинового биоматериала отличается высокой плотностью волокнистых структур, что сопровождается относительно медленной интеграцией биоматериала с тканевым ложем области трансплантации и соответственно поэтапным процессом заместительной регенерации. При некоторых видах реконструктивных вмешательств требуется ускоренная реализация репаративного процесса. Как показали наши предварительные исследования,

ускоренная динамика клеточной инвазии в биоматериал достигается при наличии тканевых щелей диаметром не менее двух микрометров, условно названного нами «правилом двух микрон». Созданный на данном принципе биоматериал определен нами как структурно модифицированный пористый эластиновый трансплантат, восемь образцов которого также использовано для морфологических исследований.

Гистотопографические срезы указанных типов биоматериалов готовились в трех взаимно перпендикулярных плоскостях с учетом ориентации эластических волокон (ЭВ). Срезы окрашивались орсеином, по методам Маллори, Van Гизона, импрегнировались по Футу. Использовались методы поляризационной и трансмиссионной электронной микроскопии (микроскоп Jem-1011). Применен также оригинальный метод отраженной световой микроскопии (патент RU 2413943).

Механические свойства стандартных образцов биологических материалов (10x8x16мм; n=11) изучали на универсальной испытательной машине Zwick/Roell Z2010 при деформации на сжатие. Прочность шовной фиксации определялась путем наложения шелковой лигатуры №7, отступая от края образца 2мм, с последующей фиксацией разрушающей нагрузки на растяжение. Стандартные фрагменты биоматериала фиксировались через проведенную лигатуру к захватам разрывной машины ZM-20 с последующей регистрацией разрушающей нагрузки на растяжение (Pmax; г). Для изучения прочности шовной фиксации использованы по пять образцов каждого типа эластинового биоматериала. Для характеристики упругих свойств БМ рассчитывали модуль Юнга ( $\text{Н}/\text{мм}^2$ ).

Статистическая обработка результатов исследования произведена в программе Statistica. Рассчитывали минимальное и максимальное значение (мин-макс), а также среднюю арифметическую (M) и ее ошибку (m).

**Результаты.** Описываемая базовая форма биоматериала представляет собой ацеллюлярный гетероморфный матрикс, основу которого составляют эластические волокна диаметром  $6,57 \pm 0,36$  мкм с преимущественно одновекторной ориентацией (рис. 1, 2). Данные волокна формируют характерные пластины, имеющие синусоидальную извилистость. В зонах между эластическими волокнами выявляют-

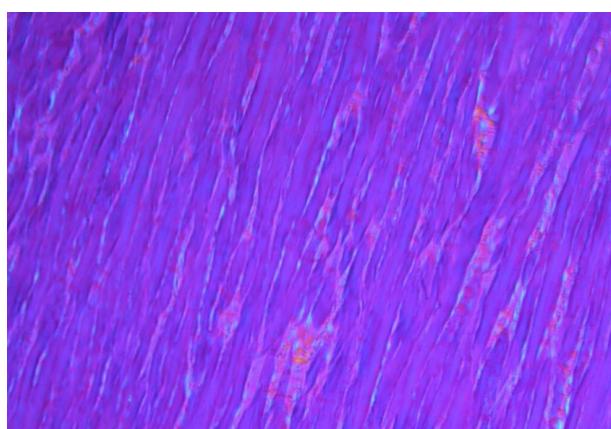
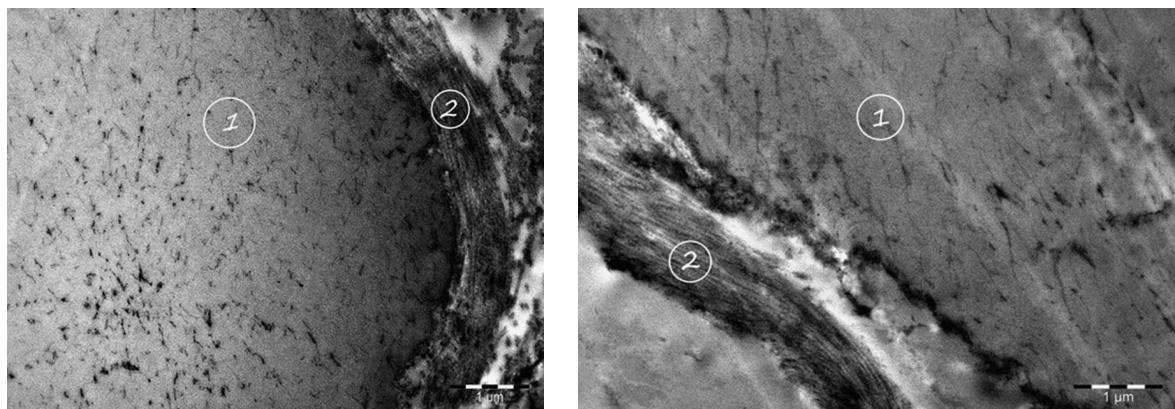


Рис. 1. Эластиновый биоматериал, базовая форма. Одновекторная ориентация эластических волокон. Оптически активные тонкие коллагеновые волокна локализованы между эластическими. Поляризационная микроскопия. Об. 20, ок. 7



А

Б

Рис. 2. Электронограмма базовой формы эластинового биоматериала:  
А — поперечный срез эластинового волокна; Б — продольный срез эластического волокна: 1 — эластическое волокно с включениями фибрillиновых микрофибрill; 2 — коллагеновые фибрillы

#### Сводные данные по прочности эластинового биоматериала при наложении ручного хирургического шва

Вид биоматериала	Тип испытания		
	вдоль пучков волокон (DM-2 мм) $P_{max}$ M±m (мин-макс)	поперек пучков волокон (DM-2 мм) $P_{max}$ M±m (мин-макс)	поперек пучков волокон (DM-5 мм) $P_{max}$ M±m (мин-макс)
Ацеллюлярный базовый эластиновый биоматериал	620,0±43,0 (500,4±739,6) *прорезывание лигатуры	1520,0±107,5 (1221,0±1819,0) *фрагментация образца	2400,0±123,0 (2041,0±2759,0) *фрагментация образца
Структурно модифицированный (пористый) эластиновый биоматериал	210±32,25 (121,0±299,0) *прорезывание лигатуры	210,0±32,25 (121,0±299,0) * фрагментация образца ввиду гомогенизации КВ происходит при нагрузках, идентичных продольной ориентации	210,0±32,25 (121,0±299,0) прочность шовной фиксации достоверно не изменяется при различных значениях DM

П р и м е ч а н и е : при наложении шва использовали шелк диаметром 700 мкм (метрический размер EP-7); DM — расстояние от края образца до лигатуры;  $P_{max}$  — разрушающая нагрузка (г).

ся коллагеновые фибриллы (КФ) и фибрillиновые микрофибриллы (ФМ), тесно взаимосвязанные между собой и с корковой частью эластических волокон в виде зон плотной адгезии.

Коллагеновые фибриллы формируют тонкие коллагеновые волокна (0,5–2,0 мкм), часть из которых спирально охватывает отдельные эластические волокна, другие переходят от одного волокна к другому, располагаясь поперечно и связывая эластиновые структуры в пластинчатые комплексы (см. рис. 2).

Результаты проведенных механических исследований соотносятся с особенностями фибробиотекстуры эластинового биоматериала. Так, первоначальный отрезок диаграммы зависимости «деформация — напряжение» подчиняется закону Гука, а сам трансплантат ведет себя как упругий биоматериал. При этом в зоне упругой деформации (0,14±0,015) модуль Юнга составил 1,74±0,1 Н/мм<sup>2</sup>.

Столь высокое значение модуля упругости биоматериала связано с абсолютным доминированием в его структуре эластических волокон. Однако последующее нагружение образцов приводит к упруговязким деформациям с расслоением биоматериала по ходу коллагеновых прослоек и образованием пластинчатых фрагментов. Примечательно, что после снятия нагрузки происходит полное восстановление формы и размеров образцов биоматериалов, подтверждающих его упруговязкое поведение как гетероморфной системы. Упругий компонент обеспечивается пре-

имущественно эластическими волокнами. Аморфный матрикс и ФМ в пространствах между эластическими волокнами определяют вязкое поведение биоматериала. Фиброархитектоника данного биоматериала также обеспечивает достаточно высокие показатели прочности шовной фиксации (таблица).

Как следует из данных таблицы, для базовой формы эластинового биоматериала вектор наложения лигатуры существенно влияет на прочность его шовной фиксации: в случае положения шва поперек ориентации волокон разрушающая нагрузка достоверно увеличивается. При этом данный показатель также возрастает при увеличении отступа накладываемой лигатуры от края биоматериала. В аналогичном испытании структурно модифицированной (пористой) формы эластинового трансплантата размерность отступа от его края, равно как и вектор ориентации лигатуры, не влияют на прочность шовной фиксации. Однако в целом консервация и стерилизация описываемого пористого матрикса приводят к снижению его прочностных параметров.

**Обсуждение.** Полученные данные указывают прежде всего на структурно-биомеханические корреляции в изучаемых трансплантатах, комплексные морфологические и биофизические исследования которых являются методической основой для создания модифицированных форм биоматериалов и определения показаний для их клинического применения.

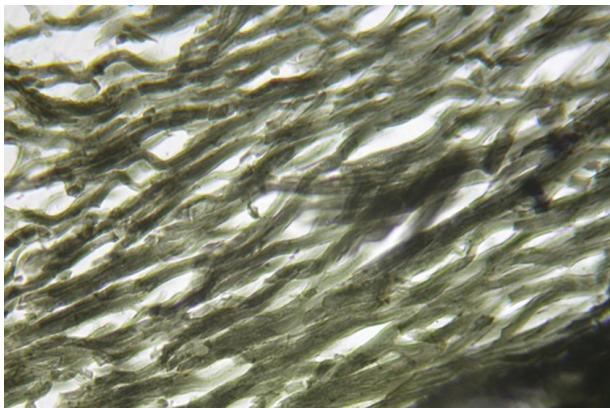


Рис. 3. Структурно модифицированная (пористая) форма эластинового биоматериала. Тканевые щели между эластическими волокнами. Окраска по Ван Гизону. Об. 20, ок. 7

Так, описанная фиброархитекторика базовой формы эластинового биоматериала, совокупность его эластических, фиброплиновых и коллагеновых структур формируют единый эластико-коллагеновый комплекс, обладающий широким диапазоном упругодеформативных и прочностных свойств. Полученные данные по морфологии и биомеханическим свойствам внеклеточного матрикса и фиброархитекторике эластиновых структур позволили разработать модифицированные (пористые) биоматериалы для реконструктивной хирургии и расширить показания для их клинического применения, ускорив динамику заместительной регенерации. Данные виды трансплантатов содержат тканевые щели диаметром от 2,0 до 10,0 мкм, что создает оптимальные условия для клеточной миграции со стороны тканевого ложа эластинового биоматериала (рис. 3).

Полученные нами данные по структурно-биомеханическим параметрам эластиновых трансплантатов необходимо экстраполировать на морфологические особенности тканевого ложа реципиента и топографическую анатомию области реконструктивного вмешательства. Подобный подход позволяет реализовать полученные результаты в клинической практике биоимплантологии. В связи с этим следует отметить, что представляемые биоматериалы по упругодеформативным параметрам, и в частности по высокому показателю модуля упругости на сжатие, полностью отвечают одному из основных критериев — удерживать структуру стенок глазницы на период заместительной регенерации. Прочность же шовной фиксации биоматериала соответствует аналогичному показателю надкостницы глазницы, к которому и фиксируется трансплантат. Способность эластинового биоматериала к упруговязкой деформации позволяет адаптировать его к стенкам глазницы, моделируя трансплантат в соответствии с коэффициентом изгиба глазницы, ранее изученного автором настоящей статьи [8]. Как показывает клинический опыт биоимплантологии, с учетом индивидуальной изменчивости глазницы представляется возможным разрабатывать трансплантаты, моделируемые к каждой из восстанавливаемых опорных структур [9].

Изложенные в настоящей статье результаты позволяют сделать заключение общего характера в плоскости взаимодействия закономерностей вариантов анатомии и биоимплантологии. В нашем случае антропометрические параметры костных стенок глазницы с учетом границ их индивидуальной измен-

чивости легли в основу разработки медико-технических требований для изготовления трансплантатов с остеоиндуктивными свойствами и последующего применения в реконструктивной хирургии глазницы. Другими словами, индивидуальный фенотип пациента, равно как и его генотип, могут быть логично встроены в концептуальную модель персонифицированной медицины. [10]. Следует отметить, что морфометрические параметры глазницы позволили не только обосновать форму, плоскостные размеры и толщину трансплантата с учетом необходимости его индивидуального моделирования, но и рассчитать комплекс требований по механическим свойствам, предъявляемых к биоматериалу для выполнения данного вида костно-пластика операций. Для включения в технические условия на изготовление описываемых трансплантатов нами отработаны следующие виды биомеханических испытаний: деформация на сжатие, прочность шовной фиксации, деформация на изгиб, реституция формы и размеров биоматериала после деформации.

**Заключение.** Эластиновые биоматериалы адекватны для выполнения восстановительных операций в краинофациальной хирургии не только по структурным и механическим характеристикам, но и в силу своих морфогенетических свойств. На наш взгляд, уместно сослаться также на опыт целого ряда зарубежных лабораторий, где в последние годы вышла серия публикаций по экспериментальной разработке биологических материалов на основе ксеногенного эластина, полученного из других источников. Результаты данных исследований показали, что эластиновые трансплантаты, в структуре которых присутствуют самые разнообразные адгезивные, хемотаксические и морфогенетические факторы, формируют адекватный субстрат для клеточной пролиферации.

Есть еще один довод в пользу разработки и внедрения эластиновых трансплантатов: результаты их клинической апробации в профильных центрах ортопедии и травматологии полностью подтверждают данные экспериментально-морфологических и биомеханических исследований.

**Конфликт интересов** отсутствует. Работа выполнена в рамках государственного задания № 056-00110-18-00, утвержденного 26.12.2017 г.

#### References (Литература)

1. Gundorova RA, Neroev VV, Kashnikova VV. Eye traumas. Moscow: GEOTAR-Media, 2009; p. 13–25. Russian (Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашникова В. В. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 13–25).
2. Muldashev ER, ed. Regenerative medicine: Alloplant biomaterials in ophthalmosurgery. Ufa: Bashkortostan, 2014; 432 p. Russian (Регенеративная медицина: Биоматериалы Аллоплант в офтальмохирургии/под общ. ред. Э.Р. Мулдашева. Уфа: ГУП «Башкортостан», 2014; 432 с.).
3. Muldasheva IE. The surgical treatment of post-traumatic hypophthalmus and enophthalmus with the use of Alloplant biomaterial: PhD abstract. Chelyabinsk, 2007; 19 p. Russian (Мулдашева И.Э. Хирургическое лечение посттравматических гипофталмии и энофтальма с применением биоматериала Аллоплант: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2007; 19 с.).
4. Volkov VV. Ophthalmosurgery with the use of polymers. St. Petersburg: Gippokrat, 2009; p. 448–97. Russian (Волков В. В. Офтальмохирургия с использованием полимеров. СПб.: Гиппократ, 2009; с. 448–97).
5. Nikolaenko VP, Astakhov YuS. Orbital fractures. St. Petersburg: EkoVektor, 2012; 436 p. Russian (Николаенко В. П., Астахов Ю. С. Орбитальные переломы: руководство для врачей. Эко-Вектор, 2012; 436 с.).

6. Iomdina EN, Koshtis IN. The actual problems of the eye biomechanics. In: Biomechanics of the eye, 2002; p. 3–9. Russian (Иомдина Е.Н., Кошиц И.Н. Актуальные проблемы биомеханики глаза. В кн.: Биомеханика глаза: сборник трудов третьего семинара, 2002; с. 3–9).
7. Nigmatullin RT, Kutushev RZ, Motygullin BR. Elastin biomaterial as an inductor of osteogenesis. Practical Medicine 2017; 100 (9): 149–51. Russian (Нигматуллин Р.Т., Кутушев Р.З., Мотыгуллин Б.Р. Эластиновый биоматериал как индуктор остеогенеза. Практическая медицина 2017; 100 (9): 149–51).
8. Mukhametova DA, Kutushev RZ, Sharipov TN. Anatomical parameters of the orbit according to the canons of conformal symmetry. Morphology 2019; 155 (2): 208. Russian (Мухаметова Д.А., Кутушев Р.З., Шарипов Т.Н. Анатомические параметры глазницы в кононах конформной симметрии. Морфология 2019; 155 (2): 208).
9. Derricks KE, Rich CB, Buczek-Thomas JA, Nugent MA. Ascorbate enhances elastin synthesis in 3D tissue-engineered pulmonary fibroblasts constructs. Tissue and Cell 2013; 45: 253–60.
10. Anabami N, Mithieux SM, Camci-Unal G, et al. Elastomeric recombinant protein-based biomaterials. Biochemical Engineering Journal 2013; (77): 110–8.

УДК 611.018.; 43616–003.935

Оригинальная статья

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕФЕКТА ГЛАЗНИЦЫ КРЫСЫ БИОМАТЕРИАЛОМ НА ОСНОВЕ ЭЛАСТИНА

**А.И. Лебедева** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела морфологии, доктор биологических наук; **Р.Т. Нигматуллин** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, научный консультант; ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук; **Р.З. Кутушев** — ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, врач-офтальмолог высшей категории.

### MORPHOLOGICAL ASPECTS OF RESTORING A RAT'S EYE SOCKET DEFECT WITH ELASTIN-BASED BIOMATERIAL

**A.I. Lebedeva** — All-Russian Centre of Eye and Plastic Surgery, Senior Researcher of the Department of Morphology, DSc; **R.T. Nigmatullin** — All-Russian Centre of Eye and Plastic Surgery, Scientific Adviser; Bashkir State Medical University, Professor of the Department of Human Anatomy, DSc; **R.Z. Kutushev** — All-Russian Centre of Eye and Plastic Surgery, Ophthalmologist of the highest category.

Дата поступления — 10.04.2020 г.

Дата принятия в печать — 04.06.2020 г.

**Лебедева А.И., Нигматуллин Р.Т., Кутушев Р.З. Морфологические аспекты восстановления дефекта глазницы крысы биоматериалом на основе эластина. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (2): 614–618.**

**Цель:** выявить морфологические аспекты замещения ксеногенного децеллюляризованного эластинового матрикса (КДЭМ), трансплантированного в костный дефект верхней стенки глазницы крысы. **Материал и методы.** Эксперимент проведен на 60 крысах породы Вистар, которым создавали дефект верхнего края глазницы размером 7x4 мм. В опытной группе (n=30) в зону дефекта был помещен КДЭМ размером, аналогичным дефекту, и зафиксирован шовным материалом (шелк 50 мкм). В контрольной группе (n=30) послойно ушивали мягкие ткани. Иссечение тканей производили через 1, 3 и 12 месяцев. Использовали гистологические, иммуногистохимические и электронно-микроскопические методы. **Результаты.** КДЭМ постепенно замещался костной тканью на фоне выраженной реакции CD68+/MMP-9+ макрофагов, свидетельствующих о его резорбции и лизисе. Остеогенез происходил эндесмально, периостально, чему предшествовала центростремительная миграция эндоцелиальных почек с последующей дифференцировкой в гемокапилляры и разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащими прогениторные клетки. Микроокружение, представленное ретикулиновыми волокнами, TGF-b1, сульфатированными гликозаминогликанами, могло способствовать дифференциации прогениторных клеток в остеогенном направлении и остеогенезу. В контрольной группе на протяжении всего эксперимента дефект оставался открытый. **Заключение.** Децеллюляризированный биоматериал на основе эластинового матрикса обладает остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами и может служить адекватным биомиметиком для восстановления костных дефектов.

**Ключевые слова:** ксеногенный эластиновый биоматериал, трансплантация, регенерация, кости глазницы.

**Lebedeva AI, Nigmatullin RT, Kutushev RZ. Morphological aspects of restoring a rat's eye socket defect with elastin-based biomaterial. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (2): 614–618.**

The purpose of the study is to identify morphological aspects of replacement of xenogenic decellularized elastin matrix (DXEM) transplanted into a bone defect of the upper wall of the rat's eye socket. **Materials and Methods.** The experiment was performed on 60 Wistar rats, which produced a 7x4 mm defect in the upper edge of the orbit. DXEM was placed in the defect zone, in the experimental group (n=30). The size was similar to the defect and was fixed with a suture material-silk 50 microns. Soft tissues were sutured in layers in the control group (n=30). Tissue excision was performed after 1, 3 and 12 months. Histological, immunohistochemical and electron microscopic methods were used. **Results.** DXEM was gradually replaced by bone tissue against the background of a pronounced reaction of CD68+/MMP-9+ macrophages. This indicated its resorption and lysis. Osteogenesis occurred endesmally, periostally, which was preceded by centripetal migration of endothelial kidneys with subsequent differentiation into hemocapillaries and growth of loose fibrous connective tissue with progenitor cells. The microenvironment could contribute to differentiation of progenitor cells in the osteogenic direction and osteogenesis represented by reticulin fibers, TGFb, sulfated glycosaminoglycans in the control group, the defect remained open throughout the experiment. **Conclusion.** Decellularized biomaterial based on elastin matrix has osteoconductive and osteoinductive characteristics and can serve as an adequate biomimetic for bone defects restoration.

**Key words:** xenogenic elastin biomaterial, transplantation, regeneration, eye socket bones.