

**Исследование влияния ген-активированного костного трансплантата на основе коллагена, гидроксиапатита и плазмидной ДНК, кодирующей гены *vegfl65* и *bmp2*, на регенеративный остеогистогенез в модели перелома бедра у крысы**

**Научный руководитель – Ризванов Альберт Анатольевич**

***Халиуллин Марсель Рафисович***

*Студент (бакалавр)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной  
медицины и биологии, Кафедра генетики, Казань, Россия

*E-mail: urkrass2@gmail.com*

Замедленная консолидация кости - распространенная проблема в травматологии. Одним из способов реконструктивного лечения возникших костных дефектов является костная пластика различными трансплантатами с применением устройств внешней фиксации с целью разгрузки и создании благоприятных условий для стимуляции процессов регенерации.

Мы создали ген-активированный костный трансплантат (ГАКТ) на основе синтетического материала Колапол КП-3 (НПО «Полистом»), содержащего коллаген и гранулы гидроксиапатита, и плазмидной ДНК pBud-Kan-VEGF165-BMP2, несущей гены сосудистого эндотелиального фактора роста и костного морфогенетического белка 2, способствующих улучшению местного кровоснабжения и дифференцировке клеток-предшественников в остеогенном направлении. Смывы 20 мкл/мг ГАКТ не оказывают цитотоксического эффекта *in vitro* на клетки НЕК293Т, мультипотентные стромальные клетки (МСК) костного мозга крысы и человека и остеобласты крысы.

*In vivo* исследования проведены на взрослых самцах крыс линии Wistar в модели перелома бедренной кости с формированием костного диастаза протяженностью 3 мм в средней трети диафиза. В область диастаза имплантировали ГАКТ (масса ГАКТ  $5 \pm 1$  мг, масса плДНК  $38 \pm 8$  мкг) с последующим проведением накостного остеосинтеза с фиксацией металлической пластиной. В качестве контроля в контралатеральную конечность имплантировали нативный Колапол КП-3. Животных выводили из эксперимента через 30 и 60 суток после операции и проводили рентгенологическое и гистологическое исследование гематоксилином-эозином и по Вейгерту—Ван—Гизону.

При рентгенологическом исследовании прослеживается облаковидное затенение в области диастаза, свидетельствующее о формировании костной мозоли, без достоверной разницы в рентгеновской плотности контрольных и экспериментальных образцов и с увеличением ее на 60-е сутки по сравнению с 30-ми. Гистологическое исследование перелома во всех группах не выявило нарушений заживления кости, консолидация костных отломков во всех случаях происходит по типу вторичного заживления. Костная мозоль состоит из фиброзной ткани, хрящевой ткани, балок ретикулофиброзной кости и остатков костного трансплантата. Через 30 суток после имплантации костная мозоль из рыхлой неоформленной соединительной ткани и хрящевой ткани. После имплантации ГАКТ на 30-е сутки объем хрящевой ткани в составе костной мозоли превосходит таковой по сравнению с последствиями имплантации нативного Колапола КП-3, а так же наблюдается замещение хрящевой ткани костной, а васкуляризация богаче. Через 60 суток после имплантации костная мозоль состоит из гипертрофированной хрящевой ткани, частично замещенной

на костную ткань. После имплантации ГАКТ на 60-е сутки объем новообразованной костной ткани в составе костной мозоли превосходит таковой по сравнению с последствиями имплантации нативного Колапола КП-3.

Таким образом, остеопластические свойства ГАКТ на основе Колапола КП-3 с плДНК pBud-Kan-VEGF165-BMP2 превосходят таковые по сравнению с нативным матриксом.