

УДК 678.664; 57.084.1

## Характер реакції м'яких тканин на імплантацію синтетичного полімерного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з біологічно активною речовиною (альбуцид, дакарбазин) в експериментальних дослідженнях

Н. А. Галатенко<sup>1</sup>, д-р хім. наук; Д. В. Кулеш<sup>1</sup>, канд. біол. наук; А. П. Малецький<sup>2</sup>, д-р мед. наук;  
О. С. Карпенко<sup>1</sup>, канд. хім. наук

<sup>1</sup> Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України; Київ (Україна)

<sup>2</sup> ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

E-mail: maletskiy@filatov.com.ua

### Ключові слова:

імплантація, поліуретан, біологічна активність, реакція м'яких тканин, експеримент

**Актуальність.** Пошук та впровадження у медичну практику біоінтегруючих синтетичних матеріалів є актуальним завданням сучасної науки.

**Мета.** Вивчити в експерименті характер реакції м'яких тканин на імплантацію синтетичного полімерного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з іммобілізованими біологічно активними речовинами (альбуцид, дакарбазин)

**Матеріал та методи.** Вивчення клітинних реакцій м'яких тканин на імплантацію полімерних матеріалів проводилося на 30 лабораторних щурах лінії Wistar. В експериментальних дослідженнях вивчалися полімери на основі сітчастого поліуретану з іммобілізованими біологічно активними речовинами – альбуцидом та дакарбазином.

**Результати.** На ранніх термінах дослідження навколо імплантованих зразків формувалися фіброваскулярна капсули, що повністю відмежовували їх від оточуючих тканин. За рахунок пористої структури полімерних зразків спостерігалася міграція клітин та поступове вrostання тканинних структур в імплантати, що перешикоджало їх швидкій резорбції, а також свідчило про біосумісність. Показано, що навколо полімерних імплантатів з іммобілізованим альбуцидом спостерігалася реакція навколишніх тканин, які характерні для асептичного запалення. При імплантації полімерних зразків з дакарбазином субкутально в область спини експериментальних тварин були яскраво виражені зміни навколишніх тканин, які характерні для запального процесу. Наявність дакарбазину у складі полімерного матеріалу призводила до розвитку тривалого запального процесу в зоні розміщення імплантату, що, можливо, пов'язано з біологічною дією самого лікарського препарату.

**Висновок.** Отримані полімерні матеріали з іммобілізованими біологічними активними речовинами (альбуцидом та дакарбазином) є перспективними та можуть знайти широке застосування при проведенні відновлювальних та реконструктивних операцій при дефектах м'яких тканин в офтальмохірургії та щелепно-лицевій хірургії.

**Актуальність.** В останні десятиліття в Україні відмічається виражена тенденція до росту частоти очного травматизму, основними причинами якого є техногенні та кримінальні травми ока та орбіти, внутрішньоочні злоякісні пухлини, бойові ураження очей, що характеризуються значними ушкодженнями тканин ока та очної ямки, часто у поєднанні з травмами обличчя та іншими частинами тіла [1-2]. Враховуючи цю тенденцію, проведення відновлювальних та реконструктивних операцій на орбіті та окулоорбітальній ділянці має важливе значення, а їх успішне здійснення сприяє медико-соціальної та професійній реабілітації пацієнтів.

При проведенні відновлювальних та реконструктивних операцій офтальмохірургу доводиться використовувати імплантаційні матеріали для заміни м'яких і кісткових структур. На теперішній час існує безліч біологічних і штучних (синтетичних) матеріалів, причому перевагою володіють біоінтегровані імплантати,

що дозволяють тканинам реципієнта вrostати в них, здійснюючи надійну фіксацію в місці імплантації. До біологічних матеріалів відносяться ауто-, алло-і ксенотрансплантати. При ауто-трансплантації зазвичай використовується підшкірна жирова клітківина [3], реберний хрящ [4], кістка [5]. Аллогенні матеріали являють собою особливим чином оброблені і консервовані трупні тканини. Широке застосування знайшли реберний хрящ [6] і ліофілізована і / або демінералізована кістка [7]. Відомі окремі випадки застосування хряща вушної раковини [8], широкої фасції стегна, склери [9]. З ксеноматеріалів в хірургії орбіти запропоновано застосування гідроксиапатиту морського корала [10] і ксеноперикарда [11]. Проте такі матеріали мають ряд недоліків, основним з яких є схильність до резорбції.

Синтетичні імплантати використовуються в медичній практиці з початку ХХ століття. Спочатку широко застосовувалися метилметакрилат, поліпропілен і поліетилен, але їх жорсткість і необхідність заводської підготовки обґрунтували розробку більш м'яких і еластичних матеріалів, таких як силікон і гідрогель, а також пористих полімерних і вуглецевих матеріалів, керамік. У сучасній орбітальній хірургії застосовується пористий поліетилен [12], вуглецеві матеріали [13], політетрафторетилен [14], гідрогелі [15], кераміки [16], метали [17], корали [18], силікон [19], лавсан [20], корундова кераміка [21], тефлон [22], імплантати на основі гідроксиапатиту [23-24].

Типовими недоліками синтетичних імплантаційних матеріалів є можливість їх дислокації, хімічна і механічна подразнююча дія на тканини організму, можлива токсичність і висока вартість. З застосуванням імплантаційних матеріалів також пов'язаний розвиток ряду ускладнень, зокрема, оголення, відторгнення та інфікування імплантату. Безпека використання синтетичних матеріалів в медичній практиці залежить від біоінтегративних властивостей імплантатів, що обумовлені їх фізико-хімічними, біологічними та імунологічними властивостями і, в значній мірі, залежать від просторової структури.

Тому пошук та впровадження у медичну практику біоінтегрованих синтетичних матеріалів є актуальним завданням сучасної науки для потреб медицини при проведенні відновлювальних та реконструктивних операцій.

Одним з таких матеріалів може бути полімерний матеріал на основі сітчастого поліуретану [25], у склад полімерного ланцюга якого входить уретанова група – NHCOO–, близька за будовою до пептидної групи білків –CONH–, що обумовлює ефективність застосування цього класу синтетичних матеріалів. Поліуретани характеризуються розвинутою гетерогенною структурою, що важливо з погляду забезпечення біосумісності, тому полімери цього класу – потенційний матеріал для біомедичного використання. Поліуретани за своєю хімічною будовою дуже різноманітні. Змінюючи вихідні компоненти чи умови синтезу, можна в широких межах регулювати їх хімічну будову, фізико-механічні властивості та біологічну сумісність [26-31]. Надання поліуретановій матриці біологічної активності може мати вирішальне значення в біоінтеграції полімерного імплантату в патологічно змінених тканинах [32].

**Мета дослідження:** вивчити в експерименті характер реакції м'яких тканин на імплантацію синтетичного полімерного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з іммобілізованими біологічно активними речовинами (альбуцид, дакарбазин)

#### Матеріал і методи

Як полімерну матрицю використовували полімерну основу – олігоефіруретандізоціанат. З метою надання полімерному матеріалу біологічної активності була проведена іммобілізація біологічно активних речовин

– сульфацилу натрію (альбуциду) та дакарбазину. Альбуцид відноситься до лікарських препаратів з антибактеріальним ефектом, що застосовуються в офтальмологічній практиці як лікувальний та профілактичний засіб при запальних та інфекційних захворюваннях очей, таких як кон'юнктивіт, кератит, блефарит та інші. Крім того, альбуцид широко використовується в післяопераційний період з метою попередження подальшого розвитку інфекції. Дакарбазин відноситься до алкілюючих цитостатичних засобів триазенової структури, механізм дії яких зумовлений здатністю основного метаболіту – діазометану утворювати ковалентні алкільні зв'язки з молекулами, що містять електронні центри, як наприклад, SH-групи. Оскільки препарат є структурним аналогом пуринових основ, він діє як антиметаболіт, пригнічуючи синтез ДНК у клітинах пухлин.

Був отриманий ряд поліуретанових композицій з вмістом біологічно активних речовин – альбуциду (1% ваг.), дакарбазину (1 % ваг.). Полімерні композиції були отримані при послідовному механічному перемішуванні олігоефіруретандізоціанату, біологічно активних речовин та каталізатору реакції полімеризації за кімнатної температури. Отриману суміш виливали в спеціальні форми з фторопласту та сушили в термостаті. Отверднені поліуретанові композиції мали пористу структуру та були еластичними.

Вивчення реакції м'яких тканин на імплантацію дослідних зразків та оцінка їх біосумісності проводилися за допомогою модельних операцій в організмі лабораторних щурів лінії Wistar. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводилися під наркозом, а також з дотриманням принципів, викладених в Європейській конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей [33]. Модельні операції на лабораторних тваринах виконувалися в асептичних умовах. Після обробки операційного поля полімерні зразки розміром 10,0x5,0x5,0 мм поміщалися субкутально в область спини експериментальних тварин без додаткової фіксації, для виключення впливу шовного матеріалу на рановий процес. Тварин виводили з експерименту на 7, 14 та 30 добу шляхом передозування хлороформом. Дослідний матеріал (полімерний зразок з оточуючою сполучною тканиною) фіксували в 10% розчині формаліну та заливали в парафін після проведеної гістологічної обробки за стандартною методикою [34]. Парафінові зрізи товщиною 10-15 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. Оцінка біосумісності полімерних матеріалів проводилася шляхом аналізу гістологічних препаратів за допомогою світлової мікроскопії при збільшенні  $\times 150$ ,  $\times 200$ .

#### Результати

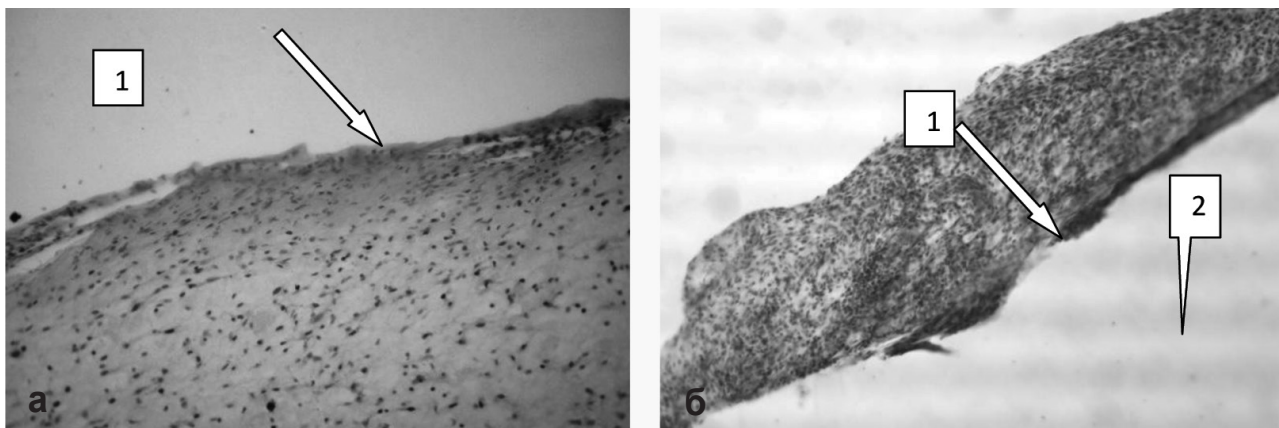
Під час експерименту вивчався стан післяопераційного поля. Щоденна візуальна оцінка реакції епітелію на місці операції показала, що рана загоювалася протягом трьох діб після вручання без ознак запальної ре-

акції. За морфологічними ознаками не було виявлено дегенеративних змін, пухлин, некрозу тканин як у короткочасному, так і у віддаленому післяопераційному періоді. Протягом всього часу експерименту імплантовані матеріали пальпувалися через шкіру тварин. Імплантація досліджуваних зразків не викликала агресії та змін у поведінці експериментальних тварин.

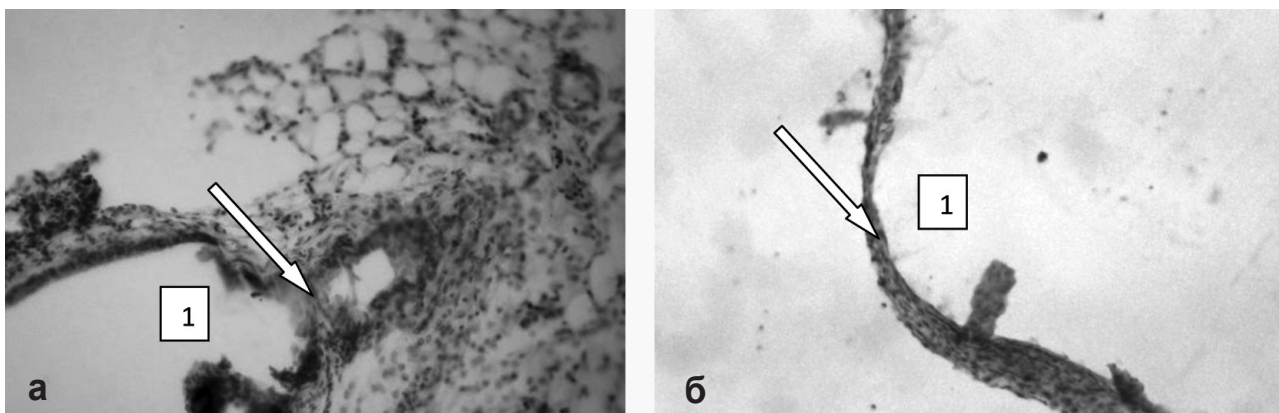
Мікроскопічно через 7 діб після імплантації навколо полімерних зразків як з альбуцидом, так і з дакарбазином спостерігалася відмежування імплантованого матеріалу від оточуючих тканин за рахунок формування фіброваскулярних капсул, основними клітинами яких були нейтрофіли та лімфоцити. На окремих ділянках капсули навколо імплантованого зразка з альбуцидом спостерігався розвиток проліферативних процесів, що проходив за рахунок активного синтезу фібробластами компонентів екстрацелюлярного матриксу та колагенових волокон (рис. 1, а). При цьому на даному терміні дослідження також спостерігалися молоді форми фібробластичних елементів без чітких ознак їх зрілості та малодиференційовані клітини.

Кровоносні судини навколо полімерного зразка з альбуцидом були представлені у незначній кількості та не мали будь-яких патологічних змін. Навколо полімерних зразків з дакарбазином на 7 добу після імплантації спостерігалися яскраво виражені клітинні реакції: велика кількість нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів, що широким валом відмежовували імплантований зразок від оточуючої тканини (рис. 1, б). Кровоносні судини були представлені в невеликій кількості та характеризувалися нормальними мікроциркуляторними процесами.

Через 14 діб після операції навколо імплантованих поліуретанових зразків з альбуцидом спостерігалася тонка, цілком сформована та зріла сполучнотканинна капсула, що містила пучки колагенових волокон та веретеноподібні фібробласти між ними, які були орієнтовані вздовж полімерного зразка. На окремих ділянках відбувалося проростання тяжів сполучної тканини вглиб полімерного зразка, що мав пористу структуру (рис. 2, а). Поряд з такими ділянками спостерігалися залишкові явища круглоклітинної інфільтрації, осно-



**Рис. 1.** Сполучнотканинні капсули навколо імплантованих зразків (1) на 7 добу експерименту: а) стрілка – капсула навколо поліуретанового імплантату (1) з альбуцидом; б) стрілка – капсула (1) навколо поліуретанового імплантату (2) з дакарбазином. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення  $\times 200$ .



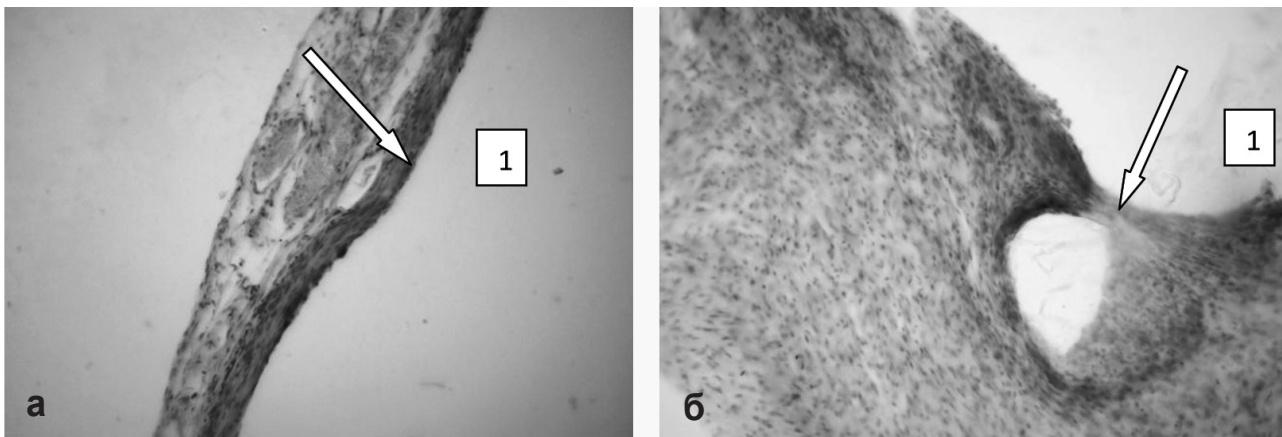
**Рис. 2** Сполучнотканинні капсули навколо імплантованих зразків (1) на 14 добу експерименту: а) капсула навколо поліуретанового імплантату (1) з альбуцидом та проростання сполучної тканини в пористу структуру імплантату (стрілка); б) стрілка – капсула навколо поліуретанового імплантату (1) з дакарбазином. Забарвлення гематоксилином і еозином. Збільшення  $\times 200$ .

вними елементами якої були нейтрофіли, макрофаги та поодинокі лімфоцити. Кількість кровоносних судин навколо полімерного зразка з альбучидом зростала в порівнянні з попереднім терміном дослідження. Мікроциркуляторні процеси в кровоносних судинах дещо змінювалися та відмічалось ускладнення мікроциркуляції в деяких з них. Навколо імплантованих зразків з дакарбазином на 14 добу після операції спостерігалася сполучнотканинна капсула, що мала різний ступінь зрілості по всій своїй довжині (рис. 2, б). Так, на одних ділянках капсула складалася з пучків хвилястих колагенових волокон та веретеноподібних фібробластів між ними. На інших була наявна інтенсивна нейтрофільна інфільтрація з одночасним посиленням реакції макрофагів. Кількість кровоносних судин також зростала та відмічалось ускладнення мікроциркуляції в деяких з них.

Через 30 днів після операції навколо імплантованих зразків з альбучидом, як і на попередньому терміні дослідження, спостерігалася тонка і зріла сполучнотканинна капсула, яка складалася зі зрілих веретеноподібних фібробластів, що розташовувалися в товщі колагенових волокон, орієнтованих вздовж полімерного зразка (рис. 3, а). При цьому дещо збільшувалася товщина капсули за рахунок проліферації фібробластичних елементів та активного синтезу ними колагенових волокон та компонентів екстрацелюлярного матриксу. На окремих ділянках в оточуючій імплантат сполучній тканині була наявна значна кількість макрофагів, що можна пояснити підвищенням їх фагоцитарної активності. При цьому кількість кровоносних судин також суттєво зростала, а деякі з судин були повнокровні та розширені. На відміну від сполучнотканинної капсули навколо імплантованих зразків з альбучидом, навколо поліуретанових зразків з дакарбазином на 30 добу після операції спостерігалось збільшення інтенсивності запальних реакцій, для яких характерною була велика

кількість нейтрофілів. Макрофагальна реакція на даному терміні дослідження також була яскраво вираженою. На окремих ділянках спостерігалось проростання тяжів сполучної тканини вглиб полімерного зразка з пористою структурою (рис. 3, б). При цьому спостерігався незначний набряк та ексудація оточуючих тканин, що свідчило про посилення запальних процесів в області імплантації полімерного зразка. Кількість кровоносних судин суттєво не зростала в порівнянні з попереднім терміном дослідження, а самі судини характеризувалися мікроциркуляторними процесами без патологічних відхилень.

Таким чином, в наших дослідженнях було показано, що пориста структура імплантаційних полімерних матеріалів на основі поліуретану з біологічною активністю сприяла можливості клітинам оточуючих тканин поступово проникати вглиб дослідних зразків та біоінтегруватися, здійснюючи надійну фіксацію в зоні їх розміщення. Клітинні реакції тканин експериментальних тварин на імплантацію поліуретанових зразків з альбучидом та дакарбазином були типовими для реакції живого організму на присутність чужорідного тіла в зоні розміщення імплантату, але відрізнялися одна від одної. У випадку з імплантацією поліуретанового зразка з альбучидом вже на ранніх термінах дослідження спостерігалось формування і дозрівання сполучнотканинних капсул. Формування сполучнотканинної капсули навколо імплантованих полімерних зразків було цілком закономірним, біологічно детермінованим і прогнозованим процесом, яким організм реагував на знаходження імплантованих зразків в живому організмі. Протягом всього експерименту інтенсивність клітинних реакцій на імплантацію зразків з альбучидом була мінімальною та типовою для реакцій асептичного запалення. Поступово впродовж експерименту сполучнотканинні капсули дозрівали, були цілком сформовані та повністю відмежовували



**Рис. 3.** Сполучнотканинні капсули навколо імплантованих зразків (1) на 30 добу експерименту: а) стрілка – капсула навколо поліуретанового імплантату (1) з альбучидом; б) капсула навколо поліуретанового імплантату (1) з дакарбазином та проростання сполучної тканини в пористу структуру імплантату (стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозинном. Збільшення  $\times 200$ .

імплантовані зразки від незмінної оточуючої сполучної тканини. Склад таких капсул був представлений, в основному, пучками хвилястих колагенових волокон та веретеноподібних фібробластів між ними, що активно синтезували колагенові волокна та інші компоненти екстрацелюлярного матриксу. При імплантації поліуретанових зразків з дакарбазином клітини запального ряду мали високу реактивність та були яскраво виражені за інтенсивністю. Починаючи з 7 доби експерименту навколо імплантованого зразка з дакарбазином відмічалася яскраво виражена нейтрофільна інфільтрація та реакція макрофагів. Широкий лейкоцитарний вал відмежовував імплантований зразок з дакарбазином протягом всього терміну дослідження, максимально збільшуючись на 30 добу дослідження. Посилена реакція нейтрофілів та макрофагів на імплантацію полімерних зразків з дакарбазином призводила до незначного набряку та ексудації оточуючої імплантат сполучної тканини. Можна припустити, що дакарбазин у складі полімерного матеріалу пролонговано вивільнявся в оточуючі імплантований зразок тканини, мав біологічно активну дію, що призводило до тривалого запального процесу в зоні розміщення імплантату. Така його якість може бути використана при застосуванні цього матеріалу при відновлювальних та реконструктивних операціях після видалення злоякісних пухлин.

#### Висновки

1. Розроблено синтетичні імплантаційні матеріали на поліуретановій основі з біологічною активністю, що характеризуються еластичністю, високою щільністю, мають пористу структуру.

2. Показано, що вже на ранніх термінах дослідження навколо імплантованих зразків формувалися сполучнотканинні капсули, що повністю відмежовували їх від оточуючих тканин. За рахунок пористої структури зразків спостерігалася міграція клітин вглиб імплантатів та поступове вrostання тканинних структур в імплантовані зразки, що перешкоджало їх швидкій резорбції, а також свідчило про біосумісність з тканинами експериментальних тварин.

3. Встановлено, що отримані імплантаційні матеріали на основі поліуретану з альбунідом були нетоксичними, біосумісними, їх імплантація в організм експериментальних тварин приводила до розвитку клітинних реакцій, характерних для асептичного запалення.

4. Встановлено, що навколо імплантованих поліуретанових зразків з дакарбазином протягом всього терміну експерименту клітини запального ряду мали високу реактивність. Наявність дакарбазином у складі полімерного матеріалу призводила до тривалого запального процесу в зоні розміщення імплантату, що можливо, пов'язано з біологічною дією самого лікарського препарату. Це може бути вдало використано при застосуванні матеріалу даного складу при проведенні відновлювальних та реконструктивних операцій після видалення злоякісних пухлин.

5. Отримані матеріали є перспективними та можуть, при позитивних результатах досліджень, знайти широке застосування в якості замінників м'яких тканин при проведенні відновлювальних та реконструктивних операцій в офтальмохірургії та щелепно-лицевій хірургії.

#### Література

1. **Красновид Т. А.** Глазной травматизм в современных условиях. Оказание ургентной помощи в Украине / Т. А. Красновид // *Материалы научно-практической конференции офтальмологов Черниговской, Киевской и других областей*. – Чернигов, 2013. – С.40-44.
2. **Целомудрый А. И.** Современная система этапного лечения боевых ранений глаз в зоне проведения АТО / А. И. Целомудрый, Г. Е. Венгер, Д. Н. Погорелый, А. В. Ризванюк // *Вісник морської медицини*. – 2016. – № 2 (71). – С. 196-203.
3. **Hintschich C.** Dermis-fat graft. Possibilities and limitations / C. Hintschich // *Ophthalmologie*. – 2003. Jul. – Vol. 100 (7). – P. 518-524.
4. **Danz W. Sr.** Mobility implants: a review / W.Sr. Danz // *Adv. Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 1990. – №8. – P. 46-52.
5. **Караян А. С.** Одномоментное устранение посттравматических дефектов и деформаций скулоносогласничного комплекса : дис. ... д-ра. мед. наук / А. С. Караян. М., 2008. – 250 с.
6. **Кугоева Е. Э.** Диагностика и лечение повреждений и заболеваний орбиты и век как структур придаточного аппарата глаза : дис. ... д-ра мед. наук / Е.Э. Кугоева. – М., 1997 – 353 с.
7. **Горбунова Е. Д.** Клиника, диагностика и лечение переломов стенок орбиты у детей : дис. ... канд. мед. наук. / Е. Д. Горбунова. – М., 2006. – 103 с.
8. **Constantian M. B.** Use of auricular cartilage in orbital floor reconstruction / M.B. Constantian // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1982. – Vol. 69. – №6. – P. 951-953.
9. **Adenis P.** Secondary reconstruction of anophthalmic orbits by intraorbital biomaterial implantation / P. Adenis // *J. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 3. – P.269-273.
10. **Holmes R. E.** Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant / R. E. Holmes // *Plast. Reconstr. Surg.* 1979. – Vol. 63. – P. 626-633.
11. **Груша Я. О.** Клинико-морфологические особенности использования ксеноперикарда при пластике век и орбиты / Я. О. Груша, А. А. Федоров, В. В. Дземешкевич, И. В. Блинова // *Вестник офтальмологии*. – 2004. – №5-М. – С. 19-21.
12. **Froddel J.** The use of high-density polyethylene implants in facial deformities / J. Froddel, L. Seung // *Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surg.* – 1998. – Vol. 124. – P. 1219-1223.
13. **Гундорова Р. А.** О применении углеродных имплантатов в пластической офтальмохирургии / Р. А. Гундорова, В. П. Быков, Е. Н. Вериги, М. Г. Катаев, И. А. Филатова, М. Н. Фролов-Багреев, М. М. Борунов // *Офтальмологический журнал*. – 1996. – №2. – С. 77-79.
14. **Астахов Ю. С.** Использование политетрафторэтиленовых имплантатов в офтальмохирургии / Ю. С. Астахов, В. П. Николаенко, В. Е. Дьяков. – СПб.: Фолиант, 2007. – 256 с.
15. **Давыдов Д. В.** Медико-биологические аспекты комплексного использования биоматериалов у пациентов с

- анофтальмом : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.В. Давыдов. – М., 2000. – 32 с.
16. **Красильникова В. Л.** Опорно-двигательная культя офтальмологического протеза на основе пенокерамики и нанокристаллического гидроксиапатита (Экспериментальное исследование) : дис. канд. мед. наук / В.Л. Красильникова. – СПб., 2002. – 186 с.
  17. **Sisler H. A.** Implant with postoperative result after evisceration / H. A. Sisler, J. B. Walsh, J. R. Finlay // Am. J. Ophthalmol. – 1973. – Vol. 76. – № 4. – P. 537-539.
  18. **Ferrone P. I.** Rate of vascularization of coralline hydroxyapatite ocular implants / P. I. Ferrone, J. J. Dutton // Ophthalmology. – 1992. – 99 (3). – P. 376-379.
  19. **Roze G. E.** The volume-deficient orbit: Clinical characteristics, surgical management and results after extraperiorbital implantation of silastic block / Brit. J. Ophthalmol. – 1990. – №9. – P. 545-550.
  20. **Канюков В. Н.** Пластический материал для офтальмохирургии / В.Н. Канюков, А. А. Стадников, О. О. Трубина // Тези 4-конф. з офтальмол. – Київ, 1998. – С.171-172.
  21. **Шатилова Т. А.** Глазной имплантат из корундовой керамики / Т. А. Шатилова, Г. Г. Думбадзе, Г. С. Микадзе, О. В. Оникани // Пластическая хирургия орбиты и глазное протезирование. Сб. научн. работ. – М., 1981. – С.68-69.
  22. **Филатов Л. Н.** Применение тefлонового вкладыша и гомосклеры в качестве имплантатов для создания опорно-двигательной культы после евисцерации глазного яблока / Л. Н. Филатов // Пластическая хирургия орбиты и глазное протезирование. Сб. научн. работ. – М., 1981. – С.63-65.
  23. **Tabatabaee Z.** Comparison of the exposure rate of wrapped hydroxyapatite (Bio-Eye) versus unwrapped porous polyethylene (Medpor) orbital implants in enucleated patients / Z. Tabatabaee, M. Mazloumi, M. Rajabi [et al.] // Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg. – 2011. – 27. – P. 114-118.
  24. **Chao D. L.** Hydroxyapatite versus polyethylene orbital implants for patients undergoing enucleation for uveal melanoma / D. L. Chao, J. W. Harbour // Can. J. Ophthalmol. – 2015. – 50. – P.151-154.
  25. **Галатенко Н. А.** Биологически активные полимерные материалы для медицины / Н. А. Галатенко, Р. А. Рожнова. – К., Наукова думка, 2013. – 211 с.
  26. **Галатенко Н. А.** Изучение биосовместимости линейных полиуретанов для эндопротезирования / Н. А. Галатенко, Р. А. Рожнова, И. М. Кебуладзе [и др.] // Доповіді НАН України. – 2002. – №1. – С.131-135.
  27. **Галатенко Н. А.** Вплив біологічно активних поліуретанових імплантатів на процеси репаративної регенерації диференціації тканин : автореф. дис. ... докт. біол. наук. – К., 1997. – 40 с.
  28. **Кулеш Д.В.** Вивчення біосумісності та біоактивності поліуретанового імплантатного матеріалу з іммобілізованим метилурацилом / Д. В. Кулеш, Л. Ю. Нечасва, Е. Н. Карпик, В. П. Гриценко, Н. А. Галатенко, І. М. Кебуладзе // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2014. – №3-4. – С. 49-58.
  29. **Галатенко Н. А.** Дослідження впливу пролонгованої форми амізону в складі поліуретанового носія сітчастої будови на перебіг процесів репаративної регенерації / Н. А. Галатенко, Р. А. Рожнова // Вісник морфології. – 2009. – №2. – С. 320-325.
  30. **Рожнова Р. А.** Вивчення біодеградації та біосумісності лактозозв'язаних поліуретанових еластомерів / Р. А. Рожнова, Н. А. Галатенко, Л. Ф. Наражайко // Доповіді НАН України. – 2006. – №2. – С.156-161.
  31. **Рожнова Р. А.** Дослідження ефективності полімерних лікарських форм НПЗП на основі сегментованих поліуретанових еластомерів in vivo / Р. А. Рожнова, Н. А. Галатенко, О. С. Савицька [та ін.] // Полімерний журнал. – 2008. – Т.30, №3. – С. 256-261.
  32. **Рожнова Р.А.** Структурно-морфологічні дослідження біологічно активних імплантатів з пролонгованим лікувальним дією / Р. А. Рожнова, В. В. Шилов, Н. А. Галатенко // Композиційні полімерні матеріали. – 2000. – Т. 22, №2. – С. 146-150.
  33. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
  34. **Саркисов Д. С.** Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Петрова. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.

Поступила 09.10.2018

## Характер реакции мягких тканей на имплантацию синтетического полимерного материала на основе сетчатого полиуретана с иммобилизованными биологически активными веществами (альбуцид, дакарбазин) при экспериментальных исследованиях

Галатенко Н. А., Кулеш Д. В., Малецкий А. П., Карпенко О. С.

Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины; Киев (Украина)

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

**Актуальность.** Поиск и внедрение в медицинскую практику биоинтегрирующих синтетических материалов является актуальной задачей современной науки.

**Цель работы.** Изучить в эксперименте характер реакции мягких тканей на имплантацию синтетического полимерного материала на основе сетчатого полиуретана с иммобилизованными биологически активными веществами (альбуцидом и дакарбазин).

**Материал и методы.** Изучение клеточных реакций мягких тканей на имплантацию полимерных материалов проводилось на 30 лабораторных крысах линии Wistar. В экспериментальных исследованиях изучались полимеры на основе сетчатого полиуретана с иммобилизованными биологически активными веществами – альбуцидом и дакарбазин.

**Результаты.** На ранних сроках исследования вокруг имплантированных образцов формировались фибро-

васкулярные капсулы, которые полностью отграничивали их от окружающих тканей. За счет пористой структуры полимерных образцов наблюдалась миграция клеток и постепенное вращание тканевых структур в имплантаты, что препятствовало их быстрой резорбции, а также свидетельствовало о биосовместимости. Вокруг полимерных имплантатов с иммобилизованным альбумидом отмечалась реакция окружающих тканей, которая характерна для асептического воспаления. При имплантации полимерных образцов с дакарбазином субкутанно в область спины экспериментальным животным отмечались ярко выраженные изменения окружающих

тканей, характерные для воспалительного процесса. Наличие дакарбазина в составе полимерного материала приводило к развитию длительного воспалительного процесса в зоне размещения имплантата, что, возможно, связано с биологическим действием самого лекарственного препарата.

**Вывод.** Полученные полимерные материалы с иммобилизованными биологическими активными веществами (альбумидом и дакарбазином) являются перспективными и могут найти широкое применение при проведении восстановительных и реконструктивных операций при дефектах мягких тканей в офтальмохирургии и челюстно-лицевой хирургии.

**Ключевые слова:** имплантация, полиуретан, биологическая активность, реакция мягких тканей, эксперимент