



УДК 612.751.2:60
ББК 28.707.3

ЗОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕГЕНЕРАТОВ ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОЛНОСЛОЙНЫХ ДЕФЕКТОВ СУСТАВНОГО ХРЯЩА МАТРИЦАМИ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И КОЛЛАГЕНА

В.В. Новочадов, Д.А. Маланин, Н.М. Гайфуллин, И.А. Сучилин

В статье раскрыты особенности формирования зональной структуры в регенератах на месте пересадки матриц на основе гидроксиапатита и коллагена («Коллапан») в сравнении с аналогичными процессами на месте аутогенной хрящевой пластики. Эксперименты выполнены на 38 коленных суставах беспородных собак со сроками наблюдения 4, 8, 16 и 24 недели с момента операции. Приведены количественные морфологические доказательства более полноценного восстановления суставной поверхности при использовании тканевых матриц с формированием к 16-й неделе смешанной хрящевой ткани с элементами зональной организации.

Ключевые слова: суставной хрящ, хондропластика, гидроксиапатит, коллаген, биоинженерия.

Развитие новых технологий в области восстановления хрящевых повреждений обусловлено прогрессом и интегрированием нескольких направлений биоинженерии, таких как: культивирование и пересадка клеток, разработка новых биосинтетических матриц, применение молекулярных стимуляторов хондрогенеза и генной терапии [1, с. 57; 2, с. 367–406; 12, р. 898–902; 19, р. 231–232].

Принципиальным моментом при тканевой инженерии является возможность восполнения дефектов хрящевой ткани не просто биоинертным композитом с физико-химическими характеристиками, близкими к гиалиновому хрящу, но максимально адекватное замещение структурой с выраженной зональной организацией, устойчивой к последующему ремоделированию. В таких конструкциях граница между матрицей, новообразованной гибридной и собственной тканями становится весьма условной [14, р. 116; 20, р. 2252–2260].

Морфологические различия в ткани суставного гиалинового хряща на протяжении от его поверхности до субхондральной кости позволяет выделить четыре зоны: поверхностную, переходную, среднюю (радиальную) и зону кальцификации. Матрикс в этих зонах существенно различается по соотношению концентрации воды, протеогликанов и коллагена. Хондроциты в разных зонах имеют отличия по форме, размерам, метаболической активности и ориентации относительно суставной поверхности [5, р. 603; 17, р. 1971–1975]. Последние биологические и механические исследования показывают, что зональная организация имеет под собой серьезную функциональную основу, так что ее воспроизведение при восстановлении хрящевых повреждений является абсолютно необходимым для достижения приемлемого долговременного результата [6, р. 565; 8, р. 182–184; 9, р. 405–414].

Все известные матрицы для тканевой инженерии условно разделяются на естественные, искусственные полимерные и гибридные. При их создании учитывается большое количество необходимых качеств: биосов-

местимость, резорбируемость, хорошая интеграция с реципиентными тканями, отсутствие токсического воздействия продуктов разрушения. Матрица должна способствовать клеточной адгезии; не менее важен, особенно для бесклеточных матриц, хондроиндуктивный и хондрокондуктивный эффект. Структурные и биомеханические свойства, максимально близкие к таковым у реципиентных тканей, должны защищать развивающуюся клеточную популяцию и сохранять определенный физиологический уровень нагрузок, стимулирующий заживление повреждений суставной поверхности [2, с. 367–406; 13, р. 1002–1011; 19, р. 232].

Наиболее продвинутые современные технологии позволяют получать в биореакторах гибридные композиции с трехмерно-организованным матриксом и клеточным составом, практически идентичным по зональной организации нормальному гиалиновому хрящу человека [7, р. 187–191; 18, р. 232–238]. Однако высокая стоимость получаемых конструкций, а также недостаточный опыт их клинических испытаний являются причиной того, что на настоящий момент основная часть тканеинженерных методов в артрологии базируется на зональном конструировании ткани уже после помещения хондроцитов, матриц или их композиций непосредственно в сустав. Работы, анализирующие зональную организацию матрикса в динамике ремоделирования такой пластики [10, р. 361–367; 15, р. 1297–1308], не содержат системного представления о закономерностях этого процесса, частично противоречат друг другу в сроках и характере репаративного хондрогенеза.

Цель работы – показать особенности формирования структурно-функциональных зон на месте возмещения биогибридным композитным материалом полнослойного дефекта гиалинового хряща в сравнении с постимплантационным ремоделированием после традиционной аутогенной хондропластики.

Методика исследования.

Протокол экспериментов соответствовал этическим нормам, изложенным в Международном кодексе медицинской этики (1994), Правилах лабораторной практики (GLP), Хельсинской декларации (2000), Директивах Европейского сообщества 86/609 ЕЕС.

Материалом для исследований послужили образцы тканей коленного сустава 20 беспородных собак (38 суставов) массой от 5 до 15 кг, которым моделировали под наркозом костно-хрящевые дефекты ($n = 56$) диаметром 5 мм и глубиной до 10 мм в нагружаемых зонах мышечков бедренной кости. Животных разделили на две группы: аутогенная хондропластика (группа сравнения) и пластика костно-хрящевого повреждения препаратом «Коллапан» (основная группа). Выбор препарата был продиктован тем, что он представляет собой недорогостоящую бесклеточную гибридную матрицу, хорошо зарекомендовавшую себя в реконструктивной хирургии костных и костно-хрящевых повреждений [1, с. 60; 2, с. 380]. Принципиальным было обеспечение пропитывания области пластики кровью из подлежащей кости и костного мозга, что обеспечивало заселение имплантата клеточными элементами, в том числе с хондропотентными свойствами.

Всех животных содержали в стандартных условиях вивария. Динамику восстановительного процесса прослеживали через 4, 8, 16 и 24 недели после операций при повторных биопсиях. Гистологические препараты pripravляли после фиксации в растворе 4-процентного нейтрального формалина после декальцинации в растворе ЭДТА, окрашивали гематоксилином и эозином, по Маллори. Соответствующую картину оценивали с помощью морфологической шкалы оценки заживления повреждений суставного хряща [2, с. 453–454].

Иммуногистохимическое исследование включало в себя определение тканевой экспрессии ядерного антигена пролиферирующих клеток – PCNA, результаты которого отображали через суммарный процент позитивных и гиперэкспрессирующих клеток в ткани [16, р. 1009]. Для количественного морфологического анализа был использован компьютерный комплекс «Видеотест-Морфо» 3.0 (Россия), программное обеспечение которого позволяло количественно определить градиенты численной плотности клеточных элементов в регенерате и оптической плотности матрикса. Их выражали как отношение между абсолютными показателями в глубокой и поверхностных зонах регенерата/имплантата в безразмерных единицах.

Результаты и их обсуждение.

На 4-й неделе эксперимента у животных группы сравнения при гистологическом исследовании костно-хрящевые имплантаты, восполняющие дефекты суставной поверхности, находились в состоянии серозного отека, разрыхления и частичной дезорганизации матрикса с появлением бесклеточных зон. Объем между границей неповрежденного хряща, костью и имплантатами был заполнен рыхлой волокнистой соединительной тканью на месте организовавшегося кровяного сгустка. Из подлежащей кости, в которой также отмечался интенсивный процесс ремоделирования, в имплантат врастало множество сосудов синусоидного типа.

В те же сроки при гистологическом исследовании препаратов из области пластики препаратом «Коллапан» отмечали формирование смешанного регенерата. В поверхностных его слоях происходило образование рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим количеством кровеносных сосудов. Глубже лежащие слои содержали островки гиалиновой хрящевой ткани, окруженные соединительной тканью. Восстановление и ремоделирование субхондральной кости происходило очень интенсивно.

В 8-недельный срок в группе сравнения на месте пластики костно-хрящевых дефектов обнаруживали уплотнение соединительной ткани между имплантатами и окружающим хрящом, а также в глубине – между имплантатом и подлежащей костью. Глубокие слои имплантатов подвергались интенсивному ремоделированию: часть хондроцитов исчезала, регулярный матрикс резорбировался, а вокруг новообразованных сосудов формировалась волокнистая хрящевая ткань. Количество сосудов в глубоких слоях регенератов в этот период было максимальным, происходила окончательная консолидация имплантата с подлежащей костью.

В биоптатах из суставов животных основной группы на 8-й неделе эксперимента обнаруживали признаки интенсивного хондрогенеза: формирующиеся на более ранних сроках наблюдения очаги гиалиновой хрящевой ткани укрупнялись и сливались между собой. В глубоких слоях на границе с костной тканью появлялись небольшие очаги

хондрогенеза с наличием изогенных групп клеток. На поверхности имплантата сохранялся слой соединительной ткани, но количество сосудов и клеточных элементов было значительно меньше, чем на 4-й неделе, а коллагеновые волокна матрикса приобретали отчетливую горизонтальную ориентацию. Непрерывность субхондрального слоя кости была восстановлена более чем наполовину.

Через 16 недель регенераты в области пластики повреждений суставной поверхности костно-хрящевыми имплантатами представляли собой смешанный тип ткани – в волокнистом хряще – и наблюдались участки гиалинового хряща и соединительной ткани, а также полная консолидация регенерата с окружающим суставным хрящом и подлежащей костью. Тонкий поверхностный бесклеточный слой матрикса был представлен плотными, горизонтально ориентированными коллагеновыми структурами.

В суставах животных из основной группы к 16-й неделе наблюдали завершение формирования смешанного регенерата, преимущественно состоящего из островков гиалинового хряща. Соединительнотканьные элементы регенерата были представлены в поверхностном слое и на границе с костной тканью, имелись также относительно небольшие участки волокнистого хряща. Формирование субхондрального слоя кости завершалось во всех наблюдениях.

Существенной динамики к 24-й неделе при гистологическом исследовании в обеих группах не отмечали. Общей тенденцией было уменьшение количества клеточных элементов в поверхностных и средних зонах регенерата при появлении классических изогрупп хондроцитов, свойственных глубокой зоне гиалинового хряща. На основании этого был сделан вывод, что процесс постимплантационного ремоделирования после аутогенной хондропластики и при замещении хрящевых дефектов препаратом «Коллапан» у собак занимает 16–24 недели.

Полуколичественный анализ с использованием морфологической шкалы оценки заживления повреждений суставного хряща [2, с. 453–454] дополнил данные сопоставительных качественных исследований (см. табл. 1).

Таблица 1

Полуколичественная оценка результатов аутогенной хондропластики и замещения дефектов суставного хряща препаратом «Коллапан» в эксперименте у собак

Вид восстановления полнослойного дефекта суставного хряща	Сроки эксперимента			
	4 недели	8 недель	16 недель	24 недели
Оценка по морфологической шкале ($M \pm m$, баллов, max = 100,0)				
Аутогенная пластика	41,0 ± 4,3	50,4 ± 4,2*	59,2 ± 6,2*	64,9 ± 5,9*
Пластика Коллапаном	42,5 ± 4,1	61,8 ± 4,4*#	70,4 ± 4,9*#	86,1 ± 6,2*#

Примечание. В таблице использованы следующие обозначения: * – достоверные различия с предыдущим сроком наблюдения; # – достоверные различия значений показателей между группами.

Исследование показало, что при использовании препарата «Коллапан» происходило более интенсивное увеличение количественных показателей по всем компонентам шкалы, начиная с 8-й недели после операции. По таким показателям, как степень восполнения дефекта, сращение с окружающим СГХ и восстановление субхондрального слоя кости к 24-й неделе, средние результаты приближались к максимальным, а в отношении структуры поверхностных и глубоких слоев повреждений и клеточного состава регенератов – достаточно высокие значения. Все это определило увеличение общей суммарной оценки к 24-й неделе до 86,1 ± 6,2 баллов против 64,9 ± 5,9 баллов в группе сравнения ($p < 0,05$).

Отдельного внимания в представленном исследовании заслуживала оценка пролиферативного потенциала в различных областях регенератов посредством определения эксп-

рессии PCNA. Этот фактор выявляется в клетках, находящихся на различных стадиях деления, в дочерних клетках в течение нескольких часов после деления и при выраженной внутриклеточной регенерации в неделящихся клетках [16, p. 1011].

При оценке экспрессии PCNA-позитивных клеток в регенератах на 4-й неделе выявляли 27,2 % позитивных к PCNA клеток и 5,5 % – с гиперэкспрессией антигена пролиферирующих клеток. Их количество не снижалось к 8-й неделе, а затем резко уменьшалось. Но даже на 24-й неделе после пластики в смешанных регенератах присутствовало до 4,5 % клеток, позитивных к PCNA (см. табл. 2).

Интересно, что ни в одном случае процент всех клеток с экспрессией PCNA не превышал 35 %, что позволяло отнести этот показатель к пределу пролиферативного потенциала костно-хрящевых аутогенных трансплантатов.

Таблица 2

Количественная морфологическая оценка результатов аутогенной хондропластики и замещения дефектов суставного хряща препаратом «Коллапан» в эксперименте у собак

Вид восстановления полнослойного дефекта суставного хряща	Сроки эксперимента			
	4 недели	8 недель	16 недель	24 недели
Доля PCNA-позитивных хондроцитов, %				
Аутогенная пластика	32,7 ± 2,3	31,9 ± 2,1	4,7 ± 0,4*	4,5 ± 0,4
Пластика Коллапаном	32,0 ± 2,7	40,5 ± 3,3#	29,4 ± 2,2*#	14,5 ± 1,0*#
Градиент численной плотности клеток				
Аутогенная пластика	0,70 ± 0,09	1,12 ± 0,13	1,67 ± 0,23	4,07 ± 0,56*
Пластика Коллапаном	1,81 ± 0,16#	4,50 ± 0,36*#	6,51 ± 0,60*#	6,62 ± 0,78#
Градиент оптической плотности матрикса				
Аутогенная пластика	1,00 ± 0,18	0,85 ± 0,11	0,72 ± 0,10	0,63 ± 0,07
Пластика Коллапаном	0,85 ± 0,07	0,58 ± 0,05*#	0,40 ± 0,05*#	0,37 ± 0,04#

Примечание. В таблице использованы следующие обозначения: * – достоверные различия с предыдущим сроком наблюдения; # – достоверные различия значений показателей между группами.

При использовании в качестве пластического материала «Коллапана» была отмечена не только повсеместно выраженная экспрессия PCNA в клетках регенератов (в ряде участков ткани – до 50 % всех клеток на 4-й неделе), но и стабильное во времени состояние пролиферативной активности ($14,5 \pm 1,0$ % на 24-й неделе против $4,5 \pm 0,4$ %, $p < 0,001$).

Весьма показательна динамика градиента численной плотности клеточных элементов. При всей неоднородности и вариабельности распределения клеток в каждом отдельном регенерате, использование этого безразмерного показателя оказалось информативным. При аутогенной хондропластике на 4–8-й неделе клетки были распределены в имплантате равномерно или даже с некоторым преобладанием в поверхностных слоях, а к 24-й неделе их число в глубоких слоях четырехкратно превышало таковое в поверхностных. При использовании препарата «Коллапан» градиент численной плотности был значительно выше 1,0 уже с 4-й недели, а к 16-й неделе был зафиксирован градиент более 6, свойственный зональности организации суставного хряща – более 6, который сохранился и на 24-й неделе эксперимента (см. табл. 2).

Другой показатель зональной организации – градиент оптической плотности матрикса – показывал зональное распределение белковых компонентов матрикса и в неповрежденном суставном хряще собак определялся в пределах 0,30–0,38. При аутогенной хондропластике он монотонно снижался по мере нарастания сроков наблюдения, но и к 24-й неделе эксперимента составлял $0,63 \pm 0,07$. При использовании препарата «Коллапан» происходило достаточно быстрое снижение показателя, который уже к 16-й неделе приближался к значениям, характерным для неповрежденного суставного хряща.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях замещения полнослойного дефекта хряща гибридными матриксами, содержащими гидроксиапатит и коллаген, регенеративный процесс имеет лучшие, в сравнении с аутогенной хондропластикой, количественные и качественные характеристики. Процесс ремоделирования в большей степени приближается к органотипичному восстановлению и практически заверша-

ется на тканевом уровне к 16-й неделе после операции.

В литературе уже имеются подтверждения того, что сочетание структурных белков и гидроксиапатита в единой матрице дает хорошие результаты в плане хондрогенеза.

Niederauer G.G. et al. (2000) выполняли пластику костно-хрящевых дефектов в коленных суставах у овец с использованием композитной матрицы на основе полигликолевых волокон в сочетании с кальция фосфатом. Процесс заживления повреждений суставного хряща мышечков бедренной кости, блоковидной ямки авторы контролировали через 6 недель, 6 и 12 месяцев. Во всех экспериментальных группах наблюдался высокий процент восстановления суставного хряща и субхондральной кости. Иммуногистохимическое окрашивание биоптатов выявляло присутствие коллагена 2-го типа в количествах, близких к таковому в нативном гиалиновом хряще. Регенераты хорошо интегрировались с окружающим неповрежденным хрящом, а процесс восстановления субхондральной кости продолжался от 6 до 12 месяцев после пластики [11, p. 2561–2570].

Не так давно в экспериментальной работе [3] были изучены возможности пролиферации культивированных хондроцитов, образования ими матрикса, синтеза гликозаминсульфата на кальцийфосфатной основе, обычно используемой для замещения дефектов костной ткани. Хондроциты свиньи были культивированы и в суспензии с фибриногеном смешаны с раствором тромбина, после чего помещены на кальцийфосфатный цилиндр. Через 1, 2 и 5 недель образцы исследовались гистологически и с помощью электронной микроскопии. Анализ показал выживаемость и наличие митотической активности хондроцитов, продуцирующих хрящевой матрикс. В образующемся регенерате прослеживалась зональная структура. Промежуточная зона с хондроцитами на фибриновом комплексе пенетрировала в кальцийфосфатную матрицу. Через 5 недель отмечалось проникновение в матрицу новообразованного матрикса, содержащего глюкозамин-сульфат.

Известно, что хондроциты, растущие в двухмерных конструкциях, обычно продуцируют меньшее количество коллагена 2-го типа

(специфичного для хряща) и усиливают синтез коллагена 1-го типа, что, несомненно, нарушает биомеханический профиль новообразованной ткани. Матрицы, в которых сочетается минеральный компонент кости и коллаген, являются ярко выраженными термическими конструкциями, в силу чего они индуцируют или по крайней мере предотвращают потерю клетками хондрального фенотипа и образование нетипичного для хрящевой ткани межклеточного вещества [14, p. 119–120; 17, p. 1974].

Полученные нами доказательства выраженного хондроиндуктивного эффекта гибридных бесклеточных матриц, содержащих минеральный матрикс костной ткани (гидроксиапатит) и коллаген, позволяют использовать их для заселения хондропотентными собственными клетками из костного мозга при замещении области полнослойных дефектов суставного хряща.

Заключение.

Полученные результаты экспериментального исследования свидетельствовали о том, что при возмещении костно-хрящевых дефектов композитным материалом «Коллапан» на основе гидроксиапатита и коллагена наблюдается более полноценное анатомическое и гистотопографическое восстановление суставной поверхности. Заживление костно-хрящевых повреждений происходит за счет формирования смешанного регенерата, состоящего преимущественно из гиалиновой хрящевой ткани. Особенностью репаративного процесса при использовании такой матрицы является наличие выраженных не только остеоиндуктивных, но и хондроиндуктивных свойств, раннее начало остео- и хондрогенеза и его завершение в течение 16 недель с формированием смешанной хрящевой ткани с элементами зональной организации. Все это позволяет считать подобные матрицы перспективными не только в качестве бесклеточных имплантатов, непосредственно помещаемых в сустав, но как материалы для более сложных тканеинженерных конструкций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков, А. В. Тканевая инженерия: новые перспективы развития медицины / А. В. Волков

// Клеточная имплантология и тканевая инженерия. – 2005. – № 1. – С. 57–63.

2. Маланин, Д. А. Восстановление повреждений хряща в коленном суставе : монография / Д. А. Маланин, В. Б. Писарев, В. В. Новочадов. – Волгоград : Волгогр. науч. изд-во, 2010. – 518 с.

3. A tissue engineered osteochondral plug: an in vitro morphological evaluation / C. Scotti, M. S. Buragas, L. Mangiavini [et al.] // Knee Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc. – 2007 – № 15. – P. 1363–1369.

4. Biodegradable polymer scaffolds for cartilage tissue engineering / L. U. Lichun, X. M. Zhu, R. Valenzuela [et al.] // Clin. Orthop. – 2001. – Iss. 391. – P. 251–270.

5. Buckwalter, J. A. Articular cartilage. Part I. Tissue design and chondrocyte-matrix interaction / J. A. Buckwalter, H. J. Mankin // J. Bone Joint Surg. (Am.). – 1997. – № 4. – P. 600–611.

6. Clinical application of scaffolds for cartilage tissue engineering / J. Iwasa, L. Engebretsen, Y. Shima, M. Ochi // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2009. – Vol. 17, № 6. – P. 561–577.

7. Degradable hydrogel scaffolds for in vivo delivery of single and dual growth factors in cartilage repair / T. A. Holland, E. W. H. Bodde, V. M. J. I. Cuijpers [et al.] // Osteoarthritis Cartil. – 2007. – Vol. 15. – P. 187–197.

8. Depth-dependent biomechanical and biochemical properties of fetal, newborn and tissue-engineered articular cartilage / T. J. Klein, M. Chaudhry, W. C. Bae, R. L. Sah // J. Biomech. – 2007. – Vol. 40. – P. 182–190.

9. Designing zonal organization into tissue-engineered cartilage / B. Sharma, C.G. Williams, T. K. Kim [et al.] // Tissue Eng. – 2007. – Vol. 13. – P. 405–414.

10. Design of biphasic polymeric 3-dimensional fiber deposited scaffolds for cartilage tissue engineering applications / L. Moroni, J. A. A. Hendriks, R. Schotel [et al.] // Tissue Eng. – 2007. – Vol. 13. – P. 361–371.

11. Evaluation of multiphase implants for repair of focal osteochondral defects in goats / G. G. Niederauer, M. A. Slivka, N. C. Leatherbury [et al.] // Biomaterials. – 2000. – Vol. 21. – P. 2561–2574.

12. Lattermann, Ch. What’s new in the treatment of focal chondral defects of the knee? / Ch. Lattermann, R. W. Kang, B. J. Cole // Orthoped. – 2006. – Vol. 29. – P. 898–906.

13. Natural origin biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine: present status and some moving trends / J. F. Mano, G. A. Silva, H. S. Azevedo [et al.] // J. R. Soc. Interface. – 2007. – Vol. 4. – P. 999–1030.

14. Orderly osteochondral regeneration in a sheep model using a novel nano-composite multilayered biomaterial / E. Kon, M. Delcogliano, G. Filardo [et al.] // J. Orthop. Res. – 2010. – Vol. 28, № 1. – P. 116–124.

15. Polymer scaffolds fabricated with pore-size gradients as a model for studying the zonal organization

within tissue-engineered cartilage constructs / T. B. F. Woodfield, C. A. Van Blitterswijk, J. De Wijn [et al.] // *Tissue Eng.* – 2005. – Vol. 11. – P. 1297–1311.

16. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA): ringmaster of the genome / T. Paunesku, S. Mittal, M. Proctie [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2001. – Vol. 77. – P. 1007–1021.

17. The chondrocyte: Biology and clinical application / Z. Lin, C. Willers, J. A. Xu, M. H. Zheng // *Tissue Eng.* – 2006. – Vol. 12. – P. 1971–1984.

18. Tong, J. C. Novel scaffold containing transforming growth factor-beta 1 DNA for cartilage tissue engineering / J. C. Tong, S. L. Yao // *J. Bioact. Comp. Polymers.* – 2007. – Vol. 22. – P. 232–244.

19. Vacanti, J. P. Editorial: tissue engineering: a 20-year personal perspective / J. P. Vacanti // *Tissue Eng.* – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 231–232.

20. Venkatesan, J. Chitosan composites for bone tissue engineering - an overview / J. Venkatesan, S.-K. Kim // *Mar. Drugs.* – 2010. – Vol. 8, № 8. – P. 2252–2266.

ZONAL ORGANIZATION OF TISSUE REGENERATES AFTER GRAFTING OF FULL-THICKNESS CHONDRAL DEFECTS USING HYDROXYAPATITE – COLLAGEN SCAFFOLDS

V.V. Novochadov, D.A. Malanin, N.M. Gayfullin, I.A. Suchilin

The peculiarities of zonal structure formation in tissue regenerates after replacement of full-thickness chondral defects by hydroxyapatite – collagen scaffolds («Collapan») were revealed comparing to results of autogenic chondroplasty. The experiments were conducted using 38 knee joints of inbred dogs, and monitoring due to 4, 8, 16 and 24 weeks after grafting. More accurate restoration of articular surface has improved morphologically for the use of the tissue scaffolds like formation of mixed chondral tissue with the partial zonal organization by 16 week.

Key words: *articular cartilage, chondroplasty, hydroxyapatite, collagen, bioengineering.*