

УДК 576.523

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ НА ПОДВЕРГНУТОЙ АНОДНОМУ ОКИСЛЕНИЮ ПОВЕРХНОСТИ СПЛАВА VT1-0, ИСПОЛЬЗУЕМОГО В ИМПЛАНТОЛОГИИ**Ф.А. Фадеев¹, Ю.Я. Хрунык^{2,3}, С.В. Беликов², Д.В. Седнева-Луговец¹, О.В. Губаева¹, А.А. Попов²**¹ *Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия*² *Уральский Федеральный Университет им. Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия*³ *Институт высокотемпературной электрохимии УрО РАН, Екатеринбург, Россия*

Сплавы на основе титана широко применяются в имплантологии, в частности, при изготовлении зубных протезов, при эндопротезировании суставов, в пластической хирургии. Одной из главных проблем имплантологии является биосовместимость материала, определяющая характер его взаимодействия с окружающими тканями. Для повышения уровня остеоинтеграции применяют различные способы обработки имплантата, улучшающие контакт клеток с его поверхностью, в том числе посредством придания ей рельефности. Анодирование титанового имплантата сопровождается отложением на его поверхности нанотрубок из диоксида титана, увеличивающих площадь поверхности и повышающих ее гидрофильность. Благодаря этому повышается уровень адгезии и пролиферации остеобластов на поверхности имплантата, что способствует его остеоинтеграции [1].

Фибробласты также оказывают влияние на приживание имплантата. Эти клетки мигрируют в область имплантации и участвуют в процессах регенерации, формируя грануляционную ткань. При этом избыточная активность фибробластов может сопровождаться формированием вокруг имплантата коллагеновой капсулы, что может привести к его подвижности и, как следствие, к отторжению.

Нами была проведена оценка секреторной и пролиферативной активности фибробластов человека на поверхности необработанного и анодированного по оригинальной методике [2] титана с поверхностью из нанотрубок диаметром 40 нм.

Фибробласты были выделены из кожи донора после получения информированного согласия. Для экспериментов использовали диски из титановой фольги (сплав VT1-0) с анодированной или с необработанной поверхностью. Адгезивную активность фибробластов на исследуемых поверхностях оценивали по показателям площади адгезировавшихся клеток и по их количеству через 6, 12 и 24 часа после посева. При оценке скорости пролиферации учет числа клеток осуществляли через 3, 5, 7 и 9 дней после посева, одновременно оценивая количество секретируемых компонентов в надсадочной жидкости и количество фибриллярного коллагена, отложенного на поверхности. Концентрацию секретируемых клетками компонентов в ростовой среде (интерлейкин-6, интерлейкин-8, проколлаген I типа) оценивали методом ИФА и пересчитывали на 1 тыс. клеток. Количество коллагена на поверхности материала оценивали окрашиванием сириусом красным с последующим вымыванием связавшегося красителя. Достоверных различий в количестве и площади адгезировавшихся клеток выявлено не было. Пролиферативная активность клеток на обоих типах поверхности также была сравнимой: различия в плотности клеточного монослоя были достоверными лишь на 7 сутки (~ в 1,5 раза выше на титане с необработанной поверхностью). Существенных различий в количестве откладываемого на поверхности фибриллярного коллагена, а также в количестве секретируемых проколлагена I и интерлейкина-6 также не выявлено. В то же время, на нанотрубчатой поверхности количество секретируемого фибробластами интерлейкина-8 было в 2–4 раза выше, чем на титане с необработанной поверхностью. Проведенные эксперименты показали отсутствие существенного влияния оксидной пленки, структурированной в форме нанотрубок, на адгезию, пролиферацию фибробластов, а также на секрецию ими проколлагена I и на отложение коллагена на поверхности титана. Полученные результаты позволяют предполагать, что анодирование поверхности титанового имплантата не будет дополнительно стимулировать образование коллагеновой капсулы вокруг него. В то же время, повышенный уровень секреции фибробластами на нанотрубчатой поверхности интерлейкина-8, являющегося стимулятором миграции нейтрофилов, может являться причиной усиления воспалительной реакции. Повышенная концентрация данного хемокина ассоциирована с высоким риском отторжения имплантата [3], и потому может рассматриваться как фактор риска при использовании имплантационных материалов с анодированной поверхностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Das K., Bose S., Bandyopadhyay A. TiO₂ nanotubes on Ti: Influence of nanoscale morphology on bone cell–materials interaction. *J. Biomed. Mat. Res. A.* 2009; 90(1): 225–37.
2. Фадеев Ф.А. и др. Адгезия фибробластов кожи человека на модифицированном для применения в имплантологии титане с анодированным нанотрубчатым покрытием. Доклады академии наук. 2019; 486(1): 123–6.
3. Quabius E.S., et al. Dental implants stimulate expression of Interleukin-8 and its receptor in human blood – An in vitro approach. *J Biomed. Mater. Res. Part B.* 2012; 100B:1283–8.