© Коллектив авторов, 2026

DOI: 10.31088/CEM2026.15.5.56-66 УДК: 616.71-018.3-002:616-092.4:678.5/.8:616-74

Экспериментальное исследование имплантатов для хондропластики на основе поликапролактона и многокомпонентной сополимерной системы

Н.О. Белов[1], А.Л. Потапов[2], А.С. Курьянова[1,3], С.Г. Раденска-Лоповок[1,4], Т.С. Демина[1,5], Д.А. Погосян[1], Ю.М. Ефремов[1], Е.Б. Калинский[1], П.С. Тимашев[1], А.В. Лычагин[1]

[1] ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия
[2] ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
[3] ФГБУН Федеральный исследовательский центр химической физики имени Н.Н. Семенова РАН, Москва, Россия
[4] ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия
[5] ФГБУН Институт синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* Повреждение хряща коленного сустава − часто встречающаяся полиэтиологическая патология, приводящая к хроническим дегенеративно-дистрофическим изменениям. Низкий регенераторный потенциал ткани предопределяет необходимость применения хирургических методов лечения, в том числе по методике индуцированного на матрице аутохондрогенеза с использованием высокотехнологичных имплантатов. Цель работы − изучить регенерацию суставного хряща под воздействием имплантата на основе нетканого материала при экспериментальном остром остеохондральном повреждении.

Материалы и методы. Нами созданы имплантаты из микроволокнистого нетканого материала на базе поликапролактона и многокомпонентной сополимерной системы (полилактид/поликапролактон/хитозан/олиголактид/желатин). Их физико-химические свойства анализировали при помощи сканирующей электронной микроскопии, инфракрасной спектроскопии, контактного угла смачивания, индентационного тестирования. *In vivo* моделировали остеохондральные дефекты дистального эпифиза бедренной кости у крыс линии Вистар, проводили хондропластику по методике индуцированного на матрице аутохондрогенеза. Полученные после имплантации изделий образцы исследованы гистологическим и морфометрическим методами.

Результаты. Волокна материала имели средний диаметр 5±3 мкм, обладали гидрофобной поверхностью. При вживлении формировавшаяся ткань соответствовала молодой незрелой хрящевой, отличающейся от суставного хряща. Медиана показателя оценки по шкале O'Driscoll − 19 баллов к заключительным срокам наблюдения.

Заключение. Многокомпонентные имплантаты на основе синтетических и природных полимеров поддерживают процесс регенерации в зоне дефекта. Тем не менее репарация происходит преимущественно за счет формирования фиброзного хряща.

Ключевые слова: сополимер, поликапролактон, нетканый материал, электроформование, суставной хрящ, регенерация хряща

Для корреспонденции: Никита Олегович Белов. E-mail: belov.n.o@yandex.ru

Для цитирования: Белов Н.О., Потапов А.Л., Курьянова А.С., Раденска-Лоповок С.Г., Демина Т.С., Погосян Д.А., Ефремов Ю.М., Калинский Е.Б., Тимашев П.С., Лычагин А.В. Экспериментальное исследование имплантатов для хондропластики на основе поликапролактона и многокомпонентной сополимерной системы. Клин. эксп. морфология. 2026;15(5):56–66. DOI: 10.31088/CEM2026.15.5.56-66.

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 04.06.2026. **Получена после рецензирования** 10.06.2026. **Принята в печать** 22.06.2026.

Experimental study of chondroplasty scaffolds based on polycaprolactone and a multicomponent copolymer system

N.O. Belov[1], A.L. Potapov[2], A.S. Kuryanova[1,3], S.G. Radenska-Lopovok[1,4], T.S. Demina[1,5], D.A. Pogosyan[1], Yu.M. Efremov[1], E.B. Kalinsky[1], P.S. Timashev[1], A.V. Lychagin[1]

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[2] Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
[3] N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Moscow, Russia
[4] Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia
[5] Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials, Moscow, Russia

Abstract. *Introduction.* Articular cartilage damage in the knee is a common polyethological pathology leading to chronic degenerative-dystrophic changes in the articular cartilage. Low regenerative capacity of the tissue determines the employment of surgical treatments, including the autologous matrix-induced chondrogenesis using high-tech scaffolds. The paper aimed to study articular cartilage regeneration following implantation of a nonwoven scaffold in experimental acute osteochondral injury.
Materials and methods. Scaffolds were fabricated from microfiber nonwoven mats based on polycaprolactone and a multicomponent copolymer system (polylactide/polycaprolactone/chitosan/oligolactide/gelatin); their physico-chemical properties were studied by scanning electron microscopy, infrared spectroscopy, contact angle of wetting, and indentation testing. Osteochondral defects of the femur distal epiphysis were modeled in vivo in Wistar rats followed by chondroplasty using the autologous matrix-induced chondrogenesis. The samples obtained after implantation were examined with histological and morphometric methods in order to study the features of articular cartilage regeneration.
Results. The material fibers averaged 5±3 μm in diameter and had a hydrophobic surface. Following implantation, the newly formed tissue resembled immature cartilage and was different from native articular cartilage. The median score on the O'Driscoll scale was 19 points by the end of the follow-up period.
Conclusion. Multicomponent scaffolds based on synthetic and natural polymers support regeneration in the area of articular cartilage defect. However, repair occurs mainly through the formation of fibrous cartilage.

Keywords: copolymer, polycaprolactone, nonwoven mat, electrospinning, articular cartilage, cartilage regeneration

Corresponding author: Nikita O. Belov. E-mail: belov.n.o@yandex.ru

For citation: Belov N.O., Potapov A.L., Kuryanova A.S., Radenska-Lopovok S.G., Demina T.S., Pogosyan D.A., Efremov Yu.M., Kalinsky E.B., Timashev P.S., Lychagin A.V. Experimental study of chondroplasty scaffolds based on polycaprolactone and a multicomponent copolymer system. Clin. exp. morphology. 2026;15(5):56–66 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2026.15.5.56-66.
This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).
Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.
Received 04.06.2026. **Received in revised form** 10.06.2026. **Accepted** 22.06.2026.

Введение

Повреждение хряща коленного сустава − значимая патология, являющаяся частой причиной болей и нарушения двигательной функции, встречающаяся в 14−26% случаев наблюдений [1].

Она носит полиэтиологический характер. Среди причин отмечают травматическое воздействие, рассекающий остеохондрит, спонтанный остеонекроз, хронические дегенеративные изменения. По времени возникновения повреждения хряща разделяются на острые (до 3 недель с момента травмы) и хронические [2]. Несмотря на локальный характер, наличие воспалительной реакции предопределяет развитие комплексных изменений гомеостаза сустава в целом. Прогрессирующий остеоартрит приводит к нарушению баланса между катаболическими и анаболическими процессами, способствует распаду коллагена и протеогликанов внеклеточного матрикса (ВКМ), а также снижению синтетической функции хондроцитов, провоцируя дальнейшие дегенеративные изменения гиалиновой хрящевой ткани во всем суставе [3].

При локальных дефектах суставного хряща вариант регенерации ткани напрямую связан со степенью их глубины. При наличии неполнослойного дефекта его полного восстановления не наблюдается. Отмечается временная компенсаторная реакция, проявляющаяся усилением пролиферации хондроцитов в области краев дефекта и увеличением синтеза компонентов ВКМ хондроцитами. Низкий потенциал регенерации предопределен тем, что миграция хондроцитов, заключенных в плотный ВКМ, к зоне повреждения невозможна,

а источник потенциальной миграции мезенхимальных стволовых клеток (МСК) отсутствует [4].

Полнослойные дефекты хряща с вовлечением субхондральной кости регенерируют путем формирования фиброзного хряща как за счет миграции МСК костного мозга непосредственно к локализации повреждения, так и за счет образования фибринового сгустка, способствующего фиксации и дальнейшей пролиферации МСК. Строение и биомеханические свойства фиброзного хряща и гиалинового хряща отличаются [4].

Учитывая заведомо низкий регенераторный потенциал суставного хряща, очевидна потребность в лечении в виде хирургических органосохраняющих операций. Эффективным способом восстановления локальных дефектов хряща крупных суставов является методика индуцированного на матрице аутохондрогенеза (autologous matrix-induced chondrogenesis, AMIC). Она сочетает в себе возможности методики стимуляции костного мозга в комбинации с применением высокотехнологичных имплантатов, способствующих удержанию сформировавшегося суперсгустка, который представлен фибрином, МСК и факторами роста, поступающими в зону повреждения из субхондральной кости [5]. Импланты должны способствовать фиксации клеток, заполнению и стабилизации зоны повреждения и обеспечивать их механическую защиту [6].

Наиболее широко применяется для хондропластики по методике AMIC имплантат Chondro-Gide, созданный на основе коллагена I/III типа, демонстрирующий удовлетворительные долгосрочные результаты использования [7]. Тем не менее его применение может быть ограничено гиперчувствительностью к компонентам в его составе [8]. С целью создания новых перспективных имплантатов с более совершенными свойствами задействуются материалы на основе полимеров природного, синтетического происхождения и их комбинации, воссоздаются различные принципы архитектоники изделий (мембраны, гидрогели, микроволокнистые нетканые материалы), а также исследуются разные способы производства [9, 10].

Материалы и методы

Получение нетканых материалов. Для имплантатов использована многокомпонентная сополимерсодержащая система полилактид/поликапролактон/хитозан/олиголактид/желатин (ППХОЖ), которая была синтезирована и охарактеризована нами ранее [11]. Мы создали гибридный материал на основе системы ППХОЖ и поликапролактона (ПКЛ). В качестве формовочного использовали 30 мас.% раствор смеси ПКЛ/ППХОЖ (9:1 г/г) в хлороформе. Для получения микроволокнистых материалов методом электроформования использовали лабораторную установку ESR100D (NanoNC, Южная Корея). Полимерные составы подавали из пластикового шприца объемом 12 мл через иглу с внутренним диаметром 0,413 мм; скорость подачи раствора 1,5 мл/ч. Расстояние между иглой и заземленным статическим коллектором (стальной пластиной 300×300 мм) составляло 200–240 мм; напряжение 25 кВ. Процесс проводили при комнатной температуре и влажности не более 50%. Имплантаты имели толщину около 150–200 мкм.

Морфологические и физико-химические свойства нетканых материалов имплантата. Морфологию имплантатов изучали с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе Zeiss EVO LS10 (Carl Zeiss, Германия) при ускоряющем напряжении 20 кВ. Средний диаметр волокон и их распределение по размерам оценивали с помощью программного обеспечения ImageJ v. 1.52 (NIH, США). Химический состав поверхности исследовали методом инфракрасной (ИК) спектроскопии в режиме многократного нарушенного полного внутреннего отражения (ИК-МНПВО-спектроскопия) на установке Spectrum Two (PerkinElmer, США). Свойства поверхности оценивали, определяя контактный угол смачивания (Θ) приемом сидящей капли с помощью установки Acam-MSC01 (Apex Instruments, Индия). В качестве рабочей жидкости использовали деионизованную воду. Проводили 3-кратные измерения, выполненные на разных участках полимерных материалов в течение 20 минут после фиксации капли воды, и рассчитывали среднее значение Θ. Механические свойства материала анализировали во влажном состоянии (инкубировали в фосфатно-солевом буфере 24 часа) с использованием универсальной механической измерительной системы Mach-1 v500csst (Biomomentum, Канада). Прочность на разрыв, относительное удлинение при разрыве и модуль Юнга измеряли при одноосном растяжении не менее трех образцов (форма «собачьей кости», размер 40×10 мм) и рассчитывали их средние значения.

Экспериментальная модель исследования. Экспериментальное пилотное исследование проводилось в соответствии с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986), одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета (протокол № 09-24 от 03.04.2024). Для проведения эксперимента использовали самцов крыс линии Вистар, достигших половой и скелетной зрелости (от 4 месяцев, масса 300–500 граммов). Определение размера выборки осуществляли по методу уравнения ресурсов Мида. Животные случайным образом были разделены на две группы (по 15 особей в каждой): в 1-й группе выполнялось воссоздание остеохондрального дефекта без применения имплантатов, во 2-й группе происходило то же, но с последующей имплантацией. Животных выводили из эксперимента в сроки 7, 60 и 120 дней по пять особей для каждой группы. В ходе оперативных вмешательств воссоздавали остеохондральные дефекты критического размера в частично нагружаемой зоне суставной поверхности дистального эпифиза бедренной кости в проекции межмыщелковой борoз-

ды [12]. После общей анестезии (золетил 100–40 мг/кг в комбинации с ксилазином – 10 мг/кг) выполняли медиальную парапателлярную артротомию, воспроизводили остеохондральный хрящевой дефект критического размера в частично нагружаемой зоне диаметром 1,9 мм в проекции межмыщелковой вырезки бедренной кости (рис. 1). Фиксацию имплантата размерами 2 мм проводили по методу пресс-фит и ушивали послеоперационную рану. В послеоперационном периоде животным проводили медикаментозную анальгетическую терапию (кетопрофен 5 мг/кг подкожно 1 раз в сутки в течение 7 дней) и антибиотикопрофилактику (энрофлоксацин 10 мг/кг внутримышечно 2 раза в сутки в течение 7 дней). Выведение из эксперимента осуществляли медикаментозно передозировкой анестетиков (золетил 100–60 мг/кг в комбинации с ксилазином – 15 мг/кг).

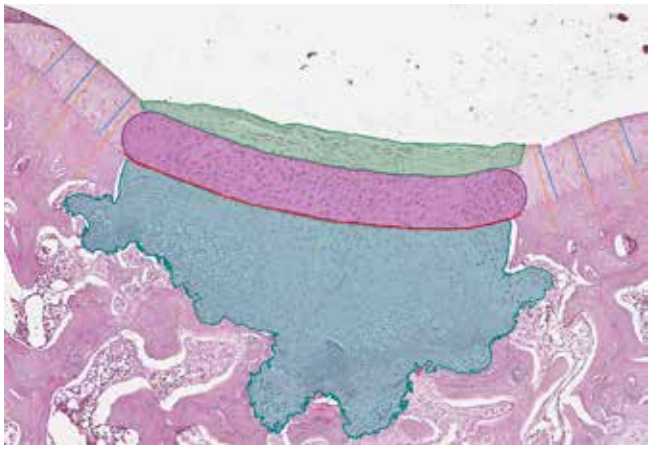


Рис. 1. Методика морфометрического анализа: красная линия – проекция фронта кальцификации (Tidemark), голубые линии – измерения толщины некальцинированной части интактного суставного хряща (поверхностная, средняя, глубокая зоны), оранжевые линии – измерения общей толщины интактного суставного хряща (поверхностная, средняя, глубокая зоны и зона кальцификации), бирюзовая область – регенерат губчатой и субхондральной кости, фронта кальцификации хряща, фиолетовая область – проекционная фигура поверхностной, средней и глубокой зон суставного хряща, отграничивающая хрящевой регенерат, зеленая область – зона гипертрофии ткани регенерата

Fig. 1. Morphometric analysis technique: red line, calcification front projection (Tidemark); blue lines, thickness measurements of the uncalcified part of intact articular cartilage (superficial, middle, and deep zones); orange lines, total thickness measurements of intact articular cartilage (superficial, middle, and deep zones and calcification zone); turquoise area, spongy and subchondral bone regeneration, the front of cartilage calcification; purple area, projection figure of the superficial, middle, and deep zones of the articular cartilage, delimiting cartilage regeneration; green area, hypertrophy zone of the regenerate tissue

Гистологический и морфометрический анализ. Полученные образцы фиксировали в 10% нейтральном формалине, декальцинировали и заливали в парафин рутинными методами. Далее делали на микротоме парафиновые срезы толщиной 5 мкм с последующей депарафинацией и окрашиванием гематоксилином и эозином, сафранином О и зеленым прочным. Препараты оцифровывали на гистосканере Leica Aperio AT2 (Leica Biosystems, Германия).

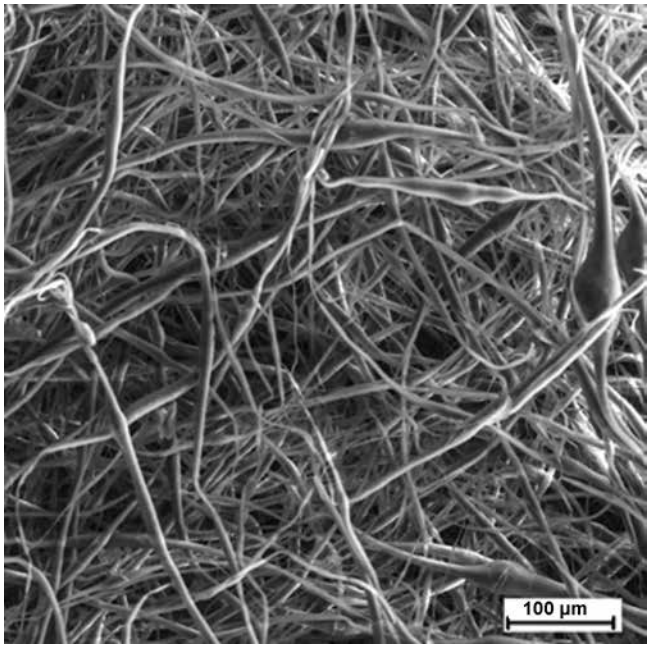
Гистоморфометрический анализ и гистологическая оценка. Исследование проводили на световом микроскопе Leica DM 2500 (Leica Microsystems, Германия). Морфометрический анализ выполняли в программе QuPath (v.0.4.4., Великобритания). На микропрепаратах оценивали степень заполнения области дефекта губчатой и субхондральной кости, а также глубокой, средней, поверхностной зон хряща на основе схемы морфометрического анализа, предложенной Международным обществом восстановления хряща [13]. Использованный подход позволял определить площадь регенерата на основании среднего значения толщины поверхностной, средней и глубокой зон интактного хряща после проведения множественных измерений (не менее шести), давая возможность сделать выводы о степени заполнения дефекта (в процентах).

Гистологические препараты оценивали с использованием модифицированной шкалы O'Driscoll, дополнительно учитывавшей состояние субхондральной кости [14].

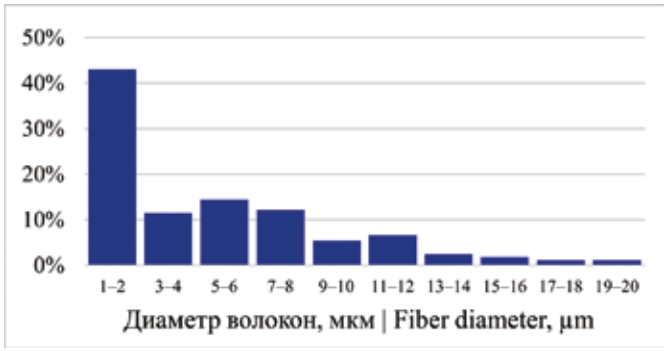
Статистический анализ. Данные фиксировали в программе Microsoft Excel 2019 (v.16.78.3, США), статистическую обработку проводили в IBM SPSS Statistics (v.27, США). Выполнялась проверка на соответствие нормальному распределению графическим и расчетным методами с применением теста Шапиро–Уилка. Оценка различий между независимыми совокупностями проводилась при помощи U-критерия Уилкоксона–Манна–Уитни для парных сравнений, критерия Краскела–Уоллиса для оценки разницы в рамках одной группы на разных сроках выведения, критерия Данна с поправкой Бонферрони для апостериорных сравнений. Статистическая значимость принималась при $p<0,05$. Описание количественных и порядковых показателей, имеющих нормальное распределение, проводили при помощи средних значений (M) и стандартных отклонений (SD). При распределении, отличающемся от нормального, находили медиану (Me), верхний и нижний квартили (Q1; Q3).

Результаты

Морфология и физико-химические свойства нетканых материалов. Полимерные волокна со средним размером 5±3 мкм расположены хаотично (рис. 2 А, В). Исследование химической структуры поверхности нетканого материала методом ИК-спектроскопии показало, что спектр содержит только основные полосы поглощения поликапролактона, такие как 1722, 1240



B



C

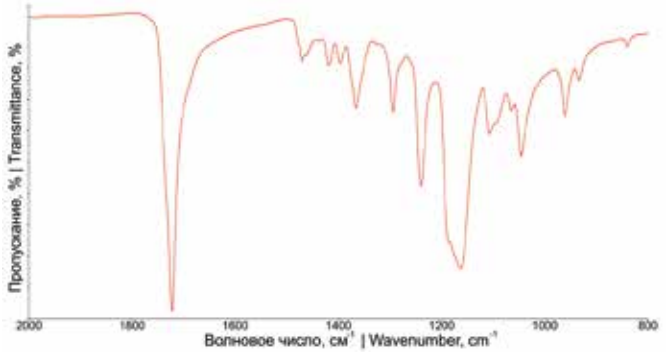


Рис. 2. Нетканый материал.
А – архитектоника имплантата (СЭМ).
В – распределение волокон имплантата по размеру.
С – ИК-спектр поверхности нетканого материала

Fig. 2. Nonwoven material.
A − scaffold architecture (SEM). B − scaffold fiber size distribution. C − IR-spectrum of the nonwoven material surface

и 1168 $см^{-1}$, которые соответствуют валентным колебаниям C=O и C–O–C в полиэфирах (рис. 2 С), что подтверждает отсутствие значительного количества природных компонентов (хитозан, желатин) на поверхности волокон.

Нетканый материал имплантата обладал гидрофобной поверхностью (Θ =105°) с тенденцией к уменьшению угла смачивания во времени. Деформационно-прочностные испытания показали, что предел прочности нетканого материала составлял 0,4±0,1 МПа, модуль Юнга − 4±0,3 МПа, удлинение при разрыве − 42±7%.

Гистологический анализ. На 7-й день у животных контрольной группы (1-я группа) четко визуализировалась полость дефекта с ровными краями в пределах суставного хряща, с перфорацией пластинки субхондральной кости (рис. 3 А). Губчатая кость имела сохранное трабекулярное строение. Суставной хрящ по краям дефекта без достоверных признаков дегенеративных процессов.

На 60-й день эксперимента дефект был частично заполнен пролифератом (рис. 3 В, С). Новообразованная ткань представлена неокончательно дифференцированной мезенхимой с тенденцией к формированию хряща смешанного типа. Так, в составе регенерата обнаруживались фиброциты, а также хондроциты. Тем не менее хондроциты имели вид гиперхромных и не формировали лакуны и изогенные группы. В области травматизации в большинстве случаев наблюдался остеолизис губчатой кости.

К 120-му дню исследования отмечалось полное или практически полное заполнение дефекта. Сформированная ткань представляла собой хрящ смешанного типа: комбинация грубоволокнистой и гиалиновой хрящевой ткани. Зональная организация, свойственная суставному хрящу, в ткани регенерата не прослеживалась. В ВКМ хаотично располагались фиброциты, а также хондроциты без лакун, не формирующие изогенных групп (рис. 3 D–F). При окрашивании сафранином О и зеленым прочным не отмечалось метахроматического сдвига, что свидетельствовало о низком содержании протеогликанов. Суставной хрящ по краям дефекта не имел выраженных признаков нарушения гистоархитектоники.

Во 2-й группе для замещения дефектов применяли имплантаты. На 7-й день от начала эксперимента в полости дефекта определялся фиксированный материал (рис. 4 А). Губчатая кость имела правильную структуру, края дефекта ровные, суставной гиалиновый хрящ по краям без признаков дегенеративных изменений.

К 60-му дню исследования отмечалось некоторое увеличение глубины дефекта за счет явления остеолизиса (рис. 4 В, С). В области дефекта обнаруживался имплантат, смещенный фронтом ткани регенерата к костному дефекту. По периферии имплантат

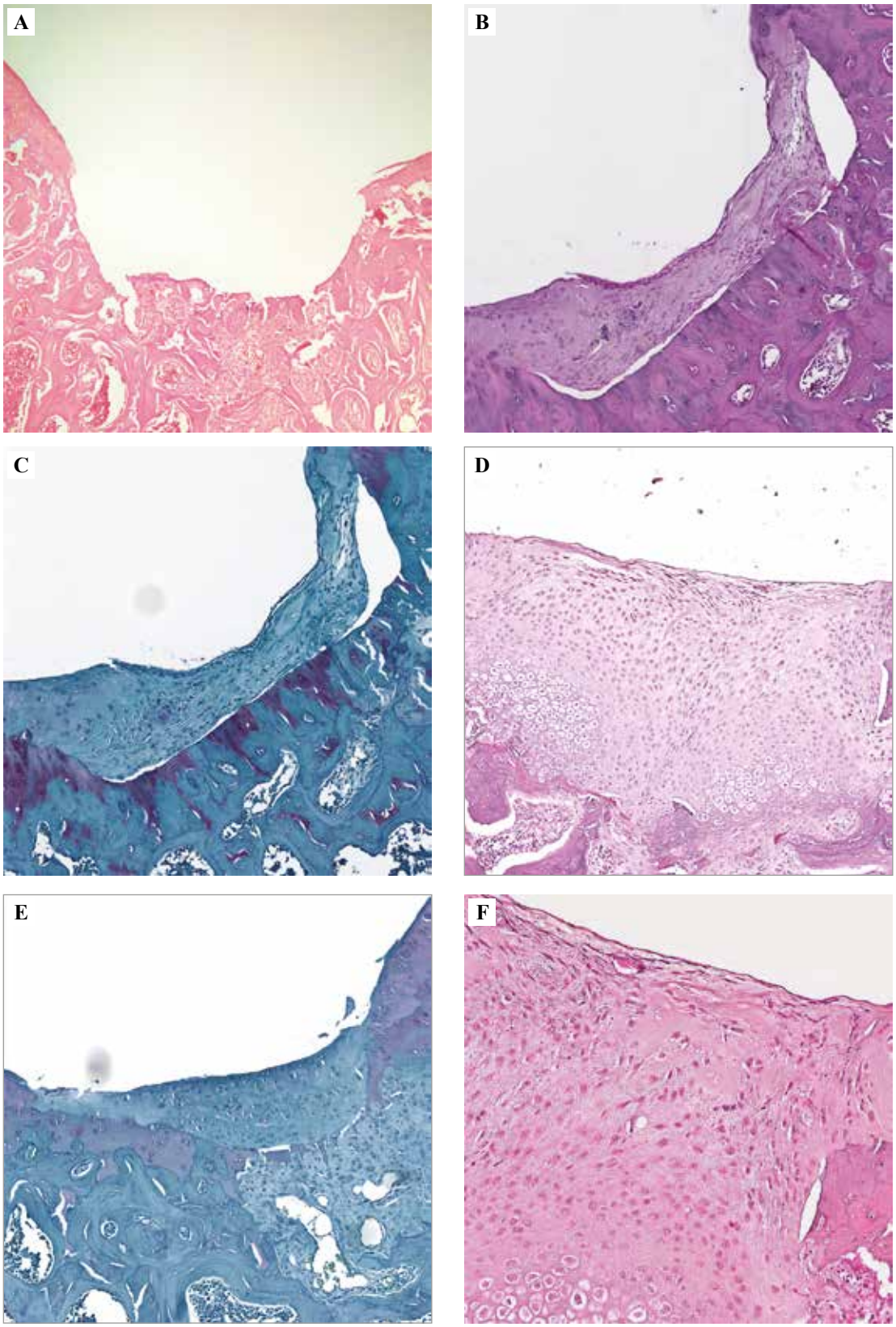


Рис. 3. 1-я группа (контроль).
A – 7-й день эксперимента, ×150. B, C – 60-й день эксперимента, ×200. D, E, F – 120-й день эксперимента. D, E – ×150, F – ×350. A, B, D, F – окраска гематоксилином и эозином. C, E – окраска сафранином О и зеленым прочным

Fig. 3. Group 1 (control).
A – day 7 of the experiment, ×150. B, C – day 60, ×200. D, E, F – day 120. D, E – ×150, F – ×350. A, B, D, F – H&E staining. C, E – Safranin O and Fast Green staining

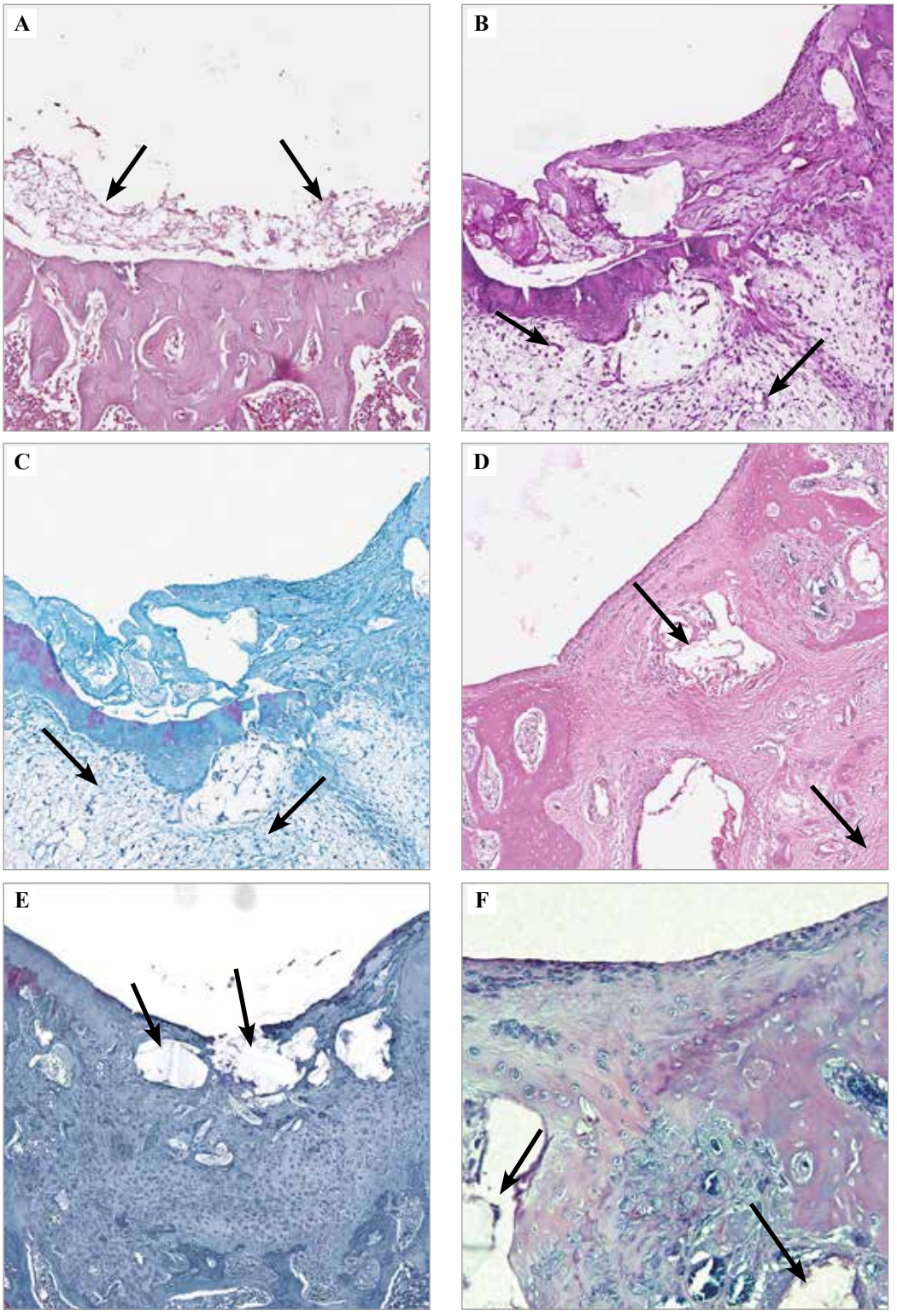


Рис. 4. 2-я группа (замещение дефекта имплантатом).
A – 7-е сутки эксперимента, фрагмент имплантата в области дефекта (*стрелки*), ×200. B, C – 60-е сутки эксперимента, имплантат в области костного дефекта (*стрелки*), ×200. D, E – 120-е сутки эксперимента, заполнение костного дефекта зрелой соединительной тканью, имплантат интегрирован в структуру ткани (*стрелки*). D, E – ×150, F – ×350.
A, B, D, F – окраска гематоксилином и эозином. C, E – окраска сафранином О и зеленым прочным

Fig. 4. Group 2 (replacement of the defect with a scaffold).
A – day 7 of the experiment, scaffold fragment in the area of the defect (*arrows*), ×200. B, C – day 60 of the experiment, scaffold in the area of the bone defect (*arrows*), ×200. D, E − day 120 of the experiment, filling the bone defect with mature connective tissue, the scaffold is integrated into the tissue structure (*arrows*). D, E − ×150, F − ×350. A, B, D, F − H&E staining.
C, E − Safranin O and Fast Green staining

был интегрирован с окружающей его фиброзной тканью, а в самой структуре имплантата присутствовали клетки без значимого развития ВКМ. У хрящевого дефекта отмечалось наличие хондроидного пролиферата, в составе которого обнаруживались хаотично расположенные и пикнотически измененные хондроциты. Окрашивание сафранином О и зеленым прочным не давало метахроматического сдвига.К 120-му дню эксперимента в большинстве полученных образцов (четыре из пяти) наблюдалось закрытие дефекта (рис. 4 D–F). В области, соответствовавшей проекции субхондральной кости, не было полного восстановления ее нативной структуры. Замещение в зоне костного дефекта происходило соединительной тканью смешанного типа, в составе которой обнаруживались фиброциты и хондроциты, отмечалось наличие кистозных расширений ткани. В области костного дефекта визуализировалась структура, соответствовавшая недеградированному имплантату, интегрированному в структуру ВКМ, обнаруживались клетки фиброцитарного и хондроцитарного типа. Суставная поверхность ткани регенерата была представлена молодой несозревшей хрящевой тканью. Хондроциты, находившиеся в поверхностной зоне регенерата, имели вытянутую форму и располагались цепочкой. В более глубоких зонах регенерата хондроциты имели округлую форму и гиперхромные ядра. Хаотично расположенные клетки формировали лакуны без изогенных групп. Перицеллюлярный матрикс окрашивался базофильно, а интертерриториальный ВКМ обладал выраженной оксифильностью и визуально не соответствовал зональной организации гиалиновой хрящевой суставной ткани. При окрашивании сафранином О и зеленым прочным метахроматический сдвиг не отмечался. Суставной хрящ в краях дефекта не имел выраженных морфологических признаков деструкции.

Гистоморфометрический анализ и гистологическая оценка. При внутригрупповых сравнениях результатов балльной оценки гистологических препаратов с использованием модифицированной шкалы O'Driscoll в зависимости от срока выведения животных из эксперимента (рис. 5 A) выявлена статистически значимая разница показателей в обеих группах исследования (p1=0,005; p2=0,002, соответственно). Апостериорные сравнения в обеих группах продемонстрировали повышение показателей балльной оценки на окончательных сроках наблюдения в сравнении с начальными сроками (p1(7 дн.–120 дн.)=0,005; p2(7 дн.–120 дн.)=0,002). Медиана показателя балльной оценки гистологических препаратов с использованием модифицированной шкалы O'Driscoll к 120-м суткам эксперимента в 1-й группе составила 18 баллов [17; 25], а во 2-й группе − 19 баллов [18; 20]. При попарных сравнениях результатов 1-й и 2-й групп на идентичных сроках выведения из эксперимента статистически значимые различия не выявлены.

Множественные внутригрупповые сравнения данных о проценте заполнения проекции поверхностной, средней и глубокой зон суставного хряща тканью регенерата в зависимости от времени после воздействия (рис. 5 B) продемонстрировали статистически значимую разницу показателей как в 1-й группе (p1=0,04), так и во 2-й (p2=0,016). Медиана показателя к 120-м суткам в 1-й группе составила 62,9 [41,8; 84,5], что было статистически значимо выше в сравнении с 7-ми и 60-ми сутками эксперимента (p1(7 дн.–60 дн.)=0,006 и p2(60 дн.–120 дн.)=0,025, соответственно), а во 2-й группе − 77,3 [76,7; 83,7], что было статистически значимо выше в сравнении со значениями на 7-е сутки эксперимента (p2(7 дн.–120 дн.)=0,016). При парном сравнении значений показателей между группами на идентичных сроках наблюдения статистически значимые различия не выявлены.

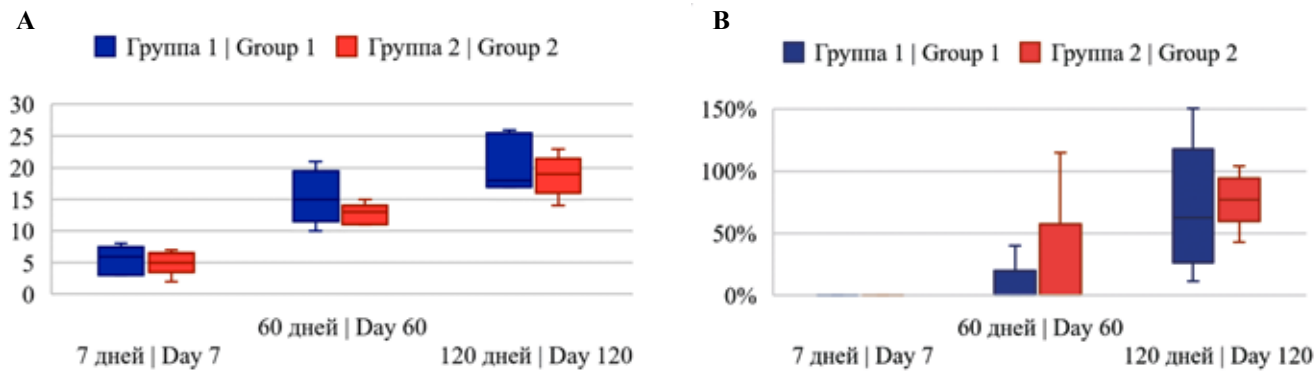


Рис. 5. Гистологическая и гистоморфометрическая оценка.
A − балльная оценка гистологических препаратов с использованием модифицированной шкалы O'Driscoll.
B − степень заполнения проекции суставного хряща
Fig. 5. Histological and histomorphometric assessment.
A − evaluation of histological samples using a modified O'Driscoll scale. B − degree of filling of the articular cartilage projection

Обсуждение

Одной из основных задач тканевой инженерии является создание материалов, которые по своим физическим, химическим и биологическим свойствам будут близки к нативным тканям [15, 16]. Разработка таких материалов требует оптимизации их состава и методик формования. Биодеградируемые полимеры синтетического происхождения (полилактид, ПКЛ и т.д.) могут быть задействованы при создании имплантатов, позволяют использовать широкий набор технологий производства. Введение природных компонентов в синтетические материалы приводит к повышению клеточной адгезии и скорости биодеградации имплантата [17, 18]. Тем не менее выбор полимеров для формования имплантата определяется не только его конечными свойствами, но и способностью полимера к переработке с использованием выбранной технологии. Электроформование позволяет получать микроволокнистые материалы для восстановления различных органов [19]. При этом создание многокомпонентных нетканых материалов, содержащих синтетические и природные компоненты, сопряжено с рядом трудностей (подбор совместных растворителей, послойное/многофильерное электроформование и т.д.). Исследование морфологии полученных нами нетканых материалов методом СЭМ показало наличие двух типов волокон: тонкие цилиндрической формы с диаметром волокна 2–4 мкм, что, вероятнее всего, относится к ПКЛ, и волокна с диаметром 10–20 мкм, что, возможно, связано с образованием агрегатов в мультикомпонентной системе [11]. ИК-МНПВО-спектроскопия показала, что поверхностный слой материала обогащен ПКЛ. Контактный угол смачивания в начальный момент времени также характерен для нетканых материалов из ПКЛ, а его снижение во времени может быть обусловлено наличием небольшого количества природных компонентов [11]. Деформационно-прочностные свойства нетканого материала во влажном состоянии были достаточны для имплантации [20].

В своем исследовании мы показали при помощи рутинных методов гистологического исследования и морфометрического анализа, что созданные имплантаты обладают способностью к поддержанию процесса регенерации в зоне локального дефекта суставного хряща. Следует отметить достоверное увеличение показателя процента заполнения области дефекта тканью регенерата к завершающим срокам эксперимента. При этом в составе пролиферата обнаруживались хондроциты, формировалась хрящеподобная ткань, однако ее организация к финальным срокам эксперимента не относилась к типу гиалиновой суставной хрящевой ткани. Наряду с этим следует отметить, что к финальным срокам эксперимента имплантат не подвергался полной биодеградации и обнаруживался в области костного дефекта. Сходные процессы регенерации хряща при испытании бесклеточных имплантатов на основе ПКЛ описаны S. Martinez-Diaz et al. [21]. Так, авторами высказано предположение, что отсутствие полной деградации соотносится с ключевой задачей имплантата, заключающейся в обеспечении пролиферирующей ткани защитой от чрезмерных сжимающих нагрузок, снижении агрессивных физических воздействий до уровня физиологических.

По мнению С.А. Ибрагимовой и соавт. [22], применение бесклеточных имплантатов способствует макроскопическому восстановлению дефекта. В то же время процесс полной регенерации с восстановлением организации ткани, подобной нативной структуре гиалинового хряща, может не наблюдаться. Дальнейшим направлением развития исследования полученных нами экспериментальных имплантатов видится их применение по технологии матрикс-индуцированной аутологичной имплантации хондроцитов, предполагающей создание тканеинженерного конструкта, обогащенного хондроцитами, с долгосрочными испытаниями на крупных лабораторных животных.

Ограничениями нашего исследования являлись сравнительно короткие сроки наблюдения, в результате которых не достигнуто полной биодеградации имплантатов, а также использование в качестве экспериментальных моделей мелких лабораторных животных.

Заключение

Показано, что имплантаты для замещения локальных дефектов суставного хряща, созданные на основе нетканого материала методом электроформования с использованием поликапролактона и многокомпонентной сополимерсодержащей системы на основе полилактида/поликапролактона/хитозана/олиголактида/желатина, способны поддерживать регенерацию в области дефекта хряща, однако нуждаются в дальнейшем изучении и совершенствовании. Применение имплантатов в эксперименте показало восстановление суставного хряща с формированием фиброзной хрящевой ткани.

Вклад авторов
Концепция и дизайн исследования – А.В. Лычагин, П.С. Тимашев, С.Г. Раденска-Лоповок, Т.С. Демина.
Сбор и обработка материала – Н.О. Белов, А.Л. Потапов, А.С. Курьянова, Д.А. Погосян, Ю.М. Ефремов.
Написание текста – Н.О. Белов, А.Л. Потапов, А.С. Курьянова.
Редактирование – С.Г. Раденска-Лоповок, Т.С. Демина, Е.Б. Калинский, Н.О. Белов.

Author contributions
Conceived the study and designed the experiment – A.V. Lychagin, P.S. Timashev, S.G. Radenska-Lopovok, T.S. Demina.
Collected the data and performed the analysis – N.O. Belov, A.L. Potapov, A.S. Kuryanova, D.A. Pogosyan, Yu.M. Efremov.
Wrote the paper – N.O. Belov, A.L. Potapov, A.S. Kuryanova.
Edited the manuscript – S.G. Radenska-Lopovok, T.S. Demina, E.B. Kalinsky, N.O. Belov.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Повреждение хряща коленного сустава: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2024. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/863_1 (получено 02.06.2026).
   Injury of the knee cartilage: clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024 (In Russ.). Avaliable from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/863_1 (accessed 02.06.2026).
2. *Лазишвили Т.Д., Гордиенко Д.И., Страхов М.А., Дошлова Д.В., Шпак М.А., Данилов М.А. и др.* Хирургическая коррекция локальных дефектов гиалинового хряща коленного сустава. Прошлое и настоящее. Хирургическая практика. 2016;(1):46–52. Доступно по адресу: https://elibrary.ru/item.asp?id=28190240 (получено 02.06.2026).
   Lazishvili TD, Gordienko DI, Strachov MA, Doshllova DV, Shpak MA, Danilov MA et al. Surgical correction of local defects of hyaline cartilage of the knee joint. Past and present. Surgical Practice. 2016;(1):46–52 (In Russ.). Available from: https://elibrary.ru/item.asp?id=28190240 (accessed 02.06.2026).
3. *Захватов А.Н., Беляев А.Н., Кузнецов С.И., Аткина Н.А.* Коррекция нарушений метаболизма суставного хряща и морфологическая оценка эффективности внутрисуставной озонотерапии при экспериментальном посттравматическом артрите. Вестник Мордовского университета. 2016;26(3):359–369. DOI: 10.15507/0236-2910.026.201603.359–369.
   Zakhvatov AN, Belyayev AN, Kuznetsov SI, Atkina NA. Correction of metabolic disorders of the articular cartilage and morphological evaluation of intra-ozone therapy in experimental post-traumatic arthritis. Mordovia University Bulletin. 2016;26(3):359–369 (In Russ.). DOI: 10.15507/0236-2910.026.201603.359-369.
4. WN Scott, DR Diduch, R Iorio, WJ Long (eds.). Insall & Scott surgery of the knee. 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier, 2018. 2144 p.
5. *Migliorini F, Maffulli N, Bell A, Hildebrand F, Weber CD, Lichte P.* Autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for osteochondral defects of the talus: a systematic review. Life (Basel). 2022;12(11):1738. DOI: 10.3390/life12111738.
6. *Qu H, Fu H, Han Z, Sun Y.* Biomaterials for bone tissue engineering scaffolds: a review. RSC Adv. 2019;9(45):26252–62. DOI: 10.1039/c9ra05214c.
7. *Volz M, Schaumburger J, Gelliβen J, Grifka J, Anders S.* A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) over microfracture: 10-year follow-up. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2024;34(5):2429–37. DOI: 10.1007/s00590-024-03948-0.
8. *Bistolfi A, Ferracini R, Galletta C, Tosto F, Sgarminato V, Digo E et al.* Regeneration of articular cartilage: scaffold used in orthopedic surgery. A short handbook of available products for regenerative joints surgery. Clin Sci Res Rep. 2017;1(1):1–7. DOI: 10.15761/CSRR.1000101.
9. *Sánchez Alepuz E, Part Soriano J, Peregrin Nevado I, Zurriaga Carda J, Gómez Alessandri JM, Vicente Díaz J et al.* Autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC). Rev Esp Artrosc Cir Articul (Engl Ed). 2021;28(1):27–35. DOI: 10.24129/j.reacae.28171.fs1907031.
10. *Wasyłeczko M, Sikorska W, Chwojnowski A.* Review of synthetic and hybrid scaffolds in cartilage tissue engineering. Membranes (Basel). 2020;10(11):348. DOI: 10.3390/membranes10110348.
11. *Demina TS, Kuryanova AS, Bikmulina PY, Aksenova NA, Efremov YM, Khaibullin ZI et al.* Multicomponent non-woven fibrous mats with balanced processing and functional properties. Polymers (Basel). 2020;12(9):1911. DOI: 10.3390/polym12091911.
12. ASTM F2451-05(2010). Standard guide for *in vivo* assessment of implantable devices intended to repair or regenerate articular cartilage. West Conshohocken (PA): ASTM International, 2010. 12 p.
13. *Hoemann C, Kandel R, Roberts S, Saris DB, Creemers L, Mainil-Varlet P et al.* International Cartilage Repair Society (ICRS) recommended guidelines for histological endpoints for cartilage repair studies in animal models and clinical trials. Cartilage. 2011;2(2):153–72. DOI: 10.1177/1947603510397535.
14. *Veronesi F, Cadossi M, Giavaresi G, Martini L, Setti S, Buda R et al.* Pulsed electromagnetic fields combined with a collagenous scaffold and bone marrow concentrate enhance osteochondral regeneration: an *in vivo* study. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:233. DOI: 10.1186/s12891-015-0683-2.
15. *Liu W, Thomopoulos S, Xia Y.* Electrospun nanofibers for regenerative medicine. Adv Healthc Mater. 2011;1(1):10–25. DOI: 10.1002/adhm.201100021.
16. *Dzobo K, Thomford NE, Senthebane DA, Shipanga H, Rowe A, Dandara C et al.* Advances in regenerative medicine and tissue engineering: innovation and transformation of medicine. Stem Cells Int. 2018;2018:2495848. DOI: 10.1155/2018/2495848.
17. *Sharif S, Ai J, Azami M, Verdi J, Atlasi MA*, *Shirian S et al.* Collagen-coated nano-electrospun PCL seeded with human endometrial stem cells for skin tissue engineering applications. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2018;106(4):1578–86. DOI: 10.1002/jbm.b.33966.
18. *Sell SA, McClure MJ, Garg K, Wolfe PS, Bowlin GL.* Electrospinning of collagen/biopolymers for regenerative medicine and cardiovascular tissue engineering. Adv Drug Deliv Rev. 2009;61(12):1007–19. DOI: 10.1016/j.addr.2009.07.012.
19. *Mochane MJ, Motsoeneng TS, Sadiku ER, Mokhena TC, Sefadi JS.* Morphology and properties of electrospun PCL and its composites for medical applications: a mini review. Appl Sci. 2019;9(11):2205. DOI: 10.3390/app9112205.
20. *Ippel BD, Van Haaften EE, Bouten CVC, Dankers PYW.* Impact of additives on mechanical properties of supramolecular electrospun scaffolds. ACS Appl Polym Mater. 2020;2(9):3742–8. DOI: 10.1021/acsapm.0c00658.
21. *Martinez-Diaz S, Garcia-Giralt N, Lebourg M, Gómez-Tejedor JA, Vila G, Caceres E et al. In vivo* evaluation of 3-dimensional polycaprolactone scaffolds for cartilage repair in rabbits. Am J Sports Med. 2010;38(3):509–19. DOI: 10.1177/0363546509352448.
22. *Ibragimova SI, Medvedeva EV, Romanova IA, Istranov LP, Istranova EV, Lychagin AV et al.* Implantation of various cell-free matrixes does not contribute to the restoration of hyaline cartilage within full-thickness focal defects. Int J Mol Sci. 2022;23(1):292. DOI: 10.3390/ijms23010292.

Информация об авторах

Никита Олегович Белов − аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф; ассистент кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Арсений Леонидович Потапов – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории оптической когерентной томографии Приволжского исследовательского медицинского университета.

Анастасия Сергеевна Курьянова – кандидат химических наук, младший научный сотрудник Института регенеративной медицины Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), научный сотрудник лаборатории модифицированных полимерных систем Федерального исследовательского центра химической физики имени Н.Н. Семенова.

Стефка Господиновна Раденска-Лоповок − доктор медицинских наук, профессор, профессор Института клинической морфологии и цифровой патологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), профессор кафедры патологической анатомии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России.

Татьяна Сергеевна Демина – доктор химических наук, профессор Института регенеративной медицины Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), старший научный сотрудник лаборатории твердофазных химических реакций Института синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова.

Давид Артурович Погосян – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ассистент кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Юрий Михайлович Ефремов – кандидат биологических наук, заведующий отделом современных биоматериалов, доцент Института регенеративной медицины Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Евгений Борисович Калинский – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Петр Сергеевич Тимашев – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой биологической химии, директор Института регенеративной медицины Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Алексей Владимирович Лычагин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Author information

Nikita O. Belov − Postgraduate Student, Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery; Assistant, Department of Life Safety and Disaster Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
https://orcid.org/0000-0001-5556-2826

Arseniy L. Potapov − Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher, Laboratory of Optical Coherence Tomography, Privolzhsky Research Medical University.
https://orcid.org/0000-0003-4343-2500

Anastasia S. Kuryanova − Cand. Sci. (Chem.), Junior Researcher, Institute of Regenerative Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Researcher, Laboratory of Modified Polymer Systems, N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics.
https://orcid.org/0000-0002-9791-1745

Stefka G. Radenska-Lopovok – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Professor, Department of Anatomic Pathology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
https://orcid.org/0000-0002-4669-260X

Tatiana S. Demina − Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Regenerative Medicine I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Senior Researcher, Laboratory of Solid-Phase Chemical Reactions, Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials.
https://orcid.org/0000-0003-0271-2231

David A. Pogosyan − Postgraduate Student, Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, Assistant, Department of Life Safety and Disaster Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
https://orcid.org/0000-0003-0620-0014

Yuri M. Efremov − Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department of Modern Biomaterials, Associate Professor, Institute of Regenerative Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
https://orcid.org/0000-0001-7040-253X

Eugene B. Kalinsky − Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
https://orcid.org/0000-0002-8103-5613

Peter S. Timashev − Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head of the Department of Biological Chemistry, Director of the Institute of Regenerative Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
https://orcid.org/0000-0001-7773-2435

Alexey V. Lychagin − Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
https://orcid.org/0000-0002-2202-8149