



МАТЕРИАЛЫ

VII Всероссийской
научно-практической конференции

3D-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

17 февраля 2023 года

г. Нижний Новгород

Редакционная коллегия:

Н.Н. Карякин, Р.О. Горбатов, С.И. Гажва, М.Н. Егорихина

Представлены результаты научных исследований по применению 3D-технологий в медицинском образовании, регенеративной медицине, травматологии и ортопедии, стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии и других медицинских специальностях. Сборник тезисов будет интересен врачам, научным сотрудникам, ординаторам, студентам медицинских вузов, инженерам и программистам.

Материалы печатаются в авторской редакции. За достоверность опубликованных авторами данных издательство и редакционная коллегия ответственность не несет.

СОДЕРЖАНИЕ

Антошин А.А., Гилязова А.Н., Волошин С.Ю., Истранова Е.В., Садчикова Е.Р., Усанова А.П., Владимиров Г.К., Смирнова О.А., Шпичка А.И., Кошелева Н.В., Бикмулина П.Ю., Тимашев П.С.

ЭЛЕКТРОБИОФАБРИКАЦИЯ КОЛЛАГЕН-ЛАКТОФЕРРИНОВЫХ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТРАВМИРОВАННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Бакулина А.А., Свистушкин М.В., Свистушкин В.М., Золотова А.В., Шехтер А.Б., Файзуллин А.Л., Никифорова А.Н., Шпичка А.И., Тимашев П.С.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЭКВИВАЛЕНТА НА ОСНОВЕ ПЭГ-ФИБРИНОВОЙ ГИДРОГЕЛЕВОЙ СИСТЕМЫ И 3D-КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ В ВОССТАНОВЛЕНИИ РУБЦОВ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОВ

Басалова Н.А., Виговский М.А., Новоселецкая Е.С., Григорьева О.А., ¹Нимирицкий П.П., Макаревич П.И., Ефименко А.Ю.

СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ ПРОФИБРОТИЧЕСКОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ *IN VITRO* НА ОСНОВЕ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОГО ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Васильчикова Е.А., Ермакова П.С., Кашина А.В.

ФОРМИРОВАНИЕ МИКРООКРУЖЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Гажва С. И., Тетерин А. И., Тихомирова Я. С.

АКСИОГРАФИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ В АЛГОРИТМЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Гажва С.И., Тетерин А.И., Лазаренко А.С.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ТОЧНОСТЬ ЦИФРОВОГО ОТТИСКА

Гажва С.И., Тетерин А.И., Лазаренко С.А.

КРИТЕРИИ УСТАНОВКИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С УЧЁТОМ АНАТОМИЧЕСКИХ ОРИЕНТИРОВ

Гажва С.И., Гажва Ю.В., Тетерин А.И., Янышева К.А.

СТЕРЕОФОТОГРАММЕТРИЯ ЛИЦА – МЕТОД ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Егорихина М.Н., Рубцова Ю.П., Чарыкова И.Н., Бугрова М.Л., Линькова Д.Д., Кобякова И.И., Алейник Д.Я.

СКАФФОЛД ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ КАК ИСКУССТВЕННАЯ КЛЕТОЧНАЯ НИША ДЛЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

**Ермакова П.С., Васильчикова Е.А., Батенькин М.А., Леньшина Н.А., Чесноков С.А.,
Загайнов В.Е., Загайнова Е.В., Кашина А.В.**

**МИКРОИНКАПСУЛЯЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ИММУНОИЗОЛЯЦИИ
ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ**

Казанцев А.Д., Саркисян И.П.

**ПРИМЕНЕНИЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ОСЕВОЙ ДОЗИРОВАННОЙ ДИСТРАКЦИИ У
ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ АРТРИТАМИ МЕЖФАЛАНГОВЫХ И ПЯСТНО-ФАЛАНГОВЫХ
СУСТАВОВ КИСТИ**

Казанцева Э.П., Фадлих А., Петраченко Е.Е., Эм А.С., Шурупова М.С., Саркисян И.П.

**ВНЕДРЕНИЕ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС КОМПЬЮТЕРНЫХ ОБУЧАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДЛЯ ОСВОЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО МОДУЛЯ: ХРОНИЧЕСКИЕ БЛЕФАРИТЫ**

Ким Э.В.

**БИОСОВМЕСТИМОСТЬ И СКОРОСТЬ РЕЗОРБЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ МЕМБРАН
ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3D-ПРИНТИРОВАНИЯ**

Козлов Д.С., Крылов Д.П., Родимова С.А., Можеров А.М., Гаврина А.И., Кузнецова Д.С.

**ИЗУЧЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ-МАРКЕРОВ
ОСТЕОГЕНЕЗА В МСК НА ГРАДИЕНТНЫХ 3D-СКАФФОЛДАХ**

Короткова Н.Л.

**АДАПТАЦИЯ ЦИФРОВОГО ПРОТОКОЛА ПРИ КОРРЕКЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ
ДЕФОРМАЦИЙ ЛИЦА**

**Котенева П.И., Бикмулина П.Ю., Ефремов Ю.М., Кошелева Н.В., Шпичка А.И.,
Тимашев П.С.**

**РОЛЬ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА В ФОРМИРОВАНИИ И РЕАКТИВАЦИИ 3D-
КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ**

**Кошелева Н.В. Котенева П.И., Бикмулина П.Ю., Ефремов Ю.М., Зурина И.М., Шпичка
А.И., Сабурин И.Н., Тимашев П.С.**

**3D-КУЛЬТУРЫ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА В ФОРМЕ СФЕРОИДОВ ДЛЯ
ФОРМИРОВАНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКТОВ**

**Крылов Д.П., Козлов Д.С., Родимова С.А., Можеров А.М., Карабут М.М., Загайнова
Е.В., Кузнецова Д.С.**

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИМИДЖИНГ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ТКАНИ ПЕЧЕНИ
ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ НА МОДЕЛИ 3D-ТКАНЕВЫХ ЭКСПЛАНТАТОВ**

**Кузнецова Д.С., Козлов Д.С., Крылов Д.П., Родимова С.А., Можеров А.М., Гаврина А.И.,
Тимашев П.С., Загайнова Е.В.**

**ГЕТЕРОГЕННЫЕ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ
КОСТНОЙ ТКАНИ**

Линькова Д.Д., Семенычева Л.Л., Рубцова Ю.П., Чарыкова И.Н., Кобякова И.И., Часова В.О., Алейник Д.Я., Егорихина М.Н.

**ВЛИЯНИЕ ВИДОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КОЛЛАГЕНА НА СТРУКТУРУ И СВОЙСТВА
ФИБРИН-КОЛЛАГЕНОВЫХ СКАФФОЛДОВ**

Мишинов С.В., Копылов И.С., Панченко А.А., Ступак В.В.

**ТИТАНОВЫЙ ИМПЛАНТАТ ДЛЯ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ МАЛЬФОРМАЦИИ КИАРИ I
ТИПА У ВЗРОСЛЫХ**

Мишинов С.В., Русских Н.Е., Строганов М.С., Штокало Д.Н.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОДХОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ВОССОЗДАНИЯ
УТРАЧЕННОЙ ЧАСТИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА**

Мишинов С.В., Копылов И.С., Ступак В.В.

**РЕЗУЛЬТАТЫ КРАНИОПЛАСТИК С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТИТАНОВЫХ
ИМПЛАНТАТОВ**

Мун В.В., Кулибин А.Ю., Малолина Е.А.

**ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТОЛИ-ПОДОБНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ
СПЕРМАТОГЕННЫХ СИСТЕМ**

Нащекина Ю.А., Малик А., Новосад Ю., Тагандурдыева Д., Юдин В.Е.

**БИОСОВМЕСТИМЫЕ ГЕЛИ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И КРАХМАЛА ДЛЯ 3D-ПЕЧАТИ
КОНДУИТОВ**

Остросаблин А.Н., Часова В.Н., Валетова Н.Б., Егорихина М.Н., Семенычева Л.Л.

**ПРИВИТЫЕ СОПОЛИМЕРЫ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА С ТРЕСКОВЫМ КОЛЛАГЕНОМ,
СИНТЕЗИРОВАННЫЕ В ПРИСУТСТВИИ ДИНИТРИЛА АЗОИЗОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, КАК
ПРЕКУРСОРЫ НОВЫХ ГИБРИДНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Павловский И.Д., Тетерин А.И., Гажва С.И.

**ПРОТЕЗИРОВАНИЕ СИЛЬНО РАЗРУШЕННЫХ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ИНТРАОРАЛЬНОГО СКАНИРОВАНИЯ**

Пенкин И.А., Байматов Т.О.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ СТЕЛЕК,
ИЗГОТОВЛЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ, В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С
ПЛОСКОСТОПИЕМ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**

Резвова М.А., Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А.

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНА СЕРДЦА С
ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ 3D-ПЕЧАТИ**

Семенычева Л.Л., Кузнецова Ю.Л., Егорихина М.Н., Алейник Д.Я.

**НОВЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ НА
ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ КОЛЛАГЕНА**

**Сенокосова Е.А., Прокудина Е.С., Антонова Л.В., Кривкина Е.О., Миронов А.В.,
Колесников А.Ю., Арнт А.А., Кочергин Н.А.**

**ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ IN VIVO ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ ЗАПЛАТЫ НА
ОСНОВЕ ФИБРОИНА ШЕЛКА**

Сустаева К.С., Кузнецова Ю.Л., Егорихина М.Н., Кобякова И.И., Семенычева Л.Л.
**ПРИВИТЫЕ СОПОЛИМЕРЫ ПОЛИАКРИЛАМИДА И РЫБНОГО КОЛЛАГЕНА. ОЦЕНКА
ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СКАФФОЛД-ТЕХНОЛОГИЯХ**

Тимашев П.С.

3D-ТЕХНОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ БИОЭКВИВАЛЕНТОВ

**Толстолужинская А.Е., Басалова Н.А., Новоселецкая Е.С., Карагяур М.Н., Еремичев Р.Ю.,
Ефименко А.Ю.**

СОЗДАНИЕ 3D-МОДЕЛИ ФИБРОТИЧЕСКОГО ФОКУСА

Толщин М.С., Гажва С.И., Тетерин А.И., Гажва Ю.В.
**ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ
ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ**

Файзулин А.Л., Христидис Я.И.

**ФОРМИРОВАНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ КРОЛИКА, КАК ЭФФЕКТИВНАЯ
МОДЕЛЬ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИФИБРОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Филимонов А.А., Гажва С.И., Якубова Е.Ю., Гажва Ю.В., Краснокутская Н.С.
**СПОСОБ ПРЕЦИЗИОННОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЗОНУ
ПОРАЖЕНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ**

Часова В.О., Пегеев Н.Л., Егорихина М.Н., Семенычева Л.Л.

**О ВЛИЯНИИ ЗВЕНЬЕВ ВИНИЛБУТИЛОВОГО ЭФИРА НА СОСТАВ И СВОЙСТВА
СОПОЛИМЕРОВ С РЫБНЫМ КОЛЛАГЕНОМ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
СОПОЛИМЕРОВ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ**

Шамоян М.Т., Яковлев Д.Н., Гажва С.И.

**ЦИФРОВАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ПЛАНИРОВАНИИ
ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**ЭЛЕКТРОБИОФАБРИКАЦИЯ КОЛЛАГЕН-ЛАКТОФЕРРИНОВЫХ
ПОКРЫТИЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТРАВМИРОВАННЫХ
АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР**

Антошин А.А., Гилязова А.Н., Волошин С.Ю., Истранова Е.В., Садчикова Е.Р., Усанова А.П., Владимиров Г.К., Смирнова О.А., Шпичка А.И., Кошелева Н.В., Бикмулина П.Ю., Тимашев П.С.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Ежегодно медицинские учреждения в РФ регистрируют более 300 тыс. обращений по поводу ожогов. Сильная боль, потеря трудоспособности на длительный срок, инвалидизация, а также высокая летальность — факторы, которые делают проблему крайне актуальной для системы здравоохранения.

На сегодняшний день доминирующей стратегией лечения таких пациентов является применение коллагеновых покрытий. Однако существующие на рынке коллагеновые продукты не содержат биологически активных веществ, с помощью которых было бы возможно ускорить процессы регенерации травмированных тканей.

Целью данного исследования является разработка доступного, высокопродуктивного и стандартизованного метода получения коллаген-лактоферриновых (КЛФ) покрытий, преимуществами которых будет ускоренное заживление повреждений кожи.

КЛФ покрытия получали при помощи электроосаждения. Для этого в суспензию коллагена, полученную из ахилловых сухожилий крупного рогатого скота, с концентрацией 5,5 мг/мл добавляли раствор лактоферрина в соотношении коллагена к лактоферрину 9:1. Для осаждения взяли электрохимическую ячейку с полупроницаемым барьером. Конечная форма коллаген-ЛФ матрицы достигалась за счёт химической сшивки (в PBS при помощи раствора глутаральдегида), механической перфорации и лиофилизации мембран при - 40 °С в течение 24 часов.

Визуализацию микроструктуры покрытий проводили на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) EVO LS10. Наличие в матрицах ЛФ подтверждали методом электрофореза белков в полиакриламидном геле и иммуноферментным анализом. Оценку воздействия ЛФ в составе покрытий на клетки *in vitro* проводили на двух линиях клеток – фибробластах (977 hTERT) и кератиноцитах (HaCaT) и анализировали их метаболическую и пролиферативную активность.

Данные СЭМ показали, что пористый слой мембраны имеет равномерно распределенные несквозные поры, которые имеют оптимальный для врастания в них клеток диаметр (100–150 мкм). По данным электрофореза в структуре покрытий помимо коллагена (об этом свидетельствуют его - цепи в районе 135 и 125 кДа) содержался также и ЛФ (75 кДа). В тестах на цитотоксичность было обнаружено, что КЛФ покрытия не оказывали токсического воздействия на кератиноциты и фибробласты. Наоборот, полученные данные указывали на то, что пролиферативная активность кератиноцитов на КЛФ покрытиях в первые сутки увеличивалась в 2 раза, в то же время пролиферация фибробластов достигала своего максимума на 5 сутки и возрастала в 3,5 раза по сравнению с покрытиями без добавления ЛФ.

Таким образом, были разработаны уникальные КЛФ покрытия, стимулирующие репарацию повреждений в модельных системах *in vitro*.

Исследование было выполнено с помощью уникальной научной установки Трансгенбанка. Работа выполнена при поддержке РФФ № 21-15-00339.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЭКВИВАЛЕНТА НА ОСНОВЕ ПЭГ-ФИБРИНОВОЙ ГИДРОГЕЛЕВОЙ СИСТЕМЫ И 3D-КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ В ВОССТАНОВЛЕНИИ РУБЦОВ ГОЛОСОВЫХ СКЛАДОВ

¹Бакулина А.А., ²Свистушкин М.В., ²Свистушкин В.М., ²Золотова А.В.,
¹Шехтер А.Б., ¹Файзуллин А.Л., ²Никифорова А.Н., ¹Шпичка А.И., ¹Тимашев П.С.
¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России
²Институт Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского

Изменения анатомической структуры голосовых складок (ГС) в рубцовых процессах приводят к нарушению их вибрационных свойств, что клинически проявляется в виде стойкого нарушения голоса. Современные методы лечения не обеспечивают восстановление морфологии собственной пластинки слизистой оболочки, которая поддерживает способность голосовых складок вибрировать. Технологии регенеративной медицины открывают новые возможности в восстановлении рубцовых поражений голосовых складок.

Целью исследования являлось изучение регенеративного потенциала и биосовместимости биоэквивалента, состоящего из конъюгатов ПЭГ-фибринового гидрогеля и 3D-сфероидов из мезенхимных стромальных клеток человека, в восстановлении морфологических и механо-вибрационных характеристик ГС.

Экспериментальная модель включала формирование дефекта ГС и имплантацию клеточного продукта через 3 месяца. В ходе эксперимента во вторичную рану ГС кролика после резекции рубца, развившегося на месте первичного дефекта, была проведена имплантация биоэквивалента, основанного на модифицированном фибриновом гидрогеле с суспензией МСК десны человека (ГГ-МСКс) или с 3D-клеточными сфероидом (ГГ-МСКсф), в качестве контроля имплантировался модифицированный фибриновый гидрогель (ГГ), чистым контролем выступали правые интактные ГС. В качестве лабораторных животных использовали 36 кроликов: ГГ (n = 12), ГГ-МСКс (n = 12), ГГ-МСКсф (n = 12).

По результатам морфологических и вибрационных исследований было выявлено, что 3D-клеточные сфериды из МСК человека в составе биоэквивалента способствовали регенерации ГС, приближая морфологические и механические свойства к нативным. Оценка сохранения и распределения клеточного материала биоэквивалента показала сохранение МСК человека в области вторичной раны в течение 1 недели и более плотное расположение клеток по сравнению с группой ГГ-МСКс, где использовалась суспензия МСК. Иммуногистохимическое окрашивание на α -SMA в группе ГГ-МСКсф показало самое высокое содержание миофибробластов, которые способствуют усилению процессов регенерации за счет выраженных секреторных и сократительных свойств. В ходе анализа механо-вибрационных характеристик не было выявлено статистически значимых отличий в группе ГГ-МСКсф от интактных голосовых складок ($p < 0,05$).

Развитие 3D-клеточных технологий открывает новые возможности в восстановлении рубцовых поражений, полученные результаты демонстрируют регенераторный потенциал биоэквивалента на основе модифицированного фибринового гидрогеля с 3D-клеточными сфероидом и значительные перспективы трансляции экспериментальной лечебной стратегии в клиническую практику.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-15-00339, <https://rscf.ru/project/21-15-00339/>».

**СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ ПРОФИБРОТИЧЕСКОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ
IN VITRO НА ОСНОВЕ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННОГО ВНЕКЛЕТОЧНОГО
МАТРИКСА СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК**

Басалова Н.А., Виговский М.А., Новоселецкая Е.С., Григорьева О.А., ¹Нимирицкий П.П.,
Макаревич П.И., Ефименко А.Ю.
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» Минздрава России

Одну из ключевых ролей в развитии прогрессирующего фиброза сегодня отводят компонентам внеклеточного матрикса (ВКМ). Такой матрикс характеризуется специфическим составом (наличием EDA-фибронектина, значительного количества неправильно уложенных коллагена I и III типов), увеличенной жёсткостью, способностью депонировать растворимые профиброгенные стимулы. На данный момент не существует полноценной *in vitro* модели, воспроизводящей профиброгенные качества ВКМ. Поэтому целью данного исследования было создание *in vitro* модели с участием ВКМ, функционально и структурно имитирующей профиброгенное микроокружение.

Для продукции ВКМ с потенциально профиброгенными свойствами дермальные фибробласты человека культивировали в течение 2 недель в виде клеточных пластов в присутствии аскорбиновой кислоты (АА), фетальной бычьей сыворотки (ФБС) или лизата тромбоцитов, а также с или без добавления трансформирующего фактора роста бета (TGFβ). Полученные многослойные клеточные конструкции были децеллюляризованы с использованием CHAPS и ДНКазы I типа (Novoseletskaya, 2020). Свойства полученного децеллюляризованного ВКМ (дВКМ) были охарактеризованы с помощью СЭМ, ИЦХ и дот-блоттинга на маркёры профиброгенного матрикса. Мезенхимные стромальные клетки человека (МСК) культивировали на дВКМ для оценки его функциональной активности; анализировали морфологию данных клетках, а также экспрессию маркёров, ассоциированных с фиброзом.

Среди тестируемых сред культивирования фибробластов оптимальными для формирования профиброгенного ВКМ оказались среды, содержащие ФБС и АА. Полученный дВКМ не токсичен, имел низкий уровень остаточной ДНК клеток-продуцентов, а также трехмерную фибриллярную структуру, схожую с ВКМ в многоклеточных пластах. Такой дВКМ содержал значительное количество фибронектина, в том числе специфическую для фибротической ткани сплайс-форму фибронектина с EDA-доменом, и высокое соотношение коллагена I типа к III. МСК, культивированные на дВКМ, сохраняли веретенообразную морфологию, сходную с их формой в стромальных тканях. В этих клетках было выявлено увеличение экспрессии маркёров, ассоциированных с фиброзом (EDA-фибронектина, альфа-гладкомышечного актина), и специфические изменения секретома (снижение секреции антифибротического фактора - фактора роста гепатоцитов, HGF, и повышение секреции профибротических факторов SPARC и фибулина-2). Эффект от культивирования МСК на дВКМ усиливался при добавлении к культуре профиброгенного медиатора TGFβ.

Таким образом полученный дВКМ может быть использован для имитации и изучения профибротического микроокружения *in vitro*. Данные результаты могут быть применены в дальнейших исследованиях, посвященных изучению влияния микроокружения на восстановление и регенерацию тканей. Исследование проводилось при поддержке гранта РФФИ (№19-29-04172).

ФОРМИРОВАНИЕ МИКРООКРУЖЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

^{1,2}Васильчикова Е.А., ¹Ермакова П.С., ^{1,2}Кашина А.В.

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Введение. Трансплантация островков Лангерганса считается потенциальным терапевтическим вариантом лечения диабета. К сожалению, белки внеклеточного матрикса, необходимые для поддержания васкуляризации и функциональной активности, нарушаются ферментативным расщеплением в процессе выделения перед трансплантацией, что приводит к нарушению целостности островков. Таким образом, крайне важно создать соответствующую микросреду во время культивирования, улучшающую жизнеспособность и функционирование островков для достижения лучшего результата трансплантации. Целью нашей работы явился подбор условий культивации островков Лангерганса для повышения их жизнеспособности и функциональной активности в процессе трансплантации.

Материалы и методы. В работе были использованы островки Лангерганса, полученные с помощью ферментативного расщепления поджелудочных желез трёхмесячных самцов крыс породы Wistar. Контрольная группа очищенных островков Лангерганса культивировалась в питательной среде DMEM, содержащей 10% фетальной телячьей сыворотки, антибиотик-антимикотик с оптимизированной концентрацией глюкозы (11 мМ). В экспериментальных группах в качестве дополнительных компонентов, имитирующих внеклеточный матрикс, были использованы: коллаген типа 1, коллаген типа 3, а также многокомпонентная добавка В 27. Островки Лангерганса культивировали с полной сменой питательной среды каждые 2 дня на протяжении 7 дней. Долю живых и мертвых клеток оценивали с помощью окрашивания кальцеин-АМ и пропидий йодидом. Концентрацию инсулина, секретируемого островками Лангерганса, оценивали, используя коммерческий набор для иммуоферментного анализа.

Результаты. Было установлено, что на третий день культивирования детектируются позднеапоптотические и некротические процессы гибели клеток, развивающиеся до пятого дня, что предположительно связано с травмированием периферии островков в ходе выделения. Однако к седьмому дню эксперимента доля клеток с поврежденной плазматической мембраной снижалась до уровня начального измерения. В контрольной группе доля мертвых клеток к концу эксперимента составляла 24 %. В группах с добавлением коллагена 1, коллагена 3 и В 27 доля мертвых клеток к концу эксперимента составляла 12 %, 22 % и 5 % соответственно. На протяжении всего эксперимента группы с добавлением коллагена 1 и В 27 показали лучшие результаты по сохранению жизнеспособности островковых клеток. Полученные данные были подтверждены ИФА. На третий и пятый день культивирования уровень инсулина в среде был снижен. К концу эксперимента островки Лангерганса продемонстрировали секрецию инсулина, сравнимую с начальным уровнем. К концу эксперимента в контрольной группе концентрация инсулина составляла 338 пг/мл. В группах с добавлением коллагена 1, коллагена 3 и В 27 концентрация инсулина составляла 439, 300 и 428 пг/мл соответственно.

Выводы. Было установлено, что добавление коллагена 1 и добавки В 27 положительно влияет на жизнеспособность и секрецию инсулина у крысиных островков Лангерганса *in vitro*. Также было показано, что крысиные островки Лангерганса в группах с добавлением коллагена 1 или В 27 секретируют наибольшее количество инсулина. Таким образом использование коллагена 1 и В 27 в качестве дополнительных компонентов повышает жизнеспособность и функциональную активность изолированных островков Лангерганса.

АКСИОГРАФИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ В АЛГОРИТМЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Гажва С. И., Тетерин А. И., Тихомирова Я. С.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. По данным ВОЗ около 40% населения в возрасте от 20 до 50 лет страдают мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), где в диапазоне от 78,3% до 95,3% пациентов имеют функционально обусловленные формы его патологии. Как правило, это заболевание диагностируется при обращении пациентов на более поздних стадиях развития коморбидной патологии из-за пролонгированной фазы компенсации.

Цель исследования. Уточнить показания к проведению аксиографии с целью диагностики морфофункциональных нарушений зубочелюстной системы в процессе индивидуализации подхода к ортопедическому лечению.

Материалы и методы исследования. Аналитический обзор основан на данных 35 источников специальной зарубежной и отечественной литературы с библиотек PubMed, MEDLINE и eLIBRARY за период с 2015 по 2022 год по следующим ключевым словам: «axiography», «temporomandibular disorder», «classes of malocclusion», «сагиттальный суставной путь», «физиологическая окклюзия».

Результаты. Анализ литературы показал, что аксиографы различают механические и электронные. Остановим внимание на цифровой методике проведения.

Аксиография – это внеротовой графический дополнительный метод диагностики нарушений работы височно-нижнечелюстного сустава; во время проведения регистрируются траектории перемещений нижней челюсти в трёх взаимно перпендикулярных плоскостях, которые проецируются в виде кривых на дисплей. Предварительное интраоральное сканирование позволяет визуализировать движения нижнего зубного ряда относительно верхнего в трёхмерном формате с помощью виртуального артикулятора.

Форма суставной ямки ВНЧС определяет функцию зубных рядов. Суставной диск и головка нижней челюсти скользят по суставному скату, который определяет направление движения тела нижней челюсти. Это, в свою очередь, влияет на соотношение верхних и нижних зубов.

Компьютерная аксиография позволяет выявить у пациентов индивидуальные показатели суставных путей. Следовательно, помимо диагностической функции метод аксиографии играет немаловажную роль в процессе планирования ортопедического лечения.

При «идеальном» первом классе окклюзии сагиттальный суставной путь составляет 30-60 градусов к абсолютной горизонтальной плоскости. Суставной скат, медио-латеральная (Уилсона) и передне-задняя (Шпее) окклюзионные кривые средневыраженные. Трансляционное соотношение (движение суставных головок нижней челюсти книзу/кпереди) и overbite/overjet (вертикальное/горизонтальное резцовое перекрытие) 1:1. Глубина окклюзионного рельефа жевательных зубов примерно 2 мм. При втором классе окклюзии ретрогнатическое соотношение челюстей; сагиттальный суставной путь 60-90 градусов; суставной скат практически отвесный; выраженные медиолатеральная и передне-задняя кривые; трансляционное соотношение и overbite/overjet 2:1; глубина окклюзионного рельефа 2,5-3 мм. При третьем классе окклюзии прогнатическое соотношение челюстей; сагиттальный суставной путь 15-30 градусов; уплощенный суставной бугорок, плоские медио-латеральная и передне-задняя кривые; трансляционное соотношение и overbite/overjet 0:0; глубина окклюзионного рельефа 1-1,5 мм.

Обсуждение результатов и выводы. Данные аксиографии и параметры «идеальных» классов окклюзии позволяют стоматологу-ортопеду планировать лечение, индивидуальное и, что самое важное, физиологичное для каждого пациента. Применение трёхмерных технологий ускоряет

процесс планирования и реализации ортопедического лечения с более прогнозируемым результатом. Аксиография показана для диагностики ДВНЧС в процессе индивидуализации ортопедического плана лечения. Но при всех преимуществах лишь небольшое количество стоматологов-ортопедов используют данный метод. Главной причиной может быть отсутствие технического оснащения в клинике, а также низкий уровень осведомлённости и дополнительного образования врачей, нежелание узнавать и вводить новые методы диагностики в свою практику.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ТОЧНОСТЬ ЦИФРОВОГО ОТТИСКА

Гажва С.И., Тетерин А.И., Локтина А.С.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. Благодаря большому количеству преимуществ и соответствию требованиям современной стоматологии методика внутриротового сканирования набирает все большую популярность у стоматологов и становится альтернативой традиционному методу снятия оттиска. Но насколько точными являются цифровые слепки? И какие факторы влияют на эту точность? Есть ли способы повысить её?

Цель, задачи исследования. Определить факторы, влияющие на точность внутриротовых сканеров и определить способы ее повышения.

Описание объекта. *Интраоральные сканеры* - это устройства для получения прямых цифровых оттисков полости рта. Подобно другим трехмерным сканерам, они проецируют оптический свет на сканируемый объект, полученные датчиками изображения обрабатываются сканирующим программным обеспечением, создавая 3D-модель поверхности.

Методы и методика исследования. На основе критического анализа различных исследований (как зарубежных, так и отечественных) из библиотек PubMed и Elibrary за период с 2017 по 2022г. по ключевым словам «intraoral scanner», «scanning accuracy», «точность внутриротового сканера» были определены и структурированы факторы, влияющие на точность цифрового оттиска.

Обсуждение результатов. Факторы, влияющие на точность внутриротового оттиска, могут быть связаны как с внутриротовым сканером и мастерством стоматолога, так и с внешними условиями и характеристиками сканируемого объекта. *Модель и принцип действия внутриротового сканера.* Принцип действия внутриротовых сканеров основан на различных бесконтактных оптических технологиях, которые, как правило, используются в комбинации с целью минимизировать помехи, связанные со сканированием внутри полости рта. Данные могут быть захвачены либо отдельными изображениями, либо видеорядом. Большая часть литературы утверждает, что сканеры, работающие с видеопоследовательностью, являются более точными. Среди внутриротовых сканеров наилучшее соответствие эталону сканирования зубной дуги продемонстрировали сканеры TRIOS3 Wireless (3shape, Дания) и CEREC Primescan AC (Sirona Dental System GmbH, Германия), а наиболее точный внутриротовой сканер для отображения культи зуба— True Definition (3M ESPE, США). *Сканируемый объект.* Чем выше отражающая способность сканируемого объекта (металлические конструкции), тем менее точным является цифровой оттиск. Поэтому в некоторых случаях можно использовать порошок для матирования поверхности зубов. Кровь является непрозрачной биологической жидкостью и препятствует прохождению лучей сканера, поэтому ее присутствие в зоне сканирования искажает цифровой слепок. Таким образом, сухость сканируемого объекта –необходимый фактор при работе с внутриротовым сканером. Прецизионность внутриротовых сканеров уменьшается с увеличением участка сканирования. Например, цифровой оттиск челюсти с небольшим по протяженности дефектом будет более точен, чем скан беззубой челюсти. В этих случаях стоит отдать предпочтение традиционной методике

снятия слепка или сканированию аналоговой модели. *Тип освещения.* Были обнаружены значительные различия в значениях достоверности и точности внутриротового оттиска при различных условиях освещения, где освещение в стоматологическом кабинете (1000 люкс) дало наименьшую абсолютную ошибку. Менее точным оказался внутриротовой слепок, проведенный в условиях освещения светильником стоматологической установки (10 000 люкс), естественное освещение (500 люкс) и отсутствие света (0 люкс) показали наибольшую погрешность.

Выводы. Таким образом, разумный подход к выбору интраорального сканера, совершенствование техники сканирования, правильно подобранное освещение стоматологического кабинета, а также соблюдение показаний и противопоказаний при использовании внутриротового сканера позволяют добиться высокой точности цифрового оттиска.

КРИТЕРИИ УСТАНОВКИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С УЧЁТОМ АНАТОМИЧЕСКИХ ОРИЕНТИРОВ

Гажва С.И., Тетерин А.И., Лазаренко С.А.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. Дентальная имплантация — это восстановление функциональности зубочелюстной системы хирургическим методом, которая является основным этапом подготовки к ортопедическому лечению. По данным ВОЗ примерно 80% населения страдают частичной потерей зубов. Пациенты с такой патологией требуют вмешательства со стороны стоматологов. Выбор постановки имплантата проводится на основе анализа объема костной ткани, архитектоники кости, различных патологий, которые могут влиять на исход работы врачей хирургов и ортопедов

Цель. На основании анализа специальной литературы определить критерии эффективности установки имплантатов и уточнить архитектуру кости при реализации методики дентальной имплантации.

Метод исследования. На основе системного анализа различных исследований зарубежных статей и авторов, взятых из библиотек - National Library of Medicine (USA), PubMed и MEDLINE за период с 2018 по 2022г. по ключевым словам «Dental implantology», «Bone structure», «Setting technique» были выявлены и структурированы факторы и методы влияющие на точность постановки имплантатов в современной стоматологии.

Результаты. Для статьи были отобраны, проанализированы результаты иностранных и отечественных исследований, на основании которых был уточнен:

Общий хирургический протокол дентальной имплантации, обеспечивающий достижение критериев эффективности: Обеспечение оперативного доступа к альвеолярному отростку, препарирование костного ложа, установка имплантата, закрытие операционной раны

Достаточный объем костной ткани. Установленный имплантат со всех сторон должен быть окружен жизнеспособной костной тканью толщиной не менее 1,0-1,5мм. Двухэтапные винтовые и цилиндрические имплантаты диаметром 3,3 и 4,0мм при толщине альвеолярного отростка более 5,0-6,0мм соответственно, одноэтапные винтовые имплантаты диаметром 2,8- 3,0мм более 4,0 мм, пластинчатые имплантаты - при толщине альвеолярного отростка более 3мм.

Глубина установки имплантата. Имплантат следует устанавливать в так называемой «зоне комфорта». Чем глубже установленный имплантат, тем сложнее ортопедический этап. Платформа имплантата должна располагаться на 3-4 мм апикальнее вестибулярного края десны.

Наклон имплантата. Правильная установка имплантата должна быть рассчитана во всех трёх плоскостях. Имплантат должен находиться в «Золотой середине». Слишком апикальное расположение – введёт к избыточному ремоделированию кости и апикальному смещению мягких тканей.

Вестибулярное положение – к рецессии вестибулярной десны, нёбное положение не даёт ортопедам выставить эстетический параметр.

При расчете количества устанавливаемых имплантатов расстояние между имплантатами и между имплантатами и соседними зубами должно быть не менее 3 мм. **Под термином «архитектоника кости»** подразумевается количественное соотношение структурных элементов компактного и губчатого слоев кости с учетом плотности трабекулярной сети губчатого слоя. Чем больше структурных элементов приходится на единицу объема кости, тем выше ее плотность и вероятность достижения остеоинтеграции. Приблизительное соотношение компактного и губчатого слоев альвеолярных отростков составляет 1:1 для н.ч и 1:3 для в.ч **Признаки надежной остеоинтеграции:** 1) Плотный контакт с костной тканью 2) отсутствие признаков воспаления 3) отсутствие признаков разрежения костной ткани на рентгеновском снимке; 4) неподвижность имплантата. **Зубодесневой угол и контур прорезывания.** Внутри- и придесневой контур реставрации с опорой на имплантат должен обеспечивать достаточную поддержку прилегающим мягким тканям по всей окружности. В среднем зубодесневой угол колеблется в пределах 10-20°. Задача создания оптимального контура прорезывания реставрации направлен на постановку и выставление правильного положения самого имплантата.

Вывод. Дентальная имплантация является самым перспективным и развивающимся направлением хирургической стоматологии. По данным ряда авторов применение современных конструкций и материалов позволяет добиться успешной интеграции имплантатов в 98% случаев, а срок службы в среднем 15-20 лет.

СТЕРЕОФОТОГРАММЕТРИЯ ЛИЦА – МЕТОД ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Гажва С.И., Гажва Ю.В., Тетерин А.И., Янышева К.А.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. В настоящее время одной из задач современной стоматологии является комплексная реабилитация пациентов с частичной (71%) и полной (18%) потерей зубов [1]. При этом, не всегда традиционные методики лечения приводят к прогнозируемому результату, поэтому внедрение современных технологий на этапе персонифицированного планирования лечения стоматологического больного является оправданным и перспективным [2-4].

Цель исследования: 1. Оптимизация планирования ортопедического лечения пациентов с полной и частичной потерей зубов с использованием стереофотограмметрии в протоколе цифрового планирования.

Материалы исследования. Сканы челюстей, лица, данные КЛКТ, фото, видео, специализированное программное обеспечение (Exocad). Объектом исследования были 10 пациентов обоего пола в возрасте от 31-45 лет с частичной потерей зубов, которые в зависимости от протокола планирования были разделены на 2 группы: 1 группа – 5 человек, у которых применялся традиционный протокол планирования ортопедического лечения; 2 группа – 5 человек, у которых применялся цифровой протокол планирования ортопедического лечения

Методы исследования. Клинический, аналитический, конусно-лучевая компьютерная томография, стереофотограмметрия лица (приложение Trnio на смартфон), внутриротовое сканирование (сканер 3 shape TRIOS), лазерная стереолитография (Formlabs Form 3 B +).

Результаты исследования. В нашем случае использование усовершенствованного цифрового протокола планирования включало несколько этапов: 1) Сбор диагностических данных (сканы челюстей, лица, КЛКТ, фотографии, видео) 2) Сопоставление полученных данных, создание цифровой копии пациента 3) Диагностика и планирование имплантации и протезирования зубов в цифровой среде 4) Прогнозируемый результат.

Пациенты 2 группы благодаря наглядной визуализации конечного результата лечения более замотивированы на него (75%), сроки планирования лечения сокращаются на 35% за счёт скорости сканирования, взаимодействия с лабораторией, а также междисциплинарного цифрового взаимодействия между специалистами.

Стереофотограмметрия лица имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными техниками: 1. Безопасность, скорость, простота, надёжность сбора диагностических данных 2. Точное воспроизведение геометрии поверхности лица, что даёт специалисту реалистичную визуализацию 3. Анализ имеющихся данных во всех плоскостях в отличие от фотографий, которые можно изучить лишь под определённым углом 4. Реализация междисциплинарного взаимодействия между специалистами без присутствия пациента 5. Достоверная диагностика пациента при планировании лечения и контроль на всех этапах его реализации 6. Индивидуально-ориентированное лечение пациента 7. Оценка челюстно-лицевой области при планировании хирургических операций

Выводы. Использование стереофотограмметрии в цифровом протоколе планирования ортопедического лечения способствует: 1. Сокращению сроков планирования за счёт сканирования, цифровой передачи данных в зуботехническую лабораторию, реализацию междисциплинарного цифрового взаимодействия между специалистами. 2. Наглядной визуализации конечного результата лечения

Литература.

1. Thurzo A, Strunga M, Havlíková R, Reháková K, Urban R, Surovková J, Kurilová V. Smartphone-Based Facial Scanning as a Viable Tool for Facially Driven Orthodontics? Sensors (Basel). 2022 Oct 12;22(20):7752. doi: 10.3390/s22207752. PMID: 36298103; PMCID: PMC9607180.

2. Сочетанное использование результатов 2D- и 3D-моделирования для идентичного воспроизведения прототипа улыбки. Клинический случай / А. Н. Ряховский, А. Г. Степанов, С. В. Апресян, Н. Н. Золотарев // Клиническая стоматология. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 92-95. – DOI 10.37988/1811-153X_2021_4_92. – EDN OCBZRZV.

3. Оптимизация методов лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием ФДТ и лазерной деконтаминации пародонтальных карманов / С. И. Гажва, С. О. Шматова, Т. П. Горячева, С. В. Худошин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 1070. – EDN TGQUXF.

4. Методы обезболивания в стоматологии при сердечно-сосудистых заболеваниях : монография / С. И. Гажва, В. В. Пичугин, В. В. Соколов; Нижегородская государственная медицинская академия. – Нижний Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия, 2008. – 122 с. – ISBN 978-5-9783-0034-5. – EDN QLRSJX.

СКАФФОЛД ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ КАК ИСКУССТВЕННАЯ КЛЕТОЧНАЯ НИША ДЛЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Егорихина М.Н., Рубцова Ю.П., Чарыкова И.Н., Бугрова М.Л., Линькова Д.Д.,
Кобякова И.И., Алейник Д.Я.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

В естественных условиях стволовые клетки регулируют свое поведение, руководствуясь внешними сигналами, которые получают из своей локальной ниши. Эти сигналы чрезвычайно разнообразны по своей природе: от местного внеклеточного матрикса (ЕСМ), от контактов с соседними клетками, и сигналы факторов роста, гормонов и др. При выделении МСК из локальной ниши и их трансплантации, клетки попадают в чужеродное микроокружение, в котором отсутствуют необходимые сигналы, что, в конечном счете, может сводить к нулю ожидаемый регенеративный эффект. Решением проблемы является создание искусственной ниши, обеспечивающей достаточный уровень сигналов для клеток. Именно такой подход обуславливает динамичное развитие направления разработки систем доставки клеток и скаффолдов на основе биоматериалов в сочетании со стволовыми клетками.

Материалы и методы. Скаффолды формировали в условиях реакции ферментативного гидролиза из композита на основе криопреципитата плазмы крови и рыбного коллагена I типа (Пат.№2653434 от 11.04.2017). МСК жировой ткани человека инкапсулировали в процессе формирования скаффолдов. В работе использовали В качестве клеточного компонента использовали МСК жировой ткани человека. В работе использовали методы световой, фазово-контрастной и флуоресцентной микроскопии, ИФА, сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии, рефрактометрии.

Результаты. В процессе культивирования скаффолда МСК клетки проявляли матрикс-клеточную адгезию, трехмерный рост с образованием клеточной сети, имели развитый цитоскелет. Можно предполагать, что успешные клеточные события обеспечивались биологически активным составом скаффолда и его структурными характеристиками. МСК динамично секретируют VEGF-A и изменяли структурные характеристики скаффолда. Длительное культивирование скаффолдов с инкапсулированными МСК приводило к изменению свойств биодеградации скаффолдов. Процессы, происходившие при культивировании скаффолда, были сходны с естественными процессами «динамической взаимности». Это позволяет рассматривать представленный скаффолд в качестве искусственной ниши клеток.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках госзадания № 121022500010-6 (ЕГИСУ).

МИКРОИНКАПСУЛЯЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ИММУНОИЗОЛЯЦИИ ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

¹Ермакова П.С., ^{1,3}Васильчикова Е.А., ¹Батенькин М.А., ²Леньшина Н.А.,

²Чесноков С.А., ¹Загайнов В.Е., ^{1,3}Загайнова Е.В., ¹Кашина А.В.

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава Россия

²Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева

³ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Введение. Трансплантация инкапсулированных островков Лангерганса (ОЛ) поджелудочной железы (ПЖ) является одним из подходов для лечения сахарного диабета первого типа. Она позволяет преодолеть отторжение трансплантата без необходимости применения иммуносупрессивных препаратов. Таким образом, капсула должна быть биосовместимой к тканям реципиента, не обладать цитотоксическим эффектом на ОЛ и обладать избирательной проницаемостью. Микроинкапсулирующая система представляет собой матрицу, проницаемую для питательных веществ и инсулина и не проницаемую для компонентов иммунной системы.

В данном исследовании была протестирована новая микроинкапсулирующая система на основе альгината и полимера (поли-[2-(метакрилоилокси)этил]триметиламмонийхлоридом (РМОТА)) для иммуноизоляции ОЛ.

Материалы и методы. Синтез капсул производился с использованием микрофлюидной установки. Тестировались трехслойные альгинатные капсулы «альгинат-РМОТА-альгинат». Для инкапсуляции использовали ОЛ кроликов. ОЛ выделяли согласно стандартным методикам с собственными модификациями. Проницаемость капсул, как важный компонент иммуноизоляции, оценивалась путем инкубирования инкапсулированных ОЛ с FITC-мечеными лектинами с молекулярной массой 36 и 120 кДа. Для анализа цитотоксичности микрокапсулы определяли жизнеспособность клеток до и после инкапсуляции с использованием окрашивания Live/Dead. Оценка функциональной активности проводилась с использованием ИФА содержания инсулина в культуральной среде, в которой инкубировались ОЛ до и после инкапсуляции в нагрузке 300 ОЛ/мл. ОЛ в капсулах и без них трансплантировались крысам с индуцированным диабетом первого типа. Эффективность работы трансплантата оценивалась по снижению уровня глюкозы в крови у животных до и после трансплантации.

Результаты. Трехслойные капсулы «альгинат-РМОТА-альгинат» проницаемы для лектинов с низкой молекулярной массой (36 кДа) и не проницаемы для высокомолекулярных лектинов (120 кДа), что позволяет инсулину проникать через мембрану и ограничивает компоненты иммунной системы. Более 90% выделенных ОЛ жизнеспособны как до инкапсуляции, так и в течении 5 дней после нее. В культуральной среде после инкубации ОЛ без капсул в течении суток обнаруживается 228 ± 21 пг/мл инсулина — после инкубации инкапсулированных ОЛ 236 ± 20 пг/мл инсулина. При трансплантации не инкапсулированных ОЛ уровень глюкозы в крови крыс был снижен на протяжении 6 дней, в то время как при трансплантации инкапсулированных ОЛ снижении уровня глюкозы наблюдалось на протяжении 30 дней.

Заключение. В ходе тестирования новой микроинкапсулирующей системы для иммуноизоляции ОЛ выявлено, что она обладает необходимой проницаемостью, ОЛ в капсулах остаются жизнеспособны и функционально активны. Такая капсула защищает ОЛ от иммунной системы реципиента и продлевает срок жизни трансплантата.

Работа выполнена при поддержке Министерства здравоохранения РФ (государственное задание № АААА-А20-120022590096-6.

ПРИМЕНЕНИЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ ОСЕВОЙ ДОЗИРОВАННОЙ ДИСТРАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ АРТРИТАМИ МЕЖФАЛАНГОВЫХ И ПЯСТНО-ФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ КИСТИ

Казанцев А.Д., Саркисян И.П.

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Введение. Повреждения кистевого аппарата являются социально-значимой проблемой, лишая пострадавших возможности продолжать заниматься профессиональной деятельностью, нанося невосполнимый косметический ущерб, нередко являясь причиной инвалидизации. Гнойные артриты пястно-фаланговых (ПФС) и межфаланговых (МФС) суставов среди указанной патологии протекают с высокой степенью агрессии. По данным современных литературных источников потеря функции сустава в виде тугоподвижности наблюдается до 40,5% случаев. Персистирующая инфекция, нарушение функции, хроническая боль могут стать основанием для выполнения артродеза или ампутации у 50-75% пациентов. Отдаленное наблюдение за функциями, косметическим результатом и психологическим статусом после перенесенных гнойных артритов кисти практически не задокументировано, как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

Цель. Улучшить функциональные результаты лечения пациентов после перенесенных гнойных артритов пястно-фаланговых и межфаланговых суставов кисти без остеомиелита и с остеомиелитом.

Материалы и методы. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения 110 (92%) пациентов с гнойными артритами мелких суставов кисти в период с 2021–2022 гг. Операция состояла из радикальной хирургической обработки, орошения и дренирования полости сустава. В процессе иммобилизации использовался *разработанный аппарат для дозированной осевой дистракции*. Конструкция представляет собой шину, изготовленную методом 3D-печати. Аппарат включает держатели для спиц и моделируется на предплечье и кисти. Применялось раннее начало восстановления активных движений по алгоритму персонализированной реабилитации на 3–5 день после операции, после удаления дренажа или системы спицевой дистракции. Произведена регистрация состояния послеоперационных ран, наличия боли и косметического результата. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) послужила оценкой болевого синдрома. Оценка активности движений производилась согласно сравнению с контралатеральным пальцем (суставом) в процентах (%) от нормального значения (*Range of Motion, ROM*). Различия показателей при $p < 0,05$ считались достоверными (*STATISTICA 12.0*).

Результаты. Стойкой ликвидации инфекции удалось добиться у 105 (95,5%) пациентов. Применение разработанного аппарата для дозированной дистракции в послеоперационном периоде позволило создать оптимальные условия для ликвидации гнойного процесса, а также уменьшить нагрузку на сочленяющиеся суставные поверхности, что способствовало снижению риска дальнейшей деструкции костно-хрящевых структур. Результаты с наилучшими показателями функционального лечения после персонализированной реабилитации отмечены у пациентов без остеомиелита. После перенесенного гнойного артрита ROM для ПФС составил 92,4% [IQR: 84,3–98,2], для проксимального МФС – 84,2% [IQR: 55,2–96,4], для дистального МФС – 68,3% [IQR: 59,4–76,4]. В случаях с остеомиелитом удалось добиться формирования неартроза с ROM для ПФС – 72,1% [IQR: 42–87,5], для проксимального МФС – 70,7% [IQR: 54,2–96,4], дистального МФС – 60,2% [IQR: 51,4–65,1]. Выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ не превышала 1 балла.

Выводы.

1. Разработанное устройство для дозированной осевой дистракции исключает недостатки существующих отечественных и зарубежных аналогов (индивидуализация, сложность изготовления,

инвазивность, отсроченная реабилитация и др.) и позволяет создать оптимальные условия для начала ранней реабилитации;

2. В процессе ранней и поздней реабилитации у пациентов с остеомиелитом после выполнения селективной резекции суставного хряща удалось достичь восстановления более 60% активных движений благодаря формированию неоартроза, без существенной боли.

ВНЕДРЕНИЕ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС КОМПЬЮТЕРНЫХ ОБУЧАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ОСВОЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО МОДУЛЯ: ХРОНИЧЕСКИЕ БЛЕФАРИТЫ

Казанцева Э.П., Фадлих А., Петраченко Е.Е., Эм А.С., Шурупова М.С., Саркисян И.П.
Российский университет дружбы народов
ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Введение. В настоящее время в учебных учреждениях активно внедряются компьютерные технологии, которые позволяют улучшить образовательный процесс, а также повысить качество усвоения материала в различных дисциплинах.

Порой студентам приходится запоминать большой объем информации для того, чтобы стать профессионалами в медицинской области. Именно в наше время большую актуальность приобретают электронные программы, которые помогают не только освоить новые практические навыки и сложный материал, но и произвести контроль качества усвоения материала.

На данный период времени во многих медицинских вузах страны отсутствуют электронные программы по обучению студентов практическим навыкам работы с пациентами с диагнозом: «Хронический блефарит», что затрудняет полноценное освоение учебной практики «Глазные болезни».

Цель. Реализовать компьютерную обучающую программу в учебной практике «Глазные болезни», модуль «Хронические блефариты» для студентов высших учебных медицинских учреждений и внедрить ее в образовательный процесс. Целью обучения на первых этапах учебной практики «Глазные болезни» стоит формирование у студентов профессиональных представлений о ведении пациентов с диагнозом «Хронический блефарит».

Материалы и методы. Проведено анкетирование 95 респондентов РУДН и 25 респондентов Сеченовского университета 4 курса специальности «лечебное дело» в возрасте от 20 до 24 лет. Из них 48 юноши (40 %) и 72 девушки (60 %).

Для оценки программы была использована методика анонимного анкетирования, согласно критериям оценки Flash-приложения «Электронное учебное пособие», разработанным корпорацией Intel (США, 2021). В критерии оценки включены следующие разделы: главная сцена учебного пособия, оценка понимания учебного пособия, ключевые моменты, мультимедийные возможности, творческий подход, структура. Оценка за каждый раздел выставлялась по пятибалльной шкале. По данным критериям была составлена анкета, респондентами которой стали студенты.

При создании компьютерной обучающей программы по учебной практике «Глазные болезни», модуль «Хронические блефариты», было использовано следующее программное обеспечение: Adobe Photoshop CS3 (rus), CorelCAD 2016 (Windows/Mac), CorelDRAW Graphics Suite X7, FlashPlayer 10.1.102.64 (AdobeSystemsIncorporated, USA, 2021).

Результаты. Максимальную оценку студенты-респонденты поставили за понимание материала ($4,90 \pm 0,08$) и творческий подход ($4,92 \pm 0,05$).

Выводы. С 2022 года реализована компьютерная обучающая программа, с учетом особенностей ведения пациентов с хроническими блефаритами, которая активно используется в

образовательном процессе на кафедре «Глазных болезней» Российского Университета Дружбы Народов (РУДН), систематически применяется в аудиторной и внеаудиторной работе и имеет большую практическую значимость, способствуя улучшению качества учебно-педагогического процесса на кафедре. Таким образом, применение современных компьютерных технологий повышает уровень преподавания, так как студентам нравится эффективно, быстро и с увлечением усваивать большой объем информации, а процесс изучения темы становится более увлекательным.

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ И СКОРОСТЬ РЕЗОРБЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ МЕМБРАН ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3D-ПРИНТИРОВАНИЯ

Ким Э.В.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Актуальность. Замещение костных дефектов, образовавшихся вследствие воспаления и потери зубов, остается серьезной проблемой в практике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Большой интерес представляют синтетические мембраны из биосовместимых полимеров, обладающие достаточными механическими свойствами каркасной мембраны на ранних этапах заживления, и являющиеся биорезорбируемыми, что исключает необходимость их удаления, перед установкой дентальных имплантатов. К таким полимерам относятся полиэфиры оксикарбоновых кислот: синтетический полилактид, полигликолид и их сополимеры, а также получаемые биотехнологическим путем поли-3-оксибутират и его сополимеры.

Цель. Оценка и сравнительный анализ биосовместимости и биорезорбции полимерных мембран, изготовленных методом 3D-печати на основе полилактида (ПЛА) и сополимера полилактида/полигликолида (ПЛА/ПГЛ), методом эксперимента *in vivo*.

Материалы и методы. Изучение биосовместимости и скорости резорбции мембран проводилось при подкожной имплантации в области ушной раковины у кролика.

Для исследования были подготовлены 2 группы полимерных мембран в форме округлых пластин диаметром 8 мм, высотой 0.3 мм, первая группа изготовлена из ПЛА (Puras, Corbion, США), вторая группа – из сополимера ПЛА (10%) и ПГЛ (90%) (Purasorb 1017, Corbion, США).

Для оценки и сравнительного анализа свойства биосовместимости и скорости резорбции полимеров применялся гистологический метод.

Результаты. Результаты гистологического исследования продемонстрировали, что мембраны из сополимера молочной и гликолевой кислот в массовом соотношении 1:9 подвергаются биорезорбции (до 90% в течение месяца) и имеют хорошую биосовместимость с мягкими тканями (соединительная ткань, жировая клетчатка и эпителий). В отличие от чистого полилактида, вокруг мембран из сополимера образуется незначительной толщины фиброзная капсула, которая не препятствует деструкции, протекающей по механизму гидролитической резорбции.

Заключение. На основании полученных данных можно сделать вывод, что применение барьерных мембран из сополимера при костно-реконструктивных операциях в полости рта более перспективно, нежели из полилактида, так как мембрана из сополимера обладает приемлемыми сроками биорезорбции, и распад сополимера по типу гидролиза является более щадящим по отношению к окружающим тканям.

ИЗУЧЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ-МАРКЕРОВ ОСТЕОГЕНЕЗА В МСК НА ГРАДИЕНТНЫХ 3D-СКАФФОЛДАХ

^{1,2}Козлов Д.С., ^{1,2}Крылов Д.П., ^{1,2}Родимова С.А., ^{1,2}Можеров А.М.,
^{1,2}Гаврина А.И., ^{1,2}Кузнецова Д.С.

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

Введение. Использование 3D-скаффолдов с подсаженными стволовыми клетками для восстановления костных дефектов является перспективной альтернативой классическим терапевтическим стратегиям, основанным на применении ауто- и аллотрансплантатов. Актуальным направлением является создание гетерогенной градиентной структуры скаффолда, имитирующей структуру губчатой кости, что позволит повысить эффективность восстановления костной ткани, а также ускорить процесс остеогенной дифференцировки. Перед исследованиями *in vivo* важно проанализировать влияние гетерогенной структуры скаффолда на эффективность остеогенной дифференцировки и клеточный метаболизм по сравнению со скаффолдами стандартной структуры.

Цель работы. Проведение сравнительного анализа метаболического статуса стволовых клеток МСК, культивируемых на гетерогенных градиентных и стандартных скаффолдах, с использованием нового подхода метаболической визуализации в сочетании с анализом экспрессии генов-маркеров остеогенеза.

Материалы и методы. В работе были использованы 3D-скаффолды, полученные методом двухфотонной полимеризации из модифицированного метакрилат-содержащего полилактида. Скаффолды со стандартной структурой имели одинаковый размер пор, в гетерогенных скаффолдах средний слой пор имел увеличенный диаметр. Два типа скаффолдов с подсаженными МСК культивировали в стандартной и остеогенной среде. Анализ уровня экспрессии генов-маркеров остеогенной дифференцировки МСК был проведен методом дельта-дельта-St с использованием интеркалирующего красителя SYBR green и протокола ступенчатой (touchdown) ПЦР в режиме реального времени. Метаболический статус клеток оценивали по интенсивности аутофлуоресценции и на основе данных о времени жизни флуоресценции различных форм НАД(Ф)Н с применением время-разрешенного метаболического имиджинга FLIM.

Результаты. Молекулярный анализ показал, что уровень экспрессии SDF1 (маркер стволовых клеток и незрелых остеобластов) в МСК снижается при культивировании скаффолдов с клетками в остеогенной среде. Также был выявлен предполагаемый пик отложения коллагенового внеклеточного матрикса на 14 день культивирования в остеогенной среде. Уровень экспрессии генов COL1A1 и SPARC на 14 день культивирования был выше в МСК на гетерогенных скаффолдах, культивированных в остеогенной среде. Анализ данных метаболического имиджинга FLIM показал, что МСК на гомогенных скаффолдах на ранних стадиях остеогенной дифференцировки имеют сниженные значения вклада связанной формы НАДН (a2) по сравнению с МСК на гетерогенных скаффолдах. Эти результаты указывают на более высокую скорость метаболических перестроек, связанных с остеогенной дифференцировкой в МСК на гетерогенных скаффолдах. Результаты, полученные с применением методов мультифотонной микроскопии, коррелируют с данными анализа экспрессии генов.

Заключение. Полученные результаты подтверждают улучшенную эффективность остеогенной дифференцировки МСК на скаффолдах с гетерогенной структурой.

АДАПТАЦИЯ ЦИФРОВОГО ПРОТОКОЛА ПРИ КОРРЕКЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ ЛИЦА

Короткова Н.Л.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

Использование цифровых технологий при лечении пациентов с дефектами лицевого скелета – один из современных трендов реконструктивной хирургии. 3D технологии позволяют на этапе предоперационной подготовки рассчитать необходимые перемещения костных фрагментов, определить необходимый объем резекции костей лицевого скелета, смоделировать и изготовить шаблоны для забора костного трансплантата в соответствии с дефектом, а также изготовить персонализированный имплантат. С накоплением опыта применения цифровых технологий возникает необходимость их тиражирования, что решается разработкой компьютерных программ, главная задача которых передача компетенций врача-эксперта для их использования в клинической практике.

Цель исследования. Оценить возможности компьютерной программы при изготовлении синтетических полимерных имплантатов, предназначенных для устранения объемных дефектов лицевого скелета, а также оценить необходимость адаптации цифрового протокола к особенностям посттравматической деформации.

Материалы и методы. 15 пациентов с посттравматическими повреждениями скуло-орбитального комплекса. В однородной группе пациентов с повреждением скуло-орбитального комплекса было проведено сравнение имплантатов, изготовленных с помощью компьютерной программы, с имплантатами, изготовленными вручную. Для этого этим пациентам было изготовлено по два имплантата – один с помощью компьютерной программы («ViBonE», Россия), второй – с использованием стереолитографической модели специалистом экспертного уровня. Проведено сравнение объемов имплантатов.

Проведена клиническая оценка результатов проведенных операций с учетом анатомических, функциональных и эстетических показателей. Оценивали также необходимость подгонки имплантата во время операции.

Результаты. Средний объем прототипа имплантата, смоделированного на стереолитографической модели, составил 3230 ± 540 мм³. Объем прототипа имплантата, смоделированного в программе ViBonE - 3170 ± 117 мм³. Разница среднестатистических объемов имплантатов составила 1460 мм³ ($p > 0,05$), то есть не выявлено достоверных различий в размерах имплантатов, изготовленных врачом-экспертом и компьютерной программой ($p = 0,148$).

При установке первых трех имплантатов отмечали трудности их внедрения, что потребовало ручной подгонки с целью их уменьшения. С учетом этого эмпирически стали уменьшать объем имплантата на 10% уже на этапе его изготовления в компьютерной программе. Проведенная в сроки от 6 до 12 месяцев оценка клинических результатов показала, что у всех пациентов было достигнуто восстановление анатомической формы лицевого скелета, функциональные и эстетические нарушения были устранены.

Выводы. Благодаря заложенным функциям в программу «ViBonE» виртуальное моделирование имплантата позволяет исключить трудоемкие этапы ручного моделирования имплантата при сохранении точности его изготовления врачом-экспертом. Однако, в ряде случаев, а именно при восстановлении объемных дефектов существует необходимость адаптации цифрового протокола к особенностям имеющейся посттравматической деформации, в сторону его незначительного уменьшения. Уменьшение размеров имплантата не приводило к клинически значимым нарушениям конгруэнтности и не влияло на восстановление симметрии и результат оперативного лечения в целом. Однако компьютерные технологии сами по себе являются лишь современным

инструментом, использование которых должно сочетаться со знанием особенностей оперативной техники установки имплантатов.

РОЛЬ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА В ФОРМИРОВАНИИ И РЕАКТИВАЦИИ 3D-КЛЕТОЧНЫХ СФЕРОИДОВ

¹Котенева П.И., ¹Бикмулина П.Ю., ¹Ефремов Ю.М., ¹Кошелева Н.В., ^{1,2}Шпичка А.И.,
^{1,2}Тимашев П.С.

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

²ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова»

3D-культура клеток одна из приближенных к условиям нативных тканей моделей. В сфероиде микроразнообразие, взаимодействия клеток друг с другом и с внеклеточным матриксом близки к таковым *in vivo*. Однако механизмы компактизации и реактивации сфероидов из эпителиальных и мезенхимных клеток в сравнительном аспекте мало изучены. Поэтому целью данной работы стало изучение роли актиновых филаментов в формировании и реактивации сфероидов из мезенхимных и эпителиальных клеток.

Были использованы первичная культура мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК) из слизистой оболочки ротовой полости человека и линия клеток ретинального пигментного эпителия человека (ARPE-19). Сфероиды получали на неадгезивных агарозных планшетах (Microtissue, США). Для реактивации сфероиды через 1, 3 и 7 суток культивирования в 3D-условиях переводили в адгезивные условия, для блокирования полимеризации микрофиламентов актинового цитоскелета в ростовую среду добавляли 1 мкМ цитохалазина D (Sigma-Aldrich, США) и культивировали 4 суток с ежедневной фоторегистрацией.

В сформированных сфероиде МСК присутствуют две зоны: плотная поверхностная с эпителиоподобными клетками и внутренняя с полигональными клетками и большим количеством внеклеточного матрикса. В сфероиде ARPE-19 только внешний слой клеток был эпителизован, тогда как остальные клетки были расположены равномерно рыхло. По сравнению с 2D культурой, клетки кортикальной зоны сфероидов МСК становились более округлыми и менее поляризованными из-за эпителизации. Мезенхимные клетки за сутки в 3D-культуре формировали плотные компактные сфероиды, тогда как компактизация эпителиальных сфероидов происходила медленнее в течение 3 суток. Миграция клеток из сфероидов в адгезивных условиях при подавлении полимеризации актина была замедлена в 7 раз у однодневных и в 8 раз у семидневных сфероидов МСК, в 2 раза у однодневных и в 5 раз у семидневных сфероидов ARPE-19. При реактивации МСК из сфероидов мигрировали одиночными клетками на большее расстояние, чем распространяющиеся фронтом клетки ARPE-19. В контрольной группе скорость миграции мезенхимных клеток в 6 раз превышала таковую для эпителиальных, в присутствии цитохалазина D – в 4 раза.

Таким образом, показано участие актиновых филаментов в реактивации сфероидов, в случае МСК она происходит за счет миграции единичных клеток, а для эпителиальных сфероидов коллективная миграция клеток по адгезивной подложке шла фронтом. Изучение механизмов реактивации сфероидов способствует анализу фундаментальных основ регенерации тканей и поиску путей ее стимуляции.

Исследование было поддержано Российским научным фондом, грант №21-15-00349.

3D-КУЛЬТУРЫ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА В ФОРМЕ СФЕРОИДОВ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫХ КОНСТРУКТОВ

^{1,2}Кошелева Н.В., ¹Котенева П.И., ¹Бикмулина П.Ю., ¹Ефремов Ю.М., ^{1,2}Зурина И.М., ^{1,3}Шпичка А.И., ²Сабурина И.Н., ^{1,3}Тимашев П.С.

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

²ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»

³ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.Ломоносова» Минздрава России

Ключевые проблемы регенеративной медицины связаны с формированием биосовместимых тканеинженерных конструктов и изучением механизмов регенерации тканей и органов. При консерватизме ключевых механизмов регенерации их вклад в репарацию тканей и органов млекопитающих и человека изучен не до конца. Переход к 3D-культурам позволяет изучать морфогенез и репарационные процессы в условиях, приближенных к *in vivo*, когда клетки взаимодействуют друг с другом и с внеклеточным матриксом в трех измерениях. Одна из форм 3D-культур - сфероиды, самоорганизующиеся агрегаты клеток, широко применяемые в тканевой инженерии. Данное исследование посвящено анализу формирования и строения сфероидов из соматических клеток человека.

В работе использовали сфероиды из мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК), дермальных фибробластов (ФБ), первичную культуру клеток пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и линию клеток пигментного эпителия сетчатки (ARPE-19) человека, полученные на планшетах с неадгезивными лунками, полученных при помощи 3D Petri Dish (Microtissue, США). Применяли прижизненную цейтраферную микроскопию, проточную цитометрию, иммуноцитохимию, метод параллельного сжатия твердыми неподвижными пластинами, методы гистологии и электронной микроскопии.

В условиях 3D-культуры все клетки за 7 суток формировали плотные жизнеспособные сфероиды. Сфероиды из МСК и ФБ к 7 суткам компактизовались на 57-60% от изначального размера агрегатов, тогда как сфероиды из ПЭС и ARPE-19 компактизовались в 1,5 раза меньше. Жесткость сфероидов из клеток мезенхимного и эпителиального фенотипов различалась в 1.7 раза, модуль Юнга сфероидов из МСК составил 3 ± 1 кПа, сфероидов из ARPE-19 - 0.8 ± 0.5 кПа. В сформированных сфероидедах присутствовали две зоны плотная эпителизованная поверхностная и внутренняя с рыхлорасположенными полигональными клетками. Поверхность сфероидов из МСК и ФБ была представлена 3-4 слоями черепицеобразно расположенных уплощенных клеток, частично прошедших мезенхимо-эпителиальный переход и экспрессировавших E-кадгерин, внутренняя зона содержала большое количество новообразованного внеклеточного матрикса. 3D-культивирование клеток ПЭС и ARPE-19 способствовало восстановлению и поддержанию эпителиального фенотипа, в поверхностной зоне сфероидов восстанавливалась апико-базальная полярность клеток, между ними формировались плотные (ZO1+) и адгезионные (E-кадгерин+) контакты, во внутренней зоне сфероидов внеклеточный матрикс практически отсутствовал.

Культивирование соматических клеток человека в 3D-условиях способствует формированию плотных компактных тканеспецифичных клеточных сфероидов, содержащих клетки эпителиального и мезенхимного фенотипов, поддерживающих функциональное состояние клеток и являющихся перспективными модулями для формирования тканеинженерных конструктов.

Исследование было поддержано Российским научным фондом, грант №22-75-10120.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИМИДЖИНГ И МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ НА МОДЕЛИ 3D-ТКАНЕВЫХ ЭКСПЛАНТАТОВ

^{1,2}Крылов Д.П., ^{1,2}Козлов Д.С., ^{1,2}Родимова С.А., ¹Можеров А.М.,
¹Карабут М.М., ^{1,2}Загайнова Е.В., ^{1,2}Кузнецова Д.С.

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Введение. Комплексная оценка структурно-функционального состояния печени необходима для планирования объема резекции с целью снижения риска развития синдрома недостаточного объема печени и послеоперационной летальности. Проведение стандартных предоперационных тестов не позволяет в полной мере оценить состояние печеночной ткани на клеточном уровне на ранних стадиях развития патологии. В связи с этим в настоящее время идёт поиск новых методов экспресс-оценки структурно-функционального состояния печени. Перспективным методом представляется мультифотонная микроскопия с возможностью регистрации времени жизни флуоресценции (FLIM) в сочетании с молекулярным анализом маркеров токсического повреждения печени.

Цель работы. Оценить структурно-функциональное состояние печени при токсическом повреждении методом FLIM в сочетании с анализом изменения относительного уровня экспрессии генов, ассоциированных с развитием патологии печени, на модели 3D-печеночных эксплантатов.

Материалы и методы. Исследование проводили на печеночных эксплантатах (тонкие срезы ткани печени, 400 мкм), которые получали с помощью вибрационного микротомы и помещали в культуральную среду. Для индукции токсического повреждения в культуральную среду с эксплантатами добавляли ацетаминофен (парацетамол) в конечной концентрации 10мМ. Инкубацию проводили в течение 3 часов. Морфологический анализ осуществляли методом окраски эксплантатов гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Метаболический статус гепатоцитов в норме и при патологии анализировали методом FLIM на основе данных о времени жизни флуоресценции свободной и связанной форм НАД(Ф)Н (t_1 и t_2 (пс), соответственно) и их вкладов (a_1 и a_2 (%), соответственно). Оценку уровня экспрессии генов, ассоциированных с развитием токсического повреждения, проводили с помощью метода ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Анализ метаболического статуса гепатоцитов методом FLIM выявил резкое увеличение значений вклада a_2 связанной формы НАД(Ф)Н в гепатоцитах после инкубации с ацетаминофеном через 24 ч культивирования (3 ч: $29.4\% \pm 3.5$ и 24 ч: $33.6\% \pm 4.2$) по сравнению с контрольными значениями (3 ч: $27.2\% \pm 2.5$ и 24 ч: $25.5\% \pm 4.3$). С применением метода ПЦР показана тенденция к увеличению уровня экспрессии генов, ассоциированных с развитием патологии печени, что так же указывает на развитие токсического повреждения печени.

Вывод. Показано, что метод FLIM в сочетании с молекулярным анализом позволяет обнаружить ранние патологические изменения печени при развитии токсического повреждения.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда № 22-25-00098.

ГЕТЕРОГЕННЫЕ ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

^{1,2}Кузнецова Д.С., ^{1,2}Козлов Д.С., ^{1,2}Крылов Д.П., ^{1,2}Родимова С.А.,
^{1,2}Можеров А.М., ^{1,2}Гаврина А.И., ³Тимашев П.С., ^{1,2}Загайнова Е.В.

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»

³ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Работа направлена на установление влияния гетерогенности тканеинженерных конструкций, имитирующих структуру нативного клеточного микроокружения, на формирование васкуляризированных биологических тканей с применением методов оптического биоимиджинга. Актуальность выбранной темы исследования определяется тем, что для полноценного внедрения в клинику тканеинженерных конструкций и переходу к высокотехнологичным методам реконструктивной терапии по-прежнему не хватает базовых биологических знаний о фундаментальных аспектах формирования функциональной, васкуляризированной ткани в нативном трехмерном окружении. Эти аспекты включают изучение клеточного поведения непосредственно внутри подложки-носителя в условиях *in vitro* и *in vivo*, взаимодействия имплантата с окружающими здоровыми тканями, влияния структурного микроокружения клеток на морфогенез ткани и формирование микрососудистой сети. Создание естественной комплексности и пространственной организации в инженерных биоматериалах особенно сложно, когда они нацелены на имитацию сильно васкуляризированных тканей, таких как кость. Для решения этой проблемы на сегодняшний день активно применяются технологии микрофабрикации как для создания трехмерных пористых скаффолд-структур, так и для фабрикация микрососудистых геометрий в биомиметических конструкциях. В представленной работе в качестве таких моделей мы разработали скаффолды, обладающие гетерогенной структурой, сопоставимой со структурой изучаемой ткани, и оценили влияние гетерогенности на формирование васкуляризированной биологической ткани, восстановление ее морфофункциональных характеристик в сравнительном аспекте, используя стандартные скаффолды с однообразной микроархитектурой. Именно параметр структурной гетерогенности, обусловленный наличием развитой сети микрососудов, как правило, не учитывается при синтезе скаффолдов.

Таким образом, огромная часть информации о клеточном поведении и морфогенезе ткани теряется, в связи с несоответствием структуры подложки-носителя и структуры клеточной ниши в условиях организма. С другой стороны, большинство доклинических тестирований тканеинженерных конструкций направлены на анализ конечного результата, который, как правило, базируется на морфологических и иммуногистохимических исследованиях забранных образцов. Стандартные методы оценки по-прежнему являются основными, однако проблема деструктивного воздействия, необходимости фиксации образцов и невозможности дальнейшего исследования имплантатов в связи с их забором для анализа, остается нерешенной. Для комплексного анализа формирования ткани и клеточного поведения в условиях *in vitro* и *in vivo* мы использовали методы оптического биоимиджинга. Технологии оптического биоимиджинга могут стать незаменимым инструментом в тканевой инженерии для получения наиболее полных данных, касающихся общих аспектов формирования ткани в динамике, а также молекулярных процессов и изменения клеточного поведения в 3D-условиях.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 19-75-10008.

ВЛИЯНИЕ ВИДОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ КОЛЛАГЕНА НА СТРУКТУРУ И СВОЙСТВА ФИБРИН-КОЛЛАГЕНОВЫХ СКАФФОЛДОВ

¹Линькова Д.Д., ²Семенычева Л.Л., ¹Рубцова Ю.П., ¹Чарыкова И.Н., ¹Кобякова И.И.,
²Часова В.О., ¹Алейник Д.Я., ¹Егорихина М.Н.
¹ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России
²ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Тканевая инженерия – одно из ключевых направлений современной регенеративной медицины, активному развитию которого во многом способствуют многочисленные разработки в области скаффолд-технологий. Из мирового опыта известно, что скаффолды должны обладать рядом свойств, позволяющих имитировать естественный внеклеточный матрикс, в связи с чем наиболее широкое применение в тканевой инженерии нашли биомиметические материалы и биополимеры. Коллаген является общепризнанным лидером среди компонентов для создания биоматериалов, однако в последние годы стали появляться данные о различиях в свойствах коллагенов одного типа, полученных из тканей разных видов животных. Поскольку свойства поликомпонентных матриц обусловлены свойствами входящих в их состав компонентов, исследования влияния состава композита, взаимодействия биополимеров и условий их сополимеризации в высокой степени актуальны.

Материалы и методы. Для формирования скаффолдов (Пат. №2653434 от 11.04.2017) использовали композит, содержащий ПЭГилированные белки криопреципитата плазмы крови здоровых доноров и коллаген I типа (бычий или рыбный коллаген). В качестве клеточного компонента использовали МСК жировой ткани человека. В работе использовали методы световой, фазово-контрастной и флуоресцентной микроскопии, ИФА, сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии. Упругость скаффолдов определяли на УИМ AG-Xplus-0.5 (Japan).

Результаты. Гидрогелевые скаффолды полученные при сополимеризации коллагена двух видов и компонентов плазмы крови в зависимости от вида коллагена имеют различие в структурных и механических характеристиках. Выявлены различия в биодергадационных свойствах скаффолдов в зависимости от вида коллагена. Оба типа гидрогелевых скаффолдов обладают хорошей биосовместимостью и обеспечивают условия, поддерживающие трехмерный рост стволовых клеток жировой ткани.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках госзадания № 121022500010-6 (ЕГИСУ).

ТИТАНОВЫЙ ИМПЛАНТАТ ДЛЯ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ МАЛЬФОРМАЦИИ КИАРИ I ТИПА У ВЗРОСЛЫХ

¹Мишинов С.В., ¹Копылов И.С., ²Панченко А.А., ¹Ступак В.В.
¹ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России
²ООО «Логикс Медицинские Системы»

Введение. Несмотря на более чем вековую историю изучения Мальформации Киари, в настоящее время данная патология продолжает быть активно обсуждаемой в нейрохирургическом сообществе. При этом используя различные модификации в хирургии, такие осложнения как формирование псевдоменингоцеле и раневая ликворея, которые являются наиболее частыми при данной патологии, полностью исключить не удаётся.

Целью исследования явилась оценка результатов применения разработанного ранее способа профилактики псевдоменингоцеле и раневой ликвореи после оперативных вмешательств по поводу Мальформации Киари I типа у взрослых.

Материалы и методы. Ранее в ходе пилотного исследования были проанализированы 12 клинических случаев хирургической коррекции Мальформации Киари у взрослых с применением разработанного титанового имплантата, позволяющего плотно фиксировать после выполненного вмешательства шейные и затылочные мышцы к затылочной кости. В результате текущего анализа были оценены результаты у 24 пациентов, оперированных с применением указанного подхода. Группа была представлена 16 женщинами и 8 мужчинами в возрасте от 18 до 66 лет с диагнозом Мальформация Киари I типа, средний возраст составил $42 \pm 14,1$ лет. Всем больным выполнялось хирургическое лечение согласно рекомендациям ассоциации нейрохирургов России по лечению Мальформации Киари у взрослых, завершающие этапы которого были модифицированы путем использования специально разработанного титанового имплантата, полученного методом трехмерной печати для фиксации затылочных и глубоких шейных мышц.

месяцев, средняя продолжительность оперативных вмешательств соответствовала $182,1 \pm 19,2$ мин, со дней. За период госпитализации и после выписки на этапе амбулаторного наблюдения осложнений зафиксировано не было. У всех пациентов послеоперационный МРТ контроль демонстрировал адекватное формирование большой затылочной цистерны и отсутствие псевдоменингоцеле. После выписки из стационара больные проходили регулярный осмотр и МРТ контроль на сроках 6,12,24 месяцев после операции. Признаков наличия псевдоменингоцеле, ликвореи, несостоятельности послеоперационного рубца, других осложнений зафиксировано не было.

Дискуссия. В результате проведенного ранее исследования была сформирована гипотеза, о том что использование разработанного устройства может снизить риски формирования псевдоменингоцеле и послеоперационной ликвореи за счет нивелирования мертвого пространства в области хирургического доступа к задней черепной ямке и восстановления плотного прилегания затылочных и шейных мышц в области хирургического вмешательства. Текущий анализ результатов использования описанной методики подтвердил отсутствие развития послеоперационных осложнений, в том числе псевдоменингоцеле и ликвореи.

Выводы. Использование разработанного титанового имплантата для фиксации затылочных и шейных мышц при операциях по поводу Мальформации Киари I типа у взрослых, согласно предлагаемой методики, позволяет снизить частоту формирования послеоперационной ликвореи и псевдоменингоцеле.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОДХОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ВОССОЗДАНИЯ УТРАЧЕННОЙ ЧАСТИ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА

¹Мишинов С.В., ²Русских Н.Е., ²Строганов М.С., ²Штокало Д.Н.
¹ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л.Цивьяна» Минздрава России
²ООО «Новые программные системы»

Введение. Исследования применения нейронных сетей в медицине значительно увеличились за последние пять лет, получив существенный скачок в пандемию коронавируса, что было обусловлено необходимостью анализа большого числа данных о пациентах. Подходы машинного обучения используют как с целью поиска предсказания событий на основе анализа так называемых «больших данных», так и в сфере распознавание медицинских DICOM изображений. Нами был выбран гибридный подход по использованию обоих методов с целью восстановления утраченной поверхности костей черепа на трёхмерной модели, основываясь на МСКТ данных головы пациента.

Целью исследований явилась: 1) разработка цифрового алгоритма, позволяющего генерировать полигональные STL модели черепа пациента из МСКТ DICOM данных и далее воссоздавать в автоматическом режиме утраченную поверхность костей; 2) оценка разработанного подхода с позиции качества получаемых трехмерных моделей черепа и криволинейной поверхности имплантата.

Материалы и методы. В результате работы создан программный комплекс на языке Python 3.7, состоящий из обученной в результате 6000 эпох нейронной сети, которая работает с пространственными данными, параметризованными на икосаэдральной сферической сетке. Для оценки качества работы нейронной сети был проведён ряд проверочных экспериментов, оценивались следующие переменные: правильность детекции области дефекта («чувствительность»), правильность выбора опорных точек для построения имплантата («специфичность»), визуальная адекватность криволинейности построенного имплантата («точность»). Были проанализированы 194 серии МСКТ исследований пациентов с дефектами костей черепа различной локализации и площади.

Полученные результаты. В 188 случаях из 194 детекция области дефекта была выполнена правильно, чувствительность составила 96,9%. Опорные точки для построения пластины правильно определены алгоритмом в 169 случаях из 194, специфичность составила 87,1%. Результаты построения имплантата: 162 случаях соответствовали хорошим, в 20 случаях были удовлетворительными и в 12 являлись неприемлемыми. Таким образом суммарная точность алгоритма с включением удовлетворительного параметра составила 93,8%, а по результатам только хороших результатов равнялась 83,5%. Для проверки гипотезы, о том что правильная детекция опорных точек позволяла алгоритму моделировать имплантат с хорошей геометрией, был выполнен анализ качества моделируемых имплантатов только в 169 случаях правильного определения опорных точек. В 160 случаях геометрия имплантата была оценена как хорошая, в 9 как удовлетворительная. В связи с чем был сделан вывод о том, что специфичность оказывает большее влияние на итоговую точность работы алгоритма.

Выводы. В ходе выполненных работ нами было установлено, что использование подходов машинного обучения позволяет решать комплексные задачи по преобразованию медицинских DICOM данных в полигональные модели с высоким качеством, а также выполнять заданные условия по восстановлению утраченной поверхности черепа в автоматическом режиме. На качество получаемой трехмерной модели поверхности имплантата влияет локализация дефекта: при его расположении близко к основанию черепа и в области лицевого скелета происходит некорректный выбор опорных точек для построения утраченной поверхности. Дальнейшие исследования с увеличением числа эпох обучения и увеличения выборок цифровых томографических данных позволят улучшить качество получаемых моделей.

РЕЗУЛЬТАТЫ КРАНИОПЛАСТИК С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Мишинов С.В., Копылов И.С., Ступак В.В.
ФГБУ «Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России

Введение. Несмотря на длительную историю, краниопластика остаётся актуальной проблемой нейрохирургии, что обусловлено возрастающим числом черепно-мозговой травмы, последствия которой являются основным драйвером в сохранении популяции пациентов с посткраниоэктомическими дефектами костей черепа. Как правило указанные дефекты являются обширными, и использование индивидуальных имплантатов в данных случаях является методом выбора. За последние пять лет значительно возросло применение изделий полученных путем медицинского аддитивного производства, в связи с этим оценка отдаленных результатов хирургических вмешательств с их использованием является актуальным вопросом современной медицины.

Цель исследования. Оценить результаты хирургического лечения больных с дефектами костей черепа различной этиологии с применением индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных методом трёхмерной печати.

Материалы и методы. В исследовании проанализировано 151 случай краниопластики с использованием индивидуальных титановых имплантатов, изготовленных путем трёхмерной печати по технологии DMLS. Группа была представлена 96 мужчинами и 55 женщинами. Средний возраст составлял $43 \pm 13,8$ лет, варьируя от 19 до 75 лет. Средняя площадь дефекта составляла $102,1 \pm 42,6$ см², Длительность операции $111,7 \pm 49,4$ минут, а кровопотеря $185,6 \pm 121,6$ мл. Доминирующей причиной формирования дефектов костей черепа являлась черепно-мозговая травма и её последствия

Результаты. Отдаленные результаты на сроках не менее 1 года после операции оценены в 129 случаях, при этом срок наблюдения за пациентами варьировал от 64 до 12 месяцев, со средним значением $35,4 \pm 16,9$ месяцев. Общее количество осложнений составило 13 случаев (10,1%), 6 из которых зафиксированы за период нахождения в стационаре, из них 3 не были связаны с зоной хирургического вмешательства. 7 случаев зафиксировано после выписки и были представлены: двумя инфекционными осложнениями и пятью случаями несостоятельности послеоперационного рубца. По сумме всех осложнений в 8 случаях (6,2%) индивидуальный имплантат был удален. Выживаемость индивидуальных титановых имплантатов на сроках более 12 месяцев после выполненных операций составила 93,8%.

Заключение. Данные о наличии осложнений после выполненных краниопластик варьируют от исследования к исследованию, при этом существенный интерес представляют результаты реконструктивных вмешательств, выполненных с применением индивидуальных титановых имплантатов, использование которых возросло благодаря внедрению в практику аддитивного медицинского производства.

Выводы.

1. В 121 случае из 129 было отмечено сохранение индивидуального титанового имплантата на периоде наблюдения за пациентами более 12 месяцев после выполненной операции, что (93,8%) имплантат был удален.

2. Наиболее частыми причинами удаления имплантатов являлись: обнажение индивидуальной титановой пластины $n=5$ (3,9%) и инфекция области хирургического вмешательства $n=2$ (1,6%).

3. Чаще всего осложнения, приводившие к удалению имплантатов, развивались на сроках до 6 месяцев после выполненных хирургических вмешательств

ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТОЛИ-ПОДОБНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ СПЕРМАТОГЕННЫХ СИСТЕМ

Мун В.В., Кулибин А.Ю., Малолина Е.А.
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

Искусственные репродуктивные технологии являются основой развития репродуктивной биологии и медицины. Так, модели *in vitro* сперматогенеза способствуют изучению механизмов гаметогенеза, разработке способов лечения мужского бесплодия и развитию методик сперматогенеза из плюрипотентных стволовых клеток. Ключевой популяцией соматических клеток в семенниках, поддерживающих развитие гамет, являются расположенные в сперматогенном эпителии извитых семенных канальцев клетки Сертоли (КС), которые при совместном культивировании с половыми клетками способны обеспечивать их дифференцировку. Примечательно, что способность клеток Сертоли взрослых животных поддерживать сперматогенез в культуре не показана, возможно из-за сложности их культивирования. Используются только недифференцированные, пролиферирующие клетки новорожденных животных, что делает затруднительным изучение сперматогенеза человека с использованием подобной методики.

Недавно, нашей лабораторией, в области сети семенника, была открыта новая популяция клеток, которую мы назвали Сертоли-подобные клетки (СПК). Они обладают схожим с КС профилем экспрессии, меньшим уровнем *Dmrt1*, фактора важного для поддержания КС в дифференцированном состоянии, но активной пролиферацией в культуре. Кроме того, в условиях 3D-культивирования с неонатальными КС, СПК способны поддерживать развитие половых клеток до начальных стадий мейоза. Таким образом, СПК могут стать альтернативой неонатальным КС в технологии *in vitro* сперматогенеза, но требуется более точная оценка способности СПК поддерживать сперматогенез.

Целью текущей работы является разработка модели для оценки функциональной активности культуры СПК в условиях *in vivo* семенника. Для этого мы, при помощи катионного детергента хлорида бензалкония (ХБ), удаляли КС из извитых семенных канальцев, после чего трансплантировали донорские СПК или неонатальные КС в обработанный семенник. ХБ инъецировали в извитые семенные канальцы через сеть семенника при помощи стеклянного микрокапилляра и для подбора оптимальной концентрации детергента тестировали серию его разведений, от 0,02%, до 0,15%. Результат оценивали на 4 сутки после операции. Анализ, проведенный посредством гематоксилин-эозиновой окраски и иммунофлуоресцентной окраски на маркер КС и СПК – *Sox9*, показал, что эффект от инъекции заключается в снижении сперматогенного эпителия и гибели КС. Оптимальной была выбрана 0,1% концентрация детергента, вызывающая гибель КС в порядка трети извитых семенных канальцев. Далее, на 4 сутки после инъекции хлорида бензалкония, в качестве контроля трансплантировали суспензию неонатальных КС. Клетки вновь инъецировали в сеть семенника, анализ проводили на 4, 14 и 28 сутки. В результате было установлено, что неонатальные КС остаются жизнеспособными в семенниках реципиента, заполняют свободные от клеток реципиента семенные канальцы и формируют канальце-подобные структуры, поддерживающие половые клетки. Трансплантированные СПК проявляют аналогичное поведение. Клетки заполняют пустые семенные канальцы, распластывались по базальной мембране и формируют эпителио-подобные структуры. СПК имеют отростчатую структуру, схожую с нативными КС в сперматогенном эпителии и сохраняют экспрессию типичных для КС транскрипционных факторов, таких как *Sox9* и *Dmrt1*. В дальнейшем, для непосредственной оценки способности СПК поддерживать сперматогенез, планируется совместная трансплантация культуры СПК и сперматогонимальных стволовых клеток. Таким образом, мы разработали тестовую

систему, которая позволит прицельно оценить способность СПК поддерживать сперматогенез, что в дальнейшем поможет в развитии систем *in vitro* сперматогенеза на основе этих клеток.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ ГЕЛИ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И КРАХМАЛА ДЛЯ 3D-ПЕЧАТИ КОНДУИТОВ

¹Нащекина Ю.А., Малик А., Новосад Ю., Тагандурдыева Д., Юдин В.Е.

¹Институт цитологии Российской академии наук

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Повреждение периферических нервов является одной из распространенных причин инвалидности человека. На сегодняшний день не существует оптимального решения этой проблемы, хотя эта область активно развивается и в литературе часто можно встретить информацию об инновационных способах конструирования каналов нервной ткани - кондуитах. Конduit определяет направление роста и миграции регенеративных аксонов в поврежденной ткани. Современная медицина всё чаще использует достижения тканевой инженерии, а именно создание методом 3D-биопечати синтетических кондуитов с заданной структурой. Целью данной работы является разработка конструкции синтетического кондуита на основе биосовместимых полимеров (хитозана и крахмала) методом 3D-биопечати.

На первом этапе был разработан дизайн матрицы, в котором кондуиты выстроены параллельно друг другу внутри полимерной трубки. Прецизионный подбор условий 3D-биопечати (изменение скорости печати и величины входящего потока раствора полимера) позволил добиться точного соответствия полученных структур параметрам модели матрицы. В качестве «чернил» для печати использовали раствор полимера на основе хитозана и крахмала в различных соотношениях. Пригодность для печати оценивали как отношение диаметра напечатанного кондуита к модельному. Результат печати считали удовлетворительным, если значения этого отношения лежали в интервале 1 ± 0.1 .

При повышении скорости печати или снижения входящего потока «чернил» наблюдали уменьшение толщины создаваемого кондуита. При понижении скорости печати и повышении входящего потока «чернил» экспериментальный диаметр увеличивался. В случае использования растворов с большей вязкостью, их пригодность для печати улучшается при одновременном увеличении скорости и входящего потока. Для анализа биосовместимости на напечатанных конструкциях культивировали мезенхимные стромальные клетки костного мозга в течение 7 суток. Матрица на основе смеси 4% раствора хитозана и 4% раствора крахмала оказалась наиболее благоприятной для клеток. На таких матрицах наблюдали достаточно высокую адгезию клеток. Самая низкая биосовместимость отмечена у матриц на основе смеси 6% раствора хитозана и 6% раствора крахмала. Количество адгезировавших клеток на этих матрицах было незначительным.

ПРИВИТЫЕ СОПОЛИМЕРЫ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА С ТРЕСКОВЫМ КОЛЛАГЕНОМ, СИНТЕЗИРОВАННЫЕ В ПРИСУТСТВИИ ДИНИТРИЛА АЗОИЗОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, КАК ПРЕКУРСОРЫ НОВЫХ ГИБРИДНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

¹Остросаблин А.Н., ¹Часова В.Н., ¹Валетова Н.Б., ²Егорихина М.Н.,
¹Семенычева Л.Л.

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
²ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Исследования экологических проблем, связанных с переработкой добываемой водной фауны, являются актуальными и привлекают внимание биологов, химиков и других ученых. Отходы переработки рыбной продукции такие как кожа, кости, плавательные пузыри и т.д. содержат натуральный белок коллаген. Выделение коллагена из отходов переработки промысловых рыб решает важную экологическую проблему отходов производства. Кроме того, такие отходы являются техническим возобновляемым сырьем. Рыбий коллаген похож на человеческий белок на 96%, и характеризуется гипоаллергенными и трансдермальными свойствами. Не стоит забывать, что его использование не противоречит никаким религиозным соображениям. Благодаря своей биосовместимости, биоразлагаемости и низкой антигенности, он уже широко признан и используется в перевязочных материалах и покрытиях. Но в тоже время нативный коллаген имеет фибриллярную нитевидную, а не трёхмерную структуру, и, благодаря белковой природе, представляет с собой быстро биоразлагаемый материал. Разработка новых технологий требует новых материалов с определенными эксплуатационными характеристиками. В связи с этим ведутся исследования по созданию гибридных материалов на основе коллагена и синтетических полимеров с трёхмерной структурой для регенеративной медицины.

Ранее были получены графт-сополимеры акриловых мономеров на тресковом коллагене (ТК) с использованием фотокатализа в присутствии сложного оксида $RbTe_{1.5}W_{0.5}O_6$ при облучении видимым светом при температуре 20-25°C. [1], а также в присутствии катализаторов на основе триалкилборанов [2]. Низкий уровень цитотоксичности некоторых образцов позволяет рассматривать его в качестве перспективных прекурсоров для создания на их основе новых материалов биомедицинского использования.

В данной работе синтез графт-сополимера ПММА-ТК проводили в токе аргона путем смешивания ММА и ТК в массовом соотношении 1:1 (массовая доля коллагена 2,5%); полученную эмульсию барботировали аргоном в течение 15 минут при комнатной температуре и перемешивании, добавляли инициатор ДАКа), нагревали эмульсию до 50 °С и проводили синтез в течение 5 часов. После завершения реакции смесь разделяли на водную и органическую фазы. Подтверждение прививки метилметакрилата получили с помощью гелъпроникающей хроматографии и элементного СНNS(O) анализа. Снимки поверхностей сополимеров получили методом сканирующей электронной микроскопии, а также полученные сополимеры были исследованы на цитотоксичность при помощи МТТ-теста. Результаты исследований химических свойств и цитотоксичности привитых сополимеров, полученных из метилметакрилата и трескового коллагена, с использованием радикального инициатора динитрила азоизомасляной кислоты, демонстрирует перспективный характер нового материала для производства медицинских ранозаживляющих покрытий и каркасов.

Работа выполнена в рамках реализации программы "ПРИОРИТЕТ-2030"

1. L.L. Semenycheva, V.O. Chasova [et al] // Polym. Sci., Ser. D, 15, 110 (2022).
2. Kuznetsova Y.L., Sustaeва K.S. [et al] // Polymers. 2022. V. 14. P. 4900.

ПРОТЕЗИРОВАНИЕ СИЛЬНО РАЗРУШЕННЫХ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОРАЛЬНОГО СКАНИРОВАНИЯ

Павловский И.Д., Тетерин А.И., Гажва С.И.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. На данный момент наличие сильно разрушенного зуба довольно частая проблема, с которой пациенты обращаются к стоматологу-ортопеду. В последнее время в практике стоматолога-ортопеда все шире применяют технологию интраорального сканирования, преимущества которого можно увидеть во множестве источников. Возникает вопрос применять ли интраоральное сканирование в обычном виде или с некоторыми особенностями. Вопрос о сохранении таких зубов на сегодняшний день остается дискуссионным. Прогноз протезирования таких зубов зависит от качества и количества твердых тканей. Препарирование – процесс необратимый, приводящий к большой потере твердых тканей зуба.

Цель. Оценить преимущества концепции В.О.Р.Т. как альтернативы стандартному методу препарирования и сканирования зубов.

Методы и материалы. Анализ данных научной литературы с обобщением имеющихся результатов оригинальных исследований по проблеме применения методики В.О.Р.Т. и интраорального сканирования. Обзор основан на поиске иностранной литературы, опубликованной в библиотеках PubMed для названий, тезисов и полных статей в течение 5 лет (2017-2022).

Результаты. В основе этого метода лежит значительное поддесневое препарирование пришеечной части сильно разрушенного зуба, что в дальнейшем приведёт к росту десны в образовавшемся свободном пространстве и формированию нового контура прорезывания. При протезировании сильно разрушенных зубов возможно применение сканирования. Но в данной клинической ситуации существует несколько особенностей. Самой важной особенностью является более агрессивная ретракция десны (методика двух нитей и ретракционных гелей, которые высушивают десну, их использование подразумевает профилактику капиллярного кровотечения десны). Для успешного сканирования необходимо использовать комбинацию ретракции (ретракционные нить и гель), интраоральный сканер с глубиной сканирования.

Показания к вертикальному препарированию: 1) Сильно разрушенные зубы; 2) Повторное протезирование зубов (когда агрессивное препарирование было проведено предыдущим доктором, глубоко под десну, необходимо сместить цементно-эмалевую границу более коронально, чтобы не нарушить биологическую ширину); 3) Дефекты зуба ниже уровня десны (касается различных сколов зубов, уходящих глубоко под десну); 4) Оголенные корни зубов (при хроническом пародонтите нет необходимости делать уступы на корнях, т.к. это будет слишком агрессивное препарирование); 5) Протезирование после экструзии корней зубов; 6) Зубосохраняющие операции; 7) Корональное смещение уровня десны; 8) Сильно разрушенные зубы; 9) Низкая коронковая часть зуба.

Противопоказания к вертикальному препарированию: отсутствие проблем с десной, пародонтом, наличие достаточного количества твердых тканей зуба, хорошие условия для горизонтального препарирования. Также противопоказанием являются те клинические ситуации, в которых важно максимально сохранить эмаль.

Клинические преимущества вертикального препарирования:

1) Отсутствие уступа является главным преимуществом, оно позволяет поднять цементно-эмалевую границу (можно двигаться по стенке как апикально, так и коронально); 2) Делая уступ, площадь соприкосновения между коронкой и корнем уменьшается, а при использовании концепции биологически ориентированной техники препарирования увеличивается площадь соприкосновения, и коронка будет держаться более стабильно, риск расцементирования снижен; 3) Рецессии десны отсутствуют из-за утолщения слизистой оболочки десневого края (образуются новые

периодонтальные связки и цемент); 4) Легко и быстро выполнить, легко перебазировать и обработать временную коронку; 5) Отсутствие нависания из-за тонкого края коронки (если потребуется замена конструкции, при снятии коронки с зубов наблюдается идеальное состояние десны и зуба).

Преимущества работы с интраоральным сканером: 1) Отсутствие оттисков (пациент не ощущает дискомфорта и боли во время сканирования); 2) Значительно сокращается временной промежуток между получением изображения и заказом конструкции; 3) Упрощение процедуры подгонки изделий в сложных случаях (если врач не удовлетворен какими-то деталями оптического слепка, он может удалить, либо изменить их без необходимости повторения всей процедуры); 4) Меньше погрешность.

Биологические преимущества: 1) Увеличение толщины десны в результате отсутствия горизонтальных поднутрений и истонченной пришеечной части зуба; 2) Повышенная стабильность десневого края с течением времени; 3) Возможность изменения профилей прорезывания коронки для создания идеальной эстетической архитектуры десны (адаптивные формы и профили). Таким образом, будет создано новое ортопедическое цементно-эмалевое соединение.

Недостатки вертикального препарирования. Достаточно агрессивная работа бором в зубодесневой борозде, погружаясь в глубину иногда необходимо углубиться до кости. При повреждении соединительнотканного прикрепления индуцируется воспалительная реакция с образованием факторов воспаления. Они активируют остеокласты, которые резорбируют кость. А также в качестве недостатка необходимо выделить невозможность наложения коффердама.

Недостатки работы с интраоральным сканером. Сложность распознавания в условиях ограниченной видимости участка (например, в случае кровотечения). Из-за глубокого препарирования не всегда удается расположить датчик так, чтобы полностью захватить нужную область зуба.

Обсуждение результатов и выводы. Таким образом, с помощью метода биологически ориентированной техники препарирования врач-стоматолог и зубной техник могут легко и предсказуемо взаимодействовать с окружающими зуб тканями. Клинические результаты достигаются посредством самой коронки, как временной, так и постоянной (расположение края, профиль прорезывания, форма зуба). Концепция биологически ориентированной техники препарирования дает шанс спасти зуб в непростых клинических ситуациях и успешно произвести сканирование сильно разрушенных зубов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ СТЕЛЕК, ИЗГОТОВЛЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ, В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОСТОПИЕМ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Пенкин И.А., Байматов Т.О.

Медицинский центр ортопедии и остеопатии доктора Пенкина

Цель работы. Оценить результаты использования индивидуальных ортопедических стелек, изготовленных при помощи 3D-печати, у пациентов, с диагностированным плоскостопием различной степени, в различных возрастных группах.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ эффективности использования индивидуальных ортопедических стелек, изготовленных при помощи 3D-принтера на 62 пациентах с различной степенью плоскостопия. Средний возраст пациентов составил 33,5 лет (5-57). Оценка степени продольного плоскостопия проводилась посредством компьютерного сканирования стоп. В группе пациентов выявлено 38 пациентов с I степенью плоскостопия, 17 с II степенью плоскостопия, 7 с III степенью плоскостопия. Сравнивались показатели Индекс свода стопы (index ARCH), среднее значение которого составило 0,27 (0,23-0,29).

Так же при помощи сканирования стоп определялось соотношение медиальной и латеральной высоты свода стопы. Проводился опрос по опросникам ВАШ - среднее значение 4 (1-7), Bristol foot score (BFS) - значения составили 44 (15 до 73), Foot and Ankle Outcome Score (FAOS) - среднее значение 73 (30-100), FHSQ - среднее значение 83 (47-100).

Результаты. Контрольное исследование проводилось через 6 и 12 месяцев.

Значимые изменения через 6 месяцев выявлены только в группе пациентов с I степенью плоскостопия у пациентов возрастной группы 6-29 лет. Положительные изменения в стопе через 12 месяцев наблюдалось у 37% пациентов с II степенью плоскостопия. У пациентов с III степенью плоскостопия значимых изменений в положении стопы через 12 месяцев не наблюдалось. Средние значения по шкале ВАШ во всех группах пациентов снизились на 3 единицы. По опросникам Bristol foot score (BFS)-значения увеличились в среднем на 21 единицу, Foot and Ankle Outcome Score (FAOS) - среднее значение на 17, Foot health status questionnaire (FHSQ) - среднее значение увеличилось на 12 единиц.

Выводы. В нашем исследовании стельки, изготовленные с применением 3D-технологий, показали значительные улучшения у детей от 5 лет и пациентов в молодой возрастной группе с I-II степенью продольного плоскостопия. Так же выявлены значительные улучшения в качестве жизни по данным опросников во всех группах пациентов.

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ПРОТЕЗОВ КЛАПАНА СЕРДЦА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ 3D-ПЕЧАТИ

Резвова М.А., Клышников К.Ю., Овчаренко Е.А.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

В настоящее время аддитивные (технологии 3D-печати) и вычитающие технологии активно внедряются и используются в различных областях медицины, в том числе в сердечно-сосудистой хирургии. Развитие новых технологий приближает исследователей к разработке идеального полимерного протеза клапана сердца, благодаря возможности формирования створчатого аппарата с заданной анизотропией механических свойств и вариабельности дизайна. 3D-печать может быть использована на разных этапах изготовления изделия, начиная с прототипирования и заканчивая формированием геометрии и структуры створок.

В ходе настоящего исследования разрабатывали полимерный протез клапана сердца на основе двух типов материалов: эластичного сополимера стирола и изобутилена с наполнителем в виде углеродных нанотрубок (SIBS-CNT) и криогеля поливинилового спирта (PVA-C) с применением аддитивных и вычитающих технологий на этапе прототипирования. Основным отличием используемых материалов, влияющим на условия процесса изготовления изделия, является способ их формования. В случае нанокompозита SIBS-CNT створки могут быть сформированы методом литья из раствора полимера, в то время как получение PVA-криогелей требует разработки специальной формы, подходящей для замораживания и оттаивания.

В зависимости от материала для прототипирования полимерного створчатого аппарата использовали две принципиальные технологии: отливку в пресс-форму и погружной метод. Процесс отливки предполагал создание трехмерной двусоставной матрицы, в которую заливали раствор полимера PVA и производили последующее его отверждение методом циклической заморозки. Матрицу изготавливали методом фрезеровки из нержавеющей стали на ЧПУ по моделям, разработанным в системе автоматизированного проектирования SolidWorks 2020 (Dassault Systemes, Франция). Для изготовления погружной матрицы использовали метод 3D-печати из инженерного пластика GreyPro. Спроектированную аналогично матрицу печатали на стереолитографическом принтере Form 3 (FormLabs, США) с разрешением 50 мкм, формируя сверхточную модель для последующего прототипирования створок из материала SIBS-CNT. Данный материал был выбран как устойчивый к воздействию растворителя полимерной основы – ЧЧЧ, что позволило использовать его в качестве матрицы. В результате проведенных работ удалось изготовить монолитные протезы клапана сердца с гибкими эластичными створками, которые в последующем закрепляли на металлическом каркасе. Гидродинамические свойства полученных протезов испытывали на гидродинамическом стенде. Были получены удовлетворительные результаты испытаний, однако, требуется варьирование режимов формования изделия с целью получения максимально эффективной толщины створок.

На основании выполненных работ, можно сделать вывод о том, что аддитивные и вычитающие технологии могут быть успешно использованы для прототипирования полимерных протезов клапана сердца различного дизайна и с использованием различных материалов.

НОВЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ КОЛЛАГЕНА

^{1,2}Семенычева Л.Л., ^{1,2}Кузнецова Ю.Л., ¹Егорихина М.Н., ¹Алейник Д.Я.

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

²Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

Коллаген в составе материалов для регенеративной медицины хорошо известен не только в научных разработках, но и на практике. Это связано с его хорошей биосовместимостью, управляемой биодegradацией, способностью образовывать комплексы с лекарственными препаратами и стимулировать регенерацию. В последнее время все чаще речь идет о коллагене, выделенном из рыбных отходов благодаря целому ряду преимуществ в сравнении с коллагеном, полученным из тканей животных: для него неизвестны вирусы, которые могут перейти к человеку, он практически идентичен коллагену человека, имеет гипоаллергенные свойства, применение его согласуется с религиозными соображениями. Следует отметить, что чаще всего коллаген используется в составе композитных материалов, т.к. в индивидуальном виде он не удовлетворяет требованиям материалов для регенеративной медицины по целому ряду показателей. Описаны композиты коллагена с другими природными полимерами, наполнителями, дисперсными частицами твердых материалов, сополимеры коллагена с синтетическими полимерами. Один из приемов получения таких сополимеров – привитая сополимеризация. В этом случае композитный материал, имеющий набор необходимых характеристик, будет выгодным по себестоимости, особенно в том случае, когда речь идет о коллагене из отходов рыбного производства. В связи с этим разработка способов синтеза привитых сополимеров коллагена является актуальной и перспективной.

Объектом данного исследования является разработка технологии формирования нового композитного материала на основе биодegradируемых сополимеров коллагена и виниловых мономеров для тканевой инженерии, обладающего биомиметическими свойствами. Причиной именно такого выбора стали хорошо известные данные об использовании сополимеров с фрагментами виниловых мономеров в медицинской практике: композитные материалы с включением алкилметакрилатов уже широко используют в медицине, в частности в стоматологии, для искусственных челюстей и зубов, для пломбирования, изготовления протезов и контактных линз, искусственных хрусталиков, а сополимеры природных полимеров (гиалуроновой кислоты, коллагена) с алкилметакрилатами уже не одно десятилетие используют как филлеры в косметологии. Привитые сополимеры на основе трескового коллагена и целого ряда виниловых мономеров: метилметакрилата, бутилакрилата, акрилламида, и др. получены с использованием инициаторов разной природы (динитрил азоизомасляной кислоты, системы с включением триалкилборанов) и фотокатализа видимым светом в присутствии сложного оксида $RbTe_{1,5}W_{0,5}O_6$. Привитые сополимеры охарактеризованы с помощью методов физико-химического анализа: растровой электронной и атомно-силовой спектроскопии, элементного анализа, ГПХ. На основании результатов исследований строения и свойствах материала предложена схема образования композитного сополимера. Установлены влияние синтетических фрагментов полимеров виниловых мономеров разной природы на скорость ферментативного гидролиза привитого сополимера в сравнении с коллагеном и молекулярно-массовые параметры образующихся продуктов. Проведен анализ цитотоксичности привитых сополимеров и выбраны полимеры с отсутствием цитотоксичности как прекурсоры новых материалов для регенеративной медицины. Установлено, что после гидролиза полимеров отсутствие цитотоксичности чаще всего сохраняется.

Работа выполнена в рамках реализации программы "ПРИОРИТЕТ-2030"

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ IN VIVO ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ ЗАПЛАТЫ НА ОСНОВЕ ФИБРОИНА ШЕЛКА

Сенокосова Е.А., Прокудина Е.С., Антонова Л.В., Кривкина Е.О., Миронов А.В.,
Колесников А.Ю., Арнт А.А., Кочергин Н.А.
ФГБНУ «НИИ КПССЗ»

Актуальность. Существующие искусственные и биоматериалы для реконструкции кровеносных сосудов не в полной мере отвечают требованиям сосудистой хирургии. При имплантации таких сосудистых заплат все ещё высок риск образования аневризм, тромбообразования, быстрой деградации, инфицирования, кальцификации и гиперплазии неоинтимы, что приводит к несостоятельности трансплантата и необходимости его замены. Поэтому актуален поиск и разработка технологий создания новых материалов. Одним из таких перспективных материалов является природный фиброин шёлка (SF), из которого методами тканевой инженерии можно создать биосовместимую, механически регулируемую, пористую 3D-конструкцию, благоприятную для заселения собственными клетками пациента.

Цель. Оценить тромборезистентность, биостабильность и ремоделирование SF-заплат в сравнении с ксеноперикардальными заплатами, имплантированными в сонную артерию овец на 2 месяца.

Материалы и методы. SF-лоскуты изготавливали методом электроспиннинга из 15% раствора SF на гексафлюоропропанол, после обрабатывали 70% этанолом для формирования поперечных β -сшивков. Оценивали физико-механические характеристики и структуру поверхности и толщи образцов в сравнении с бычьим ксеноперикардом «КемПериплас-Нео» (ЗАО «НеоКор», Кемерово, Россия) и сонной артерией овцы. Далее сосудистые заплаты из SF-лоскута и бычьего ксеноперикарда «КемПериплас-Нео» имплантировали в сонную артерию овце. Аортотомический дефект закрывали заплатой 40,0 мм x 4,0 мм узловыми швами по периметру. Овцы получили соответствующее анестезиологическое сопровождение, антибиотико-, антикоагулянтную и антиагрегантную терапии. Срок имплантации – 2 месяца. Провели постимплантационное ультразвуковое исследование и прижизненную оптическую когерентную томографию (ОКТ) сонных артерий с заплатами. Эксплантированные образцы изучали гистологическими методами исследования.

Результаты. SF-матрикс не отличался от сонной артерии овцы по значениям предела прочности и удлинения, однако оказались жестче в 3,7 раза. Спустя 2 месяца имплантации SF-заплаты сохранили свою изначальную пористую структуру, представленную хаотично переплетенными нитями фиброина шелка, их диаметр при поперечном срезе совпадал с данными измерений с изображений СЭМ образцов до и после имплантации. Ксеноперикард имел обширные зоны разволокнения. Оба образца имели крайне низкую клеточность в толще материал, её плотность возрастала к внешней стороне заплаты с формированием адвентициального слоя, особенно в случае с SF-заплатой. Выраженная равномерная гиперплазия неоинтимы образовалась на внутренней поверхности SF-заплаты, ксеноперикард отличился наличием гиперплазии неоинтимы только в области проксимального и дистального концов, данные особенности также были выявлены на ОКТ. На неоинтимае SF-заплаты обнаружен непрерывный монослой эндотелиоподобных клеток в отличие от ксеноперикарда с отсутствием целостности выстилки.

Выводы. На этапе 2-месячной имплантации сосудистой заплаты на основе фиброина шёлка, несмотря на формирование гиперплазии неоинтимы, не отмечена ускоренная деградация материала, изменение его структуры, тромбообразование и выраженное воспаление. Ксеноперикардальная заплата имела тонкую неоинтиму, отсутствие тромбообразования, однако подверглась значительным структурным изменениям, в частности, сильному разволокнению.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0003 «Разработка новых изделий медицинского назначения для сердечно-сосудистой хирургии. Переход к персонализированной медицине и высокотехнологичному здравоохранению. Создание систем обработки больших объемов данных, машинного обучения и искусственного интеллекта» при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках национального проекта «Наука и университеты».

ПРИВИТЫЕ СОПОЛИМЕРЫ ПОЛИАКРИЛАМИДА И РЫБНОГО КОЛЛАГЕНА. ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СКАФФОЛД-ТЕХНОЛОГИЯХ

¹Сустаева К.С., ¹Кузнецова Ю.Л., ²Егорихина М.Н., ²Кобякова И.И., ²Семенычева Л.Л.

¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

²ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Активное использование рыбного коллагена в современных биомедицинских материалах обусловлено его биосовместимостью, биоразлагаемостью и низкой антигенностью. Рыбный коллаген обладает рядом преимуществ: трансдермальными свойствами, на 96% идентичен человеческому, инертен к вирусам. Однако каркасы из чисто природных полимеров имеют недостаточную механическую прочность, что ограничивает их применение в тканевой инженерии. Включение в состав синтетических полимеров обеспечивает значительное повышение прочности конечного материала. В нашем исследовании мы рассматривали полиакриламид (ПАА) как синтетический компонент гибридного сополимера с коллагеном, поскольку он широко известен в биомедицинском применении, а также имеет пористую структуру, что делает его перспективным компонентом при создании скаффолдов.

Нами были синтезированы привитые сополимеры ПАА и рыбного коллагена с использованием в качестве инициатора трибутилборана (ТББ) [1]. ТББ известен своей способностью к низкотемпературной полимеризации виниловых мономеров, поскольку коллаген при повышенных температурах склонен к денатурации, мы проводили полимеризацию при 25, 45 и 60°C. Характеристики полученных сополимеров определяли с помощью инфракрасной спектроскопии, гельпроникающей хроматографии (ГПХ), растровой электронной микроскопии (РЭМ). Во всех случаях по окончании полимеризации был обнаружен непрореагировавший акриламид (АА), для которого был предложен способ его эффективного удаления. Различия в температуре синтеза между 25 и 60°C не оказывали существенного влияния на долю образующегося привитого ПАА и его молекулярную массу. Однако по данным РЭМ, фибриллярная структура коллагена начинала разрушаться при температурах выше 25°C. Образец гибридного сополимера коллагена и ПАА, синтезированного при 60°C, обладает более прочными механическими свойствами по сравнению с другими испытываемыми образцами, что определяет его перспективность в скаффолд-технологиях. Методом МТТ-теста на дермальных фибробластах человека (ДФЧ) для сополимера ПАА и коллагена, синтезированного при 60°C, определен 4 ранг токсичности. Высокая токсичность обусловлена наличием в сополимере непрореагировавшего АА. Снижение токсичности до ранга 2 возможно с помощью экстракции непрореагировавшего АА хлороформом в аппарате Сокслета. Разбавление позволяло снизить токсичность до 0 ранга у обоих образцов, при этом культура клеток ДФЧ соответствовала контролю. Низкая цитотоксичность образца сополимера ПАА и рыбного коллагена, синтезированного при 60°C и удаленным остаточным мономером, делает материалы на основе этих сополимеров перспективными для дальнейшей деятельности в области скаффолд-технологий.

Работа выполнена в рамках реализации программы "ПРИОРИТЕТ-2030"

1. Kuznetsova Y.L., Sustaeва K.S., Mitin A.V., Zakharychev E.A., Egorikhina M.N., Chasova V.O., Farafontova E.A., Kobyakova I.I., Semenycheva L.L. // Polymers. 2022. V. 14. P. 4900. <https://doi.org/10.3390/polym14224900>

3D-ТЕХНОЛОГИИ В ФОРМИРОВАНИИ БИОЭКВИВАЛЕНТОВ

Тимашев П.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
МГУ имени М.В.Ломоносова

Биосовместимость является одним из ключевых требований к биоэквивалентам в регенеративной медицине. Существуют различные стратегии повышения биосовместимости тканеинженерных конструктов, в том числе использование природных биоматериалов, таких как коллаген; или функционализация синтетических биоматериалов с целью нейтрализации продуктов их деградации и повышения их гидрофильности. В последние годы в регенеративной медицине наблюдается тенденция к вытеснению биоинертных тканеинженерных конструктов биоактивными, то есть не только биосовместимыми, но и функционализированными для стимуляции ремоделирования ткани и успешной интеграции имплантируемого конструкта.

В качестве клеточного компонента тканеинженерных конструктов наиболее часто выступают мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК), обладающие значительным регенеративным потенциалом. МСК как в форме суспензии, так и в виде клеточных сфероидов, самоорганизующихся агрегатов клеток, широко используют в трехмерной биопечати. Благодаря формированию особого микроокружения, созданию градиента кислорода и питательных веществ клеточные сфероиды представляют собой уникальную физиологичную модель как для фундаментальных, так и для прикладных исследований. В частности, именно сфероиды рассматриваются как многообещающий объект для биопечати, как экструзионной, так и лазерной. Биопечать сфероидами обеспечивает быстрое и равномерное заполнение объема напечатанного гидрогелевого конструкта клетками, что способствует его лучшей интеграции при имплантации.

В последние годы появляется все больше свидетельств того, что регенеративный потенциал МСК обусловлен их паракринной активностью, то есть синтезом цитокинов, хемокинов и внеклеточных везикул. Более того, по сравнению со стволовыми клетками внеклеточные везикулы обладают рядом неоспоримых преимуществ: не содержат ДНК и не способны к репликации, что снижает риск новообразований. Внеклеточные везикулы, в отличие от продуцирующих их клеток, менее иммуногенны, а также более стабильны при транспортировке и хранении, что делает их перспективным субстратом для разработки биомедицинских продуктов.

В целом, актуальная парадигма тканевой инженерии предполагает комплексные подходы к созданию биоэквивалентов, включая использование смарт-биоматериалов и секретома клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения №075-15-2021-596.

СОЗДАНИЕ 3D-МОДЕЛИ ФИБРОТИЧЕСКОГО ФОКУСА

Толстолужинская А.Е., Басалова Н.А., Новоселецкая Е.С., Карагяур М.Н., Еремичев Р.Ю.,
Ефименко А.Ю.
МГУ имени М.В. Ломоносова

Вследствие хронических или инфекционных заболеваний возможно развитие патологического процесса – фиброза, который характеризуется разрастанием соединительной ткани, замещающей функциональную. Морфофункциональной единицей такой ткани является фибротический фокус, который состоит из ядра неправильно уложенных специфических белков внеклеточного матрикса (ВКМ), синтезируемых миофибробластами и их предшественниками, расположенными по периферии ядра. Компоненты фибротического фокуса играют важную роль в прогрессировании фиброза, поэтому разработка его релевантной модели *in vitro* важна в настоящее время как для исследования механизмов подавления и реверсии фиброза, так и в качестве тест-системы для изучения действия антифибротических агентов.

Для имитации ядра фибротического фокуса мы собирали сфероиды из миофибробластов человека в различных культуральных средах, содержащих профибротические факторы. Мы показали, что культуральная среда, содержащая эмбриональную бычью сыворотку, аскорбиновую кислоту и трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), способствует формированию сфероидов со специфическим фибротическим ВКМ в его составе. Так, в такой среде формируется ВКМ, обогащенный по сравнению с другими тестируемыми средами коллагеном I типа и EDA-фибронектином, характерными для фибротической ткани. Затем клетки в составе сфероида удаляли с помощью децеллюляризации. Мы показали, что децеллюляризованные матриксы сфероидов нетоксичны и могут быть заселены стромальными клетками. Рецеллюляризация таких структур фибробластами под действием TGF- β приводила к их дифференцировке в миофибробласты. Структуру сфероидов и децеллюляризованных матриксов анализировали с помощью дот-блоттинга, вестерн-блоттинга, иммуноцитохимического анализа и конфокальной микроскопии.

Помимо новой возможности для изучения механизмов фиброза *in vitro*, разработанная нами 3D-модель может быть использована как тест-система для анализа антифибротических воздействий. Так, мы изучили влияние фракции внеклеточных везикул мезенхимных стромальных клеток (ВВ-МСК) на структуру фибротического фокуса *in vitro*. Ранее в нашей лаборатории было показано, что введение ВВ-МСК интратрахеально мышам с блеомицин-индуцированным фиброзом лёгких приводит к снижению площади фибротических фокусов. Добавление ВВ-МСК к разработанной 3D-модели приводило к дедифференцировке миофибробластов в фибробласты и разрушению структуры модели фибротического фокуса, что коррелирует с данными, полученными *in vivo*.

Таким образом, нами разработана модель, которая воспроизводит клеточный состав и ВКМ, а также структуру, характерную для фибротического фокуса *in vivo*: ядро специфического матрикса, окруженного по периферии миофибробластами. Соответствие процесса ремоделирования структуры фокуса *in vitro* и *in vivo* позволяет считать, что модель может быть использована как для изучения механизмов фиброза, динамики формирования и ремоделирования фибротического фокуса *in vitro*, так и в качестве тест-системы для анализа антифибротических факторов (грант РФФИ № 20-315-90120 и [21-315-70002](#))

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Толщин М.С., Гажва С.И., Тетерин А.И., Гажва Ю.В.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. Известно, что потеря зубов является не только медицинской, но и социальной проблемой, одним из вариантов решения которой является дентальная имплантация [1]. Однако процент осложнений с увеличением количества выполненных хирургических вмешательств по поводу установки дентальных имплантатов имеет тенденцию к росту [2,3]. Подтверждением этого являются данные специальной литературы, которые указывают на ряд неблагоприятных исходов: мукозиты, периимплантиты, парестезии, ороантральные сообщения.

Цель работы. Определение роли 3D-технологий в снижении риска возникновения осложнений при восстановлении отсутствующих зубов.

Для достижения поставленной цели мы провели: анализ специальной литературы в поисковых системах Pubmed, Scopus, eLibrary; ретроспективный анализ медицинских карт стоматологического больного (форма 043/у – 36 историй с установленными дентальными имплантатами), изучение рентгенограмм.

Методы исследования. Клинический, лабораторный и аналитический.

Результаты. На основании анализа было установлено, что значимую роль для снижения риска возникновения осложнений после дентальной имплантации и повышения эффективности лечения имеет применение навигационной хирургии.

Согласно полученным данным, выживаемость дентальных имплантатов при применении данной методики увеличилась с 94,5% до 100% в пятилетний период наблюдения благодаря её преимуществам, а именно:

- 1) снижение травматичности;
- 2) определение границ важных анатомических образований;
- 3) сокращение времени операции;
- 4) установка подходящих под клинический случай параметров имплантата (длина, ширина и угол наклона).

Часть достоинств этой малоинвазивной хирургической 3D-технологии достигается за счет специального набора инструментов. На этапе цифрового планирования мы получаем модель конечного результата и можем прогнозировать исход будущего лечения. Анализ этого конечного результата позволяет выполнить оперативное вмешательство с учетом индивидуальных анатомических особенностей каждого пациента. Таким образом, данная прогрессивная малоинвазивная хирургическая 3D-технология в сочетании с цифровыми методами на этапе планирования, позволяет существенно снизить риск возникновения осложнений и повысить эффективность лечения потери зубов.

Литература.

1. Development and preclinical studies of orthotopic bone implants based on a hybrid construction from poly (3-hydroxybutyrate) and sodium alginate. Muraev A.A., Bonartsev A.P., Gazhva Yu.V., Riabova V.M., Volkov A.V., Zharkova I.I., Stamboliev I.A., Kuznetsova E.S., Zhuikov V.A., Myshkina V.L., Mahina T.K., Bonartseva G.A., Yakovlev S.G., Kudryashova K.S., Voinova V.V., Mironov A.A., Shaitan K.V., Gazhva S.I., Ivanov S.Yu. / Modern Technologies In Medicine. - 2016. - Т. 8. - № 4. - С. 42-50.

2. Математическое обоснование и результаты клинического использования коротких имплантатов Ирис. Мураев А.А., Иванов С.Ю., Гажва Ю.В., Мухаметшин Р.Ф., Рябова В.М., Мруз А.Х., Короткова Н.Л. / Стоматология. - 2018. - Т. 97. - № 5. - С. 65-70.

3. Результаты непосредственной дентальной имплантации с немедленной нагрузкой и обоснование протокола методом математического моделирования / Бунев А.А., Мураев А.А., Гажва Ю.В., Мухаметшин Р.Ф., Иванов С.Ю., Тетерин А.И., Пенина Я.С., Старостин П.В. / Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. - 2018. - Т. 20. - № 9. - С. 62-69.

ФОРМИРОВАНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ РУБЦОВ КРОЛИКА, КАК ЭФФЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИФИБРОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Файзулин А.Л., Христидис Я.И.
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Гипертрофические и келоидные рубцы вызывают физический дискомфорт и функциональные расстройства, такие как контрактуры и деформации частей тела и органов и являются частым осложнением после COVID-19. Современные методы лечения не обеспечивают полноценной эффективности, реакция рубца на терапию зависит от зрелости рубцовой ткани. Хирургическое вмешательство является предпочтительным подходом для старых рубцов, но связано с риском повторного роста рубца и ухудшения состояния после иссечения, если в прооперированном участке остается нераспознанная незрелая рубцовая ткань [1]. Для разработки лучшего лечения и диагностики рубцов важно понимание процесса созревания рубца. Для этого требуются биологически точные экспериментальные модели гипертрофического рубца.

Целью данного исследования является формирование новой модели зрелого гипертрофического рубца и систематическое исследование процессов созревания рубцовой ткани. Стандартная модель формирования рубцов уха кролика отражает только раннюю стадию рубцевания. Текущее исследование направлено на адаптацию этой модели на животных для моделирования зрелого рубца путем подтверждения времени стабилизации рубца с использованием качественных и количественных критериев.

Экспериментальная модель воспроизводилась на кроликах, путем создания на вентральной стороне ушей дефекта кожи и перихондрия во всю толщину, при помощи 10-миллиметрового биопсийного перфоратора. Образцы тканей были исследованы на 30, 60, 90 и 120-е дни после операции.

Гистопатологическое исследование и морфометрия проводились параллельно с биохимическим анализом содержания белка и гликозаминогликанов и аминокислотного состава. Гистологическая структура экспериментальных рубцов заметно отличалась от структуры интактной кожи. Иммуногистохимическая реакция выявила диффузную, сильную экспрессию коллагена I типа над рубцом, возникла умеренная репаративная реакция в хрящевой пластинке. Это включало гипертрофию хондроцитов и частичную замену неповрежденного ушного хряща волокнистой хрящевой тканью. Супрамолекулярная организация коллагена была исследована методом дифференциальной сканирующей калориметрии, и показала, что содержание коллагена в белковой массе рубцов упало ниже показателей неповрежденной кожи на 120й день после повреждения [2].

Были определены четыре стадии созревания рубца в ухе кролика и сопоставлены с гистоломорфометрическими и физико-химическими параметрами ткани. Экспериментальные рубцы образовались через 30 дней, но стабилизировались структурно и биохимически в капсуле только на 90-120й день.

Результаты исследования показывают, что для созревания рубца уха кролика необходимо не менее трех месяцев. Описанные объективные критерии стадий созревания рубцов, которые будут способствовать улучшению экспериментального дизайна исследований новых методов диагностики и лечения сложившихся гипертрофических рубцов.

Литература

1. Fayzullin, A.; Churbanov, S.; Ignatieva, N.; Zakharkina, O.; Tokarev, M.; Mudryak, D.; Khristidis, Y.; Balyasin, M.; Kurkov, A.; Golubeva, E.N.; Aksenova, N.A.; Dyuzheva, T.; Timashev, P.; Guller, A.; Shekhter, A. Local Delivery of Pirfenidone by PLA Implants Modifies Foreign Body Reaction and Prevents Fibrosis. *Biomedicines* 2021, 9, 853. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080853>
2. Fayzullin A, Ignatieva N, Zakharkina O, Tokarev M, Mudryak D, Khristidis Y, Balyasin M, Kurkov A, Churbanov S, Dyuzheva T, Timashev P, Guller A, Shekhter A. Modeling of Old Scars: Histopathological, Biochemical and Thermal Analysis of the Scar Tissue Maturation. *Biology*. 2021; 10(2):136. <https://doi.org/10.3390/biology10020136>

СПОСОБ ПРЕЦИЗИОННОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЗОНУ ПОРАЖЕНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

Филимонов А.А., Гажва С.И., Якубова Е.Ю., Гажва Ю.В., Краснокутская Н.С.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. Тенденция к росту некариозных поражений твердых тканей зубов как в мире (82%), так и в России (83%) привлекает внимание мировых ученых в области стоматологии [1]. Лечение на поздних стадиях развития заболевания с использованием агрессивных методов лечения не всегда приводит к эффективному и стабильному результату [2,3]. Широкое внедрение в стоматологию цифровых, малоинвазивных методов лечения и законодательно регламентированное распоряжением Правительства РФ от 14 июля 2021г. №1913-р «Об утверждении Стратегии развития аддитивных технологий в РФ на период до 2030 г.» повсеместное их использование актуализирует данное исследование.

Цель работы. Разработка способа прецизионной доставки лекарственных средств в зону поражения твердых тканей зубов на ранних этапах развития патологии на основании создания индивидуального устройства с использованием аддитивных технологий.

Материалы исследования. Рентгенологические снимки, цифровые снимки, цифровой отпечаток, пластины «Dugan», фотополимерный материал для 3D-печати «HarzLabs», печатные модели челюстей, готовое индивидуальное устройство.

Методы исследования. Клинический, рентгенологический, аналитический, математический, цифровой, 3D-печать.

Результаты. Алгоритм создания индивидуального устройства для прецизионной доставки лекарственного средства в зону поражения включает в себя несколько этапов: 1) Создание индивидуального устройства; 2) Оценка прецизионности; 3) Математическое моделирование зоны поражения; 4) Оценка эффективности ГАП; 5) Изготовление индивидуального устройства.

Заключение. Преимущества метода: 1) Возможность применения данного метода лечения на ранних стадиях развития некариозных поражений твердых тканей зубов; 2) Малая степень инвазивности; 3) Высокая эффективность по сравнению с другими методиками лечения; 4) Оптимизация рабочего процесса посредством уменьшения временных затрат.

Литература.

1. Гажва С.И., Якубова Е.Ю., Айвазян В.В., Гажва Ю.В. Микроструктура эмали при клиновидных дефектах I и II классов / Стоматология для всех. – 2019; 4(89): 28-32
2. Gajhva S.I., Yakubova E.Yu., Gajhva Yu.V., Gorbato R.O., Lezhava N.L. The effect of minimally invasive techniques on the microstructure of the enamel in the wedge-shaped defect / *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2020; 7(2): 239-246

3. Гажва С. И. Противокариозная эффективность фтора при различном исходном уровне местного иммунитета полости рта: специальность 14.01.14 "Стоматология": автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Гажва Светлана Иосифовна. – Казань, 1991. – 18 с. – EDN YMGNBB

О ВЛИЯНИИ ЗВЕНЬЕВ ВИНИЛБУТИЛОВОГО ЭФИРА НА СОСТАВ И СВОЙСТВА СОПОЛИМЕРОВ С РЫБНЫМ КОЛЛАГЕНОМ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОПОЛИМЕРОВ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

^{1,2}Часова В.О., ¹Пегеев Н.Л., ²Егорихина М.Н., ^{1,2}Семенычева Л.Л.
¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
²ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Создание композитных материалов нового поколения, обладающих требуемыми эксплуатационными характеристиками и отличающихся высокой надежностью, неразрывно связано с использованием оригинальных подходов. Для получения биомедицинских материалов особенно привлекательно получение материалов на основе природных полимеров: природное возобновляемое сырье, в частности, рыбный коллаген часто используется для этих целей, и модификация их синтетическими фрагментами. Главное преимущество таких материалов — это уникальное сочетание свойств их компонентов, собранных в определенную 3D-структуру - скаффолд. Коллагеновые гидрогели на основе рыбного коллагена (в данной работе использовали тресковый коллаген (ТК)) имеют фибриллярное строение, поэтому для получения трехмерных структур необходима модификация. В данной работе выбрано направление - формирование нового композитного материала на основе биodeградируемых сополимеров коллагена и виниловых мономеров для тканевой инженерии, обладающего биомиметическими свойствами путем прививки на его макромолекулу фрагментов синтетического полимера, а затем получение сшитых структур.

Целью данной работы явилось получение привитых сополимеров бутилакрилата с винилбутиловым эфиром на тресковый коллаген, изучение и сравнение характеристик целевых продуктов, а именно строения и состава сополимеров на основе данных растровой электронной спектроскопии, элементного анализа, ГПХ и оценка цитотоксичности в зависимости от введения звеньев винилбутилового эфира в привитой сополимер. В отличие от ранее проведенных исследований, когда прививали индивидуальные мономеры, например метилметакрилат [1], бутилакрилат [2], для получения сополимера коллагена с оригинальным строением и свойствами был использован не один синтетический мономер, а смесь бутилакрилата с винилбутиловым эфиром. Введение звеньев ВБЭ в макромолекулярную цепь сополимера особенно интересно, потому что можно рассчитывать на его хорошую биосовместимость, т.к. полимер ВБЭ является известным лекарственным заживляющим средством. Кроме того, ранее было показано, что синтетический сополимер – бутилакрилат-винилбутиловый эфир является механически стабильным материалом [3].

Синтез сополимеров проводили в токе аргона в эмульсионной смеси компонентов с использованием инициаторов разной природы (динитрил азоизомасляной кислоты, системы с включением триалкилборанов) и фотокатализа видимым светом в присутствии сложного оксида $RbTe_{1,5}W_{0,5}O_6$. После завершения реакции смесь разделяли на водную и органическую фазы. Результаты исследований свидетельствуют об образовании сополимеров во всех проведенных экспериментах и перспективе использования нового материала для производства медицинских ранозаживляющих покрытий и каркасов.

Работа выполнена в рамках реализации программы "ПРИОРИТЕТ-2030"

Литература.

1. L.L. Semenycheva, V.O. Chasova, D.G. Fukina, A.V. Koryagin, N.B. Valetova, E.V. Suleimanov // Polym. Sci., Ser. D, 15, 110 (2022).
2. Семенычева Л.Л., Уромичева М.А., Фукина Д.Г., и др. // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология, Т.12, №1, 2022, с.97-107.
3. Семенычева Л.Л., Гераськина Е.В. и др. // Журнал прикладной химии. 2014.Т. 87. С. 93-98.

ЦИФРОВАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА В ПЛАНИРОВАНИИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шамоян М.Т, Яковлев Д.Н, Гажва С.И.
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Актуальность. Диагностика в медицине всегда была не только одним из основных инструментов познания истины, но и прогностическим критерием исхода заболевания. Особое развитие в 21 веке получила цифровая стоматология, которая основываясь на принципах доказательной медицины, с учетом научных достижений, становится не только наукоемкой, но и практикоориентированной.

Цель работы. Усовершенствование функциональной диагностики в планировании ортопедического лечения за счет внедрения цифровых технологий.

Материалы исследования. В материалах исследования мы использовали: 1. Макет новой цифровой улыбки; 2. Виртуальные оттиски верхней и нижней челюсти; 3. Рентгенологические исследования; 4. Данные миограмм; 5. Зарегистрированные траектории на цифровом аксиографе.

В методах исследования применили разработанный нами алгоритм цифровой диагностики, который включает в себя: 1. DSD (Цифровой дизайн улыбки) на первичном приеме; 2. Интраоральный сканер (3Shape trios); 3. Электромиограф фирмы Нейротех «Колибри»; 4. Чрескожный электронейростимулятор (транскутаный электронейростимулятор); 5. Цифровой аксиограф Рощина (Proaxis).

Результаты. Электромиограф является объективным критерием эффективности ортопедического лечения и позволяет выявить патологические процессы до начала протезирования.

Чрескожная электростимуляция «МИСТ ТЕНС» позволяет не только расслабить мышцы, но и обеспечить состояние их равномерного тонуса, достигая при этом положения «миоцентр», сформированного жевательными мышцами и анатомией ВНЧС, независимо от зубной составляющей. Отечественный аппарат Proaxis (Е.М. Рощин), представляет собой аксиограф, позволяющий зарегистрировать траектории движений нижней челюсти в трехмерной проекции. Большим его преимуществом является возможность регистрации треков при любых видах патологии, а так же применение полного цифрового протокола с использованием КЛКТ и МРТ с возможностью автоматического цефалометрического анализа.

Заключение. Таким образом, применение данных технологии на ортопедическом приеме способствует:

1. Повышению эффективности диагностики за счет анализа результатов обследования;
2. Улучшению точности планирования;
3. Выходу за рамки привычного обследования;
4. Улучшению коммуникации между врачом – техником – пациентом;
5. Оценке не только зубной составляющей, а также мышечной и суставной;
6. Контролю в процессе лечения (как до, так и после).