МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. Х.М. БЕРБЕКОВА»

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
НЕОТЛОЖНОЙ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

Фундаментальная наука для практической медицины

Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине: инновации

МАТЕРИАЛЫ
III Международной научно-практической конференции

6–9 сентября 2023 года

Нальчик
КБГУ
2023

УДК 61 (043)
ББК 5 я73
Ф94

Ф94 Фундаментальная наука для практической медицины. Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине: инновации : тезисы III Международной научно-практической конференции ; Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова. – Нальчик : Каб.-Балк. ун-т, 2023. – 83 с. : ил. – 250 экз. – Текст : непосредственный. ISBN 978-5-7558-0679-4

Сборник содержит тезисы докладов ведущих специалистов и молодых ученых, представленных на III Международной научно-практической конференции «Фундаментальная наука для практической медицины. Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине: инновации», состоявшейся в г. Нальчике 6–9 сентября 20023 года.

Редакционная коллегия:

Семенова Ж.Б. – д-р мед. наук, профессор
Хаширова С.Ю. – д-р хим. наук, профессор
Хакяшева Э.В. – канд. тех. наук, ответственный редактор

УДК 61 (043)
ББК 5 я73

ISBN 978-5-7558-0679-4

© Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 2023

УДК 618.01-007

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МАТКИ, ПРИДАТКОВ МАТКИ И ВЛАГАЛИЩА

Адамян Л.В.[1,2], Сибирская Е.В.[1,2], Короткова С.А.[2], Осипова Г.Т.[2], Тургунова Г.М.[2], Полякова Е.И.[2], Хамурзова Д.А.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г.Москва
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: gumed84@mail.ru

Ключевые слова: детская гинекология, пороки развития половых органов, врожденные пороки репродуктивной системы, нарушение оттока менструальной крови, репродуктивное здоровье девочек и девушек.

Врожденные пороки развития половых органов – изменения органов половой системы на морфологическом уровне, обусловленные вариативной анатомией. Раннее выявление пороков развития у девочек и подростков, оказание своевременной и специализированной медицинской помощи позволяют сохранить репродуктивное здоровье. Часто дебют пороков развития половых органов впервые выявляется гинекологами при обращении с симптомами острого живота и дисменореи, обусловенных скоплением менструальной крови различной локализации в полости матки (гематометра), шейки (гематоцервикс) и влагалища (гематокольпос). На сегодняшний день нет единого этиологического фактора, который обуславливает причины возникновения, различных вариаций форм пороков развития матки и влагалища. В литературе имеются данные о тератогенных факторах, а также генетически детерминированной предрасположенности в процессе эмбриогенеза [1].

В отдельную группу риска принято выделять женщин с выявленными профессиональными вредностями и идентифицированными вредными привычками. К ним относится курение, алкоголизм, вирусные инфекции в период первого триместра беременности [2]. Этиопатогенез аномалий развития обусловлен точкой приложения тератогенного фактора или экспрессией генетической мутации на различных этапах эмбриогенеза. Анализ данных современной литературы говорит за теорию морфогенеза матки и влагалища, но на сегодняшний день единой теории происхождения пороков развития половых органов не выявлено, требуется дальнейшее накопление фактического материала [3].

Диагностический горизонт пороков развития должен включать ряд мероприятий:

1) гинекологический осмотр [1–4];

2) бимануальное, ректоабдоминальное исследование [1-4];

3) ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.

При аплазии матки и влагалища пальпаторно органы не выявляются. При сочетании аплазии шейки матки с анатомически нормальной маткой выявляют отсутствие шейки матки, по данным УЗИ может быть выявлено гематометра, гематосальпинкс, гемоперитонеум. При аплазии верхней трети влагалища идентифицируется скопление крови в верхней части влагалища, в некоторых случаях в сочетании с гематометрой и гематосальпинксом, при аплазии средней трети влагалища – гематокольпос, иногда гематометру и гематосальпинкс, при аплазии нижней трети влагалища – гематокольпос, при сочетании удвоения и аплазии матки и влагалища – определяются две матки, иногда гематометры, гематосальпинкс с одной или двух сторон [1–4];

4) магнитно-резонансную томографию (МРТ), позволяющую оценить анатомо-топографические соотношения органов малого таза и спланировать оптимальную лечебную тактику [1–4];

5) диагностическую лапароскопию, заключающую этап диагностического поиска, позволяющего верифицировать аномалии развития и особенности топографии органов малого таза. При аплазии влагалища в сочетании с анатомически функционирующей маткой, при картине «острого живота» необходимо помнить о гиподиагностике, при которой диагностически очерчена только хирургическая патология, а также гипердиагностика при которой производят рассечение высокой девственной плевы [1–4].

Литература

1. Marino G. et al. Hematocolpos due to imperforate hymen: a case report and literature systematic review // International Urogynecology Journal. – 2023. – V. 34, № 2. – P. 357–369.

2. Zidane F. et al. Hematocolpos on Hymeneal Imperforation-A Case Report and Literature Review // Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. – 2021. – V. 34, № 2. – P. 26603–26608.

3. Abuzeid O.M., Abuzeid M.I. Pediatric Hematocolpos // Clinical Diagnosis and Management of Gynecologic Emergencies. – 2020. – P. 187–206.

4. Imai K. et al. Hematocolpos due to lower vaginal agenesis in an adolescent girl // Acute Medicine & Surgery. – 2023. – V. 10, № 1. – P. e832.

УДК 618

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ ОТДЕЛЕНИЯ МГДКБ

Адамян Л.В.[1,2], Сибирская Е.В.[1,2], Короткова С.А.[2], Осипова Г.Т.[2], Тургунова Г.М.[2], Полякова Е.И.[2], Никифорова П.О.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: gumed84@mail.ru

Ключевые слова: детская гинекология, травмы наружных половых органов, синехии, абсцесс наружных половых органов, операции на придатках матки.

На сегодняшний день гинекологическое отделение ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» является единственным оказывающим круглосуточно экстренную гинекологическую помощь в Москве и Московской области.

Плановая помощь оказывается пациентам от 0 до 18 лет из всех регионов России за счет ОМС.

Проблема патологии репродуктивной системы в неонатальном и раннем детском возрасте является нарушение формирования пола, связанное как с эндокринными нарушениями, новообразованиями, так и с ферментопатиями, генетическими мутациями; пороки развития наружных и внутренних гениталий, промежности, часто сочетанные с другими пороками развития [1–3].

В более старшем возрасте у пациентов с патологией репродуктивной системы необходима медикаментозная терапия и хирургическая коррекция пороков развития, комплексная послеоперационная адаптация в выбранном поле при нарушениях ее формирования [4–6].

За год проводится более 50 реконструктивных операций при пороках развития органов малого таза. Используются уникальные методики, разработанные в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» во время проведения операций по коррекции пола. За 2023 год в отделение пролечено более 3 тысяч пациентов.

Наблюдаются дети и подростки с нарушениями полового созревания, дисменорреями, маточными кровотечениями, опухолями и опухолевидными образованиями придатков матки. Оказывается помощь детям с травматическими поражениями наружных половых органов, острыми и хроническими заболеваниями внутренних и наружных половых органов.

Также получают лечение девочки-подростки с заболеваниями молочных желез (солитарные и множественные кисты, фиброаденомы, пороки развития).

Проводится ряд манипуляций с диагностической целью:

- вагиноскопия,
- цервикоскопия,
- кольпоскопия,
- гистероскопия,
- ультразвуковое исследование (отделение лучевой диагностики),
- компьютерная томография (отделение лучевой диагностики).

Литература

1. Mentessidou A., Mirilas P. Surgical disorders in pediatric and adolescent gynecology: Vaginal and uterine anomalies // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2023. – V. 160, № 3. – P. 762–770.
2. Kershaw V., Jha S. Adolescent gynaecology // Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. – 2021. – V. 31, № 9. – P. 261–267.
3. Brown H., Seetharam S. Adolescent gynaecology and breast health–updates from a paediatric perspective // Recent Advances in Paediatrics-29. – 2023. – P. 21.
4. Praveena D.A. Gynaecological Disorders Among Adolescent Girls Attending a Tertiary Care Hospital in South India: a Cross-Sectional Study // Online Journal of Health and Allied Sciences. – 2022. – V. 21, № 3.
5. Anuradha C., Indira I. Study of adolescent gynecological problems and etiological factors in outpatients // Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research. – 2019. – V. 6. – P. 331–336.
6. Aslam M. et al. Obesity, Adolescents and Gynaecological Problems // Journal of The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Pakistan. – 2020. – V. 10, № 2. – P. 116–120.

УДК 616.314-089

МИКРОСТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКРЫТИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ПЛАЗМЕННОГО ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОГО ОКСИДИРОВАНИЯ

Адвахова Д.Ю., Попова А.Д., Шевейко А.Н., Штанский Д.В.

НИТУ «МИСИС», г. Москва, Ленинский пр-т., 4

E-mail: advakhovadasha@gmail.com

Ключевые слова: плазменное электролитическое оксидирование, покрытия, остеоинтеграция, биоактивные свойства.

Стремительное развитие аддитивных технологий для металлических материалов позволяет получать персонализированные изделия с помощью компьютерной томографии; такая возможность становится все более актуальной, особенно для медицинских применений. В настоящий момент одним из основных материалов для протезирования является титан и его сплавы, однако, эти материалы биоинертны [1]. В связи с этим, одной из приоритетных задач современного биоматериаловедения является создание биосовместимых покрытий, стимулирующих формирование здоровой костной ткани на границе раздела «имплантат–кость», что необходимо для долговременной консолидации имплантата в области костного дефекта, и придания им бактерицидных свойств для подавления перипротезных инфекций.

Формирование покрытия осуществляли на установке плазменного электролитического оксидирования, оснащенной охлаждаемой ванной, верхнеприводной мешалкой и импульсным источником питания, позволяющим формировать биполярные асимметричные импульсы тока различной длительности и рабочего цикла. Материал подложки – титан марки Grade 4. Поверхностный слой образуется в водном электролите, содержащем биоактивные (Ca, P, Si) и бактерицидный компонент (Zn), в течение 10 мин.

Полученные покрытия были охарактеризованы методами СЭМ, ЭДРС и микро-КТ. Структура имеет равномерное по всей площади образца пористое покрытие с размером пор от 0,5 до 3 мкм. Шероховатость поверхности составляет Ra = 2 мкм, что способствует улучшенной остеоинтеграции [2]. Содержание биоактивных компонентов в поверхностном слое, определенное методом ЭДРС: 3,3 ат. % Ca, 1,3 ат. % P, 5,3 ат. % Si и 0,6 ат. % Zn.

Анализ жизнеспособности клеток с использованием натриевой соли резазурина показал, что относительно контроля, количество жизнеспособных клеток после 24 ч взаимодействия с вытяжками составило 105 % для вытяжки образца PEO/Zn; 99 % для необработанного Ti, а после 72 ч – 93 % для вытяжки образца PEO/Zn и 92 % для Ti.

Исследования на цитосовместимость образцов после 3-дневной инкубации со сфероидами из первичных клеток остеобластов барана и мышиных эмбриональных фибробластов NIH3T3 показало, что разработанное покрытие стимулирует миграцию клеток из сфероидов как в случае остеобластов, так и фибробластов. Высвобожденные клетки имеют четко наблюдаемую морфологию и хорошо пролиферируют на всей поверхности образца. В случае необработанного титана наблюдалась агломерация сфероидов, состоящих из остеобластов, а также менее активная миграция клеток на поверхность образца. Фибробласты на поверхности Ti также агломерировались и мигрировали на поверхность значительно медленнее, по сравнению с обработанным образцом. Эти результаты свидетельствуют о целесообразности нанесения биоактивных покрытий и подтверждают ускоренный рост костной ткани.

Получены покрытия с антибактериальными и биоактивными компонентами, обладающие большим потенциалом для применения в медицине в качестве имплантатов для черепно-челюстно-лицевой хирургии. Результаты анализов на цитотоксичность демонстрируют практически полное отсутствие токсических свойств разработанного покрытия. Данная работа показывает перспективность разработанного покрытия для увеличения остеонтеграции и уменьшения воспалительных реакций после имплантации.

Благодарность

Работа поддержана Минобрнауки (соглашение 075-15-2023-469).

Литература

1. Tang J. et al. From bio-inertness to osseointegration and antibacterial activity: A one-step micro-arc oxidation approach for multifunctional Ti implants fabricated by additive manufacturing // Materials & Design. – 2022. – V. 221. – P. 110962.

2. Tovani C. B. et al. Collagen-supported CaCO3 cylindrical particles enhance Ti bioactivity // Surface and Coatings Technology. – 2019. – V. 358. – P. 858–864.

УДК 541.64

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ РЕАКЦИИ НА МИКРОСТРУКТУРУ ЦЕПИ ПОЛИ(L-ЛАКТИД-СО-Е-КАПРОЛАКТОНА)

Анохин Е.В.[1], Седуш Н.Г.[1,2], Королёв С.В.[3], Чвалун С.Н.[1,2]

[1]Институт синтетических полимерных материалов РАН, г. Москва
[2]Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва
[3]Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва

E-mail: e.anohin@ispm.ru

Ключевые слова: микроструктура, лактид, ε-капролактон, биоразлагаемые полимеры, полимеризация с раскрытием цикла.

Поли(ε-капролактон) и поли(L-лактид) являются биосовместимыми и биоразлагаемыми полимерами, которые широко используются в биомедицине и фармацевтике. Биоразлагаемые хирургические нити, искусственная кожа, имплантаты и системы контролируемой доставки лекарств – вот некоторые примеры наиболее распространенных применений этих материалов. В последнее время особое внимание привлекают сополимеры поли(L-лактид-со-ε-капролактон), поскольку варьирование соотношения L-лактид: ε-капролактон в сополимере позволяет в широком диапазоне регулировать механические и термические свойства материалов, а также скорость их деградации. Важным параметром этих сополимеров является микроструктура полимерной цепи – распределение блоков L-лактида и ε-капролактона, которое может носить более блочный или более статистический характер. Исследование микроструктуры поли(L-лактид-со-ε-капролактона) является важной задачей на пути к получению полимеров с заданными свойствами.

В настоящей работе было проведено исследование сополимеризации L-лактида с ε-капролактоном с мольным соотношением L-лактида:ε-капролактон 75:25. Реакции проводили в присутствии двух видов катализаторов: октоат олова (500 ppm) и субсалицилат висмута (5000 и 10000 ppm). В качестве активатора во всех реакциях применяли 1,12-додекандиол.

Установлено, что в процессе сополимеризации ε-капролактон расходуется медленнее, чем L-лактид. При использовании в качестве катализатора октоата олова при температуре реакции 160 °C время достижения равновесной конверсии L-лактида (96 %) и ε-капролактона (97 %) составило 6 ч. При использовании в качестве катализатора субсалицилата висмута при температуре реакции 160 °C время достижения равновесной конверсии L-лактида (96 %) и ε-капролактона (97 %) составило 1 ч. Состав и параметры микроструктуры полимерной цепи были определены методом ^{1}H-ЯМР. Важно, что фактический мольный состав практически совпадал с расчётным.

На основе ЯМР-спектров определены значения средней длины последовательностей мономерных звеньев L-лактида и ε-капролактона. Установлено, что для сополимеров, полученных в присутствии субсалицилата висмута значение R было близко к 1, что указывает на случайное распределение мономерных звеньев в полимерной цепи. Сополимеры, синтезированные в присутствии октоата олова, характеризовались степенью статистичности R = 0,55, соответствующей более блочной микроструктуре цепи.

Теплофизические свойства были исследованы методами ДСК и ТГА. Показано, что температура плавления более блочных сополимеров, полученных с октоатом олова, составляет 150 °C, тогда как для сополимеров, синтезированных в присутствии субсалицилата висмута, температура плавления гораздо ниже (125 °C). Установлены оптимальные условия реакции, обеспечивающие синтез поли(L-лактид-со-ε-капролактона) 75:25 с контролируемым составом и различной микроструктурой цепи. Полученные биоразлагаемые полимеры перспективны для множества применений в области хирургии и фармацевтики.

Благодарность
Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (госзадание № FURG-2023-0069).

УДК 13058

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРЕННИХ НАРУШЕНИЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Базиев А.А.[1], Старикова Н.В.[2], Надточий А.Г.[3], Керимов В.Р.[2], Базиева А.А.[1]

[1]Междисциплинарный центр стоматологии и реабилитации пациентов с пороками развития лица г. Москва, Комсомольский проспект, 32, к. 2, Помещение 3/1
[2]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173
[3]ООО «АльфаСкан3Д», г. Москва, ул. Скобелевская, 1А

E-mail: 1worldtectum@mail.ru

Ключевые слова: дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, клинические проявления дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, автоматизированный сбор данных, программа автоматического сбора и архивирования данных, магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстного сустава.

Около 70 % населения разных стран имеют различной степени выраженности признаки нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). В большинстве случаев клиника дисфункции ВНЧС обусловлена внутренними нарушениями в суставе, сложность идентификации которых обуславливает актуальность разработки новых диагностических подходов [1, 2].

Цель исследования заключалась в повышении эффективности первичной клинической диагностики внутренних нарушений ВНЧС на основе применения компьютерной диагностической экспертной системы.

В исследовании принимали участие 40 человек с дисфункцией ВНЧС различной этиологии. В рамках исследования проводился подробный анализ семиотики нарушений функции ВНЧС на основе компьютерного анкетирования по 149 параметрам. Каждому пациенту была проведена магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстных суставов для выявления характера внутреннего нарушения в суставе. Данные МРТ ВНЧС сопоставлялись с полученными клиническими данными в программе Excel для ранжирования симптомов по степени их диагностической значимости в зависимости от варианта передней дислокации суставного диска. Ранжированная семиотика использовалась для создания базы знаний компьютерной диагностической экспертной системы.

Создана компьютерная программа для сбора и анализа клинических данных пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Разработанные программные алгоритмы позволили оптимизировать и ускорить процесс клинического обследования. Определена ранжированная семиотика внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава в зависимости от вида передней дислокации диска. Разработана компьютерная экспертная система предварительной диагностики внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава.

Разработанная экспертная система предварительной диагностики внутренних нарушений в ВНЧС позволяет врачам любой специальности путем тестирования пациентов выявлять наличие внутренних нарушений в суставе, связанных с передней дислокацией диска и определять рациональный план дополнительного обследования для подтверждения предварительного диагноза.

Литература

1. Westesson P., Bronstein S., Liedberg J. Internal derangement of the temporomandibular joint: Morphologic description with correlation to joint function // Oral Surg. – 1985. – V. 59, № 4. – P. 323–331.

2. Behzadi F. et al. Temporomandibular joint imaging: current clinical applications, biochemical comparison with the intervertebral disc and knee meniscus, and opportunities for advancement // Skeletal radiology. – 2020. – V. 8 (49). – P. 1183–1193.

УДК 616

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Байриков И.М, Королев А.И, Букатый А.С.

ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

E-mail: a.i.korolev@samsmu.ru

Ключевые слова: эндопротезы, новообразования, 3D-планирование, селективное лазерное спекание, эндопротезирование, дефекты нижней челюсти.

Актуальной проблемой в челюстно-лицевой хирургии является реабилитация пациентов с посттравматическими и постоперационными дефектами, а также опухолевыми процессами твердых и мягких тканей челюстно-лицевой области [1–2]. Доклад посвящен проблеме реабилитации пациентов с новообразованиями и дефектами челюстно-лицевой области. Современные технологии 3D-планирования и 3D-печати позволяют сократить время вмешательства, упростить проведение операции за счет использования направительных шаблонов и тем самым улучшить функциональный и эстетический результат лечения [3–4]. В докладе представлены результаты клинического применения индивидуальных имплантатов, изготовленных по антропометрическим данным пациента методом послойного лазерного спекания (*рис. 1*).

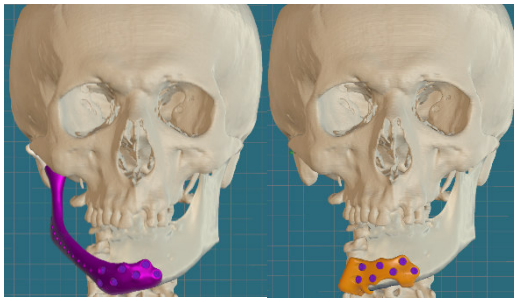


Рис 1. 3D-планирование

Литература

1. Дедиков Д.Н. Замещение дефектов нижней челюсти с использованием васкуляризованного аутотрансплантата в сочетании с нетканым титановым материалом со сквозной пористостью: автореф. дисс. … канд. мед. наук. – Самара, 2021.

2. Челюстно-лицевая хирургия: национальное руководство / под ред. А.А. Кулакова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

3. Allen R.J. Jr., Shenaq D.S., Rosen E.B., Patel S.G., Ganly I., Boyle J.O., Nelson J.A., Matros E. Immediate Dental Implantation in Oncologic Jaw Reconstruction: Workflow Optimization to Decrease Time to Full Dental Rehabilitation // Plast Reconstr Surg Glob Open. – 2019. – V. 7, № 1. – P. e2100.

4. Awad M.E., Altman A., Elrefai R., Shipman P., Looney S., Elsalanty M. The use of vascularized fibula flap in mandibular reconstruction; A comprehensive systematic review and meta-analysis of the observational studies // Craniomaxillofac Surg. – 2019. – V. 47, № 4. – P. 629–641.

5. Attia S., Wiltfang J., Streckbein P., Wilbrand J.-F., El Khassawna T., Mausbach K., Howaldt H.P., Schaaf H. Functional and aesthetic treatment outcomes after immediate jaw reconstruction using a fibula flap and dental implants // Craniomaxillofac Surg. – 2019. – V. 47, № 5. – P. 786–791.

УДК 616-073.584

РАСЧЕТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРЕНОСА ОПТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

Баранов В.К., Бондаренко С.В., Любынская Т.Е., Солнышкова Л.В.

[1]*ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», г. Саров, пр. Мира, 37*

E-mail: oefimova@otd13.vniief.ru

Ключевые слова: взаимодействие света с биологической тканью, спектроскопия диффузного отражения, модельные биологические среды, оптические коэффициенты, метод Монте-Карло.

Распространение света в биоткани зависит от рассеивающих и поглощающих свойств ее компонентов: клеток, клеточных органелл и разнообразных волокнистых (фиброзных) структур. Оптические свойства сильно рассеивающих биологических сред можно описать в рамках модели многократного рассеяния света в случайно-неоднородной поглощающей среде.

Стационарное кинетическое уравнение переноса излучения в «мутной среде» имеет вид [1]:

$$(\vec{\Omega}\nabla)I = -\mu_t I + \epsilon + \epsilon_1,$$

где первое слагаемое описывает ослабление излучения в среде с коэффициентом экстинкции $\mu_t = \mu_s + \mu_a$, μ_s – коэффициент рассеяния, μ_a – коэффициент поглощения; второе слагаемое описывает перерассеянное в среде излучение:

$$\epsilon = a\mu_t \int I(\vec{r},\vec{\Omega'})\chi(\vec{\Omega'} \to \vec{\Omega})\frac{d\vec{\Omega'}}{4\pi},$$

где $\alpha = \mu_s/(\mu_s + \mu_a)$ – вероятность выживания фотона при единичном акте рассеяния (альбедо); последнее слагаемое описывает излучение внешнего источника $I_1(\vec{r},\vec{\Omega})$:

$$\epsilon_1 = a\mu_t \int I_1(\vec{r},\vec{\Omega'})\chi(\vec{\Omega'} \to \vec{\Omega})\frac{d\vec{\Omega'}}{4\pi},$$

где $\chi(\vec{\Omega'} \to \vec{\Omega})$ – фазовая функция рассеяния (индикатриса рассеяния), удовлетворяющая условию нормировки $\int_{4\pi}\chi(\vec{\Omega'} \to \vec{\Omega})\, d\vec{\Omega'}/4\pi = 1$.

Одним из распространенных методов для численного решения уравнения переноса излучения является метод Монте-Карло [2], который основан на моделировании движения фотона в рассеивающей среде. Случайные блуждания фотонов внутри образца отслеживаются до момента их поглощения или выхода из среды. Прямое численное моделирование методом Монте-Карло ограничивается медленной сходимостью результатов вычислений. Точность вычислений пропорциональна $\sqrt{N}$, где N – число фотонов.

Идея «сжатого» (condensed) метода Монте-Карло [2] заключается в нахождении численного решения для δ-источника в задаче, допускающей пространственное масштабирование. Тогда, свертка найденного решения для δ-источника по апертуре источника и приемников даст решение оптической задачи для произвольной их конфигурации. Пространственное масштабирование в задаче с δ-источником соответствует изменению величин оптических коэффициентов, оставляя при этом неизменными направления распространения излучения:

$$\vec{r} = (\mu_{t0}/\mu_t)\,\vec{r}_0, \quad \vec{\Omega} = \vec{\Omega}_0, \quad E = (\alpha/\alpha_0)^N E_0.$$

В рамках настоящей работы создан численный код на основе алгоритма «сжатого» (condensed) метода Монте-Карло для 3D-моделирования переноса оптического излучения от источника к приемникам в биологических средах. Модельные образцы биотканей представляли собой полубесконечные «мутные среды» с заданными оптическими свойствами. Входными параметрами задачи являлись геометрические и оптические характеристики источника и приемников излучения, а также их пространственное расположение в плоскости, ограничивающей модельную среду. Результатом работы численного кода являлись спектры диффузно рассеянного оптического излучения, попадающего на приемники. На основе полученных расчетных данных исследовалось влияние пространственного расположения источника и приемников на величину и спектральные особенности обратно отраженного широкополосного (от 400 до 1800 нм) оптического излучения.

Литература

1. Соболев В.В. Перенос лучистой энергии в атмосферах звезд и планет. – М.: Гостехиздат, 1956. – 391 с.
2. Соболь И.М. Численные методы Монте-Карло. – М.: Наука, 1973. – 312 с.
3. Graaff R. Condensed Monte Carlo simulations for the description of light transport / R. Graaff, M.H. Koelic, F.F.M. de Mul, et al // Applied Optics. – 1993. – V. 32. – P. 426–434.

УДК 57.085.23

ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛЫХ 3D-КОНСТРУКЦИЙ ИЗ ТКАНЕВЫХ СФЕРОИДОВ, ИСПОЛЬЗУЯ МЕТОД ГИПЕРТЕРМИИ

Баранова А.С.[1], Илясов А.Р.[1,2], Климентов С.М.[1]

[1]Национальный исследовательский университет МИФИ, г. Москва
[2]Национальный исследовательский технологический университет МИСИС, г. Москва

E-mail: mrsvinograd@gmail.com, ilyasov.1997@inbox.ru

Ключевые слова: бионанотехнология, 3D-биопринтинг, сфероиды, наночастицы, фототермия.

Тканевая инженерия направлена на разработку искусственных тканей для замены пораженных органов, их восстановления или облегчения их регенерации. На пути к клиническому применению 3D-биопечати давней проблемой является изготовление тканевых конструкций с сетью перфузируемых каналов. Развитие технологии получения полых конструкций позволит решить задачи, связанные с исследованием поведения лекарственных агентов в условиях, близких к реальным и создавать модели их распределения, отслеживая динамику в реальном времени. Также методика позволит получать материал, похожий на человеческие сосуды, для дальнейшей имплантации его в организм при лечении заболеваний, связанных с повреждением кровеносной системы. Клетки можно превратить в материал, удаляемый в процессе формирования, сделав их чувствительными к физическим или химическим факторам, вызывающим клеточную гибель [1].

Известно, что повышение температуры до 42–60 ºС вызывает запуск механизмов гибели клеток, позволяя селективно удалять строительный материал. Необходимо осуществлять нагрев избирательно, для этого используется направленная гипертермия с помощью лазера. Она достигается за счет использования наноразмерных металлических частиц, которые преобразуют электромагнитную энергию в тепло, позволяя осуществлять контролируемый нагрев для достижения цитотоксических температур при небольших концентрациях. Сопутствующий ущерб окружающим тканям сводится к минимуму за счет локализации целевых наночастиц внутри клеток [2].

В работе предлагается сочетание обыкновенных тканевых сфероидов и сфероидов, содержащих наночастицы LaB_6, TiN, Ta , Ti_3C_2, для создания конструкций со сложной геометрией. Были проведены исследования фототермических свойств частиц в растворе с клетками и в качестве включений в состав сфероидов. Оценка цитотоксичности частиц с помощью МТТ теста, а также дальнейшее формирование сфероидов в специальных агарозных молдах производились с использованием клеточных культур A549, CHO, SKOV и HEK293. Наилучшую морфологию показали сфероиды из клеточной линии HEK293, собранные из 10 тысяч клеток. Их нагрев с наночастицами осуществляли через 24 ч после начала эксперимента в эппендорфах с помощью лазера длиной волны 808 нм до температур от 50 до 70 ºС, что соответствует диапазону, при котором наблюдается некротическая гибель клеток в процессе гипертермии. Далее были сформированы агломераты из сфероидов с частицами и без для оценки воздействия лазера на будущую конструкцию. Выживаемость клеток оценивали с помощью микросвишинга и сравнения интенсивности красителя пропидия йодида на фотографиях, сделанных на флуоресцентном микроскопе.

Наночастицы LaB_6 и TiN продемонстрировали более высокую скорость нагрева при равных концентрациях наночастиц по сравнению с Ta, однако флуоресцентная микроскопия не показала их бóльшую способность активации механизмов гибели клеток. Также был определен оптимальный диапазон температур нагрева сфероидов: нагрев выше 65 ºС приводил к гибели большинства клеток в сфероидах без наночастиц, что является неблагоприятным фактором для использования метода гипертермии при тканевой инженерии. Результаты микросвишинга показали, что при нагреве до температур более 45 ºС сфероиды становятся более жесткими.

Литература

1. Robu A., Mironov V., Neagu A. Using Sacrificial Cell Spheroids for the Bioprinting of Perfusable 3D Tissue and Organ Constructs: A Computational Study // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2019. – V. 2019. – Article ID 7853586. – 9 pages.
2. Cherukuri P., Glaser E.S., Corley S. A. Targeted hyperthermia using metal nanoparticles // Adv. Drug Delivery Rev. – 2010. – V. 62. – P. 339–345.

УДК 519.248

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДАМИ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Беданокова С.Ю., Беданокова Р.А.

ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технический университет»,
г. Майкоп, ул. Первомайская, 191

E-mail: saika1970@list.ru

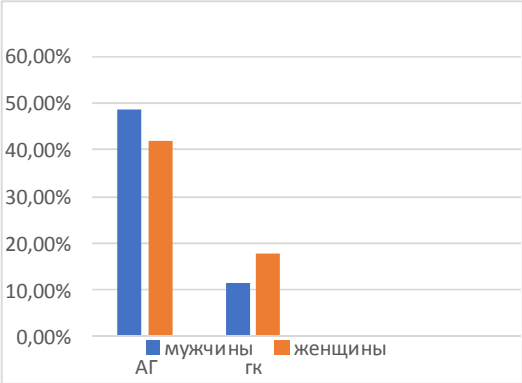
Ключевые слова: медицинская статистика, математическое моделирование, прогнозирование, дифференциальные уравнения.

Медицинская статистика помогает систематизировать и использовать данные, необходимые для научных выводов, а также для планирования и проведения собственных исследований.

В данной работе рассматривается тема взаимосвязи исследований гипертонии среди мужчин и женщин и вероятности инсульта, а также взаимосвязь наступления менопаузы у женщин разных возрастных групп с нарушением липидного метаболизма. Используя данные этих исследований с помощью математической статистики можно сделать определенные выводы.

По данным исследования кардиологов, было выявлено, что гипертоническая болезнь, являясь кризовым течением артериальной гипертензии, требующей незамедлительной гипотензивной терапии, является распространенным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Среди 726 (383 мужчин, 343 женщин) обследованных, артериальная гипертензия (АГ) была выявлена у 330/726 (45,5 %) больных, причем несколько чаще у мужчин 186/383 (48,6 %), чем у женщин 144/343 (42 %). Гипертонические кризы (ГК) перенесли 105 обследованных (14,5 %), достоверно чаще они выявлялись у женщин 61/343 (17,8 %), чем у мужчин 44/383 (11,5 %). Среди пациентов с АГ ГК отмечались у 31,8 %. Возраст развития первого ГК составил 51,7±8,8 лет и не различался у мужчин и у женщин (50,4±9,4 и 52,7±8,3, соответственно). В структуре ГК преобладали церебральные и церебро-кардиальные кризы (ГЦК) 93/105 (88,6 %), распространенность которых составила 12,8 % и была выше у женщин, чем у мужчин (16,9 и 9,1 %, соответственно). В большинстве случаев ГК были повторными – 68/105 (64,8 %), как и ГЦК в частности – 64/93 (68,8 %). Число больных с ГК в целом и особенно с ГЦК, а также возраст развития первого из них не зависели от степени повышения артериального давления (АД). В то же время только у пациентов с АД, превышающим 180/105 мм рт. ст., ГК была более частой, а повторные ГК с такими показателями АД отмечались достоверно чаще.

По данным (*рис. 1*) видно, что мужичины количественно больше болеют АГ чем женщины, но женщины чаще склонны к ГК, тем самым повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений и когнитивных нарушений.



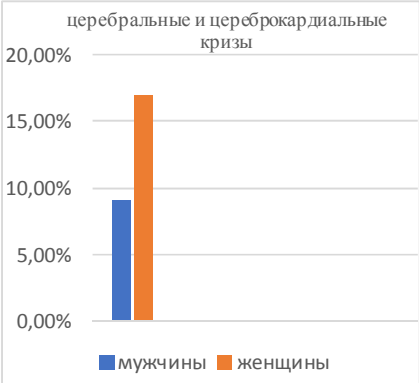


Рис. 1. Показатели заболеваемости

В результате исследования особенности когнитивного статуса у женщин с артериальной гипертонией, было обнаружено, что когнитивные расстройства выявлены у 40,9 % женщин с АГ в период менопаузы. При этом у 26,5 % женщин они были в виде легких форм, у 8,2 % – умеренных нарушений, а у 6,1 % АГ приводила к развитию деменции средней и легкой тяжести.

Литература

1. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. – М.: Мир, 1970. – 327 с.

2. Иванов А.Г. и др. Прогнозирование уровня заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения на региональном уровне на основе его многофазного математического моделирования // Медицинский альманах. – 2012. – № 3. – С. 20–24.

УДК 6166.831-006; 608; 615.849.12

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ «ГАТЧИНСКИМ» МЕТОДОМ

Ваганян Л.Г., Халиков А.И., Пак Ф.А., Кузора Н.А., Вербенко В.Н., Максимов В.И., Мамедова Н.И.

НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, г. Гатчина, мкр. Орлова роща, 1

E-mail: vaganyan_lg@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: гарантия качества, стереотаксическая радиохирургия, протонный пучок, «Гатчинский» метод.

Обеспечение лечебно-диагностического процесса, связанного с областями медицинской радиационной физики (лучевой диагностикой, лучевой терапией (ЛТ), ядерной медициной, радиационной безопасностью пациентов и персонала), основано на применении ионизирующего излучения. Так, в практике лучевой терапии внимание уделяется видам ЛТ и радиационно-терапевтическим аппаратам, практическому обеспечению пучками протонов и ионов, дозиметрическому сопровождению ЛТ, планированию и контролю дистанционной ЛТ или облучения радионуклидными источниками, гарантии качества ЛТ.

«Гатчинским» методом назван способ стереотаксической радиохирургии (СРХ) протонами, проходящими напролёт с энергией 1000 МэВ, реализованный с использованием синхроциклотрона СЦ-1000, расположенного в Гатчине на территории НИЦ «Курчатовский институт – ПИЯФ», и терапевтической установки, совершающей маятникообразные ротации вокруг стационарного источника. Подробно о методе, лечебной установке, технике доставки пучка излучения, дозиметрии и нозологиях изложено в [1–4].

В ЛТ программа гарантии качества (ГК) содержит физико-технические, дозиметрические, клинические, кадровые и организационные мероприятия. Концепция ГК основывается на наборе процедур, позволяющих осуществлять их мониторинг таким образом, чтобы в случае возникновения неисправности изъян был быстро обнаружен, оборудование выведено из эксплуатации, процесс приостановлен для проверки, аварийная ситуация предотвращена. Система обеспечения (гарантии) качества связана со всеми осуществляемыми действиями, систематическими и запланированными, обеспечивающими соответствие деятельности учреждения установленным стандартам и соответствие результатов терапии требованиям качества, адекватную уверенность в безопасности и точности медицинского оборудования или процесса.

Мероприятия ГК стереотаксической радиохирургии «Гатчинским» методом были сформированы с учётом особенностей работы медицинского протонного комплекса и на основании накопленного клинического опыта применения узкого (Ø 6–10 мм) пучка 1000 МэВ протонов. Для обеспечения высокого качества подведения запланированной дозы и достижения наилучших результатов СРХ осуществляется контроль качества медицинского протонного комплекса, всей аппаратуры, различных систем и процессов, выполняются подготовительные, юстировочные и другие работы, а также обеспечение специалистов, участвующих в процессе ЛТ, руководящими правилами по её практической реализации. Физико-техническая и дозиметрическая составляющие ГК будут более подробно освещены на выступлении.

Благодарность

Авторы выражают благодарность сотрудникам РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова Минздрава России и сотрудникам Отделения перспективных разработок НИЦ «КИ» ПИЯФ, которые внесли вклад в становление и развитие «Гатчинского» метода протонной терапии.

Литература

1. Kuzora N. et al. Proton beam therapy complex at 1000 MeV proton beam // 9-th Internat. Conf. on Radiation in Various Fields of Research: Book of abstracts [RAD 2021], June 14-18, 2021, Montenegro. – P. 276.

2. Васильев А.А. и др. Расчет глубинных дозных распределений, создаваемых пучком протонов с энергией 1000 МэВ при ротационном облучении // Мед. физ. – 2020. – № 4. – С. 5–12.

3. Гранов А.М. и др. Сорокалетний опыт клинического применения пучка протонов с энергией 1000 МэВ на базе синхроциклотрона ПИЯФ // Мед. физ. – 2016. – № 2 (70). – С. 10–17.

4. Глухов И.С. и др. О применении радиохромных плёнок в качестве альтернативы или дополнения к методу термолюминесцентной дозиметрии высокоэнергетических протонных пучков в клинической практике // Вестник ДИТИ. – 2023. – № 1 (29). – С. 5–22.

УДК 539.1.047; 615.849.1

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ ПРОТОНАМИ

Вербенко В.Н., Максимов В.И., Халиков А.И.

ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», г. Гатчина Ленинградской области, мкр. Орлова роща, д. 1

E-mail: verbenko_vn@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: лучевая терапия, протоны, радиобиология, клиническое применение.

Лучевая терапия является общепризнанным методом лечения злокачественных опухолей. В настоящее время фотонная лучевая терапия наиболее широко используется в клинической практике. Фотонная лучевая терапия с модуляцией интенсивности (ЛТМИ) стала передовым методом и стандартом лечения многих злокачественных новообразований. Хотя метод ЛТМИ может обеспечить более равномерное распределение дозы, чем традиционный режим лучевой терапии, остается задача улучшения контроля над опухолями и повышения общей выживаемости, а также снижения токсичности лучевой терапии.

Хорошо известно, что преимуществом протонного пучка являются физические характеристики его кривой зависимости дозы от глубины с формированием максимума дозы (пик Брэгга) на четко определенной глубине в ткани [1]. Для относительно неглубоких опухолей, в отличие от кривой зависимости дозы фотонов от глубины, показывающей экспоненциально уменьшающуюся передачу энергии с увеличением глубины в ткани, пик Брэгга допускает быстрое снижение дозы облучения в конце диапазона и резкое боковое снижение дозы с максимальной передачей энергии для каждого пучка протонов в целевой области и почти без потерь энергии вокруг нее. Таким образом, протонная лучевая терапия позволяет эффективно доставлять высокие дозы облучения к опухолевым клеткам и очень низкие или нулевые дозы к нормальным клеткам, что признано идеальным методом терапии для лечения злокачественных заболеваний, особенно для органов, подверженных риску.

Протоны могут использоваться для безопасного увеличения дозы и/или снижения дозы для критических структур/органов. Первый подход может быть применен к радиорезистентным опухолям центральной нервной системы, а второй – к доброкачественным/низкодифференцированным опухолям головного мозга. Протоны могут снизить частоту острой и, что более важно, поздней токсичности, обычно наблюдаемой при фотонной терапии, и, таким образом, существенно увеличить терапевтический коэффициент лучевой терапии. При этом остаются некоторые нерешенные проблемы, которые, по-видимому, не позволили доказать клиническую пользу дозиметрического преимущества протонной терапии по сравнению с фотонами. Для протонов существенное влияние на распределение доз может оказывать воздействие анатомических структур на траекторию протонного пучка. Поскольку положение пика Брэгга очень чувствительно к энергии и режиму ее расходования на пути к мишени, необходим тщательный учет потерь энергии в разных тканях, чтобы пик Брэгга попал в критический объем. Остается под вопросом обоснованность использования коэффициента относительной биологической эффективности протонов с энергией 250 МэВ, используемых в клинической практике, равного 1,1. Это может означать, что биологически эффективная доза, близкая к концу диапазона потерь энергии, является неопределенной и выше, чем указана в плане лечения.

Использование протонов высокой энергии 1000 МэВ (гатчинский метод «напролет») [2] устраняет многие неопределенности, связанные с применением как пассивно-рассеянных, так и сканирующих лучей протонов. Основными преимуществами релятивистских протонов являются высокая точность и низкое боковое рассеяние: при 1 ГэВ рассеяние в поперечном направлении уменьшается почти до 90 % от разброса при 200 МэВ. При больших энергиях протон движется по траектории, близкой к линейной, и количество энергии, передаваемой протоном в ткани на каждом сантиметре пробега, составляет табулированное значение 2,211 МэВ/см. При этом пик Брэгга не достигается на характерных размерах облучаемого объекта. Облучение «напролет» получается существенно проще конвенционального метода протонной терапии и более щадящим для здоровых тканей по сравнению с фотонной терапией с энергиями 4–18 МэВ.

Внедрение протонной терапии высоких энергий в клиническую практику в соответствии с современными требованиями персонализированной медицины становится актуальной задачей.

Литература

1. Mohan R., Grosshans D. Proton therapy – present and future // Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2017. – V. 109. – P. 26-44.

2. Abrosimov N.K. Gavrikov Yu.A., Ivanov E.M. et al. 1000 MeV Proton beam therapy facility at Petersburg Nuclear Physics Institute Synchrocyclotron // J. Phys.: Conf. Ser. − 2006. − V. 41. – P. 424–432.

УДК 615.032

РАЗРАБОТКА БИОРЕЗОРБИРУЕМОЙ ПЛАТФОРМЫ ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ И КОНТРОЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ

Вознюк А.А., Кудан Е.В.

НИТУ «МИСИС», г. Москва, Ленинский пр-т., 4

E-mail: amishkaaaaaaaaa@gmail.com, koudan1980@gmail.com

Ключевые слова: локальная химиотерапия, доксорубицин, контролируемое высвобождение, метод послойного осаждения полиэлектролитов.

По оценкам Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 19,3 млн новых случаев и 9,96 млн смертей от рака. Ежегодное число заболеваний растет из года в год, и ожидается, что к 2040 году число новых случаев увеличится до 30,2 млн, а число смертей до 16,3 млн [1]. Местные рецидивы после хирургического и терапевтического лечения остаются серьезной клинической проблемой в онкологии. Рецидив может быть связан с несовершенствами существующих методов лечения, в частности, химиотерапии, являющейся наиболее распространенным методом терапии.

Эффективность химиотерапии ограничена способом введения препарата (внутривенные инъекции/инфузии приводят к начальному взрывному высвобождению и последующему снижению концентрации лекарства ниже терапевтического уровня в крови) и неспецифичностью действия химиопрепаратов (препараты действуют на все быстро делящиеся клетки организма).

Чтобы повысить противоопухолевую эффективность химиотерапии, но сохранить токсичность на приемлемом уровне, мы демонстрируем концепцию биорезорбируемой платформы локальной химиотерапии, обеспечивающей контролируемый, однонаправленный и пролонгированный выпуск препарата непосредственно в локализацию опухолевых клеток. Предполагается имплантировать такую платформу на место резекции опухоли для профилактики местного рецидива. Подобный подход может быть актуален в качестве адъювантной химиотерапии для ранних стадий рака с высокой вероятностью локального рецидива, например рака яичников или рака поджелудочной железы.

Платформа локальной химиотерапии представляет собой многослойную биорезорбируемую пленку, состоящую из полимерной подложки и функционального покрытия, осаждаемого методом послойного осаждения полиэлектролитов (ПОП, англ. *layer-by-layer*) на подложку. Покрытие основано на электростатическом взаимодействии хитозана (поликатион) и конъюгата поли-(L-глутаминовой кислоты) и химиопрепарата (полианион), что обуславливает контролируемый pH выпуск. Полимерная подложка представляет собой тонкую и гибкую пленку из поликапролактона с долгим временем резорбции, обеспечивающую однонаправленный выпуск препарата из покрытия. В качестве модельного химиопрепарата был выбран доксорубицин, применяемый в лечении рака молочной железы, яичников, легких, желудка и других видов рака. Платформа была охарактеризована с использованием большого количества различных методов исследования. Согласно полученным результатам, материалы платформы не проявляют значительной цитотоксичности и характеризуются цитосовместимостью.

В результате проведенной работы были найдены оптимальные режимы осаждения функционального покрытия, а также опробованы различные поликатионы. Исследование выпуска препарата в условиях *in vitro* (pH=7.4, фосфатно-солевой буфер) показало довольно равномерный и пролонгированный выпуск препарата на протяжении более 2-х месяцев. Данная работа представляется достаточно перспективной в области совершенствования химиотерапии и локальной доставки препаратов, поскольку существующие исследования в области разработки платформ методом ПОП характеризуются взрывообразным выпуском в первые часы, что приводит к неравномерной концентрации препарата на протяжении всего лечения и возможному выживанию опухолевых клеток [2, 3].

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» в НИТУ МИСИС.

Литература

1. Cancer tomorrow [Электронный ресурс] // International Agency for Research on Cancer. URL: https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype (дата обращения 14.03.23).

2. Sun H., et al. Studies on the drug loading and release profiles of degradable chitosan-based multilayer films for anticancer treatment // Cancers. – 2020. – V. 12. – № 3. – P. 593.

3. Wang L., et al. pH-sensitive controlled release of doxorubicin from polyelectrolyte multilayers // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2015. – V. 125. – P. 127–133.

УДК 616-001.6

T2- КАРТИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ХРЯЩА НАДКОЛЕННИКА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЛАТЕРАЛЬНОГО ВЫВИХА

Воронкова Е.В.[1,2], Меньщиков П.Е.[3], Мельников И.А.[1], Божко О.В.[1], Манжурцев А. В.[1,2], Ублинский М.В.[1,2], Воробьёв Д.А.[1], Ахадов Т.А.[1]

[1]Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, г. Москва
[2]Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва
[3]Philips Здравоохранение, г. Москва

E-mail: elena_voronkova13@mail.ru

Ключевые слова: T2-картирование, хрящ, колено, вывих надколенника, МРТ.

Хондромаляция – это патология хряща надколенника, которая часто возникает после латерального вывиха надколенника. Цель исследования – изучить краткосрочные последствия первичного латерального вывиха на состояние хрящевой ткани у подростков с помощью T2-картирования.

В исследовании приняло участие 77 пациентов (15,1 ± 1,8 лет) с различными степенями хондромаляции, вызванными латеральным вывихом надколенника, и 48 здоровых добровольцев (14,7 ± 2,2 лет). Всем участникам исследования было проведено МРТ, включая T2-картирование (TSE, 6 TE от 13 до 78 мс, размер вокселя 0,4×0,4×3 мм). Для статистического анализа пациенты с 1 и 2 степенями хондромаляции были объединены в группу легкой травмы, а с 3 и 4 степенями – в группу тяжелой травмы. Значения T2 рассчитывались в 6 областях хряща надколенника: глубоком, среднем, поверхностном слоях и медиальной, латеральной частях, а затем усреднялись по трем центральным срезам (*рис. 1*).

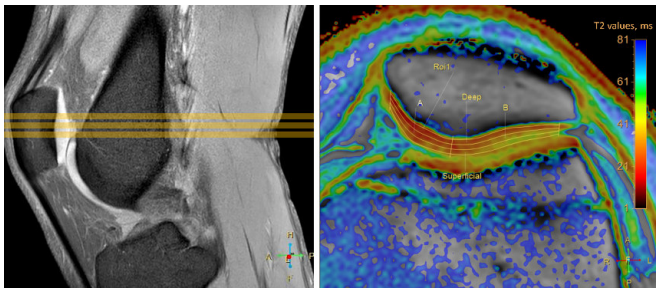


Рис. 1. Положение трех аксиальных срезов (слева) и пример T2-карты хряща надколенника (справа)

В латеральной части хряща было обнаружено увеличение значений T2 как для легкой, так и для тяжелой группы хондромаляции в глубоком и среднем слоях в сравнении с контрольной группой. В медиальной части рост значений T2 наблюдается только для тяжелой группы в глубоком слое, тогда как T2 в группе легкой хондромаляции либо не изменяется (глубокий и средний слои), либо снижается (поверхностный слой).

Исследование показало принципиальное различие в изменениях значений T2 при хондромаляции между медиальной и латеральной фасетками хряща. Так как в первую очередь после латерального вывиха обычно страдает медиальная часть, отсутствие в ней изменений в значениях T2 для легкой группы может свидетельствовать о завершившихся репаративных процессах, а снижение T2 может свидетельствовать о ещё продолжающемся процессе восстановления [1]. Повышение T2 в латеральной части является признаком вторичного повреждения хряща и следствием повышенной нагрузки из-за повреждения медиальной пателлофеморальной связки [2].

Литература

1. Welsch G.H., Mamisch T.C., Weber M., Horger W., Bohndorf K., Trattnig S. High-resolution morphological and biochemical imaging of articular cartilage of the ankle joint at 3.0 T using a new dedicated phased array coil: in vivo reproducibility study // Skeletal Radiol. – 2008. – V. 37, № 6. – P. 519–526.

2. Migliorini F., Marsilio E., Cuozzo F., et al. Chondral and Soft Tissue Injuries Associated to Acute Patellar Dislocation: A Systematic Review // Life (Basel) – 2021. – V. 11, № 12. – P. 1360.

УДК 615.468

ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И КИНЕТИКИ НАБУХАНИЯ ПОЛИМЕРНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ АКРИЛОВЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ И ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ

Головко А.И.[1], Пономарева А.Д.[1], Григорьев Д.В.[2], Сивцов Е.В.[1], Успенская М.В.[2]

[1]Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 24-26/49
[2]Национальный исследовательский университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49

E-mail: kslgrss@gmail.com

Ключевые слова: акриловые гидрогели, раневые повязки, сорбция, кинетика набухания, детонационные наноалмазы.

За последние 50 лет гидрогели нашли широкое применение в медицине, а также во многих отраслях промышленности (пожаротушении, нефтехимии, сельском хозяйстве), благодаря их уникальным характеристикам. Материалы на их основе способны под воздействием внешних условий (температура, введение растворителя, pH и т. д.) изменять свои свойства. Кроме того, гидрогели способны поглощать большие объёмы различных жидкостей (до 2-х литров на грамм).

В медицинских целях гидрогели наиболее широко используются в качестве раневых повязок. Материалы на их основе мягко контактируют с поврежденными тканями, что обеспечивает безболезненную смену повязок, в отличие от классических перевязочных материалов (бинты, марли, повязки и т. д.). В зависимости от вводимого в гидрогели лекарственного вещества они могут обеспечить ранозаживляющий либо антисептический эффект. Также гидрогели создают влажную среду на поверхности раны, что способствует ее эффективному заживлению и защите раны от инфекции.

Примером таких систем являются акриловые гидрогели. Они зарекомендовали себя как достаточно дешевые материалы с высокой сорбционной емкостью, нетоксичные, а также с возможностью контроля их свойств посредством изменения технологических и параметров синтеза. Однако данные гидрогели обладают низкими физико-механическими характеристиками, и этот недостаток сильно ограничивает их применение. Для его устранения используют либо несколько слоев геля, одни из которых обеспечивают прочность, а другие содержат лекарственное вещество, либо вводят в гель неорганические дисперсные наполнители [1].

Полимерные композиционные материалы (ПКМ), привлекающие в последние годы большое внимание в медицине, представляют собой двухкомпонентные системы, в которых наполнитель улучшает какие-либо свойства полимерного связующего. Дисперсные наполнители позволяют в первую очередь улучшить прочностные характеристики получаемых материалов.

В середине прошлого века были получены детонационные наноалмазы (ДНА). Кроме многообещающих физико-химических свойств ДНА обладают собственной биологической активностью [2]. Антимикробная активность ДНА обусловлена в первую очередь прооксидантным эффектом, так как генерация активных форм кислорода является одним из механизмов подавления проникновения вирусов и бактерий в клетки. Кроме этого на поверхности ДНА находятся различные функциональные группы, которые обеспечивают взаимодействие с полимерами. Биологическая активность ДНА, а также дополнительная сшивка, которую они обеспечивают благодаря наличию функциональных групп на их поверхности, делают их применение в качестве наполнителя гидрогелевых матриц весьма перспективным.

В ходе работы была синтезирована серия образцов, представляющих собой акриловые гидрогели с различной степенью сшивки и разным количеством наполнителя (ДНА). Были изучены их сорбционные характеристики, подобраны кинетические модели, наилучшим образом описывающие процесс набухания, определена максимальная степень набухания в различных условиях (температура, pH, разные растворители: вода и физический раствор).

Литература

1. Luneva O.V., Olekhnovich R.O., Uspenskaya M.V. Bilayer hydrogels for wound dressing and tissue engineering // Polymers. – 2022. – V. 14. – P. 3135–3171.

2. Shugalei I.V., Voznyakovskii A.P., Garabadzhiu A.V., Tselinskii I.V, Sudarikov A.M., Ilyushin M.A. Biological activity of detonation nanodiamond and prospects in its medical and biological applications // Russian Journal of General Chemistry. – 2013. – V. 83, № 5. – P. 851–883.

УДК 678.744

РАЗРАБОТКА РАНЕВЫХ ПОВЯЗОК НА ОСНОВЕ САМОВОССТАНАВЛИВАЮЩИХСЯ АКРИЛОВЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ, НАПОЛНЕННЫХ ДЕТОНАЦИОННЫМИ НАНОАЛМАЗАМИ

Григорьев Д.В.[1], Сивцов Е.В.[2], Хоманец Е.В.[2], Успенская М.В.[1]

[1]Национальный исследовательский университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49
[2]Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 24-26/49

E-mail:dmitriy-get@rambler.ru

Ключевые слова: полимерные композиционные материалы, гидрогели, детонационные наноалмазы, осцилляционная реометрия, самовосстанавливающиеся материалы.

Кожа, на долю которой приходится примерно 15 % массы тела человека, является самым большим органом. Являясь первой линией защиты тела, она состоит из нескольких структурных слоев. Повреждения кожи имеют повышенный риск инфицирования и ведут к длительному процессу восстановления. Серьезные раны могут быть вызваны травмами, ожогами или болезненными состояниями, такими как ожирение и диабет II типа (вызывающими хронические раны), приводя к снижению качества жизни. Используемые на сегодняшний день раневые повязки (например, марлевые и ватные повязки) не могут обеспечить влажную среду на поверхности раны, не содержат активных ингредиентов, а их смена сопряжена с серьезными болевыми ощущениями. Поэтому классические повязки постепенно выводятся из употребления. В настоящее время набирают популярность усовершенствованные повязки, в которых устранены недостатки вышеперечисленных перевязочных материалов.

В медицине, как и во многих областях промышленности, в последние десятилетие широкое применение нашли полимерные композиционные материалы (ПКМ). Примером таких систем могут быть материалы на основе гидрогелей, содержащие дисперсные наполнители. На основе таких композитов могут быть созданы перевязочные материалы.

Гидрогелевые повязки применяются для лечения большого спектра кожных повреждений. Они изолируют рану от внешней среды и создают барьер для микроорганизмов, оставаясь при этом проницаемыми для кислорода. Они также обеспечивают влажную среду, способствующую заживлению ран, и предотвращают потерю жидкости в организме.

В последние годы большую популярность приобретают гидрогели, способные восстанавливать свою структуру после приложенного к ним критического воздействия. В медицине такие самовосстанавливающиеся материалы могут использоваться, в том числе, в качестве повязок. Уникальные свойства позволяют наносить их на поврежденные участки с помощью медицинского шприца, что дает возможность создания покрытий в труднодоступных местах [1].

Акриловые гидрогели широко используются в медицинских целях благодаря их высокой сорбционной емкости, отсутствию токсичности, дешевизне и способности изменять свойства под влиянием внешних факторов. Однако их применение ограничивают низкие физико-механические характеристики.

Для улучшения этих характеристик в работе были использованы детонационные наноалмазы (ДНА) в качестве наполнителя. Данные частицы обладают прооксидантным эффектом, который обуславливает антимикробную активность. На поверхности ДНА находятся функциональные группы, обеспечивающие конъюгацию с полимерными цепями. Таким образом, введение ДНА в акриловый гидрогель позволяет улучшить механические свойства композита и придать ему биологическую активность.

В работе была синтезирована серия ПКМ на основе акриловых гидрогелей и наноалмазных частиц. Образцы отличались содержанием наполнителя (0–0,75 масс. % к сухому полимеру). Для подтверждения возможности самовосстановления полученных материалов проводилось реологическое исследование с использованием реометра MCR302 Anton-Paar. В ходе эксперимента были получены зависимости динамических модулей G’ и G’’ от времени. Трем участкам на кривых соответствуют разные режимы воздействия (рост амплитуды – выдержка при максимальной амплитуде осцилляций – уменьшение амплитуды до первоначального значения (все при постоянной частоте 1,5 Гц)). Восстановление модуля упругости системы на третьем участке свидетельствует о тиксотропных свойствах системы.

Кроме этого, была исследована кинетика набухания данных гидрогелей в различных растворителях и при разной температуре. Было показано, что сорбционная емкость увеличивается с увеличением содержания ДНА в образцах.

Литература

1. Shugalei I.V., Voznyakovskii A.P., Garabadzhiu A.V., Tselinskii I.V, Sudarikov A.M., Ilyushin M.A. Biological activity of detonation nanodiamond and prospects in its medical and biological applications // Russian Journal of General Chemistry. – 2013. – V. 83, № 5. – P. 851–883.

УДК 541.68; 615.46

ПОЛИМЕРНЫЕ И КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Григорьев Т.Е.[1], Храмцова Е.А.[2], Антипова К.Г.[1], Загоскин Ю.Д.[1], Базылева К.Ю.[1], Фомина Ю.С.[1], Чвалун С.Н.[1]

[1]НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1
[2]Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

E-mail: timgrigo@yandex.ru

Ключевые слова: биоразлагаемые полимеры, матриксы, структура, клеточные технологии.

Создание искусственного аналога внеклеточного матрикса (ВКМ) является актуальной задачей тканевой инженерии. Для ее решения используют различные природные и синтетические полимеры. Сложная многокомпонентная организация ВКМ обуславливает использование комбинации различных типов биоматериалов.

Многопараметрическое управление характеристиками таких матриксов, разработка фундаментальных методик их получения, определяют перспективу дальнейшего развития регенеративной медицины. Наряду с биосовместимостью и пористой структурой матрикс должен обладать также биоадекватными физико-механическими характеристиками – как микромеханические характеристики оказывают влияние на процессы адгезии и дифференцировки клеток, так и прочностные характеристики материала влияют на биосовместимость и общую функциональность матрикса.

В докладе отражены основные подходы к созданию пористых материалов с настраиваемой структурой и свойствами: волокнистых нетканых, губчатых и гидрогелевых. Систематически исследована структура и биомеханическое поведение ряда тканей и органов, нативных и децеллюляризованных: кожи, трахеи, диафрагмы, аорты, желчного протока, легких, сердца, почек. Показано влияние процессов децеллюляризации и рецеллюляризации на стабильность к циклическим нагрузкам: при удалении клеточных компонент ткань теряет способность подвергаться многократным циклическим деформациям без потери прочности. Проведено сравнение биомеханического поведения синтетических и нативных матриксов. С применением различных моделей высокоэластичности показано влияние структурных элементов матрикса на его физико-механическое поведение.

Благодарность
Работа выполнена в рамках госзадания НИЦ «Курчатовский институт».

УДК 615.468

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ДЕСОРБЦИИ СУЛЬФАНИЛАМИДА ИЗ ПОЛИМЕРНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ АКРИЛОВЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ И ДЕТОНАЦИОННЫХ НАНОАЛМАЗОВ

Гудкин А.В.[1], Григорьев Д.В.[2], Сивцов Е.В.[1], Успенская М.В.[2]

[1]Санкт-Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), г. Санкт-Петербург, Московский проспект, 24-26/49
[2]Национальный исследовательский университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49

E-mail: gudkinartur@gmail.com

Ключевые слова: акриловые гидрогели, сульфаниламид, кинетика релиза лекарства, детонационные наноалмазы.

В настоящее время известно большое количество заболеваний, вызывающих повреждение кожных покровов (дерматиты, экземы, псориаз). Для их местного лечения чаще всего используются традиционные лекарственные формы (мази, порошки, кремы). Их применение в сочетании с классическими бинтовыми повязками обладает существенными недостатками: флуктуации концентрации лекарственного вещества, высыхание раны, болевые ощущения при перевязках.

На сегодняшний день создание перевязочных материалов, не обладающих перечисленными недостатками, является актуальной задачей [1]. В последнее десятилетие большое внимание в медицине уделяется полимерным материалам с контролируемыми физико-химическими параметрами. Одним из таких материалов являются гидрогели. Композиционные материалы на их основе могут быть использованы в качестве раневых повязок. Акриловые гидрогели широко изучены и могут быть использованы как нетоксичные, относительно дешевые, обладающие высокой сорбционной емкостью полимерные матрицы. При этом они характеризуются низкими физико-механическими свойствами и не обладают собственной биологической активностью. Эти недостатки приводят к необходимости использования нескольких слоев геля [2].

Несколько десятилетий назад детонационным методом были получены наноалмазные частицы. Известно, что детонационные наноалмазы (ДНА) обладают собственной биологической активностью [3]. Немодифицированные ДНА обладают прооксидантным эффектом, нарушают жизненный цикл вирусов, рост микромицетов и продукции белка микроорганизмов. С другой стороны, являясь дисперсным неорганическим наполнителем и обладая покровом из функциональных групп, они могут повысить физико-механические свойства материала.

Для придания ПКМ терапевтической активности на основе акриловых гидрогелей, содержащих ДНА, нами был выбран сульфаниламид. Данное лекарственное вещество (ЛВ) обладает бактериостатическим эффектом, активно в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков и уже долгое время успешно применяется как недорогое средство, способствующее заживлению ран и ожогов.

В работе была исследована кинетика релиза сульфаниламида из полимерной матрицы гидрогеля. Были рассмотрены наиболее применяемые для данных систем фармокинетические модели десорбции. С использованием УФ-спектроскопии была получена зависимость концентрации выделяемого ЛВ от времени. На основании экспериментальных данных (R^2 = 0,86) и с учетом допущений была выбрана модель Корсмаера – Пеппаса, наилучшим образом описывающая процесс высвобождения ЛВ.

Литература

1. Nguyen M.H., Ngoc Le T.T., Nguyen A.T., Thien Le H.N., Pham T.T. Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications // RSC Advances. – 2023. – V. 13, № 8. – P. 5509–5528.

2. Luneva O.V., Olekhnovich R.O., Uspenskaya M.V. Bilayer hydrogels for wound dressing and tissue engineering // Polymers. – 2022. – V. 14. – P. 3135–3171.

3. Shugalei I.V., Voznyakovskii A.P., Garabadzhiu A.V., Tselinskii I.V, Sudarikov A.M., Ilyushin M.A. Biological activity of detonation nanodiamond and prospects in its medical and biological applications // Russian Journal of General Chemistry. – 2013. – V. 83, № 5. – P. 851–883.

УДК 678.5.067:53

ПОЛУЧЕНИЕ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦИНКА ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Дада К.С., Успенская М.В.

Центр химической инженерии, Университет ИТМО,
г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49А

Email: dadakolawole1978@gmail.com

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, наночастицы ZnO, трансдермальная доставка лекарств, микроиглы, биоразлагаемые материалы.

Биоразлагаемые полимеры являются основными лидерами в разработке, производстве, доставке лекарственных препаратов, основываясь на их биосовместимости, биодеградируемости, биодоступности и нетоксичности для человеческого организма [1]. Развитие области медицинских полимеров природного происхождения связано, прежде всего, с созданием целенаправленной неинвазивной системы доставки лекарств через кожу и их непосредственное поступление в систему кровообращения, обходя желудочно-кишечный тракт и, таким образом, обеспечивая повышенную доступность лекарств, что, в общем виде, обеспечивает снижение частоты введения лекарственных средств и более быстрое время доставки [2]. Однако большинство природных полимеров обладают пониженными механическими характеристиками, что ограничивает области их применения. Последние исследования в «умной» доставке лекарств подтверждают, что применение различных наполнителей и модификаторов, чаще всего, неорганической природы, значительно расширяет области применения композиционных материалов на их основе [3]. Одним из таких природных полимеров является гиалуроновая кислота.

В ходе работы были получены полимерные композиционные плёнки на основе гиалуроновой кислоты с молекулярной массой 100 кДа и оксида цинка, используемого в качестве наполнителя. Концентрация в растворе гиалуроновой кислоты варьировалась в диапазоне 0,5–3 масс. % и доля оксида цинка составляла 0,1–0,3 масс. % на массу полимера. Синтез полимерной плёнки проводили в чашке Петри при предварительном диспергировании наночастиц ZnO на магнитной мешалке в течение 3 ч и ультразвуковой мешалке в течение 45 мин. Полученные композиционные плёнки высушивались в течение 7 суток при комнатной температуре. Образцы полимерных пленок различного состава были охарактеризованы методами ИК-Фурье-спектроскопии и термогравиметрического анализа. Морфология поверхности пленок на основе гиалуроновой кислоты была исследована с помощью оптического микроскопа. Также были исследованы физико-механические свойства полученных полимерных пленок.

В работе исследованы физико-механические и эксплуатационные характеристики полимерных пленок на основе гиалуроновой кислоты и оксида цинка при различном соотношении полимера и наполнителя. Продемонстрировано, что представленная методика получения позволяет получать пленки с незначительной агломерацией наполнителя. Было показано, что такое соотношение реагентов является оптимальным для получения микроигл для систем трансдермальной доставки лекарственных препаратов.

Благодарность

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2021-1349).

Литература

1. Song R., Murphy M., Li C., Ting K., Soo C., Zheng Z. Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications // Drug. Des. Devel. Ther. – 2018. – V. 12. – P. 3117–3145.
2. Johnson N., Wang Y. Drug Delivery Systems for Wound Healing // Current Pharmaceutical Biotechnology. – 2015. – V. 16, № 7. – P. 621–629.
3. Alkilani A.Z., McCrudden M.T.C., Donnelly R.F. Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the Stratum Corneum // Pharmaceutics. – 2015. – V. 7, № 4. – P. 438–470.

УДК 678, 66.092, 617.3, 531

НОВЫЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Демина В.А.[1,2], Демидова А.С.[3], Алексанян М.М.[4]

[1]НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва, пл. Академика Курчатова, 1
[2]ИСПМ РАН, г. Москва, ул. Профсоюзная, 70
[3]РТУ МИРЭА, г. Москва, Проспект Вернадского, 78
[4]ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., 2

E-mail: demina.varvara@yandex.ru

Ключевые слова: биоразлагаемые полимеры, травматология, композиты, полилактид, гидроксиапатит.

Биоразлагаемые материалы, которые способны распадаться в организме на нетоксичные продукты деградации за относительно короткий промежуток времени, все чаще находят применение в различных областях медицины. Особое место среди биодеградируемых материалов занимают композиты на основе синтетических полиэфиров, которые применяются для изготовления хирургических шовных нитей, винтов и пластин для остеосинтеза, помимо этого они перспективны для изготовления устройства для закрытия дефекта фиброзного кольца после удаления межпозвонковой грыжи и предотвращения развития рецидива. Но какая бы не была область применения данных материалов в медицине, особое внимание следует уделять изменению физико-химических свойств имплантатов в процессе деградации.

В данной работе были исследованы особенности деградации пластин из композитов на основе полилактида и гидроксиапатита. Изделия имели различную толщину – 1 и 2 мм. Процесс деградации изделий из поли(L-лактида) изучали в условиях *in vitro* в фосфатном буфере при температуре 37 ºС на протяжении 5 месяцев. В ходе эксперимента внешние изменения наблюдались только у образцов с 20 вес. % содержанием гидроксиапатита, а именно появились трещины и пузыри на поверхности, при этом данный образец демонстрировал наибольшее увеличение веса. Снижение молекулярной массы происходило плавно у всех образцов. Формы кривых ММР и у ненаполненного материала, и у 5 % композита оставались практически неизменны, в то время как у 20 % композита происходит постепенный рост низкомолекулярного плеча. Кинетические модели показали, что композит с 20 вес. % содержанием наполнителя разлагается быстрее остальных, при этом наблюдалась тенденция к увеличению скорости деградации при увеличении толщины образца. Отмечалось небольшое плавное снижение механических свойств при испытаниях на изгиб и растяжение для ненаполненного полилактида. Образец с 5 вес. % наполнителя на протяжении двух месяцев сохраняет свои прочностные характеристики. Образцы же с 20 вес. % начинают терять свои прочностные характеристики спустя месяц после деградации. По данным ДСК степень кристалличности не изменяется за 4 месяца исследований, а данное снижение механических свойств коррелирует с падением молекулярной массы.

Благодарность
Работа выполнена в рамках Госзадания НИЦ «Курчатовский институт».

УДК 616

ИННОВАЦИОННАЯ МЕТОДИКА СТАБИЛИЗАЦИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА. «FAST TRACK» ОТ ОПЕРАЦИИ ДО СНЯТИЯ ВСЕХ ОГРАНИЧЕНИЙ

Дзукаев Д.Н., Борзенков А.В., Гулый В.В., Торчинов С.Т.

Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, г. Москва, ул. Салям Адиля, 4

E-mail: spine67@mail.ru

Ключевые слова: дегенеративный стеноз, грыжа межпозвонкового диска, динамическая стабилизация позвоночника, возвращение в спорт.

Введение

Большинство хирургических вмешательств в спинальной хирургии проводится с использованием фиксаторов, которые позволяют ликвидировать нестабильность того или иного позвоночно-двигательного сегмента.

Проблема фиксации у профессиональных спортсменов как наиболее показательной группы людей, ведущих физически активный образ жизни, требует особого внимания. У пациентов этой категории нагрузка на поясничный отдел позвоночника и, как следствие, риск осложнений (несостоятельность стабилизирующей системы, дегенерация смежного уровня) в несколько раз выше, что требует особого подхода к выбору фиксации. Исходя из высокого риска дегенерации смежного сегмента и несостоятельности конструкции, у таких пациентов оптимальным методом фиксации являются динамические системы, которые показывают наилучшие результаты в отношении профилактики этих осложнений.

Московским городским спинальным нейрохирургическим центром ГБУЗ ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ предложена и отработана инновационная методика стабилизации поясничного отдела позвоночника, позволяющая сократить сроки реабилитации в 3–5 раз и позволить вернуться к высокому уровню качества жизни.

Материалы и методы

В зависимости от характера дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника (стеноз позвоночного канала, спондилолиз, спондилолизный листез, грыжа межпозвонкового диска) выбирается метод динамической стабилизации. Методика предусматривает использование винтовых или межостистых динамических имплантов.

Винтовая динамическая фиксация отличается от обычной транспедикулярной, заменой жестких соединяющих балок (из титана) на балки, выполненные из полуригидного (не жесткого) материала PEEK (полиэфирэфиркетон).

Межостистая динамическая фиксация осуществляется DIAM (device for intervertebral assisted motion) по новому патентованному способу.

Результат

Прооперировано 250 пациентов, из них 150 – с использованием моносегметнарно нового способа фиксации позвоночника с использованием межостистой динамической системы DIAM; 70 – моносегметнарно с использованием транспедикулярной динамической фиксации Реек стержнями; 30 пациентов с двухуровневым поражением и применением транспедикулярной динамической фиксации PEEK.

Для реализации методики был разработан алгоритм выбора варианта динамической фиксации в зависимости от характера и протяженности дегенеративного поражения.

Инновационная динамическая методика стабилизации поясничного отдела позвоночника применялась у профессиональных спортсменов и других категорий граждан, ведущих активный образ жизни.

Заключение

Новая методика позволила сократить период реабилитации пациентов с трех-четырех месяцев до трех-четырех недель, позволяя вернуться к активной, полноценной жизни без каких-либо ограничений, что особенно важно и показательно на примерах профессиональных спортсменов высокого уровня.

Благодарность

Исследование поддержано грантом правительства г. Москвы на реализацию научно-практического проекта в медицине № 0409-2.

УДК 615.47. М25.

ПОДБОР И РАЗРАБОТКА СИНТЕЗИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ИМПЛАНТОВ В СПИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Дзукаев Д.Н.[1], Хаширов А.А.[2], Борзенков А.В.[1], Хаширова С.Ю.[2]

[1]Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, г. Москва, Салям Адиля, 4
[2]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: spine67@mail.ru, khashaz@yandex.ru

Ключевые слова: полиэфирэфиркетон, спинальная хирургия, имплантаты, позвоночник, полимерные материалы.

Большинство хирургических вмешательств в спинальной хирургии проводится с использованием фиксаторов, которые позволяют ликвидировать нестабильность того или иного позвоночно-двигательного сегмента.

По литературным данным нет единого мнения о превосходстве спинальных имплантов из титана или полиэфирэкефиртона (PEEK). Но общая концепция сводится к тому, что импланты из PEEK по своим свойствам не уступают титановым, а по некоторым исследованиям превосходят титановые импланты [1–5].

Московским городским спинальным нейрохирургическим центром ГБУЗ ГКБ 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ совместно с Кабардино-Балкарским государственным университетом им. Х.М. Бербекова разработали полимерные материалы и конструктивный макет отечественного стабилизирующего импланта для поясничного отдела позвоночника, сокращающий сроки реабилитации в 3–5 раз и позволяющий вернуться к высокому уровню качества жизни.

В докладе представлены результаты сравнительных испытаний фиксаторов позвоночника (стержней) из отечественного полимера, синтезированного в Центре прогрессивных материалов и аддитивных технологий (ЦПМАТ), в сравнении с зарубежным образцом, применяемым в спинальной хирургии. Некоторые результаты испытаний стержней представлены в табл. 1.

Таблица 1

Упруго-прочностные свойства стержней, длиной (47 мм) из различных материалов

№	Материал/Параметр	Модуль упругости при изгибе, МПа	Прочность при изгибе МПа	Макс. нагрузка, кгс	Отн. деформация при изгибе, %
1	Стержень ПЭЭК зарубежный	3868	1046	56	3,5
2	Стержень PEEK (Victrex)	4042	1104	68	3,5
3	Стержень PEEK (ЦПМАТ КБГУ)	4053	1064	65	3,5

Испытания показали, что, стержни, изготовленные из отечественного PEEK, не уступают зарубежному изделию. Это открывает большие возможности для повышения доступности высокоэффективных медицинских полимеров для отечественных потребителей. Последующие исследования будут направлены на создание композитов на основе PEEK, что позволит в широких пределах регулировать свойства стержней. Например, увеличения жесткости стержней для людей с лишним весом и повышение гибкости для людей с меньшим весом.

Литература

1. Rana M., Kumar Biswas J., Roy S., Biswas P., Kumar Karmakar S., Roychowdhury A. Motion analysis of lumbar vertebrae for different rod materials and flexible rod device – An experimental and finite element study // Biocybernetics and Biomedical Engineering. – 2020. – V. 40, № 1. – P. 415–425.

2. Ponnappan R.K., Serhan H., Zarda B., Patel R., Albert T., Vaccaro A.R. Biomechanical evaluation and comparison of polyetheretherketone rod system to traditional titanium rod fixation // Spine J. – 2009. – V. 9, № 3. – P. 263–267.

3. Pereira B., Lehrman J., Sawa A., Wangsawatwong P., Godzik J., Xu D., Turner J., Kelly B., Uribe J. Biomechanical Effects of Proximal Polyetheretherketone Rod Extension on the Upper Instrumented and Adjacent Levels in a Human Long-Segment Construct: A Cadaveric Model // Neurospine. – 2022. – V. 19, № 3. – P. 828–837.

УДК 617-089.844

ДВУХЭТАПНОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА ФОНЕ СПОНДИЛОЛИЗНОГО АНТЕСПОНДИЛОЛИСТЕЗА У ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФУТБОЛИСТА: ИСТОРИЯ УСПЕШНОГО ВОЗВРАЩЕНИЯ В СПОРТ

Дзукаев Д.Н. [1], Борзенков А.В. [1], Музышев И.А. [1], Безуглов Э.Н.[2]

[1]Городская клиническая больница № 67 им. Л.А. Ворохобова, г. Москва, ул. Саляма Адиля, 4
[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

E-mail: spine67@mail.ru, *rectorat@staff.sechenov.ru*

Ключевые слова: дегенеративный стеноз, грыжа межпозвонкового диска, спондилолистез, динамическая стабилизация позвоночника, возвращение в спорт, профессиональный футбол.

Введение

Основным видом хирургического лечения стеноза позвоночного канала является декомпрессия в сочетании со стабилизацией сегмента позвоночника. Стабилизация ригидными системами имеет ряд недостатков (травма связочного аппарата, мышц и костных структур), ограничивающие возможность заниматься спортом на профессиональном уровне [1–4].

Описано клиническое наблюдение лечения профессионального футболиста, выступавшего за команду высшего дивизиона страны с 2010 по 2020 годы, входившую в топ-10 рейтинга УЕФА, со стенозом позвоночного канала поясничного отдела позвоночника на фоне спондилолизного антеспондилолистеза.

Материалы и методы

Метод хирургического лечения состоит из двух этапов. Первый этап – микрохирургическая декомпрессия с сохранением задних структур в сочетании с ригидной стабилизацией позвоночника. Разряжение в костных структурах вокруг винтов ригидной системы в результате динамических и ротационных нагрузок, устраняется во время второго этапа лечения цементированием винтов и заменой титановых стержней полуригидными, динамическими стержнями, что позволяет продолжить тренировочный процесс без ограничений после заживления мягких тканей.

Результат

Интенсивность болевого синдрома оценивалась с помощью шкалы ВАШ, оценка нарушений жизнедеятельности определялась с помощью Oswestry. Показатель ВАШ до операции был 70 баллов, дооперационный показатель нарушения качества жизни составил 48 %, что соответствовал тяжелому нарушению. В послеоперационном периоде показатель ВАШ не выше 5 баллов, соответственно результаты Oswestry 4 % (минимальное нарушение).

Заключение

Нами описан случай возвращения пациента в профессиональный спорт с подобным сочетанием патологий в поясничном отделе позвоночника и вариантом хирургического лечения.

Необходим дальнейший мониторинг и создание единой базы данных спортсменов с аналогичными заболеваниями для унификации протоколов лечения пациентов с изначально очень высоким уровнем физической активности.

Благодарность

Исследование поддержано грантом правительства г. Москвы на реализацию научно-практического проекта в медицине № 0409-2.

Литература

1. Alsobrook J., Clugston J.R. Return to play after surgery of the lumbar spine // Current Sports Medicine Reports. LWW. – 2008. – V. 7, № 1. – P. 45–48.

2. Cook R.W., Hsu W.K. Return to Play After Lumbar Spine Surgery // Clinics in Sports Medicine. Elsevier Inc. – 2016. – V. 35. – № 4. – P. 609-619.

3. Zencica P. et al. Adjacent segment degeneration after lumbosacral fusion in spondylolisthesis: a retrospective radiological and clinical analysis // Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca. – 2010. – V. 77, № 2. – P. 124–130.

4. Hsu W.K. et al. The Professional Athlete Spine Initiative: outcomes after lumbar disc herniation in 342 elite professional athletes // The Spine Journal. Elsevier Inc. – 2011. – V. 11, № 3. – P. 180–186.

УДК 616.71-001.5-089.227.84

РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ КОНСТРУКЦИЙ НА ОСНОВЕ СПЛАВОВ МАГНИЯ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА

Дробышев А.Ю.[1], Редько Н.А.[1], Комиссаров А.А.[1,3], Гурганчова З.М.[1], Потрахов Е.Н.[2], Лежнев Д.А.[1], Статник Е.Н.[3], Зайратьянц О.В.[1]

[1]Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, г. Москва, ул. Делегатская 20/1
[2]Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, дом 5, литера Ф
[3]Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС, г. Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1

E-mail: dr.redko@mail.ru

Ключевые слова: биодеградируемые материалы, остеосинтез, магниевые сплавы, биорезорбция, экспериментальные исследования.

Сплавы на основе магния, разработанные в последние годы, продемонстрировали улучшенную коррозионную стойкость и механические свойства и являются перспективными материалами для создания биоразлагаемых, биосовместимых металлических имплантатов [1]. Магний – жизненно важный химический макроэлемент, депонирующийся в костной ткани, который считается нетоксичным и обладает хорошей биосовместимостью и биоразлагаемостью, а также высокой прочностью на разрыв по сравнению с полимерами, и он менее жесткий, чем керамика [2, 3].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности новой биорезорбируемой имплантационной системы из сплава Mg посредством экспериментального исследования на лабораторных животных для оценки биосовместимости, скорости рассасывания и влияния продуктов разложения сплава Mg на здоровье животного.

Проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных (крысах), которое заключалось в установке имплантатов из магниевого сплава (Mn-2Zn-2Ga) в бедренную кость животного с рентгенологическим, микроскопическим и гистологическим исследованиями. Животным установили по 3 имплантата диаметром 1,7 мм и длиной 5 мм в тело бедренной кости. Вывод из эксперимента осуществлялся через 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после операции, который включал в себя забор бедренной кости для дальнейшего рентгенологического и гистологического исследования.

В первые дни после операции в послеоперационной области визуализировался небольшой отек и гиперемия, которые полностью прошли через 3 дня.

Согласно данным рентгенологических методов обследования определено, что установленные винты постепенно деградируют в периоде от 1 до 6 месяцев, снижая свою среднюю плотность. На сроке в 6 месяцев остаточные фрагменты установленных пинов определялись лишь на микро-КТ.

По данным гистологического исследования через 1 месяц после установки ложа имплантата четко прослеживается резорбция костной ткани с выраженным фиброзом в межбалочном пространстве и перифокально определяется. Через 3 месяца ложе имплантата прослеживается на всем протяжении и заполнено внутренней «костной мозолью», состоящей из наружного слоя волокнистой ткани с обилием остеогенных клеток и выраженным ангиоматозом среднего слоя хрящевой ткани. Через 6 месяцев «ложе» имплантата заполнено волокнистой фиброзной тканью с обилием капилляров и кольцеобразным участком компактной зрелой кости. Воспалительная инфильтрация отсутствует.

По результатам проведенного экспериментального исследования и полученных данных можно сделать вывод, что достигнута хорошая биосовместимость и остеокондуктивность имплантата Mn-2Zn-2Ga без острых, подострых или хронических токсических эффектов

Благодарность

Авторы выражают благодарность Министерству науки и высшего образования Российской Федерации за финансовую поддержку в рамках Мегагранта (№ 075-15-2022-1133).

Литература

1. Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: A review // Acta Biomater. – 2010. – V. 6. – P. 1680–1692.

2. Chagnon M., Guy L.-G., Jackson N. Evaluation of Magnesium-Based Medical Devices in Preclinical Studies: Challenges and Points to Consider // Toxicol. Pathol. – 2019. – V. 47. – P. 390–400.

3. Klíma K., et al. A Complex Evaluation of the In-Vivo Biocompatibility and Degradation of an Extruded ZnMgSr Absorbable Alloy Implanted into Rabbit Bones for 360 Days // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – V. 22. – P. 13444.

УДК 616.8-089

ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ

Дувидзон В.Г.

ООО «ИФ АБ Универсал», г. Москва, Каширский проезд, 13

E-mail: info@abuniversal.ru

Ключевые слова: полимерные модели для планирования операций, индивидуальные имплантаты из титанового сплава ВТ6, 3D-печать.

Сформулированы принципы применения аддитивных технологий (АТ) в реконструктивной хирургии.

1. «Лучше один раз мануально, чем много раз виртуально» – эффективность применения полимерных моделей для планирования операций.

2. «Семь раз отмерь, один раз отрежь» – вариантное конструирование индивидуальных титановых имплантатов с помощью полимерных моделей дефекта и имплантата.

3. «Принцип агрегатирования» – реконструкция дефекта черепа + компенсация височной мышцы в одном имплантате.

4. «Принцип соответствия» – индивидуальные титановые имплантаты должны точно (без зазоров) перекрывать зону дефекта, т. е. ручная доводка поверхности контакта титанового имплантата по полимерной модели фрагмента кости с дефектом.

5. «Масштабный переход» – переход от пластика к металлу: полимерная модель титанового имплантата более гибкая и менее прочная.

6. «Там, где пехота не пройдёт…» – из-за отсутствия отечественных медицинских полимерных материалов для имплантатов (PEEK, UHMW-PE, PLA, …) и/или серийного аддитивного оборудования для их изготовления остаётся актуальным фрезерование на станках с ЧПУ оснастки для интраоперационного формования имплантатов из композиций PMMA.

Литература

1. Кравчук А.Д., Потапов А.А. Реконструктивная хирургия мягких покровов головы и черепа // Нейрохирургия. Национальное руководство. Том 1. Диагностика и принципы лечения / под ред. Д.Ю. Усачёва. – М.: ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, 2022. – С. 484–488.

2. Кравчук А.Д., Латышев Я.А., Охлопков В.А. Дефекты черепа. Нейрохирургия. Национальное руководство. Том 2. Черепно-мозговая травма / под ред. Д.Ю. Усачёва, Л.Б. Лихтермана, В.А. Охлопкова. – М.: ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, 2022. – С. 457–459.

3. Ступак В.В., Мишинов С.В., Копорушко Н.А. Компьютерное моделирование и трёхмерная печать в реконструктивной хирургии дефектов костей черепа. – Красноярск: Научно-инновационный центр, 2022. – С. 8.

УДК 616.8-089

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ СЛОЖНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Еолчиян С.А., Чёлушкин Д.М.

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16

E-mail:seolch@yandex.ru

Ключевые слова: дефекты черепа, краниоорбитальная область, краниопластика, CAD/CAM, 3D-печать, индивидуальные имплантаты.

Выбор методов краниопластики и пластического материала при сложных дефектах черепа остается актуальной проблемой реконструктивной нейрохирургии. Сложность дефекта черепа определяется его размерами (обширные и гигантские), конфигурацией и локализацией.

Цель исследования: анализ результатов применения индивидуальных имплантатов, изготовленных из титана, полиметилметакрилата (ПММА) и полимерного материала PEEK с использованием CAD/CAM и аддитивных технологий, для устранения приобретённых сложных дефектов черепа.

Проанализированы результаты применения индивидуальных имплантатов из титана, полиметилметакрилата (ПММА) и полиэфирэфиркетона (PEEK) для проведения краниопластики у 198 пациентов. Возраст пациентов варьировал от 7 до 75 лет. Операции выполнялись в сроки от 5 до 68 месяцев после резекционной или декомпрессивной трепанации у пациентов с черепно-мозговой травмой, ишемическим или геморрагическим инсультом, разрывами артериальных аневризм, опухолями головного мозга. У 7 пациентов проводилась резекция доброкачественных опухолей с поражением костей черепа с одномоментной пластикой префабрицированным индивидуальным имплантатом. У 85 (42,9 %) из 198 пациентов имелись краниоорбитальные дефекты, у 113 (57,1 %) – дефекты других отделов свода черепа, из них у 105 (93 %) – обширные и гигантские дефекты.

Всем пациентам выполнялась КТ всего черепа с высоким разрешением с толщиной аксиальных срезов до 1 мм. На основе данных КТ проводилось компьютерное моделирование, создание стереолитографических моделей и пресс-форм для изготовления имплантата, или прямое изготовление имплантатов промышленным способом с использованием CAD/CAM и аддитивных технологий. Титановые имплантаты были установлены 135 (68,2 %) пациентам, 80 (59,3 %) – сетчатые имплантаты, смоделированные по стереолитографическим моделям, 55 (40,7 %) – титановые пластины, изготовленные методом 3D-печати (51 наблюдение) и высокоскоростного фрезерования (4 наблюдения). Имплантаты из ПММА, изготовленные по стереолитографическим пресс-формам, были установлены 52 (26,3 %) пациентам, имплантаты из PEEK – 11 (5,6 %) пациентам.

При краниоорбитальных дефектах объем реконструктивного вмешательства определялся на основании имеющейся офтальмологической симптоматики, распространенности повреждений на переднее основание черепа и среднюю зону лицевого скелета. Реконструктивные операции на средней зоне лицевого скелета одномоментно с пластикой дефекта черепа или вторым этапом выполнены у 47 (23,7 %) пациентов. В ходе операции отмечалась высокая точность индивидуальных имплантатов, их полная конгруэнтность краям дефекта у 195 (98,5 %) пациентов. У 2 пациентов с обширными дефектами лобно-орбитальной области в ходе операции имелись сложности при установке имплантатов из материала PEEK в правильном положении и потребовалась их корректировка. В 2-х случаях проводилась ревизия раны: у одного пациента – для корректировки сетчатого титанового имплантата, у другого – с пневмоцефалией для герметизации основания черепа в области передней черепной ямки. У 195 (98,5 %) пациентов были получены хорошие функциональные и косметические результаты. У трех (1,5 %) пациентов отмечались гнойно-воспалительные осложнения: у двух (3,8 %) из 52 с имплантатами из ПММА, у одного (1,8 %) из 55 с имплантатами из титана, что потребовало их удаления.

Применение индивидуальных имплантатов из различных пластических материалов, изготовленных с использованием компьютерного моделирования, CAD/CAM и аддитивных технологий, является оптимальным методом для устранения сложных дефектов черепа и обеспечивает предсказуемый и стабильный функциональный и косметический результат.

УДК 576.08

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ПАКЛИТАКСЕЛА И ФУКОИДАНА ИЗ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ *FUCUS VESICULOSUS* В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК HELA G63

Журишкина Е.В.[1], Лапина И.М.[1], Степанов С.И.[1], Кульминская А.А.[1], Пожарицкая О.Н.[2], Облучинская Е.Д.[2]

[1]Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Гатчина, Орлова роща, 1
[2]Мурманский морской биологический институт Российской академии наук, г. Мурманск, ул. Владимирская, 17

E-mail: zhurishkina_ev@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: паклитаксел, фукоидан, сочетанное действие, HeLa G63.

Тяжелые побочные эффекты химиотерапевтических средств снижают клиническую эффективность противоопухолевых препаратов, поэтому существует потребность в разработке методов противоопухолевой терапии с минимальными побочными эффектами. Одной из стратегий разработки эффективных противоопухолевых средств является изучение сочетания природных агентов и противоопухолевых препаратов. Перспективным направлением является поиск природных источников агентов с выраженной противоопухолевой активностью, которые могут составить альтернативу традиционным химиотерапевтическим средствам в качестве компонента комбинированной терапии. При использовании комбинированной терапии для лечения опухолей возможно снижение токсичности за счет снижения дозы химиотерапевтического средства, необходимой для терапевтического эффекта. Фукоиданы – сульфатированные полисахариды из бурых водорослей, обладают рядом биологических активностей [1], в том числе противоопухолевой [2, 3].

Целью работы являлась оценка сочетанного действия паклитаксела и фукоидана из *F. vesiculosus* в отношении клеток HeLa G63. На первом этапе была определена цитотоксическая активность паклитаксела при помощи МТТ-теста. Для дальнейшей работы были выбраны дозы паклитаксела 0,05 μМ как дающая наибольший цитотоксический эффект среди низких доз, и 0,001 μМ как минимальная из испытуемых доз. Оценка цитотоксичности комплекса фукоидана и паклитаксела была проведена при помощи проточной цитометриии в сочетаниях определённой концентрации одного компонента с возрастающей концентрацией другого. При одновременном воздействии паклитаксела в концентрации 0,001 μМ и фукоидана в дозах от 50 до 300 мкг/мл после 48 ч инкубации доля погибших клеток HeLa G63 была выше по сравнению с таковой при использовании компонентов по отдельности. При одновременном воздействии паклитаксела в дозе 0,05 μМ и всех исследуемых концентраций фукоидана от 50 до 750 мкг/мл наблюдалось повышение доли погибших клеток HeLa G63 по сравнению с использованием только фукоидана или только паклитаксела. При этом при увеличении концентрации фукоидана наблюдалось дозозависимое увеличение числа погибших клеток.

Таким образом, исследуемые дозы фукоидана из *F. vesiculosus* усиливают цитотоксическое действие низких доз паклитаксела в отношении клеток HeLa G63, что дает основание считать перспективным дальнейшее исследование их комбинированного действия.

Литература

1. Pozharitskaya O.N., Obluchinskaya E.D., Shikov A.N. Mechanisms of bioactivities of fucoidan from the brown seaweed *Fucus vesiculosus* L. of the Barents Sea // Marine drugs. – 2020. – V. 18, № 5. – Art. 275.

2. Журишкина Е.В., Степанов С.И., Швецова С.В., Кульминская А.А., Лапина И.М. Сравнительный анализ влияния фукоидана из водорослей *Fucus vesiculosus* и фракций, полученных из него с помощью анионообменной хроматографии, на клетки HeLa G-63, HEP G2 и Chang Liver // Цитология. – 2017. – Т. 59, № 2. – С. 148–155.

3. Zhurishkina E.V., Stepanov S.I., Ayrapetyan O.N., Skorik Y.A., Vlasova E.N., Kruchina-Bogdanov I.V., Lebedev D.V., Kulminskaya A.A., Lapina I.M. The effect of polydisperse fucoidans from *Fucus vesiculosus* on Hep G2 and Chang liver cells // Bioact. Carbohydr. Dietary Fibre. – 2020. V. 21. – P. 100209.

УДК 615.462-036.5

РАЗРАБОТКА ТКАНЕИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ СПИННОГО МОЗГА

Зеленова Э.Д.[1], Каршиева С.Ш.[1], Фурса Г.А.[2], Сенатов Ф.С.[1]

[1] Национальный исследовательский технологический университет "МИСИС", г. Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1
[2] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского, г. Москва, Кропоткинский пер., 23, стр. 1

E-mail:ezelenova@misis.ru

Ключевые слова: электроспиннинг, скаффолд, биодеградируемые водорастворимые полимеры, травма спинного мозга.

Ушиб спинного мозга представляет собой сложное нейродегенеративное повреждение. Для восстановления нервных волокон необходимо создать биомиметическую структуру, которая будет обеспечивать подходящую топологию, физико-химические, биологические и механические характеристики. Также материал должен отвечать требованиям по длительности деградации и биосовместимости [1–3].

В качестве оптимальной полимерной основы был выбран поливиниловый спирт (ПВС). Методом электроспиннинга получен слой, служащий скаффолдом для формирования нервных тканей. Подобраны режимы и концентрации получения анизотропной бездефектной структуры с заданными параметрами из ПВС (85-124 кДа, 12 % масс. в H_2O дист). Напряжение составляет 13,5 кВ при расстоянии между иглой и дисковым коллектором 5-8 см и скорости вращения коллектора 600 об/мин.

Для получения механически стабильной оболочки, замещающей твёрдый плотный соединительнотканный слой спинного мозга, был применен метод 3D-печати. Размеры конструкции были подобраны в соответствии с размерами спинальной травмы крысы: 2,5×6 мм. После печати сетки крепились на коллектор в установке электроспиннинга, где происходило нанесение волокон из растворённого ПВС.

Были найдены пропорции и составляющие сшивающего раствора и условия проведения реакции. Конструкции были помещены в раствор глутарового альдегида, соляной кислоты и ацетона. Образцы находились в среде смеси в течение 1, 2 и 3 ч. После сшивки материала конструкции были отмыты в буферном растворе.

Для оценки цитотоксичности и клеточной адгезии были выбраны фибробласты, глиальные и эндотелиальные клетки. На основе проведенных результатов сканирующей электронной микроскопии, скорости деградации и *in vitro* испытаний были выбраны подходящие режимы получения конструкций.

Микрофотографии, полученные методом сканирующей электронной микроскопии, показали, что волокна после сшивки не претерпевают морфологических изменений. Результаты ИК-спектроскопии показали наличие связей между ПВС и глутаровым альдегидом, что отображает прошедшую реакцию сшивки полимера. Использование разработанных конструкций в качестве имплантатов для лечения спинальных травм показывает высокую перспективность благодаря оптимальной скорости деградации и необходимым механическим характеристикам, при этом сохраняется высокая выживаемость и адгезия клеток вдоль волокон.

Благодарность

Исследование выполнено при финансовой поддержке программы «Приоритет 2030» (Университет МИСИС, Стратегический проект "Биомедицинские материалы и Биоинженерия".

Литература

1. Singh A., Shiekh P.A., Das M., Seppälä J.V., Kumar A. Aligned Chitosan-Gelatin Cryogel Filled Polyurethane Nerve Guidance Channel for Neural Tissue Engineering: Fabrication, Characterization and In-Vitro Evaluation // Biomacromolecules. – 2018.
2. Sousa, Joanna P.M. & Stratakis, Emmanuel & Manu, Joao & Marques, Paula. Anisotropic 3D scaffolds for spinal cord guided repair: Current concepts // Biomaterials Advances. – 2023. – 148 p.
3. Puhl D.L., Funnell J.L., Nelson D.W., Gottipati M.K., Gilbert R.J. Electrospun Fiber Scaffolds for Engineering Glial Cell Behavior to Promote Neural Regeneration // Bioengineering. – 2020. – V. 8, № 1. – P. 4.

УДК 615.462-036.5

ПОЛИМЕРНЫЙ КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ С ЭФФЕКТОМ ПАМЯТИ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА И НАНОЧАСТИЦ ФЕРРИТА КОБАЛЬТА ДЛЯ АДАПТИВНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Зимина А.И.

Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», г. Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1

E-mail: a.zimina@misis.ru

Ключевые слова: эффект памяти формы, полилактид, феррит кобальта, магнитные наночастицы.

Технология 4D-печати объединяет метод 3D-печати и материалы, способные со временем изменять свою форму. Такая технология является перспективной для биомедицинских приложений, так как позволит создавать медицинские устройства, адаптированные к индивидуальным потребностям пациента, и контролировать их структурные изменения. В качестве материалов для 4D-печати применяются полимеры с эффектом памяти формы, которые могут восстановить свою первоначальную форму под воздействием различных стимулов, таких как тепло, магнитное поле, изменение pH или влажность. В контексте использования таких материалов в человеческом организме наиболее эффективным способом является индукционный нагрев термопластичного полимерного композита с магнитными частицами, который не наносит повреждений тканям человека и воздействует только на магнитные частицы в материале.

В данной работе методом экструзии были получены филаменты композиционного материала на основе полилактида (ПЛА) с добавлением наночастиц феррита кобальта $CoFe_2O_4$ [1] в концентрациях 1, 5 и 10 % масс. [1]. Введение наночастиц $CoFe_2O_4$ в матрицу ПЛА приводит к снижению механических характеристик и увеличению степени кристалличности полимерной матрицы. При увеличении количества наночастиц наблюдается увеличение реактивных напряжений с 3,1 МПа для чистого ПЛА до 3,6 МПа для композита. Это связано с появлением дополнительной «неподвижной» фазы и увеличением степени кристалличности полимерной матрицы. Под воздействием высокочастотного переменного магнитного поля наночастицы и окружающий их полимер нагреваются. Материал с 5 % масс. наночастиц $CoFe_2O_4$ лучше всего восстанавливает свою форму при нагревании в магнитном поле, и коэффициент восстановления составляет 94,6 %. Исследование *in vitro* образцов ПЛА с 0, 1, 5 и 10 % наночастиц феррита кобальта показало, что они не обладают значительным цитотоксическим эффектом и не влияют на пролиферативную активность мезенхимальных стволовых клеток мыши.

Добавление наночастиц феррита кобальта в матрицу полилактида (ПЛА) в концентрациях 1, 5 и 10 % масс. приводит к снижению механических свойств и увеличению степени кристалличности полимерной матрицы. Кроме того, при воздействии высокочастотного переменного магнитного поля материал нагревается и демонстрирует способность восстанавливать свою форму. Образцы всех трех составов не обладают цитотоксическим эффектом и не влияют на пролиферативную активность мезенхимальных стволовых клеток мыши. Таким образом, данный материал может быть использован в качестве материала для биомедицины.

Благодарность

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (№ 21-73-205).

Литература

1. Garanina A.S., Naumenko V.A., Nikitin A.A. et al. // Nanomed.: Nanotechnol. Biol. Med. – 2020. – V. 25. – P. 102171.

УДК 004.94

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИФФУЗИИ БЕЛКОВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

Илясов А.Р., Силаев В.В.

[1]*Национальный исследовательский технологический университет МИСИС,*
г. Москва, Ленинский проспект, 4

E-mail: ilyasov.1997@inbox.ru

Ключевые слова: кремниевые мембраны, моделирование.

Достижения в области инженерии нервной ткани требуют всестороннего понимания поведения нейронов на биоматериалах, которые обеспечивают механическую поддержку и направляют рост клеток в новой ткани [1]. Примером такого материала могут служить кремниевые мембраны.

Идеей нашего исследования является обеспечение направленного роста нейронов за счёт их посадки на кремниевые мембраны и создания в них градиента концентрации нейротропных факторов и факторов роста нейронов.

Прежде чем переходить к экспериментальной части исследования было решено смоделировать градиент концентрации с целью определения величины, которую удастся добиться за счет кремниевых мембран определенной пористости и толщины 200 мкм.

Моделирование продемонстрировало наличие образования градиента концентрации белков в мембране. Проверить результаты моделирования предстоит экспериментально.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» НИТУ МИСИС.

Литература

1. De Bartolo L. et al. Influence of membrane surface properties on the growth of neuronal cells isolated from hippocampus // Journal of Membrane Science. – 2008. – V. 325, № 1. – P. 139–149.

УДК 517.958+004.04

СИСТЕМНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-ЭНТРОПИЙНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВСПЫШЕК ИНФИЦИРОВАНИЯ

Казиев В.М.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: studkvm@mail.ru

Ключевые слова: анализ, моделирование, эпидемия, информационное, распределение, энтропия.

На различных этапах эпидемического цикла количество (плотность) инфицированных может колебаться, влияя на последующую пространственно-временную картину течения эпидемии. Механизм влияния необходимо детально знать, но он сложный из-за стохастичности, многофакторности, многокритериальности и неопределенности. Системная, структурная и функциональная сложность системы должна быть каким-то образом снижена [1]. Одним из таких простых и информативных методов является информационно-энтропийный метод оценки энтропии (беспорядка) по *n* различным состояниям (сценария) течения эпидемии или его этапа, при задаваемых или идентифицируемых вероятностях p_i состояния *i*:

$$H = \sum_{i=1}^{n} p_i \log_2 p_i \,,\ \sum_{i=1}^{n} p_i = 1,$$

Но есть недостатки использования этой универсальной формулы: не различаются исходы с одинаковой вероятностью, их смысл и важность и др. Поэтому можно применять иные меры информации (энтропии), например, меры С. Кульбака, Н. Моисеева, Р. Маргалефа, Шеннона – Уивера [2] и др.

Рассмотрим меру Шеннона – Уивера. Нормированный показатель пространственной неоднородности инфицированных людей можно оценить в нулевом приближении величиной

$$H^* = 1 - H/\log_2 m,$$

где *m* – наибольшее число заболевших к рассматриваемому моменту на рассматриваемой территории (можно на этом этапе взять *m*=*n*). Для простоты можно классифицировать территории так, как это и делали при пандемии COVID-19 («красная, желтая и зеленая зона»), но выполнив предварительно процедуру классификации, таксономии.

Пространственное распределение *k*-го типа сценария развития эпидемии оценим энтропией:

$$H_{ki} = -\sum_{j=1}^{J} \frac{p_k^{(ij)}}{S_{ki}} \log_2 \frac{p_k^{(ij)}}{S_{ki}} \,,\ S_{ki} = \sum_{j=1}^{J} p_k^{(ij)},$$

где $p_k^{(ij)}$ – вероятность по времени *i* $(t_0 < t_1 < \cdots < t_i < t_{i+1} < \cdots < T)$ и *j*-му типу территории.

Аналогично, распределение по тяжести течения эпидемии:

$$H_{kj} = -\sum_{i=1}^{I} \frac{p_k^{(ij)}}{S_{kj}} \log_2 \frac{p_k^{(ij)}}{S_{kj}} \,,\ S_{kj} = \sum_{i=1}^{I} p_k^{(ij)}.$$

Для сравнения сценариев вместо H_{ki}, H_{kj} удобнее оперировать их нормированными показателями

$$H_{ki}^* = 1 - H_{ki}/\log_2 J \,,\ H_{kj}^* = 1 - H_{kj}/\log_2 I \,.$$

Можно также воспользоваться регрессионными уравнениями.

На различных этапах развития эпидемии изменениям подвергаются как средние численности заболевших, переболевших и умерших, так и пространственно-временное и «тяжестное» (структурное) распределение рассматриваемых сценариев. Информационно-энтропийный подход, разумеется, не даёт полной картины этих изменений, но качественные выводы системе здравоохранения он может предоставить, например, для оценки тяжести течения эпидемии.

Системно-информационный подход поможет изучить системные связи и механизмы развития эпидемии, распространение вируса, разработки эффективных лекарств, адаптации и настройки медико-биолого-математических гипотез и ситуационных сценариев течения эпидемии и лечения больных, тестирования моделей эпидемии, интеллектуальных систем (Data Science, Medical Mining [3] и др.).

Литература

1. Казиев В.М. Введение в анализ, синтез и моделирование систем. – М.: Бином. Лаборатория знаний, Интуит, – 2007. – 244 с.

2. Казиев В.М. Информация: понятия, виды, получение, измерение и проблема обучения // Информатика и образование. – 2000. – № 4. – С. 12–22.

3. Казиев В.М. SMART-концепция и Data Science в цифровой медицинской экосистеме / Фундаментальная наука для практической медицины // Материалы II Международной научно-практической конференции «Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине. Актуальные вопросы». – Нальчик: Каб.-Балк. ун-т, 2021. – С. 19.

УДК 517.988

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕЙКОЗНОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ С ВОЗРАСТНОЙ СТРУКТУРОЙ

Кайгермазов А.А., Кудаева Ф.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: arslan1961@yandex.ru

Ключевые слова: популяция, динамика, лейкозные клетки, возрастная структура, стационарные состояния.

Учет возрастной структуры кроветворных клеток является одним из существенных моментов модели гемопоэза для анализа лучевой патологии. Успешный анализ на основе такой модели пострадиационного кроветворения позволяет надеяться на результативность аналогичных модельных построений при исследовании других гематологических заболеваний. Модель, описывающая динамику клеток, должна учитывать размножение и созревание. Для этих целей используется следующее уравнение

$$u_\tau + u_t = \alpha(\tau, t)u, \tag{1}$$

где $u(\tau,t)$ – численность созревающих клеток возраста τ в момент времени *t*, $\alpha(\tau,t)$ – удельная скорость пролиферации клеток возраста τ в момент времени *t*.

Согласно имеющимся представлениям о механизмах регуляции в системе крови, коэффициент $\alpha(\tau,t)$ можно представить в виде:

$$\alpha(\tau,t) = \frac{m}{1 + a\int_0^l u(\tau,t)d\tau}, \tag{2}$$

где *m* – максимальная скорость пролиферации клеток, *a* – коэффициент межклеточного взаимодействия, *l* – полное время созревания клеток.

С учетом изложенного, математическую модель лейкозного кроветворения можно описать следующей задачей.

В области $\Omega = \{(\tau,t): 0 < \tau < l, \quad 0 < t < T\}$ рассмотрим задачу

$$u_\tau + u_t = \frac{m}{1 + a\int_0^l u(\tau,t)d\tau} \cdot u, \tag{3}$$

$$u(\tau,0) = \varphi(\tau), \tag{4}$$

$$u(0,t) = \int_0^l c(\tau)u(\tau,t)d\tau, \tag{5}$$

где $\varphi(\tau)$ – функция начального возрастного распределения клеток, $c(\tau)$ – коэффициент размножения.

Исследованы стационарные состояния модели (3)–(5). Нестационарная задача (3)–(5) исследована методом Буссенберга – Ианелли [1], который позволяет определить общую концентрацию лейкозных клеток как решение более простой задачи.

Литература

1. Busenberg S., Yanelli M. A class of nonlinear diffusion problems in age – dependent population dynamics // I. of nonlin. anal. theory and appl. – 1983. – № 5. – P. 501–529.

УДК 616.13.002.2

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕСИАЛИРОВАНИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ У МЫШЕЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Каширских Д.А.[1,2,3], Чичерина Н.Р.[1,5], Чередниченко В.Р.[3], Собенин И.А.[2,4], Орехов А.Н.[1,2,3]

[1]НИИ Атеросклероза, г. Москва, Багратионовский пр-д, 3
[2]ФГБНУ "НИИОПП", г. Москва, Балтийская ул., 8
[3]ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, НИИ Морфологии человека им А.П. Авцына, г. Москва, ул. Цюрупы, 3
[4]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ака Е.И. Чазова», г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А
[5]Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, Олимпийский пр-т, 1

E-mail: dim.kashirsckih@gmail.com

Ключевые слова: атеросклероз, нейраминидаза, десиалирование, ЛПНП.

Атеросклероз является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Начальным проявлением атеросклероза на уровне клеток артериальной стенки является накопление внутриклеточных липидов, вызванное активным поглощением модифицированных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Одной из ключевых модификации ЛПНП является десиалирование, которое заключается в потере терминальной сиаловой кислоты в биантенных полисахаридных цепях аполипопротеина B-100. Десиалирование представляет собой ферментативный процесс, осуществляемый нейраминидазами. Однако наблюдается нехватка подходящих моделей атеросклероза, учитывающих такой важный аспект данного заболевания как модификация ЛПНП.

Целью данного исследования было смоделировать десиалилирование ЛПНП. Для моделирования десиалирования ЛПНП опытная группа мышей линии C57Bl/6J подвергалась однократной инъекции 20 мЕд иммобилизованной нейраминидазы *Vibrio cholerae*, а контрольной группе (n=70 в каждой группе) вводили физиологический раствор. На 1–7 день после однократной инъекции мышей случайным образом отбирали для умерщвления и отбора крови. После установления длительности эффекта десиалирования ЛПНП после однократной инъекции мыши подвергались серии инъекций нейраминидазы каждый 5 день. Через 2, 4 и 6 неделю мышей умерщвляли и отбирали кровь. Суммарная фракция ЛПНП была выделена из плазмы крови, после чего было оценено содержание сиаловой кислоты и общего белка в образцах. Атеросклеротические поражения в аорте мыши оценивали путем окрашивания масляным красным и гематоксилин-эозином в соответствии с методикой.

Было установлено, что в опытной группе содержание сиаловой кислоты ЛПНП снижалось на 26,23 % (p<0,001) в течение 5 дней после однократной инъекции. Снижение содержания сиаловой кислоты наблюдалось с 1–5 день (37,1, 28,4, 17,1, 29 и 16,86 %) по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Содержание сиаловой кислоты ЛПНП восстанавливалось к исходным значениям в опытной группе на 6–7 день. В течение 2, 4 и 6-недельного периода после серии инъекций нейраминидазы десиалилирование ЛПНП оставалось сниженным (на 14,1, 39,7 и 25,6 %, соответственно) по сравнению с контрольной группой (p<0,05). Однако у мышей линии C57Bl/6J после 6 недель субхронического введения иммобилизованной нейраминидазы не наблюдалось атеросклеротических поражений.

Таким образом, нами было показано, что десиалилирование ЛПНП можно успешно смоделировать у мышей линии C57Bl/6J при помощи инъекции иммобилизованной нейраминидазы. Однако устойчивое десиалирование ЛПНП не приводит к развитию атеросклеротических поражений. Использование линии мышей ApoE$^{-/-}$ как модели атеросклероза и инъекций нейраминидазы позволило выяснить, способствует ли устойчивое десиалирование ЛПНП развитию атеросклероза.

Благодарность

Авторы благодарят ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» и ФГБНУ «НИИОПП» за любезно предоставленную помощь в исследовании. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-25-00391).

УДК 616-77

КОНМЕТ: 28-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРОЕКТИРОВАНИЯ И ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Колядин С.В., Райпольд А.С., Шаталина Д.В., Мешков Г.В.

ООО «КОНМЕТ», г. Москва

E-mail: conmet@conmet.ru

Ключевые слова: эндопротезы ВНЧС, индивидуальные имплантаты, ячеистая структура, аддитивные технологии, анатаз.

Серийно производимые имплантаты мыщелкового отростка (МО) с возможностью крепления как непосредственно к костной ткани, так и к реконструктивным пластинам нижней челюсти, являются однополюсными эндопротезами височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Данный тип эндопротезов изготавливается на предприятии КОНМЕТ с 1994 года. За период с января 2016 по август 2023 года было произведено и поставлено заказчикам 995 таких имплантатов.

С началом внедрения в производственную программу КОНМЕТ аддитивных технологий на основе методики селективного лазерного сплавления широкое распространение получило изготовление индивидуальных эндопротезов ВНЧС, включающих как имплантаты МО, так и суставной ямки височной кости. По состоянию на август 2023 года было выпущено 749 таких имплантатов.

По согласованию с заказчиками компоненты индивидуальных эндопротезов ВНЧС выполняются как в виде монолитных конструкций, так и изделий с включением ячеистой структуры. Другими разновидностями имплантатов являются таковые с биоактивным покрытием с кристаллической структурой анатаз, отверстиями для фиксации мягких тканей, опорно-фиксирующими кламмерами, возможностью крепления блокирующими винтами. Имплантаты суставной ямки височной кости изготавливаются или из сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ), или из титанового сплава и СВМПЭ.

При замещении протяженных дефектов нижней челюсти, затрагивающих ее тело, возможно создание посадочных мест для супраструктур КОНМЕТ с целью последующего несъемного зубного протезирования.

Специфическими и самыми технологически сложными в проектировании и производстве изделиями являются «растущие» эндопротезы ВНЧС (одно- и двунаправленные), а также конструкции, совмещенные с аппаратами для проведения дистракционного остеогенеза (*рис. 1*).

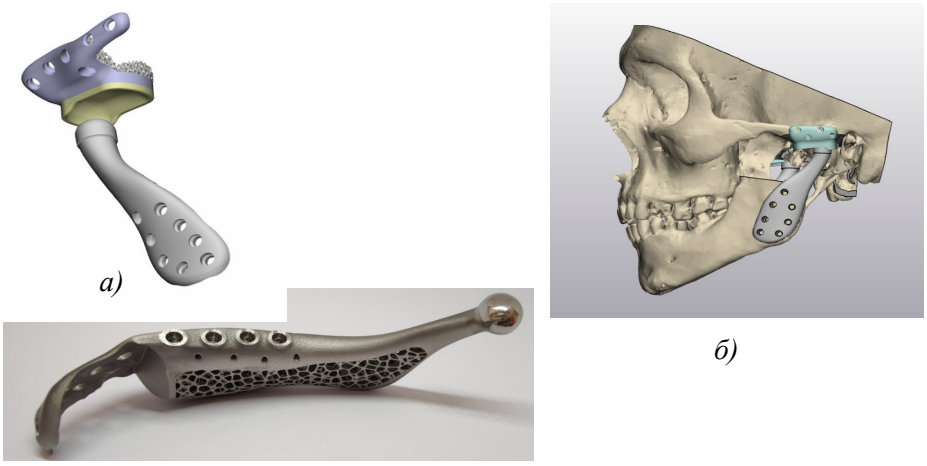


Рис. 1. Индивидуальные эндопротезы ВНЧС:
а) с включением ячеистой структуры; б) имплантат суставной ямки из СВМПЭ;
в) с посадочными местами для супраструктур КОНМЕТ

УДК 575.224.22

ПОИСК МУТАЦИЙ АССОЦИИРОВАННЫХ С БУЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ И ВРОЖДЁННЫМ МНОЖЕСТВЕННЫМ АРТРОГРИПОЗОМ

Комиссаров А.Е., Ткачева И.В., Слепнева Е.Э., Саранцева С.В.

ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Гатчина, Орлова роща, 1

E-mail: tem3650@yandex.ru

Ключевые слова: артрогрипоз, экзомное секвенирование, буллезный эпидермолиз, генетика, медицинская генетика.

Буллезный эпидермолиз (БЭ) представляет собой группу генетически и клинически гетерогенных заболеваний, которые характеризуются образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, а также повышенной ранимостью кожи и ее чувствительностью к легким механическим повреждениям. БЭ подразделяется на четыре типа в зависимости от слоя кожи, на котором происходят нарушения. Наиболее распространенным типом является простой БЭ, который составляет около половины всех случаев БЭ.

Врожденный множественный артрогрипоз (ВМА) – это заболевание, характеризующееся ограниченным движением в двух и более суставах и деформациями конечностей. ВМА также подразделяется на несколько типов: амиоплазия, дистальный артрогрипоз и синдромы, при которых наблюдаются контрактуры. Самым распространенным типом считается амиоплазия, однако, мутаций, ассоциированных с данным типом найдено не было, а для дистального атрогрипоза, наоборот, известны группы генов, мутации в которых приводят к заболеванию.

Хотя БЭ и ВМА – это два разных редких заболевания, но у некоторых пациентов они могут проявляться одновременно; такие случаи крайне редки, поскольку частота встречаемости БЭ составляет 1 на 20 000 новорожденных, а ВМА – 1 на 3000. Наличие обоих состояний может усугубить нарушения мобильности и функциональности, а также потребовать специализированного медицинского и реабилитационного ухода.

Для поиска мутаций было выполнено экзомное секвенирование у пациента с диагнозом буллезный эпидермолиз и врожденный множественный артрогрипоз. Тотальная ДНК была выделена из образцов цельной крови, полученной от пациента. Выделенная ДНК была использована для конструирования библиотек (KAPA Library preparation kit, KapaBiosystems). Экзомное обогащение проведено с помощью Nimble Gen Ez Cap Human v3.0 Exome Enrichment Kit (Roche) с дальнейшем секвенированием на платформе Hiseq 2500 (Illumina) в режиме парноконцевого чтения с длиной рида 100 пар оснований.

Биоинформатическая обработка результатов выполнена следующим образом. Триммирование адаптеров и фильтрование прочтений низкого качества было осуществлено с применением программы Cutadaptand Trimmomatic. Картирование прочтений на референсный геном (GRch37/hg19) проводили с использованием алгоритма BWA-MEM. Поиск вариаций нуклеотидных последовательностей осуществляли с применением комбинации GATK HaplotypeCaller + UnifiedGenotyper (с получением составного VCF-файла). Для аннотации использовали комбинацию специализированных алгоритмов SnpSift, ANNOVAR SIFT, PolyPhen2, MutationTaster, FATMM, CADD, DANN, Eigen и AlamutBatch (оценка эффекта на сплайсинг, базы данных dbSNP, ClinVar, HGMD Professional), BIC database.

В результате экзомного секвенирования была обнаружена миссенс-мутация T>A в позиции 612 гена KRT14, которая вызывает аминокислотную замену Tyr на Ter в позиции 204 соответствующего. Для подтверждения обнаруженных в ходе полноэкзомного секвенирования потенциальной мутации пациент обследован с помощью метода секвенирования по Сенгеру, которое подтвердило наличие гомозиготного носительства выявленной мутации.

Благодарность

Работа поддержана грантом КГЦ № 075-15-2019-1663.

УДК 577.114:615.466:616.71-002.1

КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИЕ БИОКОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕННОЙ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Костандян Е.С.[1], Цырульников С.А.[2], Серегина Т.С.[1], Ванюшенкова А.А.[1], Дятлов А.В.[3], Лукина Ю.С.[4], Дятлов В.А.[1,5]

[1]ФГБОУ ВО «РХТУ им. Д.И. Менделеева», г. Москва, Миусская пл., 9
[2]НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи, г. Москва, ул. Гамалеи, 18
[3]The Hebrew University of Jerusalem, POB 12272, Israel 9112000
[4]ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова», г. Москва, ул. Приорова, 10
[5]ФГБУ ВО «ИТХТ им. М.В. Ломоносова», РТУ МИРЭА, г. Москва, пр. Вернадского, 78

E-mail: eva.kostandyan@yandex.ru

Ключевые слова: окисленная карбоксиметилцеллюлоза, физиологически активные биокомпозиты, наноэмульсия, костные матриксы, биоразлагаемые полимеры.

Остеомиелит остается одним из тяжелейших заболеваний, трудно поддающимся лечению. Он сопровождается формированием гнойного свища, в результате которого здоровая кость подвергается атаке клетками собственной иммунной системы, в конечном итоге приводящей к локальному растворению кости. Обычная терапия антибиотиками оказывается малоэффективной, а применение металлических имплантатов ограничено неспособностью к имитации морфологии живой кости. Их редко используют в очагах инфекции. Полимерные имплантаты более перспективны и не обладают некоторыми из вышеперечисленных недостатков. С их помощью можно контролировать процесс ранозаживления, за счет введения в полимер различных физиологически-активных веществ [1].

Нами были синтезированы новые биоразлагаемые костные композиты на основе бычьей кортикальной кости и деминирализованных костных матриксов, способные проявлять антибактериальные и противовоспалительные свойства. Их эффективность была подтверждена в опытах *in vitro* и *in vivo*. Их поверхность обрабатывали гелем на основе окисленной карбоксиметилцеллюлозы, содержащей ковалентно связанный антибиотик – ванкомицин. Гелевая система позволяет избежать хаотичного введения антибиотика в организм, обеспечивая его локальное применение вместе с композитом. Помимо антибиотика в состав геля вводили нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) – теноксикам, и систему внутриклеточного транспорта на основе наноэмульсии гиалуроновой кислоты. Она может обеспечить доставку антибиотика внутрь инфицирующих клеток и НПВС к иммунокомпетентным клеткам, что позволит снизить риск развития асептического воспаления.

В результате исследования антимикробной активности композита было установлено, что выделение ванкомицина из композита локализовано в месте действия бактерий, и прекращается по мере их гибели. Композит демонстрируют высокую антимикробную активность к штамму *Staphylococcus aureus 209P*. Эффективность синтезированного композита при лечении экспериментального остеомиелита подтверждена медико-биологическими испытаниями на модели ортотопической имплантации большеберцовой кости крыс. Операции с имплантацией композитов были проведены через месяц после формирования гнойно-септического воспаления. Для сравнения использовали костные матриксы без гелевого покрытия. Томографическое исследование проводилось на сроки 2,5, 4 и 9 недель после имплантации. На всех сроках наблюдения происходит линейное закрытие дефекта с увеличением костного вещества и резорбция материала. Отмечено снижение общего воспаления и увеличение костной регенерации, что позволяет использовать полученный композит в восстановительной хирургии.

Благодарность

Авторы выражают искреннюю благодарность сотрудникам «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Н.С. Гаврюшенко и М.С. Ветрилэ за помощь в разработке концепции и проведении биологических испытаний.

Литература

1. Dyatlov V. et al. Immobilization of amikacin on dextran: biocomposite materials that release an antibiotic in the presence of bacterial dextranase // Polymer International. – 2021. – V. 70. – P. 837-844.

УДК 541.68; 615.46

ПРОЕКТИРОВАНИЕ, РАСЧЕТ И ИЗГОТОВЛЕНИЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ИЗДЕЛИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Крупнин А.Е., Никуленкова О.В., Побежимов В.В., Седуш Н.Г., Чвалун С.Н.

НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1

E-mail: artkrupnin@gmail.com

Ключевые слова: скаффолды, модель Бюргерса, наследственная механика, критерий Цая-Хилла, полилактид, поликапролактон, 3D-печать.

В работе представлены современные подходы по проектированию, расчету и изготовлению персонализированных биоразлагаемых изделий с применением аддитивных технологий. Рассмотрен процесс создания персонализированных изделий для травматологии и хирургии на основе результатов компьютерной томографии пациентов, процедура изготовления с применением аддитивных технологий и последующие механические испытания. Продемонстрированы подходы по созданию трехмерных моделей персонализированных клеточных каркасов-скаффолдов с градиентной архитектурой, позволяющей настраивать механические характеристики в соответствии с механическими характеристиками нативной губчатой костной ткани.

Детально рассмотрена задача построения моделей вязкоупругого поведения пористых материалов, изготовленных с применением 3D-печати. Использованы как подходы, основанные на решениях интегральных уравнений наследственной механики, так и подходы, в основе которых лежат структурные элементы из пружин и демпферов. Проведено расчетно-экспериментальное исследование ползучести и релаксации напряжений в пористых скаффолдах на основе поликапролактона.

Экспериментально исследована применимость критерия Цая-Хилла для прогнозирования пределов прочности и текучести слоистых полимерных материалов с единой укладкой волокон, напечатанных на 3D-принтере из полилактида в испытаниях на одноосное растяжение и сжатие; определен бесконтактным методом коэффициент Пуассона. Сопоставлены расчетные и экспериментальные значения модуля упругости при растяжении и сжатии с одинаковыми и различными направлениями укладки волокон.

Благодарность

Работа выполнена в рамках Госзадания НИЦ «Курчатовский институт».

УДК 51-7

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТКАНИ В МЕДИЦИНЕ

Кудаева Ф.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: kfatimat@yandex.ru

Ключевые слова: биологическая ткань, криовоздействие, температурное поле, криозонд, искусственный интеллект.

Цель работы: создание математических и компьютерных моделей для решения задач, возникающих в медицине при низкотемпературном воздействии на биологические ткани, разработка конструктивных методов их решения, а также построение комплекса программ на основе предлагаемых численных методов и методов искусственного интеллекта.

Результаты исследований показывают, что низкотемпературные методы воздействия на биологические ткани занимают устойчивые позиции при криоконсервации, гипотермии, криотерапии, криохирургии. В медицине возможности холода позволяют решать сложные задачи, связанные с лечением заболеваний, длительным хранением биоматериалов и общему воздействию на организм с целью улучшения его состояния. Но при этом остаются не исследованными вопросы, связанные со сложностью прогнозирования тепловых полей в области биологической ткани; с недостаточностью холодопроизводительности криооборудования; с отсутствием расчетных режимов работы криоинструментов, основанных на факторах повреждения конкретного типа биологического новообразования с учетом индивидуальных особенностей пациента, не имеется единой концепции о механизме повреждения биологической ткани при низкотемпературном воздействии. Остаются открытыми вопросы создания универсальной модели для расчета длительности поддержания криозондов на биологической ткани, скорости замораживания и отогревания биологической ткани.

Для решения данных задач:

1. Проведен содержательный анализ задач, возникающих при низкотемпературном воздействии на биологические ткани в медицине и сформулированы новые постановки задач со свободными границами типа Стефана для исследования процессов криовоздействия на биологические ткани.
2. Исследованы факторы, оказывающие влияние на повреждение биологической ткани при низкотемпературном воздействии.
3. Исследованы параметры криоинструментов для выявления наилучшей конфигурации теплообменного аппарата и подбора необходимого количества стратегических точек отвода теплоты [1].
4. Исследованы динамика температурного поля биологической ткани при низкотемпературном воздействии.
5. Разработаны новые методы исследования одномерных и двумерных задач со свободными границами, возникающие при низкотемпературном воздействии на биологические ткани [2, 3].
6. Исследованы возможности применения методов искусственного интеллекта для анализа результативности криовездействия.

Полученные результаты можно использовать в криомедицине, в химической технологии, в строительстве, в нефтегазодобыче, в металлургии, в криобиологии и в других областях, где имеет место фазовый переход.

Литература

1. Буторина А.В., Архаров А.М., Нестеров С.Б., Пушкарев А.В., Шакуров А.В., Андреев Н.А. Анатомо-физиологические аспекты криотерапевтического воздействия на биологические ткани // XV Международная научно-техническая конференция «Вакуумная техника, материалы и технология». – М., 2020. – С. 288–292.
2. Кудаева Ф.Х., Кайгермазов А. А. Нагоров А. Л. Двумерные задачи со свободными границами в проблемах медицины // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Физика. Математика. – 2022. – № 2. – С. 80–92.
3. Кудаева Ф.Х., Кайгермазов А.А. Хашхожева Д.А Задача со свободными границами в медицине // Южно-Сибирский научный вестник. – 2022. – № 6. – С. 8–12.

УДК 57.085.23

ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СФЕРОИДОВ ДЛЯ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В БИОПЕЧАТИ

Кудан Е.В.

НИТУ МИСИС, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 4

E-mail: kudan.ev@misis.ru

Ключевые слова: сфероиды, биопечать, кинетика роста, слияние, распластывание, биомеханические свойства, жизнеспособность

Сфероиды – плотноупакованные шарообразные агрегаты из одного или нескольких типов клеток [1]. Они имеют сложную внутреннюю структуру, которая в значительной степени отражает архитектуру нативной ткани. С каждым годом растет количество работ, посвященных использованию сфероидов в различных областях тканевой инженерии и регенеративной медицины [2, 3]. Одним из наиболее перспективных направлений в тканевой инженерии является биопечать, в которой сфероиды могут выполнять роль биочернил. Однако для эффективного применения сфероидов и рационального планирования экспериментов необходима предварительная характеризация биологических свойств сфероидов и подбор оптимальных условий их формирования и культивирования.

Целью настоящей работы являлось изучение факторов, влияющих на биологические свойства сфероидов в процессе их формирования, культивирования и последующего применения.

Были исследованы свойства сфероидов, сформированных из шести типов клеток – эпителиальных клеток, миобластов, фибробластов, ММСК, хондроцитов и опухолевых клеток. Установлено, что морфологические характеристики сфероидов зависят от типа клеток, исходной концентрации и метода биофабрикации сфероидов. Сфероиды из эпителиальных клеток HEK293 и миобластов L6 растут в процессе культивирования, хондросферы и сфероиды из ММСК зуба постепенно уплотняются и уменьшаются в диаметре, а сфероиды из фибробластов NIH3T3 и гепатокарциномы Huh7 не меняются в размере со временем. Для увеличивающихся в диаметре сфероидов установлено, что маленькие сфероиды растут быстрее, чем сфероиды из большого количества клеток. При этом для уплотняющихся сфероидов наблюдается обратная тенденция: большие сфероиды уменьшаются в диаметре быстрее, чем сфероиды из маленького количества клеток. На размеры сфероидов влияет метод их формирования. При одной и той же первоначальной концентрации клеток диаметры сфероидов, сформированных с помощью планшетов с низкоадгезивным покрытием, больше диаметров сфероидов, сформированных с помощью агарозных форм.

Биологические свойства сфероидов – кинетика слияния, кинетика распластывания, биомеханические свойства, морфология, внутренняя структура и жизнеспособность – зависят от типа клеток и срока культивирования. Эпителиальные сфероиды имеют низкую прочность, высокую скорость слияния и распластывания. Сфероиды из клеток соединительной ткани (фибробласты, хондроциты, ММСК) эффективно распластываются, а их модули упругости увеличиваются при культивировании, что свидетельствует о накоплении внеклеточного матрикса. Миосферы плохо сливаются и распластываются, при этом становятся прочнее со временем. Опухолевые сфероиды, сформированные из клеток гепатокарциномы, обладают низкими биомеханическими свойствами и медленно распластываются, что хорошо согласуется с низкой инвазивностью гепатокарциномы. Таким образом, биологические свойства сфероидов характеризуются тканевой специфичностью и соответствуют свойствам нативной ткани.

Литература

1. Mironov V., Visconti R.P., Kasyanov V., Forgacs G., Drake C.J., Markwald R.R. Organ printing: Tissue spheroids as building blocks // Biomaterials. – 2009. – V. 30, № 12. – P. 2164–2174.

2. Chae S.J., Hong J., Hwangbo H., Kim G. The utility of biomedical scaffolds laden with spheroids in various tissue engineering applications // Theranostics. – 2021. – V. 11, № 14. – P. 6818–6832.

3. Ong C.S., Zhou X., Han J., Huang C.Y., Nashed A., Khatri S., Mattson G., Fukunishi T., Zhang H., Hibino N. In vivo therapeutic applications of cell spheroids // Biotechnol Adv. – 2018. – V. 36, № 2. – P. 494–505.

УДК 616.314-06

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОСТРОЙ ЗУБНОЙ БОЛЬЮ

Кужонов Д.Т.[1,2], Керимов В.Р.[2], Мустафаев Мус.Ш.[1], Габуев И.К.[1,2], Ольмезова А.Х.[1]

[1]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

[2]Северо-Кавказский научно-практический центр стоматологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии, клиника «Симед», г. Нальчик, ул. Пирогова, 1

E-mail: www.c-med07.ru

Ключевые слова: острая зубная боль у детей, седация, наркоз.

Актуальной проблемой современной стоматологии является оказание неотложной помощи детям с острой зубной болью. Методы лечения неотложных стоматологических заболеваний четко определены и не вызывают серьезных вопросов; сложности возникают при организации оказания помощи группе детей, требующих лечения под седацией или общим обезболиванием. Попытка лечения под местной анестезией в данных условиях приводит к некачественным результатам и развитию местных и общих осложнений.

Целью исследования явилась разработка алгоритма оказания помощи детям с острой зубной болью для улучшения качества лечения и снижения риска развития осложнений.

В 2020–2022 гг. с острой зубной болью в клинику «Симед» обратилось 2610 детей в возрасте от 1 до 16 лет. Из них 2136 (82 %) были в возрасте от 4 до 8 лет. Все прошли лечение по разработанному протоколу.

Дежурная медицинская бригада состояла из челюстно-лицевого хирурга, хирурга-стоматолога, стоматолога-терапевта, врача анестезиолога-реаниматолога, врача-лаборанта, операционной, анестезиологической и постовой медсестер. Лечебно-диагностические мероприятия проводились в клинике по определенному алгоритму, который включал следующие последовательные мероприятия

1. Ознакомление с ребенком и клинической ситуацией. Пациенты поступали как в порядке самообращения, так и из других стоматологических клиник, где не удалось оказать помощь. Оценивался психосоматический статус ребенка, проводился опрос пациента и его родителей. Определялись показания к седации и наркозу. Обязательным было условие соблюдения 4-часового интервала после последнего приема пищи. Ожидание проходило в палате, которая имела интерьер наиболее удобный для ребенка.

2. Седация или наркоз. Лечебно-диагностические процедуры осуществлялись в кабинетах, оснащенных современным анестезиологическим и стоматологическим оборудованием. Перед вмешательством проводилась премедикация, включающая антигистаминные препараты и НПВС. Зачастую премедикация проводилась после введения ребенка в медикаментозный сон. Основным препаратом для седации и наркоза являлся ингаляционный анестетик севоран, который подавался через лицевую маску, что не сопровождалось болью и не вызывало негативную реакцию у ребенка. Для обеспечения безопасности пациента обеспечивался венозный доступ. При необходимости осуществлялся забор крови для биохимических анализов.

В течение всего времени проведения медицинского вмешательства маленький пациент находился под пристальным надзором врача анестезиолога-реаниматолога, подключалась система стандартного мониторинга (АД, Ps, SpO2), в связи с чем все операционные риски сводились к минимуму. После достижения необходимой глубины седации, пациенту дополнительно проводилась местная анестезия по показаниям.

3. Диагностика. Проводилось полноценное клинико-рентгенологическое обследование, устанавливался клинический диагноз.

4. Лечение. В зависимости от патологии проводилось инвазивное вмешательство (наложение девитализирующей пасты, раскрытие корневых каналов, удаление зуба, периостотомия).

5. Восстановление. По завершении вмешательства, пациент переводился в палату наблюдения. По истечении времени наблюдения (до 2 часов) принималось решение о его выписке из клиники, либо о его госпитализации в стационар для наблюдения сроком до 24 часов.

Во время проведения лечебно-диагностических мероприятий под седацией и в процессе наблюдения в единичных случаях развивались такие осложнения как коллапс, обморок, повышение судорожной активности, кровотечение, аллергические реакции, которые были выявлены и купированы на ранних этапах развития благодаря быстрой и слаженной работе медицинского персонала.

Реализация данного алгоритма привела к возможности оказания экстренной помощи в полном объеме и позволила избежать необратимых осложнений.

Выводы

1. Основополагающим в оказании неотложной помощи детям с острой зубной болью является максимальная безопасность для пациента, что достигается соблюдением определенного алгоритма оказания помощи.

2. Клиника, оказывающая помощь детям с острой зубной болью, должна быть укомплектована квалифицированными специалистами различного профиля.

3. Оснащение клиники должно соответствовать мировым стандартам обеспечения безопасной помощи пациентам.

УДК 615.849.5

СИСТЕМА ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ

Кузора Н.А., Халиков А.И., Пак Ф.А., Ваганян Л.Г., Карлин Д.Л.

ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» Россия, 188300, Ленинградская обл., г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1

E-mail: kuzora_na@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: система планирования лечения, протонная терапия, стереотаксическая радиохирургия.

Установка протонной терапии в ФГБУ «ПИЯФ им. Б.П. Константинова НИЦ Курчатовский институт» в городе Гатчина, создана для облучения интракраниальных мишеней протонным пучком с энергией 1 ГэВ. Метод отличается от протонной терапии, использующей пик Брэгга – метод облучения напролет, основан на ротации пациента. Основной элемент установки – стол, на который укладывается больной, совершает в горизонтальной плоскости вращение в диапазоне ±40°. Передняя часть стола представляет собой прибор-фиксатор головы, дека которого маятникообразно качается вокруг горизонтальной продольной оси по дуге ±36°, либо одновременно с поворотами деки стола, либо независимо. Обе оси качания, вертикальная и горизонтальная, а также перпендикулярная к ним ось пучка излучения пересекаются в одной точке, являющейся изоцентром вращений – таким образом протоны с энергией 1 ГэВ, проходя через объект облучения (фантом, биологические ткани и т. п.) насквозь, производят равномерную ионизацию вдоль своего пути и практически не испытывая рассеяния в биологических тканях, при сохранении изоцентра в определенной области облучаемого объекта дают требуемое терапевтическое воздействие в определенной области с минимально отрицательными последствиями для окружающих тканей [1].

Лечение больных в Гатчине было начато с 1975 года и прервано в 2013 году. Всего за этот период протонная терапия была оказана 1394 пациентам. Для сохранения этой уникальной методики, соответствия современным требованиям высокотехнологической медицинской помощи и возобновления лечения проведена модернизации установки для протонной терапии. Заключительным этапом модернизации было создание системы планирования лучевой терапии [2].

Лучевая терапия, в том числе и протонная, подразумевает предлучевую подготовку, в которую входит дозиметрическое планирование, выполняемое с помощью специального программного обеспечения.

Как правило, такое программное обеспечение рассчитано на методику облучения с помощью пика Брэгга на установках с Гантри. Поэтому такие программные решения не могут быть применены для методики лечения «напролёт», так как механизмы облучения существенно отличаются.

Данная система планирования представляет собой специализированный программный продукт, который осуществляет моделирование и расчет дозовых распределений внутри зоны интереса, выбор оптимального плана облучения (угол поворота, количество проходов прибора-фиксатора головы и деки лечебного стола, а также время облучения) для проведения протонной лучевой терапии с энергией пучка 1 ГэВ. В основе системы планирования ProtoPlan находится стандартный функционал, универсальный для любых методик дистанционной лучевой терапии и продиктованный международными рекомендациями и руководящими принципами по работе с диагностическими данными.

Система планирования ProtoPlan позволяет оценить качество программы облучения расчетом гистограмм доза-объем. Минимальный набор параметров для оценки качества планирования включает в себя неравномерность дозы в планируемой мишени. Также предусмотрена возможность работы со всеми используемыми форматами данных диагностических аппаратов и средств, применяемых для диагностики опухолевых заболеваний головного мозга.

Литература

1. Иванов Е.М. и др. Статус и перспективы развития протонной стереотаксической терапии на синхроциклотроне НИЦ КИ ПИЯФ СЦ-1000 // Исслед. и практика в медицине. – 2018. – С. 82.

2. Khalikov A., Mamedova N., Pak F. Dose planning system for the proton beam therapy complex // Book of abstracts RAD 2021, 14–18.06.2021. Herceg Novi, Montenegro. P. 275. URL: https://doi.org/10.21175/rad.abstr.book.2021.35.1.

УДК 576.08

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЕ СВОЙСТВА ФУКОИДАНОВ ИЗ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

Лапина И.М., Журишкина Е.В., Кульминская А.А.

Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Россия, г. Гатчина, Орлова роща, 1

E-mail: lapina_im@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: фукоидан, *Fucus vesiculosus*, противоопухолевая активность, антибактериальная активность, раневые покрытия.

Морские водоросли являются источником ценных соединений, некоторые из которых добываются в промышленных масштабах (маннит, альгинаты). Компонент клеточных стенок бурых водорослей - сульфатированный фукополисахарид фукоидан, обладает широким рядом биологических активностей. Однако создание лекарственных и лечебно-профилактических препаратов на его основе до сих пор остается актуальной проблемой, поскольку сведения о структуре и активности фукоиданов ограничены из-за их структурной изменчивости. Сложность работы с фукоиданом обусловлена необходимостью определять характеристики этих полисахаридов (сульфаты, моносахаридный состав, примеси) из каждой новой партии водорослей и при каждом способе выделения. В ряде работ [1–4] нами показано, что фукоиданы обладают огромным терапевтическим потенциалом.

В работе [1] был проведен сравнительный анализ влияния фукоидана из бурых водорослей *F. vesiculosus* и фракций, полученных из него при помощи анионообменной хроматографии, на клетки HeLa G-63, Hep G2 и Chang liver. В результате было показано, что все исследуемые фракции фукоиданов влияют на пролиферацию и вызывают увеличение числа погибших клеток. Наибольшую активность проявляли фракции с повышенным содержанием сульфатов и низким содержанием уроновых кислот. При этом опухолевые клетки проявляли значительно большую чувствительность к воздействию фукоидана, чем немалигнизированные. В работе [2] мы сравнили воздействие на опухолевые и немалигнизированные клетки нативного фукоидана, выделенного из *F. vesiculosus* и частично деполимеризованного полисахарида. Фукоиданы с разным соотношением высоко- и низкомолекулярных фракций в составе проявляли схожую противоопухолевую активность. Также было показано, что обработка фукоиданами индуцирует разные типы программируемой клеточной гибели в зависимости от типа клеток. Антимикробная активность двух фракций фукоиданов из *F. vesiculosus* разной степени очистки была изучена в отношении *E. coli*, *S. epidermidis 4a, Staphylococcus aureus* и *Bacillus licheniformis* [3]. Фукоиданы оказывали бактериостатический эффект на рост всех исследуемых микроорганизмов, минимальная ингибирующая концентрация варьировалась в пределах от 4 до 6 мг/мл. Кроме того, была проведена экспериментальная оценка эффективности раневых покрытий на основе бактериальной целлюлозы, пропитанной раствором фукоидана, при глубоких ожогах кожи крыс [4]. Установлено, что при применении раневых покрытий на основе бактериальной целлюлозы с 2 %-ным раствором фукоидана на 14-е сутки отмечается отчетливая тенденция к ускорению заживления раневых дефектов по сравнению с контрольной группой.

Литература

1. Журишкина Е.В. и др. Сравнительный анализ влияния фукоидана из водорослей *Fucus vesiculosus* и фракций, полученных из него с помощью анионобменной хроматографии, на клетки HeLa G-63, Hep G2 и Chang Liver // Цитология. – 2017. – Т. 59, № 2. – С. 148–155.
2. Zhurishkina E.V., Stepanov S.I., Ayrapetyan O.N., Skorik Y.A., Vlasova E.N., Kruchina-Bogdanov I.V., Lebedev D.V., Kulminskaya A.A., Lapina I.M. The effect of polydisperse fucoidans from *Fucus vesiculosus* on Hep G2 and Chang liver cells // Bioact. Carbohydr. Dietary Fibre. – 2020. – V. 21. – P. 100209.
3. Ayrapetyan O.N., Obluchinskaya E.D., Zhurishkina E.V., Skorik Y.A., Lebedev D.V., Kulminskaya A.A., Lapina I.M. Antibacterial Properties of Fucoidans from the Brown Algae *Fucus vesiculosus* L. of the Barents Sea // Biology. – 2021. – V. 10. – P. 67.
4. Зиновьев Е.В. и др. Оценка эффективности раневых покрытий на основе бактериальной целлюлозы с фукоиданом при ожогах кожи // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 1. – С. 148–152.

УДК 004.896

РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИИ IN SITU БИОПЕЧАТИ

Левин А.А.

НИТУ «МИСИС», г. Москва, Ленинский пр-т, д. 4

E-mail: levin.alexandr.stankin@gmail.com

Ключевые слова: биопечать, автоматизация, регенеративная медицина, артикуляционный робот.

Биопечать определяется как роботизированная послойная или аддитивная биофабрикация функциональных конструкций тканей и органов из живых клеток и биоматериалов (обычно гидрогеля) в соответствии с цифровой моделью [1]. Для выполнения биопечати необходимо иметь цифровую модель конструкции ткани и органа, биочернила или гидрогель, загруженный живыми клетками, и биопринтер [2]. Биопечать *in situ* является одним из наиболее клинически значимых направлений в развивающейся технологии биопечати, поскольку ее можно выполнять непосредственно на теле человека в операционной и для созревания тканей после печати не требуются биореакторы. Однако коммерческие биопринтеры *in situ* по-прежнему недоступны на рынке.

В этом исследовании нами продемонстрированы преимущества первоначально разработанного первого коммерческого шарнирного коллаборативного биопринтера *in situ* для лечения ран полной толщины на моделях крыс и свиней. Мы использовали шарнирную роботизированную руку для совместной работы от компании KUKA и разработали оригинальную печатающую головку и программное обеспечение для биопечати, позволяющее выполнять биопечать *in situ* на кривых и движущихся поверхностях. Результаты экспериментов *in vitro* и *in vivo* показывают, что биопечать *in situ* обеспечивает сильную адгезию гидрогеля и позволяет печатать на изогнутых поверхностях влажных тканей с высоким уровнем точности. Биопринтер in situ был удобен в использовании в операционной. Дополнительные эксперименты *in vitro* (анализ сокращения коллагена *in vitro* и анализ 3D ангиогенеза *in vitro*), а также гистологические анализы показали, что биопечать *in situ* улучшает качество заживления ран на коже крыс и свиней. Отсутствие вмешательства в нормальный процесс заживления ран и даже определенное улучшение динамики этого процесса убедительно свидетельствуют о том, что биопечать *in situ* может быть использована в качестве нового терапевтического метода заживления ран.

Благодарность

Данные исследования будут проводиться при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».

Литература

1. Murphy S.V., Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs // Nat Biotechnol. – 2014. – V. 32. – P. 773–785.

2. Mironov V., Kasyanov V., Drake C., Markwald R.R. Organ printing: promises and challenges // Regen Med. – 2008. – V. 3, № 1 – P. 93–103.

УДК 57.085.23

3D-БИОПЕЧАТЬ МОДЕЛЕЙ РАКОВЫХ ОПУХОЛЕЙ

Луговой М.Е., Кудан Е.В.

Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», г. Москва, Ленинский пр-т, 4

E-mail: www111www6376@gmail.com, koudan1980@gmail.com

Ключевые слова: сфероиды, тканеинженерные конструкции, биопечать, *in vitro* тестирование.

Актуальной проблемой современного здравоохранения является отсутствие адекватных *in vitro* моделей для разработки новых противоопухолевых препаратов. Использование клеточного монослоя как модельной системы не позволяет имитировать структуру опухолевой ткани. Разработка новых более релевантных *in vitro*-моделей опухолей позволит проводить более детальный первичный скрининг потенциальных противоопухолевых препаратов, предотвращая попадание препаратов с недостаточной противоопухолевой активностью в доклинические испытания на животных.

Получение трехмерных моделей раковых опухолей с помощью биопечати представляет большой интерес, поскольку методами биопечати возможно создание структур с точным расположением слоев из разных типов клеток. При этом следует отметить, что на сегодняшний день все работы, посвященные биопечати тканеинженерных конструктов, основаны на применении гидрогелей с клетками. Недостатком такого подхода является низкая плотность клеток внутри гидрогелей, не соответствующая плотности клеток в нативных тканях. Решением данной проблемы является биопечать сфероидами, представляющими собой, по сути, маленькие кусочки ткани, в которых клетки самостоятельно регулируют плотность упаковки и синтез внеклеточного матрикса. Способность сфероидов сливаться друг с другом при непосредственном контакте, а также распластываться внутри гидрогелей обеспечит после дозревания напечатанных конструктов образование тканевой структуры с высокой плотностью клеток.

Данная работа была посвящена разработке технологии биопечати тканеинженерного конструкта, состоящего из гидрогеля с инкапсулированными клетками и сфероидов из двух типов клеток, как модели раковой опухоли. Каркасом опухоли выступал гидрогель на основе желатина и альгината. В качестве опухолевых клеток использовали линию PANC-1, для имитации стромального компонента – первичные фибробласты человека.

На первом этапе работы оценивали цитовместимость гидрогелей девяти различных составов и анализировали влияние содержания желатина и альгината на жизнеспособность и пролиферацию клеток. Далее проверяли печатность выбранных гидрогелей. В результате были отобраны оптимальные составы, обеспечивающие пролиферацию клеток и сохраняющие требуемую форму при биопечати, и проведены их реологические испытания.

На втором этапе был проведен подбор оптимальной концентрации клеток и времени культивирования для формирования сфероидов требуемого диаметра (300 мкм, максимальный диаметр при котором происходит проникновение питательных веществ на всю глубину сфероида за счет пассивной диффузии). Было установлено, что сфероиды из фибробластов быстро формируются и не увеличиваются в размерах в процессе культивирования, тогда как сфероиды из PANC-1 формируются намного дольше и растут в процессе культивирования из-за активной пролиферации опухолевых клеток. В связи с этим первичные фибробласты человека формируют сфероиды диаметром 300 мкм из 7500 клеток спустя 1 день культивирования, а PANC-1 – из 1300 клеток на 4 день.

Далее, используя подобранные составы гидрогеля и условия формирования сфероидов, была проведена биопечать тканеинженерного конструкта опухоли, содержащего восемь стромальных и один опухолевый сфероид. После биопечати клетки внутри гидрогеля и сфероиды сохраняли высокую жизнеспособность. При культивировании наблюдалась миграция клеток из сфероидов внутрь гидрогеля. Напечатанный конструкт демонстрирует успешность используемого подхода для биопечати моделей опухолей и является основой для дальнейшего усовершенствования технологии.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» в НИТУ МИСИС.

УДК 616.7; 616-089. 843

БРУШИТНО-НЬЮБЕРИТНЫЕ ЦЕМЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Лукина Ю.С.[1,2], Бионышев-Абрамов Л.Л.[1], Сережникова Н.Б.[1,3], Сенягин А.Н.[4], Смоленцев Д.В.[1], Сивков С.П.[2]

[1]Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Приорова, 10
[2]Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва, Миусская пл., 3
[3]Институт регенеративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, ул. Трубецкая, 8
[4]Медицинский институт РУДН, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

E-mail: lukina_rctu@mail.ru

Ключевые слова: костный матрикс, децеллюляризация, иммуногенность, остеопластический, флюидная экстракция, денситометрия, химическая очистка, биосовместимость, морфология.

Инфицированные дефекты костей могут возникнуть в результате острых высокоэнергетических травм и хронических инфекционных заболеваний. Способность кости к самовосстановлению ограничена, когда в дефектах кости появляется бактериальная активность. Наиболее эффективное лечение достигается только тогда, когда местная концентрация антибиотиков остается выше минимальной ингибирующей концентрации в течение длительного периода времени.

Магний-кальциймфосфатные цементы, полученные по низкотемпературной технологии, – перспективный резорбируемый материал для восстановления костной ткани с возможностью функционализации антибактериальными субстанциями. Замена ионов кальция Ca^{2+} на ионы магния Mg^{2+} на стадии подготовки прекурсора приводит к получению многофазного продукта, содержащего фазы брушита $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$, монетита $CaHPO_4 \cdot$ и ньюберита $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$, обладающих различной скоростью растворения (пассивной резорбции). Кроме того, различия в морфологии кристаллов и микропористости влияют на релиз антибактериальных субстанций. Объемное инкорпорирование достигается введением антибиотика на стадии смешения компонентов с последующей консолидацией в процессе гидратации и кислотно-основного взаимодействия.

В ходе данного исследования изучено влияние соотношения Ca/Mg и ванкомицина на основные характеристики брушитно-ньюберитных цементов (прочность, пористость, pH, скорость растворения в физиологическом растворе). Скорость выхода ванкомицина была оценена по результатам спектрофотометрического исследования. Определение антибактериальной активности проводили путем измерения диаметра зон задержки роста бактериальных культур – музейных эталонных штаммов: *St. aureus* ATCC 6538 (Gr^+) и *E. coli* ATCC 2582 (Gr^-).

В соответствии с результатами исследования прочность образцов брушитно-ньюберитного цемента соответствует прочности спонгиозной кости и находится в пределах ~6–10 МПа, открытая микропористость ~ 30–50 %, pH ~ 5,8–6,7, причем при уменьшении отношения Ca/Mg, пористость снижается, pH увеличивается. Метод объемного инкорпорирования обеспечивает пролонгированный релиз антибиотика до 5–7 суток по результатам спектрофотометрического исследования при соотношении: масса образца/масса физиологического раствора = 1/10 и сохраняет его активность в отношении бактериальных культур *St. aureus* и *E. coli* после инкубации до 7 и 8 суток, соответственно, по результатам микробиологического исследования.

Медико-биологические исследования на крысах линии Вистар с использованием модели подкожной имплантации подтвердили увеличение скорости резорбции образцов на основе цементов при уменьшении отношения Ca/Mg и биосовместимость материалов.

Благодарность

Госзадание Минздрава «Разработка технологии получения остеопластических полимерных и кальциймфосфатных материалов с регулируемой скоростью высвобождения антибиотиков и целевых фармацевтических субстанций для оперативного лечения гнойных процессов костной ткани и профилактики формирования бактериальных биопленок на имплантируемых металлоконструкциях».

УДК 616-002.5:615.281

СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПРЕПАРАТА ИЗОНИАЗИДА

Морозкина С.Н.[2,3], Снетков П.П.[1,2], Полякова В.О.[2], Хаширова С.С.[4]

[1]Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49, лит. А
[2]ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
[3]ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта», г. Калининград, ул. Александра Невского, 14
[4]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: i_norik@mail.ru

Ключевые слова: туберкулёз, системы доставки, изониазид, полимерные матрицы.

В структуре инфекционных заболеваний вторым по смертности заболеванием является туберкулёз – высококонтагиозное респираторное заболевание, вызываемое *Mycobacterium Tuberculosis*. Около 30 % населения, что составляет более 2 млрд человек, во всём мире инфицированы *Mycobacterium Tuberculosis*. В 2019 году примерно 10 мил человек заболели туберкулёзом и было зарегистрировано 1,4 ми смертей [1]. С увеличением числа лекарственно-устойчивых штаммов среди пациентов с туберкулёзом, особенно с множественной лекарственной устойчивостью, туберкулёз остаётся одной из основных проблем глобальной биобезопасности и здравоохранения [2].

Пациенты с неосложненным лекарственно-чувствительным туберкулезом должны принимать комплекс антибиотиков в течение 6 месяцев [3]. С ростом лекарственной устойчивости возросла частота неудач терапии и методами лечения более токсичными препаратами, которые являются дорогостоящими [4].

В связи с этим крайне важно упростить схему получения лекарственных препаратов, сократить частоту введения и создавать эффективные, менее токсичные, направленные напрямую в очаг, противотуберкулезные препараты [5].

Изониазид для предотвращения реактивации латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) был внедрён в клиническую практику в 1952 году и на сегодняшний день остаётся самым применяемым препаратом в мире [6, 7].

В данной работе рассматриваются известные системы доставки изониазида, обсуждаются преимущества и недостатки, а также обсуждаются зависимости профиля высвобождения изониазида в зависимости от состава полимерной матрицы.

Литература

1. WHO, Global tuberculosis report. – 2022.
2. Yinghua, X.U., Wang G., Miao X.U. Biohazard levels and biosafety protection for Mycobacterium tuberculosis strains with different virulence // Biosaf. Heal. – 2020. – V. 3. – P. 135–141.
3. Shen A.M., Minko T. Pharmacokinetics of inhaled nanotherapeutics for pulmonary delivery // J. Control Release. – 2020. – V. 326. – P. 222–244.
4. Dartois V.A., Rubin E.J. Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities // Nat Rev Microbiol. – 2022. – V. 20. – P. 685–701.
5. Kirtane A. Verma M.; et al. Nanotechnology approaches for global infectious diseases // Nat. Nanotechnol. – 2021. – V. 16. – P. 369–384.
6. Glassroth J. Jr., Robins A.G., Snider D.E. Tuberculosis in the 1980s // N. Engl. J. Med. – 1980. – V. 302. – P. 1441–1450.
7. Debre R., Perdrizet S., Lotte A., Naveau M., Lert. F. Isoniazid chemoprophylaxis of latent primary tuberculosis: in five trial centres in France from 1959 to 1969 // Int. J. Epidemiol. – 1973. – V. 2. – P. 153–160.

УДК 57.089.67

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТА В СОСТАВЕ ФИЛАМЕНТА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ТРЕХМЕРНЫХ КАРКАСОВ ДЛЯ ИНЖЕНЕРИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Москалюк О.А., Герасимова Д.С.

Лаборатория полимерных и композиционных материалов «SmartTextiles», МНИЦ «Когерентная рентгеновская оптика для установок Мегасайнес», Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

E-mail: dst-678677g@mail.ru

Ключевые слова: гидроксиапатит, полимерные материалы, композиты, костная инженерия, трехмерные каркасы, костные имплантаты, регенерация кости.

Создание трехмерных композитных структур для регенерации костных тканей направлено на их восстановление наиболее естественным путем. На клеточный ответ и дифференцировку остеобластов могут влиять такие параметры каркаса, как морфология, размер, топография и химический состав поверхности, пористость, взаимосвязанная или волокнистая структура. Имплантат должен позволять клеткам мигрировать, пролиферировать и дифференцироваться в остеобласты для правильного развития костной ткани [1].

Часто при моделировании каркаса возникает проблема достижения необходимого уровня его механических свойств и пористости. С химической точки зрения костный матрикс содержит около 65 масс. % минеральных компонентов, 25 масс. % органических веществ и 10 масс. % воды. Гидроксиапатит является основной составляющей неорганической минеральной фазы, его кристаллы обеспечивают устойчивость к сжатию. Основными достоинствами гидроксиапатита как биомедицинского материала являются высокая биоактивность, остеокондуктивность и биосовместимость. Высокая степень схожести композитных каркасов на основе гидроксиапатита по минеральному составу и механической прочности с нативной костной тканью обеспечивает лучший остеогенный эффект. Кроме того, гидроксиапатит отличается стабильностью по отношению к температуре, pH и составу внутрисосудистой жидкости. Чистый гидроксиапатит имеет следующие механические характеристики: прочность на сжатие 120-150 МПа, прочность на растяжение 38-300 МПа и прочность на изгиб 38-250 МПа [2]. Применение гидроксиапатита в чистом виде ограничивают хрупкость и медленная скорость разложения.

До настоящего времени гидроксиапатит объединяли с такими материалами как поликапролактон [3, 4], альгинат и целлюлоза [5], полиуретан [6] и др. С перечисленными материалами были проведены успешные тесты не только in vitro, но и in vivo. Во всех исследованиях было установлено, что добавление гидроксиапатита к чистым полимерам увеличивает клеточную адгезию и пролиферацию. Таким образом, гидроксиапатит является отличным компонентом для трехмерных костных каркасов в дополнение к природным или синтетическим полимерам.

Благодарность

Исследование поддержано за счет средств программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» БФУ им. И. Канта.

Литература

1. Bose S., Roy M. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds // Trends in Biotechnology. – 2012. – V. 30. – № 10. – P. 546–554.

2. Orlovskii V.P., Komlev V.S., Barinov S.M. Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics / Inorganic Materials. – 2002. – V. 38. – P. 973–984.

3. Milovac D., Gamboa-Martínez T. C., Ivankovic M., Gallego Ferrer G., Ivankovic H. PCL-coated hydroxyapatite scaffold derived from cuttlefish bone: in vitro cell culture studies // Materials science & engineering. C, Materials for biological applications. – 2014. – V. 42. – P. 264–272.

4. Baek J.W., Kim K.S., Park H. Marine plankton exoskeletone-derived hydroxyapatite/polycaprolactone composite 3D scaffold for bone tissue engineering // Biomaterials science. – 2022. – V. 24, № 10. – P. 7055–7066.

5. Tohamy K.M. et al. Novel polysaccharide hybrid scaffold loaded with hydroxyapatite: Fabrication, bioactivity, and in vivo study // Materials science & engineering. C, Materials for biological applications. – 2018. – V. 93. – P. 1–11.

6. Ghasroldasht M.M., Mastrogiacomo M., Akbarian F., Rezaeian A. Polyurethane and polyurethane/hydroxyapatite scaffold in a three-dimensional culture system // Cell biology international. – 2022. – V. 46, № 12. – P. 2041–2049.

УДК 616.314-06

РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ДЕТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В СЛОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Мустафаев М.Ш.[1,2], Керимов В.Р.[1,2], Шогенов А.М.[1,2], Дешев А.В.[1], Тугушева М.С.[1]

[1]Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

[2]Северо-Кавказский научно-практический центр стоматологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии, клиника «Симед», г. Нальчик, ул. Пирогова, 1

E-mail: www.c-med07.ru

Ключевые слова: сложные клинические ситуации, атрофия альвеолярных отростков, аддитивные технологии в стоматологии.

Одной из самых прогрессивных методик восстановления утраченных зубов является протезирование на дентальных имплантатах.

Эта технология выходит на первое место среди всех методов протезирования зубов. Восстановление зубного ряда на имплантатах практично, функционально и практически полностью заменяет настоящий зуб и выполняет свою функцию в долгосрочной перспективе. Ортопедические конструкции на имплантатах должны отвечать функциональным и эстетическим требованиям. Во многом это определяется точностью позиционирования дентального имплантата в челюсти. С появлением 3D-технологий компьютерного моделирования добиться такой точности позволяет применение хирургического шаблона при установке зубных имплантатов.

Хирургический шаблон – это, по сути, специальная каппа-трафарет с отверстиями для имплантатов и фрез, созданная на основе данных компьютерной томографии и напечатанная на 3D-принтере. Она позволяет установить имплантаты в наиболее оптимальное место, под необходимым углом и на заданную глубину с высокой точностью.

Вероятность ошибки во время имплантации минимизируется при соблюдении хирургического протокола вмешательства.

Имплантация по шаблону является методом выбора, при наличии у пациента индивидуальных особенностей строения зубочелюстного аппарата. Применение хирургического шаблона показано, когда необходимо достигнуть максимальной атравматичности вмешательства, например, у людей с эндокринными нарушениями, а также при установке имплантатов во фронтальном отделе челюсти, где имеются высокие требования к эстетике.

У пациентов с выраженной атрофией альвеолярных отростков челюстей, хирургический шаблон позволяет установить имплантаты в наиболее оптимальной позиции, что позволяет избежать проведение костной пластики.

После предварительного согласования с пациентом о необходимости установки дентальных имплантатов проводится междисциплинарная клиническая консультация с привлечением специалистов требующегося профиля. Обязательно на клиническом разборе присутствует стоматолог-терапевт, ортопед, ортодонт, хирург-имплантолог и анестезиолог. По врачебному заключению определяется этапность, последовательность и объем лечения. Предварительная программа диагностики включает следующие пункты:

1) анализ состояния слизистых оболочек и костной ткани;

2) анализ данных лучевой диагностики;

3) анализ результатов клинико-лабораторного обследования.

При выявлении каких-либо отклонений в результатах стандартного обследования могут потребоваться дополнительные исследования и заключения.

В 2020–2022 гг. с диагнозами «полная и частичная вторичная адентия» в клинику «Симед» обратилось 1500 пациентов. Из них 375 (25 %) прошли лечение с использование хирургического шаблона.

Выводы

1. Хирургический шаблон позволяет минимизировать травматичность вмешательства.

2. Использование хирургического шаблона позволяет добиться оптимального позиционирования имплантата у пациентов с особенностями строения челюстей и при выраженной атрофии альвеолярных отростков.

3. Наличие в арсенале клиники современных цифровых технологий позволяет расширить показания к дентальной имплантации в сложных клинических ситуациях.

УДК 66.017

ВЛИЯНИЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НА ЭЛЕКТРОАКТИВНЫЕ СВОЙСТВА МЯГКИХ ПРИВОДОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАН/ПВС ВОЛОКОН

Ольвера Б.Р.А., Олехнович Р.О.

Центр химической инженерии, Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49А

E-mail: rigel_obra@itmo.ru

Ключевые слова: Электроактивные полимеры; хитозан; поливиниловый спирт; мягкие приводы; нановолоконный гидрогель.

Мягкие приводы, которые используются в биомедицинской области, широко исследовались в последние десятилетия благодаря их уникальным характеристикам, таким как высокая производительность, деформация отклика, устойчивость к повреждениям, компактность и простота конструкций, а также их достаточно низкая стоимость [1]. Наиболее важными биомедицинскими приложениями мягких приводов являются микронасосы, мембраны, мягкие манипуляторы, захваты, мягкие сенсоры, кардиологические устройства, хирургические роботы, искусственные мышцы и т. д. [2]. При разработке искусственных мышц используются «умные» материалы, которые способны изменять форму, жесткость и другие характеристики в ответ на изменение внешних условий, например, температура, электрическое или магнитное поле, свет [2]. Биополимеры, такие как желатин, целлюлоза, альгинат, крахмал и т. д., проявляют электроактивные свойства благодаря наличию полярных групп [4]. Хитозан, дополнительно к электроактивным свойствам, проявляет и антибактериальную активность, а также обладает биосовместимостью и биоразлагаемостью, что определяет его широкое применение в медицине [5].

Целью работы являлся анализ влияния термической обработки на электроактивные свойства нановолокон хитозан/ПВС, полученных методом электроформования. Данное исследование обусловлено необходимостью повышения структурной стабильности волокон хитозан/ПВА в водных растворах. Термическая обработка зарекомендовала себя как эффективный метод физического сшивания смесей полимеров. Нановолокна получали методом электроспиннига из полимерных растворов с концентрацией хитозана 4 масс. % и ПВА 5 масс. % в бинарном растворителе, состоящем из дистиллированной воды и уксусной кислоты в различных концентрациях (50–80 %). Полученные волокнистые маты подвергались термической обработке в течение 24 ч при температуре 70 °С. Образцы нановолокнистых матов были охарактеризованы с помощью ИК-Фурье спектроскопии, оптической микроскопии, ТГА, ДСК. ИК-Фурье спектры были подвергнуты деконволюции в области 3000–3700 см$^{-1}$, характеризующую валентные колебания функциональных групп -NH и -OH и водородные связи. Электроактивные свойства волокон исследовали в электрохимической ячейке при различных значениях pH. Полученные результаты показали, что термически обработанные волокна имеют лучший электроактивный отклик и более высокую стабильность при выдерживании в дистиллированной воде.

Благодарность

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2021-1349).

Литература

1. Kim J., Kim J.W., Kim H.C., Zhai L., Ko H.U., Muthoka R.M. Review of soft actuator materials // International Journal of Precision Engineering and Manufacturing. – 2019. – V. 20. – P. 2221–2241.

2. Li M., Pal A., Aghakhani A., Pena-Francesch A., Sitti M. Soft actuators for real-world applications // Nature Reviews Materials. – 2022. – V. 7, № 3. – P. 235–249.

3. Hsiao J.H., Chang J.Y., Cheng C.M. Soft medical robotics: clinical and biomedical applications, challenges, and future directions // Advanced Robotics. – 2019. – V. 33, № 21. – P.1099–1111.

4. Antonio O.B.R., Uspenskaya M.V., Olekhnovich R.O. Biopolymers and its application as electroactive polymers // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2021. – Т. 83, № 1 (87). – С. 270–277.

5. Zhang S., Li J., Li J., Du N., Li D., Li F., Man J. Application status and technical analysis of chitosan-based medical dressings: A review // RSC advances. – 2020. – V. 10, № 56. – P. 34308–34322.

УДК 544.773.43

ЖЕЛАТИН-ТАННИНОВЫЕ ГИДРОГЕЛИ КАК СРЕДСТВА ДЛЯ ДОСТАВКИ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ПРИМЕРЕ КУРКУМИНА

Осетров К.О., Успенская М.В., Мотовилов В.В.

Центр химической инженерии, Университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49А

E-mail: ko_osetrov@itmo.ru

Ключевые слова: гидрогель, БАВ, куркумин, кинетика высвобождения лекарственных средств, ИК спектроскопия.

Гидрогелевые материалы нашли широкое применение в качестве носителей, используемых для контролируемого высвобождения лекарственных средств. Благодаря ряду достоинств перспективными носителями являются материалы, полученные из природного сырья [1]. Однако применение их для доставки гидрофобных веществ сопряжено с определенными трудностями. В настоящей работе был рассмотрен синтез желатин-танниновых гидрогелей с содержанием куркумина от 0,1 до 1 масс. %.

Структура полученных гидрогелей была исследована с помощью ИК-спектроскопии. Инкапсуляция куркумина внутри гидрогелевой сетки [2], вероятно, происходит в большей степени за счет гидрофобных, π-π взаимодействий и водородных связей (*рис. 1*). В ходе работы был изучен процесс высвобождения куркумина из полимерной матрицы в этанол, показавший, что наибольший кумулятивный релиз (22 % от массы всего введенного БАВ) наблюдался при минимальной концентрации куркумина. Наиболее оптимальной моделью, описывающий процесс высвобождения была модель Хигучи, что коррелировало с ранее проведенными исследованиями [3].

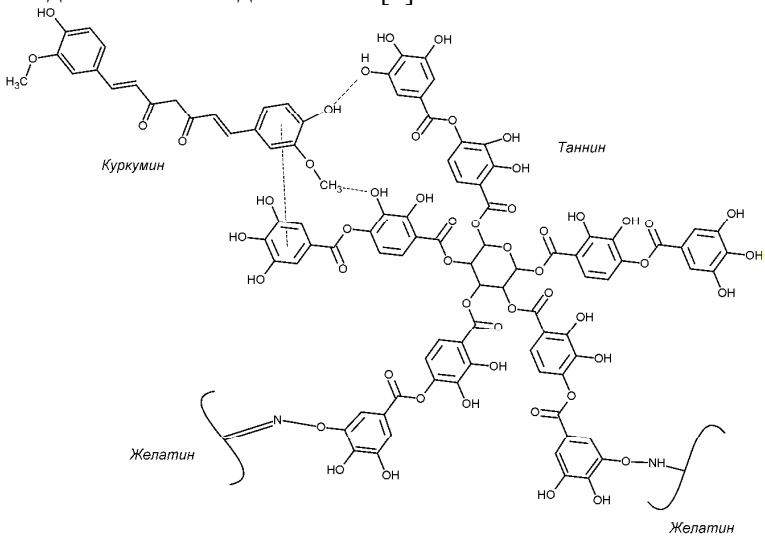


Рис. 1. Предполагаемая схема связывания куркумина желатин-танниновыми гидрогелями

Благодарность

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2021-1349).

Литература

1. Osetrov K., Uspenskaya M., Zaripova F., Olekhnovich R. Nanoarchitectonics of a Skin-Adhesive Hydrogel Based on the Gelatin Resuscitation Fluid Gelatinol® // Gels. – 2023. – V. 9, № 4. – P. 330.

2. Sood A., Dev A., Das S.S., Kim H.J., Kumar A., Thakur V.K., Han S.S. Curcumin-loaded alginate hydrogels for cancer therapy and wound healing applications: A review // International Journal of Biological Macromolecules. – 2023. – V. 232. – P. 123283.

3. Osetrov K., Uspenskaya M., Olekhnovich P. The model pH-controlled delivery system based on gelatin-tannin hydrogels containing ferrous ascorbate: iron release in vitro // Biomedical Physics and Engineering Express. – 2023. – V. 9, № 2. – P. 025010.

UDK 519.25

A NEW VERSION OF THE LEAST SQUARES METHOD FOR LINEAR REGRESSION ANALYSIS

Oshkhunov M.M.

Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Chernyshevsky st., 173

E-mail: muaed@inbox.ru

Keywords: regression analysis, method for linear, approximation.

The new algorithm for approximation of statistic points is presented. It is shown that classical variant of least square method gives the more value of dispersion or standard variation with compare with new method. Some numerical results were presented and discussed [1–4].

Literature

1. Korn G.A., Korn T.M. Mathematical Handbook for Scientists and Engineers: Definitions, Theorems, and Formulas for Reference and Review. General Publishing Company, 2000.
2. Nagoev Z.V., Oshkhunov M.M. Discrete-dynamic particle method in problems of mechanics of deformable solids // Mechanics of Solids. – 2011. – V. 46, № 4. – P. 622–634.
3. Oshkhunov M.M., Oshkhunova Z.M., Dzhankulaeva M.A. Non-classical variant of regressions analysis // Scientific bulletins Belgorod State University. Series: Mathematics, Physics. – 2014. – V. 34, № 5 (176). – P. 61–66.
4. Oshkhunov M.M., Ulbasheva M.M. About modification of least square method for the date approximation // 50 years of Development of Grid-Characteristic method, march 31-april 3, 2018, MIPT. – P. 43.

UDK 519.25

SHORT-TIME PROGNOSTIC MODELS FOR COVID-19 DISTRIBUTION BY MODIFIED LEAST SQUARE METHOD

Oshkhunov M.M., Zhazaeva E.M.

Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Chernyshevsky st., 173

E-mail: muaed@inbox.ru

Keywords: coronavirus, modified least square, approximation error, prognostic.

Covid-19 distribution models by modified least square method are presented. Least square method is the minimization of sum square deflections of statistic points from strait line. Such method sometimes leads to non-uniqueness of solution. In contrast to the classical approach the value of dispersion in this ease is less than the same value for classical approximation in $1+k^2$ times, where k-the coefficient for the tangent of the angle in classical linear approach [1–3]. The many numerical experiment for prognosis of Covid-19 spread infection for KBR region from 1 April to end of Julian are presented. In the case of short-term forecast (no more than 10 days) the prognosis accuracy is more than 95 %. It means that errors between real number of cases and prognostic values is less than 5 %. These results are was used for management decision by government of KBR.

Literature

1. Oshkhunov M.M., Ulbasheva M.M. About modification of least square method for the date approximation // 50 years of Development of Grid-Characteristic method, march 31-april 3, 2018, MIPT. – P. 43.
2. Linnik Yu.V. Method of least squares and fundamentals of mathematical and statistical theory of processing observations. – Moscow: Fizmatgiz, 1958. – 336 p.
3. Lawson Ch., Henson R. Numerical solution of problems by the method of least squares. – Moscow: Science. 1986. – 230 p.

УДК 616.714.1-089

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ МЕТОДОМ КОНЕЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Ошхунов М.М., Семенова Ж.Б., Энес А.З.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: muaed@inbox.ru

Ключевые слова: математическое моделирование, контактное взаимодействие, биомеханика, черепно-мозговая травма, метод конечных элементов.

Черепно-мозговые травмы находятся в числе наиболее серьезных состояний, требующих медицинского вмешательства. Однако в связи со сложностью этого процесса, врачам часто бывает затруднительно правильно диагностировать и определять оптимальное лечение для пациента. В таких случаях математическое моделирование становится полезным средством для прогнозирования травматического воздействия на голову и оценки его последствий [1–6].

В ходе исследования с использованием математического моделирования методом конечных элементов была установлена возможность определения механизма образования травмы головного мозга при ударе тупым предметом в затылочную область.

Полученные данные не только обогащают картину о различных механизмах образования травм головного мозга, но также могут быть использованы для разработки новых методов предотвращения и лечения таких травм. На основе этих данных можно разрабатывать защитные средства, которые минимизируют риск получения травмы в затылочной области.

Литература

1. Новацкий В. К. Теория упругости. – М., 1975.
2. Галин Л.А. Контактные задачи теории упругости и вязкоупругости. – М.: Наука, 1980. – 138 с.
3. Зильберглейт А.С., Златина И.Н., Синяков В.С., Хайкова М.И. Способ измерения модуля упругостимышечной ткани человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1983. – № 12. – С. 101–105.
4. Khalil T.B., Hubbard R.P. Parametric study of head response by finite element modeling // Journal Biomechanics. – 1977. – V. 10, № 2. – P. 119–132.
5. Воронков В.Н. Исследование механических свойств кожи человека в норме и при патологических состояниях: дисс… канд. биол. наук. – Пущино, 1993.
6. Аглямов С.Р., Сковорода А.Р. Механические свойства мягких биологических тканей // Биофизика. –2000. – Т. 45, № 6. – С. 1137–1145.

УДК 57.085.23

РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИЙ БИОПРИНТИНГА В КОСМОСЕ

Петров С.В.

НИТУ МИСИС, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 4

E-mail: spetrov@misis.ru

Ключевые слова: трехмерная биопечать, биопринтер «Орган.Авт», исследования на МКС, магнитная левитация.

Классической технологией биопечати является аддитивная биопечать, представляющая собой послойное нанесение материала на подложку с помощью биопринтера в соответствии с заданной цифровой моделью. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в области аддитивной биопечати в последнее десятилетие, эта технология до сих пор имеет ряд ограничений, таких как длительное время печати, зависимость разрешения печати от используемого 3D-биопринтера, необходимость в поддерживающем материале в процессе печати.

В качестве альтернативной технологии недавно была разработана технология формативной биопечати [1].

Технология формативной биопечати направлена на создание трехмерных тканеинженерных и иных конструктов за счет левитации живых объектов и/или неорганических соединений в акустическом или магнитном поле. При этом само поле выполняет функции временной физической поддержки для материалов, подлежащих сборке и последующему слиянию. После сборки, занимающей несколько минут, полученный конструкт продолжает удерживаться в левитирующем состоянии полем до тех пор, пока не произойдет полное слияние составляющих его компонентов с образованием цельной неразрывной структуры, обладающей принципиально новыми свойствами. В технологии формативной биопечати сборка конструкта происходит без использования поддерживающих материалов, а разрешающая способность фабрикации зависит, главным образом, от размера частиц исходных компонентов.

Для реализации технологии магнитной фабрикации в условиях невесомости на Российском сегменте (РС) МКС была разработана специальная научная аппаратура – «3Д МБП», состоящая из магнитного биопринтера «Орган.Авт» и набора многофункциональных прозрачных кювет, предназначенных для доставки биоматериалов в космос, проведения экпериментов и возвращения сформированных структур на Землю [2].

Магнитный биопринтер генерирует неоднородное магнитное поле с высоким градиентом и «магнитной ямой» в центре рабочей зоны. Серия экспериментов, проведенных в период декабрь 2018 – июнь 2020 года на РС МКС, доказала перспективность и научную важность предложенного подхода для создания тканевых эквивалентов органов человека, получения устойчивых биопленок бактерий, а также изучения процессов синтеза минеральных компонентов костей и кристаллизации органических молекул в целях разработки инновационных способов лечения, включающих продукты тканевой инженерии и лекарственные средства нового поколения.

По своей сути технология магнитной фабрикации является мультиплатформенной и позволяет проводить широкий спектр исследований.

Весной 2024 года планируется к проведению уникальный эксперимент по 4D-биопечати конструкции трубчатой формы на борту МКС.

Благодарность

Данные исследования будут проводиться при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».

Литература

1. Parfenov V.A. et al. Magnetic levitational bioassembly of 3D-tissue construct in space // Science advances. – 2020. – V. 6, № 29. – c. eaba4174.

2. Parfenov V.A. et al. Scaffold-free, label-free, and nozzle-free magnetic levitational bioassembler for rapid formative biofabrication of 3D-tissues and organs // International Journal of Bioprinting. – 2020. – V. 6.

УДК 577.114.7

КОМПОЗИТЫ ПОЛИСАХАРИДОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИЛОЖЕНИЙ

Петрова В.А.[1], Гофман И.В.[1], Николаева А.Л.[1], Дубашинская Н.В.[1], Скорик Ю.А.[1], Мишанин А.И.[2], Баранчиков А.Е.[3], Иванов В.К.[3], Якиманский А.В.[1]

[1]*Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург, Большой пр., 31*
[2]*Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2*
[3]*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, г. Москва, Ленинский пр., 31*

E-mail: yakimansky@yahoo.com

Ключевые слова: нанокомпозиты; биополимеры; бактериальная целлюлоза; хитозан; наночастицы диоксида церия; пролиферация стволовых клеток.

Полимерные нанокомпозитные материалы обладают большим потенциалом в разработке каркасов для тканевой инженерии, позволяя регулировать пролиферацию и дифференцировку клеток. В этой работе наночастицы оксида церия (CeONPs) были включены в пленку хитозана (CS) для улучшения пролиферации мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Стабилизированные цитратом CeONPs с отрицательным ζ-потенциалом (-25,0 мВ) предварительно покрывали CS для получения положительно заряженных частиц (+20,3 мВ) и предотвращения их агрегации в растворе композита. Композитные пленки CS–CeONP были изготовлены методом сухого литья в солевой и основной формах. Полученные пленки как в солевой, так и в основной формах характеризовались равномерным распределением наночастиц CeONPs. Включение CeONPs в солевую форму CS увеличило жесткость пленки CS–CeONP, а последующее преобразование пленки в основную форму в два-три раза уменьшило как модуль Юнга, так и предел текучести. Окислительно-восстановительная активность ($Ce^{4+} \Leftrightarrow Ce^{3+}$) оксида церия в пленке CS-CeONP была доказана термо-окислительным разложением. Культивирование МСК *in vitro* показало, что пленка CS–CeONP обладает хорошей биосовместимостью, а эксперименты *in vivo* продемонстрировали ее высокий потенциал для применения в регенеративной медицине. Показано также, что механические свойства композитных пленок могут быть значительно улучшены путем введения в них нановолокон дезинтегрированной бактериальной целлюлозы (BCd).

Полученные нанокомпозитные пленки CS-BCd-CeONP сочетают в себе ряд благоприятных свойств (хорошая механическая прочность в сухом и набухшем состояниях, улучшенная биосовместимость по отношению к культуре мезенхимальных стволовых клеток), что позволяет рекомендовать их для использования в качестве матричного материала для культуры мезенхимальных стволовых клеток и раневых покрытий.

Благодарность

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект 22-13-00068).

УДК 615.47

ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ И МЕТОДОВ СОЗДАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ТЕКСТИЛЯ

Селякова Д. Ю., Москалюк О. А.

Балтийский федеральный университет им. И.Канта, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

E-mail: seliakova.smartex@yandex.ru

Ключевые слова: больничный текстиль, внутрибольничные инфекции, бактерии ESCKAPE, антибактериальная активность, методы, наночастицы меди.

Внутрибольничные инфекции представляют собой серьезную проблему здравоохранения. Основная причина этих заболеваний – бактерии группы ESKAPE, которые не поддаются действию широко используемых антибиотиков, так как обладают мультирезистентностью. Больше всего подвержены риску заболевания люди со сниженным иммунитетом и тяжело больные пациенты. Являясь широко распространенными и существующими в нормальной микрофлоре человека, они легко задерживаются в среде здравоохранения и вызывают кожные инфекции, заболевания почек и мочевыводящих путей, инфекции ЖКТ, дыхательных путей, сепсис и многое другое.

Бактерии могут задерживаться на различном текстиле, имеющем место в больницах: в постельном белье, ковриках и чехлах, хирургических халатах и простынях и т. д. [1]. Одним из способов борьбы с внутрибольничными инфекциями является использование антибактериальных тканей. Самой простой технологией получения текстиля с антибактериальными свойствами является нанесение раствора на готовые ткани. Это может быть орошение поверхности материала, либо его помещение в раствор на определенное время. В настоящее время разрабатывается и уже используется большое количество технологий нанесения биоцидных препаратов на поверхность или в структуру текстильного материала [2].

Особое место в изучении отделки больничных тканей антибактериальными агентами занимают препараты на основе наночастиц металлов. Клетки бактерий и вирусов ведут себя и реагируют поразному с частицами оксида меди. Комбинация этих физических и химических взаимодействий обуславливает антибактериальный эффект текстиля. Наночастицы реагируют с клеточной стенкой бактерий посредством механизмов эндоцитоза. Металлическая частица захватывается бактериальной клеткой, внутри клетки она растворяется с высвобождением ионов. Большая внутриклеточная концентрация ионов в клетке вызывает сильный окислительный стресс у микроба. Наночастицы с высокой биоцидной активностью действуют более агрессивно и вызывают повреждение клетки [3]. В данной работе представлен анализ процессов взаимодействия наночастиц металлов и клеток патогенов, а также роль предварительной обработки тканей перед нанесением антибактериального покрытия.

Для оценки эффективности полученного текстильного материала проводят испытания на механические свойства, качественные и количественные тесты на биоцидную активность непосредственно после обработки материала антибактериальным агентом, а также после стирок. Анализ реализуется в соответствии со стандартами и основан на диффузии антисептика в толщу агара и образовании зон ингибиции, которые сравнивают с контрольными образцами. В работе продемонстрированы самые распространенные методы: AATCC 100, AATCC 147 и ISO 20743.

Благодарность

Данное исследование было поддержано из средств программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» БФУ им. И. Канта.

Литература

1. Виноградова Н.А., Плеханова С.В., Плеханов А Ф. Анализ биоцидных препаратов и методов их придания тканям медицинского назначения // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 8. – С. 152–156.

2. Разуваев А.В. Биоцидная защита текстильных материалов для профессиональной одежды // Технический текстиль. – 2009. – № 19.

3. Shahid M., Ali A., Khaleeq H. et al. Development of Antimicrobial Multifunctional Textiles to Avoid from Hospital-Acquired Infections // Fibers Polymers. – 2021. – V. 22. – P. 3055–3067.

УДК 617.3

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ДЕКСТАРНОВЫЕ ГЕЛИ КАК ОСНОВА БИОКОМПОЗИТНЫХ КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ

Серегина Т.С.[1], Шеломенцев И.В.[1], Вихляева В.А.[1], Дятлов А.В.[2], Ванюшенкова А.А.[1], ДятловВ.А.[1,3]

[1]Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва, Миусская пл., 9
[2]The Hebrew University of Jerusalem, POB 12272, Israel 9112000
[3]Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова – МИРЭА-РТУ, г. Москва, пр-т Вернадского, 78

E-mail: tatiana.seregina.2016@yandex.ru

Ключевые слова: регенеративная медицина, биокомпозитный материал, костнозамещающие материалы, декстрановый гель, депонирование лекарств.

Скорость естественного восстановления костной ткани чрезвычайно мала, составляет 3–5 мм в год и резко уменьшается с возрастом. Этим вызвано широкое применение имплантатов в ортопедии при травмах, инфекционных и других заболеваниях, связанных с утратой части кости. В тех случаях, когда аутотрансплантация невозможна, в современной стоматологии, восстановительной и пластической хирургии используют костнозамещающие материалы на основе очищенной кортикальной кости и деминерализованного бычьего костного матрикса. Их практикуют при лечении тяжелых форм периодонтита остиомиелита, и при заполнении костных дефектов в травматологии.

Исследования и обширная практика последних десятилетий показали, что высокой тканевой совместимости и низкой иммуногенности мелкопористой кортикальной бычьей кости можно добиться тщательной многостадийной отмывкой с использованием финальной обработки двуокисью углерода в сверхкритическом состоянии. Однако одной биосовместимости недостаточно. Для успешного использования имплантат должен обладать лекарственной функцией. Как и живой трансплантат, он должен сопротивляться инфекции, подавлять воспаление и стимулировать ранозаживление, инициировать рост собственной кости, причем каждая из этих функций должна становиться преобладающей в разные периоды после имплантации. Помимо этого, у всех разнообразных имплантатов есть общее свойство – они предназначены для локализованного применения строго в месте костного дефекта. Это требует создания биосовместимой полимерной системы локальной доставки группы разнообразных лекарств, причем каждая из них должна выделяться с собственной независимой фармакодинамикой, либо под воздействием внешнего сигнала. Сложной задачей является придание имплантату способности сопротивляться бактериальной инфекции. Простого введения антибиотика недостаточно. Медленное его выделение в кровоток может вызвать образование резистентных штаммов. Как и в случае живой кости, выделение антибактериального средства должно происходить только в случае бактериальной атаки, локально в месте инфицирования и прекращаться после удаления бактерий. Этот подход реализован при создании устойчивых к бактериальной инфекции биокомпозитных материалов для биопротезов в кардиохирургии.

Настоящая работа посвящена синтезу и изучению антибактериальных биоразлагаемых гелевых носителей лекарств различной плотности для пропитки пор биокомпозитных костнозамещающих материалов на основе бычьей кортикальной кости. В качестве полимерной основы для гелевых носителей выбран полисахарид декстран. Использован способ его химической дериватизации взаимодействием с эпихлоргидрином. Антибактериальные свойства носителям придавали путем ковалентного связывания антибиотика ванкомицина с основной полисахаридной цепью полимера и изучали методом колодцев в опытах in vitro. Полученные гели обладают высокой антибактериальной активностью против Staphylococcus aureus причем выделение антибиотика происходит локально под действием ферментов бактерий. Такие материалы могут быть использованы при получении биокомпозитных костнозамещающих материалов с собственной антибактериальной активностью.

Благодарность

Коллектив авторов выражает благодарность сотрудникам НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова Ветрилэ М.С., Гаврюшенко Н.С. и Лукиной Ю.С. за помощь в проведении биологических исследований.

УДК 618-17

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ДЕВУШЕК Г. МОСКВЫ. ПУТИ ИХ СНИЖЕНИЯ

Сибирская Е.В.[1,2], Короткова С.А.[2], Тургунова Г.М.[2], Осипова Г.Т.[2], Полякова Е.И.[2] , Никифорова П.О.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

E-mail: gumed84@mail.ru

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, опухолевидные образования придатков матки, аномальные маточные кровотечения пубертатного периода,

Значимой проблемой современного общества является состояние репродуктивного здоровья подрастающего поколения [1–2] С целью изучения репродуктивного потенциала проведен анализ гинекологической заболеваемости у девочек и девушек г. Москвы в возрасте от 0 до 18 лет, наблюдаемых в Центре репродуктивного здоровья детей и подростков.

Структуризация гинекологической патологии у девочек и девушек проводилась на основании статистических данных, полученных в Центре репродуктивного здоровья детей и подростков г. Москвы при Морозовской ДГКБ ДЗМ за 2022 г., которые находились под динамическим наблюдением акушеров-гинекологов, работающих в Центре.

При изучении нозологических форм было отмечено преобладание воспалительных заболеваний наружных половых органов (36 %), нарушений менструальной функции (24 %), синехии малых половых губ – 22 %, опухолей и опухолевидных образований – 18 %, пороков развития половых органов – 4,5 %, воспалительных заболеваний внутренних половых органов – 3 %.

В структуре экстренной гинекологической патологии наибольший удельный вес занимают опухоли и опухолевидные образования придатков матки, и их осложнения (53 %), далее следуют аномальные маточные кровотечения (17 %), воспалительные заболевания наружных половых органов (6 %), травмы наружных половых органов (4 %), По результатам исследований, пик обращаемости детей к детским гинекологам амбулаторно-поликлинического звена приходится на возраст 3–7 лет (60 %), а в возрасте 11-15 лет отмечается наименьшая обращаемость (около 2 %).

Раннее выявление гинекологических заболеваний у девочек и девушек, а также отклонений в становлении их репродуктивной функции осуществляется, как правило, при проведении ежегодных плановых профилактических осмотров [3].

Рекомендуемое широкое применение ультразвуковых методов исследования органов малого таза, способствует ранней диагностике опухолей внутренних половых органов, пороков развития и других форм патологии [4].

Совместные усилия врачей педиатров, наблюдающих девочек с первых дней жизни, и врачей гинекологов детского и подросткового возраста могут внести весомый вклад в сохранение и укрепление потенциала общественного здоровья, в профилактику и раннюю диагностику гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивной системы у будущего поколения.

Литература

1. Liang M. et al. The state of adolescent sexual and reproductive health // Journal of Adolescent Health. – 2019. – T. 65, № 6. – P. S3–S15.

2. Pulerwitz J. et al. Proposing a conceptual framework to address social norms that influence adolescent sexual and reproductive health // Journal of Adolescent Health. – 2019. – V. 64, № 4. – P. S7–S9.

3. Khaja A. et al. Interdisciplinary management of malignant ovarian tumors in the pediatric and adolescent age group // Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2022. – V. 35, № 3. – P. 260–264.

4. Mukhitdinovich S.A., Farkhatovich A.A., Abdurasulovich Y.S. Ultrasound diagnostics of cystic and tumor-like ovarian formations in adolescents // Thematics Journal of Education. – 2022. – V. 7, № 3.

УДК 618-175

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕЕЙ

Сибирская Е.В.[1,2], Короткова С.А.[2], Геворгян А.П.[2], Тургунова Г.М.[2], Осипова Г.Т.[2], Полякова Е.И.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: gumed84@mail.ru

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, первичная дисменорея, оксипролин, ангиопротекторы, антиоксиданты.

Для девочек-подростков России характерен высокий уровень гинекологической заболеваемости, в структуре которой дисменорея занимает лидирующие позиции. Первичная дисменорея – циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный комплексом нейровегетативных, обменных и поведенческих нарушений, сопровождающих менструальное отторжение эндометрия. Именно в подростковом возрасте заболевание протекает особенно тяжело и приводит к потере трудоспособности и социальной адаптации. В публикациях ряда исследователей дисменорея перечислена как одно из многих проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ), в основе которого чаще всего лежит врожденный или приобретенный длительный дефицит внутриклеточного магния. ДСТ – врожденная аномалия, обусловленная нарушением структуры волокнистых компонентов (коллагена) или основного вещества и проявляющаяся в снижении её прочности. Также высказываются предположения о связи варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) и первичной дисменореи. Считают, что в основе развития первичной дисменореи лежит нарушение кровоснабжения органов малого таза [1–1].

Целью исследования явилась разработка дифференцированного лечения первичной дисменореи у подростков.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением на базе гинекологического отделения Морозовской детской городской клинической больницы в 2015–2016 гг. находились 35 девочек-подростков в возрасте от 12 до 17 лет 1 месяца и 29 дней с проявлениями ДСТ и без таковых. В 1-ю группу входили 25 девушек с первичной дисменореей, у которых была выявлена умеренно-выраженная НДСТ. Во 2-ю группу вошли 10 девушек с первичной дисменореей, без клинических признаков НДСТ. Состояние соединительной ткани изучали по определению оксипролина и магния в крови. Пациенткам 1-ой группы назначали препараты магния (магния лактатадигидрат+пиридоксина гидрохлорид) по 100 мг (1 таблетке) 3 раза в день, во вторую фазу менструального цикла в течение 15 дней; венотоники и ангиопротекторы (флавоноиды) по 1 таблетке 2 раза в сутки ежедневно; антиоксиданты (токоферол) 200 мг ежедневно; витамин С (аскорбиновая кислота) 1000 мг 1 раз в день во вторую фазу цикла; курс лечения составлял 3 месяца. Пациенткам 2-ой группы назначали препараты НПВП – Нимесулид 1 таблетка 3 раза в день за 3 дня до менструаций и в дни менструаций и/или свечи Диклофенака натрия 1 свеча 2 раза в день в прямую кишку – 3 месяца [2–4].

Литература

1. Насырова С.Ф. и др. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья у девушек-подростков с первичной дисменореей // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 5 (71). – С. 42–46.
2. Ferries-Rowe E., Corey E., Archer J. S. Primary dysmenorrhea: diagnosis and therapy // Obstetrics & Gynecology. – 2020. – V. 136, № 5. – P. 1047–1058.
3. Gutman G., Nunez A. T., Fisher M. Dysmenorrhea in adolescents // Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care. – 2022. – V. 52, № 5. – P. 101186.
4. Tu F., Hellman K. Primary dysmenorrhea: diagnosis and therapy // Obstetrics & Gynecology. – 2021. – V. 137, № 4. – P. 752.

УДК 618-174

КОРРЕКЦИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕВУШЕК С МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Сибирская Е.В.[1,2], Короткова С.А.[2], Тургунова Г.М.[2], Осипова Г.Т.[2], Полякова Е.И.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: gumed84@mail.ru

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение пубертатного периода, железодефицитные состояния, анемия, сидеропения, антианемическая терапия.

Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода является наиболее часто встречаемой патологией у девочек-подростков.

Терапия ювенильных маточных кровотечений сводится к двум основным задачам: остановке кровотечения, профилактике рецидивов. Рецидивирующие и затяжные кровотечения приводят к развитию основного осложнения – хронической постгеморрагической анемии [1].

На базе гинекологического отделения Морозовской ДГКБ нами было проведено обследование 45 девочек в возрасте от 11 до 15 лет с маточными кровотечениями пубертатного периода, осложнившимися железодефицитной анемией (ЖДА). Дизайн исследования включал: сбор анамнеза и оценку клинических и биохимических показателей на протяжении 2 месяцев проводимой корригирующей терапии (определение в сыворотке крови гемоглобина (Hb), эритроцитов (RBC), сывороточного железа (СЖ), гематокрита (Ht), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (MCHC), среднего объема эритроцита (MCV) [2].

15 (33,4 %) девочкам с постгеморрагической анемией тяжелой степени (гемоглобин (Hb) ниже 70 г/л) в условиях реанимации производилось переливание свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы. Далее коррекция железодефицитных состояний проводилась введением венофера 5,0 через день в течение 10 дней. На фоне проводимой терапии отмечалось значительное повышение уровня гемоглобина до 110 г/л, гематокрита, средней концентрации гемоглобина в одном эритроците, среднего содержания гемоглобина в эритроците и сывороточного железа [3].

Девочкам с постгеморрагической анемией средней степени тяжести (гемоглобин (Hb) от 90 до 70 г/л) коррекция железодефицитных состояний проводилась инъекционным введением антианемических препаратов в течение 10–12 дней, далее – переход на пероральные формы приема. Всем девочкам с постгеморрагической анемией легкой степени тяжести (гемоглобин (Hb) ниже 115 г/л до 90 г/л) терапия проводилась в течение 2 месяцев пероральными антианемическими средствами.

За время наблюдения у всех девочек отмечались положительные сдвиги в клинических и лабораторных показателях. Достоверный прирост уровня гемоглобина наблюдался в течение суток на фоне гематрансфузии, через 1–2 недели на фоне внутривенного введения препаратов железа и в конце второй–начале третьей недели на фоне перорального приема антианемических средств. Через 8 недель лечения показатели гемоглобина у большинства девочек были в пределах нормы.

Таким образом, правильно подобранная и сбалансированная противоанемическая терапия приводит к успешному излечению железодефицитных состояний у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода.

Литература

1. Селихова М.С., Солтыс П.А., Калачева Л.С. Профилактика и лечение железодефицитной анемии в практике акушера-гинеколога // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – V. 3, № 4. – P. 276–281.

2. O'Brien B., Mason J., Kimble R. Bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding: the Queensland Statewide Paediatric and Adolescent Gynaecology Service // Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. – 2019. – V. 32, № 2. – P. 122–127.

3. Samson K.L.I., Fischer J.A.J., Roche M.L. Iron status, anemia, and iron interventions and their associations with cognitive and academic performance in adolescents: a systematic review // Nutrients. – 2022. – V. 14, № 1. – P. 224.

УДК 618-146

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С РАННИМ НАЧАЛОМ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ

Сибирская Е.В.[1,2], Короткова С.А.[2], Тургунова Г.М.[2], Моксякова К.Е.[2], Хамурзова Д.А.[2], Полякова Е.И.[2]

[1]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва
[2]ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

E-mail: gumed84@mail.ru

Ключевые слова: рак шейки матки, предраковые состояния шейки матки, кольпоскопия, сексуально активные подростки, онкоцитология.

Среди всех онкологических заболеваний рак шейки матки занимает пятое место по распространенности. Одной из актуальных вопросов современной медицины является ранняя диагностика предрака и рака шейки матки. В структуре гинекологических заболеваний девушек-подростков 15–18 лет, по данным профилактических осмотров и обращаемости в центр репродуктивного здоровья детей и подростков, патология шейки матки составляет 37,3 %. Патология шейки матки остается одной из наиболее распространенной нозологии и занимает ведущее место в структуре злокачественных заболеваний у женщин. По последним данным предраковые заболевания и рак шейки матки молодеет [1].

Для изучения структуры патологии шейки матки у сексуально активных подростков было обследовано 107 девушек в возрасте 14–17 лет. К 14 годам первый опыт сексуальных отношений имели 12 (11,2 %) девочек, к 15 годам – 18 (16,8 %) [2].

Репродуктивное здоровье детей и подростков по данным центра: девушки 15 лет 13 %, 16 лет 25 % девушек, 17 лет 62 % девушек имели опыт сексуальных контактов. Из всех обследуемых девушек барьерной контрацепцией пользовались лишь 24 (22,4 %). Изучая состояние шейки матки, оценивалась кольпоскопическая картина, данные онкоцитологического анализа материала с поверхности экзо- и эндоцервикса, данные бактериологического и культурального обследования влагалищного содержимого [3].

Среди инфекций, передаваемых половым путем, преобладали папилломавирусная и хламидийная инфекция в 25,2 и 17,8 % случаев, соответственно. Трихомониаз был выявлен только у 2 (1,9 %) девушек. В структуре патологии шейки матки обследованных девушек-подростков преобладали: эктопии шейки матки у 28 (26,2 %) девушек, цервициты у 16 (14,9 %) девушек, папилломы шейки матки у 19 (17,8 %) девушек. При бактериологическом и культуральном обследовании влагалищного содержимого у девочек с патологией шейки матки были выявлены увеличение количества эпителиальных клеток, рост числа лейкоцитов, появление патогенных или большого количества условно-патогенных бактерий [4].

Полученные нами данные позволяют говорить об увеличении роста патологий шейки матки у сексуально активных подростков, что объясняется ранним началом половой жизни, пренебрежением барьерной контрацепцией, ростом числа инфицирования девушек заболеваниями, передающимися половым путем.

Литература

1. Joura E. A. et al. Human papillomavirus vaccination: The ESGO–EFC position paper of the European society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for colposcopy // European Journal of Cancer. – 2019. – V. 116. – P. 21–26.
2. Liang M. et al. The state of adolescent sexual and reproductive health // Journal of Adolescent Health. – 2019. – V. 65, № 6. – P. S3–S15.
3. Ohara T. et al. Current state of fertility preservation for adolescent and young adult patients with gynecological cancer // International Journal of Clinical Oncology. – 2022. – P. 1–10.
4. Каприн А. Д. и др. Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 103–109.

УДК 612.084

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА МОДЕЛЯХ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Силачев Д.Н., Горюнов К.В., Шевцова Ю.А., Бабенко В.А., Попов К.В.

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4

E-mail: silachevdn@genebee.msu.ru

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, нейропротекция, фототромбоз, гипоксическая ишемическая энцефалопатия.

Разработка генетически модифицированных биомедицинских клеточных продуктов требует тщательной оценки их эффективности на доклинической стадии. Выполняемый нами проект направлен на создание модифицированных лентивирусным вектором мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) с повышенной экспрессией белка митохондриальной Rho-ГТФазы 1 (Miro1), который играет важную роль в межклеточном транспорте митохондрий [1]. Чтобы исследовать нейропротекторный потенциал этих генетически модифицированных ММСК, важно использовать соответствующие экспериментальные модели, которые точно имитируют патофизиологические особенности, наблюдаемые при остром повреждении головного мозга, особенно при неонатальной гипоксической ишемической энцефалопатии (ГИЭ) [2].

За прошедшие годы было предложено несколько in vivo моделей грызунов [3–4], каждая из которых отличалась степенью индуцированного повреждения головного мозга и характерным наличием зоны пенумбры [2]. Несмотря на разработку многочисленных моделей острого повреждения головного мозга in vivo, лишь ограниченное число из них позволяет изучать первичную нейропротекцию с особым акцентом на терапевтические эффекты уменьшения объема зоны пенумбры в ткани головного мозга после повреждения. Одной из таких моделей является модель фотоиндуцированного тромбоза, которая продемонстрировала свою эффективность для оценки терапевтических подходов, направленных на усиление нейропластичности коры головного мозга [5]. Основным преимуществом этой модели является минимальная инвазивность [6]. Используя модель фотоиндуцированного тромбоза сосудов головного мозга, можно получить ключевое представление об эффективности и механизмах, с помощью которых ММСК проявляют свои нейропротекторные эффекты. Кроме того, в устном докладе будут отражены различные аспекты экспериментального моделирования ишемического инсульта с подробным описанием методологий, используемых для воспроизведения травмы, и изучения нейропротекторных свойств ММСК.

В целом, в докладе будут сделаны акценты на следующих аспектах изучения нейропротекторных свойств БМКП: важность доклинических исследований в раскрытии нейропротекторных механизмов ММСК; необходимость тщательной оценки генетически модифицированных ММСК в подходящих экспериментальных моделях; оценка восстановления неврологических функций в поведенческих тестах. Подобный экспериментальный подход способствует расширению нашего понимания о нейропротекторном терапевтическом потенциале ММСК и эффективности их применения в клинической практике.

Благодарность

Работа выполняется в рамках Государственного задания 123020800098-5.10 pt

Литература

1. Babenko V.A. Miro1 Enhances Mitochondria Transfer from Multipotent Mesenchymal Stem Cells (MMSC) to Neural Cells and Improves the Efficacy of Cell Recovery // Molecules. – 2018. – V. 23, № 3. – P. 687.
2. Landucci E. Experimental Models for Testing the Efficacy of Pharmacological Treatments for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy // Biomedicines. – 2022. – V. 10, № 5. – P. 937.
3. Patel D.S. Neonatal encephalopathy: pre-clinical studies in neuroprotection // Biochem. Soc. Trans. – 2014. – V. 42, № 2. – P. 564–568.
4. Sinha B. Protection of melatonin in experimental models of newborn hypoxic-ischemic brain injury through MT1 receptor // J. Pineal. Res. – 2018. – V. 64, № 1. – P. e12443.
5. Schoknecht K. Monitoring stroke progression: in vivo imaging of cortical perfusion, blood-brain barrier permeability and cellular damage in the rat photothrombosis model // J. Cereb. Blood. Flow. Metab. – 2014. – V. 34, № 11. – P. 1791–1801.
6. Schroeter M. Non-invasive induction of focal cerebral ischemia in mice by photothrombosis of cortical microvessels: characterization of inflammatory responses // J. Neurosci. Methods. – 2002. – V. 117, № 1. – P. 43–49.

УДК-616.155.1-076.5

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Сироткина О.В.[1,2], Улитина А.С.[2], Химина М.В.[2], Недбаева Д.Н.[2], Ковалева Д.Д.[2], Колесов А.А.[2]

[1]ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1
[2]ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

E-mail: olga_sirotkina@mail.ru

Ключевые слова: атомно-силовой микроскоп, АСМ, морфология клетки, эритроциты.

Введение. Сегодня одним из наиболее информативных методов визуализации объектов на молекулярном уровне является атомно-силовая микроскопия (АСМ). Применение АСМ не только даёт возможность изучать структуру клеток, но и предоставляет широкие перспективы для клинической лабораторной диагностики, позволяя хорошо визуализировать измененные клетки при различных патологиях.

Цель работы: проанализировать с помощью АСМ морфологические особенности эритроцитов у здоровых доноров крови и у пациентов с различной патологией.

Материалы и методы. В исследование были включены 75 здоровых доноров крови обоего пола (возраст 18–60 лет) и пациенты обоего пола (возраст 47–80 лет): 80 человек с постковидным состоянием, 64 человека с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС). Для визуализации эритроцитов использовали классический неокрашенный мазок крови и АСМ «Интегра Прима» (Россия) в полуконтактном режиме сканирования. Оценивали следующие параметры эритроцитов: форма, наличие/отсутствие центрального просветления, минимальный и максимальный диаметр (Dmin, Dmax, мкм), минимальная и максимальная высота (Hmin, Hmax, мкм).

Результаты. Эритроциты измененной формы (эхиноциты, каплевидные эритроциты, сфероциты и др.) встречались у 89 % постковидных пациентов и только у 11 % доноров (p=0,0004), причем практически все эритроциты пациентов не имели центрального просветления. По сравнению с донорами, в группе лиц с постковидным состоянием эритроциты демонстрировали тенденцию к большему D_{max} и меньшей H_{min}: 9,9 [9,5; 10,5] мкм vs 9,2 [9,1; 9,6] мкм и 0,4 [0,4; 0,6] мкм vs 0,6 [0,5; 0,6] мкм, соответственно (p=0,08). У пациентов с ОКС большинство эритроцитов были неизмененной формы. При этом у пациентов с ОКС при поступлении в стационар наблюдались отдельные клетки с изменением формы, однако, к моменту выписки больных, находившихся как минимум 7 дней на антитромботической/антиагрегантной терапии, морфология эритроцитов возвращалась к норме (*рис. 1*).

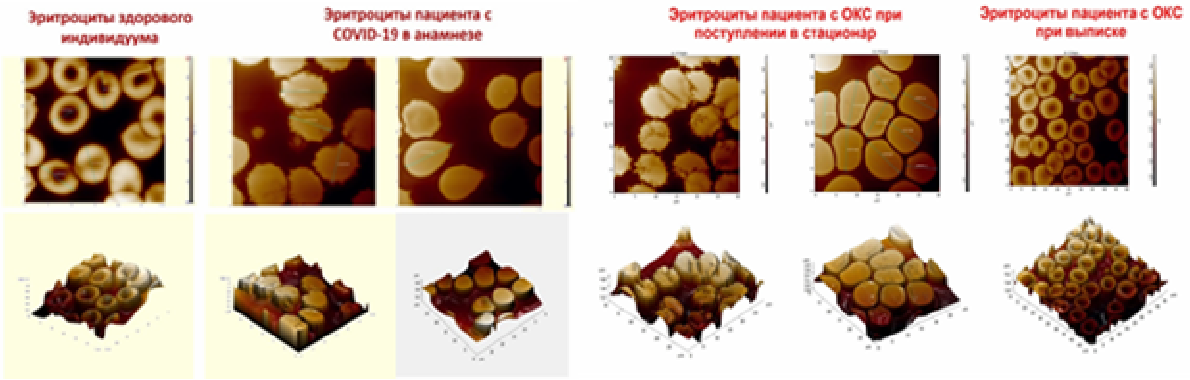


Рис. 1. Данные АСМ: морфология эритроцитов здоровых доноров крови, пациентов с постковидным состоянием и с ОКС

Заключение. Данное пилотное исследование эритроцитов у пациентов с различной патологией показало широкие возможности АСМ в визуализации изменений морфологии эритроцитов, которые могут быть ассоциированы с нарушением их нормального функционирования и выступать маркерами развития определенных патологических состояний.

УДК 616-073.584

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ И МОДЕЛИРУЮЩИХ ИХ СРЕД В ИНТЕРЕСАХ ОПТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Скрыбыкина А.А., Рогожников Г.С.

[1]*ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», г. Саров, пр. Мира, 37*

E-mail: skrybykinaigy@mail.ru

Ключевые слова: оптическая биопсия, широкополосная спектроскопия, модельные среды.

С каждым годом растет количество выявленных онкологических заболеваний, и несмотря на высокий уровень смертности на поздних стадиях развития заболевания, процент излечения может быть высоким, если провести своевременную диагностику. Основным методом диагностики является биопсия, суть которой заключается в заборе биоптата из организма пациента для проведения дальнейших лабораторных исследований. Данный метод имеет высокий диагностический потенциал, но процедура традиционной биопсии является травмирующим вмешательством в организм человека. Поэтому в настоящее время введение в арсенал медицинских учреждений альтернативных неинвазивных и малоинвазивных методик диагностики, как оптическая биопсия, является востребованным.

Суть оптической биопсии заключается в доставке до исследуемого участка ткани широкополосного и/или узкополосного оптического излучения, сборе рассеянного тканями излучения и доставке его до спектроанализаторов. Данную процедуру можно провести как инвазивным, так и неинвазивным путем в зависимости от локализации исследуемой ткани.

В работе исследуются спектральные характеристики биологических тканей и модельных сред, которые имитируют данные ткани в интересах разработки методик для отработки процедур оптической биопсии в широкополосном оптическом диапазоне (350–2400 нм). Расширение границ применимости оптической биопсии в сторону ИК-диапазона обусловлено наличием в данной области характерных маркеров состояния, присущих основным типам биологических тканей и жидкостей человека.

УДК 617.3; 616-089.23; 616-001; 616-089

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ОЧИСТКИ КСЕНОГЕННОГО КОСТНОГО МАТРИКСА

Смоленцев Д.В.[1], Лукина Ю.С.[1,2], Бионышев-Абрамов Л.Л.[1], Сережникова Н.Б.[1,3], Ковалев А.В.[1]

[1]Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, ул. Приорова, 10
[2]Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва, Миусская пл., 3
[3]Институт регенеративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, ул. Трубецкая, 8,

E-mail: smolentsevdv@cito-priorov.ru

Ключевые слова: костный матрикс, децеллюляризация, иммуногенность, остеопластический, флюидная экстракция, денситометрия, химическая очистка, биосовместимость, морфология.

Основной задачей создания костного остеопластического материла является достижение биосовместимости материала, отсутствие отторжений, что решается полным удалением антигенов из исходного материала. Грубая обработка снижает и потенциальные положительные свойства имплантатов. Для сохранения биоактивности, остеокондуктивности необходимо сохранение микроархитектоники кости, заряда на ее поверхности, шероховатости и полное удаление клеток костного мозга и жира.

Данное исследование было направлено на сравнение различных методов децеллюляризации костного матрикса с сохранением его микроархитектоники. Точное и полное выполнение этого процесса невозможно, но в какой-то степени к нему можно приблизиться. Эффективная децеллюляризация должна максимизировать изъятие клеточных компонентов и генетического материала, сводя к минимуму разрушение костного матрикса.

В качестве химических реагентов для первичной очистки были выбраны гипертонический, гипотонический растворы и разно концентрированные растворы перекиси водорода в различных сочетаниях. Для глубокой очистки использовались смеси органических растворителей (этанол-хлороформ, гексан-пропанол) с последующим удалением их вакуумированием в течение 5 часов или технология сверхкритической флюидной экстракции.

Степень очистки костного матрикса и сохранность микроархитектоники оценивалась расчетом денситометрических показателей, полученных методом томографического исследования и оценкой морфологических параметров. Качественное определение остаточных количеств растворителей после финального обезжиривания проводили методом ЯМР 1Н, используя в качестве внутреннего стандарта бензол.

В результате исследования было обнаружено, что высоконцентрированный раствор перекиси водорода отрицательно влияет на микроархитектонику: тонковолокнистая структура становится рыхлой. Воздействие гипертоническим раствором в наименьшей степени влияет на вымывание остеоцитов по сравнению с гипотоническим раствором и проточной водой.

Оптимальная первичная очистка была использована для получения образцов с различной глубокой очисткой: очисткой органическими растворителями и очистку диоксидом углерода в сверхкритическом состоянии. Несмотря на последующее вакуумирование, следы органических растворителей были обнаружены по результатам исследования ЯМР 1Н, что может оказывать влияние на биосовместимость.

Костный матрикс, полученный по экспериментальной методике, сочетающий оптимальную последовательность первичной очистки и глубокой очистки методом сверхкритической флюидной экстракции, при пересадке на поверхность матрикса клеток, стимулирует образование монослоя клеток, имеющих вытянутую в продольном направлении форму. Клетки распластываются по поверхности, плотно прилелегают друг к другу. Между краями клеток и подлежащим матриксом наблюдаются вновь синтезированные единичные коллагеновые волокна, что свидетельствует об идеальном взаимодействии клеток с остеопластическим материалом.

Благодарность

Госзадание Минздрав «Разработка технологии производства остеопластических материалов на основе биологических тканей при применении в реконструктивной хирургии при патологии скелета».

УДК 616-073

ПРИМЕНЕНИЕ КСЕНОНА ДЛЯ МСКТ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЙ ЛЕГКИХ И МОНИТОРИНГА ХОДА ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ АБСОРБЦИОННОЙ РЕНТГЕНОСПЕКТРОМЕТРИИ С УЛЬТРАНИЗКОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗОЙ

Турьянский А.Г.[1], Ахадов Т.А[2] Чжо Зо Лин[1,3], Сенков В.М.[1], Зиятдинова М.З.[1,4], Ублинский М.В.[2], Дмитриенко Д.М.[2], Куприянов М.Ю.[5], Аксенова М.М.[5]

[1]Физический институт им. Лебедева РАН, г. Москва, Ленинский проспект, 53
[2]Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, ул. Большая Полянка, 22,
[3]Центр высшего образования, Мьянма, г. Пьин У Лвин, ул. Гольф-Клуба, 1
[4]Российский химико-технологический университет, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 20
[5]Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана, г. Москва, ул. 2-я Бауманская, 5

E-mail: algeo-tour@yandex.ru, kyawzawlinn.49@gmail.com

Ключевые слова: компьютерная томография, рентгеновская спектрометрия, эффективная доза, ксенон, ультранизкая эффективная доза, количественные измерения, диагностика патологии легких.

Показана возможность комбинированного применения метода МСКТ и инновационного метода абсорбционной рентгеновской спектрометрии (АРС) при ингаляции ксеноном. Метод МСКТ позволяет получать высококонтрастные 3D-изображения заполнения и распределения Xe в легких, что обеспечивает достоверную диагностику легочных патологий. Разработанный метод АРС позволяет проводить однозначные количественные измерения в локальных областях легких объема, заполняемого газом, и скорости газопереноса в цикле вдох-выдох. При выделении и анализе узкой полосы рентгеновского спектра в области K-скачка фотопоглощения ксенона полностью устраняется влияние на полученный результат объемов костной и мягкой тканей, а также имплантов на теле пациента. Малая зона облучения при АРС, оптимизация рабочего спектра и получение данных по единичной проекции пучка позволяют проводить измерения с ультранизкой эффективной дозой на 5–6 порядков ниже, чем при МСКТ диагностике. Ход лечения заболевания, установленного ранее по результатам МСКТ, может достоверно мониторироваться с помощью метода АРС. Аппаратура для практической реализации метода АРС может быть доступна широкому кругу специалистов, что с учетом ультранизких дозовых нагрузок принципиально обеспечивает возможность скрининга и выявления легочных патологий по параметрам норма и отклонение от нормы. Выявленные отклонения от нормы могут в свою очередь являться основанием для более детального исследования с помощью МСКТ.

УДК 611.018.4:616-77

ЦИТОСОВМЕСТИМОСТЬ НОВЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ЦИРКОНАТА ЛАНТАНА

Улитко М.В.[1], Антропова И.П.[2, 3], Муллабаев А.Р.[3], Волокитина Е.А.[2,3], Тарасова Т.А.[3], Антонец Ю.Я.[1], Касьянова А.В.[3], Логинова Е.С.[2]

[1]Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19
[2]Уральский медицинский университет, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
[3]Институт высоко-температурной электрохимии УрО РАН, г. Екатеринбург, ул. Академическая, д. 20

E-mail:aip.hemolab@mail.ru

Ключевые слова: цирконат лантана, допирование, биокерамика, остеозамещающий материал, цитосовместимость, клеточная культура.

Создание новых остеозамещающих материалов, сочетающих в себе отсутствие цитотоксичности, высокую прочность и остеоинтеграционные характеристики, является актуальной современной задачей. Ранее было проведено изучение основных физических и химических свойств допированного (Ca, Sr) цирконата лантана, определено влияние метода синтеза и модификации допирующих примесей на целевые характеристики материалов [1]. Целью данной работы стало определение влияния на жизнеспособность и пролиферативную активность клеток человека сложных оксидов на основе цирконата лантана: допированного кальцием ($La_{0.9}Ca_{0.1}Zr_2O_{6.95}$) и допированного стронцием ($La_{0.9}Sr_{0.1}Zr_2O_{6.95}$). В качестве материала сравнения использовали недопированнный цирконат лантана ($La_2Zr_2O_7$).

В исследовании использовали культуру дермальных фибробластов человека. Образцы биокерамики помещали в лунки 24-луночного планшета. Суспензию фибробластов человека наносили на пластинки из керамических материалов. Клетки культивировали в течение 5 суток. Определяли жизнеспособность и пролиферативную активность клеток через 24, 72 и 120 часов культивирования.

Динамика пролиферативной активности фибробластов при воздействии образцов керамики представлена на *рис. 1*. После периода адаптации к новой среде (лаг-фаза), рост клеток на всех образцах керамики существенно нарастает, что свидетельствует о развитии компенсаторных реакций и успешности адаптации клеток в ответ на действие керамических материалов. Отмечено, что рост клеток происходит более активно на образцах недопированного цирконата лантана по сравнению с допированным, независимо от природы введенного допанта.

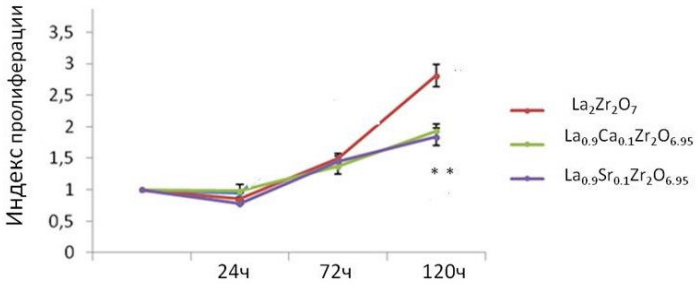


Рис. 1. Индекс пролиферации культуры фибробластов человека;
* – различия с недопированным цирконатом лантана статистически значимы ($p<0,05$)

Жизнеспособность клеток на новых керамических материалах изменяется в пределах допустимых значений и является достаточной для поддержания их восстановительного потенциала. Введение дополнительных ионов в структуру матрицы изменяет динамику пролиферативной активности, что требует дальнейшего изучения.

Благодарность
Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-25-20037).

Литература

1. Ceramic materials based on lanthanum zirconate for the bone augmentation purposes: materials science approach / N. Tarasova, A. Galisheva, K. Belova, [et al.] // Chimica Techno Acta. – 2022. – V. 9(2). – No. 20229209.

УДК 57.053

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА И ФИБРИНОГЕНА НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ МЕТОДАМИ КОНФОКАЛЬНОЙ И СКАНИРУЮЩЕЙ ИОН-ПРОВОДЯЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

Федорова Н.Д.[1], Колмогоров В.С.[2], Соколов А.В.[3], Трашков А.П.[1], Горелкин П.В.[2], Ерофеев А.С.[2], Варфоломеева Е.Ю.[1]

[1]НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1
[2]НИТУ МИСиС, г. Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1.
[3]ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, ул. Ак. Павлова, 12

E-mail: fedorova_nd@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: нейтрофилы, белки острой фазы воспаления, конфокальная микроскопия, сканирующая ион-проводящая микроскопия, реакция респираторного взрыва, фибриноген, церулоплазмин

Нейтрофилы – самые многочисленные клетки системы врожденного иммунитета. Они уничтожают различные инфекционные частицы посредством фагоцитоза и последующего каскада реакций, в частности, реакции респираторного взрыва (РРВ). В процессе РРВ нейтрофилы генерируют активные формы кислорода (АФК), используя их затем для разрушения захваченных агентов. Строгая регуляция такого процесса необходима из-за потенциально повреждающего воздействия перепроизводства АФК на окружающие ткани.

Белки острой фазы воспаления (БОФ) играют значительную роль в развитии патологического процесса. Являясь компонентами плазмы, они могут взаимодействовать со всеми клетками крови. Мы предположили, что белки этой группы могут быть вовлечены в модификацию функциональной активности нейтрофилов. В нашей работе, выполненной в НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ [1], показано, что необходимое для нормального течения беременности снижение интенсивности РРВ нейтрофилов связано с увеличением концентрации белка острой фазы церулоплазмина в несколько раз по сравнению со здоровыми небеременными донорами. В более позднем нашем исследовании было показано влияние другого белка острой фазы воспаления, фибриногена, на праймирующую стадию РРВ нейтрофилов периферической крови [2]. Взаимодействие церулоплазмина и фибриногена с мембраной нейтрофилов было визуализировано с использованием конфокальной микроскопии [3].

В представленной работе впервые исследовано влияние церулоплазмина и фибриногена на биомеханические характеристики нейтрофилов периферической крови с использованием сканирующей ион-проводящей микроскопии, совмещённой с конфокальной; показано повышение жёсткости мембраны нейтрофила при взаимодействии с церулоплазмином и снижение при взаимодействии с фибриногеном.

Литература

1. Varfolomeeva E.Y. et al. Ceruloplasmin decreases respiratory burst reaction during pregnancy // Free Radic Res. – 2016. – V. 50, № 8. – P. 909–919.

2. Федорова Н.Д. и др. Вирусные инфекции влияют на функциональную активность нейтрофилов периферической крови // Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 115–123.

3. Федорова Н.Д. и др. Влияние белков острой фазы воспаления на активность нейтрофилов периферической крови // Биофизика. – 2023. – Т. 68, № 3. – С. 522–528.

УДК 615.849

ФИЗИЧЕСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СТЕРЕОТАКТИЧЕСКОЙ ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ «НАПРОЛЕТ»

Халиков А.И., Васильев А.А., Максимов В.И., Пак Ф.А.

ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», г. Гатчина Ленинградской области, мкр. Орлова роща, д. 1

E-mail: khalikov_ai@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова: лучевая терапия, протоны, радиобиология, клиническое применение.

Основная масса современных медицинских центров, исследующих и применяющих протонную терапию, используют протоны с энергией от 70 до 250 миллионов электрон-вольт. Основная идея использования протонов таких энергий заключается в формировании пика Брэгга в области расположения онкологического очага. Ротационное движение при протонной терапии, основанной на пике Брэгга, обеспечивается с помощью Гантри, т. е. перемещается источник поля, тем самым доза равномерно распределяется по всей области онкозаболевания. Поле коллимируется до нужной формы и размеров.

С момента первого облучения больного протонами в Беркли в 1954 году клинические исследования по протонной терапии проходили не в медицинских центрах, а в физических институтах, так как не существовало коммерческих ускорителей пригодных для медицинской деятельности. Так и комплекс протонной стереотаксической терапии, созданный на базе Ленинградского института ядерной физики в период с 1967 по 1972 год, был одним из первых в СССР и шестым по счету в мире, где проводились клинические исследования по протонной терапии с использованием протонного синхроциклотрона СЦ-1000 с энергией протонов 1000 МэВ.

В комплексе протонной стереотаксической терапии не используется пик Брэгга, высокоэнергетический пучок протонов проходит через объект «напролет», обеспечивая равномерное распределение дозы в тканях. В комбинации с ротационным движением, основная доза сосредоточена в терапевтическом очаге, минимально действуя на здоровые ткани. Используемое поперечное сечение пучка мало по сравнению со стандартными полями, реализованными в других методах лечения. Источник поля не перемещается из–за технических особенностей установки для вывода пучка, ротация обеспечивается непосредственно с помощью иммобилизационного стола под разными углами и по разным осям.

Для осуществления стереотаксического облучения было разработано специальное оборудование для центрации пучка излучения точно в зоне мишени. Главная часть установки – это стол, на котором размещается пациент, осуществляет в горизонтальной плоскости вращение в диапазоне ±40°. Стол состоит из 2-х частей: кушетки и подголовника, так называемого прибор-фиксатора головы, дека которого маятникообразно качается вокруг горизонтальной продольной оси по дуге ±36°. Все движения стола, вертикальные и горизонтальные, так же как перпендикулярная к ним ось пучка излучения пересекаются в одной точке – изоцентре вращений. Как итог, основная поглощённая доза распределена в центре – в области локализации опухоли.

До использования протонов с энергией 1000 МэВ «напролет» в клинической практике были проведены многоплановые доклинические испытания. После определения влияния на выживаемость, мутации и для определения общего биологического эффекта пучка протонов энергией 1000 МэВ, экспериментальная работа продолжалась на мышах и собаках. Экспериментальным собакам проводили протонное облучение гипофиза в различных режимах. До 2 лет они наблюдались с оценкой изменений структур головного мозга, гормонального статуса и биохимических анализов крови.

С 1975 протонный пучок синхроциклотрона использовался для облучения различных участков головного мозга при лечении ряда заболеваний центральной нервной системы и гипофиза (протонная гипофизэктомия) [1]. Всего курс протонной терапии прошли 1394 пациента. Клиническая ремиссия составила более 80 %; осложнений, связанных с проведением протонной терапии не выявлено.

Результаты, достигнутые при клиническом применении 1000 МэВ-ного протонного пучка на внутричерепных патологических и нормальных структурах, позволили говорить о дальнейшем развитии этого направления, потому что стереотаксическая терапия узким высокоэнергетическим пучком протонов является альтернативным методом хирургическому лечению.

Литература

1. Литвинчук А.В. и др. Исследование влияния протонного излучения на протеом клеток головного мозга мыши // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2020. – Т. 60, № 2. – С. 153–162.

УДК 541.542

НАНОИОНИТЫ – ЭФФЕКТИВНЫЕ ДОСТАВЩИКИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИОНОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ К БОЛЬНЫМ КЛЕТКАМ

Хамизов Р.Х.[1], Долгоносов А.М .[1], Шимановский Н.Л.[2]

[1]Институт геохимии и аналитической химии (ГЕОХИ) РАН, г. Москва, ул. Косыгина, 19
[2]РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 7

E-mail: director@geokhi.ru

Ключевые слова: наноразмерные ионообменники, противоопухолевые препараты, гексанитрит кобольта, сорбция, доставка, разгрузка.

В настоящее время большой интерес проявляется к созданию противоопухолевых препаратов на основе наночастиц, выполняющих функции сорбентов и доставщиков лекарственных веществ. Эти исследования нацелены на решение проблемы высокой токсичности традиционной химиотерапии и ее низкой эффективности. Перспективным классом биосовместимых наночастиц-доставщиков ионогенных веществ в больные ткани являются полимерные наноразмерные ионообменники (НИО).

В ГЕОХИ РАН разработан способ получения наноразмерных ионитов, имеющих катионообменные и анионообменные функциональные группы [1, 2]. Проводится всестороннее физико-химическое исследование ионообменных свойств наноионитов. Полистирольные материалы, к которым относятся НИО, являются биосовместимыми и могут применяться в медицине. Регулируемые размеры и специфические ионообменные свойства наноионитов привели к созданию нового класса ионогенных полимерных доставщиков низкомолекулярных веществ к больным клеткам. В предварительных исследованиях совместно с РНИМУ им. Н.И. Пирогова были подтверждены удовлетворительные свойства НИК и НИА в качестве доставщиков различных препаратов: лекарств и клеточных ядов, например, таких как анионные комплексы гексанитрита кобальта, калиевые формы которых, в отличие от натриевых форм, нерастворимы и легко «разгружаются» при селективной доставке внутрь опухолевых клеток.

В связи с тем, что наноиониты обладают одновременно свойствами низкомолекулярных электролитов, способных сорбироваться на обычных ионообменных колонках, а также свойствами нерастворимых гелевых ионообменников, возможность насыщения наночастиц ионообменников ионными формами доставляемых веществ может быть реализована с помощью ионообменных колонн или путем точного дозирования исходных компонентов.

Для доставщиков лекарств главными качествами являются размер, форма, свойства поверхности и устойчивость частиц.

В качестве верхнего предела по диаметру частиц часто указывают диапазон: 200–250 нм [3]. Основной характеристикой является емкость и сила удерживания частицами доставщика молекул доставляемого вещества. Механическая и биохимическая устойчивость НИО имеет большое значение, так как время жизни частицы доставщика в организме должно превышать характерный период фармакокинетики. Материал самого доставщика и продукты его метаболизма не должны быть ядами для организма.

По свойствам и размерам наноиониты являются твердыми многозарядными микрореакторами, селективно проникающими в увеличенные поры, больной, например, раковой ткани. Благодаря этим качествам, называемым в литературе EPR-эффектом (enhanced permeability and retention – расширенная проницаемость и удерживание), НИО могут служить полезными средствами селективной доставки препаратов.

Литература

1. Патент РФ № 2635865. Способ получения полистирольных наноионитов для доставки противоопухолевых препаратов / А.М. Долгоносов, Н.К. Колотилина, Р.Х. Хамизов, А.В. Семейкин // Опубл. 16.11.2017. – Бюллетень № 32.

2. Долгоносов А.М., Хамизов Р.Х., Колотилина Н.К. // Ж. аналитической химии. – 2019. – Т. 74. – С. 285–296.

3. Shang K., Gerd U. Engineered nanoparticles interacting with cells: size matters // Journal of Nanobiotechnology. – 2014. – V. 12, № 11. – P. 2–11.

УДК 57.085.23

МЕТОДЫ ТРЕХМЕРНОЙ БИОПЕЧАТИ

Хесуани Ю.Д.

ЧУ «3Д Биопринтинг Солюшенс», г. Москва, Каширское шоссе, д. 68, корп. 2

E-mail: usefhesuani@yandex.ru

Ключевые слова: трехмерная биопечать, струйная биопечать, лазерная биопечать, экструзионная биопечать, тканевые сфероиды, биофабрикация.

В технологии биопечати на сегодняшний день наиболее распространены следующие методы:

1) струйная печать;
2) печать с применением лазера;
3) печать, основанная на методе экструзии.

При применении метода струйной биопечати механическая головка принтера формирует капли геля, содержащие клетки [1]. Преимущества данного метода заключаются в невысокой стоимости принтеров, а также в возможности одновременной печати несколькими типами клеток из нескольких форсунок за один сеанс печати по заданной программе. Для струйной печати был апробирован целый спектр нетоксичных, биодеградируемых гидрогелей с «температурным» типом полимеризации, переходящих из жидкого в гелеобразное состояние при повышении температуры с +15 до +21 °С. К недостаткам данного метода относят невозможность использования гелей с высокой вязкостью, частое слипание и осаждение клеток в картридже, засорение отверстий в форсунках принтера.

При биопечати с применением лазера чаще всего используется лазер-индуцированный прямой перенос на подложку полимеров и клеток (laser-induced forward transfer (LIFT) [2]. Лазерный импульс перемещает одиночные клетки с подложки-донора на подложку-субстрат, что позволяет с высокой точностью располагать клетки в пространстве, не используя форсунки (nozzle-free подход), а также использовать биополимеры с любой вязкостью. Основным лимитирующим фактором данного метода считается цитотоксическое воздействие лазера на клетки и связанная с этим невысокая выживаемость клеток в трехмерной конструкции. Также лазерное воздействие неблагоприятно воздействует и на тканевые сфероиды, изменяя их структуру, что является препятствием для печати структурами с высокой клеточной плотностью.

Наиболее применяемым на сегодняшний день методом трехмерной биопечати сегодня считается экструзионная биопечать, при которой используется механическая платформа, передвигающаяся в двух измерениях на плоскости, и подвижный экструдер (форсунка), передвигающийся по вертикали [3]. Такой подход позволяет использовать спектр разнообразных материалов для биопечати - гидрогели из биосовместимых полимеров и неорганических компонентов, клетки, а также тканевые сфероиды, формируя тканевые трехмерные эквиваленты с заданной скоростью и по заданной цифровой модели.

Литература

1. Shafiee A., Atala A. Printing Technologies for Medical Applications // Trends Mol. Med. – Elsevier Current Trends. – 2016. – V. 22, № 3. – P. 254–265.

2. Barron J.A., Ringeisen B.R., Kim H. [et al.] Application of laser printing to mammalian cells // Thin Solid Films. – 2004. – V. 453–454. – P. 383–387.

3. Rocca M. Multimaterial Extrusion Bioprinting // SLAS Technol. – 2017. – V. 1. – P. 1–10.

УДК 57

МЕТОДЫ ВЭЖХ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Чжу О.П., Аравиашвили Д.Э., Маринич И.И.

ФГБНУ «НИИ МП» НИЦ Курчатовский институт, г. Москва

E-mail:olga.chzhu@mail.ru

Ключевые слова: ВЭЖХ, лабораторная диагностика, малоновый диальдегид, пожилые приматы.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) по темпам развития вышла на первое место среди инструментальных методов. Важнейшее преимущество ВЭЖХ – возможность исследования практически любых объектов без каких-либо ограничений по их физико-химическим свойствам. Современная ВЭЖХ это один из самых эффективных методов разделения и анализа сложных смесей. Разделение обычно происходит при комнатной температуре, поэтому метод применим для разделения веществ, не обладающих летучестью, и неустойчивых при высоких температурах. Широкий выбор модулей позволяет гибко решать различные аналитические задачи, быстро менять при необходимости конфигурацию системы с минимальными расходами. Селективность данного метода почти всегда значительно выше, чем других вариантов хроматографии для всех соединений, кроме сильнополярных [1].

В данной работе метод ВЭЖХ использован как метод определения показателей оксидативного стресса, в частности, малонового диальдегида (МДА) как продукта конечного окисления липидов, а также ряда низкомолекулярных соединенмий, при оценке влияния при различных способах введения на антиоксидантную защиту организма возрастных приматов нового препарата на основе люминола натрия.

Определение МДА проводили с использованием жидкостного хроматографа типа «1200 Series» фирмы Agilent с диодно-матричным детектором. Хроматографические условия определения – в качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил-вода в сочетании с градиентным режимом элюирования.

В работе было использовано 10 самцов макак резусов в возрасте 24–30 лет. Животные были распределены по 2 группам по 5 обезьян в каждой. Препарат вводится людям из расчета 100 мг/70 кг, что соответствует 1,42 мг/кг веса. Для обезьян доза составила 10 мг/кг веса, что в 2,5 раза больше дозы, применяемой у человека [2] .

При внутримышечном и внутривенном введении препарата «Тамерон» у экспериментальных животных наблюдается выраженное снижение концентрации МДА в плазме крови. Это позволяет предположить снижение активности процессов перекисного окисления и активизацию антиоксидантной защиты организма, что особенно важно у возрастных особей.

Следует отметить сохранение низких показателей индикатора оксидативного стресса у представителей экспериментальной группы в течение длительного временного периода (около года) и предположить выраженное антиокислительное пролонгированное действие исследуемого препарата.

При внутривенном введении препарата в течение первых дней наблюдалось увеличение концентрации МДА, что может быть связано либо со способом введения, либо эффектом активации рецепторов, ответственных за механизмы взаимодействия с препаратом.

Через 40 дней, независимо от способа введения, состояния исходного окислительно-восстановительного фона особей, индивидуальных особенностей, различий в возрасте происходит выравнивание показателя по всей группе до статистически близких значений, что возможно, тоже связано с механизмом действия препарата и требует дальнейшего исследования.

Литература

1. Хацаюк А.С., Павлова О.Е., Эхова М.Э. Роль и значение высокоэффективной жидкостной хроматографии в практике высокотехнологичных лабораторных исследований // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2016. – № 3 (66). – С. 215–219.

2. Чжу О.П., Аравиашвили Д.Э., Руденко Н.С., Орлов С.В. Оценка интенсивности свободнорадикальных процессов по изменению концентрации малонового диальдегида при различных способах парентерального введения люминола натрия // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 127–133.

УДК 51-76

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Чуяко Е.Б., Чундышко Д.А.

Майкопский государственный технический университет, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191

E-mail: chuyako@mail.ru

Ключевые слова: математическое моделирование, математические модели, прогнозирование, дифференциальные уравнения

Математическое моделирование – это процесс создания модели, которая описывает и объясняет поведение или характеристики системы, процесса или объекта. В медицине математическое моделирование используется для анализа данных, прогнозирования результатов лечения и разработки новых методов диагностики и лечения.

Одним из примеров математического моделирования в медицине является использование математических моделей для описания распространения эпидемий. Такие модели позволяют прогнозировать их распространение и разрабатывать стратегии лечения, и даже для того, чтобы предотвращать данные заболевания.

Базовой моделью для расчёта эпидемий является SIR-модель. Модель SIR, где S значит уязвимый, то есть без иммунитета к болезни (susceptible), I -заразившийся и распространяющий вирус (infectious), R-выздоровевший и получивший иммунитет, хотя бы временный (recovered). Между этими классами люди перемещаются последовательно: S→I→R. Эта последовательность – жесткая закономерность, поэтому SIR относится к детерминированным моделям. SIR-модель описывается системой из трех дифференциальных уравнений

$$\begin{cases} \dfrac{dS(t)}{dt} = -\beta \cdot \dfrac{S(t)}{N} \cdot I(T) \\ \dfrac{dI(T)}{dt} = \beta \cdot \dfrac{S(t)}{N} \cdot I(t) - \gamma \cdot I(t) \\ \dfrac{dR(t)}{d(t)} = \gamma \cdot I(t) \end{cases},$$

где N – численность популяции, S(t) – уязвимые в течение некоторого времени, I(t) – заразившиеся и распространяющие вирус со временем, R(t) – выздоровевшие и получившие иммунитет со временем, $\beta -$ интенсивность заражения, $\gamma -$ интенсивность выздоровления.

Добавив в эту систему начальные условия, получим задачу Коши, решив которую, дадим ответы на интересующие нас вопросы.

Также математическое моделирование может использоваться для анализа медицинских данных, таких как данные о пациентах, результаты анализов и т. д. Эти данные могут быть использованы для создания моделей, которые позволяют предсказать вероятность развития определенных заболеваний, эффективность лечения и т. д.

Математическое моделирование может использоваться для разработки новых методов лечения, создание новых лекарств и новых методов диагностики. В целом математическое моделирование играет важную роль в медицине, позволяя ученым и врачам более точно описывать и прогнозировать поведение системы организма, а также разрабатывать новые методы лечения и диагностики, которые могут улучшить качество жизни людей.

Математические модели, также известные как численные модели, представляют собой компьютерные программы, которые используются для анализа и решения сложных математических задач. В медицине они используются для создания виртуальных моделей различных процессов, связанных с человеческим организмом. Это позволяет ученым и врачам проводить виртуальные испытания новых методов лечения, оценивать их эффективность и безопасность еще на ранних стадиях разработки.

Одной из основных задач, которую решают математические модели в медицине, является создание реалистичных компьютерных моделей человеческого организма. Такие модели могут включать в себя анатомические структуры, физиологические процессы и даже поведение пациента в различных условиях.

Кроме того, математические модели могут использоваться для изучения различных заболеваний и патологий. Они позволяют ученым и специалистам по медицине анализировать данные, полученные в ходе клинических испытаний, и делать выводы о возможных методах лечения.

Литература

1. Ысмагул Р.С., Жумартова Б.О. Применение SIR модели в моделировании эпидемий // International Journal of Humanities and Natural Sciences. – 2021. – V. 12. – № 2 (63).

УДК: 616-001

РЕКОНСТРУКЦИЯ ДЕФЕКТА ЧЕРЕПА НА МОДЕЛИ ДЕКОМПРЕССИВНОЙ ТРЕПАНАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУПЕРКОНСТРУКЦИОННЫХ ПОЛИМЕРОВ (PEEK)

Шакова Ф.М.[1], Виндижева А.С.[2], Хаширова С.Ю.[2]

[1]ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», г. Москва, ул. Балтийская, 8
[2]ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

E-mail: shakova.fatima@yandex.ru

Ключевые слова: PEEK, имплантат, модель, дефект черепа, реконструкция.

Восстановление целости черепа после вдавленных переломов, декомпрессивной трепанации, ранений, а также других патологических состояний, приводящих к стойким неврологическим нарушениям, остается острой проблемой современной медицины. С этим связано совершенствование известных и поиски новых остеопластических материалов для восстановления дефектов костной ткани.

Реконструктивная хирургия дефектов черепа – это, в первую очередь, лечебное мероприятие в рамках хирургической реабилитации, создающее условие для восстановления ликвороциркуляции, перфузии и метаболизма мозга. Концепция закрытия краниальных дефектов, в том числе и посттравматических, основана на необходимости восстановления анатомических соотношений [1]. Несмотря на длительный опыт хирургического лечения дефектов черепа и неизменность принципов хирургического вмешательства, продолжается поиск «идеального имплантата» [2]. Внедрение трехмерной печати в практическую медицину является важным этапом для решения этой задачи. Использование индивидуальных имплантатов для закрытия дефектов костей черепа и создание новых перспективных полимерных материалов для аддитивных (3D) технологий могло бы решить эту проблему. Среди полимерных материалов, возможных кандидатов для применения 3D-печати, особое место занимают полиэфирэфиркетоны (ПЭЭК, PEEK), благодаря своей высокой термостойкости, устойчивости к деформации, высокой стойкости к химикатам и к гидролизу, низкому влагопоглощению и хорошим диэлектрическим свойствам. В Центре прогрессивных материалов и аддитивных технологий КБГУ получен ряд оригинальных научных результатов в области синтеза полиэфирэфиркетонов (PEEK). Образец PEEK-10 был использован в экспериментальной работе для реконструкции костного дефекта.

Для объективного изучения патоморфологических, биохимических и ультраструктурных процессов, происходящих в условиях дефектов черепа целесообразно использовать экспериментальные модели, воспроизводящие патологический процесс с максимально высокой точностью [3]. С этой целью была предложена оригинальная экспериментальная модель резекционной трепанации черепа крысы с трепанационным окном до 4,5 мм в диаметре с последующей реконструкцией дефекта имплантатом из полиэфиэфиркетона (PEEK). Динамическое наблюдение проводилось в течение 12 месяцев с этапами проведения поведенческих тестов и МРТ-исследованием через 1 и 6 месяцев и гистологическим исследованием кости черепа и ткани головного мозга в остром периоде и через 12 месяцев после реконструкции дефекта для оценки безопасности и эффективности использования PEEK-имплантата.

В результате исследования показано, что представленная экспериментальная модель дает возможность комплексной оценки функциональных и патоморфологических изменений и отвечает требованиям по оценке биосовместимости и безопасности исследуемого полимерного имплантата. Установлено, что реконструкция дефекта черепа сопровождается преходящими двигательными нарушениями в остром периоде и не вызывает функциональных нарушений и неврологического дефицита на более отдаленных сроках (6 и 12 месяцев). Аномальных или патологических реакций, которые можно было бы связать с реакцией на химические компоненты имплантата, не отмечено. Полученные результаты могут быть использованы для проведения опытно-технологических работ, направленных на производство новых медицинских изделий для реконструкции дефектов черепа с использованием суперконструкционных полимеров (PEEK).

Работа выполнена в рамках Государственного задания FZZR-2023-0005.

Литература

1. Семенова Ж.Б., Маршинцев А.В. Нейронавигация в реконструктивной хирургии гигантского дефекта черепа после декомпрессивной краниэктомии // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2017. – № 4 (54). – С. 73–79.

2. Копорушко Н.А., Мишинов С.В., Ступак В.В. Клинические результаты реконструктивных нейрохирургических вмешательств на черепе с использованием компьютерного моделирования и трехмерной печати // Политравма. – 2020. – № 3. – С. 54-64.

3. Романова, Г.А., Шакова Ф.М., Парфенов А.Л. Моделирование черепно-мозговой травмы // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. – Т. 59. – № 2. – С. 112-115.

УДК - 618.33:616.8-035-06-07

ПОИСК МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИШЕМИИ-ГИПОКСИИ

Шевцова Ю.А., Эльдаров Ч.М., Горюнов К.В., Чаговец В.В., Стародубцева Н.Л., Ионов О.В., Силачев Д.Н.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

E-mail: silachevdn@genebee.msu.ru

Ключевые слова: масс-спектрометрия, метаболомика, протеомика, диагностика, гипоксически ишемическое повреждение мозга

Перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга является основной причиной смертности в неонатальный период. В настоящее время имеется ограниченный выбор методов анализа, оценивающих интенсивность и продолжительность гипоксии. Поэтому необходимость начала терапевтической гипотермии на ранних стадиях после клинического подозрения на гипоксически-ишемическую энцефалопатию (ГИЭ) требует наличия ранних и надежных маркеров повреждения головного мозга. Подход, основанный на анализе метаболических изменений в крови новорожденных с использованием хромато-масс-спектрометрии, является текущей стратегией улучшения диагностики и прогноза исхода ГИЭ. Традиционные биомаркеры мало полезны при этом многофакторном и изменчивом клиническом состоянии. Новый диагностический подход может помочь идентифицировать биомаркеры, ассоциированные с повреждениями головного мозга, прогнозируя тяжесть заболевания при ГИЭ. Исследования биомаркеров с использованием омиксных технологий, вероятно, станут ключевой особенностью будущих методов нейропротекторного лечения и помогут оценить успешность терапии, так как для дифференцированной диагностики ГИЭ необходим паттерн биологических молекул, которые могут быть выявлены массспектрометрическими методами анализа различных классов молекул, включая белки, липиды, а также различные метаболиты.

Для моделирования гипоксически-ишемического повреждения отбирались 7-ми дневные крысы. Животных анестезировали 1 %-ным изофлюраном, далее отделяли левую сонную артерию и пережигали ее электрокаутером, затем животных помещали в гипоксические условия на 2 часа (8 % кислорода и 92 % азота). Для выявления в головном мозге очагов повреждения через 4 часа после гипоксии проводили магнитно-резонансную томографию. Через 6 часов после гипоксии получали образцы плазмы крови и сухие пятна для последующего метаболомного анализа методом высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием ВЭЖХ-МС.

Для выявления потенциальных маркеров повреждения головного мозга был проведен липидомный ВЭЖХ-МС анализ. В режиме положительных ионов с помощью ВЭЖХ-МС было выявлено 76 потенциальных биомаркеров, концентрация которых статистически значимо изменялась между группами сравнения более чем в 1,5 раза. Для первичной идентификации использовалась база данных метаболитов человека HMDB. В условиях гипоксии-ишемии метаболомный профиль заметно изменен, наиболее значительно изменялись лизофосфатидилхолины (снижение на порядок), в то время как содержание моноацилглицеролов было повышено в 6,9 раза. Чаще других изменялись также фосфоглицериды.

В режиме отрицательных ионов было детектировано 54 молекулярных иона с статистически значимыми изменениями ($p < 0,05$). Наиболее измененными при гипоксически-ишемическом повреждении оказались липиды, относящиеся к триглицеридам, фосфатидилинозитолам и фосфохолинам.

Результаты проделанной работы показывают, что метод ВЭЖХ-МС может быть надежным способом выявления метаболических изменений в плазме крови и сухих пятнах крови для ранней диагностики гипоксически-ишемической энцефалопатии новорожденных.

Благодарность

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00454 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rscf.ru/project/22-15-00454/

УДК 669.295:621.762.1:538.951

ПОВЫШЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НЕЛЕГИРОВАННОГО ТИТАНА, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ СЕЛЕКТИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СПЛАВЛЕНИЯ

Шотин С.В, Семенычева А.В., Грязнов М.Ю.

ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

E-mail: shotin@nifti.unn.ru

Ключевые слова: аддитивные технологии, медицинские имплантаты, селективное лазерное сплавление, нелегированный титан, механические свойства.

Селективное лазерное сплавление (СЛС) – перспективная технология, позволяющая послойно создавать уникальные изделия со сложной геометрией посредством сплавления металлического порошка по математическим CAD-моделям. Использование технологии СЛС может позволить решить важную задачу производства персонализированных медицинских изделий с высокими физико-механическими и эксплуатационными свойствами. Для создания эндопротезов и имплантатов сложной геометрии часто используют титановые сплавы, в частности сплав Ti-6Al-4V, однако, наличие в сплаве ванадия и алюминия с течением времени может оказывать негативное комплексное воздействие на здоровье пациентов [1, 2]. Нелегированный титан характеризуется более высокой биосовместимостью, поскольку не содержит элементов, которые оказывали бы токсическое воздействие на организм, однако обычно обладает более низкой прочностью. В связи с этим перспективной задачей является повышение механических свойств нелегированного титана, получаемого методом селективного лазерного сплавления.

В работе проведены комплексные исследования влияния параметров СЛС на физико-механические свойства нелегированного титана. В оптимальных режимах СЛС получены максимальные значения таких физико-механических характеристик, как относительная плотность 99,8 %, предел прочности 820 МПа, предел текучести 710 МПа, удлинение после разрыва 16–17 %. Необходимо отметить, что процесс СЛС характеризуется высокими скоростями кристаллизации (10^5–10^8 К/с) [3], что позволяет получить игольчатую микроструктуру мартенситного типа со средней длиной игл 12 мкм, толщиной 1,5 мкм и расстоянием между ними около 1,5 мкм, что является причиной высоких механических характеристик материала. Исследование влияния последующей термообработки на механические свойства нелегированного титана, полученного методом СЛС, показало, что, несмотря на снижение прочностных свойств (предел прочности 620 МПа), наблюдается повышение пластических характеристик (удлинение после разрыва 22 %). Таким образом, использование термообработки позволяет привести значения механических характеристик нелегированного титана в соответствие с требованиями ГОСТ ИСО 5832-2-2020 «Имплантаты для хирургии. Металлические материалы. Часть 2. Нелегированный титан» [4].

Благодарность

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-19-00271.

Литература

1. Van Hooreweder B., Apers Y., Lietaert K., Kruth J.-P. Improving the fatigue performance of porous metallic biomaterials produced by Selective Laser Melting // Acta Biomaterialia – 2017. – V. 47. – P. 193–202.

2. Eisenbarth E., Velten D., Müller M., Thull R., Breme J. Biocompatibility of beta-stabilizing elements of titanium alloys. Biomaterials. – 2004. – V. 25, № 26. – P. 5705–5713.

3. Herzog D., Seyda V., Wycisk E., Emmelmann C. Additive manufacturing of metals // Acta Materialia. – 2016. – V. 117. – P. 371-392.

4. ГОСТ Р ИСО 5832-2-2020. Имплантаты для хирургии. Металлические материалы. Часть 2. Нелегированный титан. – М.: Стандартинформ, 2020. – 8 с.

УДК 612.769

МОНИТОРИНГ ОСАНКИ ВСАДНИКА ВО ВРЕМЯ ДВИЖЕНИЯ НА ЛОШАДИ

Шпаковская О.Ю.[1], Синютин С.А.[1], Синютин Е.С.[1], Леонова А.В.[1], Коков З.А.[2]

[1]Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
[2]Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик

E-mail: oshpakovskaya@sfedu.ru

Ключевые слова: аппаратно-программный комплекс, иппотерапия, функциональное состояние, психофизиология, инерциальный датчик.

Актуальной проблемой современной ортопедии является поиск новых неинвазивных методик лечения сколиоза на ранних стадиях – методов реабилитации, направленных на активацию работы мышечного корсета (группы мышц, удерживающих позвоночник в ровном положении). К данным методам относится иппотерапия.

Метод иппотерапии является уникальным методом коррекции осанки с применением верховой езды. Во время иппотерапии работают все основные группы мышц человека. Синхронность движений лошади и всадника составляет основу для коррекции опорно-двигательного аппарата. Во время сеансов терапии лошадь передает человеку более 100 двигательных импульсов в минуту. Тело пациента движется в трех плоскостях (вперед-назад; вправо-влево; вверх-вниз). Во время движения на лошади всадник с помощью функции осанки постепенно учится обеспечивать контроль и осуществлять направление движения. Постоянные колебания заставляют всадника рефлекторно корректировать положение своего центра тяжести; включаются мышцы корпуса, которые обычно редко напрягаются, формируется мышечный корсет, обеспечивающий поддержку позвоночнику [1, 2].

Во время занятия иппотерапией важной задачей инструктора является обеспечение правильной посадки всадника. Положение корпуса всадника – важный составной элемент для того чтобы войти в ритм движения лошади. Правильная посадка всадника влияет на поддержание правильной осанки во время движения на лошади. Важно также определить предел допустимой физической нагрузки на всадника, чтобы занятие было эффективным и безопасным. При посадке всадника на лошадь важно, чтобы центр тяжести всадника совпал с центром тяжести лошади, это позволяет всаднику прочно сидеть в седле. Критичным моментом всегда является начало движения, когда всадник по инерции откидывается назад. Поэтому пред началом движения всаднику необходимо чуть наклониться вперед, задействовав пояснично-крестцовые мышцы, тогда центр тяжести всадника также смещается вперед. Затем во время движения лошади всадник входит в ритм движения лошади и принимает ровное положение корпуса, сохраняя закон равновесия [2].

Определить и зафиксировать правильные положения корпуса всадника во время начала движения и во время движения лошади возможно на основе инерциальных МЭМС-датчиков, встроенных в блок АПК, прикрепленного к одежде всадника. Методика на основе МЭМС-датчиков для сбора статокинетических параметров успешно реализована. Одним из показателей является оценка угловой скорости и углы отклонения всадника и лошади от исходного положения. Полученные данные помогают объективно оценивать результаты тренировки и ее эффективность. Для определения угла отклонения от определенной плоскости и расстояния смещения применен акселерометр и гироскоп. Исследована функция сбора и обработки статокинетических параметров, которая используется в составе АПК. Провели лабораторные испытания, которые показали, что необходимо провести дополнительную обработку сигнала и устранить помехи, подобрать методы обработки и провести ряд испытаний в лабораторных условиях [3].

Использование АПК на основе МЭМС-датчиков во время сеанса иппотерапии дает возможность инструктору с помощью записи движения всадника обнаружить и зафиксировать ошибки посадки (статические) и ошибки, возникающие во время движения всадника на лошади (динамические). Внедрение данной разработки повысит эффективность занятий иппотерапией, благодаря осуществлению контроля инструктора за тем, насколько правильно всадник занимает положение в седле и выполняет упражнение.

Литература

1. Аршин В.В., Чебыкин А. В. Сколиоз, причины и механизм развития, новый метод коррекции // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2015. – № 1 (17).

2. Синютин С.А., Шпаковская О.Ю., Шпаковская А.В. «Разработка smart-корректора осанки на основе инерциальных МЭМС-датчиков» // Сборник статей всероссийской научно-практической конференции «Методы абилитации и реабилитации с помощью лошади в системе комплексной реабилитации». – Ростов-на-Дону, 2022. – С. 78–85.

3. Синютин С.А., Коков З.А., Кармов М.А. Адаптивное подавление артефактов движения при записи ЭКГ лошади // Инженерный вестник Дона. – 2013. – № 3 (26). – С. 81.

УДК 004.8

РАЗРАБОТКА МОДУЛЯ ПРЕДОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ МЕТОДОМ ПОИСКА В ШИРИНУ ДЛЯ СИСТЕМЫ РАСПОЗНАВАНИЯ К ОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИАГЕНТНОЙ НЕЙРОКОГНИТИВНОЙ АРХИТЕКТУРЫ

Энес А.З., Хажметов М.В., Бжихатлов К.Ч., Канкулов С.А.

Кабардино-Балкарский научный центр Российской Академии наук, г. Нальчик, ул. И. Арманд, 37А

E-mail: ahmedenes@mail.ru

Ключевые слова: сегментация, мультиагентная нейрокогнитивная архитектура, метод обхода в ширину.

Мультиагентные нейрокогнитивные архитектуры представляют абстрактную модель самоорганизации мозга, предполагающую автоматическую интерпретацию объектов с использованием интеллектуальных агентов. Для реализации распознавания объектов необходима некоторая предварительная обработка кадра, которая позволит передать описание кадра в редактор. Для этого применяется сегментация изображения, то есть разделение исходного изображения на составляющие его области. Задача сегментации заключается в изменении представления изображения для дальнейшей обработки в мультиагентной архитектуре [1–10].

Цель исследования – разработка модуля сегментации изображения для редактора мультиагентной нейрокогнитивной архитектуры и оценка его применимости для распознавания кожных заболеваний.

Задачи исследования:

– разработать программную реализацию сегментации изображения для редактора мультиагентных нейрокогнитивных архитектур;

– реализовать возможность обработки агентами сигнатур, полученных от модуля распознавания;

– экспериментально проверить возможность описания полученных сигнатур с использованием мультиагентной нейрокогнитивной архитектуры

В работе описан алгоритм предварительной обработки изображений по методу поиска в ширину. На его основе разработан модуль подготовки изображений для последующей обработки в системе принятия решений на основе мультиагентных нейрокогнитинвных архитектур. В результате на изображении выделяются области одинакового цвета, а их описание отправляется в виде текстового описания структуры кадра. Кроме того, приведено описание процесса последующей обработки данных с кадра в системе принятия решений, в том числе процесс получения данных агентами-сенсорами и дальнейшее выделение мультиагеных фактов.

Литература

1. DeSouza G.N., Kak A.C. Vision for mobile robot navigation: A survey // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 2002. – V. 24, № 2. – P. 237–267.

2. Davison A.J., Reid I.D., Molton N.D., Stasse O. MonoSLAM: Real-time single camera SLAM // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 2007. – V. 29, № 6. – P. 1052–1067.

3. Torralba A., Murphy K.P., Freeman W.T., Rubin M.A. Context-based vision system for place and object recognition // Paper presented at the Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. – 2003. – P. 273–280.

4. Se S., Lowe D., Little J. (). Mobile robot localization and mapping with uncertainty using scale-invariant visual landmarks // International Journal of Robotics Research. – 2002. – V. 21, № 8. – P. 735–758.

5. Sze V., Chen Y., Yang T., Emer J.S. Efficient Processing of Deep Neural Networks: A Tutorial and Survey // Proceedings of the IEEE. – 2017. – V. 105, № 12. – P. 2295–2329.

6. Тропченко А.А., Тропченко А.Ю. Методы вторичной обработки и распознавания изображений // Учебное пособие. – СПб: Университет ИТМО, 2015. – С. 12–13.

7. Нагоев З.В. Интеллектика, или мышление в живых и искусственных системах. – Нальчик: Издательство КБНЦ РАН, 2013. – 213 с.

8. Nagoev Z., Pshenokova I., Nagoeva O., Sundukov Z. Learning algorithm for an intelligent decision-making system based on multi-agent neurocognitive architectures // Cognitive Systems Research. – 2021. – V. 66. – P. 82–88.

9. Li H., Guo L., Wang Y., Jiang J. Grid pattern recognition in road networks using link graph // Geomatics and Information Science of Wuhan University. – 2022. – V. 47, № 1. – P. 126–132.

10. Du Q., Emelianenko M., Ju L. Convergence of the Lloyd algorithm for computing centroidal Voronoi tessellations // SIAM Journal on Numerical Analysis. – 2006. – V. 44. – P. 102–119.

СОДЕРЖАНИЕ

Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Осипова Г.Т., Тургунова Г.М., Полякова Е.И., Хамурзова Д.А. Врожденные пороки развития матки, придатков матки и влагалища …….. 3
Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Осипова Г.Т., Тургунова Г.М., Полякова Е.И., Никифорова П.О. Основные виды оперативных вмешательств в детской гинекологии отделения МГДКБ ... 4
Адвахова Д.Ю., Попова А.Д., Шевейко А.Н., Штанский Д.В. Микроструктура и биологические свойства мультифункциональных покрытий, полученных методом плазменного электролитического оксидирования ……... 5
Анохин Е.В., Седуш Н.Г., Королёв С.В., Чвалун С.Н. Влияние условий реакции на микроструктуру цепи поли(l-лактид-со-ε-капролактона) ……. 6
Базиев А.А., Старикова Н.В., Надточий А.Г., Керимов В.Р., Базиева А.А. Использование компьютерной экспертной системы для диагностики внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава ... 7
Байриков И.М., Королев А.И., Букатый А.С. Применение индивидуальных эндопротезов при реабилитации пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области ……... 8
Баранов В.К., Бондаренко С.В., Любынская Т.Е., Солнышкова Л.В. расчетное моделирование переноса оптического излучения в биологических средах методом Монте-Карло …… 9
Баранова А.С., Илясов А.Р., Климентов С.М. Формирование полых 3D-конструкций из тканевых сфероидов, используя метод гипертермии …….. 10
Беданокова С.Ю., Беданокова Р.А. Прогнозирование заболеваний методами статистического анализа 11
Ваганян Л.Г., Халиков А.И., Пак Ф.А., Кузора Н.А., Вербенко В.Н., Максимов В.И., Мамедова Н.И. Современные подходы к обеспечению гарантии качества протонной терапии «гатчинским» методом 12
Вербенко В.Н., Максимов В.И., Халиков А.И. Перспективы лучевой терапии высокоэнергетическими протонами ……... 13
Вознюк А.А., Кудан Е.В. Разработка биорезорбируемой платформы локальной химиотерапии с пролонгированным и контролируемым высвобождением препаратов ……. 14
Воронкова Е.В., Меньщиков П.Е., Мельников И.А., Божко О.В., Манжурцев А. В., Ублинский М.В., Воробьёв Д.А., Ахадов Т.А. Т2-картирование в оценке состояния хряща надколенника после первичного латерального вывиха ……. 15
Головко А.И., Пономарева А.Д., Григорьев Д.В., Сивцов Е.В., Успенская М.В. Изучение сорбционных характеристик и кинетики набухания полимерного композиционного материала на основе акриловых гидрогелей и детонационных наноалмазов ……. 16
Григорьев Д.В., Сивцов Е.В., Хоманец Е.В., Успенская М.В. Разработка раневых повязок на основе самовосстанавливающихся акрииловых гидрогелей, наполненных детонационными наноалмазами 17
Григорьев Т.Е., Храмцова Е.А., Антипова К.Г., Загоскин Ю.Д., Базылева К.Ю., Фомина Ю.С., Чвалун С.Н. Полимерные и композиционные материалы для тканевой инженерии …… 18
Гудкин А.В., Григорьев Д.В., Сивцов Е.В., Успенская М.В. Изучение кинетики десорбции сульфаниламида из полимерного композиционного материала на основе акриловых гидрогелей и детонационных наноалмазов …… 19
Дада К.С., Успенская М.В. Получение пленок на основе гиалуроновой кислоты и наночастиц оксида цинка для трансдермальной доставки лекарств ……. 20
Демина В.А., Демидова А.С., Алексанян М.М. Новые композитные материалы для травматологии и ортопедии ……. 21
Дзукаев Д.Н., Борзенков А.В., Гулый В.В., Торчинов С.Т. Инновационная методика стабилизации поясничного отдела позвоночника. «FAST TRACK» от операции до снятия всех ограничений …….. 22
Дзукаев Д.Н., Хаширов А.А., Борзенков А.В., Хаширова С.Ю. Подбор и разработка синтезируемых полимерных материалов для изготовления динамических имплантов в спинальной хирургии ……... 23
Дзукаев Д.Н., Борзенков А.В., Музышев И.А., Безуглов Э.Н. Двухэтапное оперативное лечение стеноза позвоночного канала поясничного отдела позвоночника на фоне спондилолизного антеспондилолистеза у профессионального футболиста: история успешного возвращения в спорт …… 24
Дробышев А.Ю., Редько Н.А., Комиссаров А.А., Гурганчова З.М., Потрахов Е.Н., Лежнев Д.А., Статник Е.Н., Зайратьянц О.В. Разработка и экспериментальное применение биодеградируемых конструкций на основе сплавов магния для остеосинтеза …… 25
Дувидзон В.Г. Принципы применения и возможности аддитивных технологий в реконструктивной хирургии ……. 26
Еолчиян С.А., Чёлушкин Д.М. Реконструктивная хирургия сложных дефектов черепа с использованием компьютерных технологий …….. 27
Журишкина Е.В., Лапина И.М., Степанов С.И., Кульминская А.А., Пожарицкая О.Н., Облучинская Е.Д. Исследование сочетанного действия паклитаксела и фукоидана из бурых водорослей FUCUS VESICULOSUS в отношении клеток HELA G63 ……. 28
Зеленова Э.Д., Каршиева С.Ш., Фурса Г.А., Сенатов Ф.С. Разработка тканеинженерной конст- 29

рукции для регенерации нервной ткани спинного мозга ……...
Зимина А.И. Полимерный композиционный материал с эффектом памяти формы на основе полилактида и наночастиц феррита кобальта для адаптивных медицинских изделий …….. 30
Илясов А.Р., Силаев В.В. Моделирование диффузии белков через мембрану …….. 31
Казиев В.М. Системный и информационно-энтропийный анализ распределения вспышек инфицирования …… 32
Кайгермазов А.А., Кудаева Ф.Х. Математическая модель лейкозного кроветвореия с возрастной структурой …….. 33
Каширских Д.А., Чичерина Н.Р., Чередниченко В.Р., Собенин И.А., Орехов А.Н. Мделирование десиалирования липопротеидов низкой плотности у мышей для изучения возникновения и развития атеросклероза ……. 34
Колядин С.В., Райпольд А.С., Шаталина Д.В., Мешков Г.В. Кнмет: 28-летний опыт проектирования и изготовления эндопротезов височно-нижнечелюстного сустава …… 35
Комиссаров А.Е., Ткачева И.В., Слепнева Е.Э., Саранцева С.В. Поиск мутаций ассоциированных с булезным эпидермолизом и врождённым множественным артрогрипозом ……. 36
Костандян Е.С., Цырульников С.А., Серегина Т.С., Ванюшенкова А.А., Дятлов А.В., Лукина Ю.С., Дятлов В.А. *К*остнозамещающие биокомпозиты на основе окисленной карбоксиметилцеллюлозы, обладающие антибактериальными и противовоспалительными свойствами …… 37
Крупнин А.Е., Никуленкова О.В., Побежимов В.В., Седуш Н.Г., Чвалун С.Н. Проектирование, расчет и изготовление персонализированных биоразлагаемых изделий с применением аддитивных технологий …….. 38
Кудаева Ф.Х. Математическое моделирование низкотемпературного воздействия на биологические ткани в медицине …… 39
Кудан Е.В. Характеризация биологических свойств сфероидов для их использования в биопечати ……. 40
Кужонов Д.Т., Керимов В.Р., Мустафаев Мус.Ш., Габуев И.К., Ольмезова А.Х. Алгоритм оказания неотложной помощи детям с острой зубной болью …… 41
Кузора Н.А., Халиков А.И., Пак Ф.А., Ваганян Л.Г., Карлин Д.Л. Система дозиметрического планирования …… 42
Лапина И.М., Журишкина Е.В., Кульминская А.А. Противоопухолевые, антибактериальные и ранозаживляющие свойства фукоиданов из бурых водорослей ……... 43
Левин А.А. Развитие технологии in SITU биопечати …… 44
Луговой М.Е., Кудан Е.В. 3D-биопечать моделей раковых опухолей ……. 45
Лукина Ю.С., Бионышев-Абрамов Л.Л., Сережникова Н.Б., Сенягин А.Н., Смоленцев Д.В., Сивков С.П. Брушитно-ньюберитные цементы для лечения гнойно-септического воспаления костной ткани …….. 46
Морозкина С.Н., Снетков П.П., Полякова В.О., Хаширова С.С. Системы доставки противотуберкулёзного препарата изониазида …….. 47
Москалюк О.А., Герасимова Д.С. Применение гидроксиапатита в составе филамента при изготовлении трехмерных каркасов для инженерии костной ткани …… 48
Мустафаев М.Ш., Керимов В.Р., Шогенов А.М., Дешев А.В., Тугушева М.С. Расширение показаний к детальной имплантации в сложных клинических ситуациях с использованием аддитивных технологий …….. 49
Ольвера Б.Р.А., Олехнович Р.О. Влияние термической обработки на электроактивные свойства мягких приводов на основе хитозан/пвс волокон ……... 50
Осетров К.О., Успенская М.В., Мотовилов В.В. Желатин-танниновые гидрогели как средства для доставки биологически-активных веществ на примере куркумина …… 51
Oshkhunov M.M. A new version of the least squares method for linear regression analysis …… 52
Oshkhunov M.M., Zhazaeva E.M. Short-time prognostic models for COVID-19 distribution by modified least square method …….. 53
Ошхунов М.М., Семенова Ж.Б., Энес А.З. Моделирование черепно-мозговых травм методом конечных элементов …… 54
Петров С.В. Развитие технологий биопринтинга в космосе …… 55
Петрова В.А., Гофман И.В., Николаева А.Л., Дубашинская Н.В., Скорик Ю.А., Мишанин А.И., Баранчиков А.Е., Иванов В.К., Якиманский А.В. Композиты полисахаридов с наночастицами диоксида церия для биомедицинских приложений …… 56
Селякова Д.Ю., Москалюк О.А. Обзор проблемы внутрибольничных инфекций и методов создания антибактериального текстиля ……... 57
Серегина Т.С., Шеломенцев И.В., Вихляева В.А., Дятлов А.В., Ванюшенкова А.А., Дятлов В.А. Антибактериальные декстарновые гели как основа биокомпозитных костнозамещающих материалов 58
Сибирская Е.В., Короткова С.А., Тургунова Г.М., Осипова Г.Т., Полякова Е.И. , Никифорова П.О. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья девочек и девушек г. москвы. пути их снижения …… 59
Сибирская Е.В., Короткова С.А., Геворгян А.П., Тургунова Г.М., Осипова Г.Т., Полякова Е.И. Диффе- 60

ренцированный подход лечения девочек-подростков с первичной дисменореей ……..
Сибирская Е.В., Короткова С.А., Тургунова Г.М., Осипова Г.Т., Полякова Е.И. Коррекция железодефицитных состояний у девушек с маточными кровотечениями …… 61
Сибирская Е.В., Короткова С.А., Тургунова Г.М., Моксякова К.Е., Хамурзова Д.А., Полякова Е.И. Предраковые заболевания шейки матки у девочек-подростков с ранним началом половой жизни ……... 62
Силачев Д.Н., Горюнов К.В., Шевцова Ю.А., Бабенко В.А., Попов К.В. Доклинические исследования нейропротекторных свойств мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток на моделях острого повреждения головного мозга ……. 63
Сироткина О.В., Улитина А.С., Химина М.В., Недбаева Д.Н., Ковалева Д.Д., Колесов А.А. Исследование морфологии эритроцитов с помощью атомно-силовой микроскопии ……. 64
Скрыбыкина А.А., Рогожников Г.С. Исследование спектральных характеристик биологических тканей и моделирующих их сред в интересах оптической диагностики заболеваний …… 65
Смоленцев Д.В., Лукина Ю.С., Бионышев-Абрамов Л.Л., Сережникова Н.Б., Ковалев А.В. Равнительный анализ методов очистки ксеногенного костного матрикса ……. 66
Турьянский А.Г., Ахадов Т.А., Чжо Зо Лин, Сенков В.М., Зиятдинова М.З., Ублинский М.В., Дмитриенко Д.М., Куприянов М.Ю., Аксенова М.М. Применение ксенона для мскт диагностики патологий легкихти мониторинга хода лечения методом абсорбционной рентгеноспектрометрии с ультранизкой эффективной дозой ……. 67
Улитко М.В., Антропова И.П., Муллабаев А.Р., Волокитина Е.А., Тарасова Т.А., Антонец Ю.Я., Касьянова А.В., Логинова Е.С. Цитосовместимость новых керамических остеозамещающих материалов на основе цирконата лантана …… 68
Федорова Н.Д., Колмогоров В.С., Соколов А.В., Трашков А.П., Горелкин П.В., Ерофеев А.С., Варфоломеева Е.Ю. Изучение влияния церулоплазмина и фибриногена на биомеханические характеристики нейтрофилов периферической крови методами конфокальной и сканирующей ион-проводящей микроскопии …….. 69
Халиков А.И., Васильев А.А., Максимов В.И., Пак Ф.А. Физические и медицинские аспекты стереотактической протонной терапии «Напролет» …… 70
Хамизов Р.Х., Долгоносов А.М., Шимановский Н.Л. Наноиониты – эффективные доставщики низкомолекулярных ионогенных препаратов к больным клеткам ……. 71
Хесуани Ю.Д. Методы трехмерной биопечати …….. 72
Чжу О.П., Аравиашвили Д.Э., Маринич И.И. Методы ВЭЖХ в доклинических и клинических исследованиях ……. 73
Чуяко Е.Б., Чундышко Д.А. Применение математического моделирования в медицине ……. 74
Шакова Ф.М., Виндижева А.С., Хаширова С.Ю. Реконструкция дефекта черепа на модели декомпрессивной трепанации с использованием суперконструкционных полимеров (PEEK) ……... 75
Шевцова Ю.А., Эльдаров Ч.М., Горюнов К.В., Чаговец В.В., Стародубцева Н.Л., Ионов О.В., Силачев Д.Н. Поиск маркеров повреждения головного мозга при ишемии-гипоксии …….. 76
Шотин С.В, Семенычева А.В., Грязнов М.Ю. Повышение механических свойств нелегированного титана, полученного методом селективного лазерного сплавления ……. 77
Шпаковская О.Ю., Синютин С.А., Синютин Е.С., Леонова А.В., Коков З.А. Мониторинг осанки всадника во время движения на лошади ……. 78
Энес А.З., Хажметов М.В., Бжихатлов К.Ч., Канкулов С.А. Разработка модуля предобработки изображений методом поиска в ширину для системы распознавания кожных заболеваний на основе мультиагентной нейрокогнитивной архитектуры …….. 79

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ

Фундаментальная наука для практической медицины

Аддитивные технологии, современные материалы и физические методы в медицине: инновации

МАТЕРИАЛЫ
III Международной научно-практической конференции

Нальчик, «Каб.-Балк. ун-т», 2023.

Редакторы ***Л.М. Хакулова, Р.М. Шаутаева***
Компьютерная верстка ***Н.И. Золотаревой***
Корректор ***Л.А. Скачкова***

В печать 10.12.2023. Формат 60x84 $^{1}/_{16}$. 9,
76 усл.п.л. 9,0 уч.-изд.л. Тираж 250 экз.
Кабардино-Балкарский государственный университет.
360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.