

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ  
КАФЕДРА ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ПОЛИМЕРОВ

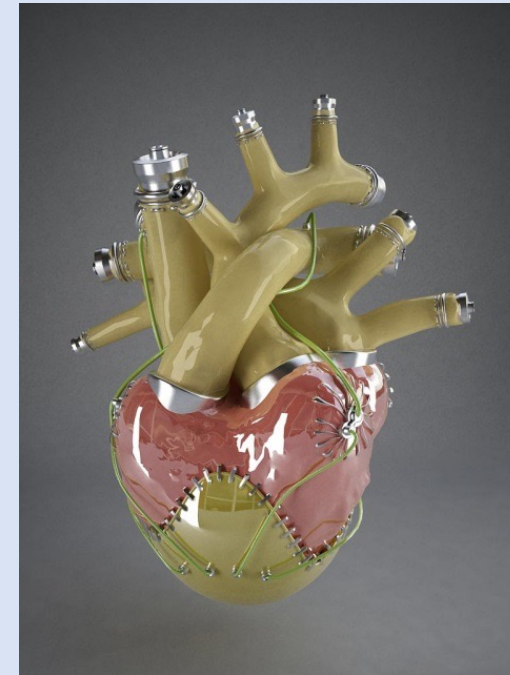
# Применение полимеров в биомедицине

Лекция 15

КЕНЕСОВА З.А.

I группа. Полимерные материалы, предназначенные для введения в организм:

- - «внутренние» протезы, пломбы, искусственные органы;
- - клеи;
- - шовный и перевязочный материалы;
- - плазмо - и кровезаменители, дезинтоксикаторы, интерферогены, антитоды;
- - лекарственные препараты, изготовленные на основе полимеров (в том числе — ионитов);
- - полимеры, используемые в технологии лекарственных форм (защитные пленки, капсулы и микрокапсулы, вспомогательные вещества и т. п.).



II группа. Полимерные материалы, контактирующие с тканями организма, а также с веществами, которые в него вводятся:

- - тара для упаковки и хранения лекарственных средств, крови и плазмозаменителей;
- - полимеры, применяемые в стоматологии (кроме пломб);
- - хирургический инструментарий, шприцы;
- - узлы и детали для медицинских аппаратов и приборов, в том числе — полупроницаемые мембраны.





**ПОЛИМЕРЫ В  
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ  
ХИРУРГИИ**

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В МИРЕ

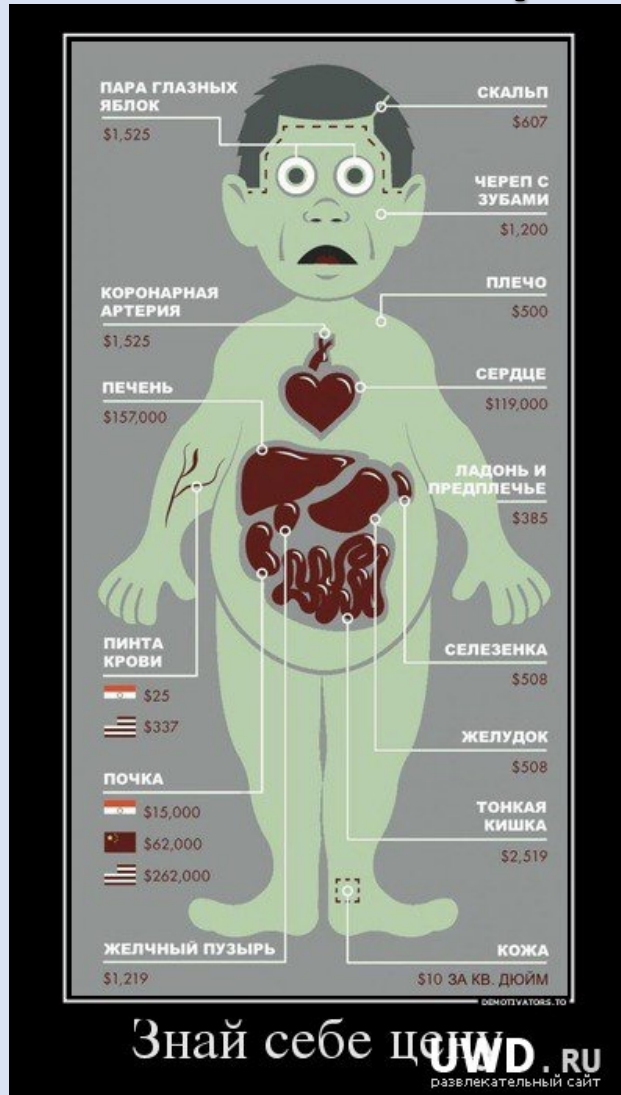


# Решения

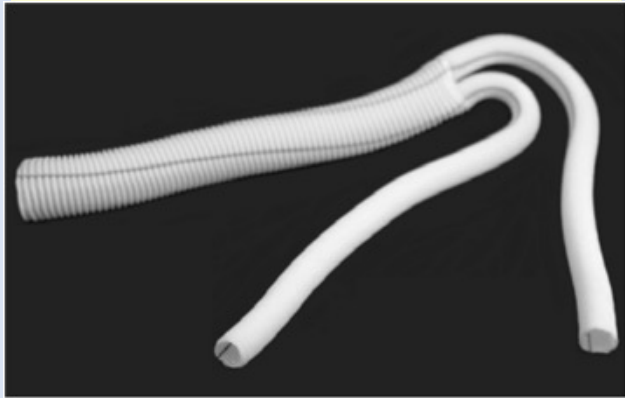
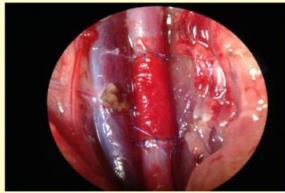
На сегодняшний день наука и техника предлагает несколько альтернативных путей восстановления или замены поврежденных или пораженных патологией тканей и органов:

- трансплантацию;
- имплантацию;
- тканевую инженерию
- 3D - биопринтинг

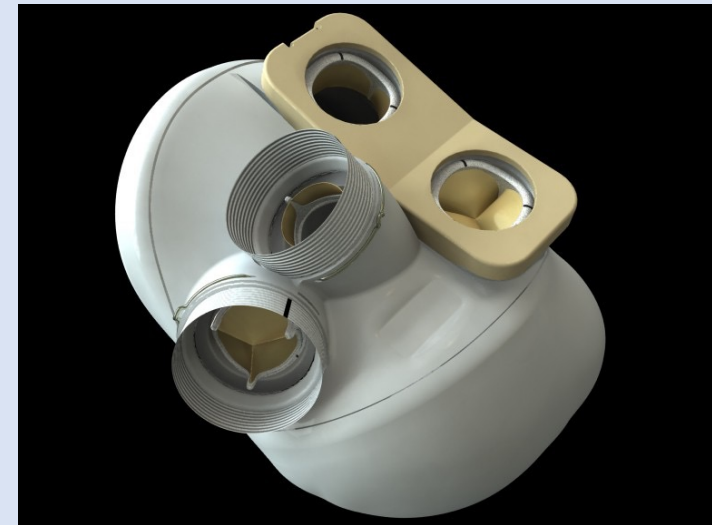
# Трансплантация



Трансплантированный  
биорезорбируемый протез аорты



# Имплантация







## ВАЖНЕЙШИЕ ИМПЛАНТАНТЫ И ПОЛИМЕРЫ ДЛЯ ИХ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

ИМПЛАНТАНТ	ПОЛИМЕРЫ
Трахея	Полиакрилаты, полисилоксаны, полиамиды
Сердце и его части	Полиуретаны. Полиэтилентерефталат, полисилоксаны
Части лёгкого, почки и печени	Полиэтилентерефталат, поливинилхлорид
Части пищевода	Полиэтилен, полипропилен
Части желудочно-кишечного тракта	Полисилоксаны, поливинилхлорид, полиамид
Кровеносные сосуды	Полиэтилентерефталат, политетрафторэтилен, полипропилен
Кости и суставы	Полиакрилаты, полиамиды, полиэтилен, полиуретаны, полипропилен
Суставы пальцев рук	Полисилоксаны, полиэтилен (сверхмолекулярный)
Связки, сухожилия	Полиэтилентерефталат, полиамиды



# Тканевая инженерия — современная ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

**Цель тканевой инженерии** — конструирование и выращивание вне организма человека живых, функциональных тканей или органов для последующей трансплантации пациенту с целью замены или стимуляции регенерации поврежденных органа или ткани.

**Клетки и матриксы — основа основ для тканевой инженерии**



**Первичная клетка человека.**

Первичные клетки — это зрелые клетки определенной ткани, которые могут быть взяты непосредственно от организма-донора (*ex vivo*) хирургическим путем но: не способны делиться — их потенциал к размножению и росту низок.



**Стволовая клетка человека**

Стволовые клетки — недифференцированные клетки, которые имеют способность к делению, самообновлению и дифференцировке в различные типы специализированных клеток под воздействием конкретных биологических стимулов

## Стволовые клетки

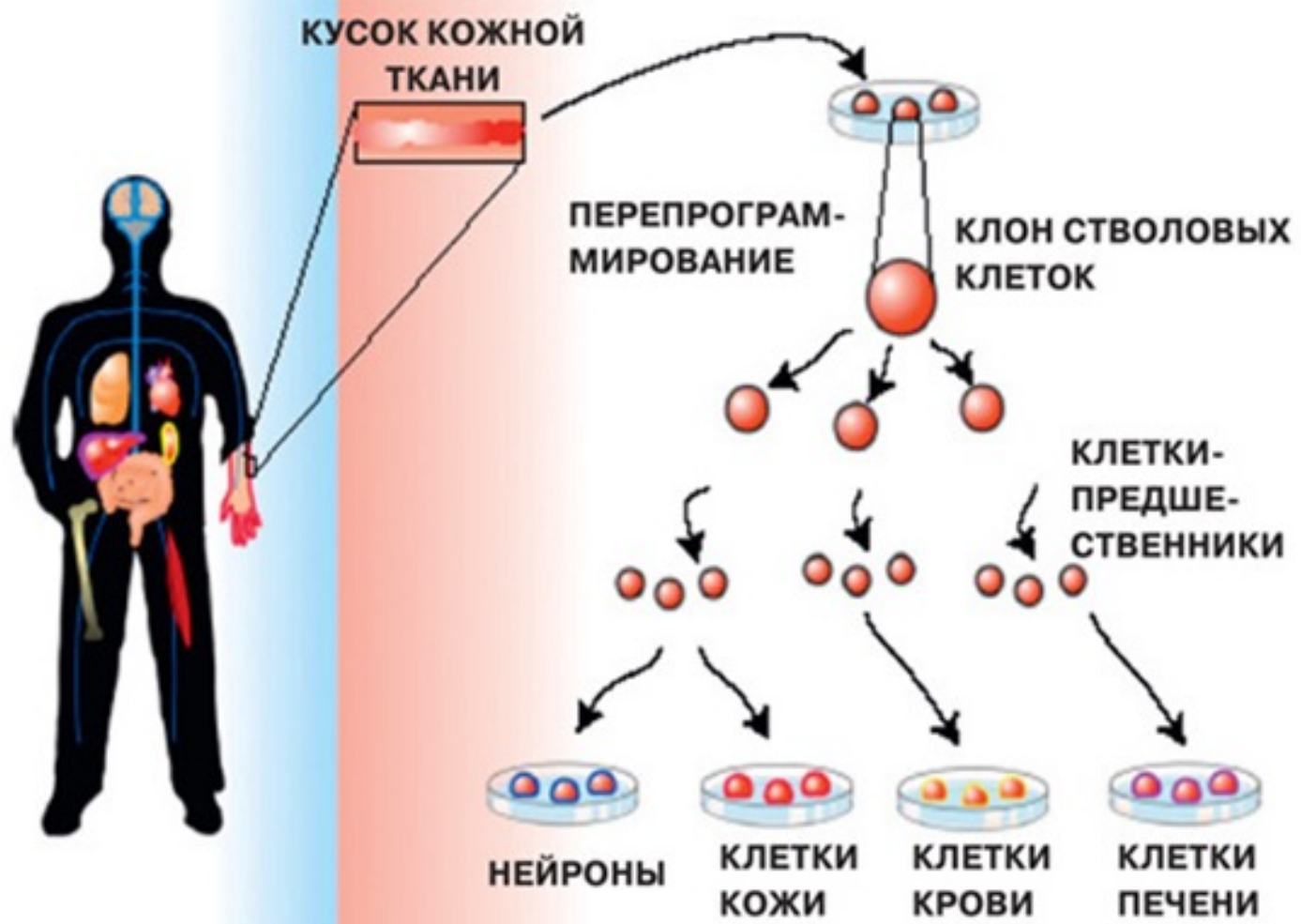
```
graph TD; A[Стволовые клетки] --> B[«эмбриональные»]; A --> C[«взрослые»];
```

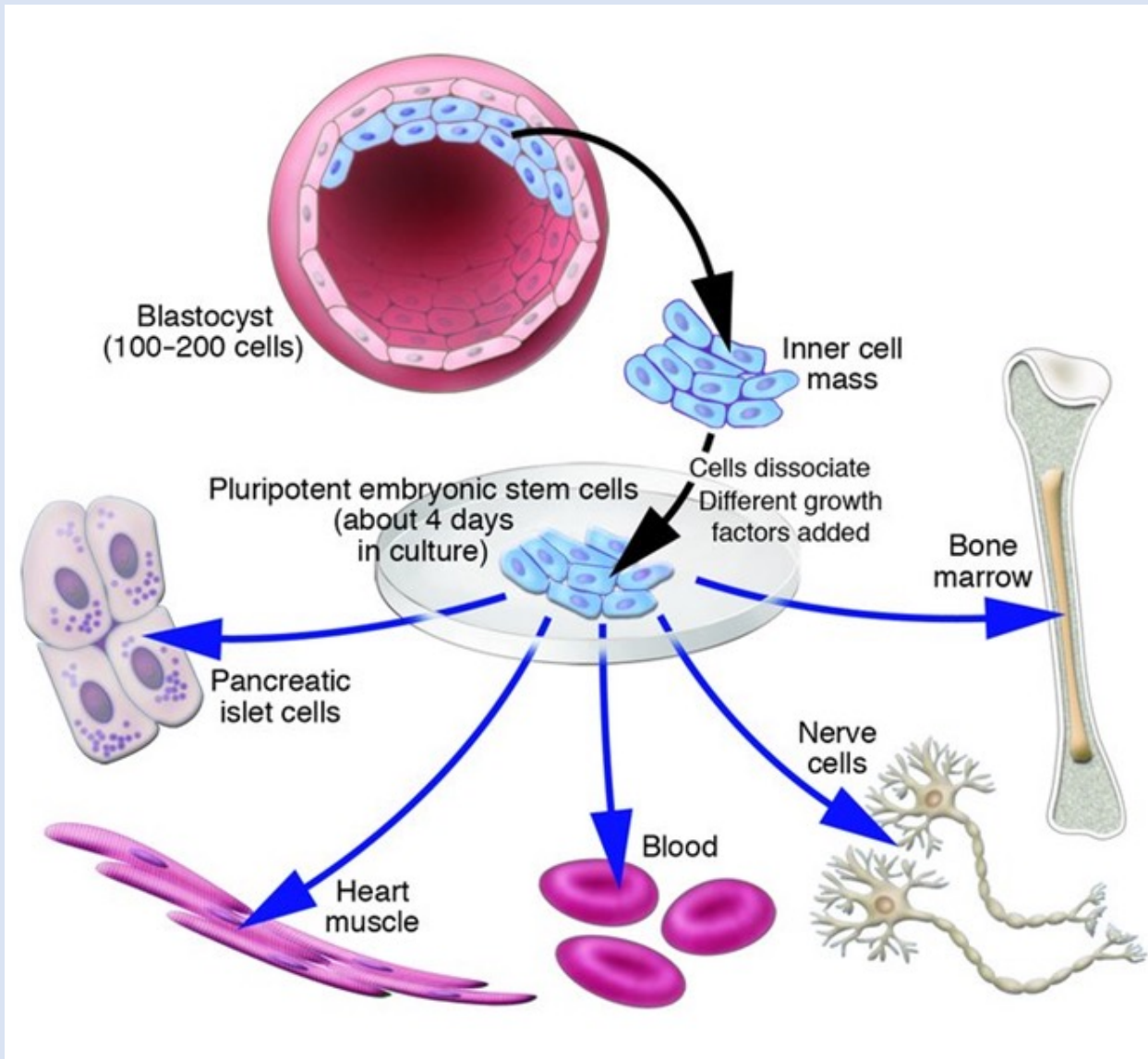
### «эмбриональные»

Эмбриональные стволовые клетки образуются из внутренней клеточной массы развития зародыша на ранней стадии

### «взрослые»

образуются из тканей взрослого организма, пуповины или даже плодных тканей





# МАТРИКС

специальный носитель клеток



нужен для направления организации, поддержания роста и дифференцировки клеток в процессе реконструкции поврежденной ткани



материалы на основе природных полимеров (хитозан, альгинат, коллаген) и биокompозиты



# «Фирменная» стратегия тканевой инженерии

отбор и культивирование собственных или донорских стволовых клеток

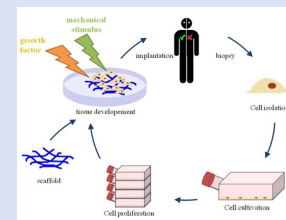
разработка специального носителя для клеток (матрицы) на основе биосовместимых материалов

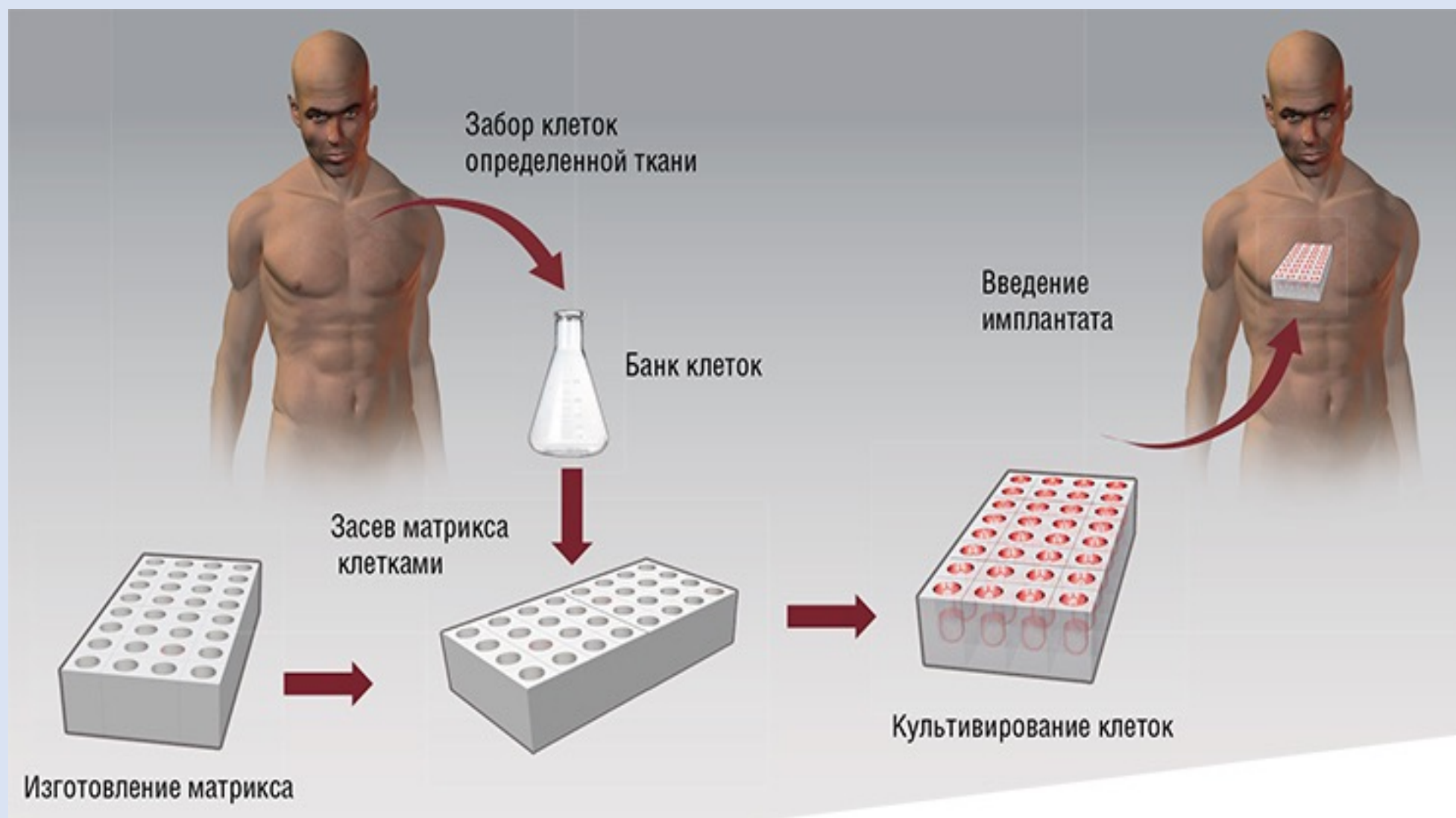
нанесение культуры клеток на матрицу и размножение клеток в биореакторе со специальными условиями культивирования

непосредственное внедрение тканеинженерной конструкции в область пораженного органа или предварительное размещение в области, хорошо снабжаемой кровью, для созревания и формирования микроциркуляции внутри конструкции (префабрикация).

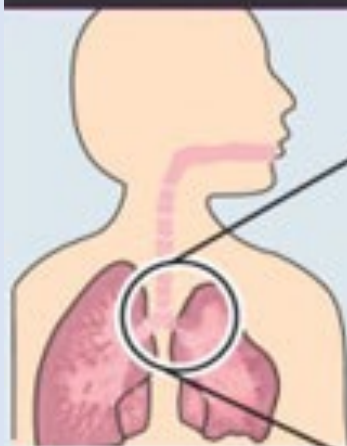
Матрицы через некоторое время после имплантации в организм хозяина полностью исчезают (в зависимости от скорости роста ткани), а в месте дефекта останется только новая ткань.

Но, к сожалению, идеальные матрицы, удовлетворяющие всем необходимым условиям, пока не созданы

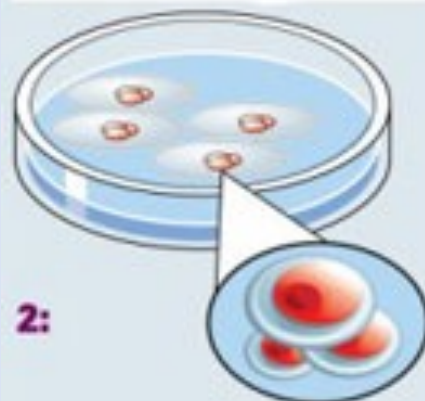
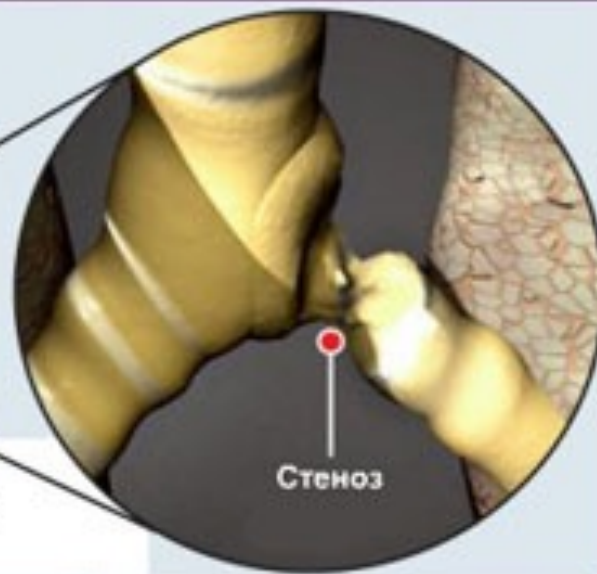




Первая в мире успешная трансплантация созданного in vitro биоинженерного эквивалента трахеи



**1:** Стеноз левого бронха - incurable патология у пациента



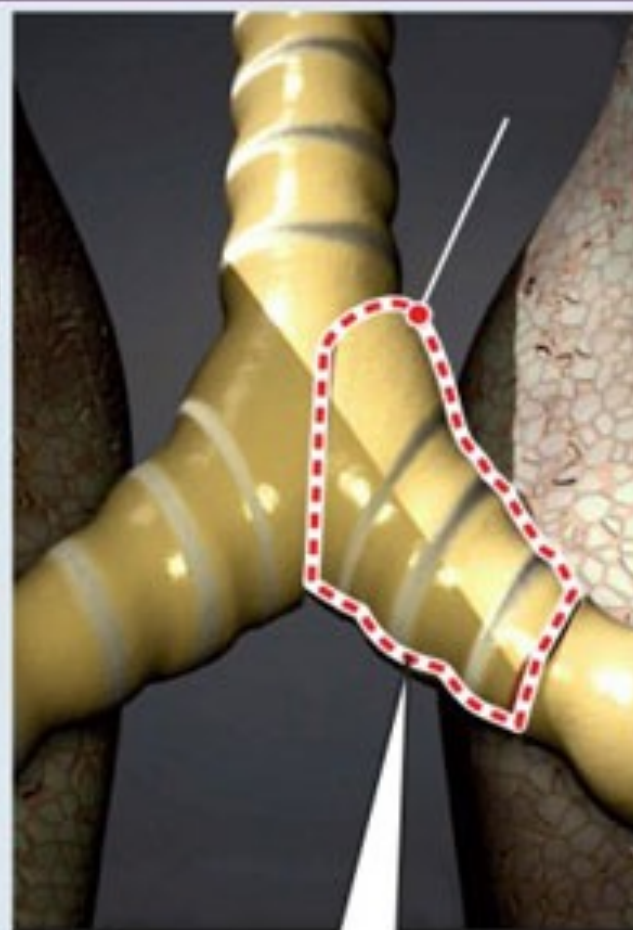
**2:**

Культивирование клеток пациента in vitro



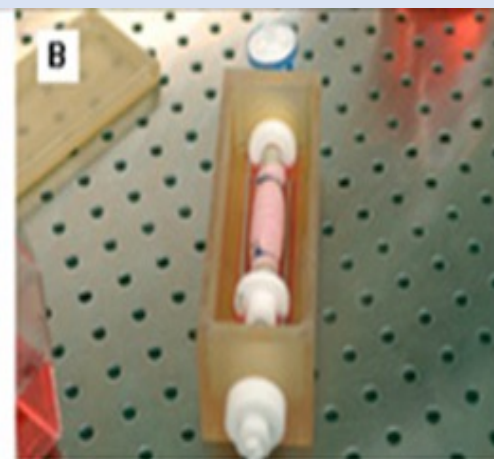
**3:**

Создание in vitro биоинженерного эквивалента из клеток пациента и трупной трахеи, предварительно подвергшейся девитализации



**4:**

Резекция бронха в месте стеноза и трансплантация биоинженерного эквивалента



На данный момент существуют примеры создания и успешного использования в лечении людей искусственных органов и тканей, полученных методами клеточной терапии и тканевой инженерии:

хрящевой ткани для починки коленного сустава,

мочевого пузыря,

уретры, сердечных клапанов,

искусственной трахеи,

роговицы,

кожи.

Самые простые для выращивания — хрящевая ткань, кожа.

Следующий уровень сложности — сосуды.

Третий уровень — мочевой пузырь, матка. И, наконец, самые сложные — сердце, почки.

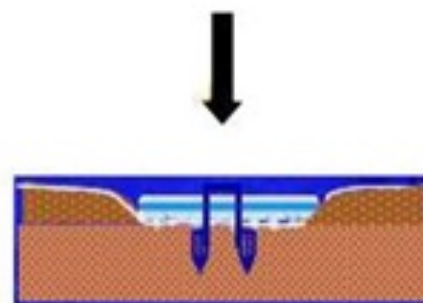
1. Биопсия - изъятие маленьких кусочков ткани



3. Хирургическая имплантация

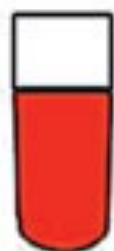


2. Изготовление ауто трансплантата

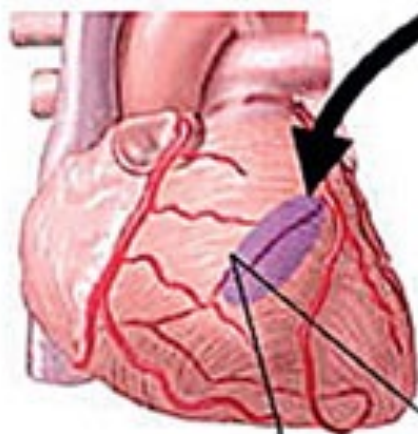


**Схема трансплантации аутогенного суставного хряща на синтетической матрице (CAIS) [Bruder S.P., 2012].**

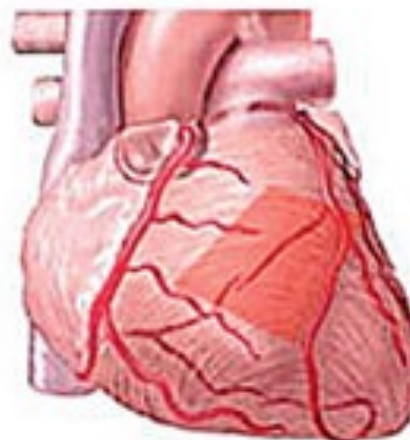
КУЛЬТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ  
IN VITRO



ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЗАПЛАТКИ ИЗ  
СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ



ПОВРЕЖДЁННЫЙ УЧАСТОК  
СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ



ВОССТАНОВЛЕНИЕ  
ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ  
СЕРДЦА



## Искусственный мочевой пузырь



MyShared

## Крысиные сердца, далее везде...



На каркас, состоящий из коллагена нанесли стволовые клетки другого животного и поместили будущий орган в инкубатор, пропуская через него кровь с питательными веществами и создавая на каждый его участок давление, имитирующее условия в грудной клетке.

По мнению руководителя исследования Дорис Тэйлор (Doris Taylor) из Университета Миннесоты в Миннеаполисе, дифференциацию клеток направляли также факторы роста, оставшиеся "вмонтированными" в соединительнотканый каркас.

Помимо сердца, в лаборатории ведутся аналогичные эксперименты по созданию гибридных почек, печени, легких, поджелудочной железы, желчного пузыря и скелетных мышц, а также органов более крупных животных и человека.

MyShared

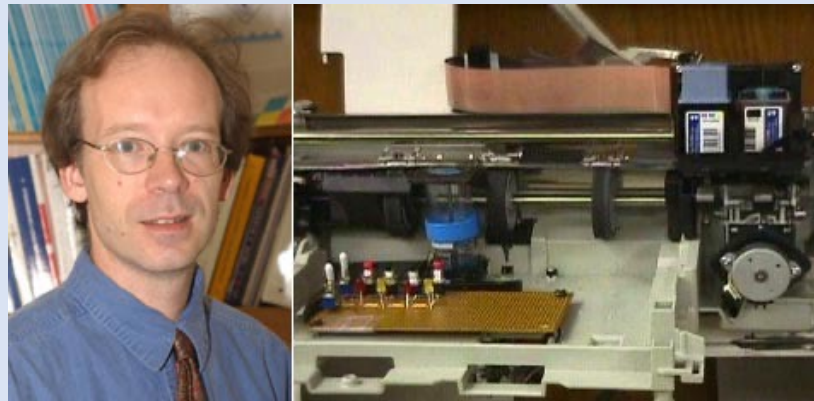




## БИОПРИНТИНГ

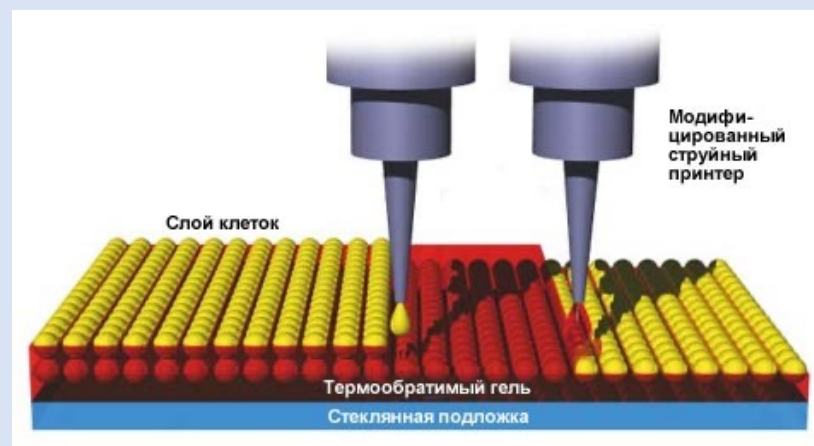
В 2000 году биоинженер Томас Боланд перешел от постановки вопроса к действию: модернизировал принтеры от Lexmark и HP и опробовал печать живыми клетками.

За основу были взяты принтеры с достаточно большим диаметров сопла, чтобы не повредить клетки при печати.



## Технологии биопринтинга: струя, экструзия, лазер

**Струйная печать** – наиболее распространенный вид печати ожидаемо стал более востребованным и в сфере биопринтинга. Технологически он не слишком отличается от классического струйного принтера, только вместо чернил в нем используется биологический материал, а роль «бумаги» играет управляемый электроникой поддон с подложкой в виде гидрогеля для фиксации биологического материала.

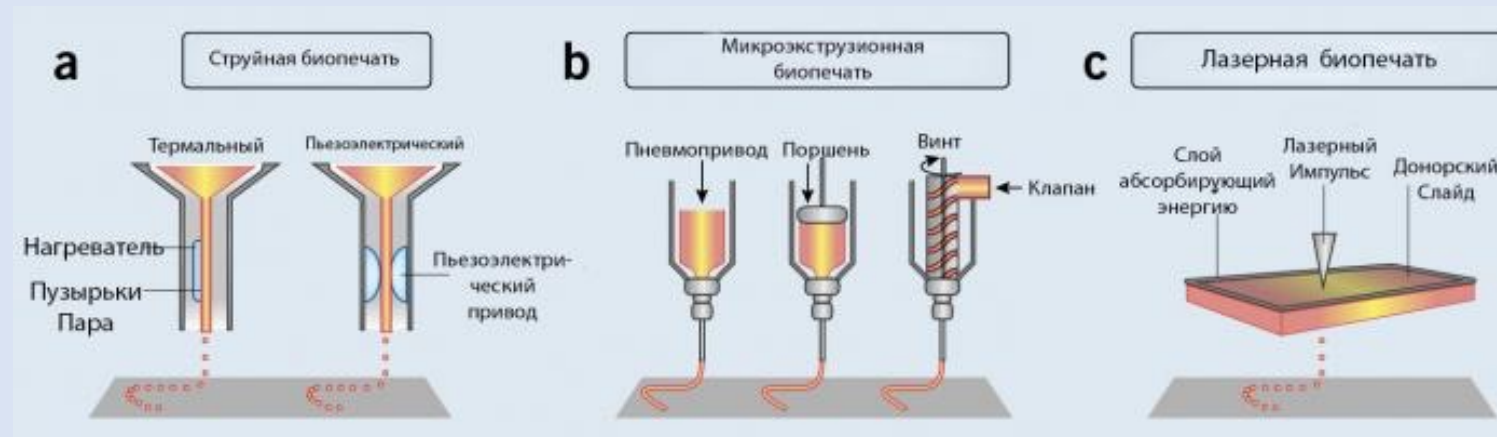


- относительная простота конструкции принтера
- низкая стоимость
- высокая разрешающая способность
- скорость печати
- этот метод совместим с многими биологическими материалами
- сохраняет высокий процент жизнеспособности клеток.

**Микроэкструзионная печать** – технология, основанная на распределении шариков вещества по осям  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , берет начало в экструзионной технологии 3D принтеров. С микроэкструдерами совместимо большое количество материалов, используемых в биопечати: гидрогель, биосовместимые полимеры, и сфероиды.

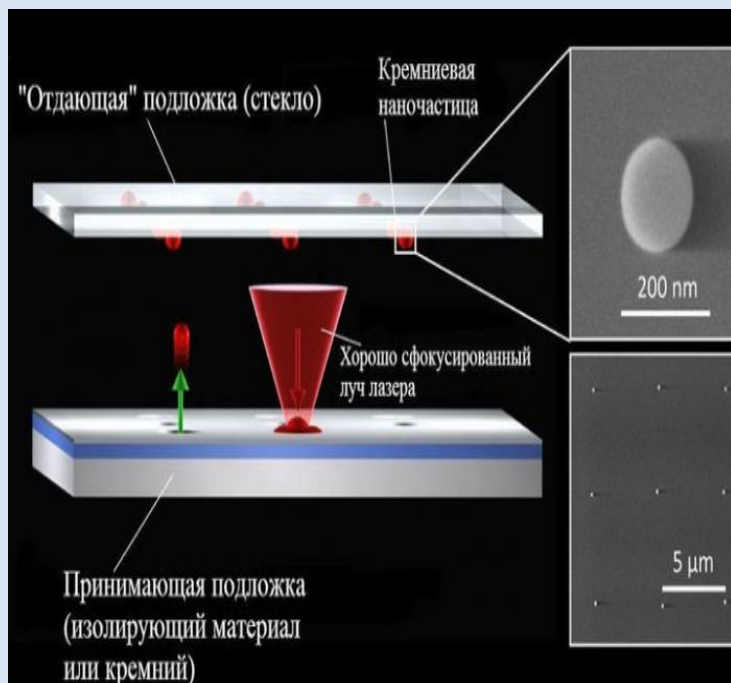


- **Лазер-опосредованная печать** – технология, основанная на принципах прямого лазер-индуцированного переноса, изначально была разработана для переноса металла, однако успешно применяется на биоматериалах для ткане- и органно-инженерных приложений



В отечественной практике биопринтинга именно применение лазера в биопечати оказалось самым продуктивным.

В 2014 году лабораторией 3 D Bioprinting Solutions был представлен первый отечественный 3D биопринтер FABION, работающий по технологии двухфотонной полимеризации, которая позволяет составлять скаффолды – объемные матрицы, обеспечивающие механический каркас живым клеткам.



Как работает метод:

на верхней не металлизированной подложке находится гидрогель с клетками, под воздействием лазерного импульса создается ударная волна, которая переносит клетки на нижний слой, на который наносится печатаемый объект.

## Достижения

- В 2006 году методом нанесения клеточного материала на макет органа были напечатаны мочевые пузыри и успешно пересажены 7 пациентам.
- В 2013 г. компания Organovo, специализирующаяся на биопечати органов, смогла создать ткань печени, хотя она смогла функционировать только 5 дней, этот опыт положил начало в исследовании биопринтинга тканей этого органа. Последнее достижение китайских специалистов – печеночная ткань, способная выполнять свои функции 4 месяца!
- Напечатанные хрящи уже успешно прошли лабораторные испытания в Швеции, а щитовидная железа, напечатанная на российском биопринтере уже успешно была пересажена мышам.

