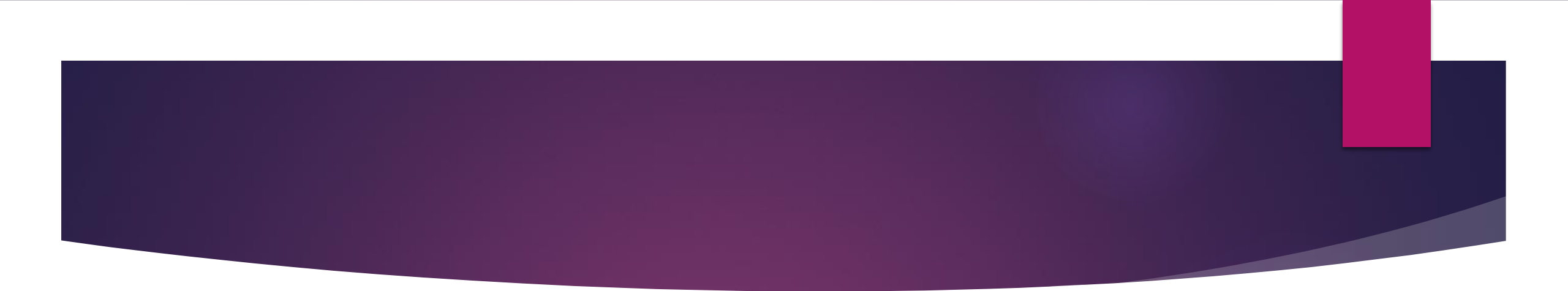


Реконструкциялық технологияларда қолданылатын медициналық материалдар

7 дәріс



Қазіргі уақытта реконструкциялық хирургия биоматериалдарды қолданудың өте кең саласына айналды, бұл әртүрлі тіндер мен органдардың ақауларын қалпына келтіруге және трансплантациялар мен биожасанды органдарды қолданбай пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

Сондықтан жаңа биоматериалдар мен құрылғыларды қолданатын реконструкциялық медицинадағы ең дамыған сала кардиохирургия болып табылады. Бүгінгі таңда жүрек-қан тамырлары хирургиясына арналған материалдар қолданылатын медициналық материалдардың ең үлкен тобын құрайды.

Наименование материала	Применение
1	2
<i>Синтетические биостабильные полимеры:</i>	
Акрилаты	Конструкционные материалы для экстракорпоральных устройств
Эпоксисоединения	Клапаны сердца и элементы искусственного сердца
Фторуглероды	Протезы кровеносных сосудов, покрытия катетеров
Полиамиды	Шовные нити
Поликарбонаты	Конструкционные материалы для экстракорпоральных устройств
Полиимиды	Клапаны сердца и элементы искусственного сердца
Полисульфоны	Клапаны сердца и элементы искусственного сердца
Полиуретаны	Катетеры, искусственное сердце

1	2
<p><i>Биодеградируемые полимеры:</i> Полиангидриды Поликапролактаны Сополимеры лактидов и гликолидов Полигидроксиалканоаты</p>	<p>Контролируемое высвобождение препаратов Контролируемое высвобождение препаратов Контролируемое высвобождение, шовные нити Контролируемое высвобождение препаратов</p>
<p><i>Материалы из биотканей:</i> Бычья артерия и вены Бычий перикард Пупочная вена человека Клапаны свиньи</p>	<p>Протезы кровеносных сосудов Заменитель перикарда, клапаны сердца Протезы кровеносных сосудов Клапаны сердца</p>
<p><i>Материалы из природных полимеров:</i> Сшитый альбумин</p> <p>Ацетат и гидрат целлюлозы Хитозаны Коллаген, эластин, гиалуроновая кислота, желатин</p>	<p>Покрытия для сосудистых протезов, контрастный агент для ультразвуковой диагностики Мембраны для гемодиализа Покрытия, контролируемые высвобождение Покрытия</p>
<p><i>Металлы и сплавы:</i> Сплавы хромированного кобальта Сплавы хромированного никеля Сплавы с памятью формы Нержавеющая сталь Тантал Сплавы тантала и титана Сплавы титана и никеля Керамика, неорганика, кремнеземы Монокристалл окиси алюминия (сапфир)</p>	<p>Проволочные проводники, электроды Электрокардиостимуляторы, седла клапанов, зонтуловушки для тромбов, коннекторы для искусственного сердца, каркасы для биоклапанов и кровеносных сосудов. Стенты</p> <p>Клапаны сердца</p>
<p><i>Углеродистые материалы:</i> Пиролитический углерод (низкотемпературный и ультра низкотемпературный изотропный)</p>	<p>Клапаны сердца, покрытия</p>

Медицинаның әртүрлі салаларында реконструкциялық хирургия үшін тиімді жаңа биопластикалық материалдарды іздеу және дамыту бүгінгі күнге дейін өзекті болып қала береді. Бұл проблема дүниежүзілік сипатқа ие, ол көптеген жарияланымдарда, талқылауларда және регенерация процестеріне белсенді әсер ете алатын жаңа материалдардың түпнұсқалық ғылыми әзірлемелерінде көрініс табады. Дүниежүзілік хирургиялық тәжірибе биологиялық материалдар реконструктивтік емдеудің оң нәтижесіне қол жеткізудің шешуші факторларының бірі болып табылатынын үнемі дәлелдейді. Сонымен қатар, биоимпланттардың шынымен де тін ақауларын ауыстыру үшін аутологиялық тіндерді пайдаланудың баламалы нұсқасы екені белгілі. Биоимплантологиямен байланысты тәжірибе жинақталған сайын жаңа материалдарды жасау процесі барған сайын көп еңбекті қажет ететін және жоғары технологиялық болып келеді, бұл клиникалық қауіпсіздікті міндетті түрде сақтаумен және «түпкілікті өнімнің» дәлелденетін тиімділігінің болуымен бірге жүреді.





Қазіргі имплантологияда биопластикалық материалдарды, бұл жағдайда сүйек алло- және ксеноимпланттарды өндірудегі технологиялық әзірлемелердің бірнеше деңгейін ажыратуға болады.

I деңгей донор тінін терең өңдеуді қарастырмайды. Бұл деңгейде тіндер асептикалық жағдайда жиналады және төмен температурада сақталады, немесе тазартылады, майсыздандырылады және химиялық заттармен өңделеді, осылайша бір мезгілде консервация мен зарарсыздандыруға қол жеткізіледі

II деңгейде тіндер күрделі өңдеуге ұшырайды. Мысал ретінде қышқыл ерітінділерімен декальцификациялау арқылы сүйек тініндегі минералды және органикалық компоненттердің арақатынасы өзгертін минералсыздандырылған сүйек аллоимпланттарын өндіру процесі болып табылады. Мұндай жағдайларда материал остеоөткізгіш қасиеттермен қатар қосымша остеоиндуктивті қасиеттерге ие болады. Бұл жағдайда сүйек деминерализациясы үстірт, ішінара немесе толық болуы мүмкін. Декальцинация дәрежесіне байланысты материал әртүрлі механикалық және пластикалық сипаттамаларға ие, бұл хирургқа нақты клиникалық жағдайға байланысты материалды біріктіруге мүмкіндік береді

III деңгей сүйек тінінің негізгі компоненттерін де, биоактивті заттарды да қамтитын биокомпозиттік материалдарды жасауды қамтиды. Соңғыларына өсу факторлары, морфогенетикалық ақуыздар және сүйек матрицасының басқа компоненттері жатады. Биоактивті заттар тіндердің физиологиялық регенерациясын белсендіруші және реттеуші рөлін атқарады. Сонымен қатар, имплантация сатысында мұндай материалдардың құрамына трансплантацияланған әртүрлі прекурсорлық жасушалар да кіруі мүмкін. Қазіргі уақытта Ресейде биокомпозиттік материалдарды жасау басымдыққа айналды [3].

- ▶ Соңғы уақытта заманауи технологиялар негізінде синтетикалық биокөпозиттік материалдарды жасаумен сипатталатын IV технологиялық деңгей белсенді дамып келеді. Соңғысына стеролитографиялық тіндерді көшіру , 3 өлшемді импланттарды жасау технологиялары , сұйықтықты бөлуді модельдеу және фазалық өзгеретін имплант жасау . Осы әдістердің үйлесімі объектілерді жоғары дәлдікпен көшіруге жән нақты анықталған өлшемдері, геометриясы және кеуектерінің таралуы бар материалдарды жасауға, сондай-ақ жасалған имплантациядағы орган аймағының және оның ішкі арналарының архитектурасын толығымен жаңғыртуға мүмкіндік береді.



- ▶ Белгілі бір техникалық мүмкіндіктерге және ішкі тәжірибеге ие бола отырып, ЦИТО ұлпа банкі соңғы он жылда екінші және үшінші технологиялық деңгейдегі бірқатар жаңа биопластикалық материалдарды әзірлеп, медициналық тәжірибеге енгізді.
- ▶ Ең алдымен, бұл «Perfoost» жасалды ол лиофилизацияланған деминерализацияланған сүйек аллоимплантаттары (ДСИ), выполненные в виде пластин, стружки, чипсов и т.д. пластиналар, жоңқалар, чиптер және т. Бұл биопластикалық материалдардың әр түрлі деминерализация дәрежесі мен геометриясы оны реконструкциялық хирургияның көптеген салаларында сүйек ақауларын толтыру үшін де, остеогенез процестерін жеделдету үшін де қолдануға мүмкіндік берді . Практикалық медицина үшін ЦИТО банкі бас сүйек қоймасының сүйектерінен жасалған ДСИ -ді де ұсынды. Олардың үлкен ауданы мен минералсыздану дәрежесі жоғары болғандықтан, бұл материал қазіргі уақытта ортопедияда жамбас буынының ацетабулумының асты мен қабырғаларындағы елеулі ақауларды ауыстыру үшін ревизиялық артропластика кезінде кеңінен қолданылады. Сонымен қатар, олар нейрохирургияда, офтальмологияда, жақ-бет хирургиясында, стоматологияда және т.б.

- ▶ ЦИТО тіндік банкі сонымен қатар медициналық қызметтер нарығына әртүрлі өлшемдегі блоктар түрінде дайындалған сүйек тінінен жасалған аллоимпланттарды ұсынады. Олар миелоидты құрамдас бөліктен мұқият тазартылған және тек алмастырушы материалдың рөлін атқара алмайды, сонымен қатар биологиялық белсенді заттар үшін де, трансплантацияланған жасушалар үшін де тасымалдаушы қызметін атқарады. Бұл блоктар травматология мен ортопедиядағы реконструкциялық операцияларда кеңінен қолданылады, мұнда маңызды сүйек ақауын толтыру қажет. ЦИТО ұлпа банкі өндіретін барлық материалдарды зарарсыздандыру үшін 20-25 кГр сіңіру дозасы бар жылдам электрондар ағынымен сәулелену әдісі қолданылады.





- ▶ Басқа ғылыми мекемелермен бірлескен қызмет нәтижесінде «Allomatrix-implant» және «Osteomatrix» жаңа буын биокөпозиттік материалдарын жасалған. Бұл материалдардың негізгі айырмашылығы «Allomatrix-импланттың» құрамында сүйек коллагені мен сүйек сульфатталған гликозаминогликандары (сГАГ.) бар, ал сүйек тінінің екі негізгі құрамдас бөлігі бірдей «Остеоматрикс» құрамында табиғи түрде гидроксипатит (ГА) бар. Оларды ЦИТО тіндік банкі блоктар мен түйіршіктер түрінде шығарады. Бұл материалдарды құрудың негізі бірқатар теориялық алғышарттар болды. Сонымен, остеогенез процестеріне жасушааралық матрицаның негізгі компоненттері, мысалы, протеоглиқандар, гликопротеидтер және коллаген, сонымен қатар сүйек морфогенетикалық ақуыздары мен өсу факторлары белсенді түрде қатысатыны белгілі. Протеоглиқандар – күрделі полисахаридтерден тұратын белоктар, негізінен сГАГ. Сүйекте сГАГ. хондроитин-, дерматан- және кератан сульфаттарымен ұсынылған, олар сүйек протеоглиқандарының негізгі функционалдық сипаттамаларын анықтайды.



- ғылыми әдебиеттерде сГАГтің сүйек тінінің қалпына келуіне әсері туралы жекелеген есептер бар, алайда олардың оны қалпына келтіру процестеріндегі рөлі осы уақытқа дейін өте жеткіліксіз зерттелген. Сондай-ақ сүйек беріктігі оның құрамындағы гидроксиапатиттің (ГА) болуымен байланысты екені белгілі. Дегенмен, сүйек тінінен көптеген пластикалық материалдарды өндіруде ГА әдетте жойылады. Бұл имплантациядан кейін органикалық сүйек матрицасы реципиенттің сүйек тінін қайта құру және қалыптастыру процестері үшін мүмкіндігінше қолжетімді болуы үшін жасалады. Екінші жағынан, егер материалдар табиғи ГА-дан дайындалса, олар әдетте өте нәзік және олардың беріктік сипаттамалары жергілікті сүйектен айтарлықтай төмен. Демек, сүйек тінінің беріктігі ең алдымен коллаген мен ГА-ның құрылымдық әрекеттесуіне байланысты. Osteomatrix материалы табиғи сүйектің коллаген және гидроксиапатит құрылымын толығымен дерлік сақтайды, бірақ материалдардың антигендік қасиеті мүлдем жоқ.

- ▶ «Allomatrix-implant» және «Osteomatrix» материалдарының үлкен артықшылығы олардың құрамында коллагенмен де, ГА мен де жақындығы бар сүйек сПГAs бар, бұл оларды әлемде бар аналогтардан айтарлықтай ерекшелендіреді және олардың остеогендік потенциалын айтарлықтай арттырады. Дәл осы материалдардың осы қасиеттері оларды жетілмеген остеогенез (әртүрлі этиологиядағы жалған буындар, сүйек жүйесінің туа біткен аурулары және т.б.) және сүйек тінінің басқа патологиялары (стоматология, қол хирургиясы және т.б.) жағдайында тиімді пайдалануға мүмкіндік береді.)

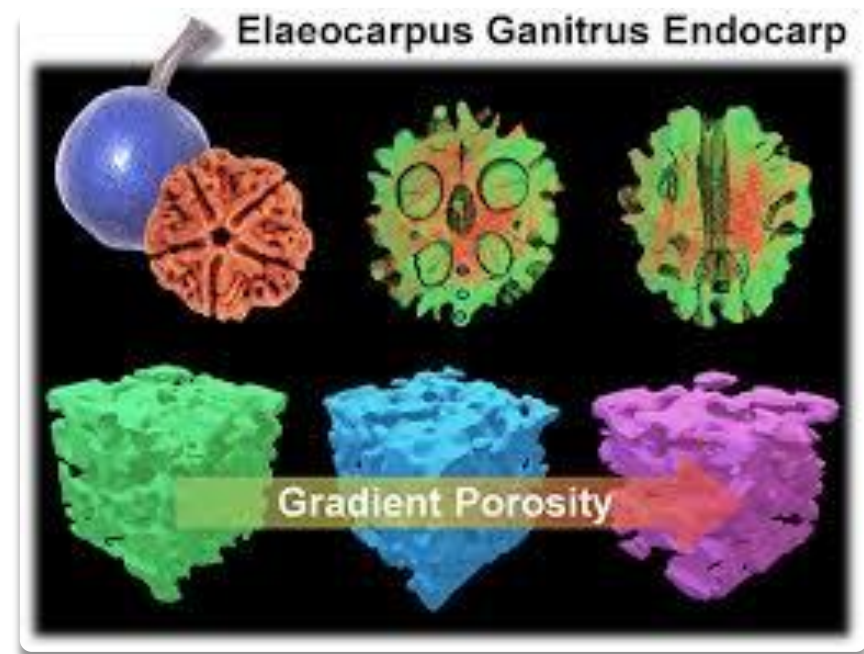
- ▶ Осылайша, жоғарыда айтылғандарды қорытындылай келе, ЦИТО тіндік банкі шығаратын екінші және үшінші технологиялық деңгейдегі биопластикалық материалдар сүйек тінінің регенерациясына айқын әсер етеді, жанама әсерлері жоқ және остеоөткізгіш және остеоиндуктивті қасиеттерге ие деп сенімді түрде айта аламыз. Сондықтан оларды клиникалық қолдану арқылы тірек-қимыл аппаратының әртүрлі патологиялары бар науқастарда оң емдеу нәтижелерінің 93% -дан астамы алынды.





НИТУ ғалымдары Томск политехникалық университетінің әріптестерімен бірлесіп тіндік инженерия үшін биополимерлерді модификациялау әдісін ұсынды. Материалға аздаған азайтылған графен оксиді бөлшектерін қосу механикалық қасиеттерді және пішінді есте сақтау әсерін жақсартады. Болашақта мұндай материалды жүйке тіндері мен тері сияқты жұмсақ тіндерді қалпына келтіру үшін қолдануға болады.

► Қазіргі уақытта биополимерлер медицинада кеңінен қолданылады. Зерттеудің айтарлықтай көлемі биоүйлесімділігімен және биодеградациясымен сипатталатын полимерлі композициялық материалдарды жасауға, сондай-ақ жасушалар үшін негіз, матрица болып табылатын және реконструкциялық хирургия үшін қолданылатын полимерлік тіректерді - «рамаларды» өндіруге бағытталған.



► Мұндай тіректерді жасау үшін қолданылатын материалдарға бірқатар талаптар қойылады, өйткені олар адам ағзасына биологиялық үйлесімді, сәйкес биомеханикалық қасиеттерге ие болуы, дамыған микроқұрылымға ие болуы және тіндердің регенерация процесіне ықпал етуі керек. Сондықтан тіндік инженерияның негізгі міндеттерінің бірі әртүрлі қолдану үшін жаңа материалдарды зерттеу және жасау болып табылады. Биоүйлесімді полимерлер полилактид пен поликапролактон сипатталған критерийлерге жақсы сәйкес келеді, сонымен қатар полилактидтің айқын пішінді есте сақтау әсері бар, ол медициналық құрылымдардың бейімделуін жақсартады және импланттардың өздігінен орнатылуына ықпал етеді.



Ғылым және технология университетінің биомедициналық инженерия ғылыми-білім беру орталығының ғалымдары НИТУ Томск политехникалық университетінің зерттеушілерімен бірге керемет электрлік әсерге ие төмендетілген графен оксиді бөлшектерін қосу арқылы полилактид пен поликапролактон комбинациясынан модификацияланған тіректерді (қаңқаларды) жасады және жылу өткізгіштік қасиеттері.

Зерттеушілер мұндай материалдар тіндік инженерияда, әсіресе жұмсақ тіндік имплантаттар үшін пайдалану үшін перспективалы екенін және бағдарламаланатын пішінді жады әсері денеде өздігінен орнатуға, шөгуге немесе, керісінше, тіректерді орналастыруға қызмет ете алатынын атап өтті. Дегенмен, материалды белгілі бір тіндерге, мысалы, жүйке тініне немесе теріге пайдалану мүмкіндігін түсіндіру үшін ғалымдар көптеген алдын ала зерттеулер мен сынақтарды жүргізуге мәжбүр болады.

► Биоматериалдардың жаңа буынының арасында ерекше орынды микробиологиялық текті полимерлер – полигидроксиалканаттар (ПГА) деп алады . Әлеуетті түрде ПГА қолдану аясы кең және ауыл шаруашылығы мен коммуналдық шаруашылықты, радиоэлектрониканы және фармакологияны қамтуы мүмкін. Бұл полимерлер әсіресе медициналық және биологиялық мақсаттағы бұйымдар мен құрылғыларды, соның ішінде тоқыма емес және бір рет қолданылатын бұйымдарды, тігіс және таңғыш материалдарын, дәрі-дәрмектің бақыланатын жүйелерін, жасуша және тіндік инженерияға арналған матрицаларды, реконструкцияға арналған элементтерді өндіру мүмкіндігін дамыту үшін хирургия және трансплантологияда перспективалы болып табылады.



► Полигидроксиалканаттар - қазіргі уақытта әзірленетін екінші маңызды биопластика. Бұл полимерлер салыстырмалы түрде жақында, 80-ші жылдардың соңы – 90-жылдардың басынан зерттеле бастады. ХІХ ғ ПГА биотехнологиялық әдіспен әр түрлі шикізат түрлерін пайдалана отырып синтезделеді, соның ішінде қант өнеркәсібі, өндіріс қалдықтары, пальма майы, өсімдік биомассасының гидролизаттары және т.б. Полилактидтерден айырмашылығы, ПГА термопластикалық болып табылады, жоғары беріктік сипаттамалары бар және сулы ортада ерімейді, сондықтан олардың биодеградация кезеңі ұзағырақ; ыдырау өнімі - май қышқылының мономерлері - сүт қышқылы сияқты тіндердің күрт қышқылдануын тудырмайды.



ПГА келесі мүмкіндіктер мен артықшылықтарға ие:

ПГА биосинтезінің технологиясы кристалдық дәрежесі, икемділігі, механикалық беріктігі және биодegradация жылдамдығы бойынша ерекшеленетін әртүрлі химиялық құрылымдардағы полимерлердің үлгілерін алуға мүмкіндік береді;

ПГА-ның негізгі қасиеттері әртүрлі өңдеу әдістерін (балқымалар мен ұнтақтардан престоу, балқымалардан экструзия, ерітінділер мен эмульсиялардан өңдеу) кең ауқымды өнімдерді - пленкаларды, мембраналарды, тігіс талшықтарын, көлемді тығыз және кеукті матрицалар, полимерлі жабындар, әртүрлі типтегі полимерлі эндопротездер;

ПГА негізгі компоненті – 3-гидроксимаі қышқылы – жасуша мен ұлпа алмасуының табиғи өнімі, ал ПГА биодegradациясының соңғы өнімі көмірқышқыл газы мен су болып табылады; бұл имплантациялануы қабыну немесе басқа жағымсыз реакцияларды тудыратын, мысалы, тіндердің рН деңгейіне әсер ететін өнімдердің түзілуімен қатар жүрмейтін жоғары биоүйлесімділіктегі биомедицина өнімдерін алуға мүмкіндік береді (мысалы, емдеу кезінде пайда болатындар). полилактидтердің ыдырауы)

шынайы биологиялық degradation және ПГА құрамын өзгерту мүмкіндігі жойылу уақыты мен кинетикасын белгілеуге мүмкіндік береді.

Қазіргі уақытта П(ЗНВ/4НВ) резеңке тәрізді сополимерлерге көп көңіл бөлінеді. *Ralstonia eutropha* табиғи штамдары және *Ralstonia* және *E. coli* негізіндегі рекомбинантты продуценттер АҚШ пен Қытайда ПГА-ның осы түрін алу үшін қолданылады. Бұл сополимер гамма-бутиролактон немесе 1,4-бутандиол қосылған ортада синтезделеді. Сополимердің бұл түрі ыдырайтын ПГА нарығында көшбасшы болады деп саналады.

ПГА өндіру үшін әртүрлі өндіруші штаммдар мен шикізат түрлері қолданылады. Бұл *Ralstonia eutropha* табиғи штамдары (атауы *Cupriavidus necator*); *Alcaligenes latus*, *Aeromonas hydrophila*; *Pseudomonas oleovorans*.

Таблица 1. Природные и рекомбинантные штаммы бактерий и субстраты, используемые для пилотных и промышленных способов получения ПГА

Вид	Штамм	Тип ПГА, объем выпуска (тыс. т)	Источник углерода	Выход биомассы (г/л)	Выход ПГА (%)	Компании
<i>Ralstonia eutropha</i>	Природный штамм	П(ЗГБ) (10)	Глюкоза	200	80	«Tiangin Northen Food» (Китай)
<i>Alcaligenes latus</i>	Природный штамм	П(ЗГБ) (10–300)	Глюкоза или сахароза	60	75	«Chemie Linz», «btF» (Австрия); «Biomers» (Германия)
<i>Escherichia coli</i>	Рекомбинантный штамм	П(ЗГБ) (10)	Глюкоза	150	80	«Jian Su Nan Tian» (Китай)
<i>Ralstonia eutropha</i>	Природный штамм	П(ЗГБ/ЗГВ) (300–2000)	Глюкоза-пропионат	160	75	«ICI» (UK); «Zhejiang Tian An», Китай
<i>Ralstonia eutropha</i>	Природный штамм	П(ЗГБ/4ГБ)	Глюкоза + 1,4-бутан-диол	100	80	«Metabolix» (США)
<i>Escherichia coli</i>	Рекомбинантный штамм	П(ЗГБ/4ГБ) (410 000)	1,4-бутан-диол	100	75	«Tianjing Green Bio-Science» (Китай)
<i>Ralstonia eutropha</i>	Рекомбинантный штамм	П(ЗГБ/ЗГГ) (1)	Жирные кислоты	100	80	«P&G» (USA); «Kaneka» (Japan)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Природный штамм	П(ЗГБ/ЗГГ) (1)	Лауриновая кислота	50	50	«P&G» (USA); «Jiangmen Biotech Ctr» (Китай)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	phbAB + vgb	П(ЗГБ/ЗГГ) (0.1)	Лауриновая кислота	50	450	«Shandong Lukang» (Китай)
<i>Pseudomonas putida</i> , <i>P. oleovorans</i>	Природный штамм	П(ЗГБ/ЗГГ) (0.1)	Жирные кислоты	45	60	«ETH» (Швейцария)
<i>Bacillus spp.</i>	Природный штамм	П(ЗГБ) (5)	Сахароза	90	50	«Biocycles» (Бразилия)

► Бах атындағы биохимия институтында (Мәскеу) азотты фиксирлеуші микроорганизмдер штамдарының коллекциясы жасалды, *Rhizobium* және *Azotobacter* тектес бактериялармен глюкозаға поли-3-гидроксибутират пен 3-гидроксивалераты бар сополимерлерді синтездеу технологиялары әзірленді және патенттелді. Мәскеу мемлекеттік университетінің биоинженерия кафедрасымен бірлесе отырып, полимерлердің физика-химиялық қасиеттері, П(ЗНВ) препараттарды және ларвицидтерді тұндыру платформасы ретінде қолдану мүмкіндігі, биоүйлесімді жабындар және т.б. зерттелуде; ПГА-дан биомедициналық өнімдер алу мүмкіндігі зерттелуде



Жүрек-қан тамырлары хирургиясына қатысты ПГА-ға көп көңіл бөлінеді. ПГА қан тамырлары протездерін жасауға арналған материал ретінде оң бағаланады. Жасушалық және тіндік инженерия технологиясын қолдана отырып жасалған жүрек қақпақшалары үшін материал ретінде ПГА зерттеуі кезінде қуантарлық нәтижелер алынды. Бұл жұмыс қозыларға 3 бөлімді жүрек қақпақшаларының протездерін сәтті трансплантациялауды қамтыды. Кардиохирургиялық операциядан кейін перикард қапшығы мен төс сүйегінің тіндерінің қосылуы нәтижесінде үлкен мәселе туындайтындықтан, бұл қайталанатын операцияларды жүргізу қажеттілігін тудырады. ПГА пленкалары перикард пен төс сүйектерін бөлу үшін тосқауыл агенті ретінде перспективалы болып табылады

