

подтверждают потенциальное терапевтическое значение полифенолов при сердечно – сосудистых заболеваниях. Однако необходимы дальнейшие исследования механизмов их действия и долгосрочных эффектов.

ВЫВОДЫ

Результаты *in vivo* исследования показывают, что N – 1 полифенол может вызывать кратковременную артериальную гипотонию. Необходимы дальнейшие исследования механизмов этого воздействия, а также проведение клинических испытаний. Полифенолы могут представлять потенциальную пользу для сердечно – сосудистой системы, поэтому в будущем важно оценить их лекарственную значимость.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Flavonoid intake and long – term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study / M.G. Hertog, D. Kromhout, C. Aravanis // *Archives of Internal Medicine*. – 1995. – Vol. 155, № 4. – P. 1187 – 1194.
2. A noninvasive computerized tail – cuff system for measuring blood pressure in mice / J.H. Krege, J.B. Hodgins, J.R. Hagaman, O. Smithies // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25, № 5. – P. 1111–1115.
3. Actis – Goretta, L. Inhibition of angiotensin – converting enzyme activity by flavanol – rich foods / L. Actis – Goretta, J.I. Ottaviani, C.G. Fraga // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2006. – Vol. 54, № 1. – P. 229 – 234.
4. Endothelium – dependent vasorelaxation caused by various plant polyphenols / D.F. Fitzpatrick, S.L. Hirschfield, T. Ricci [et al.] // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. – 1995. – Vol. 21, № 5. – P. 563 – 568.
5. Polyphenols and vascular smooth muscle relaxation: role of potassium channels / P. Arvola, I. Porsti, P. Vuorinen [et al.] // *American Journal of Physiology*. – 1992. – Vol. 277, № 2. – P. 586 – 594.

Сведения об авторах

А.О. Хасанов – аспирант

М.М. Мамажанов – доктор философии (PhD) по биологическим наукам, доцент

Information about the authors

A.O. Khasanov – Postgraduate student

M.M. Mamajanov – Doctor of Philosophy (PhD) in Biological Sciences, Associate Professor

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

hasanovalixon48@gmail.com

УДК: 576.3

ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ БИОИНЖЕНЕРИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Чиянов Роман Александрович, Сатонкина Ольга Алексеевна

Кафедра биологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Регенеративная медицина – раздел, направленный на восстановление витальных функций человеческого организма, его повреждённых или утраченных органов с помощью использования клеточных технологий. Вследствие острого недостатка донорских органов были разработаны методы искусственного создания тканевых эквивалентов, которые позволяют значительно улучшить качество жизни людей, страдающих от врождённых или приобретённых заболеваний. **Цель исследования** – провести сбор, анализ и систематизацию литературных материалов по исследуемой теме, описать наиболее перспективные методы биоинженерии тканей и успешные клинические случаи, определить возникающие проблемы. **Материалы и методы.** Осуществлён анализ научных литературных данных в системах Элементы, PubMed и CyberLeninka. **Результаты.** В работе описаны наиболее распространённые методы и способы использования искусственно выращенных органов и тканей, определён ряд проблем, возникающих при том или ином используемом методе. Так же описано несколько клинических случаев. **Выводы.** Основной проблемой любого метода является иммунологическое отторжение тканей, что может привести к неэффективности лечения и необходимости применения иммуносупрессивных препаратов. Эти препараты, хотя и помогают предотвратить отторжение, могут вызывать серьёзные побочные эффекты, например, повышенный риск инфекций. Кроме того, индивидуальные различия в иммунном ответе могут усложнить процесс подбора оптимальной терапии для каждого пациента

Ключевые слова: биоинженерия, 3D – биопечать, ксенотрансплантация, комплементация бластоцист

ACHIEVEMENTS IN THE FIELD OF BIOENGINEERING OF ORGANS AND TISSUES.

Chiyanov Roman Alexandrovich, Satonkina Olga Alekseevna

Department of Biology and Biotechnologies

Ural State Medical University

Abstract

Introduction. Regenerative medicine is a branch aimed at restoring the vital functions of the human body; it has damaged or lost organs with cellular technologies. Due to the acute shortage of donor organs, methods have been developed to artificially create tissue equivalents that can significantly improve the quality of life of people suffering from congenital or acquired diseases. **The aim of the study** is to collect, analyze and systematize literary materials on the topic under study, to describe the most promising methods of tissue bioengineering and successful clinical cases, identify emerging issues. **Material and methods.** The analysis of scientific literature data in the Elements, PubMed and CyberLeninka systems has been carried out. **Results.** The paper describes the most common methods and methods of using artificially grown organs and tissues, and identifies a number of problems that arise with a particular method used. Several clinical cases are also described. **Conclusions.** The main problem with any method is the immunological rejection of tissues, which can lead to ineffective treatment and the need for the use of immunosuppressive drugs. These drugs, although they help prevent rejection, can cause serious side effects, such as an increased risk of infections. In addition, individual differences in the immune response may complicate the process of selecting the optimal therapy for each patient. **Keywords:** bioengineering, 3D bioprinting, xenotransplantation, blastocyst complementation

ВВЕДЕНИЕ

В отделении органного донорства Свердловской областной клинической больницы №1 с 1990 года было произведено 354 трансплантации почки, с 1997 года 254 трансплантации костного мозга, с 2005 года 73 трансплантации печени (в т.ч. 2 реплантации) и 29 трансплантаций сердца с 2006 года. В общей сложности за 2023 год было выполнено 58 трансплантаций (из них 38 – почки, 17 – печени и 2 – сердца) [1,2]. При существующем недостатке донорских органов их искусственное создание позволяет существенно «сократить» список ожидающих и повысить их уровень жизни [3]. В данной работе описаны несколько наиболее перспективных методик биоинженерии тканей, среди которых 3D – биопечать, комплементация бластоцист и ксенотрансплантация.

Цель исследования – провести анализ научной информации, размещенной в свободном доступе в сети Интернет и на основе клинических данных выявить проблемы, которые могут возникнуть при использовании того или иного метода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены и проанализированы статистические данные, а также научные базы данных, содержащие исследования и отчеты, которые размещены на платформах PubMed, CyberLeninka и Элементы. В ходе анализа найдены данные о клиническом использовании трех основных методов биоинженерии тканей: 3D – биопечать, комплементация бластоцист и ксенотрансплантация; описан ряд проблем, возникающих при использовании того или иного метода. Поиск информации проводился по вышеуказанным ключевым словам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

3D – биопечать

Классифицируя органы, можно выделить несколько типов: двухмерные органы (кожа, некоторые хрящи), полые трубки (сосуды), полые (желудок, мочевой и желчный пузыри) и паренхиматозные (печень, почки) органы. Наиболее простым для 3D – печати являются двухмерные органы, т.к. они имеют более простое и менее специализированное строение. В России используются созданные за рубежом 3D – принтеры Cellink (Швеция) [4], Rokit (Южная Корея) [5], Regemat (Испания) [6] и другие. В России разработкой мобильного принтера для создания тканевых эквивалентов кожи занимаются учёные ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. Сеченова» Минздрава России [7]. В результате работы прототипа биопринтера «Биоган» был получен тканевый эквивалент. При сравнении этого конструкта со смешанными вручную клетками было обнаружено его явное превосходство: наблюдалась оптимальная метаболическая активность и жизнеспособность.

Суть 3D – биопечати заключается в следующем: комплекс заранее выращенных клеток наносится на биологическую подложку, образуя первый слой. Последующие слои клеток, «срастаясь» друг с другом с помощью сплайсинг – агентов, в конечном итоге образуют ткань. Печать происходит в гидрогеле, который выполняет роль удерживающего материала для клеток пациента, а экструдер принтера может свободно перемещаться в нём. Гидрогель

обычно образован смесью полисахаридов [8]. В 2019 году удалось создать искусственный небольшой участок сердечной ткани, который успешно был пересажен пациенту. Были использованы 2 типа биочернил: мышечные и эпителиальные, полученные с помощью факторов Яманаки [9, 10]

Однако у данного метода есть ряд недостатков: любой орган имеет сложное кровяное и лимфатическое снабжение, свои структурно – функциональные единицы, следовательно, 3D – биопринтер должен иметь резервуар с каждым типом клеток, а для каждого конкретного пациента должна быть создана индивидуальная 3D – модель будущего органа, учитывающая особенности развития индивида; для нормального функционирования печатаемого органа необходимо, чтобы в дальнейшем в него из ближайших нервных ганглиев проникли волокна нервов; необходимо осуществлять постоянное питание клеток, что в больших органах крайне затруднительно.

Комплементация бластоцист

Врождённый химеризм – редкое явление, при котором в организме человека или животного присутствуют клетки с двумя или более различными генетическими наборами. Этот феномен возникает на ранних этапах развития эмбриона и может привести к различным последствиям, от едва заметных изменений внешности до серьёзных психофизических проблем [11].

Технология создания химерных эмбрионов, позволяющая выращивать органы или ткани одного вида в организме другого вида и открывающая новые перспективы для получения органов для трансплантации, совместимых с иммунной системой реципиента, была впервые применена в 1993 году (Chen J. et al.) [12]. В данном исследовании эмбриональные стволовые клетки были способны дифференцироваться в Т и В – лимфоциты. Они заполнили вакантную нишу мыши, у которой был выявлен иммунодефицит; такой вид химеризма носит название внутривидового. Существует так же межвидовой химеризм, при котором в одном организме сосуществуют клетки, происходящие от разных видов. Это может происходить в результате слияния эмбрионов различных видов или в результате трансплантации клеток. Химеры могут иметь различные комбинации генетического материала, но единую иммунную систему, что позволяет снизить риск отторжения ткани практически до нуля. Оба вида химеризма наблюдаются в природе и могут быть получены в лабораторных условиях.

По этическим причинам данный метод не используется напрямую по отношению к человеку, однако с помощью методов межвидовой химеризации удалось вырастить в организме свиньи мышечные клетки человека [13]. При пересадке таких клеток в человеческий организм может возникнуть риск иммунологического отторжения, так как иммунная система может распознать эти клетки как чужие. В таком случае возникает необходимость подавления иммунитета, что повышает риск заражения различными вирусами, которые, возможно, могут быть встроены в геном животного – носителя. В эксперименте с созданием химеры свиньи и человека для подавления возможного отторжения клеток с помощью генетических ножниц CRISPR/Cas9 был удалён ген TP53, кодирующий белок p53, который в свою очередь отвечает за активацию апоптоза и определяет клеточное старение [14, 15]. Человеческий организм без механизма апоптоза будет более восприимчив к возникновению опухолевых изменений в тканях.

Ксенотрансплантация

Ксенотрансплантация – процесс пересадки тканей, органов или трансфузия биологических жидкостей в организм человека из другого неродственного вида. Необходимо учитывать, что ксенотрансплантацией не является пересадка препаратов, не содержащих живые клетки (например, свиные сердечные клапаны) [16, 17]. В зависимости от степени отторжения имплантата и его родству к организму реципиента выделяют 2 типа ксенотрансплантации: конкордантный, относительно медленный, при котором имплантант является генетически близким к реципиенту, а отторжение занимает в среднем несколько дней, и дискордантный, более реактивный, при данном типе трансплантации реакции отторжения начинаются в течении нескольких минут или часов [17].

Существует правило, согласно которому при наличии у пациента состояния, усложняющего выполнение операции или делающие её невозможной в принципе (например, терминальная стадия заболевания или риск смерти во время трансплантации), пациент не может претендовать на получение донорского человеческого органа [18]. В таком случае ксенотрансплантация может рассматриваться как альтернатива, предоставляющая возможность лечения пациентов, которые не имеют других вариантов.

Основной проблемой данного метода, как в прочем и других, является клеточный иммунитет имплантируемой ткани, который при конкордантной ксенотрансплантации препятствует приживлению ткани. Другой проблемой является факт того, что проводится мало исследований по межвидовой ксенотрансплантации в отношении людей, а сама трансплантация влечёт за собой этические и юридические последствия [19].

ОБСУЖДЕНИЕ

Ксенотрансплантация, или пересадка органов от животных к человеку, представляет собой многообещающий подход для преодоления нехватки донорских органов. Современные исследования сосредоточены на генетической модификации животных, таких как свиньи, для уменьшения иммунного ответа у реципиентов. Успешные эксперименты по пересадке сердца и почек генетически модифицированных свиней в приматов продемонстрировали улучшение выживаемости трансплантатов и снижение отторжения.

Комплементация бластоцист – это методика, позволяющая создавать генетически модифицированные эмбрионы – химеры с целью получения органов для трансплантации. Данная технология включает в себя редактирование генома эмбрионов с использованием CRISPR/Cas9 для устранения генов, ответственных за развитие определенных заболеваний. В результате, полученные бластоцисты могут быть использованы для создания органов, которые будут генетически совместимы с реципиентом.

3D – биопечать представляет собой революционную технологию, позволяющую создавать сложные структуры тканей и органов с использованием живых клеток. Эта методика позволяет не только воспроизводить морфологию органов, но и учитывать их функциональные характеристики. Применение биоматериалов и клеток различных типов позволяет создавать ткани с необходимыми свойствами. На сегодняшний день уже достигнуты успехи в биопечати кожи, хрящей и простейших органов, таких как печень и почки. Однако перед широким внедрением этой технологии необходимо решить вопросы по васкуляризации, нейрогенезу, интеграции напечатанных тканей в организм и возникающие биоэтические проблемы [20].

ВЫВОДЫ

Общими проблемами описанных методов являются:

1. Иммунное отторжение имплантируемой ткани, из – за чего необходимо постоянная иммуносупрессивная терапия
2. Биоэтические проблемы, связанные с генетической модификацией, возможным изменением восприятия жизни и смерти, возможные риски для здоровья и т.п.
3. Возможная передача вирусов, находящихся в геноме донора, что негативно скажется на геноме человека.
4. Перечисленные методы требуют длительной подготовки
5. Трансплантируемые биологические органы требуют стабильного питания, а для их правильной работы необходимо создать богато иннервирующую сеть нейронов

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Статистика трансплантаций отделения органного донорства ОКБ №1 г. Екатеринбург / Текст: электронный // – URL:https://www.okb1.ru/about/strukturnye_podrazdeleniya_/statsionar/otdelenie_organного_donorstva/ (дата обращения: 01.03.2025).
2. Статистика трансплантаций от Министерства здравоохранения РФ за 2023 г. / Текст: электронный // – URL:<https://minzdrav.midural.ru/news/show/id/8712> (дата обращения: 01.03.2025).
3. Ли, А.В. Трансплантология: проблема дефицита донорских органов и альтернативные пути ее решения / А.В. Ли // БМИК. – 2014. – № 11.
4. Cellink: Leading the way in 3D bioprinting / Текст : электронный // – URL:<https://www.cellink.com/> (дата обращения: 02.04.2025).

5. Биопечать на примере Rokit Dr. INVIVO 4D / Текст : электронный // – URL:<https://top3dshop.ru/blog/rokit-invivo-3d-medical-bio-printing.html/> (дата обращения: 02.04.2025). Текст: электронный.
6. Regemat // – URL:<https://www.regemat3d.com/> (дата обращения: 02.04.2025). Текст: электронный.
7. 3D – биопринтер – URL:<https://www.sechenov.ru/pressroom/news/v-sechenovskom-universitete-razrabotali-tehnologiyu-3d-biopечати-chelovecheskoy-tkani-iz-zhivykh-k/?ysclid=m7qhn7uwav848822249> (дата обращения: 13.03.2025).
8. Тесленко, В. Биологическая 3D – печать в России. Запасные части для пациента из тканей самого пациента / В. Тесленко // Коммерсантъ.Наука. – 2023 – №7(2).
9. Noor, N. 3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts / N. Noor, A. Shapira, R. Edri, I. Gal L. Wertheim, T. Dvir // Adv. Sci (Weinh). – 2019 – 6(11).
10. Попасть в десятку / Текст : электронный // Наука из первых рук. – 2012. – №1(43). – URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/popast-v-desyatku> (дата обращения: 02.04.2025).
11. Савченко, А. Химеризм в практике государственных судебных медицинских экспертов / А. Савченко // Медицинский вестник. – 2024.
12. Нигматуллин, Р.Т. Ксенотрансплантация тканей: фрагменты истории зарождения и перспективы её развития / Р.Т. Нигматуллин, Р.З. Кутушев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – № 4 (94). – С. 75 – 80.
13. Лосева, П. Человеческую мышцу вырастили в эмбрионе свиньи / П. Лосева // N+1 – URL:<https://nplus1.ru/news/2021/03/31/humanized-muscle-pig> (дата обращения: 14.03.2025).
14. Кумыкова, З.Ю. Ген p53 как фактор, определяющий клеточное старение / З. Ю. Кумыкова. – Текст : электронный // Вестник магистратуры. – 2014. – № 6 – 1 (33). – С. 13 – 15.
15. Многоликий p53: разнообразие форм, функций, опухолюсупрессирующих и онкогенных активностей / В.Р. Копнин Р.В. Копнин, Н.В. Хромова, Л.С. Агапова // Клиническая онкогематология. – 2008. – № 1.
16. Свинные ксенотрансплантаты у пациентов с болезнью Паркинсона и болезнью Хантингтона: предварительные результаты / Дж.С. Финк, Дж.М. Шумахер, С.Л. Эллиас [и др.] // Клеточная трансплантация. – 2000. – № 9 (2).
17. Ксенотрансплантация: история, проблемы и перспективы развития / В.А. Гуляев, М.Ш. Хубутия, М.С. Новрузбеков [и др.]. // Трансплантология. – 2019. – №1. – С. 37 – 49.
18. Закон РФ "О трансплантации органов и(или) тканей человека" / – Текст : электронный. // НормативКонтур – URL:<https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=431971> (дата обращения: 02.04.2025).
19. Галибин, О.В. Трансплантация органов: этические и юридические аспекты / О.В. Галибин, И.Г. Беляева // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 2. – С. 24 – 28.
20. Шарифова, Р.А. Отношение определенных групп людей к ксенотрансплантации / Р.А. Шарифова // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – № 2. – С. 222 – 224.

Сведения об авторах

Чиянов Р. А.* – студент

Сатонкина О. А. – кандидат биологических наук, доцент кафедры

Information about the authors

Chiyanov R. A.* – Student

Satonkina O. A. – Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

tchianoff.r@yandex.ru

УДК: 612.8

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Шадт Елизавета Евгеньевна, Матюшина Виктория Алексеевна, Гаврилова Ксения Андреевна

Кафедра патологической физиологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Хроническая травматическая энцефалопатия (ХТЭ) – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое возникает в результате повторяющихся черепно – мозговых травм, полученных в спорте. В большинстве случаев клинические симптомы заболевания проявляются после длительного латентного периода, который может длиться от нескольких лет до нескольких десятилетий. Симптомы медленно прогрессируют и включают когнитивные нарушения и деменцию. Патология при этом заболевании заключается в накоплении фосфорилированного тау – белка в нейронах и астроцитах по схеме, которая отличается от других тауопатий, в том числе болезни Альцгеймера. Помимо этого, первые симптомы проявления включаются в себя агрессивность, раздражительность и потерю кратковременной памяти. В настоящее время одной из самых серьезных проблем является то, что ХТЭ не поддается диагностике при жизни, а частота и распространённость этого заболевания остаются неизвестными. **Цель исследования** – оценка доступной информации о патологических проявлениях хронической травматической энцефалопатии со стороны центральной нервной системы у спортсменов, занимающихся боксом. **Материал и методы.** Проведен анализ литературных данных с использованием баз данных Pubmed, Scopus, e – library (РИНЦ), по ключевым словам: «хроническая травматическая энцефалопатия», «энцефалопатия боксеров» «черепно – мозговая травма», «приводящие к нарушению ЦНС». **Выводы.** В настоящее время только появились научные доказательства взаимосвязи между патологическими изменениями в головном мозге и повторными сотрясениями у бывших профессиональных спортсменов. Хроническая