



Институт клинической медицины им.
Н.В. Склифосовского

Кондуиты для реконструкции периферических нервов

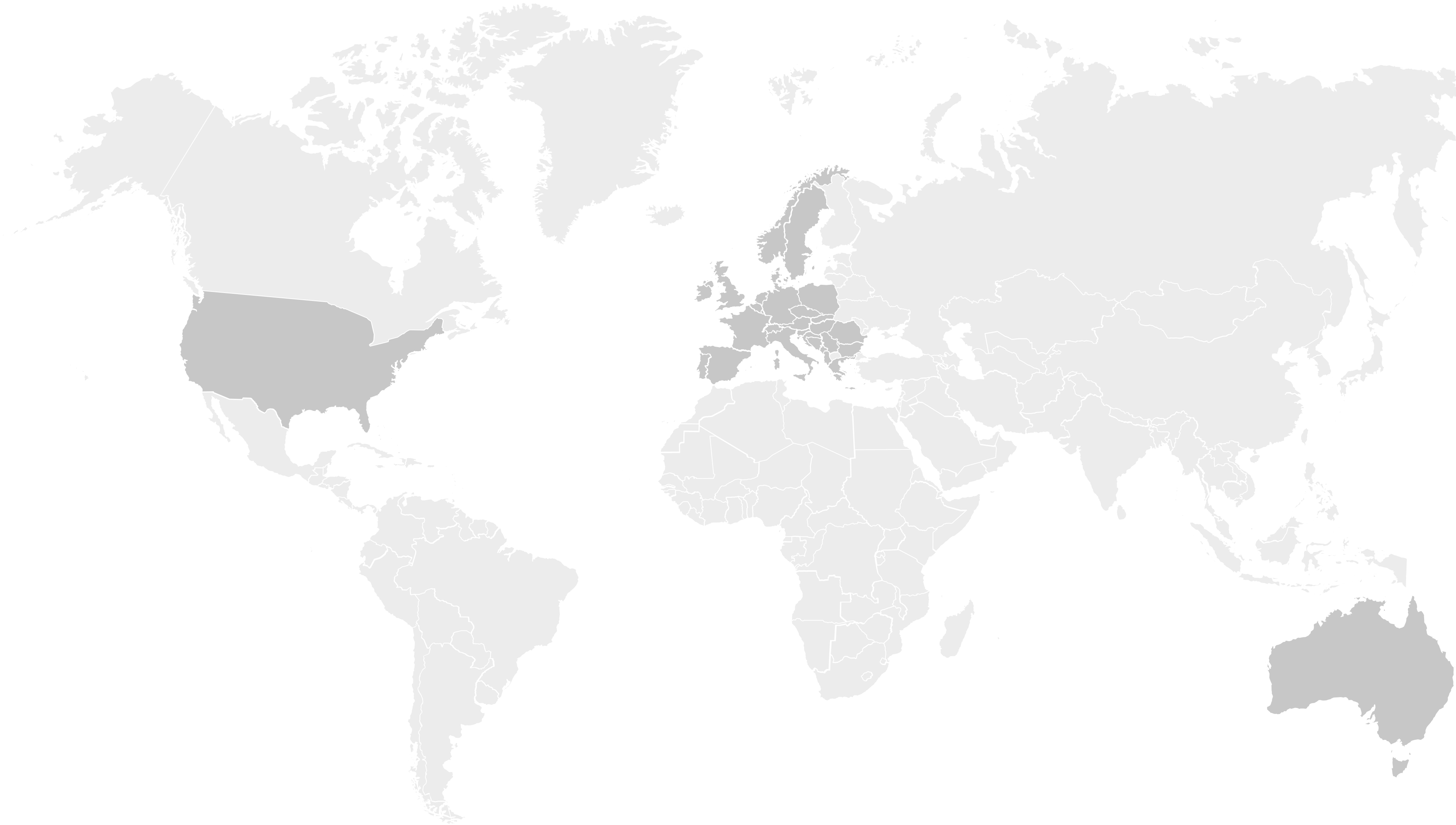
Колесникова О.Р.

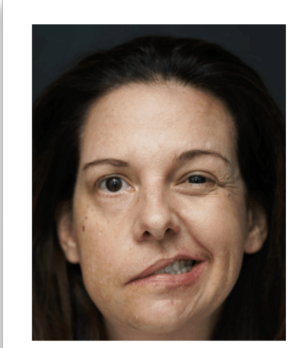
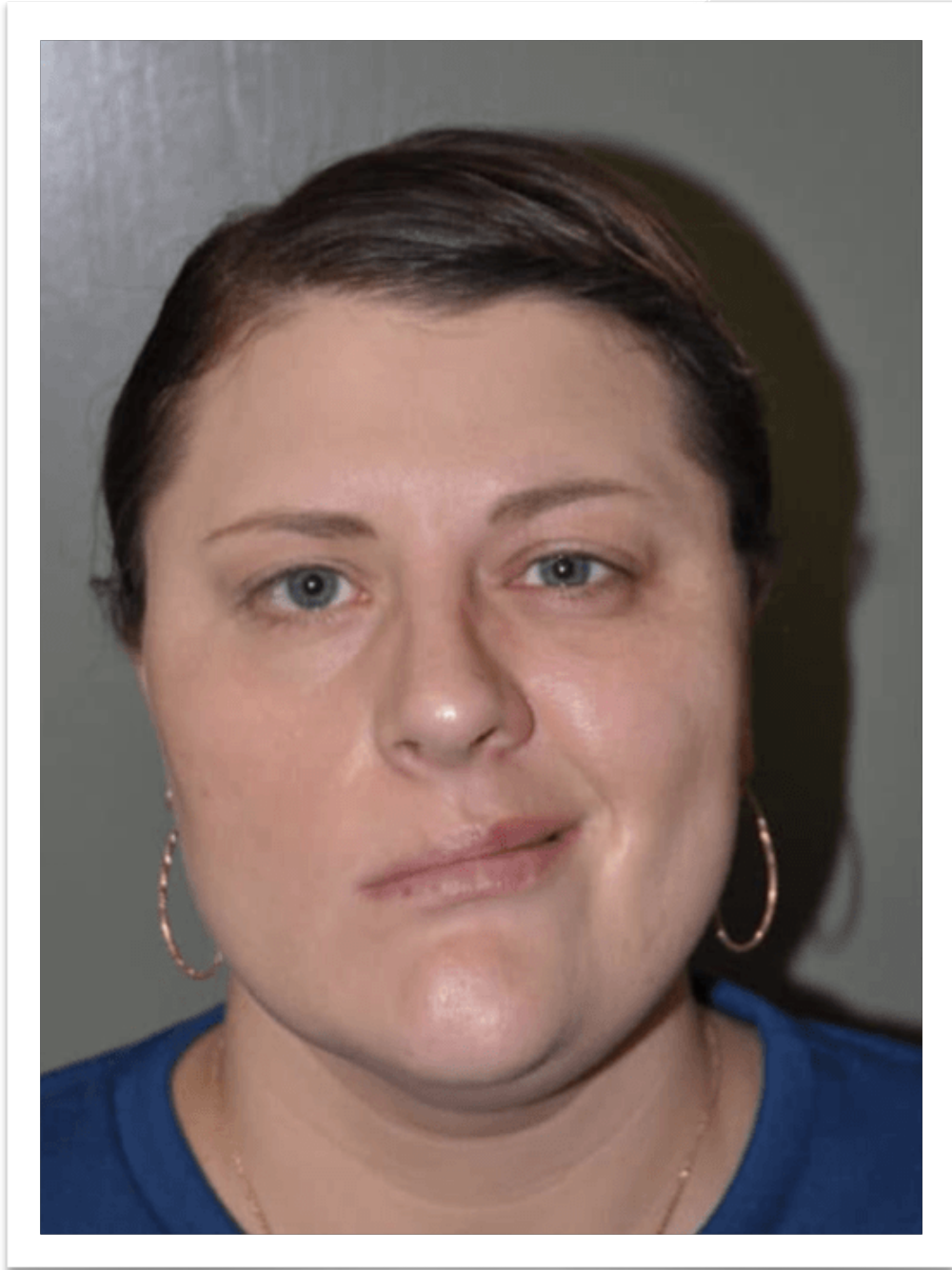
Габрияничик М.А.





Сеченовский
Университет

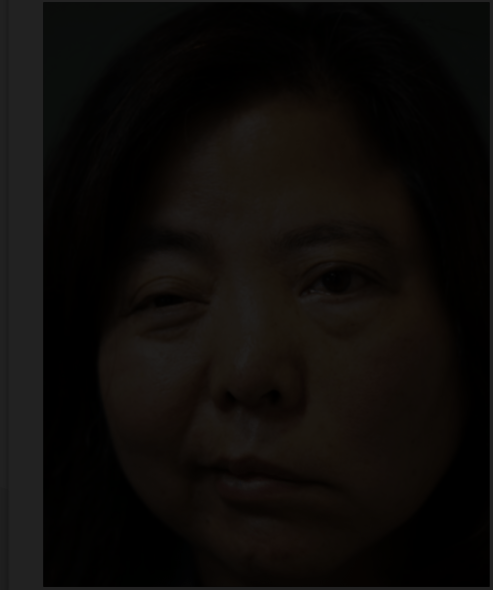
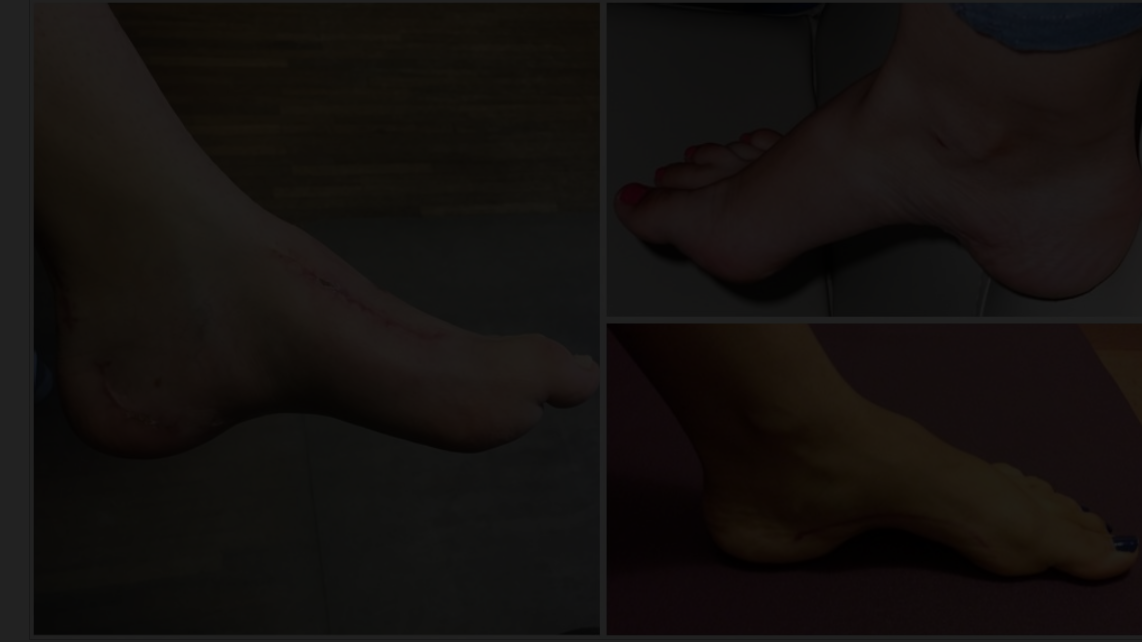






Каким мы видим мир в будущем?

1. Хирурги будут отказываться от аутотрансплантации нервов
2. Искусственные вставки из-за возможности стимуляции роста нерва позволят реконструировать нервы с длинными дефектами



23 НА 100 ТЫС НАСЕЛЕНИЯ

10%

1,6 МЛРД ДОЛЛАРОВ

СТАТИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

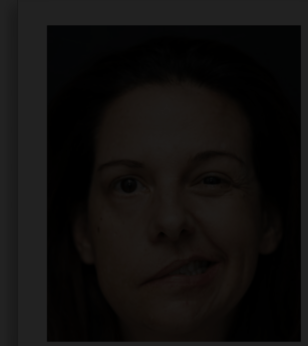
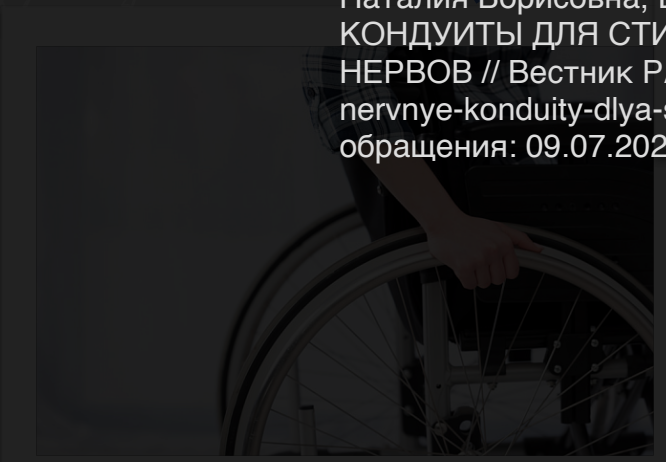
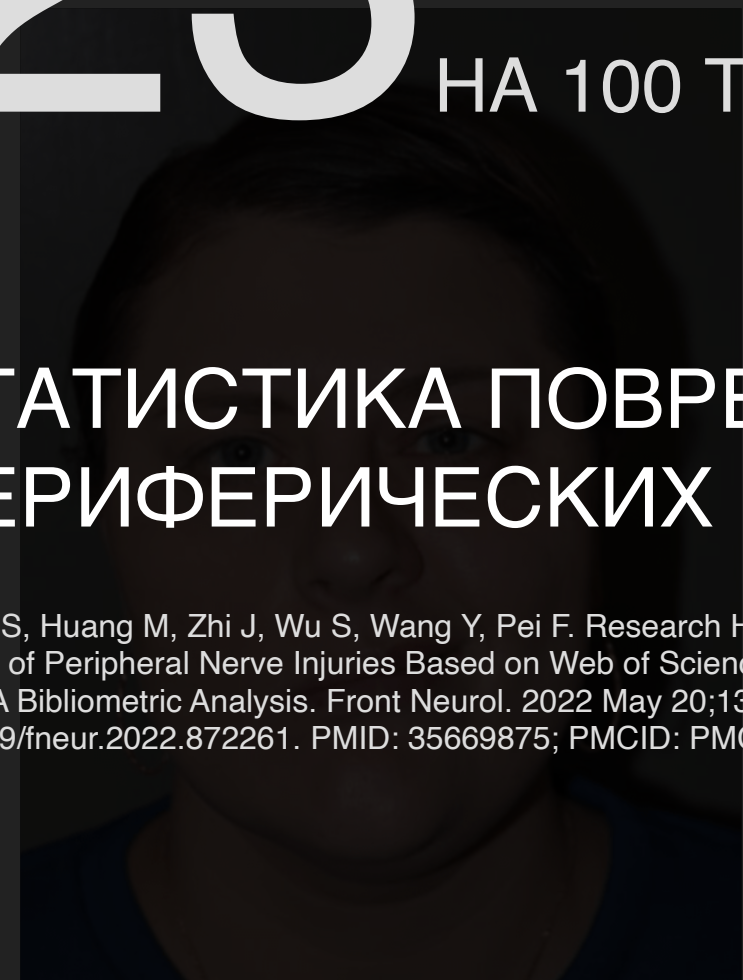
Zhang S, Huang M, Zhi J, Wu S, Wang Y, Pei F. Research Hotspots and Trends of Peripheral Nerve Injuries Based on Web of Science From 2017 to 2021: A Bibliometric Analysis. *Front Neurol.* 2022 May 20;13:872261. doi: 10.3389/fneur.2022.872261. PMID: 35669875; PMCID: PMC9163812.

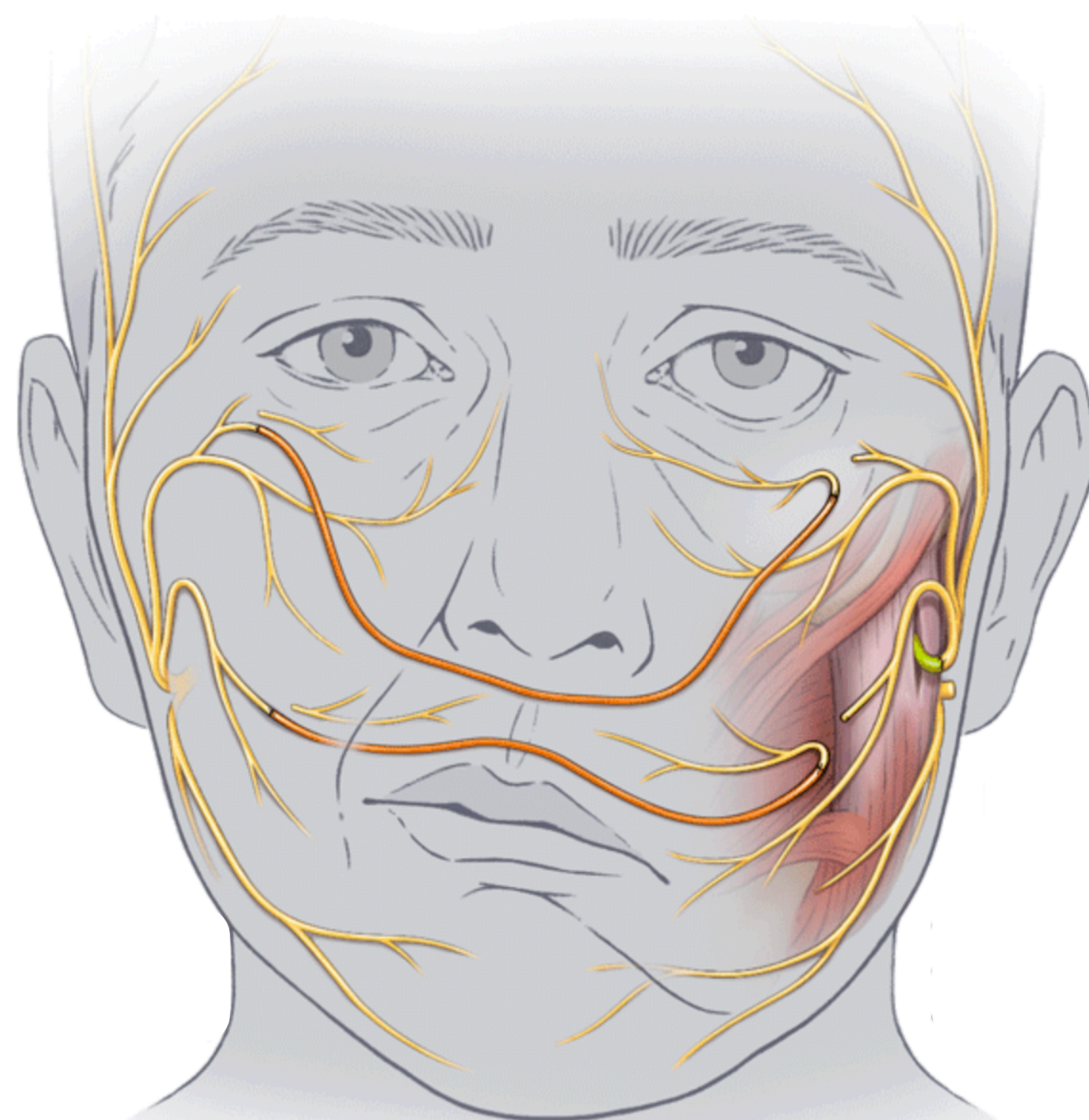
ПОЛНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ НЕРВА

ir.axogeninc.com [Internet]. Press Releases [cited 2018 Nov 19]. Available from: <https://ir.axogeninc.com/press-releases/detail/852/axogen-advances-its-platform-for-nerve-repair-at-annual> Мирошникова Полина Константиновна, Люндуп Алексей Валерьевич, Бацаленко Николай Петрович, Крашенинников Михаил Евгеньевич, Занг Юаньянь, Фельдман Наталия Борисовна, Береговых Валерий Васильевич ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НЕРВНЫЕ КОНДУИТЫ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОВРЕЖДЕННЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ // Вестник РАМН. 2018. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivnye-nerвные-konduity-dlya-stimulyatsii-regeneratsii-povrezhdennyh-perifericheskikh-nerвов> (дата обращения: 09.07.2023).

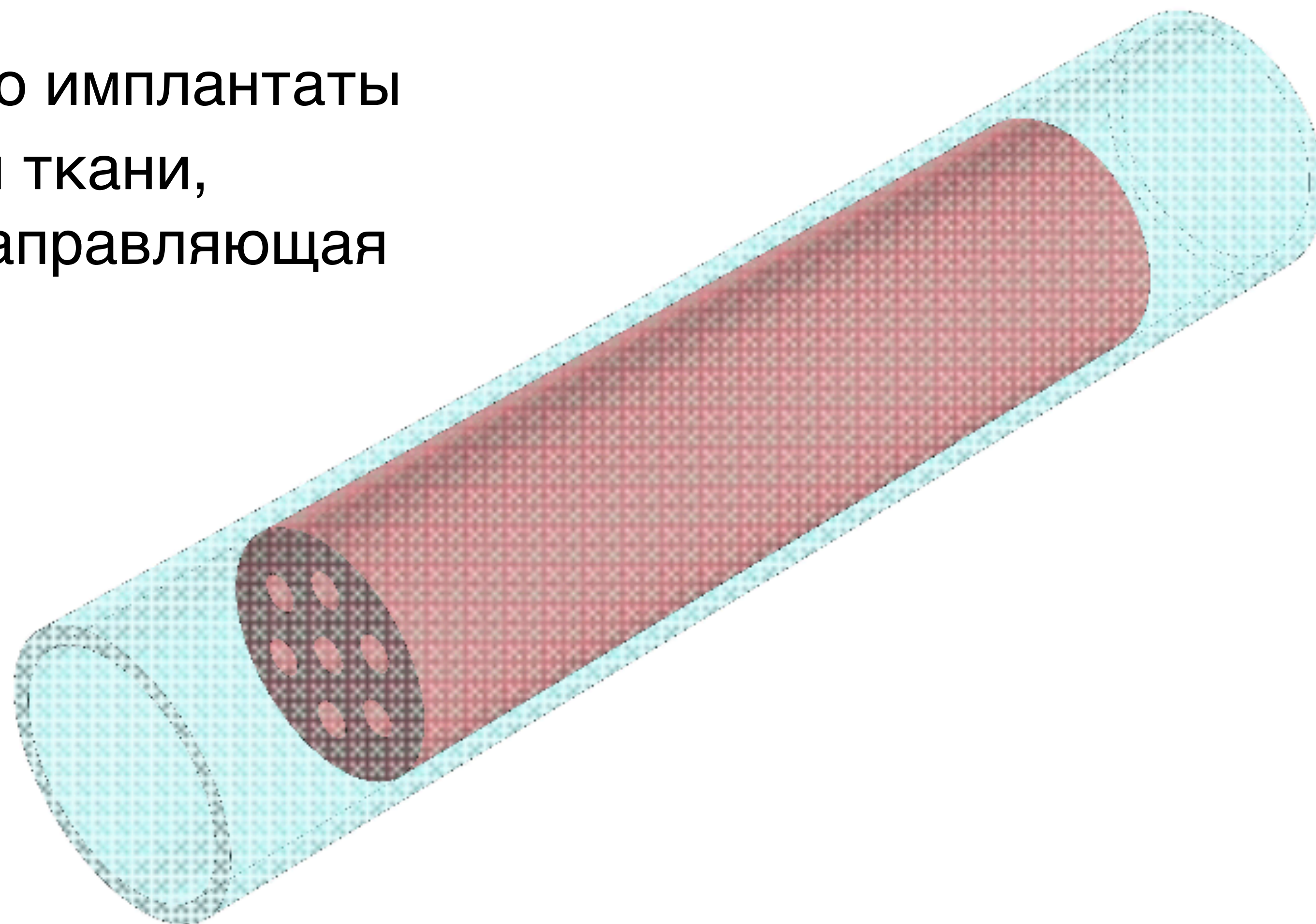
ОБЪЕМ РЫНКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ США

ir.axogeninc.com [Internet]. Press Releases [cited 2018 Nov 19]. Available from: <https://ir.axogeninc.com/press-releases/detail/852/axogen-advances-its-platform-for-nerve-repair-at-annual>

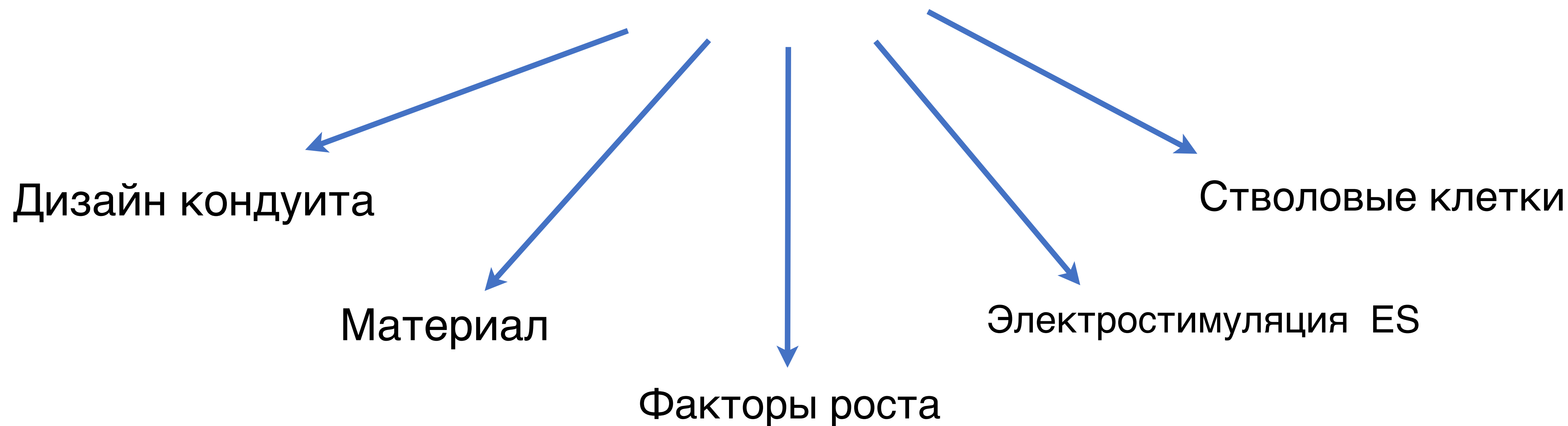




NGCs (кондуиты) - это имплантаты для регенерации нервной ткани, функционирующий как направляющая для роста аксонов



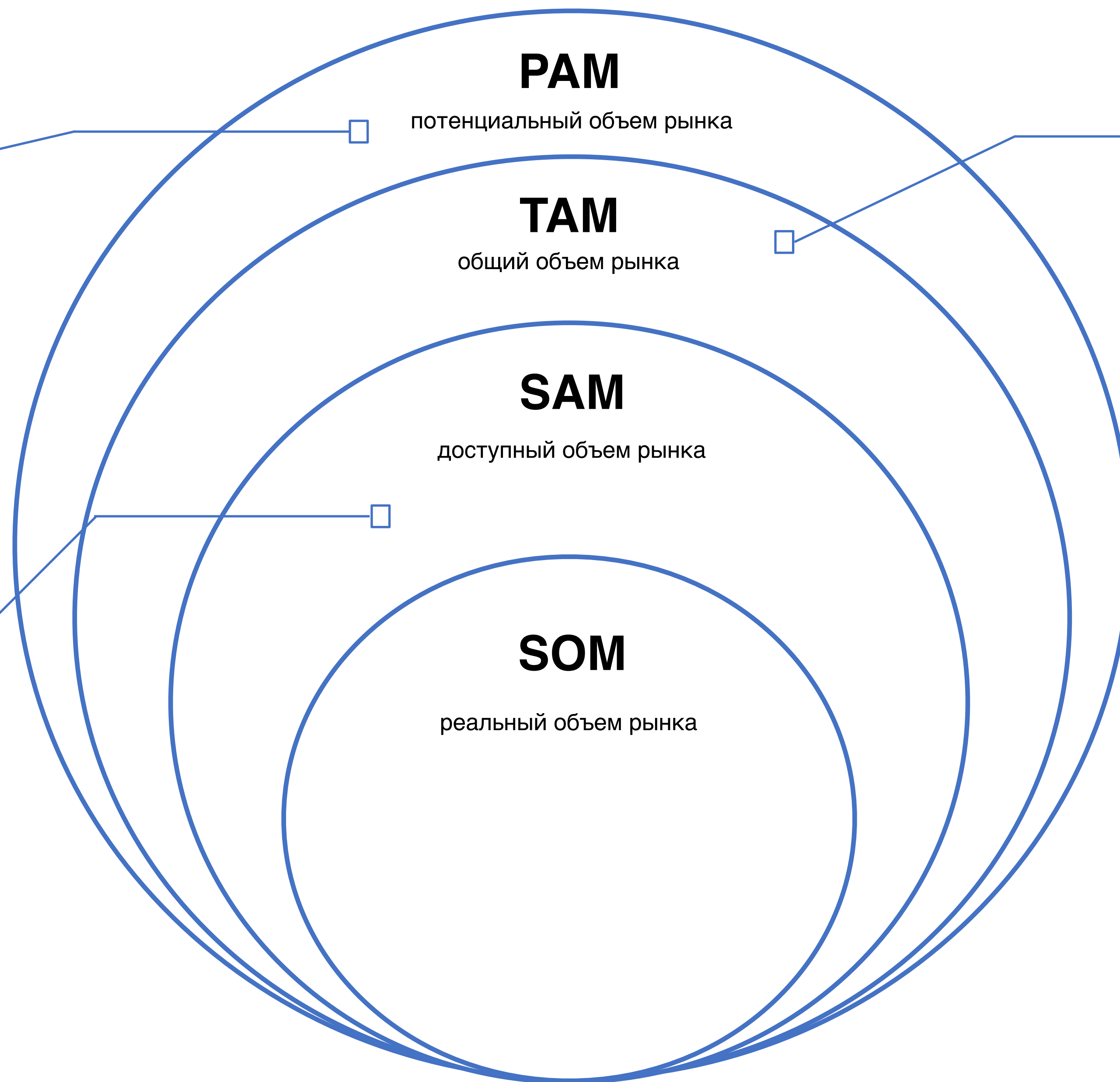
Как преодолеть лимитирующую длину восстановления нерва?



Объем глобального рынка «Хелснет» в рамках мирового рынка здравоохранения достигнет к **2035 году более 9 трлн. долларов.** При этом к 2035 году **русская доля** рынка «Хелснет» будет составлять не менее **3% от мирового объема**

По биомедицине Объем российского рынка биомедицины в 2017 году составил около 80,7 млрд руб., Прогнозируется, что средний темп роста рынка в горизонте до 2025 года составит порядка 14,5% в год, а общий объем российского рынка достигнет 148 млрд руб.

Доступный объем рынка **180 000 000 руб год**



Ежегодно в России в проведении операций по поводу травм периферических нервов нуждается **от 4 до 7 тысяч человек**
Общий объем рынка **500 млн год**



Материалы

+, poor; ++, good; +++, excellent.

Скафолд	Тип	Биосовместимость	Биодеградация	Механические свойства	Электропроводимость	Метод фабрикации	Ссылка
Collagen	Natural	++	+++	+		4S-StarPEG	Foidl et al., 2018
Chitosan	Natural	++	+++	+		Freeze drying	Shrestha et al., 2018
Alg	Natural	++	++	+		3D printing	Wu et al., 2019
SF	Natural	++	++	++		Freeze drying	Chien-Yu et al., 2016
PCL	Synthetic	+	+	+++		Electrospinning	Mobini et al., 2017
PLLA	Synthetic	+	+	++		Electrospinning	Lasprilla et al., 2011
PLGA	Synthetic	+	+	++		Electrospinning	Gentile et al., 2014
PPy	Synthetic	+	+	+	+	Electrochemical polymerization	Guo et al., 2013
PVDE	Synthetic	+	+	++	++	Immersion precipitation/N-TIPS	Abzan et al., 2019
GelMA	Synthetic	++	++	++		DLP printing	Lei et al., 2018
Collagen/HA-Tyr hydrogel	Natural composite	++	+++	++		3D printing	Frayssinet et al., 2020
SF/Alg	Natural composite	++	+++	+		Freeze drying	Jiao et al., 2017
Cellulose/SPI	Natural composite	++	+++	+		Chemical precipitation	Gan et al., 2016
Chitosan/Collagen	Natural composite	++	+++	++		Lyophilization and phase separation	Si et al., 2019
Collagen/PCL	Natural-synthetic composite	++	++	++		Freeze drying	Yu et al., 2011
BC/PCL	Natural-synthetic composite	++	++	+++		Electrospinning	Altun et al., 2019
rGO/ApF/PLCL	Natural-synthetic composite	++	++	++	++	Electrospinning	Wang et al., 2018



Материалы

+, poor; ++, good; +++, excellent.

Скаффолд	Тип	Биосовместимость	Биодеградация	Механические свойства	Электропроводимость	Метод фабрикации	Ссылка
Collagen	Natural	++	+++	+		4S-StarPEG	Foidl et al., 2018
Chitosan	Natural	++	+++	+		Freeze drying	Shrestha et al., 2018
Alg	Natural	++	++	+		3D printing	Wu et al., 2019
SF	Natural	++	++	++		Freeze drying	Chien-Yu et al., 2016
PCL	Synthetic	+	+	+++		Electrospinning	Mobini et al., 2017
PLLA	Synthetic	+	+	++		Electrospinning	Lasprilla et al., 2011
PLGA	Synthetic	+	+	++		Electrospinning	Gentile et al., 2014
PPy	Synthetic	+	+	+	+	Electrochemical polymerization	Guo et al., 2013
PVDE	Synthetic	+	+	++	++	Immersion precipitation/N-TIPS	Abzan et al., 2019
GelMA	Synthetic	++	++	++		DLP printing	Lei et al., 2018
Collagen/HA-Tyr hydrogel	Natural composite	++	+++	++		3D printing	Frayssinet et al., 2020
SF/Alg	Natural composite	++	+++	+		Freeze drying	Jiao et al., 2017
Cellulose/SPI	Natural composite	++	+++	+		Chemical precipitation	Gan et al., 2016
Chitosan/Collagen	Natural composite	++	+++	++		Lyophilization and phase separation	Si et al., 2019
Collagen/PCL	Natural-synthetic composite	++	++	++		Freeze drying	Yu et al., 2011
BC/PCL	Natural-synthetic composite	++	++	+++		Electrospinning	Altun et al., 2019
rGO/ApF/PLCL	Natural-synthetic composite	++	++	++	++	Electrospinning	Wang et al., 2018



Биофункционализация. Виды факторов роста



*Негативные эффекты нейротрофинов при локальном введении для стимуляции регенерации нервов: чрезмерное ветвление нейритов и образование невром, множественная иннервация мышечных волокон



	Материал	Метод фабрикации	Сроки биodeградации*	Полимеризация	Биофункционализация	Электростимуляция	Размер дефекта
rGO/ApF/PLCL	природный/ синтетический композитный	Электроспиннинг ?		?	Нет	0.1 V, 1 час в день, 1 неделю	
хитозан/коллаген	природный композитный	?	Должны соответствовать дефекту 10 см+	Плазма?	VEGF Heparin bound олигопептид ацетил- (Arg-Ala-Asp-Ala) ₄ - CONH ₂	Нет	10 см, 20 см

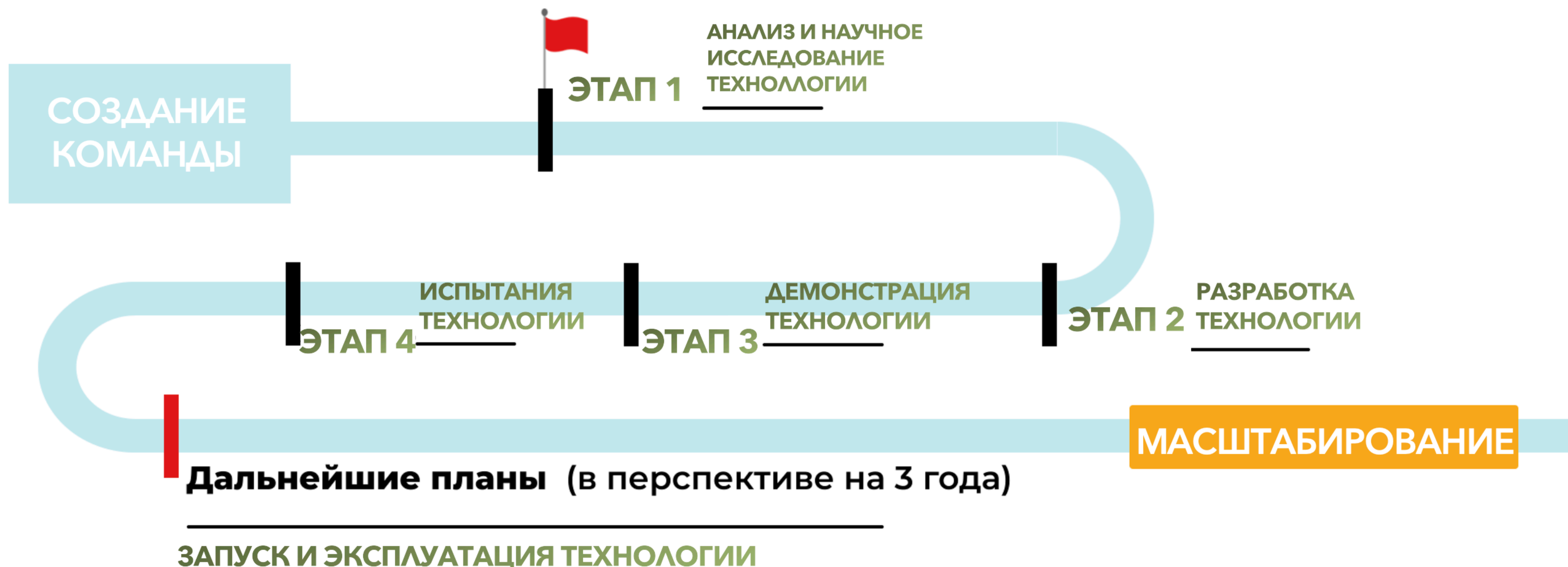
1. Для имплантата для нервной ткани нужно чтобы поверхность была более развернутая (более шершавая) для адгезии клеток
2. Хитозан более гигроскопичен и впитывает воду

*При условии, что скорость регенерации периферического нерва 2-3 мм в сутки

Сравнение технико-экономических параметров разработки с аналогами

Название продукта	Компания	Материал	Стоимость	Диаметр (d) и длина (l)	Сроки биодеградации	Год регистрации FDA
Наш продукт		Коллаген 1 типа + карбоксиметилхитозан		$d = 1-8 \text{ мм}$ $l = 10 \text{ см}$	3-4 мес	
Avance®	AxoGen Inc. Alachua, FL	Децеллюляризированный аллогraft	1400–1800 \$	$d = 1-5 \text{ мм}$ $l = 1.5-7 \text{ см}$	Нерезорбируемый	2015
SaluTunnel™ Nerve Protector™	Salumedica™ L.C.C	Поливиниловый спирт		$d = 2-10 \text{ мм}$ $l = 6.35 \text{ см}$	Нерезорбируемый	2010
NeuroMend™	Collagen Matrix Inc. Oakland, NJ	Коллаген 1 типа	1450-1550 \$	$d = 4-12 \text{ мм}$ $l = 2.5-5 \text{ см}$	4-8 мес.	2006
Neurolac®	Polyganics B.V	Поликапролактон	1015–2610 \$	$d = 1.5-10 \text{ мм}$ $l = 3 \text{ см}$	16 мес.	2005
NeuroWrap™	Integra Life Sciences Corp. Plainsboro, NJ	Коллаген 1 типа	1740 \$	$d = 1.5-7 \text{ мм}$ $l = 4 \text{ см}$	36-48 мес.	2004
AxoGuard™ Nerve Connector	Cook Biotech Products	Подслизистая тонкого кишечника свиньи		$d = 1.5-7 \text{ мм}$ $l = 10 \text{ см}$	3 мес.	2003
AxoGuard™ Nerve Protector	Cook Biotech Products	Подслизистая тонкого кишечника свиньи		$d = 2-10 \text{ мм}$ $l = 2-4 \text{ см}$	3 мес.	2003
NeuroFlex™	Collagen Matrix Inc. Oakland, NJ	Коллаген 1 типа	1490 \$	$d = 2-6 \text{ мм}$ $l = 2.5 \text{ см}$	4-8 мес.	2001
NeuroMatrix™	Collagen Matrix Inc. Oakland, NJ	Коллаген 1 типа	1245 \$	$d = 2-6 \text{ мм}$ $l = 2.5 \text{ см}$	4-8 мес.	2001
NeuraGen®	Integra Life Sciences Corp. Plainsboro, NJ	Коллаген 1 типа	1740 \$	$d = 1.5-7 \text{ мм}$ $l = 2-3 \text{ см}$	36-48 мес.	2001
SaluBridge™ Nerve Cuff	Salumedica, LLC Atlanta, GA	Поливиниловый спирт		$d = 2-10 \text{ мм}$ $l = 6.35 \text{ см}$	Нерезорбируемый	2000-2001
Neurotube®	Synovis Micro Companies Alliance, Birmingham, AL	Полигликолевая кислота	595–795\$	$d = 2.3-8 \text{ мм}$ $l = 22-4 \text{ см}$	3 мес.	1999

ДОРОЖНАЯ КАРТА ПРОЕКТА:



*Отражать этапы развития вашего инновационного проекта через уровни технологической готовности TPRL



Институт клинической медицины им.
Н.В. Склифосовского



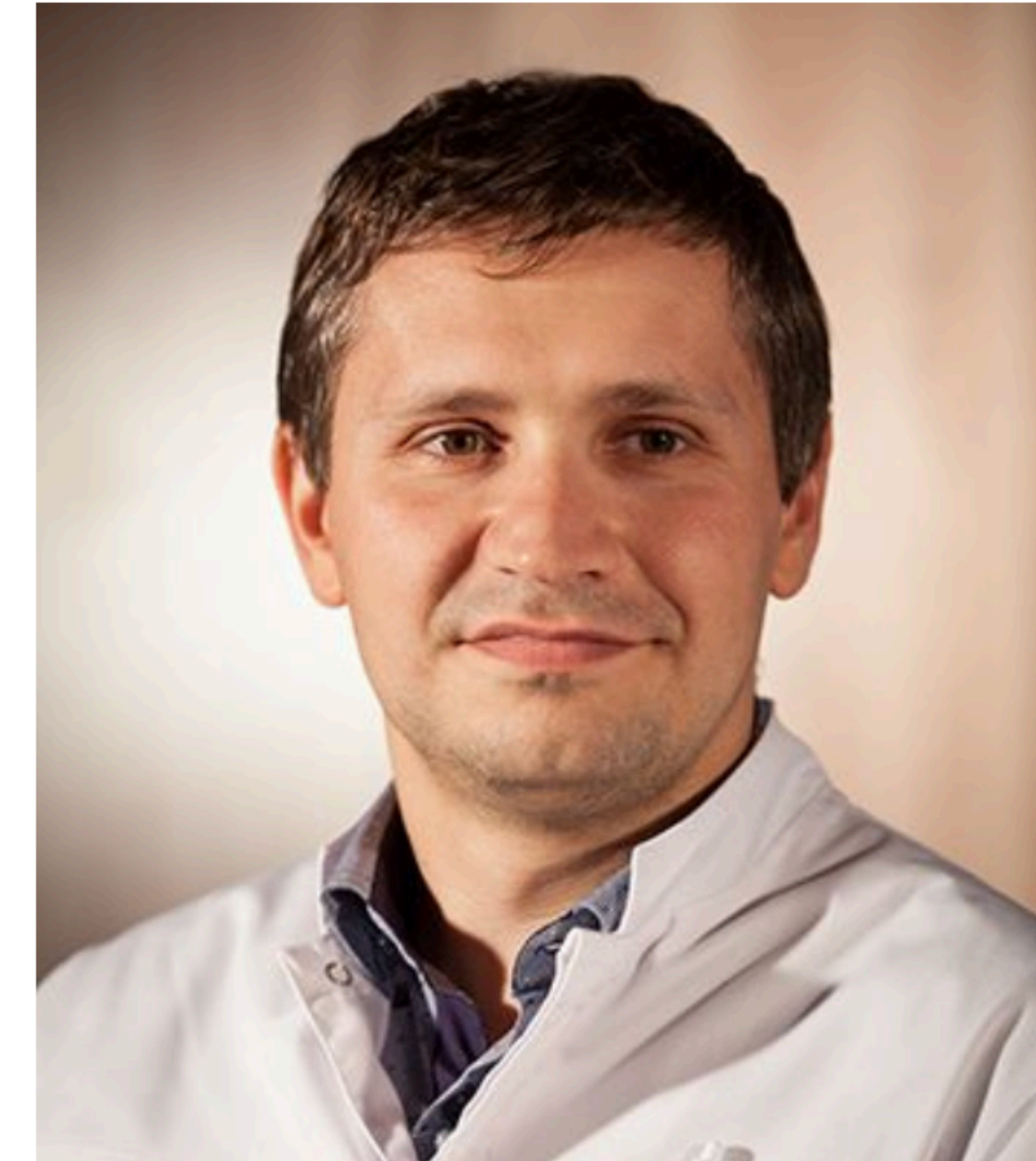
Габриянчик Марк

Сеченовский
университет



Колесникова Ольга

Сеченовский
университет



Каралкин Павел

Врач-биохимик, 3D Biobrinting
solutions