



**ОТЧЕТ
О РАБОТЕ НАУЧНОГО СОВЕТА РАН
ПО МАТЕРИАЛАМ И НАНОМАТЕРИАЛАМ**

2022 год

Научный совет РАН по наноматериалам организован при Президиуме РАН постановлением Президиума РАН № 97 от 9 апреля 2002 г.

Постановлением президиума РАН от 26 января 2016 г. № 18 «Научный совет РАН по наноматериалам» переименован в «Научный совет РАН по материалам и наноматериалам», утверждено Положение о Совете и его измененный состав

Постановлением президиума РАН № 58 от 10 апреля 2019 г. утверждено Положение о Научном совете РАН по материалам и наноматериалам и состав Совета.

Научный совет РАН по материалам и наноматериалам в новом составе был утвержден постановлением Президиума РАН от 23 сентября 2021 г. № 146.

Состав Научного совета РАН по материалам и наноматериалам Бюро совета

- | | |
|----------------|--|
| Алдошин С.М. | - академик РАН, председатель |
| Каблов Е.Н. | - академик РАН, заместитель председателя |
| Карпов М.И. | - член-корреспондент РАН, заместитель председателя |
| Цивадзе А.Ю. | - академик РАН, заместитель председателя |
| Бадамшина Э.Р. | - доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химической физики Российской академии наук, ученый секретарь |
| Алешин Н.П. | - академик РАН |
| Алымов М.И. | - член-корреспондент РАН |
| Леонтьев Л.И. | - академик РАН |
| Ляхов Н.З. | - академик РАН |

Члены совета

- | | |
|----------------|--|
| Бойнович Л.Б. | - академик РАН |
| Бузник В.М. | - академик РАН |
| Бухтияров В.И. | - академик РАН |
| Валиев Р.З. | - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уфимский государственный авиационный технический университет» (по согласованию) |
| Волова Т.Г. | - доктор биологических наук, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» Институт биофизики (по согласованию) |

- Глезер А.М. - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное унитарное предприятие «Центральный научно-исследовательский институт черной металлургии им. И.П.Бардина» (по согласованию)
- Гмошинский И.В. - доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «ФИЦ питания и биотехнологии» (по согласованию)
- Добаткин С.В. - доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (по согласованию)
- Дуб А.В. - доктор технических наук, Акционерное общество «Наука и инновации» Госкорпорации «Росатом» (по согласованию)
- Иванов В.В. - член-корреспондент РАН
- Иванов В.П. - кандидат технических наук, некоммерческая организация «Российский Союз предприятий и организаций химического комплекса» (Российский Союз химиков) (по согласованию)
- Колобов Ю.Р. - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Белгородский государственный национальный исследовательский университет" (по согласованию)
- Конов В.И. - академик РАН
- Краснянский М.Н. - доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тамбовский государственный технический университет» (по согласованию)
- Кулаковский В.Д. - член-корреспондент РАН
- Куличихин В.Г. - член-корреспондент РАН
- Люлин С.В. - член-корреспондент РАН
- Лысак В.И. - академик РАН
- Мажуга А.Г. - доктор химических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева"
- Мелихов И.В. - член-корреспондент РАН

- Мерзликин А.М. - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и прикладной электродинамики Российской академии наук (по согласованию)
- Микитась А. В. - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (по согласованию)
- Мулюков Р.Р. - член-корреспондент РАН
- Оганов А.Р. - доктор физико-математических наук, Сколковский института науки и технологий (по согласованию)
- Озерин А.Н. - член-корреспондент РАН
- Павленко В.И. - доктор технических наук, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования "Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова" (по согласованию)
- Рудской А.И. - академик РАН
- Санин В. Н. - доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт структурной макрокинетики и проблем материаловедения им. А.Г. Мержанова Российской академии наук (по согласованию)
- Солнцев К.А. - академик РАН
- Стегайлов В.В. - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Объединенный институт высоких температур Российской академии наук (по согласованию)
- Ткачев А.Г. - доктор технических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тамбовский государственный технический университет» (по согласованию)
- Хаширова С.Ю. - доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» (по согласованию)
- Хохлов А.Р. - академик РАН
- Чурбанов М.Ф. - академик РАН

- Шайтан К.В. - доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (по согласованию)
- Шевченко В.Я. - академик РАН
- Якобовский М.В. - член-корреспондент РАН
- Ярославцев А.Б. - член-корреспондент РАН

Положение о Научном совете РАН по материалам и наноматериалам

1. Общие положения

1.1. Научный совет РАН по наноматериалам организован постановлением Президиума РАН от 9 апреля 2002 г. № 97.

Постановлением президиума РАН от 26 января 2016 г. № 18 Научный совет РАН по наноматериалам был преобразован в Научный совет РАН по материалам и наноматериалам.

Научный совет РАН по материалам и наноматериалам (далее – Совет) создан с целью содействия федеральному государственному бюджетному учреждению «Российская академия наук» (далее – Академия) в реализации задач и функций, возложенных на нее Федеральным законом от 27 сентября 2013 г. № 253-ФЗ «О Российской академии наук, реорганизации государственных академий наук и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» и уставом РАН, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 27 июня 2014 г. № 589.

1.2. Совет является совещательным и научно-консультативным, координационным органом Академии.

1.3. Совет в своей деятельности руководствуется Конституцией Российской Федерации, законодательством Российской Федерации, уставом Академии, постановлениями общего собрания членов РАН, постановлениями президиума РАН, распоряжениями президента Академии и настоящим Положением.

1.4. Деятельность Совета осуществляется во взаимодействии с отделениями РАН по областям и направлениям науки, региональными отделениями Академии, структурными подразделениями аппарата президиума РАН, а также в информационном сотрудничестве с органами государственной власти, научными организациями и образовательными организациями высшего образования Российской Федерации независимо от их ведомственной принадлежности, иными заинтересованными организациями по вопросам, входящим в компетенцию Совета.

1.5. Совет имеет бланк со своим наименованием.

2. Порядок создания Совета

2.1. Совет состоит при президиуме РАН.

2.2. Решение о создании Совета принимается президиумом РАН по представлению президента Академии, вице-президентов Академии, главного ученого секретаря президиума РАН, членов президиума РАН.

2.3. Председатель Совета утверждается постановлением президиума РАН.

2.4. Положение о Совете его состав и структура утверждаются президиумом РАН. Изменения и дополнения в Положение о Совете, в его составе и структуре осуществляется постановлением президиума РАН.

2.5. Совет может быть реорганизован или ликвидирован постановлением президиума РАН.

3. Основные задачи и функции Совета

3.1. Основной целью Совета является оказание содействия Академии в реализации возложенных на него законодательством Российской Федерации и уставом РАН задач и функций.

3.2. Деятельность Совета направлена на решение следующих основных задач:

3.2.1. изучение, анализ достижений и прогноз развития отечественной и мировой науки, определение приоритетных направлений ее развития в области материалов и наноматериалов;

3.2.2. участие в научно-консультативном и экспертном обеспечении деятельности государственных органов и организаций;

3.2.3. координация научной и научно-технической деятельности в области материалов и наноматериалов;

3.2.4. популяризация и пропаганда науки, научных знаний, достижений научных исследований.

3.3. Для реализации своих основных задач Совет выполняет следующие функции:

3.3.1. проводит анализ состояния и тенденций развития отечественной и мировой науки в области материалов и наноматериалов;

3.3.2. участвует в разработке предложений по определению приоритетных направлений развития фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований в Российской Федерации в области материалов и наноматериалов с учетом мировых тенденций развития науки;

3.3.3. участвует в подготовке предложений по формированию государственных программ научных исследований в области материалов и наноматериалов;

3.3.4. участвует в разработке предложений об использовании результатов законченных научно-исследовательских работ в области материалов и наноматериалов;

3.3.5. участвует в осуществлении экспертного научного обеспечения деятельности государственных органов и организаций в области материалов и наноматериалов;

3.3.6. способствует организации и координации комплексных научных исследований на междисциплинарном и межведомственном уровнях в области материалов и наноматериалов;

3.3.7. представляет предложения по развитию материальной и социальной базы науки, повышению степени интеграции науки и образования, социальной защищенности научных работников;

3.3.8. участвует в работе с молодыми учеными, по привлечению талантливой молодежи к научной деятельности, в разработке предложений по совершенствованию подготовки научных кадров;

3.3.9. участвует в подготовке к изданию аналитических и информационных материалов по тематике материалов и наноматериалов;

3.3.10. участвует в пропаганде и популяризации науки, научных знаний и достижений;

3.3.11. содействует укреплению связей Академии с научными организациями и образовательными организациями высшего образования, выполняющими фундаментальные научные исследования и поисковые научные исследования, иными заинтересованными организациями, органами государственной власти Российской Федерации, органами государственной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления, иными государственными органами;

3.3.12. устанавливает необходимые контакты и взаимодействие с другими советами, комитетами и комиссиями Академии;

3.3.13. оказывает содействие в развитии и укреплении международных связей с научными организациями, работающими в области материалов и наноматериалов;

3.3.14. участвует в организации национальных и международных научных конференций, симпозиумов, выставок, семинаров и школ по вопросам, относящимся к области материалов и наноматериалов;

3.3.15. участвует в иных научных и научно-организационных мероприятиях, проводимых Академией;

3.3.16. рассматривает другие вопросы по поручению президиума РАН;

3.3.17. готовит для соответствующих министерств и ведомств аналитические записки о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях, полученных российскими учеными в области материалов и наноматериалов.

4. Состав и структура Совета

4.1. Совет формируется в составе председателя, заместителей председателя, ученого секретаря и членов Совета.

4.2. Членами Совета могут быть члены РАН, сотрудники аппарата президиума РАН, а также по согласованию ведущие ученые и представители научных организаций и образовательных организаций высшего образования, научных центров, научных и научно-технических обществ, институтов развития, органов государственной власти и других организаций, участвующих в научных исследованиях по направлениям деятельности Совета. К деятельности Совета по согласованию могут привлекаться зарубежные ученые.

4.3. В Совете может быть образовано бюро в составе председателя, его заместителей, ученого секретаря и членов бюро.

4.4. В структуре Совета для решения возложенных на него задач могут быть организованы секции по отдельным направлениям деятельности, постоянные или временные рабочие группы, комиссии (подкомиссии).

4.5. Председатель Совета:

4.5.1. утверждает план работы Совета, повестку заседания и состав лиц, приглашаемых на заседание Совета;

4.5.2. организует работу Совета и председательствует на заседаниях;

4.5.3. подписывает протоколы заседаний и другие документы Совета;

4.5.4. обеспечивает коллективное обсуждение вопросов, внесенных на рассмотрение Совета;

4.5.5. формирует отчет о проделанной работе и наиболее важных результатах, полученных в рамках деятельности Совета;

4.5.6. распределяет обязанности между своими заместителями.

4.6. Заместитель председателя Совета:

4.6.1. курирует одно или несколько направлений деятельности Совета;

4.6.2. участвует в подготовке планов работы Совета;

4.6.3. участвует в подготовке отчета о проделанной работе и наиболее значимых результатах, полученных в рамках деятельности Совета;

4.6.4. в отсутствие председателя осуществляет руководство Советом.

4.7. Ученый секретарь Совета:

4.7.1. организационно обеспечивает работу Совета, готовит рабочие материалы к заседаниям, оформляет протоколы заседаний;

4.7.2. готовит и согласовывает с председателем проекты документов и других материалов для обсуждения на заседаниях Совета;

4.7.3. уведомляет членов Совета о дате, месте и повестке предстоящего заседания;

4.7.4. рассылает членам Совета документы и материалы;

4.7.5. участвует в подготовке отчета о проделанной работе и наиболее значимых результатах, полученных в рамках деятельности Совета;

4.7.6. обеспечивает хранение документации Совета.

4.8. Члены Совета:

4.8.1. руководствуются положением о Совете;

4.8.2. регулярно посещают заседания Совета, назначенные его председателем;

4.8.3. своевременно выполняют поручения Совета;

4.8.4. обеспечивают связь Совета с представляемыми ими организациями;

4.8.5. вносят предложения и замечания к планам работы и по текущей деятельности Совета в целях повышения его эффективности;

4.8.6. запрашивают информацию о рассмотрении своих предложений;

4.8.7. получают информацию о деятельности Совета;

4.8.8. вносят предложения по формированию повестки дня заседаний Совета;

4.8.9. по поручению председателя возглавляют секции, рабочие группы и комиссии (подкомиссии) Совета;

4.8.10. участвуют в подготовке материалов по рассматриваемым вопросам;

4.8.11. выступают с докладами на заседаниях Совета.

5. Порядок работы Совета

5.1. Совет работает в соответствии с ежегодными планами, утверждаемыми его председателем.

5.2. Совет решает вопросы в пределах задач и полномочий, возложенных на него настоящим положением.

5.3. Совет для решения возложенных на него задач и осуществления функций вправе:

5.3.1. рассматривать и принимать решения по вопросам профильной деятельности в области материалов и наноматериалов на своих заседаниях или заседаниях бюро;

5.3.2. создавать секции, постоянные или временные рабочие группы, комиссии (подкомиссии) для решения задач, входящих в компетенцию Совета;

5.3.3. проводить плановые, внеочередные и заочные мероприятия (координационные совещания, конференции, сессии и симпозиумы) по вопросам деятельности Совета в области материалов и наноматериалов;

5.3.4. по согласованию с руководителями научных организаций и образовательных организаций высшего образования, а также научных центров, научных и научно-технических обществ, институтов развития и других организаций запрашивать материалы по вопросам, относящимся к деятельности Совета;

5.3.5. приглашать на свои заседания с правом совещательного голоса представителей заинтересованных организаций, членов РАН, ведущих российских ученых, сотрудников аппарата президиума РАН, представителей органов государственной власти;

5.3.6. готовить и при необходимости выносить на обсуждение президиума РАН вопросы по профилю Совета.

5.4. Заседания Совета созываются по решению председателя или бюро по мере необходимости. Заседания могут проводиться с использованием технических средств аудио- и/или видео-конференц-связи.

5.5. В перерывах между заседаниями Совета оперативную работу может осуществлять бюро, которое правомочно принимать решения с последующим их утверждением на заседаниях Совета. Заседания бюро проводятся по мере необходимости. Решения бюро Совета принимаются простым большинством голосов присутствующих на заседании членов бюро открытым голосованием и оформляются протоколом заседания за подписью председателя и ученого секретаря Совета.

5.6. Совет правомочен принимать решения по рассматриваемым вопросам, если на заседании присутствует не менее половины из списочного состава членов Совета.

5.7. Решения Совета принимаются простым большинством голосов присутствующих на заседании открытым голосованием и оформляются протоколом за подписью председателя и ученого секретаря Совета.

5.8. Решения Совета носят рекомендательный характер.

5.9. Члены Совета могут квалифицированным большинством голосов принять решение о проведении тайного голосования по любому обсуждаемому ими вопросу.

5.10. Совет ежегодно до 1 марта представляет в президиум РАН отчеты о проделанной работе и наиболее значимые результаты, полученных в рамках своей деятельности.

5.11. Совет может иметь адрес в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», ссылка на который помещается на портале РАН.

**Работа Научного совета РАН по материалам и наноматериалам
в 2022 г.**

В 2022 г. было проведено четыре заседания Научного совета РАН по материалам и наноматериалам (далее – Совета) совместно с Отделением медицинских наук РАН, посвященных проблемам в области материалов и изделий для медицины.

Первое из этого цикла заседаний, посвященное **проблемам в области материалов и изделий для хирургии органов головы и шеи** прошло **22 марта 2022 г.** со следующей повесткой:

1. Вступительное слово председателя Научного Совета РАН по материалам и наноматериалам академика Сергея Михайловича Алдошина.
2. Вступительное слово академика-секретаря Отделения медицинских наук академика Владимир Иванович Стародубова
3. Академик Игорь Владимирович Решетов, директор института кластерной онкологии им. Л.Л.Левшина ПМГМУ им. И.М.Сеченова. Доклад «Основные направления в реконструктивной и восстановительной хирургии органов головы и шеи. Представление проблемы».
4. Член-корр. РАН Сергей Николаевич Чвалун, зав. лабораторией Института синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, г.н.с. НИЦ «Курчатовский институт». Доклад «Биоразлагаемые полимеры и композиционные материалы для челюстно-лицевой хирургии: от мономеров до изделий».
5. Д.м.н. Андрей Вячеславович Васильев, начальник управления научных и лабораторных исследований ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС И ЧЛХ». Доклад «Остеоиндуктивные и отверждаемые костно-пластические материалы нового класса для регенерации костной ткани».
6. Член-корр. РАН, д.м.н Сергей Юрьевич Иванов, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, к.б.н. А.П. Бонарцев², д.ф.-м.н. К.В. Шайтан², академик М.П. Кирпичников², ²Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова. Доклад «Биосовместимые и биоразлагаемые материалы в челюстно-лицевой хирургии».
7. Профессор, д.ф.-м.н., Руслан Зуфарович Валиев директор НИИ физики перспективных материалов Уфимского государственного авиационного технического университета, И.У. Зулькарнай (Центр стратегических и междисциплинарных исследований Уфимского ФИЦ РАН), Т.Б. Минасов (Башкирский государственный медицинский университет). Доклад «Наноструктурные металлы для медицинских имплантатов и изделий улучшенной конструкции и с повышенными характеристиками биофункциональности».
8. Дискуссия, обсуждение.

На открытии заседания председатель Научного совета РАН академик **Сергей Михайлович Алдошин** напомнил, для тех, кто впервые присутствует на заседании, о порядке работы Научного совета РАН по материалам и наноматериалам. Совет проводит экспертную оценку состояния научно-инновационного потенциала по приоритетным направлениям и готовит по обсуждаемым проблемам аналитическую записку, которая отправляется в Правительство, в профильные министерства и в коммерческие организации. На заседания обязательно приглашаются представители государственных и бизнес-структур, руководители и ведущие специалисты производственных предприятий, представители Академии наук.

За последнее время Советом обсуждено ряд очень важных проблем. Это состояние дел по созданию металлических материалов и наноматериалов в соответствии с программой полного цикла от разработок до внедрения. Была обсуждена проблема технического стекла, ставшая в настоящее время очень острой. Подготовлена аналитическая записка «Техническое стекло, технологии, свойства, применение» по реализации разработок, созданных в науке, которые могут быть реализованы в

промышленности. Был проведен цикл заседаний, посвященный материалам для Арктики, подготовлен обзор Арктическое материаловедение. Проведено заседание по малотоннажной химии совместно с первым Заместителем министра Министерства промышленности и торговли РФ С. Цыбом. Был сформирован перечень разработок Академии наук, которые могут быть интересны малотоннажной химии. Перечень был передан в Министерство, но, к сожалению, реакция была очень слабой. Может быть, сейчас ситуация изменится. Далее мы провели заседание с представителями Казаньоргсита по созданию мелкосерийных производств в области материаловозамещения.

Был проведен цикл заседаний, посвященных моделированию материалов и их свойств, на которых присутствовал Д.Н. Песков, являющийся спецпредставителем президента по созданию новых материалов и цифровым технологиям. Как результат этих заседаний, созданы два Центра компетенции: один на базе Бауманского университета, а другой на базе университета в Новосибирске.

Проведен цикл заседаний по аддитивным технологиям и материалам совместно с Советом по приоритетному направлению Стратегии научно-технологического развития России по материалам, который возглавляет академик И.А. Каляев. Члены Совета подготовили Программу полного инновационного цикла по этому направлению.

Недавно было проведено совместное заседание с научным Советом по квантовым технологиям под председательством академика Г.Я. Красникова по обсуждению состояния разработок в области материалов для квантовых технологий.

Сергей Михайлович сообщил, что сегодняшнее заседание, проводимое совместно с Отделением медицинских наук РАН, посвящено проблемам в области материалов и изделий для медицины. В повестке пять докладов. Планируется проведение еще, как минимум, двух заседаний, на которых будет рассмотрены существующие проблемы материалов для медицины. Возможно также проведение совместного заседания с Советом по медицинской химии для обсуждения вопросов по созданию лекарственных препаратов на базе тех разработок, которые имеются в России.

С.М. Алдошин отметил, что очень благодарен В.И. Стародубову и В.В. Береговым за подготовку этого текущего заседания.

Далее, академик-секретарь Отделения медицинских наук академик **Владимир Иванович Стародубов** поблагодарил С.М. Алдошина за инициативу проведения таких заседаний. Он отметил, что в настоящий момент эта тема материалов для медицины особенно актуальна.



Большинство расходных материалов и тех материалов, которые применяются в медицине, сегодня не отечественного производства. В стоматологии, в хирургии более 90

% материалов, современной аппаратуры зарубежного производства. Сложившаяся ситуация обсуждается на разных уровнях, в том числе и правительственном. Что касается лекарств, ситуация немного лучше. Меры, принимаемые в последние годы, увеличили долю отечественных препаратов до 35 %.

Следует подчеркнуть, что фирмы, поставляющие оборудование, привязывают нас к их расходным материалам. И здесь имеются достаточно серьезные проблемы. Именно поэтому такие совместные заседания, проводимые Советом по материалам и Отделением медицинских наук, очень важны, поскольку предназначены, в первую очередь, для того, чтобы состыковать потребности медиков с теми возможностями, которые имеются у специалистов в области создания новых материалов. И самое главное, после таких совещаний, завязываются контакты, которые приводят к конкретным результатам.

В.И. Стародубов подчеркнул, что в Минздраве РФ разработана Программа «Медицинская наука для человека». Результатом этой программы должны стать не отчеты и научные статьи, а конкретные продукты, которые могли бы войти в медицинскую практику. Если произойдет кооперация наших усилий, то есть шансы получить финансирование Минздрава России для целей создания материалов для медицины.

В своем докладе «Основные направления в реконструктивной и восстановительной хирургии органов головы и шеи. Представление проблемы» (*Приложение 1*) **Игорь Владимирович Решетов** отметил, что на рубеже двадцатого и двадцать первого веков огромное значение имеет конвергенция специальностей. Количество знаний, методик и технологий в различных областях, в частности, в медицинских специальностях достигло значительных уровней. В поисках новых решений старых проблем представители различных специальностей вынуждены постигать компетенции ближайших соседей. На стыке специальностей зарождаются новые решения. Прочно вошли в практику универсальные технологии, объединяющие специальности.



Важнейшие области человеческого тела – голова и шея, необходим системный подход к их патологии, большинство которых это травмы, воспаления, опухоли, они имеют единый патогенез развития. Используются общие диагностические и лечебные технологии: КТ, МРТ, УЗИ, эндоскопия, молекулярная биология и др. В каждой из специальностей имеются системные проблемы несоответствия задач и возможностей. Рост травматизма и хронических заболеваний нарушает анатомию и функцию. Утрата анатомо-функциональных единиц требует для восстановления неограниченного ресурса реконструктивных материалов, альтернатива – инвалидность, десоциализация. В

возрастной группе пациентов есть очевидные проблемы с использованием аутологических тканей. Отсутствуют доступные реконструктивные материалы искусственного и естественного происхождения, решающие многие задачи реконструкции.

Сегодня на первый план в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии выходят новые технологии, внедряемые из смежных областей науки и медицины. Стало возможным получение твердых копий трехмерных образов, созданных с помощью компьютера. Эти технологии были объединены под общим названием «метод быстрого прототипирования». Объединение СКТ и быстрого прототипирования из области CAD/CAM-технологий позволяет по-иному работать с анатомическими изображениями и изготавливать твердые копии фрагментов лицевого скелета.

Однако нет идеального материала и подхода, у каждого из методов есть существенные недостатки. Так, что касается костных аутотрансплантатов, то их достоинствами являются собственный материал, возможность одномоментной имплантации или последующая дентальная имплантация, к недостаткам можно отнести ограниченные возможности забора большого количества материала; дополнительную травму здоровых тканей, забор аутокости может сопровождаться повреждением сосудов и нервов, образованием гематом, развитием инфекционно-воспалительного процесса. Если говорить об аддитивных технологиях с применением композитного керамического материала с использованием ГАП, то достоинством материала является то, что пористая ГАП-керамика является остеокондуктором, то есть проводником регенерата, который прорастает имплантат, недостатком – отсутствие свойств остеоиндукции. В докладе сформулированы требования к имплантату:

- индивидуализация геометрии (форма и объем),
- масса – не больше заменяемого костного дефекта,
- гипоаллергенный, арективный, биосовместимый,
- механические свойства: предел прочности для силовых элементов ≥ 100 МПа, предел текучести ≥ 100 МПа, предел прочности для остеоинтегрируемых элементов ≥ 20 МПа, модуль упругости для суставных поверхностей и поверхностей силовых элементов – 15-30 ГПа, модуль упругости для остеоинтегрируемых элементов – 1-7 ГПа;
- свойство восстановления функции.

В заключение И.В. Решетов отметил, что голова и шея являются одними из важнейших областей человеческого тела, нуждающимися в значительном количестве реконструктивных материалов с различными свойствами. Разнообразие патологии: травмы, пороки развития, опухоли порождают свои особые требования к реконструктивным материалам. Междисциплинарный подход способен дать решения этих проблем на основе корректной постановки задач учеными медиками и ученым материаловедом.

Доклад **Сергея Николаевича Чвалуна** посвящен теме «Биоразлагаемые полимеры и композиционные материалы для челюстно-лицевой хирургии: от мономеров до изделий» (*Приложение 2*). С.Н. Чвалун сообщил, что развитие современных медицинских технологий требует разработки широкого ассортимента биоразлагаемых полимерных и композиционных материалов различной морфологии с регулируемыми физико-механическими характеристиками и заранее заданными сроками деградации. Биосовместимые полимерные материалы широко применяются в самых различных областях медицины и фармацевтики. На основе полимеров синтетического и природного происхождения производятся шовные нити, сетки, ожоговые и раневые повязки, стенты, крепежные изделия для фиксации переломов и многие другие важнейшие медицинские изделия. В челюстно-лицевой хирургии на смену металлическим пластинам и винтам постепенно приходят аналоги, произведенные из биodeградируемых полимеров.



Применение таких материалов позволяет повысить эффективность лечения пациентов, а также сократить срок терапии за счет отказа от повторной операции для удаления изделия. В последнее время биосовместимые и биodeградируемые полимеры активно применяются в регенеративной медицине для изготовления скаффолдов – конструкций, поддерживающих клетки при выращивании биоискусственных органов и тканей, в том числе костей. Такой широкий ассортимент изделий и систем невозможно создать без глубокого понимания взаимосвязи молекулярного строения, надмолекулярной структуры и свойств полимеров. Разработанные методы синтеза обеспечивают гибкое «конструирование» биоразлагаемых полиэфиров заданного состава. Важно, чтобы полученные полимеры отвечали строгим требованиям, предъявляемым к материалам медицинского назначения. В настоящее время важно решить не только острый вопрос импортозамещения, но и создать научно-технологические основы производства функциональных полимерных материалов нового поколения. Такие материалы должны обладать биоактивными свойствами, содержать различные терапевтические агенты, запрограммированным образом реагировать на внешние стимулы и др. Для развития персонализированной медицины важно создать материалы для аддитивных технологий (3D-печати и биопечати). В докладе представлен краткий обзор биосовместимых и биоразлагаемых полимеров и сфер их применения, а также рассмотрены разработанные методы получения биоразлагаемых полимерных и композиционных материалов, представлены созданные на их основе медицинские изделия.

Доклад «Остеоиндуктивные и отверждаемые костно-пластические материалы нового класса для регенерации костной ткани» (*Приложение 3*) **Андрей Вячеславович Васильев** начал с того, что в России и в мире в стоматологии наблюдается самый интенсивный рост потребления костно-пластических материалов, который связывают с устойчивой тенденцией ежегодного роста количества выполненных костно-пластических операций, расширяющих показания к дентальной имплантации.



Судя по данным нашего ретроспективного анализа, отметил А.В. Васильев, в России более половины всех дентальных имплантаций сопровождаются костной пластикой. При этом встречаемость дефектов на верхней и нижней челюстях примерно равна и составляет, 49,3% и 50,7% соответственно. Диагноз «(K08.2) Атрофия беззубого альвеолярного края» наиболее часто сопровождается лечением с использованием костно-пластических материалов. При этом диагнозе операции направленной костной регенерации и открытого синус-лифтинга являются самыми частыми, превышая половину от всех случаев костных аугментаций. В ряде случаев используют дополнительные армирующие и фиксирующие конструкции типа титановых сеток, костных блоков, пинов и винтов, и используют аутогенную костную ткань, что сопровождается осложнениями в 2,6–13,5% случаев. Нами были разработаны прототипы костно-пластических материалов нового поколения на основе коллагеновых и хитозановых гидрогелей и пористых полилактидных наполнителей с белком BMP-2. Также ведутся разработки его генного вектора в виде плазмиды или аденовируса. Разработанные материалы могут внести существенные изменения в концепцию проведения костно-пластических операций в стоматологии. Их использование не требует использования аутогенной костной ткани, техники направленной костной регенерации, барьерных мембран и армирующих конструкций. Пористость и связанность компонентов материалов улучшает миграцию клеток и вращение сосудов, препятствует распространению непрерывного фронта эпителия внутрь материала, позволяет восполнять сложные по форме костные дефекты. Osteoиндуктивные свойства и способность к своевременной биорезорбции позволяют заместить 56%–61% от объема материала костной тканью, что соответствует структуре нативных костей скелета. Внедрение в клиническую практику osteoиндуктивных, биосовместимых, моделируемых и отверждаемых костно-пластических материалов нового поколения должно существенным образом понизить требования к квалификации медицинского персонала, повысить успех операций, и сделать дентальную имплантацию более доступной. Разработанный материал не имеет полных аналогов в мире и обладает перспективным экспортным потенциалом.

А.В. Васильев сообщил, что в ходе реализации проекта и доведения его до производства и внедрения они столкнулись с проблемами на этапе доклинических исследований. Активированные факторами роста костно-пластические материалы оказывают прямое воздействие на метаболизм клеток и поэтому требуют регистрации как лекарственные средства, а не как медицинские изделия. Это влечёт за собой большие расходы, что требует формирования новых фондов и источников для реализации таких проектов. Для решения этих проблем предлагается:

(1) увеличить финансирование грантов Минпромторга на реализацию доклинических исследований и внедрения в производство проектов, посвящённых, активированным факторами роста костно-пластическим материалам;

(2) заблаговременное публичное размещение, не менее чем за 1 год, конкурсов на гранты Минпромторга для того, чтобы иметь возможность найти промышленного партнёра и договориться с ним об условиях сотрудничества;

(3) создать альтернативные источники финансирования, например, из средств Минздрава;

(4) привлечение или создание государственных центров и программ для подготовки экспериментального производства материалов для доклинических испытаний.

Доклад «Биосовместимые и биоразлагаемые материалы в челюстно-лицевой хирургии» (*Приложение 4*) **Сергей Юрьевич Иванов** начал с представления основных проблем лечения пациентов с дефектами костной ткани в челюстно-лицевой области. Привел он и современные пути их решения с использованием дентальных имплантатов для восстановления зубных рядов.



Главным фактором, лимитирующим широкое применение этих методик, является недостаток (дефицит) костной ткани. В историческом аспекте показаны направления решения этих проблем методом направленной регенерации костной ткани, представлены современные исследования по разработке остеокондуктивных и остеоиндуктивных биокomпозиционных материалов для восстановления утраченной кости. Описаны основные типы остеопластических материалов, используемых в настоящее время для изготовления имплантируемых медицинских изделий для челюстно-лицевой хирургии. Особое внимание уделено биodeградируемым материалам, созданию из них каркасных мембран и скэффолдов для замещения дефектов костной ткани. Показано развитие исследований и разработок в этой области в России и мире в последние 20 лет. Рассмотрены производство и рынок биоматериалов и медицинских изделий на их основе в России и мире. Особое внимание уделено разработке биоматериалов на основе биосовместимых и биоразлагаемых полимеров, полиоксисилканоатов (ПОА). Продемонстрированы результаты исследования линейки полимерных изделий на основе ПОА: пористых 2D- и 3D-матриц, микросфер, в т.ч. загруженных лекарственными веществами для их пролонгированного высвобождения и тканеинженерных конструкций с мезенхимальными стволовыми клетками, которые обладают остеоиндуктивными и остеогенными свойствами и предназначены для заполнения дефектов костной ткани с их прогнозируемым замещением костной тканью.

Указаны проблемы и перспективы развития этого направления в свете изменений, произошедших в медицине и биотехнологии в России и мире с 2020 г. Предложены результаты оригинальных решений, их научное обоснование, необходимость производства на территории России и степень внедрения в клиническую практику.

В докладе «Наноструктурные металлы для медицинских имплантатов и изделий улучшенной конструкции и с повышенной остеоинтеграцией» (*Приложение 5*) **Руслан Зуфарович Валиев** отметил, что за последнее десятилетие в ряде ведущих лабораторий России и за рубежом были проведены комплексные исследования существующих на рынке металлических биоматериалов (Ti и сплавы Ti, нержавеющие стали, сплавы Mg и Zn) и способов улучшения их свойств за счет наноструктурирования с использованием обработки методами интенсивной пластической деформации (ИПД).



Наноструктурные металлы демонстрируют значительное повышение прочности и усталостной долговечности, что дает возможность изготовления имплантатов с улучшенной конструкцией для использования в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [1, 2]. Кроме того, модификация поверхности нанометаллов химическим травлением и нанесением биоактивных покрытий способствует значительному улучшению биомедицинских свойств. В докладе также представлены примеры изготовления миниатюризированных медицинских имплантатов с улучшенной остеоинтеграцией и обсуждаются возможности широкого использования нанометаллов для создания имплантатов нового поколения. Особое внимание в докладе уделено экономическим аспектам новых технологий, которые приобретают особую актуальность в свете технологических и торговых санкций в отношении России. В связи с ними актуализируются задачи импортозамещения, а также задачи создания экспортно-ориентированных отраслей в стране. В части импортозамещения производство нанотитановых медицинских имплантатов имеет огромные перспективы развития: рынок только зубных имплантатов на 80% обеспечивается в России за счет импорта из США, Швейцарии, Швеции, Южной Кореи и Израиля. Еще большая зависимость от импорта в других областях медицинских имплантатов челюстно-лицевой хирургии и ортопедии. Кроме того, Россия как одна из основных производителей титана в мире, полностью обеспечена этим металлом для внутренних нужд. В этой связи, нанотитановые имплантаты обладают значительным экспортным потенциалом, т.к. в силу высокой прочности и большей биосовместимости по сравнению с обычными, являются высококонкурентными изделиями на мировом рынке медицинских имплантатов.

[1] R.Z. Valiev, I. Sabirov, E.G. Zemtsova, E.V. Parfenov, L. Dluhoš, T.C. Lowe, Nanostructured commercially pure Ti for development of miniaturized biomedical implants,

Chapter 4.3 in «Titanium in medical and dental applications», 1st Edition (ed. by F. Froes, M. Qian), Woodhead Publishing 2018, No. of pages 608

[2] R.Z. Valiev, E.A. Prokofiev, N.A. Kazarinov, G.I. Raab, T.B. Minasov, J. Strasky, Developing nanostructured Ti alloys for Innovative implantable medical devices, Materials, V. 13, issue 4 (2020) paper No. 967

Дискуссия и обсуждение

В дискуссии и обсуждении докладов приняли активное участие члены Совета и приглашенные.



С вопросами и замечаниями, предложениями в проект решения выступали академики С.М. Алдошин, В.В. Береговых, Л.Б. Бойнович, В.М. Бузник, Н.П. Алешин, А.Д. Каприн, И.В. Решетов, В.И. Стародуб, В.П. Чехонин, чл.-корреспонденты РАН С.О. Бачурин, Н.Э. Нифантьев, И.В. Мелихов, М.И. Карпов, И.Л. Федюшкин, С.Н. Чвалун, профессора Р.З. Валиев, Колобов Ю.Р., С.Ю. Хаширова, И.Н. Курочкин, А.В. Дуб, С.А. Чесноков, Я.З. Волошин, А.В. Васильев, А. Заболотнов.



Решение Совета:

Заслушав и обсудив доклады:

«Основные направления в реконструктивной и восстановительной хирургии органов головы и шеи. Представление проблемы» академика И.В. Решетова.

«Биоразлагаемые полимеры и композиционные материалы для челюстно-лицевой хирургии: от мономеров до изделий» член-корр. РАН С.Н. Чвалуна.

«Остеоиндуктивные и отверждаемые костно-пластические материалы нового класса для регенерации костной ткани» д.м.н. А.В. Васильева.

«Биосовместимые и биоразлагаемые материалы в челюстно-лицевой хирургии» член-корр. РАН С.Ю. Иванова с соавт.

«Наноструктурные металлы для медицинских имплантатов и изделий улучшенной конструкции и с повышенными характеристиками биофункциональности» проф. Р.З. Валиева с соавт.,

а также выступления членов Совета и приглашенных



Научный Совет по материалам и наноматериалам решил:

1. Продолжить совместные заседания Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук, посвященные проблемам в области материалов для медицины, в том числе для подготовки предложений в Программу фундаментальных исследований.
2. Совет подтверждает перспективность разрабатываемых авторами представленных докладов материалов и композитов для челюстно-лицевой хирургии и считает необходимым расширение спектра разрабатываемых полимерных биоматериалов и медицинских изделий на их основе, проведение опытно-конструкторских работ, доклинических и клинических исследований в рамках государственных программ по импортозамещению.
3. Заслушав и обсудив доклад профессора Валиева Р.З. с соавторами по металлическим наноструктурным биоматериалам для медицинских применений, Научный совет РАН по материалам и наноматериалам отмечает, что представленные результаты имеют не только фундаментальный интерес, но и инновационное значение для создания медицинских имплантатов. В этой связи Научный совет РАН и Отделение медицинских наук РАН рекомендуют Правительству Республики Башкортостан, Евразийскому научно-образовательному центру мирового уровня, недавно созданному в Республике Башкортостан, а также Уфимскому федеральному исследовательскому центру РАН рассмотреть вопрос об организации в 2022 году производства нанотитановых заготовок в регионе на основе выполненных научно-практических разработок и, совместно с промышленными партнерами – компаниями «Конмет» (г. Москва), «Имплант» (г. Казань), «Центр Илизарова» (г. Курган) и др., наладить в стране выпуск перспективных медицинских изделий из наноструктурных материалов.

19 апреля 2022 г. состоялось заседание Совета, продолжившее обсуждение такой важной темы, как **проблемы в области материалов и изделий для медицины, а именно для хирургии органов головы и шеи**. В силу сложившейся традиции заседание проходило в смешанном режиме – очно и в режиме ВКС со следующей повесткой:

1. Вступительное слово председателя Научного Совета РАН по материалам и наноматериалам академика Сергея Михайловича Алдошина и заместителя академика-секретаря Отделения медицинских наук академика Валерия Васильевича Береговых.
2. Доклад ректора Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, академика РАН, д.м.н. Олега Олеговича Янушевича «Импортозамещение в стоматологической отрасли. Проблемы и пути решения».
3. Доклад «Фторполимерные материалы и изделия для реконструктивно-восстановительной хирургии». Академик РАН Вячеслав Михайлович Бузник¹, к.т.н. Евгений Николаевич Больбасов², д.м.н. Д.Е. Кульбакин³, академик РАН Е.Л. Чойнзонов³, член-корр. РАН Г.Ц. Дамбаев⁴. ¹ВИАМ-НИЦ «Курчатовский институт», ²Томский политехнический университет, ³НИИ онкологии Томского НИМЦ, ⁴Сибирский государственный медицинский университет.
4. Доклад и.о. проректора по научно-исследовательской работе Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова д.х.н., профессора Светланы Юрьевны Хашировой, руководителя отдела НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, д.м.н., профессора Жанны Борисовны Семеновой «Перспективные полимерные материалы в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии».
5. Дискуссия, обсуждение.



На открытии заседания председатель Научного совета РАН академик **Сергей Михайлович Алдошин** отметил, что это уже второе заседание Совета, проводимое совместно с Отделением медицинских наук РАН, посвященное материалам для медицины. На прошлом заседании начато обсуждение проблем материалов для стоматологии, сегодняшнее заседание продолжит эту тему важными и интересными докладами.



В своем докладе «Импортозамещение в стоматологической отрасли. Проблемы и пути решения» (*Приложение 6*) академик **Олег Олегович Янушевич**, характеризуя ситуацию со стоматологическими материалами и оборудованием в целом, отметил, что импорт в Россию идет не только из стран, в последнее время недружественно к нам настроенных, но и из государств, сотрудничество с которыми продолжается, – прежде всего, с Китаем и Индией. Нельзя говорить о том, что на сегодняшний момент в России существует серьезная угроза дефицита импортных расходных стоматологических материалов, потому что в принципе, кроме компании 3М, никто из поставщиков даже из недружественных стран не заявил об уходе с рынка. Однако это кажущееся и, возможно, временное благополучие не должно заслонять тех проблем, с которыми приходится сталкиваться при попытках импортозамещения в российской стоматологии. Сейчас вопрос импортозамещения обострился по объективным причинам, но заниматься этой проблемой в стоматологии мы начали даже не в 90-е, а еще в 80-е годы, подчеркнул О.О. Янушевич. Однако эта отрасль специфическая, и одна из ее особенностей состоит в том, что большинство стоматологов выбирает, прежде всего, импортные материалы, потому что сложился четкий стереотип: если что-то сделано за рубежом, значит это однозначно лучше по качеству и эстетическому виду.



К примеру, титан для производства зубных имплантов покупается за рубежом, хотя еще в 2010 году в Белгороде существовало производство отечественного наноструктурного титана, который по многим качествам превосходит зарубежный. Но переломить ситуацию в то время оказалось невозможно, поскольку пациенты говорили, что им нужен американский, швейцарский, немецкий титан. В результате сложилась следующая ситуация. Общий объем рынка стоматологических материалов в России составляет 100 млрд руб., однако доля отечественных среди них не превышает 10 %.

Причем это не все те материалы, что производятся в стране, а те, что продаются, то есть востребованы стоматологами. Всего в списке Росздравнадзора 3634 сертифицированных наименования, из них на долю импортных материалов приходится 68 %, при этом 18 % – это то, что производят отечественные производители, но с использованием импортных компонентов. А чисто отечественных материалов, которые производятся из отечественного сырья по отечественной технологии, у нас всего лишь 14 %. Эта картина кажется печальной, но если взять, например, 158 позиций для лечения хронического периодонтита, то, начиная от салфеток и заканчивая финишным полированием пломбы, 88 % из них приходится на отечественные материалы, хотя нельзя сказать, что они выпускаются в необходимом объеме. Полное отсутствие отечественных аналогов отмечается лишь по 89 позициям. Это немного, но в случае полной изоляции страны, взять их будет неоткуда. Но есть и вполне благополучные в плане импортозамещения сегменты рынка. К примеру, мебель для оснащения стоматологических кабинетов сегодня на 80-90 % производится в России и Белоруссии. Выпускается несколько отечественных стоматологических установок. Конечно, сегодня стоматологи вряд ли будут их покупать, но в принципе без установок мы не останемся, отмечено в докладе. Если взять рентгеновское оборудование, то здесь есть реальная проблема. Рентгеновское оборудование для стоматологии в России не производится. Впрочем, компоненты, из которых собираются отечественные стоматологические установки, все равно импортного производства, и это сложная проблема. Однако есть области, в которых отсутствие импортозамещения трудно оправдать. Яркий пример – брекет-системы. Это элементарная продукция, организация производства которой в стране не вызывает никаких проблем, однако мы полностью закупаем их за рубежом. Недоумение вызывает и отсутствие производства конкурентоспособной металло-керамической массы, хотя это, по большому счету, стекло на базе окиси циркона либо на базе металлических сплавов, которым надо покрывать коронки.

В числе главных проблем – недостаточная мощность существующих отечественных производств. К примеру, в стране есть все условия и полностью российские технологии, чтобы удовлетворить потребности в титане не только стоматологии, но и всей отечественной медицины. Причем речь идет о наноструктурном металле, который превосходит по своим биохимическим и физическим свойствам зарубежный титан. Необходимо сформировать производственные цепочки, которые позволят уже работающим производителям увеличить производственные мощности, и найти для них качественное сырье.

Конечно, объем российского рынка невелик, но необходимо создавать материалы, которые были бы конкурентоспособны за рубежом. Нужно ориентироваться, в том числе, и на китайский рынок, потому что это 3,5 млрд людей, которые могли бы потреблять нашу продукцию.

Проблемы импортозамещения заключаются не только в использовании импортных компонентов и сырья, но и в том, что на отечественном производстве используются иностранные станки, и здесь не обойтись без участия Минпромторга России.

В связи с этим Совету РАН по материалам и наноматериалам совместно с Отделением медицинских наук РАН предлагается с Минздравом и Минпромторгом рабочую группу по импортозамещению в стоматологии, которая займется поиском решений всех этих проблем, в частности, вместе с профильными НИИ

подготовит программу импортозамещения в стоматологии на основе отечественных материалов и разработок.

В докладе также отмечается, что необходимо смотреть в будущее, а не пытаться сделать копию того, что есть в мире сейчас. Надо разрабатывать те технологии, которые позволят развиваться быстрее коллег за рубежом, чтобы в тот момент, когда двери для сотрудничества снова откроются, мы были конкурентоспособны на рынке стоматологических материалов. И это нужно делать совместно физикам, химикам, инженерам, биологам и медикам.

В докладе академика **Вячеслава Михайловича Бузника** и к.т.н. **Евгения Николаевича Большасова** «Фторполимерные материалы и изделия для реконструктивно-восстановительной хирургии» (*Приложение 7*) отмечено, что высокая биологическая совместимость фторполимеров определяет их широкое применение в качестве имплантатов в реконструктивно-восстановительной хирургии.



В настоящее время на основе фторполимеров изготавливают искусственные кровеносные сосуды; мембраны стентов для желчных протоков и желудочно-кишечного тракта; искусственные клапаны сердца; имплантаты для в пластической хирургии; мембраны для стоматологии; имплантаты для травматологии и ортопедии [1]. В докладе будет представлен обзор имплантируемых медицинских изделий, изготовленных из фторполимеров и дана их классификация. Особое внимание будет уделено материалам и изделиям с сегнето- и пьезоэлектрическими свойствами в силу того, что они обеспечивают перспективу создания “умных” имплантов способных стимулировать процессы регенерации поврежденных тканей собственной электрической активностью без использования батарей или электродов. В докладе будут представлены результаты исследований авторов по изучению возможности использования отечественного электроактивного сополимера винилиденфторида с тетрафторэтиленом (ВДФ-ТеФЭ) для создания мембран для регенерации слизистых оболочек ротовой полости [2]. В сравнительном аспекте дана оценка физико-химических свойств и клинической эффективности сегнето- и параэлектрических полупроницаемых фторполимерных

мембран, сформированных методом электроспиннинга [2]. Представлены результаты авторов по получению и использованию композитных фторполимерных мембран для заживления гнойных ран [3]; Приведены результаты сравнительных исследований физико-химических и медико-биологических свойств сегнетоэлектрических полимерных мембран, сформированных методами электро- и аэродинамического формования [4]. Представлены результаты пилотных исследований использования сополимера ВДФ-ТеФЭ для изготовления индивидуальных имплантатов сложной формы с использованием технологий 3D печати для восстановления утраченных твердых тканей в области головы и шеи у пациентов онкологического профиля [5].

1. Е.Н. Большасов, В.М. Бузник, С.И. Твердохлебов Применение фторопластовых материалов в медицине. Фторполимерные материалы /отв. редактор В.М. Бузник. – Томск: Изд-во НТЛ, 2017. 449 – 471 с.

2. A.D. Badaraev, A. Konjaeva, S.A. Krikova, E.V. Shesterikov, E.N. Bolbasov, A.L. Nemoikina, V.M. Bouzник, K.S. Stankevich, Y.M. Zhukov, I.P. Mishin, E.Y. Varakuta, S.I. Tverdokhlebov, Piezoelectric polymer membranes with thin antibacterial coating for the regeneration of oral mucosa, Appl. Surf. Sci. 504 (2020) 144068. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144068>.

3. I. Kolesnik, T. Tverdokhlebova, N. Danilenko, E. Plotnikov, D. Kulbakin, A. Zheravin, V. Bouzник, E. Bolbasov, Characterization and Determination of the Biocompatibility of Porous Polytetrafluoroethylene Membranes Fabricated via Electrospinning, J. Fluor. Chem. 246 (2021) 109798. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2021.109798>.

4. I. V. Lukiev, L.S. Antipina, S.I. Goreninskii, T.S. Tverdokhlebova, D. V. Vasilchenko, A.L. Nemoikina, D.A. Goncharova, V.A. Svetlichnyi, G.T. Dambaev, V.M. Bouzник, E.N. Bolbasov, Antibacterial Ferroelectric Hybrid Membranes Fabricated via Electrospinning for Wound Healing, Membranes (Basel). 11 (2021) 986. <https://doi.org/10.3390/membranes11120986>.

5. E.N. Bolbasov, K.S. Stankevich, E.A. Sudarev, V.M. Bouzник, V.L. Kudryavtseva, L.V. Antonova, V.G. Matveeva, Y.G. Anissimov, S.I. Tverdokhlebov, The investigation of the production method influence on the structure and properties of the ferroelectric nonwoven materials based on vinylidene fluoride – tetrafluoroethylene copolymer, Mater. Chem. Phys. 182 (2016) 338–346. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2016.07.041>.

6. I.O. Akimchenko, G.E. Dubinenko, S. Rutkowski, S.I. Tverdokhlebov, A.O. Vorobyev, V.M. Bouzник, E.N. Bolbasov, One-step production of 3D printed ferroelectric polymer forms using fused deposition modeling, Appl. Phys. Lett. 119 (2021) 202902. <https://doi.org/10.1063/5.0070365>.

В совместном докладе профессоров **Светланы Юрьевны Хашировой** и **Жанны Борисовны Семеновой** «Перспективные полимерные материалы в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии» (*Приложение 8*) отмечено, что тяжелая черепно-мозговая травма, краниофациальная травма остается чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой, что связано с высокой летальностью и инвалидизацией. Достижения медицины и нейронауки за последние десятилетия позволили снизить число летальных исходов, вместе с тем значимо увеличилось число тяжелых инвалидов (от 50 до 90%, Alexis Ruet, Eléonore Bayen, 2019), где значимый удельный вес составляют пациенты, нуждающиеся в реконструктивной восстановительной хирургии.

Восстановление анатомической целостности травматических повреждений лицевого скелета и черепа, включающие в себя декомпрессивную краниэктомию, огнестрельные ранения, а также другие патологические процессы является первоочередной задачей восстановительного лечения, которое предполагает в каждом случае индивидуальный подход. Отдельную проблему представляют пациенты детского возраста, когда реконструктивная хирургия должна осуществляться в условиях растущего черепа.

Представленные на рынке импортные имплантаты малодоступны и отличаются высокой стоимостью. Выбор отечественных имплантатов в настоящее время крайне ограничен. Единственно доступным материалом остается титан, использование которого для детской категории пострадавших имеет риск развития посттравматических деформаций и не всегда отвечает потребностям.

Таким образом, второй чрезвычайно важной проблемой является отсутствие отечественных полимерных имплантатов для реконструктивной хирургии.



Современная реконструктивная хирургия предъявляет к имплантатам высокие требования как по биологическим и механическим характеристикам материала, так и технологичности при изготовлении изделия. Биоинертность, рентгенопрозрачность, химическая стабильность, превосходная устойчивость к стерилизации при высоких температурах, а также возможность адаптации индивидуально к каждому пациенту в сочетании с аддитивным производственным процессом обуславливают высокие перспективы полимерных материалов в реконструктивной хирургии.

В докладе представлены полимерные материалы, используемые в реконструктивной хирургии, их преимущества, недостатки, перспективы развития, последние достижения в области разработки и применения в качестве имплантатов отечественных суперконструкционных полимеров и композитов на их основе. Представлена собственная экспериментальная модель синдрома трепанированного черепа на крысах линии Вистар с последующей реконструкцией дефекта черепа имплантатом ПЭЭК, синтезированным в Центре прогрессивных материалов и аддитивных технологий КБГУ.

Особое внимание уделено регулированию механических свойств полимерных материалов для получения качественных изделий, близких по свойствам к костной ткани человека. Приведены примеры новых подходов к модификации полимеров и композитов для улучшения показателей остеоинтеграции.

Отмечено, что имеющиеся в России инновационные разработки открывают перспективу для масштабирования технологии получения персонализированных имплантатов из отечественных суперконструкционных полимеров и биокompозитов на основе аддитивных технологий с заданной архитектурой, способных успешно конкурировать с лучшими зарубежными аналогами и доступной ценой для решения проблемы импортозависимости от дорогостоящих зарубежных имплантатов.



Показано, что на сегодняшний день суперконструкционные полимеры и композиты на их основе являются наиболее перспективными материалами для использования в качестве имплантатов. В сочетании с 3D и 4D печатью они значительно расширяют возможности для получения персонализированных имплантатов.

Наблюдается недостаток медицинских исследований в области применения полимеров и композитов в реконструктивной хирургии, что ограничивает их широкое применение.

Решение проблемы скорейшего внедрения передовых полимерных материалов в реконструктивную хирургию лежит через тесное взаимодействие практической медицины и фундаментальной науки.

В заключение авторы сформулировали предложения в проект решения:

Для системного развития в Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи и скорейшего внедрения новых технологий и отечественных разработок передовых полимерных материалов необходимо решение:

1. задачи отсутствия единого порядка экспериментальных исследований для внедрения полимерных материалов в здравоохранение, регламентирующего все этапы продвижения результата научной разработки из сферы науки в сферу ее практического использования;
2. проблемы сертификации полимерных материалов (не изделий) для использования в качестве имплантатов;
3. задач по развитию в стране малотоннажного производства отечественных перспективных полимерных материалов медицинского назначения.

Выйти с предложением в Министерство науки и высшего образования РФ и Российский научный фонд об объявлении отдельных конкурсов научных исследований по актуальным междисциплинарным темам в области внедрения новых полимерных материалов в медицинскую практику, в которых преимущественно будут поддержаны проекты, объединяющие практикующих врачей, научные группы и производителей медицинских изделий.



Дискуссия и обсуждение

В дискуссии и обсуждении докладов приняли активное участие члены Совета и приглашенные. С вопросами и замечаниями, предложениями в проект решения выступали академики С.М. Алдошин, В.В. Береговых, А.Ю. Цивадзе, чл.-корреспонденты РАН Р.Ш. Гветадзе, И.В. Мелихов, М.И. Карпов, В.Г. Куличихин, С.Н. Чвалун, профессора Р.З. Валиев, Колобов Ю.Р., С.Ю. Хаширова, И.М. Макеева, В.В. Кочервинский, И.В. Гмошинский, Е.Н. Больбасов.

Решение Совета:

Заслушав и обсудив доклады:

1. «Импортозамещение в стоматологической отрасли. Проблемы и пути решения». академика О.О. Янушевича.
2. «Фторполимерные материалы и изделия для реконструктивно-восстановительной хирургии» академика В.М. Бузника, к.т.н. Е.Н. Больбасова с соавт.
3. «Перспективные полимерные материалы в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии» профессоров С.Ю. Хашировой и Ж.Б. Семеновой, а также выступления членов Совета и приглашенных

Научный Совет по материалам и наноматериалам решил:

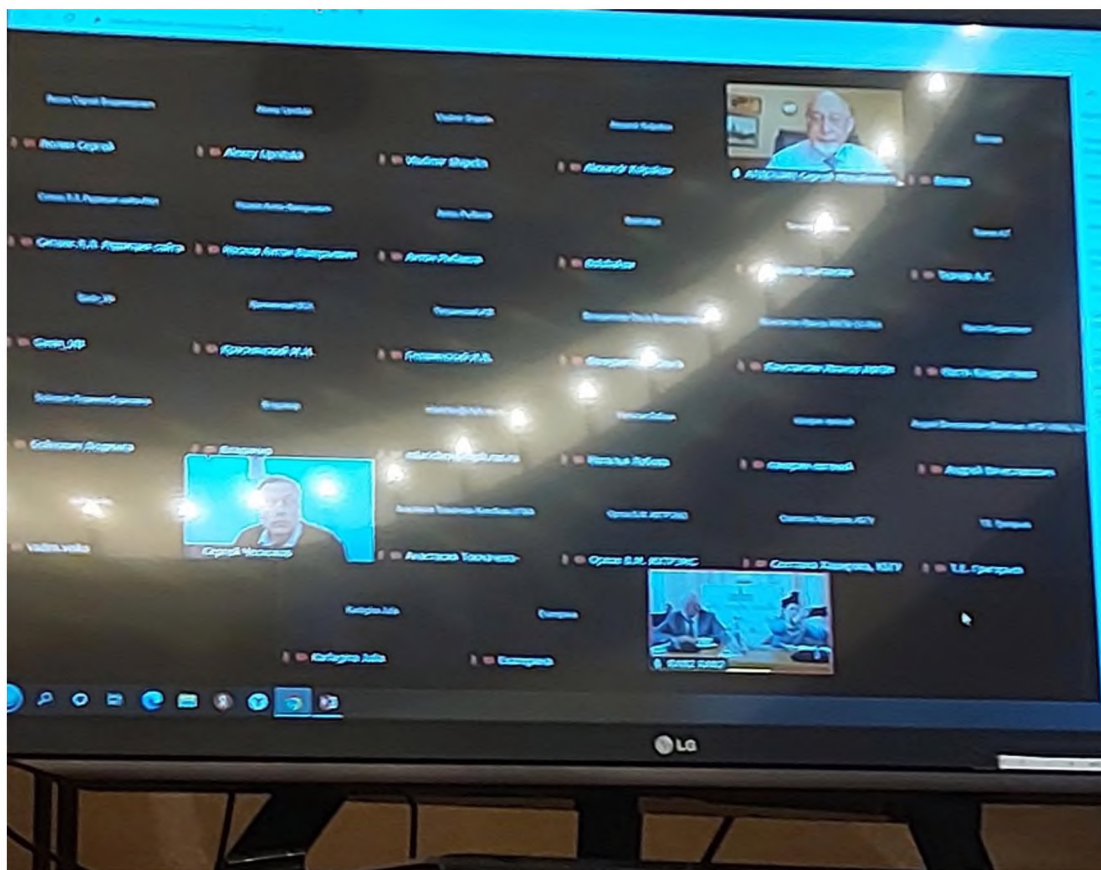
4. Продолжить совместные заседания Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук, посвященные проблемам в области материалов для медицины.
5. Совет считает, что для системного развития в Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи и скорейшего внедрения новых технологий и отечественных разработок передовых полимерных материалов необходимо решение:
 - проблемы сертификации полимерных материалов (не изделий) для использования в качестве имплантатов;
 - задач по развитию в стране малотоннажного производства отечественных перспективных полимерных материалов медицинского назначения.
6. Выйти с предложением в Министерство науки и высшего образования РФ и Российский научный фонд об объявлении отдельных конкурсов научных исследований по актуальным междисциплинарным темам в области внедрения

новых полимерных материалов в медицинскую практику, в которых преимущественно будут поддержаны проекты, объединяющие практикующих врачей, научные группы и производителей медицинских изделий.

В соответствии с решением Совета 23 мая 2022 г. прошло третье заседание, посвященное **проблемы в области материалов и изделий для медицины, а именно для хирургии органов головы и шеи**. со следующей повесткой:

1. Вступительное слово председателя Научного Совета РАН по материалам и наноматериалам академика Сергея Михайловича Алдошина и заместителя академика-секретаря Отделения медицинских наук академика Валерия Васильевича Береговых.
2. Доклад Главного оториноларинголога Министерства здравоохранения РФ и ФМБА России, директора Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии, член-корреспондента РАН, профессора Николая Аркадьевича Дайхеса «Междисциплинарный подход в оториноларингологии: современные возможности импортозамещения материалов и изделий для хирургии и реабилитации пациентов».
3. Доклад «Материалы на основе коллагена для регенеративной медицины». Директор Научно-технологического парка биомедицины Сеченовского Университета, д.х.н. Пётр Сергеевич Тимашев; соавторы – м.н.с. Артем Анатольевич Антошин; член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. Андрей Алексеевич Свистунов, академик РАН Петр Витальевич Глыбочко. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России.
4. Доклад «Разработка новых технологий модификации объема и поверхностей металлов и сплавов для костных имплантатов. Создание малотоннажного промышленного производства по получению заготовок и финишной поверхностной обработке изделий для медицины (проект полного цикла)». Профессор, д.ф.-м.н., зав.лабораторией Института проблем химической физики РАН Юрий Романович Колобов; соавторы – член-корр. РАН, д.м.н, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, президент Стоматологической ассоциации хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов России Сергей Юрьевич Иванов; генеральный директор Стоматологического холдинга «Владмива» д.т.н., профессор, зав.базовой кафедрой НИУ «БелГУ» Владимир Петрович Чуев; руководитель международной научной лаборатории лазерных микро- и нанотехнологий, д.т.н., профессор Университета ИТМО Вадим Павлович Вейко.
5. Дискуссия, обсуждение.

На открытии заседания председатель Научного совета РАН академик **Сергей Михайлович Алдошин** подчеркнул актуальность тематики проводимых Советом совместно с Отделением медицинских наук заседаний, посвященных проблемам материалов для медицины. Первые два заседания были посвящены проблемам в области материалов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Сегодня это обсуждение продолжится. Далее ведение заседания С.М. Алдошин передал В.В. Береговых.



Заместитель академика-секретаря Отделения медицинских наук академик **Валерий Васильевич Берегових** в своем вступлении к заседанию отметил, что необходимо проследить путь от идеи до последующей реализации и продумать вопрос о том, кто будет реально воплощать реализацию и финансирование результатов проводимых работ в области материалов для медицины.



В своем докладе «Междисциплинарный подход в оториноларингологии: современные возможности импортозамещения материалов и изделий для хирургии и реабилитации пациентов» (*Приложение 9*) член-корреспондент РАН, профессор **Николай Аркадьевич Дайхес** отметил, что в настоящее время *оториноларингология* является активно развивающейся клинической специальностью, сочетая в себе диагностику, лечение и реабилитацию пациентов с заболеваниями органов головы и шеи.

Флагманом оториноларингологии как специальности, охватывающей практически все смежные области медицины, является Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (НМИЦО). Являясь ведущим центром нашей страны по вопросам лечения пациентов с нарушением сенсорных систем, НМИЦО играет значимую роль в разработке инновационных технических средств реабилитации больных с нарушениями слуха, зрения и речи.



Специалистами НМИЦО разработана и активно внедряется в практику лечебных учреждений России система комплексной слухоречевой реабилитации, включающая применение современных компьютерных технологий, в том числе – с применением виртуальной реальности (VR). В частности, на основе VR-технологии разработана программа для обучения и комплексной слухоречевой реабилитации пациентов различных возрастных групп.

Совместно с другими государственными учреждениями разработан интерактивный образовательный модуль для обучения специалистов в области диагностики нарушений слуха с возможностью отработки практических навыков; ведется разработка и моделирование индивидуальных средств защиты органа слуха для вооруженных сил РФ и производств с вредным воздействием шума. Ведется разработка отечественных технических средств реабилитации пациентов с выраженным снижением слуха и глухотой. Являясь ведущим российским специализированным научно-клиническим центром хирургии и реабилитации органов головы и шеи, Центр ведет разработку различных имплантов, применяемых у пациентов:

- с ЛОР-онкологией (ларингеальные стенты, импланты для медиализации голосовой связки, трахеотомические трубки);
- с тугоухостью и глухотой (импланты слуховых косточек различного вида, кохлеарные импланты и т.д.).

С целью подготовки высококвалифицированных кадров разрабатываются отечественные симуляционные модели с обратной тактильной связью на основе VR-технологии для обучения и аккредитации врачей.

Необходимо усиление взаимодействия национальных медицинских исследовательских центров с Министерством промышленности и торговли с целью оптимизации процессов разработки и государственной регистрации качественного российского оборудования и изделий.

Создание и развитие сети опытно-конструкторских кластеров на основе равноценного партнерства национальных медицинских исследовательских центров с другими государственными учреждениями позволит решить проблему импортозамещения медицинских изделий и технологий.

В докладе д.х.н. **Пётра Сергеевича Тимашева** с соавторами «Материалы на основе коллагена для регенеративной медицины» (*Приложение 10*) говорится, что технологиям выделения коллагена из тканей животных и его применению в создании материалов медицинского назначения к настоящему моменту насчитывается более 50 лет. Коллагеновые материалы обладают оптимальными манипуляционными характеристиками, биосовместимостью, управляемыми сроками биодеградации и способностью к иммобилизации лекарственных веществ для инициации процессов регенерации.



Они достаточно широко применяются в различных областях медицины, особенно в реконструктивной хирургии, стоматологии, комбустиологии. Кроме того, для удовлетворения текущего спроса и преодоления ограничений активно по всему миру (особенно, в США, Китае, Южной Корее и др.) ведется разработка новых материалов, в частности с живыми клетками в составе биоэквивалентов тканей или модифицированным высвобождением биологически активных соединений, обладающих оптимальными сроками резорбции и механическими свойствами. Такие материалы позволяют осуществлять персонализированный подход в лечении пациентов и добиться значительного улучшения в увеличении продолжительности жизни и ее качества. На отечественном рынке представлено большое разнообразие доступных медицинских изделий на основе коллагена, однако большинство наиболее высокотехнологичных из них зарубежного производства, прежде всего речь идет о материалах для ортопедии и стоматологии. В докладе отражены аналитические данные о емкости существующего рынка биорезорбируемых материалов РФ, а также освещены текущие разработки Сеченовского Университета в области создания новых медицинских изделий и перспектива их внедрения в клиническую практику.

В заключительном на текущем заседании докладе «Разработка новых технологий модификации объема и поверхностей металлов и сплавов для костных имплантатов. Создание малотоннажного промышленного производства по получению заготовок и финишной поверхностной обработке изделий для медицины (проект полного цикла)» (Приложение 11) профессор **Ю.Р. Колобов** от имени соавторов рассмотрел естественно-научные основы медицинского материаловедения металлов и сплавов с модифицированными приповерхностными слоями и структурированной внешней поверхностью для костных имплантатов. Определены основные требования к таким материалам, включающие биохимическую и биомеханическую совместимость с живой костной тканью, а также высокое сопротивление усталости, износостойкость и повышенную надежность [1]. Для резорбируемых материалов (например, магниевых сплавов) кроме этого необходимо обеспечение заданной скорости процесса растворения в биологической среде живого организма [2].



В докладе обсуждаются научно-технические и производственные возможности неформального консорциума академических, вузовских и производственных организаций: ИПХФ РАН (г. Черноголовка), Центр наноструктурных материалов и нанотехнологий НИУ «БелГУ» (Центр НСМН), НИУ «Томский госуниверситет» (г.Томск), «Научно-производственная копания «ЛИКОСТОМ», Опытно-экспериментальный завод «Владмива» (г.Белгород), международную лабораторию лазерных микро- и нанотехнологий НИУ «Университет ИТМО» (г. Санкт-Петербург). На базе научно-производственных площадок субъектов консорциума планируется организация малотоннажного промышленного производства по выпуску прутков, пластин и готовых изделий из мелкозернистого и субмикрористаллического технически чистого титана (сплав ВТ1-0, зарубежный аналог — сплав Gravid 2), малолегированного сплава Gravid4, никелида титана и других сплавов, в том числе выплавляемых в настоящее время на отечественном предприятии НПО «Ависма» (г. Верхняя Салда) и на опытно-промышленных участках организаций — участников консорциума.

Проводится анализ эффективности действующего в Центре НСМН НИУ «БелГУ» высокопроизводительного производственного участка по реализации созданной совместно НИУ «БелГУ», ИПХФ РАН, ИСМАН и запатентованной в Белоруссии, Казахстане и Израиле технологии финишной поверхностной обработки готовых медицинских изделий и инструмента, в том числе из указанных выше сплавов, методами микродугового оксидирования (МДО) [3,4,5]. Данная разработка ранее внедрена в виде

технологической линии по обработке деталей конструкций протеза тазобедренного сустава на Красногорском механическом заводе (г. Красногорск). Значительный положительный эффект достигается при использовании дополнительного воздействия лазерными импульсами нано- и фемтосекундной длительности, как на металл-основу, так и на аморфно-кристаллическое МДО и наноструктурное магнетронное ионно-плазменное углеродное покрытие [6].

Для высокопрочных медицинских сплавов, содержащих вредные для живого организма легирующие элементы, актуальным является возможность уменьшения их концентрации в приповерхностных слоях материала имплантатов. В связи с этим, отметил Ю.Р. Колобов, в ИПХФ РАН проведен комплекс экспериментальных исследований, математического и компьютерного моделирования процесса диффузионно-контролируемого перераспределения легирующих элементов, в том числе в титановых сплавах, в условиях, далеких от термодинамического равновесия, например в процессе фемто- и наносекундной лазерной обработки. Докладчик привел информацию о развитых в последние годы в совместных работах сотрудников ИПХФ РАН, Института теоретической физики им. Л.Д.Ландау РАН (г. Черноголовка) и Всероссийского НИИ автоматики им. Н.Л. Духова (Росатом, г. Москва) основах расчета методами компьютерного моделирования, необходимых для оптимизации режимов упрочняющих обработок фазовых диаграмм титановых сплавов и структурно-фазовых превращений в тонких приповерхностных слоях при нано- и фемтосекундном импульсном лазерном облучении [7].

Инновационная Российская Имплантационная Система (ИРИС) дентальных имплантатов ЛИКО-М разработана коллективами российских ученых из четырех стоматологических ВУЗов под руководством члена корреспондента РАН, профессора, д.м.н., заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии Сеченовского университета Иванова Сергея Юрьевича. Система существует с 1997 года и постоянно модернизируется. ИРИС включает в себя все современные достижения Российской и Европейской науки в области Имплантологии [8].



Последние 10 лет производство ИРИС локализовано на двух площадках: в Италии и России (на площадке АО «НПЦАП» ГК Роскосмос). При этом в Италии производится вся хирургическая часть, а в России – все ортопедические комплектующие части. На данный момент ИРИС достаточно известна в России среди имплантологов, однако не представлена широко по причине высокой стоимости итальянского производства хирургической части. Ввод в строй новой производственной площадки, локализованной в

России, позволит существенно снизить цену (с 6900 руб до 3900 руб.) и, тем самым, обеспечить Российских врачей высококачественным и доступным инструментом в столь сложной и высокотехнологичной области медицины, как дентальная имплантология. Планируется в рамках программы импортозамещения полностью (на 100%) локализовать производство отечественных стоматологических имплантатов и ортопедических компонентов к ним - в России.

ВНЕДРЕНИЕ НА ЗАВОДЕ «LENMIRIOT» (Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ)



Лазерное структурирование



Проверка качества
полученной структуры

Внедрена новая технология лазерной функционализации поверхности стоматологических имплантатов и медицинских изделий на опытном производственном участке завода «LENMIRIOT» (г. Санкт-Петербург). Первые десятки тысяч указанных имплантатов отправлены потребителям.

На базе Опытно-экспериментального завода «Владмива», выпускающем сегодня более 300 наименований имеющей международные сертификаты продукции, планируется развернуть новое производство по выпуску инновационных костных имплантатов и специализированного инструмента с модифицированной поверхностью для стоматологии, травматологии и других областей медицины и ветеринарии, в том числе изготовленных из указанных выше и других современных материалов [9,10,11].

Сотрудниками лаборатории лазерных микро- и нанотехнологий Университета ИТМО внедрена новая технология лазерной функционализации поверхности стоматологических имплантатов и медицинских изделий на опытном производственном участке завода «LENMIRIOT» (г. Санкт-Петербург) [12,13]. Первые десятки тысяч указанных имплантатов отправлены потребителям. Планируется переход на выпуск продукции из обладающих улучшенными эксплуатационными характеристиками указанных выше материалов, а также расширение количества и номенклатуры выпускаемых заводом инновационных изделий.

Предлагается сформировать Межведомственный комплексный проект полного цикла с участием упоминавшихся выше и других организаций-соисполнителей.

1. Колобов Ю. Р. Технологии формирования структуры и свойств титановых сплавов для медицинских имплантатов с биоактивными// Российские нанотехнологии. - 2009. - Т.4, №11-12.-С. 69-81. [Kolobov Y. R. Nanotechnologies for the formation of medical implants based on titanium alloys with bioactive coatings //Nanotechnologies in Russia. – 2009. – Т. 4. – №. 11. – С. 758-775.]

2. Божко С. А., Колобов Ю. Р., Вершинина Т. Н.,Бэцофен С.Я. Закономерности формирования структуры и свойств сплава Mg-Al-Zn-Mn при воздействии пластической деформацией прокаткой //Металлы. – 2015. – №. 2. – С. 41-47. [Bozhko S. A. et al. Formation of the structure and properties of an Mg-Al-Zn-Mn alloy during plastic deformation by rolling //Russian Metallurgy (Metally). – 2015. – Т. 2015. – №. 3. – pp. 205-210.]

3. Гарафутдинова М.А., Астахов М.В., Колобов Ю.Р., Фадеева И.В., Трифонов Б.В., Храмов Г.В., Колобова А.Ю. Методы модификации поверхностей материалов и

формирования биоактивных покрытий на медицинских имплантатах (обзор) // Материаловедение, 2013, т. 12, с. 44-52.

4. Корнеева Е.А., Скоморохов А.Н., Колобов Ю.Р., Храмов Г.В., Кузьменко И.Н., Ракитянский В.В. Структура и свойства композитов титан-покрытие, получаемых методом микродугового оксидирования//Композиты и наноструктуры. 2011. № 4 (12). С. 32-42.

5. Колобов Ю.Р., Дручинина О.А., Иванов М.Б., Сирота В.В., Лазебная М.А., Храмов Г.В., Трусова Я.В., Сергеева Н.С., Свиридова И.К. Формирование пористых комбинированных биоактивных покрытий на титановых сплавах вт6 и вт16 методом микродугового оксидирования//Нано- и микросистемная техника. 2009. № 2 (103). С. 48-54.

6. Колобов Ю. Р. Закономерности и механизмы формирования субмикро-, нано- и ультрамелкозернистых структур и механических свойств металлов и сплавов при различных обработках //Известия высших учебных заведений. Физика. – 2018. – Т. 61. – №. 4. – С. 11-24. [Kolobov Yu. R. Regularities and mechanisms of formation of submicro-, nano- and ultrafine-grained structures and mechanical properties of metals and alloys during various treatments. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Fizika – Proceedings of higher educational institutions. Physics, 2018, V. 61, no. 4, pp. 11-24. (in Russian).]

7. В.А. Хохлов, В.В. Жаховский, Н.А. Иногамов, С.И. Ашитков, Д.С.Ситников, К.В. Хищенко, Ю.В. Петров, С.С. Манохин, И.В. Неласов, В.В. Шепелев, Ю.Р. Колобов, Плавление титана ударной волной, вызванной мощным фемтосекундным лазерным импульсом//Письма в ЖЭТФ, 115(9), 676-584 (2022).

8. Иванов С.Ю., Солодкий В.Г., Мураев А.А., Старостин П.В. Российская система стоматологических имплантатов ЛИКО-М: опыт пятилетнего клинического использования//Стоматология. 2013. Т. 92. № 6. С. 53-55.

9. Chuev V.P., Liagina L.A., Dankovskaia D.F. "Vladmiva" - proper level of quality and reliability //Stomatology. 2009. Т. 88. № 4. С. 53-55.

10. Чуев В.П., Гапочкина Л.Л., Посохова В.Ф., Бузов А.А., Киреев В.В. Модифицированные реставрационные материалы фирмы «Владмива», их свойства и характеристики//Институт стоматологии. 2010. № 3 (48). С. 92-93.

11. Чуев В.П., Лягина Л.А., Данковская Д.Ф.// Алмазные боры от фирмы владмива - достойный уровень качества и надежности//Институт стоматологии. 2009. № 3 (44). С. 84-85.

12. Veiko V., Odintsova G., Ageev E., Karlagina Y., Loginov A., Skuratova A., Gorbunova E. controlled oxide films formation by nanosecond laser pulses for color marking//Optics Express. 2014. Т. 22. № 20. С. 24342-24347.

13. Veiko V.P., Odintsova G.V., Karlagina Y.Y., Yatsuk R.M., Vasilkov S.D., Gazizova M.Y., Manokhin S.S., Kolobov Y.R. The influence of laser micro- and nanostructuring on the wear resistance of Grade-2 titanium surface //Laser Physics. 2018. Т. 28. № 8. С. 086002.



Дискуссия и обсуждение

В дискуссии и обсуждении докладов приняли активное участие члены Совета и приглашенные. С вопросами и замечаниями, предложениями в проект решения выступали академики С.М. Алдошин, В.В. Береговых, чл.-корреспонденты РАН Р.Ш. Гветадзе, И.В. Мелихов, М.И. Карпов, профессора Р.З. Валиев, Ю.Р. Колобов, Дувидзон В.Г.



Решение Совета:

Заслушав и обсудив доклады:

1. «Междисциплинарный подход в оториноларингологии: современные возможности импортозамещения материалов и изделий для хирургии и реабилитации пациентов» член-корреспондента РАНН А. Дайхеса.
2. «Материалы на основе коллагена для регенеративной медицины» д.х.н. П.С. Тимашева с соавторами.
3. «Разработка новых технологий модификации объема и поверхностей металлов и сплавов для костных имплантатов. Создание малотоннажного промышленного производства по получению заготовок и финишной поверхностной обработке изделий для медицины (проект полного цикла)». профессора Ю.Р. Колобов с соавторами,

а также выступления членов Совета и приглашенных

Научный Совет по материалам и наноматериалам решил:

1. Продолжить совместные заседания Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук, посвященные проблемам в области материалов для медицины.
2. Совету РАН по материалам и наноматериалам совместно с Отделением медицинских наук РАН предлагается сформировать с Минздравом и Минпромторгом рабочую группу по импортозамещению материалов для медицины, которая займется поиском решений всех этих проблем, в частности, вместе с профильными НИИ подготовит программу импортозамещения на основе отечественных материалов и разработок.
3. Подготовленную Программу вынести для обсуждения на заседание президиума РАН

Четвертое заседание, посвященное **в области материалов и изделий для трансплантологии**, прошло 22 ноября 2022 г. в режимах он- и офф-лайн.

Повестка:

1. Вступительное слово председателя Научного Совета РАН по материалам и наноматериалам академика Сергея Михайловича Алдошина.
2. Доклад «Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов» академика РАН Игоря Леонидовича Федюшкина, директора ИМХ РАН.
Содокладчик – Митрофанов Вячеслав Николаевич, заместитель директора Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по хирургии; Главный внештатный специалист травматолог-ортопед Приволжского федерального округа, заведующий отделением гнойной хирургии (остеологии) с сообщением «Требования практика-ортопеда к современным костнозамещающим материалам».
3. Доклад «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» д.ф.-м.н., доцента Владимира Евгеньевича Юдина, зав. лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого, рук. лаборатории «Механики полимеров и композитов» ИВС РАН (25 мин).
Содокладчик – к.м.н. Гурий Иванович Попов, ассистент кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины с сообщением «Перспективы разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта».
4. Дискуссия, обсуждение.

На открытии заседания председатель Научного совета РАН академик **Сергей Михайлович Алдошин** отметил, что после некоторого перерыва, связанного с различными организационными мероприятиями, в этом году в четвертый раз Советом проводится заседание совместно с Отделением медицинских наук, посвященное сверхактуальной тематике – проблемам в области материалов и изделий для медицины и технологий их изготовления.



Заслушаны и обсуждены доклады медиков и материаловедов по проблемам материалов и изделий для хирургии органов головы и шеи. Со стороны медиков выступали академики Игорь Владимирович Решетов, Олег Олегович Янушевич, член-корреспонденты РАН Сергей Юрьевич Иванов и Николай Аркадьевич Дайхес, профессора Жанна Борисовна Семенова, Пётр Сергеевич Тимашев, Андрей Вячеславович Васильев. Со стороны материаловедов о работах в этой области докладывали академик Вячеслав Михайлович Бузник, член-корреспондент РАН Сергей Николаевич Чвалун, профессора Юрий Романович Колобов, Руслан Зуфарович Валиев, Светлана Юрьевна Хаширова.

Изначально хотелось построить эти заседания так, чтобы медики в своих докладах поставили задачи материаловедам – какие материалы требуются, какими физико-химическими и механическими характеристиками они должны обладать получить, своего рода, техническое задание, которое можно было бы разослать по нашим Отделениям материаловедческим, в первую очередь, ОХНМ, и получить от них предложения.

На данном этапе для реализации этой идеи представляется необходимым сделать следующее. Всем докладчикам мы пошлем письма с просьбой изложить:

- существующее положение дел с материалами для той области, в которой специализируется докладчик,
- какие материалы требуются на данном этапе и в перспективе,
- какими характеристиками они должны обладать,
- свое видение преодоления существующих проблем в области материалов, изделий и технологий их изготовления.

Итогом будет как раз та Аналитическая записка с конкретными предложениями, возможно, в том числе, и о создании Консорциума материаловедов и медиков, которую мы разошлем во все профильные инстанции для выделения денег под конкретные программы.

Следует отметить, что на сегодняшний день такой документ в виде предложения в решение нашего Совета поступил от Ю.Р. Колобова совместно с Р.З. Валиевым.

Для составления/редактирования этой записки мы решили создать рабочую группу, войти в состав которой дали свое согласие Р.Ш. Гветадзе, Р.З. Валиев, Ю.Р. Колобов, который предлагает включить член-корр. РАН С.Ю. Иванова и д.т.н. В.П. Чуева, генерального директора Стоматологического холдинга «Владмива». Нам надо ее доформировать.

Все эти мероприятия надо провести обязательно, чтобы наша годовичная работа завершилась конкретными делами.

Свое выступление С.М. Алдошин завершил, предоставив слово докладчикам.

В своем докладе «Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов» (*Приложение 12*) академик РАН **Игорь Леонидович Федюшкин**, директор ИМХ РАН сообщил, что восстановление целостности и функциональной полноценности костной ткани является одной из наиболее актуальных проблем медицины.

Очевидно, что наиболее остро эта проблема стоит перед военной медициной, задачей которой является скорейшая и полная реабилитация травмированного личного состава. Коллективом сотрудников ИМХ РАН и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России ведутся совместные исследования по созданию полимерных костнозамещающих материалов с необходимой пористостью, структурой и функционализацией пор. Разрабатываемые материалы имеют модулируемые физические формы. Они могут быть в форме пластин заданного размера, а также многослойных пористых полимерных 3D-матриц-имплантатов заданной геометрии и размеров, получаемых методом аддитивного синтеза. Это обеспечивает широкий спектр их применения в травматологии и ортопедии от заполнения малых полостей/дефектов костной ткани до формирования объемных костнозамещающих имплантатов.



Биосовместимый костно-замещающий материал имплантата имеет систему открытых связанных пор размером 1 – 200 и более микрон, занимающих 70 – 80% объёма. Такой широкий интервал размера пор обеспечивает оптимальные условия для проникновения в имплантат внеклеточной жидкости из окружающих тканей (поры 1 – 50 мкм), прорастания сосудов, миграции и адгезии различных клеток с последующей пролиферацией, дифференцировкой (поры более 50 мкм). Необходимо отметить, что получение имплантата с порами размером 1 - 50 мкм недостижимо при использовании стандартных аддитивных технологий. (Исключение составляет нанолитография, однако она не позволяет синтезировать макрообъекты, необходимые для замещения реальных участков костной ткани.) Уникальность предлагаемого имплантата для замещения костных дефектов состоит в том, что он не только восполняет отсутствующий участок кости или замещает её целиком, но и служит матрицей для делящихся клеток, которые постепенно формируют костную ткань в его объёме. Для обеспечения достаточной механической прочности имплантата на начальном этапе биоинтеграции, профилактики инфицирования и стимулирования остеосинтеза поры имплантата наполняются биоразлагаемым материалом полилактидом и противовоспалительными препаратами. Пористая матрица такого гибридного имплантата-скаффолда может изготавливаться по аддитивной технологии и иметь размер, соответствующий размеру костного дефекта пациента. Это обеспечивает персонализированность гибридного имплантата-скаффолда как по геометрии, так и по биологической активности, задаваемой биологически активными наполнителями. Образцы пористых материалов были имплантированы в костные дефекты экспериментальных животных и продемонстрировали способность к остеointegrации и, таким образом, пригодность для остеопластики.

Полученные результаты позволяют нам предложить принципиально новую технологию создания пористых полимерных материалов для костнозамещающих имплантатов, в том числе персонифицированных. Её преимуществами являются технологичность, простота аппаратного оформления, доступность исходных компонентов (производятся в России) и, соответственно, низкая стоимость конечного продукта.

- аллогенные, когда донором является другой человек, имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, остеокондуктивность, но и такие недостатки, как наличие костного банка и постоянное его пополнение, риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии, возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления;

- ксеногенные, когда донором является животное, имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, но и такие недостатки, как большая частота несращений, чем при использовании ауто- и аллотрансплантатов, риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии, возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления;

- Синтетические (биорезорбируемые, небiorезорбируемые, комбинированные/гибридные), имеющие такие преимущества, как остеоиндуктивность, остеокондуктивность, доступность, но и такие недостатки, как более высокая частота асептической нестабильности, чем при использовании биогенных трансплантатов, риск развития некроза на границе «кость-имплантат».

Используются в настоящее время индивидуальные титановые имплантаты, индивидуальные имплантаты из костнозамещающих материалов.

Завершил свой доклад В.Н. Митрофанов общими требованиями к костнозамещающим материалам. Оптимальный материал должно быть:

- Биосовместимым.
- Остеокондуктивным.
- Остеоиндуктивным, биорезорбируемым – в зависимости от клинической ситуации
- Обладать оптимальными механическими свойствами с учетом физических параметров костной ткани пациента.
- Устойчивым к высокотемпературной стерилизации.
- Иметь поры размером не менее 100 мкм (в большинстве случаев > 300 мкм).
- Обладать возможностью включения в состав лекарственных препаратов (антибиотики и др.).
- Обладает оптимальной клинико-экономической эффективностью.
- Обладать возможностью замещения костных дефектов любой формы, сложности и размеров
- NB! Доступным по цене!

Следующий доклад «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» (*Приложение 14*) д.ф.-м.н., доцент **Владимира Евгеньевич Юдин**, зав. лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого, рук. лаборатории «Механики полимеров и композитов» ИВС РАН начал с того, что разработка искусственных органов для трансплантологии является актуальной задачей современной медицины.

В последнее время для этих целей всё чаще используются полимерные материалы, которые должны обладать биосовместимостью, прогнозируемой резорбцией, отсутствием токсичности как самих материалов, так и продуктов их разложения. Для модификации свойств полимерных материалов, разрешенных для медицинского применения и количество которых крайне невелико, могут быть использованы биосовместимые наполнители, например наночастицы хитина, целлюлозы или частицы гидроксиапатита. Структура таких нанокompозитных матриц обеспечивает хорошую адгезию клеток, их эффективную пролиферацию. Полученные тканеинженерные конструкции могут быть использованы в качестве имплантатов органов или их частей, в частности, кровеносных сосудов, трахеи, пищевода, печени, идентичных тканям реципиента. При создании биоинженерных изделий решается и этическая проблема, связанная с получением донорских органов, необходимых для современной трансплантологии, снижается вероятность осложнений, вызванных аутоиммунной реакцией на трансплантат.



Особую значимость такие искусственные материалы могут иметь, например, для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются основной причиной инвалидности и смерти во всем мире. Одно из решающих мест в лечении пациентов с болезнями системы кровообращения занимают оперативные вмешательства, в течение которых необходимо замещать или шунтировать пораженные сосуды. Так, в лаборатории проводятся исследования по разработке имплантатов кровеносных сосудов из резорбируемых полимерных материалов, структуру и свойства которых можно будет целенаправленно регулировать за счет инкорпорирования в них биосовместимых наполнителей. Внедрение этих материалов в ангиохирургию позволит существенно снизить число сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшить вероятность осложнений.

К разработкам лаборатории, способным найти реальное применение в медицинской практике можно отнести также: 1). Биорезорбируемые хирургические шовные нити на основе природного полимера хитозана и синтетического полилактида; 2). Биорезорбируемый гемостатический материал на основе хитозана с добавлением наночастиц хитина для быстрой остановки кровотечения при внутриполостных операциях; 3). Электропроводящие кондуиты для регенерации периферических нервов; 4). Композиционные материалы для детской краниопластики на основе биорезорбируемых полимеров; 5). Трехмерные пористые тканеинженерные конструкции на основе хитозана для костной пластики; 6). Полученные методом 3D-печати твердые имплантаты на основе полиимидов для замещения дефектов кости; 7). Тканеподобные структуры, полученные методом 3D-биопринтинга для тестирования лекарственных препаратов *in vitro*.

Содокладчик доцента В.Е. Юдина к.м.н. **Гурий Иванович Попов**, ассистент кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины в сообщении «Перспективы разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта» (*Приложение 15*) отразил актуальность разработки нового пластического материала в сердечно-сосудистой хирургии, онкологии; современные методы создания тканеинженерного сосудистого имплантата; опыт разработки и оценки тканеинженерного сосудистого имплантата на основе биodeградируемой полимерной матрицы мультидисциплинарной командой.

В частности, Г.И. Попов в плане актуальности разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта подчеркнул, что тканевая инженерия — это подход к созданию имплантируемых тканей и органов, использующий фундаментальные структурно-функциональные взаимодействия в нормальных и

патологически измененных тканях при создании биологических заместителей для восстановления или улучшения функционирования тканей.



Тканеинженерные конструкции представляют собой биомедицинский клеточный продукт, который состоит из клеток (клеточных линий), биосовместимого материала и вспомогательных веществ, и означают любой биомедицинский клеточный продукт, который состоит из клеточной линии (клеточных линий) и биосовместимого материала. Создавать такие материалы и изделия чрезвычайно важно, поскольку болезни сердца и сосудов в большинстве стран мира составляют в структуре смертности более 50%. В России ежегодно выполняется около 15 тыс. операций АКШ, не менее 5 тыс. операций с использованием искусственных сосудистых протезов для хирургии сосудов нижней конечности

Тканево-инженерный сосудистый трансплантат должен отвечать следующим характеристикам:

- быть биосовместимым и биостабильным,
- быть устойчивым к инфекциям,
- быть герметичным и тромборезистентным,
- иметь соответствующие механические свойства,
- обладать надлежащими вазоактивными физиологическими свойствами,
- изготовление такого сосуда должно быть дешевым, быстрым, многосерийным.

Г.И. Попов подчеркнул, что и шовные материалы для сердечно-сосудистой хирургии должны отвечать определенным требованиям:

- минимальная травматизация тканей при проведении через стенку сосуда иглы и нити,
- минимальное кровотечение через отверстие в стенке сосуда,
- прочность нити,
- инертность нити к окружающим тканям,
- отсутствие тромбообразования на нити внутри стенки сосуда.



Дискуссия и обсуждение

С выступлениями, вопросами и замечаниями, предложениями в проект решения выступали академики С.М. Алдошин, В.Н. Пармон, Л.И. Леонтьев, Н.З. Ляхов, чл.-корреспонденты РАН М.И. Карпов, В.Г. Куличихин, И.В. Мелихов, профессора Э.Р. Бадамшина, Р.З. Валиев, И.В. Гмошинский, Ю.Р. Колобов, Д.А. Иванов.



Решение Совета:

Заслушав и обсудив доклады:

1. Доклад «Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов» академика РАН Игоря Леонидовича Федюшкина, директора ИМХ РАН.
2. Сообщение «Требования практика-ортопеда к современным костнозамещающим материалам» Митрофанова Вячеслава Николаевича, заместителя директора Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по хирургии; Главного внештатного специалиста травматолога-ортопеда Приволжского федерального округа, заведующего отделением гнойной хирургии (остеологии) с
3. Доклад «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» д.ф.-м.н., доцента Владимира Евгеньевича Юдина, зав. лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого, рук. лаборатории «Механики полимеров и композитов» ИВС РАН.
4. Сообщение «Перспективы разработки и клинического применения тканеинженерного сосудистого импланта» к.м.н. Гурия Ивановича Попова, ассистента кафедры хирургии ГБОУ ВО СПбГМУ им.ак. И.П. Павлова МЗ РФ, сердечно-сосудистого хирурга отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины,



а также выступления членов Совета и приглашенных

Научный Совет по материалам и наноматериалам решил:

На основании докладов, заслушанных на заседаниях, посвященных материалам и изделиям из них для медицины, а именно, для хирургии органов головы и шеи и для трансплантологии, Научный совет по материалам и наноматериалам вынес следующее решение:

1. Считать заслушанные в ходе цикла заседаний 2022 г. доклады, посвященные исследованиям в области материалов и изделий из них для медицины, а конкретно, для хирургии органов головы и шеи и материалов и изделий для трансплантологии, в целом, актуальными и перспективными.
2. Принять к сведению информацию академика В.Н. Пармона о возможности организации встречи материаловедов и медиков на площадке Новосибирского технопарка.
3. Создать рабочую группу по составлению Аналитической записки по материалам и изделиям из них для медицины и обсудить ее на заседании Совета для дальнейшего отправления ее в органы власти, профильные Министерства и другие профильные ведомства.

Собрать перечень разработок по материалам и изделиям для медицины из институтов Отделения химии и наук о материалах РАН и Отделения медицинских наук РАН в качестве приложения к Аналитической записке.

**Результаты, полученные в 2022 г. по направлению работы
Научного совета РАН по материалам и наноматериалам**

НОВЫЕ ЭЛЕКТРОКАТАЛИЗАТОРЫ РЕАКЦИИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА НА ОСНОВЕ ДОПИРОВАННЫХ АЗОТОМ УГЛЕРОДНЫХ НАНОМАТЕРИАЛОВ

С.А. Баскаков, В.П. Васильев, Ю.В. Баскакова, Е.Н. Кабачков, Ю.М. Шульга
ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН

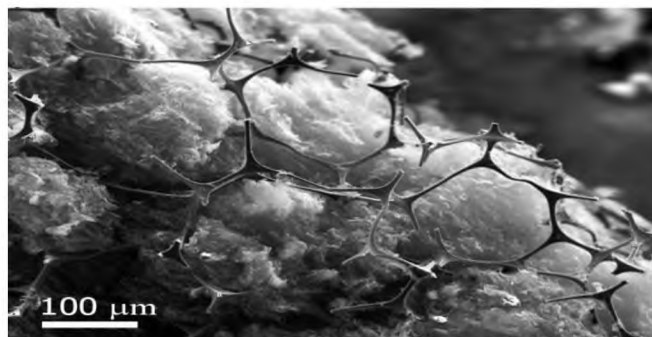
С использованием оксида графена, меламина и меламиновой губки получены два новых не содержащих платины катализатора, которые показали заметную активность в реакции электровосстановления молекулярного кислорода (РВК), что делает их перспективным объектом для дальнейших исследований в этом направлении.

Активным компонентом катодных катализаторов для современных топливных элементов с мембраной из полимерного электролита являются наночастицы платины или ее сплавов, нанесенные на углеродную сажу. Такие катализаторы имеют как ряд преимуществ (полное восстановление кислорода и низкое значение перенапряжения), так и ряд очевидных и принципиально неизбежных недостатков (чувствительность к примесям, высокая стоимость и ограниченные ресурсы, низкая скорость реакции восстановления кислорода).

Одним из направлений исследований в создании катализаторов реакции восстановления кислорода является использование различных видов наночастиц углерода (графеноподобные структуры, нанотрубки, фуллерены, и т. д.) в качестве носителей для Pt и ее сплавов. Другим направлением исследований является разработка простых и эффективных методов модификации самих углеродных структур с целью создания на их основе metal-free катализаторов электровосстановления кислорода для топливных элементов.

В отчетном периоде работа была сосредоточена на: 1) разработке методик получения не содержащих платины катализаторов РВК; 2) исследовании их структуры и свойств разными физико-химическими методами; 3) проведения испытания полученных образцов в качестве катализаторов РВК. В результате проведенных исследований получены два новых катализатора РВК.

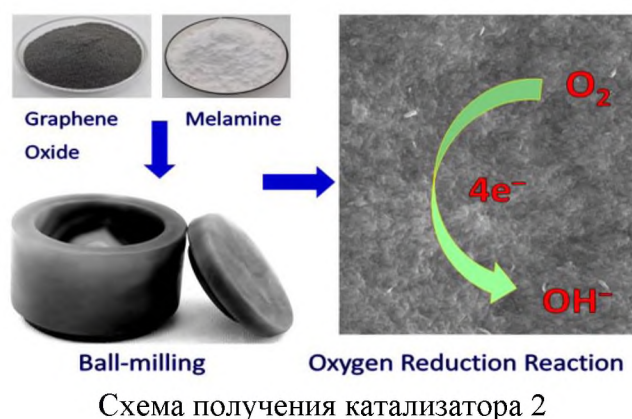
Первый катализатор был получен путем формирования аэрогеля из оксида графена внутри каркаса меламиновой губки. На микрофотографии видно, что восстановленный оксид графена равномерно заполняет поры меламиновой губки. Было установлено, что содержание азота в объеме композита составляет более 27 вес. %. В РВК наблюдается снижение перенапряжения на ~60 мВ.



СЭМ изображение катализатора 1

Второй катализатор синтезирован путем размолва недорогих промышленных материалов - оксида графена и меламина без дополнительной обработки. Из анализа данных РФЭ-, КР- и ИК-спектроскопии сделан вывод о том, что электрокаталитическая активность полученного материала определяется высокой концентрацией активных центров адсорбции молекул кислорода - атомов азота. Это хорошо отражает структурная формула катализатора. Для данного катализатора были установлены долговременная

стабильность и значительное снижение перенапряжения РВК.



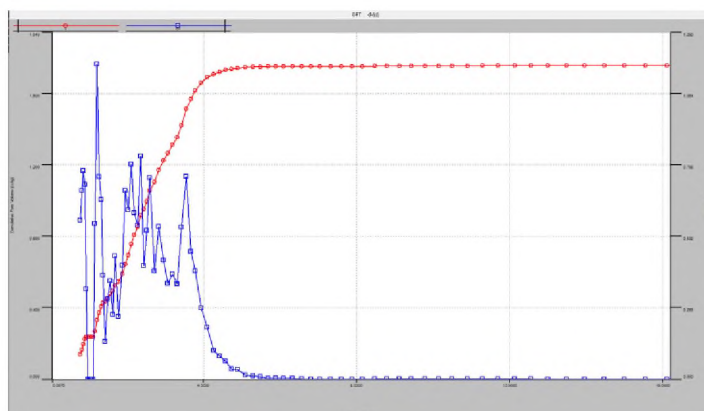
1. Vasiliev, V.P.; Manzhos, R.A.; Kochergin, V.K.; Krivenko, A.G.; Kabachkov, E.N.; Kulikov, A.V.; Shulga, Y.M.; Gutsev G.L. A facile synthesis of noble-metal-free catalyst based on nitrogen doped graphene oxide for oxygen reduction reaction // *Materials*, 2022, 15, 821.
2. Manzhos, R.A.; Baskakov, S.A.; Kabachkov, E.N.; Korepanov, V.I.; Dremova, N.N.; Baskakova, Y.V.; Krivenko, A.G.; Shulga, Y.M.; Gutsev, G.L. Reduced graphene oxide aerogel inside melamine sponge as an electrocatalyst for the oxygen reduction reaction // *Materials*, 2021, 14, 322.
3. Vasiliev, V.P.; Kabachkov, E.N.; Kulikov, A.V.; Manzhos, R.A.; Morozov, I.G.; Shulga, Y.M. Unexpected room temperature ferromagnetism of a ball-milled graphene oxide - melamine mixture // *Molecules*, 2022, 27, 7698.

СИНТЕЗ НОВЫХ УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ СВОЙСТВ

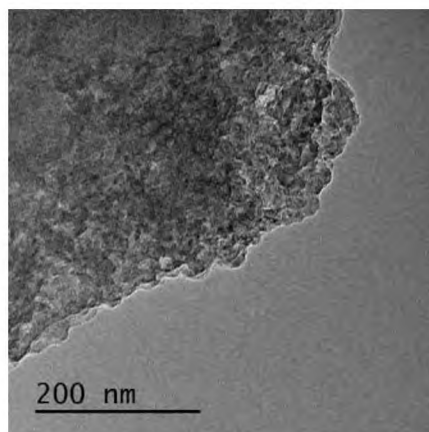
М.Н. Краснянский, А.Г. Ткачев с сотр.

Тамбовский государственный технический университет

Разработаны методы щелочной активации угля антрацита и игольчатого кокса, в результате чего удалось получить микро- и мезо-пористые активированные угли с удельной поверхностью в диапазоне 2000-3400 м²/г по БЭТ, перспективные для применения в химических источниках тока, системах электрохимического обессоливания воды и в качестве адсорбентов. Показано, что для получения активированных углей с такими показателями из кокса существенным является предварительное жидкофазное окисление кокса по оригинальной методике (патентуется). В качестве примера приведено распределение пор по размерам для образца активированного кокса с удельной поверхностью по БЭТ 3400 м²/г:



Разработаны методики получения перфорированного оксида графена и перфорированного графена и исследованы их адсорбционные свойства. Показано, что перфорированный оксид графена является более эффективным адсорбентом, чем стандартный оксид графена. В качестве примера приведено ПЭМ-изображение образца перфорированного оксида графена:



Разработан метод получения водорастворимых углеродных наночастиц путем щелочной обработки игольчатого кокса (патентуется), показано, что этот новый наноматериал является эффективным адсорбентом, а также проявляет свойства поверхностно-активного вещества для диспергирования углеродных наноматериалов. По адсорбционным свойствам по отношению к органическим и неорганическим веществам новый наноматериал не уступает оксиду графена, но метод его получения значительно дешевле и экологичнее.

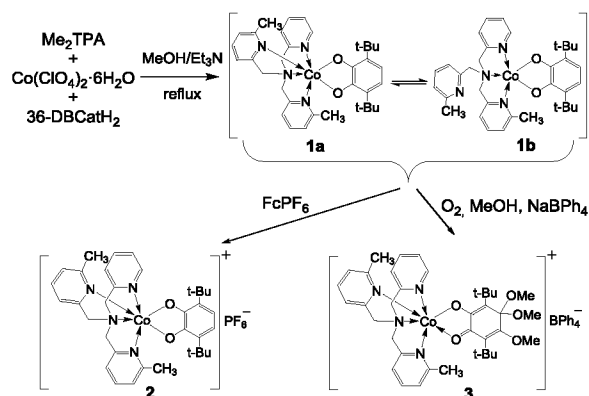
Разработаны водорастворимые композиции красок на основе производных целлюлозы и углеродных нанотрубок для получения электропроводящих покрытий на токосъемниках химических источников тока, например алюминиевой фольге. Разработан вариант водорастворимой композиции (патентуется) для получения покрытий, после высыхания устойчивых к воде и органическим растворителям.

МАГНИТНО-БИСТАБИЛЬНЫЕ КОБАЛЬТ-ДИОКСОЛЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ С ТЕТРАДЕНТАТНЫМ N-ДОНОРНЫМ ОСНОВАНИЕМ

М.Г. Чегерев, Д.В. Корчагин, Г.В. Шилов, Н.Н. Ефимов, А.Г. Стариков, А.В. Пискунов, А.В. Чернышев, А.Н. Булгаков, В.И. Минкин, А.В. Палий, С.М. Алдошин
ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН, ЮФУ, ИОНХ РАН, ИМХ им. Разуваева РАН

Исследование комплексов металлов с редокс-активными лигандами (о-бензохинонами и их имидами) является одним из интенсивно развивающихся направлений металлоорганической и координационной химии. Валентная таутомерия (ВТ), также называемая окислительно-восстановительной изомерией, представляет собой уникальное явление, наблюдаемое в координационных соединениях металлов, которое включает обратимый внутримолекулярный перенос электрона между металлическим центром и окислительно-восстановительным лигандом (или лигандами), вызываемый действием температуры, давления, облучения или электрического поля. Соединения, способные к ВТ, представляют собой многообещающих кандидатов для создания молекулярных переключателей, фоточувствительных устройств или ключевых подструктур молекулярной электроники и спинтроники.

Получены и детально исследованы новые комплексы кобальта с диоксоленовыми лигандами, проявляющие свойства валентного таутомеризма или индуцированного полем моноионного магнетизма.



Новые комплексы кобальта с диоксоленовыми лигандами, проявляющие свойства валентного таутомеризма или индуцированного полем моноионного магнетизма

Исходно в реакции получают нейтральные гекса- или пентакоординированные комплексы высокоспинового $\text{Co}(\text{II})$ **1a** и **1b**, являющиеся изомерами и демонстрирующие медленную магнитную релаксацию в приложенном поле. Одноэлектронное окисление этих комплексов приводит к образованию катионного комплекса **2**, показывающего термически индуцируемый валентно-таутомерный переход ($\text{LS Co}^{\text{III}}\text{-Cat} \rightarrow \text{HS Co}^{\text{II}}\text{-SQ}$) в твердой фазе. При этом окисление тех же комплексов кислородом воздуха дает катионный комплекс высокоспинового $\text{Co}(\text{II})$ **3** уже с нерадикальным лигандом, который также как исходные комплексы проявляет свойства моноионного магнита.

Работа выполнена в сотрудничестве с ЮФУ (группа акад. В.И. Минкина) и ИОНХ РАН в рамках крупного совместного проекта Министерства науки и высшего образования РФ “Фундаментальные основы спиновых технологий и направленного конструирования “умных” полифункциональных материалов для спинтроники и молекулярной электроники” (рук. акад. С.М. Алдошин) (075-15-2020-779).

M. G. Chegerev, D. V. Korchagin, G. V. Shilov, N. N. Efimov, A. G. Starikov, A. V. Piskunov, A.V. Chernyshev, A. N. Bulgakov, V. I. Minkin, A.V. Palii and Sergey M. Aldoshin Magnetically bistable cobalt-dioxolene complexes with tetradentate N-donor base Dalton Transactions 2022, 51, 16876-16889 DOI 10.1039/D2DT02874C.

ОСОБО ЧИСТЫЕ ХАЛЬКОГЕНИДНЫЕ СТЕКЛА ДЛЯ ВОЛОКОННОЙ ОПТИКИ СРЕДНЕГО ИК-ДИАПАЗОНА

Институт химии высокочистых веществ им. Г. Г. Девярых

Выполненное исследование направлено на развитие физико-химических основ и технологии стекол из халькогенидов $\text{A}^{\text{V}}\text{B}^{\text{VI}}$ и ИК-световодов из них с более высоким уровнем функциональных свойств. Проведен анализ факторов, влияющих на прозрачность стекла As_2S_3 и световодов из него в длинноволновой области. Установлено негативное влияние сверхстехиометрической серы на прозрачность As_2S_3 , соизмеримое с влиянием примесей. Определены необходимые изменения в технологии стекол и световодов с новым уровнем оптических потерь.

Объектом разработки являются особо чистые стекла из халькогенидов типа AVBVI, волоконные световоды из As_2S_3 с малыми оптическими потерями в среднем ИК-диапазоне. Как объект оптического материаловедения эти стекла и волоконные световоды из них разрабатываются с 1960-х годов. Интегрирующим показателем качества стекол и световодов являются оптические потери в световодах и интервал высокой прозрачности стекол и световодов.

Разработку особо чистых стекол и световодов из халькогенидов AVBVI ИХВВ им. Г.Г. Девярых РАН проводит с середины 1980-х годов совместно с ИОФ РАН и ИЦВО РАН. Цель исследований была определена как развитие научных основ и технологии особо чистых стекол и световодов с оптическими потерями, близкими к теоретически предсказываемым - $6 \cdot 10^{-2}$ дБ/км. Минимальные оптические потери, достигнутые к 2020 году, составили в лучших образцах из световодов As_2S_3 13 - 15 дБ/км, то есть на два порядка выше теоретически предсказанных. Целью исследований, проводимых в 2022 году, была разработка физико-химических основ получения стекол системы As-S с более низкими оптическими потерями.

Исследование включало анализ факторов, определяющих прозрачность стекол системы As-S и световодов из них, выбор и экспериментальную проверку новых решений по методологии изготовления стекол и световодов с улучшенными характеристиками.

Проведенными исследованиями установлена существенная зависимость прозрачности стекол системы As-S в интервале 5 - 7 мкм от соотношения макрокомпонентов в стекле. Количественно влияние стехиометрии стекла-основы сопоставимо с влиянием примесей углерода, водорода и кислорода. Оно становится фактором, определяющим уровень оптических потерь в световодах в спектральном интервале 5 - 7 мкм. Причина явления обусловлена молекулярной многокомпонентностью расплава As_2S_3 и сохранение ее в стекле. В спектрах пропускания стекол, записанных на образцах с увеличенной длиной оптического пути (≥ 10 см) и волоконных световодов в интервале 5 - 7 мкм, присутствуют собственные полосы поглощения, обусловленные группировкой «сера - сера». Их интенсивность возрастает с ростом содержания сверхстехиометрической серы в стекле.

Определены значения коэффициента экстинкции этих полос. Они позволяют оценить уровень собственных оптических потерь в световодах из, в которых полное внутреннее отражение света достигается разным содержанием серы в стеклах сердцевин и оболочки.

В результате исследований установлено, что в таких световодах достижимый уровень оптических потерь лимитируется присутствием в стекле атомных группировок со связью «сера - сера». Их содержание определяется энергией гетеро- и гомосвязей в сульфидно-мышьяковом стекле.

Определены рациональные пути понижения оптических потерь в световодах из As_2S_3 , обусловленные поликомпонентностью его расплава и их реализации в процессах синтеза стекла и изготовления световодов. Один из них - развитие методов и технологии стекол, использующих катионное легирование сердцевин световода.

По результатам исследования в печать направлены 2 статьи (приняты в печать) и заявка на патент, по которой получено положительное решение.

ЭФФЕКТИВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ПАМЯТИ НА ОСНОВЕ ФУЛЛЕРЕН-ПОРФИРИНОВЫХ ДИАД

**Л.А. Фролова, А.Ф. Шестаков, Н.А. Емельянов, Y. Furmansky, I. Visoly-Fisher,
П.А. Трошин**

ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН, Университет Бен Гуриона в Негеве, Израиль

Предложен новый подход к построению элементов оптической памяти, в основе которого лежит использование самособирающихся монослоев донорно-акцепторных

порфиринов-фуллереновых диад. Диады используются в качестве светочувствительных рецепторных компонентов, модулирующих электрические характеристики органических полевых транзисторов (ОПТ). Они обеспечивают работу ОПТ в качестве элементов энергонезависимой оптической памяти. Устройства продемонстрировали широкие окна памяти, высокую скорость программирования и длительное время хранения информации.

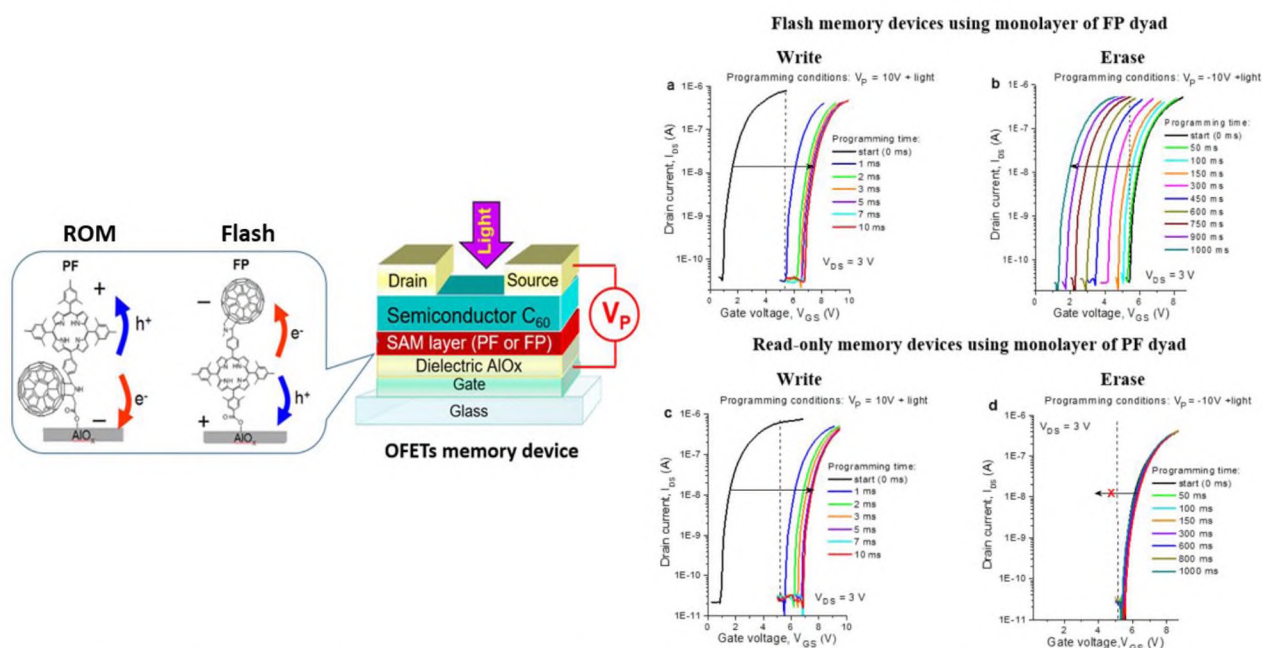


Рис. 1. Принцип построения устройств памяти с использованием монослоев фуллерен-порфириновых диад (слева) и набор проходных характеристик транзисторов, иллюстрирующих характер фотопереключения устройств (справа).

Фотопереключаемые органические полевые транзисторы (ОПТ) представляют собой многофункциональную платформу для разработки элементов памяти для широкого круга приложений, включая системы защиты товарных и денежных знаков, системы бесконтактной идентификации, кредитные карты, билеты и разнообразную носимую органическую электронику. Мы разработали новую концепцию построения элементов оптической памяти, в основе которой лежит использование самособирающихся монослоев донорно-акцепторных порфиринов-фуллереновых диад в качестве светочувствительных рецепторных компонентов, модулирующих электрические характеристики ОПТ и обеспечивающих их работу в качестве элементов энергонезависимой оптической памяти. Устройства продемонстрировали широкие окна памяти, высокую скорость программирования и длительное время хранения информации. Кроме того, показано, что важную роль играет ориентация диад фуллерен-порфирин на границе диэлектрик/полупроводник на поведение устройств. В частности, диады, закрепленные на диэлектрике порфириновой частью, индуцировали обратимое фотоэлектрическое переключение ОПТ, характерное для элементов флэш-памяти. Напротив, устройства, в которых использовалась диада, закрепленная на диэлектрике фуллереновым фрагментом, демонстрировали необратимое переключение, что характерно для устройств постоянной памяти. Предложенный механизм, объясняющий такое поведение, подтвержден с использованием DFT расчетов. Полученные в работе результаты позволяют рассматривать сотни уже известных донорно-акцепторных диад в качестве ценных рецепторных материалов для создания мультитбитных устройств памяти с улучшенными характеристиками на основе органических полевых транзисторов.

1. Frolova L.A., Furmansky Y., Shestakov A.F., Emelianov N.A., Liddell P.A., Gust D., Visoly-Fisher I., Troshin P.A. / Advanced Nonvolatile Organic Optical Memory Using Self-

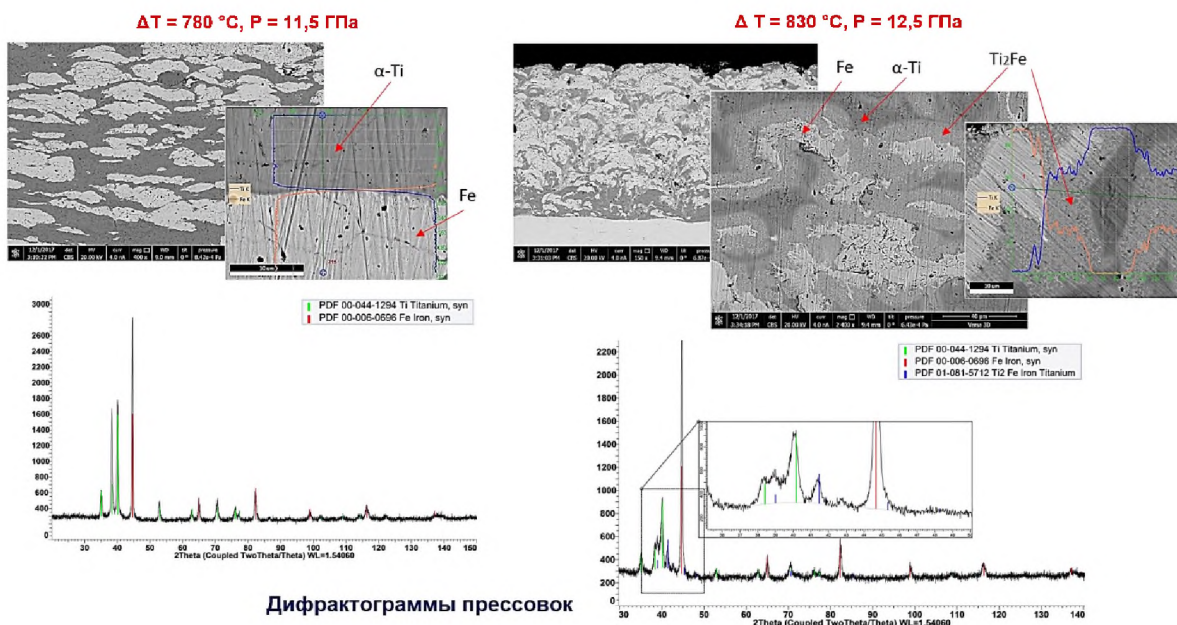
ПОЛУЧЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ МЕТАСТАБИЛЬНОГО ИНТЕРМЕТАЛЛИДА Ti_2Fe С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЗРЫВНОГО ПРЕССОВАНИЯ И РЕАКЦИОННОГО СПЕКАНИЯ И ОЦЕНКА ИХ ВОДОРОДНОЙ ЕМКОСТИ

В.И. Лысак, С.В. Кузьмин, А.В. Крохалев, В.О. Харламов, Д.Р. Черников
Волгоградский государственный технический университет

Впервые экспериментально исследованы процессы образования перспективной для хранения водорода метастабильной интерметаллической фазы Ti_2Fe при взрывном прессовании смесей порошков титана и железа и при последующем отжиге прессовок.

Установлено, что на режимах взрывного прессования, обеспечивающих сжатие до 11,5 ГПа и разогрев до $780^\circ C$ деформация частиц порошка протекает без струйных течений, смеси порошков Fe и Ti уплотняются до практически беспористого состояния и сохраняют исходный фазовый состав. При прессовании на режимах с локализованной пластической деформацией и струйными течениями материала частиц (при $\Delta T=830^\circ C$ и $P=12,5$ ГПа), наблюдается образование неоднородного по химическому составу интерметаллида Ti_2Fe . Однако превращение протекает не до конца и в структуре материала остается значительное количество непрореагировавшего титана и железа.

Формирование Ti_2Fe при взрывном прессовании смеси порошков Ti и Fe

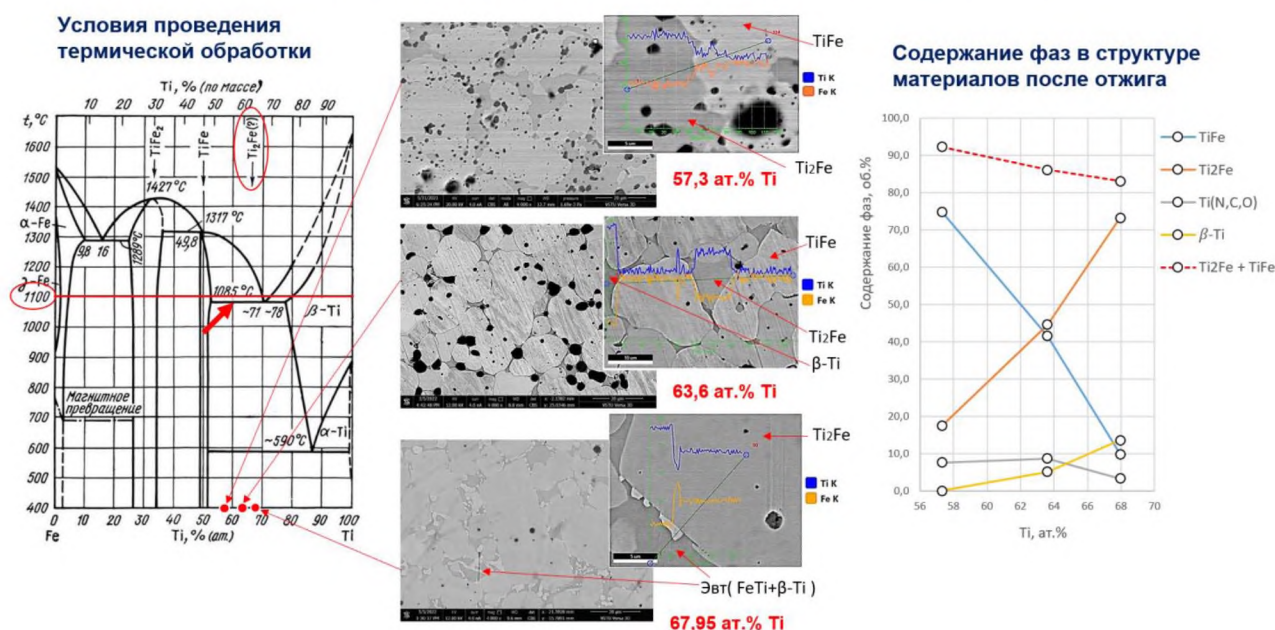


Последующий отжиг (реакционное спекание) прессовок при $1100^\circ C$ (т.е. при температуре выше температуры начала контактного плавления, которая в соответствии с диаграммой состояния Ti-Fe равна $1085^\circ C$) позволяет добиться полного перераспределения Ti и Fe по объему спрессованной взрывом смеси порошков и получить структуру, состоящую из интерметаллидов $TiFe$ и Ti_2Fe с небольшим количеством β -титана (или без него). Содержание метастабильной фазы Ti_2Fe в материале с 68 ат.% Ti и 32 ат.% Fe составляет 73,3 об. %. При этом сопутствующие примеси внедрения (кислород, азот и углерод) оказываются связанными в оксикарбонитриды.

Определены водородсорбционные свойства полученных материалов в условиях электрохимического гидрирования в 9M водном растворе KOH при температуре $20^\circ C$ и

атмосферном давлении. Установлено, что увеличение доли Ti_2Fe в структуре материалов с 17,4 до 73,3 об. % приводит к повышению количества поглощаемого их поверхностью водорода с 1,1 до 5,3 мкг/см².

Формирование Ti_2Fe при отжиге выше температуры контактного плавления



1. Лысак, В.И. Применение энергии взрыва для создания и обработки материалов и конструкций / В.И. Лысак, С.В. Кузьмин // Наука Юга России. - 2022. - Т. 18, № 4. - С. 66-84. - DOI: 10.7868/S25000640220408.

2. Исследование межфазного взаимодействия в материалах системы "титан-железо" при взрывном прессовании и последующем нагреве / Крохалев А.В., Черников Д.Р., Харламов В.О., Россейн Д.В., Кузьмин С.В., Лысак В.И. // Известия Волгоградского государственного технического университета. 2022. № 11 (270)

3. Исследование возможности получения многофазных водород-аккумулирующих материалов на основе Ti_2Fe / Черников Д.Р., Крохалев А.В., Харламов В.О., Россейн Д.В., Тужиков О.О., Кузьмин С.В., Лысак В.И. // Известия Волгоградского государственного технического университета. 2022. № 11 (270)

СИНТЕЗ КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ АЛМАЗА

Б.Б. Бохонов, Д.В. Дудина

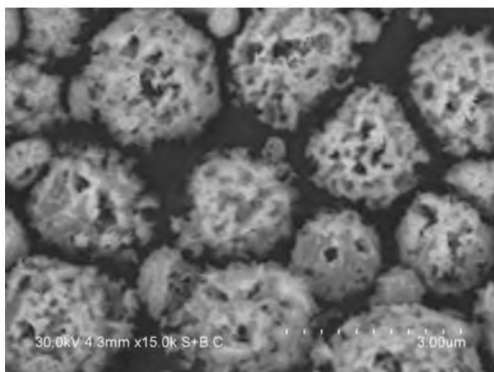
Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН

Разработан простой и воспроизводимый метод селективного осаждения упорядоченного массива металлических частиц (серебра или платины) на (100) грани алмаза. С использованием методов гальванического замещения, отжига и селективного растворения получены композиты, содержащие на гранях (100) микрокристаллов синтетического алмаза пористые полые полусферы сплава Au-Ag или пористые объемные частицы золота. Предложена схема протекающих превращений. Обработка микрокристаллов алмаза с нанесенными на (100) грани серебряными частицами раствором $HAuCl_4$ приводит к замещению серебра на золото. В результате промывки водным раствором аммиака и растворения кристаллов хлорида серебра образуются пористые полусферы сплава золото-серебро размером 100-200 нм, имеющие полую структуру. Обработка азотной кислотой отожженных микрокристаллов приводит к селективному растворению серебра и формированию на поверхности микрокристаллов алмаза пористых

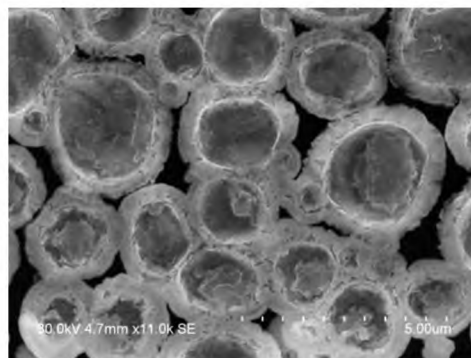
частиц золота. Гетероструктуры, в которых наночастицы серебра и золота осаждены на поверхность алмаза, представляют интерес для применения в SERS-спектроскопии, электрохимическом анализе, биосенсорах.

В последнее время особое внимание уделяется разработке методов создания материалов, в которых наночастицы благородного металла нанесены на различные типы подложек. Одним из замечательных свойств сформированных на поверхности подложек массивов частиц металла является эффект Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS). Для создания SERS-активных субстратов были синтезированы наночастицы серебра и золота различной формы. Среди этого морфологического многообразия частиц золота и серебра особый интерес представляют пористые наночастицы Au с большой поверхностью. Методы формирования на поверхности подложки массива частиц являются достаточно сложными и дорогими. Более простым и воспроизводимым может оказаться предложенный нами метод селективного осаждения упорядоченного массива металлических частиц (серебра и платины) на (100) грани алмаза. В настоящей работе проведены исследования морфологических особенностей наночастиц золота, формирующихся на поверхности микрокристаллов синтетического алмаза в процессах гальванического замещения, отжига и селективного растворения.

В качестве исходных материалов использовали микрокристаллы синтетического алмаза с осажденными на грани (100) частицами металлического серебра. Обработка раствором HAuCl_4 приводит к замещению серебра на золото и осаждению на поверхности кристаллов хлорида серебра. Промывка водным раствором тиосульфата натрия приводит к растворению кристаллов хлорида серебра. Образующиеся в процессе гальванического замещения частицы сплава с серебром представляют собой пористые полусферы, состоящие из частиц размером 100-200 нм и имеющие полую структуру.



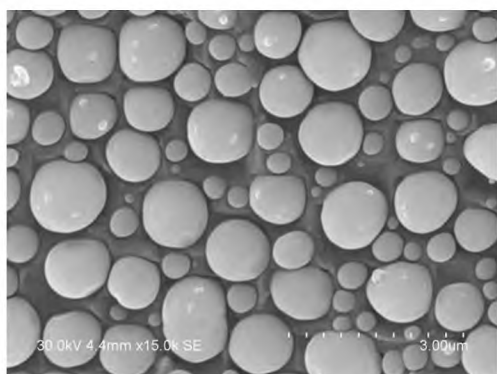
Частицы твердого раствора золото-серебро, образующихся в процессе гальванического замещения. Частицы сплава представляют собой пористые полусферы, состоящие из частиц размером 100-200 нм



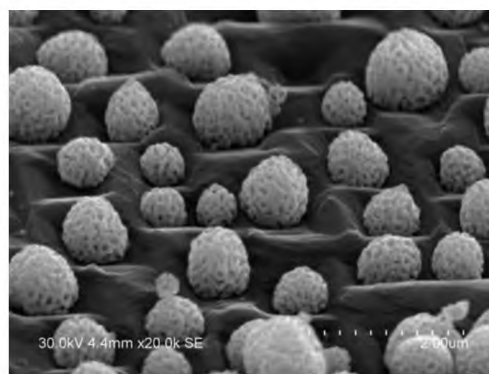
Сканирующая электронная микрофотография обратной стороны металлических частиц сплава золото – серебро, механически отделенных от поверхности микрокристаллов алмаза.

Осаждение золота происходит на внешней поверхности серебряных частиц, а различие скоростей диффузии серебра и золота обуславливает формирование полых частиц. Реакция гальванического замещения осуществляется только на доступной внешней поверхности частиц, находящихся на {100} гранях алмаза, что определяет формирование частиц полусферической морфологии. Одновременно с этим на внешней поверхности серебряных частиц, наряду с осаждением золота, осаждаются микрокристаллы хлорида серебра вследствие их слабой растворимости. Микрокристаллы алмаза с осажденными на их поверхности полусферами сплава Au-Ag подвергались отжигу при температуре 650 °С в течение 1 часа. Происходит спекание полых пористых полусфер твердого раствора Ag-Au: на гранях (100) алмаза формируются частицы округлой формы твердого раствора серебра и золота. Обработка концентрированной

азотной кислотой отожженных микрокристаллов алмаза с расположенными на гранях (100) частицами твердого раствора Ag-Au приводит к селективному растворению серебра из твердого раствора и формированию на поверхности микрокристаллов алмаза пористых частиц золота.



Электронная микрофотография частиц твердого раствора AgAu на грани (100) алмаза, сформированных после проведения гальванического замещения серебра на золото и последующего отжига.



Электронная микрофотография частиц Au, формирующихся на грани (100) после селективного растворения серебра из частиц твердого раствора Ag-Au.

Таким образом, с использованием методов гальванического замещения, отжига и селективного растворения на гранях (100) микрокристаллов синтетического алмаза можно формировать частицы различного состава и морфологии: пористые полые полусферы сплава Au-Ag или пористые объемные частицы золота.

Работа опубликована в журнале *Diamond and Related Materials*, 2022, V.123, No. 3, фотография из статьи была помещена на обложку журнала.

1. Bokhonov V.B., Dudina D.V. Preparation of nanoporous gold particles on diamond facets via galvanic replacement and dealloying // *Diamond and Related Materials*. 2022. V. 123. Art. 108860. DOI: 10.1016/j.diamond.2022.108860

ИЗГОТОВЛЕНИЕ АНОДОВ НА ОСНОВЕ $\text{NiO/Zr}_{0.9}\text{Y}_{0.1}\text{O}_2$ И $\text{NiO/Ce}_{0.9}\text{Gd}_{0.1}\text{O}_2$ ДЛЯ ТВЕРДООКСИДНЫХ ТОПЛИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МЕТОДОМ ГИБРИДНОЙ 3D-ПЕЧАТИ И ЛАЗЕРНОЙ ОБРАБОТКИ

А.И. Титков, И.А. Мальбахова, А.Д. Асмедьянова, А.С. Багишев, А.М. Воробьев, Т.А. Борисенко, О.А. Логутенко, А.П. Немудрый
Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН

Впервые были изготовлены аноды на основе композиционных материалов $\text{NiO/Zr}_{0.9}\text{Y}_{0.1}\text{O}_2$ (NiO/YSZ) и $\text{NiO/Ce}_{0.9}\text{Gd}_{0.1}\text{O}_2$ (NiO/SDC) для твердооксидных топливных элементов (ТОТЭ) с использованием гибридной струйной 3D-печати и послойной лазерной обработки. Исследование морфологии образцов выявило наличие как межслоевой макропористости, зависящей от экспозиции лазера при осуществлении постобработки, так и внутрислоевой пористости, обусловленной характером спекания композиционного материала. Исследовано влияние порообразующих добавок графита и крахмала в печатной композиции на микроструктуру и пористость материала. Установлено, что использование графита позволяет достичь двукратного увеличения внутрислоевой пористости. Обнаружено, что морфология и размер пор воспроизводит

геометрические и размерные характеристики порообразователей, что открывает широкие возможности для прецизионного контроля микроструктуры анодов ТОТЭ.

Разработан новый метод формирования материалов со сложной иерархической микроструктурой – гибридная струйная 3D-печать с использованием пневматического микродозировочного клапана с послойной лазерной обработкой (общая схема метода представлена на Рисунке 1). Метод был использован для создания несущих анодов планарных твердооксидных топливных элементов на основе композиционных составов NiO/YSZ и NiO/SDC [1,2]. Исследовано влияние послойной лазерной постобработки на микроструктуру, пористость и линейную усадку образцов анодов. Установлено, что при послойной лазерной постобработке с увеличением экспозиции лазера до значения 10,6 Дж/см² увеличивается пористость, а линейная усадка уменьшается.

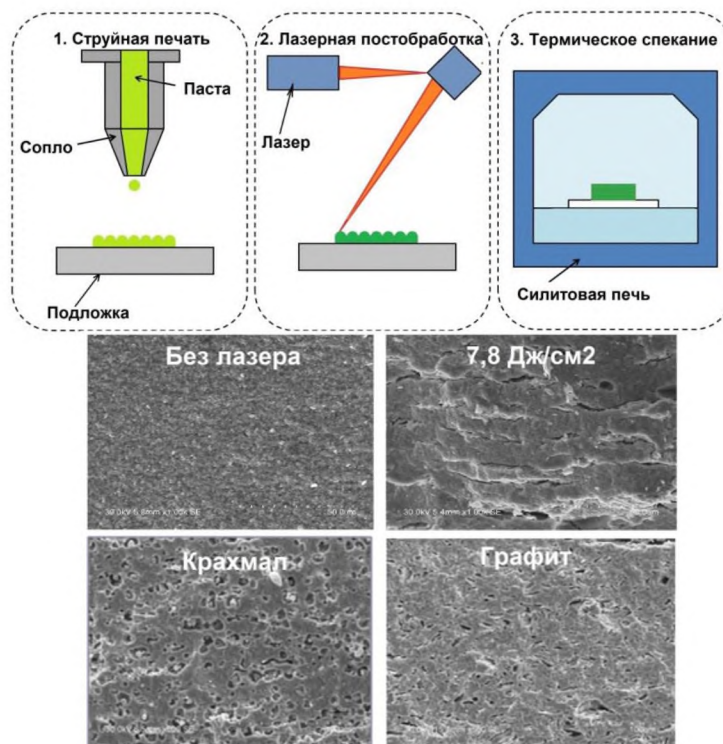


Рисунок 1 – Общая схема гибридной струйной 3D-печати и микрофотографии среза анодов на основе композита NiO/YSZ в зависимости от экспозиции лазера и наличия порообразователя (крахмал, графит) в печатной композиции

Напечатанные образцы при использовании постобработки имеют слоистую структуру, обусловленную частичным удалением органического связующего при воздействии лазера (Рисунок 1) [1]. Продемонстрировано, что использование крахмала и графита в качестве порообразователей, добавленных в состав печатной композиции, позволяет увеличить внутрислоевую пористость напечатанных анодов ТОТЭ. Установлено, что добавление графита в печатную композицию в качестве порообразователя является более предпочтительным для печати несущих анодов для использования в твердооксидных топливных элементах. Определено, что оптимальным количеством порообразователя графита в печатной композиции является 20% мас., использование данного количества порообразователя позволяет достичь значения пористости 27,2%. Морфология и размеры пор воспроизводят геометрические и размерные характеристики используемых порообразователей (Рисунок 1), что открывает широкие возможности для прецизионного контроля микроструктуры при изготовлении анодов ТОТЭ.

1. Malbakhova I., Bagishev A., Vorobyev A., Borisenko T., Logutenko O., Titkov A. Fabrication of NiO/YSZ-Based Anodes for Solid Oxide Fuel Cells by Hybrid 3D Inkjet Printing and Laser Treatment // *Ceramics*. – 2022. – V.5 – Is.4. – P. 1115-1127.
2. Bagishev A.S., Malbakhova I.A., Vorob'ev A.M., Borisenko T.A., Asmed'yanova A.D., Titkov A.I., Nemudry A.P. Layer-by-Layer Formation of the NiO/CGO Composite Anode for SOFC by 3D Inkjet Printing Combined with Laser Treatment // *Russian Journal of Electrochemistry*. – 2022. – V. 58. – Is. 7. – P. 600-605.

НАНОСТРУКТУРНЫЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИЕ БИОМАТЕРИАЛЫ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИМПЛАНТАТОВ И ИЗДЕЛИЙ

Р.З. Валиев с соавт.

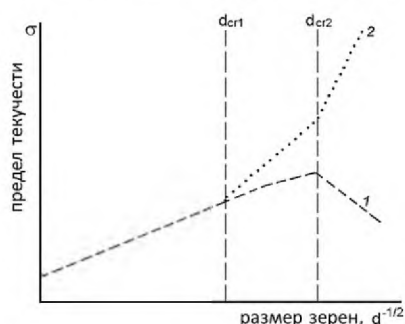
Уфимский государственный авиационный технический университет

Наноструктурирование металлических материалов методами интенсивной пластической деформации обеспечивает в них весьма высокую прочность, которая типично существенно выше, чем предсказывает уравнение Холла-Петча. Показано, что происхождение этой суперпрочности связано с действием многочисленных механизмом упрочнения, где наряду с известными – зернограничное упрочнение, дислокационное упрочнение и др., участвуют новые, обусловленные структурой и сегрегациями на границах зерен.

Суперпрочные металлы, полученные методами ИПД имеют большой потенциал, в частности для медицины, где использование наноструктурного титана уже демонстрирует возможности миниатюризации медицинских имплантатов для повышения эффективности зубных и челюстно-лицевых операций.

Сверхпрочность наноструктурных металлических материалов: физическая природа и механизмы упрочнения

Наноструктурирование металлических материалов методами интенсивной пластической деформации (ИПД) обеспечивает в них весьма высокую прочность, которая типично существенно выше, чем предсказывают традиционные подходы. Происхождение этой суперпрочности связано с действием нескольких механизмов упрочнения, где наряду с известными – зернограничное упрочнение, дислокационное упрочнение и др., участвуют новые, обусловленные структурой и сегрегациями на границах зерен.



Зависимость прочности материалов для различных размеров зерен (1). Природа сверхпрочности наноматериалов (2) обусловлена действием совокупности механизмов упрочнения (Валиев и др., ФММ 2022)

Механизмы упрочнения наноструктурных материалов

$$\sigma_y = \sigma_0 + \sigma_{gs} + \sigma_{Or} + \sigma_{ss} + \sigma_d + \sigma_n,$$

где σ_0 – напряжение Пайерлса - Набарро,

σ_y – предел текучести;

σ_{gs} – упрочнение от размера зерна, $\sigma_{gs} = Kd^{-1/2}$,

σ_{Or} – дисперсионное твердение по закону Орована (Орованаовское упрочнение),

σ_{ss} – твердорастворное упрочнение,

σ_d – дислокационное упрочнение,

σ_n – зернограничное упрочнение

$$\sigma_{GB} = k_{HP} d^{-1/2}$$

$$\sigma_d = M\alpha_1 Gb\sqrt{\rho}$$

$$\sigma_{ss} = 0.02 Gc^2$$

$$\sigma_{Or} = \frac{0.16Gb}{\lambda} \ln \frac{r}{b}$$

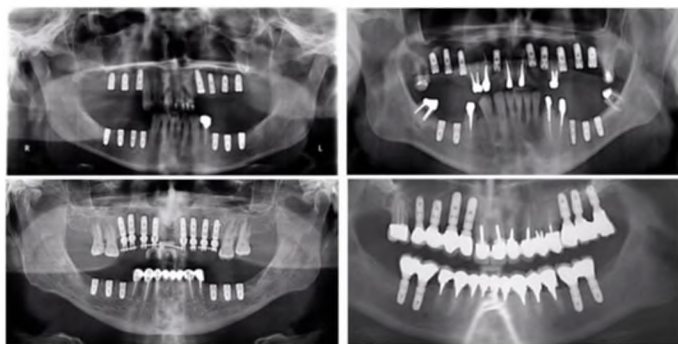
В настоящее время среди медицинских устройств имплантаты занимают первое место в России и мире по своей востребованности, и по прогнозным данным необходимость в них будет возрастать в связи с увеличением средней продолжительности жизни населения. На сегодняшний день более 70% имплантатов изготавливаются из металлических материалов ввиду их прочности, трещиностойкости и долговечности [1]. Для этой цели новые сплавы с оптимизированным химическим составом, улучшенными методами изготовления и подготовленной поверхностью являются объектом постоянных

исследований и разработок для удовлетворения клинических потребностей в медицинских устройствах. В последние годы активное развитие получили многочисленные исследования по улучшению свойств металлических биоматериалов (титана и титановых сплавов, нержавеющей стали, магниевых и железных сплавов) путем их наноструктурирования методами интенсивной пластической деформации (ИПД) для их перспективных применений в медицине [2, 3]. Наноструктурные металлы отличаются повышенной прочностью и усталостной долговечностью, что определяет выбор этих материалов для изготовления имплантатов с улучшенной конструкцией для стоматологии и ортопедии. Модификация поверхности нанометаллов с помощью химического травления или биоактивных покрытий позволяет значительно повысить их биомедицинские свойства. Проведенные научные исследования составили основу для разработки нового поколения стоматологических и ортопедических имплантатов улучшенной конструкции и повышенной биофункциональности.

На основе этих исследований в последние годы учеными и специалистами «Уфимского государственного авиационного технического университета» (ныне «Уфимского университета науки и технологий» УУНиТ) была разработана технология получения полуфабрикатов- прутков из наноструктурного титана технической чистоты Grade4, который широко используется в медицинской практике [4]. Полученные полуфабрикаты имеют размеры диаметром 5 мм и длиной до 3 м, и именно такие прутки используются для механической обработки на станках с ЧПУ с целью изготовления имплантатов для стоматологии и челюстно- лицевой хирургии. Данный материал обладает уникальной прочностью $\sigma_B > 1300$ МПа и усталостной долговечностью и прошел международную апробацию для изготовления имплантатов улучшенной конструкции [5]. В настоящее время освоено в г. Уфа опытное производство таких полуфабрикатов- прутков на базе малого инновационного предприятия ООО «Наномет». Развитие данного производства для изготовления полуфабрикатов в виде прутков и лент различных типоразмеров из наноструктурных металлических биоматериалов позволит существенно обеспечить рынок медицинских имплантатов в стране и внесет значительный вклад в импортозамещение. Финансовая поддержка в размере 30-35 млн. руб. позволит осуществить эти работы в течении 1.5- 2 лет.

Сверхпрочность наноструктурных металлических материалов: практическая значимость

Суперпрочные металлы, полученные методами ИПД имеют большой потенциал, в частности для медицины, где использование наноструктурного титана уже демонстрирует возможности миниатюризации медицинских имплантатов для повышения эффективности зубных и челюстно-лицевых операций.



В России налажено опытное производство уникального материала для медицинских имплантатов, превосходящих по своим качествам лучшие зарубежные образцы. Об этом рассказал директор НИИ физики перспективных материалов Уфимского университета науки и технологий (УУНиТ) **Р.З. Валиев** на совместном заседании Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук РАН 28 марта 2022 года.

Разработка новых материалов и создание перспективных имплантатов для стоматологии, ортопедии и челюстно-лицевой хирургии, имеющих повышенную биоактивность, биорастворимость и антибактериальные свойства, направлена на решение целого ряда экономических и социальных задач. Так, малоинвазивность операции по

установке миниатюризированных имплантатов с повышенными прочностными свойствами и улучшенная биоактивность их поверхности позволяют сократить срок пребывания в медицинском учреждении, а также уменьшить срок реабилитации, что снизит стоимость лечения и экономическую нагрузку на оплату временной нетрудоспособности пациента. С социальной точки зрения, реализация разработки позволит расширить круг лиц, получающих высокотехнологичную медицинскую помощь в сфере стоматологии и ортопедии за счет снижения стоимости лечения, а улучшенные эксплуатационные характеристики устройств позволят увеличить среднюю продолжительность жизни населения.

В целом в результате выполнения задач будут разработаны технологии и создано производство заготовок - полуфабрикатов в виде прутков, проволок и лент различных типоразмеров из наноструктурных металлических биоматериалов для изготовления имплантатов улучшенной конструкции и повышенной функциональности.

См. также сайт РАН для более подробной информации о материалах для медицинских изделий <https://new.ras.ru/activities/news/rossiyskiy-nanotitan-dlya-bioimplantatov-ne-imeet-analogov-v-mire/>

1. T. Hanawa: *Metals for Biomedical Devices*, (Woodhead Publishing Limited, Oxford, 2010) pp. 3-24
2. R.Z. Valiev, A.P. Zhilyaev, T.G. Langdon, *Bulk Nanostructured Materials: Fundamentals and Applications*, 2014 by John Wiley & Sons, Inc., 456 pages.
3. Э.В. Козлов, А.М. Глезер, Н.А. Конева, Н.А. Попова, И.А. Курзина, *Основы пластической деформации наноструктурных материалов*, Физматлит, 2016, 350 стр.
4. F.H. Froes, M. Qian: *Titanium in Medical and Dental Applications* (Woodhead Publishing, Duxford, UK, 2018) 630 pp.
5. R.Z. Valiev, I. Sabirov, E.G. Zemtsova, E.V. Parfenov, L. Dluhoš, T.C. Lowe in «Titanium in Medical and Dental Applications» (ed. by F. Froes, M. Qian, Woodhead Publishing, Duxford, UK, 2018) pp. 393-418

1. E.V. Bobruk, P.D. Dolzhenko, M.Yu. Murashkin, R.Z. Valiev, N.A. Enikeev, *Microstructure and strength of UFG 6060 alloy after superplastic deformation at lower homologous temperature*, *Materials* (2022) 15, 6983. <https://doi.org/10.3390/ma15196983>
2. N. Kazarinov, A. Stotskiy, A. Polyakov, R.Z. Valiev, N. Enikeev, *Finite element modeling for virtual design to miniaturize medical implants manufactured of nanostructured titanium with enhanced mechanical performance*. *Materials* 2022, 15, 7417. <https://doi.org/10.3390/ma15217417>
3. G.V. Klevtsov, R.Z. Valiev, N.A. Klevtsova, M.V. Fesenyuk, O.B. Kulaysova, I.N. Pigaleva, *Strength and fracture mechanism of a magnesium alloy for medical applications after equal-channel angular pressing*, *Letters on Materials* 12 (3), 2022 pp. 203-208
4. G.V. Klevtsov, R.Z. Valiev, M.V. Fesenyuk, N.A. Klevtsova, M.N. Tyurkov, A.A. Matchin, E.V. Nosov, *Strength and fracture mechanism of nanostructured metal materials for medical applications*, *Letters on Materials* 12 (4s), 2022 pp. 493-498
5. O. Kulyasova, G.D. Khudododova, G.S. Dyakonov, Y. Zheng, R.Z. Valiev, *Effect of microstructure refinement on the corrosion behavior of the bioresorbable Mg-1Zn-0.2Ca and Mg-1Ca alloys*, *Materials* (2022)
6. I.P. Semenova, A.V. Polyakov, M.V. Pesin, A.G. Stotskiy, Y.M. Modina, R.Z. Valiev, T.G. Langdon, *Strength and fatigue life at 625 K of the ultrafine-grained Ti-6Al-4V alloy produced by equal-channel angular pressing*, *Metals* 2022, 12, 1345. <https://doi.org/10.3390/met12081345>
7. R.Z. Valiev, *Nanostructural design of superstrong metallic materials by severe plastic deformation processing*. *Microstructures* 2023; 3:

8. 2023004. <http://dx.doi.org/10.20517/microstructures.2022.25>
9. R.Z. Valiev, B. Straumal, T.G. Langdon, Using severe plastic deformation to produce nanostructured materials with superior properties, Annual Review of Materials Research (2022) 52:1

**ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ СТЕНД ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ И
НАТУРНЫХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ИСПЫТАНИЙ НА ФРИКЦИОННЫЙ ИЗНОС
ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИДЕНТИФИКАЦИОННЫХ КОДОВ НА
ПОВЕРХНОСТИ КОНСТРУКЦИОННЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
МАТЕРИАЛОВ РАЗЛИЧНОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

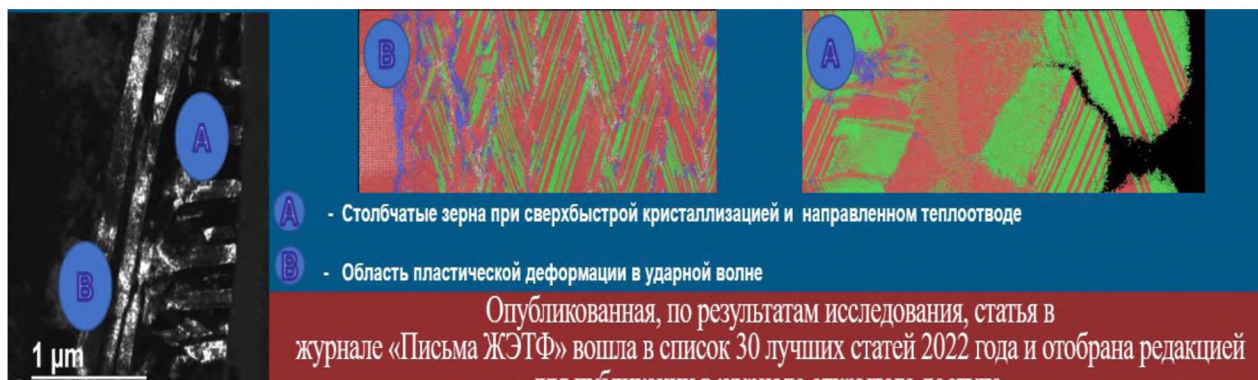
Ю.Р. Колобов с сотр.

Институт проблем химической физики РАН

Экспериментально обнаружен и теоретически обоснован неизвестный ранее эффект «холодного ударного плавления» титана с гексагональной плотноупакованной (ГПУ) кристаллической решёткой, связанный с потерей устойчивости ГПУ решетки, вследствие релаксации возникающих сдвиговых напряжений при одновременном действии нормальных давлений не ниже ~ 70 ГПа на фронте ударной волны, инициированной воздействием лазерного импульса фемтосекундной длительности (плотность мощности ~ 14 Дж/см²) [1].

Известно, в том числе из проведенных ранее работ авторов, что микроструктурирование поверхности и наноструктурирование тонких (от единиц до сотен микрометров) приповерхностных слоев металлических материалов с использованием ударно-волнового (УВ) воздействий лазерных импульсов нано- (НС) и фемтосекундной (ФС) длительности позволяет значительно повысить их поверхностную твердость и износостойкость, а также целенаправленно сформировать рельеф поверхности с экстремальными характеристиками смачиваемости, бактерицидными свойствами и другими особенностями. Недавно авторами показана возможность кратного повышения сопротивления многоциклового усталости листовых образцов (толщиной до 1 мм) при использовании рассматриваемой обработки [2]. Для ФС лазерных импульсов необходимый уровень давлений достигается при обработке на воздухе, в то время как для НС лазерной обработки необходимо использовать покрытия или среды с высоким акустическим импедансом для увеличения давления в импульсе.

В случае ФС лазерного облучения при снижении давления на фронте УВ до 110 ГПа, температура на фронте ударной волны опускается ниже температуры плавления, но плавление не прекращается, а переходит в режим "холодного механического плавления", обусловленного релаксацией сдвиговых напряжений с образованием метастабильной переохлажденной жидкости. Степень переохлаждения нарастает с падением ударного давления, и жидкость быстро (за пикосекунды) кристаллизуется сразу за фронтом, ударной волны (УВ). «Холодное плавление» прекращается после ослабления УВ, сопровождающегося снижением сдвиговых напряжений ниже теоретической прочности титана. Кристаллизация метастабильной жидкости происходит не только сразу за фронтом УВ, но также развивается в «хвосте» УВ, где наблюдается рост наноразмерных (толщиной порядка 200 нм) элементов структуры, вытянутых параллельных направлению теплоотвода, из зародышей кристаллической структуры в расплаве (рисунок, область А). При дальнейшем снижении давления на фронте ударной волны формируются зерна длиной в десятки микрон и толщиной 100-200 нм. Их появление связано с фазовой перекристаллизацией через ОЦК фазу титана (рисунок, область Б).



Кроме указанных выше положительных эффектов модификации структуры и свойств металлических материалов методами импульсной лазерной обработки следует отметить, что повышенная диффузионная проницаемость формирующегося при такой обработке внутренних поверхностей раздела (зерен, субзерен) с большой удельной площадью в наноструктурированном приповерхностном слое позволяет провести диффузионное легирование с формированием градиентного по концентрации легированного слоя без выраженной границы раздела с материалом основой, что увеличивает адгезионные свойства такого слоя.

1. V. A. Khokhlov, V. V. Zhakhovsky, N. A. Inogamov, S. I. Ashitkov, D. S. Sitnikov, K. V. Khishchenko, Yu. V. Petrov, S. S. Manokhin, I. V. Nelasov, V. V. Shepelev, Yu. R. Kolobov Melting of titanium by a shock wave generated by an intense femtosecond laser pulse//JETP Letters. – 2022. – Т. 115. – №. 9. – pp. 523-530. Q2, DOI: 10.1134/S0021364022100551 (Хохлов В.А., Жаховский В.В., Иногамов Н.А., Ашитков С.И., Ситников Д.С., Хищенко К.В., Петров Ю.В., Манохин С.С., Неласов И.В., Шепелев В.В., Колобов Ю.Р. Плавление титана ударной волной, вызванной мощным фемтосекундным лазерным импульсом //Письма в журнал экспериментальной и теоретической физики. – 2022. – Т. 115. – №. 9-10. – С. 576-584.)
2. Yu.R. Kolobov, S.S. Manokhin, V.I. Betekhtin, A.G. Kadomtsev, M.V. Narykova, G.V. Odintsova, G.V. Khramov Investigation of the effect of nanosecond laser pulses processing on the microstructure and fatigue resistance of commercially pure titanium//Technical Physics Letters– 2022, – Т48, – №.1, pp. 56-59. DOI: 10.21883/TPL.2022.01.52471.19025 (Ю.Р. Колобов, С.С. Манохин, В.И. Бетехтин, А.Г. Кадомцев, М.В. Нарыкова, Г.В. Одинцова, Г.В. Храмов Исследование влияния обработки лазерными импульсами наносекундной длительности на микроструктуру и сопротивление усталости технически чистого титана // Письма в Журнал технической физики. 2021. Т. 48. № 2. С. 15-19.)

ЦЕНТРОБЕЖНАЯ СВС-МЕТАЛЛУРГИЯ ЛИТЫХ ВЫСОКОЭНТРОПИЙНЫХ СПЛАВОВ В СИСТЕМЕ Nb-Mo-Cr-V-Ti УПРОЧНЯЕМЫХ СТРУКТУРНЫМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ НА ОСНОВЕ БОРИДОВ И СИЛИЦИДОВ Mo И Nb

В.Н. Санин, Д.М. Икорников, О.А. Голосова, Д.Е. Андреев, В.И. Юхвид
Институт структурной макрокинетики и проблем материаловедения им. А.Г. Мерджанова РАН

В рамках данной работы экспериментально апробировано получение литых высокоэнтропийных сплавов (ВЭС) на основе тугоплавких элементов в системе Nb-Mo-Cr-V-Ti, методами СВС-металлургии с силикоборидным упрочнением путем введения

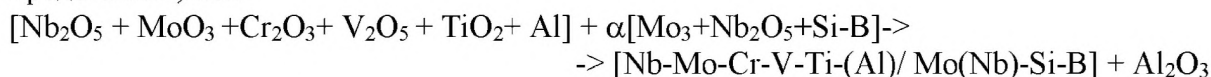
комплексного модификатора, на основе системы Mo(Nb)-Si-B, непосредственно в реакционную смесь (in-situ). Основная задача заключалась в обеспечении контролируемого фазового состава и формирования заданной структуры, состоящей из матрицы на основе ВЭС базовой системы и упрочняющих структурных выделений на основе боридов и силицидов тугоплавки металлов (Mo и Nb). Проводимые исследования является “пионерскими” и опережают уровень мировых исследований в предметной области.

Новым и перспективным подходом к разработке металлических материалов с повышенными эксплуатационными характеристиками является их формирование на принципиально новой концепции, которая исключает наличие базового компонента, а строится на использовании одновременно нескольких металлов. Такие полиметаллические сплавы получили название высокоэнтропийные сплавы (ВЭС).

Ранее авторами [1] работе впервые экспериментально исследована возможность получения структурно-упрочненных ВЭС на основе базовой системы (Co-Cr-Fe-Ni-Mn) и упрочняющих структурных выделений на основе боридов и силицидов тугоплавких металлов (Mo и Nb), формируемых непосредственно (in-situ) в процессе горения СВС систем термитного типа.

На данном этапе выполнения НИР впервые были проведены исследования для литого ВЭС на основе тугоплавких металлов (Nb-Mo-Cr-V-Ti) формируемых непосредственно в процессе СВС в условиях воздействия центробежных сил (эксперименты проводились при 50g) создаваемых в центробежной СВС-установке.

В общем виде химическая схема синтеза для исследуемых составов можно представить, как:



Реализуемая перегрузка позволила получить слитки с четким разделением фаз. Видео регистрация процесса горения исследуемых составов показала, что при увеличении содержания (α) приводило к незначительному повышению скорости горения, что объясняется высокой калорийностью вводимой добавки на основе оксидов тугоплавких металлов ($\text{Mo}_3 + \text{Nb}_2\text{O}_5 + \text{Si-B}$).

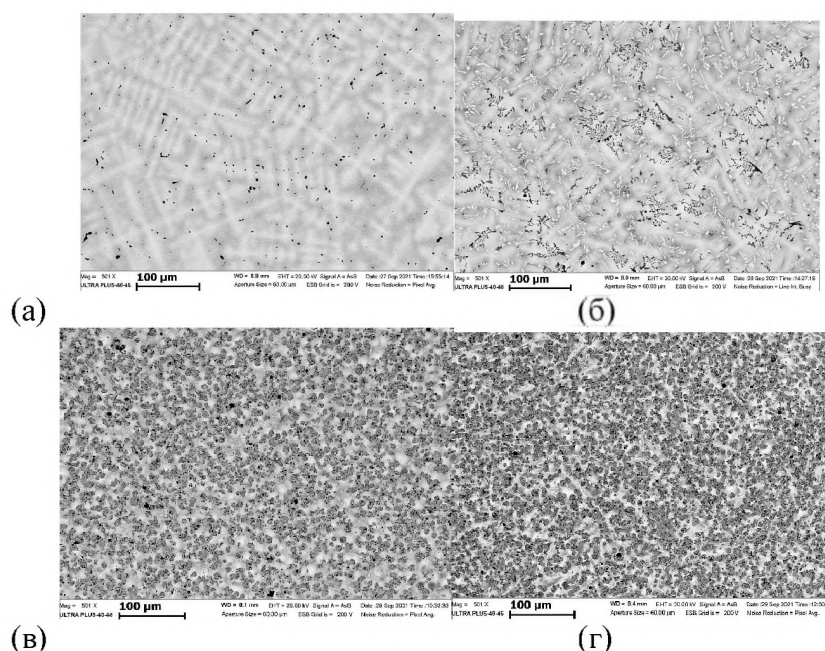


Рис 1. Микрофотография структуры полученных ВЭС системы Nb-Mo-Cr-V-Ti при введении комплексной модифицирующей добавки Mo(Nb)-Si-B: (а) – без добавки; (б) – 0,2 %масс; (в) – 0,5%масс; (г) – 1,0%масс.

Анализ дифрактограмм РФА для полученных образцов с различной концентрацией добавки не выявил существенных изменений фазового состава и все полученные образцы состояли из ОЦК и ГЦК твердого раствора на основе решетки ниобия. При увеличении вводимого комплексного модификатора наблюдается только небольшое взаимное изменение соотношения формируемых твердых растворов.

Анализ микроструктуры полученных сплавов Nb-Mo-Cr-V-Ti при введении комплексной модифицирующей добавки Mo(Nb)-Si-B выявил, что при увеличении содержания добавки микроструктура продуктов синтеза заметно изменяется (рис.1) и формируется на основе матрицы из ВЭС и выделениями новых структурных элементов на основе боридов и силицидов тугоплавких металлов Mo и Nb (рис.2). Морфология и концентрация таких выделений зависит от концентрации вводимой добавки на стадии подготовки исходного состава [2].

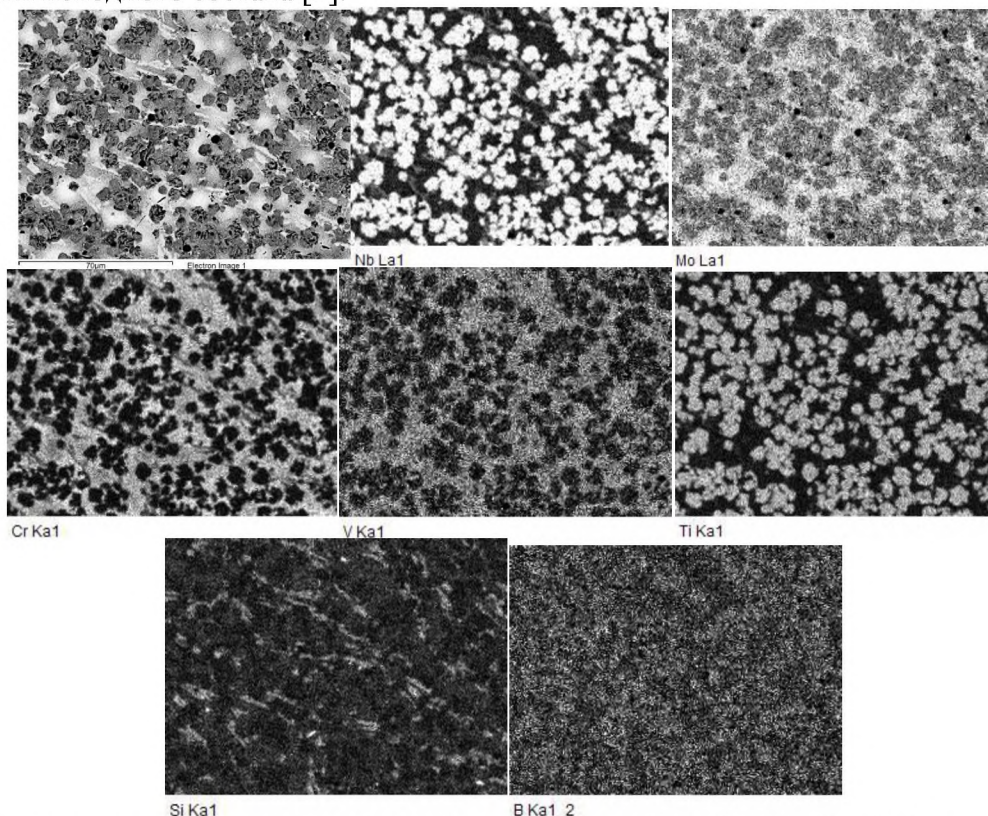


Рис. 2. Карта распределения элементов полученного сплава Nb-Mo-Cr-V-Ti при введении комплексной модифицирующей добавки Mo(Nb)-Si-B – 1,0 %масс.

Упрочняющие структурные выделения имеют эндогенное происхождение, так как формируются непосредственно (in-situ) в процессе СВС, и являются результатом протекания химических реакций как непосредственно в волне горения, так и на стадии остывания высокотемпературного расплава продуктов синтеза. Управление процессами СВС в перспективе открывает новые возможности формирования металло-матричных композиционных материалов на основе ВЭС.

Настоящая работа является первым шагом в разработке новых материалов высокотемпературного применения с использованием систем ВЭС/жаростойкий композит и перспективного комплексного – многоуровневого – конструирования материалов (включая нано размерные структурные составляющие). Проводимые исследования является “пионерскими” и опережают уровень мировых исследований в предметной области.

1. V.N. Sanin, D.M. Ikornikov, O.A. Golosova, D.E. Andreev, and V.I. Yukhvid. Centrifugal SHS Metallurgy of Cast Co-Cr-Fe-Ni-Mn High-Entropy Alloys Strengthened by Precipitates

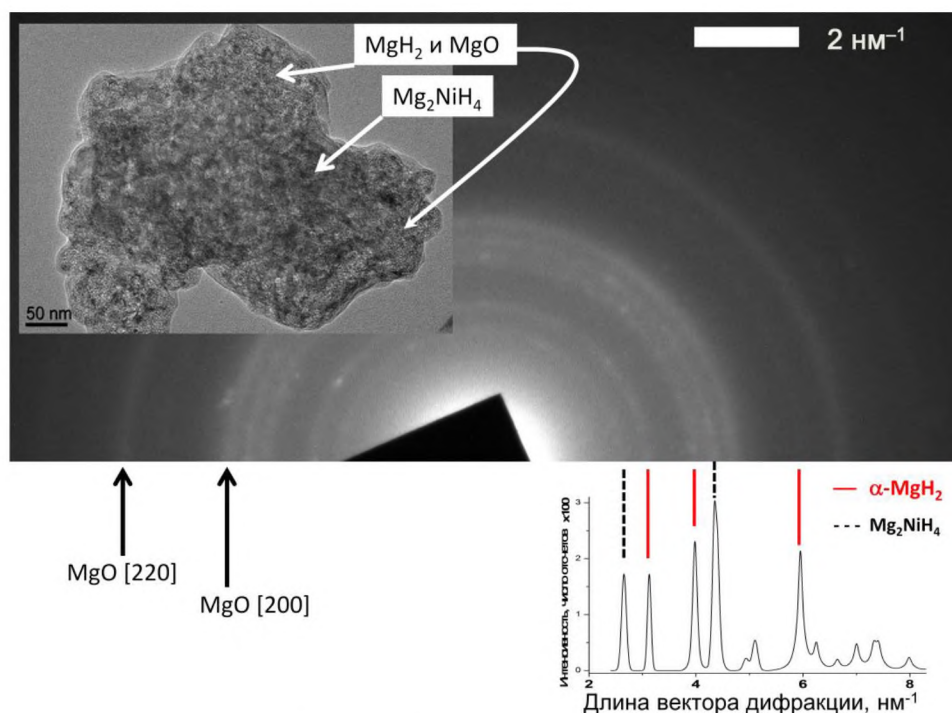
- Based on Mo and Nb Borides and Silicides. Physical Mesomechanics, 2021, Vol. 24, No. 6, pp. 692–700. DOI: 10.1134/S1029959921060072.
2. V.N. Sanin, D.M. Ikornikov., O.A. Golosova, V.I. Yuxhvid. Production of cast high entropy alloys by centrifugal SHS-metallurgy dispersion hardened in-situ. IV International Conference and School "Advanced High Entropy Materials". September 26-30, 2022, Chernogolovka. p. 121

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВОДОРОДА С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ ЧАСТИЦАМИ И КЛАСТЕРАМИ МАГНИЯ, ДОПИРОВАННЫМИ 3D-МЕТАЛЛАМИ

Фурсиков П.В., Чаркин О.П., Фокин В.Н., Можжухин С.А.
ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН

Механохимическим синтезом (высокоэнергетический помол в шаровой мельнице при 30 атм водорода) были получены порошковые водород-сорбирующие композиты на основе сплавов Mg–Ni, выплавленных в соответствии со стехиометрической формулой $Mg_{89}Ni_{11}$ (эвтектическая смесь фаз Mg и интерметаллида Mg_2Ni).

Методами рентгенофазового анализа, просвечивающей электронной микроскопии и электронной микродифракции с использованием эффекта радиолиза и серии калибровочных изображений ПЭМ, полученных для однофазных образцов MgH_2 при различных временах экспозиции, волюметрическими измерениями в установке Сивертса в диапазоне температур 290–360°C и давлений 1–10 атм и математической аппроксимацией экспериментальных кинетических кривых с использованием уравнения Авраами-Ерофеева, исследованы особенности микроструктуры композитов, а также изменения их микроструктуры, элементного и фазового составов в ходе процессов выделения и поглощения водорода.



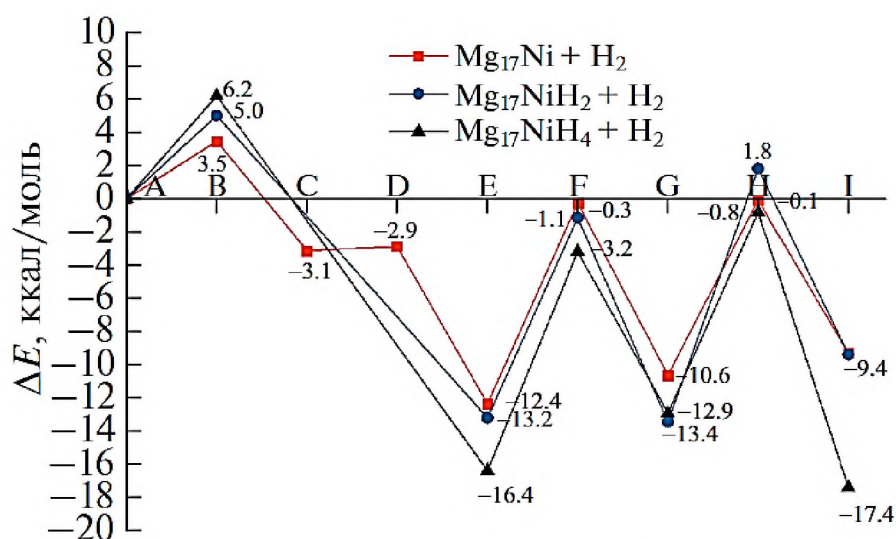
Особенности микроструктуры и фазовый состав прогидрированных композитов на основе сплава $Mg_{89}Ni_{11}$

В композитах достигается высокодисперсная микроструктура с размером ОКР в зернах металлических гидридообразующих фаз менее 60 нм, сохраняющая топологические

особенности в ходе циклов «гидрирование-дегидрирование»: в масштабе 1 мкм совместно находятся в непосредственном контакте частицы фаз Mg/MgH_2 и $Mg_2NiH_{x<0.3}/Mg_2NiH_{x<4}$, что способствует улучшению водород-сорбирующих характеристик композита.

Ряд результатов экспериментальных исследований согласуется с результатами квантово-химического моделирования методом функционала плотности (DFT), которое было направлено на исследование механизма начальных циклов сорбции H_2 на субнаноразмерных магниевых кластерах, в том числе и допированных $3d$ -переходными металлами.

На основе расчетов элементарного каталитического цикла гидрирования кластера Mg_{18} и допированных кластеров $Mg_{17}L$ ($L = 3d$ -металлы) проанализированы тенденции изменения каталитической активности допантов в ряду $3d$ -металлов. Лимитирующей стадией реакции $Mg_{18} + H_2 \rightarrow Mg_{18}H_2$ является стадия хемосорбции. Лимитирующей стадией каталитического цикла $Mg_{17}L + H_2 \rightarrow Mg_{17}LH_2$ для всех $3d$ -допантов является стадия «очистки» допанта с восстановлением его каталитической активности к началу каждого следующего цикла. Энергетические барьеры лимитирующей стадии в ряду $3d$ -допантов являются наименьшими в случае Ni.



Энергетические диаграммы первых трех циклов гидрирования кластера $Mg_{17}Ni$ с допантом на поверхности магниевого каркаса

Для серии реакций последовательного гидрирования $Mg_{17}Ni + H_2 \rightarrow Mg_{17}NiH_2 + H_2 \rightarrow Mg_{17}NiH_4 + H_2 \rightarrow Mg_{17}NiH_6$ энергия сорбции молекулы H_2 составляет ~12 ккал/моль у первого цикла и возрастает до 16 и более ккал/моль при увеличении числа циклов. Из-за локального характера активного реакционного центра, включающего атомы H, допант и ближайшие соседние атомы Mg, можно полагать, что барьеры на стадии «очистки допанта» останутся значительными и для более крупных магниевых частиц.

Путем сравнения полученных результатов DFT-расчетов и качественных выводов для систем с малым числом атомов Mg с результатами расчетов для семейств более крупных кластеров была подтверждена справедливость распространения DFT-подходов на еще более крупные наноразмерные кластеры с более высоким содержанием допантов.

1. Фурсиков П.В., Фокин В.Н., Фокина Э.Э., Можжухин С.А., Арбузов А.А., Лапшин А.Н., Ходос И.И., Тарасов Б.П. Микроструктура водород-сорбирующих композитов на основе эвтектического сплава магния с никелем // Журнал прикладной химии. 2022. Т. 95, № 8. С. 20–24.
2. Мальцев А.П., Чаркин О.П. Теоретическое моделирование реакций экзо- и эндоздрального гидрирования допированного магниевого кластера $Mg_{17}Ni$ //

Журнал неорганической химии. 2021. Т. 66, № 12. С. 1739–1747.
doi.org/10.31857/S0044457X21120114

3. Tarasov B.P., Arbuzov A.A., Volodin A.A., Fursikov P.V., Mozhzhuhin S.A., Lototsky M.V., Yartys V.A. Metal hydride – graphene composites for hydrogen based energy storage // Journal of Alloys and Compounds. 2022. V. 896. Article 162881. doi.org/10.1016/j.allcom.2021.162881.

НОВЫЙ ПОДХОД К ЗАЩИТЕ ДЕФОРМИРУЕМОГО МАГНИЕВОГО СПЛАВА МА8 ОТ КОРРОЗИИ, ОСНОВАННЫЙ НА НАНЕСЕНИИ СУПЕРГИДРОФОБНОГО ПОКРЫТИЯ

**Емельяненко К.А., Чулкова Е. В., Семилетов А. М., Домантовский А. Г.,
Палачева В. В., Емельяненко А. М., Бойнович Л.Б.**

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН

Предложен подход к защите деформируемого магниевого сплава МА8 от коррозии, основанный на нанесении супергидрофобного покрытия, и разработан технологически простой способ изготовления такого покрытия на основе наносекундной лазерной обработки с последующим методом химического осаждения фторсилана из паровой фазы. Показано, что разработанные покрытия имеют ток коррозии на восемь порядков ниже, чем исходный материал. Непрерывная выдержка изделий на основе МА8 в коррозионно-активной среде в течение месяца не приводит к развитию коррозионных процессов, что значительно расширяет возможные применения изделий с разработанным покрытием.

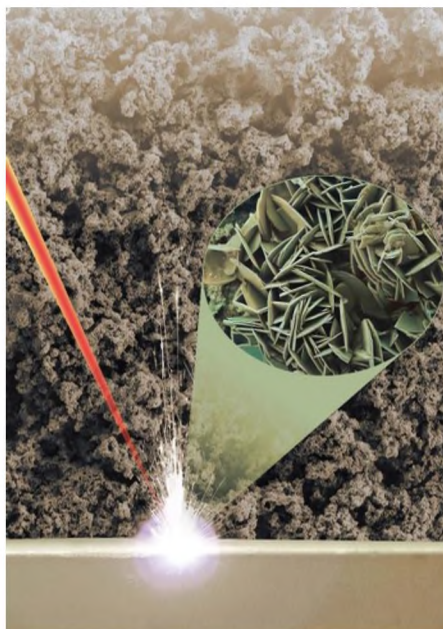


Рис.1. Нанокompозитная структура супергидрофобного покрытия магниевого сплава МА8.

Деформируемый сплав МА8 широко используется в машиностроении, однако его применение ограничивается склонностью изделий из МА8 к быстроразвивающейся коррозии даже при кратковременном контакте с хлоридсодержащими растворами. В данной работе исследовано влияние супергидрофобного состояния поверхности магниевого сплава на снижение его коррозионной активности.

Предложен подход к защите изделий из сплава МА8 от коррозии, основанный на нанесении супергидрофобного нанокompозитного покрытия (Рис.1), и разработан технологически простой способ изготовления такого покрытия на основе наносекундной лазерной обработки с последующим химическим осаждением фторсилана из паровой

фазы при температуре 95-105°C. Показано, что разработанные покрытия имеют ток коррозии на восемь порядков ниже, чем исходный материал. Непрерывная выдержка изделий на основе МА8 в коррозионно-активной среде в течение месяца вызывает лишь незначительное возрастание тока коррозии и не приводит к развитию питтингов на поверхности, что указывает на возможность надежного применения покрытий даже в условиях длительного контакта с агрессивными средами. Предложены и обоснованы физико-химические механизмы, обеспечивающие высокоэффективную защитную функцию разработанного покрытия.

Исследование было опубликовано в журнале “Coatings” (Q2) и было отобрано для обложки первого выпуска журнала за 2022г.

1. Emelyanenko, K.A.; Chulkova, E.V.; Semiletov, A.M.; Domantovsky, A.G.; Palacheva, V.V.; Emelyanenko, A.M.; Boinovich, L.B. The Potential of the Superhydrophobic State to Protect Magnesium Alloy against Corrosion. *Coatings* **12** (2022) 74.

НОВЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПРОЧНОСТИ АДГЕЗИОННОГО КОНТАКТА ЛЬДА С ТВЕРДЫМИ ПОВЕРХНОСТЯМИ

Л.Б. Бойнович, А.М. Емельяненко, К.А. Емельяненко

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН

Предложен принципиально новый подход и разработана экспериментальная установка для измерения прочности адгезионного контакта льда с твердыми поверхностями, превосходящая все существующие аналоги.

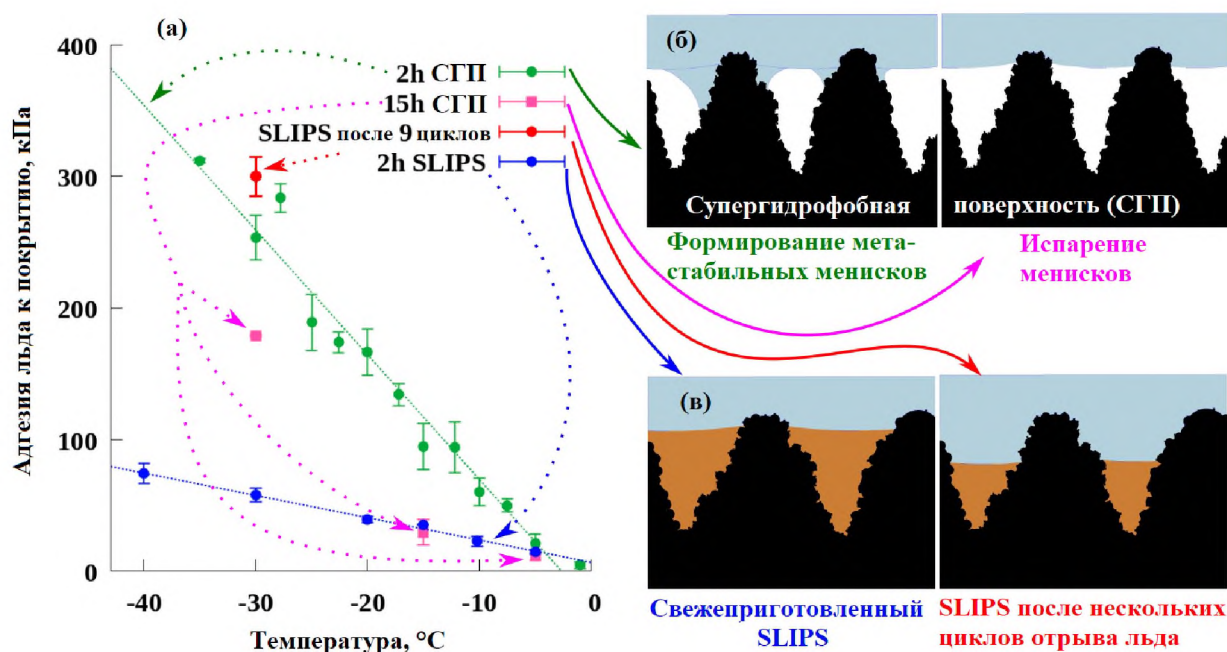


Рисунок 1 – (а) зависимость прочности адгезии льда к супергидрофобным и SLIPS покрытиям от температуры при различных временах выдержки льда на покрытии; (б) схема, иллюстрирующая механизм снижения прочности адгезии льда со временем выдержки; (в) механизм деградации SLIPS-покрытия, связанный с уносом слоя пропитки.

Применение установки позволило получить ряд новых фундаментальных результатов, расширивших понимание как физических механизмов, определяющих

адгезию льда к поверхностям сложного состава и морфологии, так и принципов функционирования противообледенительных покрытий для различных материалов.

Среди них:

- показана значительная температурная зависимость (рис. 1а) прочности сцепления льда как с супергидрофобными, так и со скользкими (SLIPS) поверхностями;
- выявлен механизм снижения прочности сцепления льда с шероховатыми основаниями со временем выдержки при заданной температуре (рис. 1б);
- показано, что супергидрофобные покрытия на алюминии характеризуются низкой адгезией ко льду при температурах интенсивного атмосферного обледенения, сохраняющейся при многократных циклах формирования и отрыва льда;
- установлена важная роль квазижидкого слоя воды на границе лед/подложка, что связано с развитием процессов скольжения/плавления. Подтверждена возможность самопроизвольного отрыва льда от супергидрофобной поверхности при малых по величине, но длительных во времени сдвиговых напряжениях;
- выявлена ключевая роль эффекта Ребиндера в быстрой деградации противообледенительных свойств скользких покрытий на основе жидких лубрикантов (SLIPS) в условиях циклического обледенения/сдвигового удаления льда (рис. 2в).
- показано определяющее влияние вандерваальсовых сил на долговечность смазывающих свойств скользких противообледенительных покрытий.

Установка защищена патентом РФ на изобретение №2777678.

Результаты работы опубликованы в серии статей (Q1):

1. Journal of Colloid and Interface Science 618 (2022) 121–128.
2. Journal of Colloid and Interface Science 609 (2022) 260–268.
3. Journal of Colloid and Interface Science 606 (2022) 556–566.

РАЗРАБОТКА БРОНЕКЕРАМИКИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИОННО-ДИФФУЗИОННОГО ПРОЦЕССА ТЬЮРИНГА

В.Я. Шевченко, А.И. Макогон, М.М. Сычев, М. Новинский, Е.В. Скорб

Институт химии силикатов им. И.В. Гребенищикова РАН

Впервые для неорганических веществ исследована система уравнений Тьюринга, описывающая реакционно-диффузионный процесс синтеза композитов. Разработана методика моделирования, позволяющая определять условия протекания реакционно-диффузионного процесса Тьюринга, обеспечивающие формирование регулярной (периодической) структуры, состоящей из периодически кристаллизующихся зерен («забора» Тьюринга). Предложен численный метод решения системы уравнений Тьюринга. Моделирование реакционно-диффузионных процессов на границе раздела при синтезе композиционного материала алмаз-карбид кремния позволило экспериментально объяснить наблюдаемое образование керамических материалов с регулярной (периодической) взаимосвязанной микроструктурой (рисунок 1). Показано, что при определенных условиях образуется материал со сложной трижды периодической микроструктурой [1]. Межкристаллитное фракционирование композитного материала со взаимосвязанной структурой на границе раздела приводит к выдающимся механическим свойствам, включая устойчивость к динамическим нагрузкам.

На основе нового керамического композиционного материала разработана и прошла стрелковые испытания бронепанель для бронезилета нового поколения с повышенными защитными свойствами, живучестью, малым весом, на основе материала «Идеал» (композит алмаз-карбид кремния). Новый материал получен со следующими свойствами: плотностью 3,35–3,40 г/см³; модулем упругости 750–850 ГПа; твердостью по Виккерсу 65–70 ГПа; скоростью звука 15 км/с.

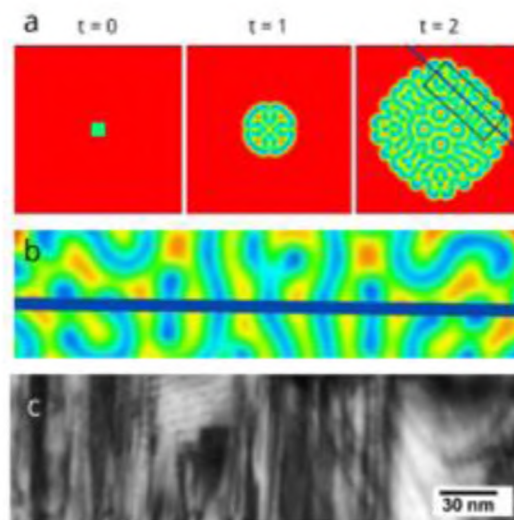


Рисунок 1. Формирование взаимосвязанной структуры алмаз – SiC в процессе реакционно-диффузионных превращений (а); увеличенный выделенный черным прямоугольником фрагмент взаимопроникающих структур при $t=2$ (б); ПЭМ изображение интерфейса алмаз-карбид кремния с похожей структурой (с)

Микроструктура композита «Идеал» состоит из порошков алмаза, связанных между собой кристаллами кремния, сформированных в результате реакционно-диффузионного процесса Тьюринга, приводящего к формированию трижды периодических поверхностей минимальной энергии. Были изготовлены и испытаны бронепанели (рисунок 2) состоящие из керамических плиток – композиционный материал «Идеал», подложки – пластины из сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМП) и защитного слоя ткани – «Тварон». Бронепанели прошли положительные испытания на противоположную стойкость в нормальных климатических условиях на соответствие требованию класса защиты Бр4 и Бр5 по ГОСТ 34286-2017.

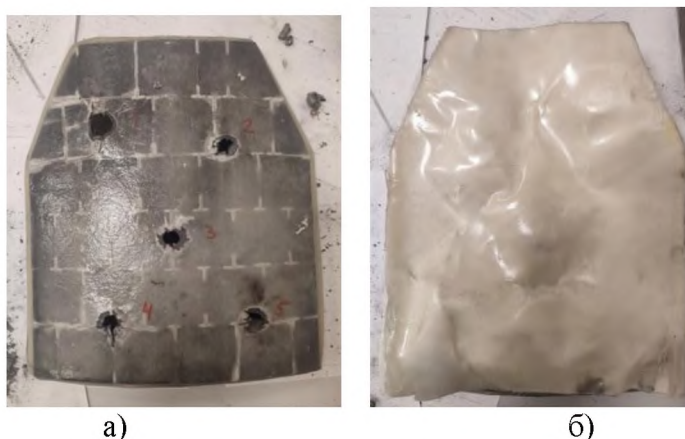


Рисунок 2 - Испытанная бронепанель, включающая плитки из композита «Идеал»: а) лицевой слой; б) тыльная сторона

1. Shevchenko V.Y., Makogon A.I., Sychov M.M., Nosonovsky M., Skorb E.V. Reaction-diffusion pathways for a programmable nanoscale texture of the diamond-SiC Composite // *Langmuir*. 2022, 38, 49, 15220–15225.

КОНСТРУКЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ С ЗАДАННОЙ МИКРОСТРУКТУРОЙ, ЗАЩИТНЫЕ ПОКРЫТИЯ, ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ СВАРКИ ХЛАДОСТОЙКИХ И КРИОГЕННЫХ СТАЛЕЙ

А.И. Рудской с сотр.

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Детально изучены конструкционные материалы с заданной микроструктурой, защитные покрытия, а также технологические процессы сварки хладостойких и криогенных сталей. Изучены механизмы водородной хрупкости, приводящие к межзеренному транскристаллитному разрушению, в частности, в сварных соединениях.

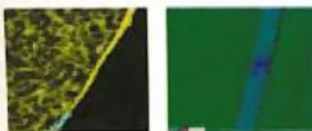
Реализуемые направления в материаловедении и металлургии для Арктики и водородной энергетики



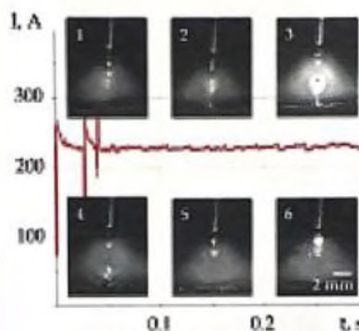
Электрохимические наноконпозиты РЗМ для сварки высокопрочных и хладостойких сталей



Макроструктура наноконпозиционных сварочных проволок



Микроструктура наноконпозита Ni-LaF₃



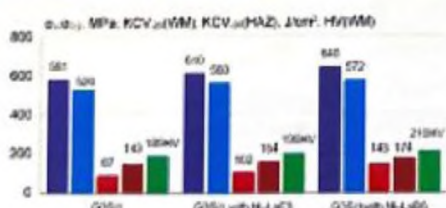
Процесс плавления композиционной проволоки



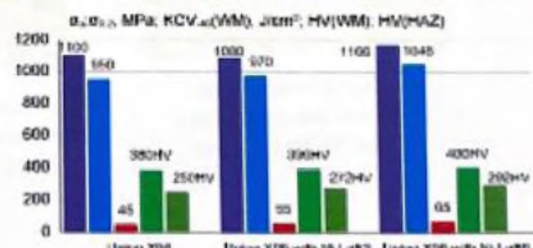
Микроструктура бейнитной стали X70



Микроструктура бейнитно-мартенситной стали S960QL



Свойства бейнитной стали X70



Свойства бейнитно-мартенситной стали S960QL

Университет выполняет актуальные фундаментальные исследования по ряду направлений в сфере арктического материаловедения и водородной энергетики. Проводимые исследования предусматривают проектирование и строительство энергетических объектов в Арктике и связан с водородной энергетикой через применение хладостойких и криогенных сталей.

Решена проблема сварки высокопрочных бейнитных и бейнитно-мартенситных сталей. Разработаны нанокпозиционные сварочные материалы с редкоземельными модификаторами микроструктуры, а также подводные технологии для сварки и резки магистральных газопроводов.

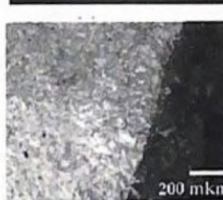
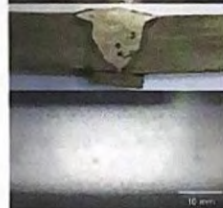
Оборудование и технологии подводной мокрой сварки и резки высокопрочных сталей



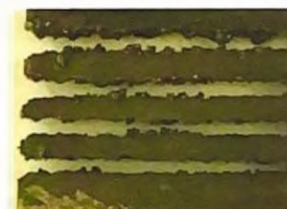
Сварочный полуавтомат для подводной мокрой сварки высокопрочных сталей



Подводная мокрая сварка газопровода из стали X70 API толщиной 21.3 мм



Рентгенография и макроструктура шва при подводной сварке



Подводная резка бейнитной стали толщиной 16 мм



Подводная резка аустенитной стали толщиной 16 мм

1. Rudskoi, A.I., Karkhin, V.A., Starobinskii, E. B., Parshin, S. G. Modeling of Hydrogen Diffusion in Inhomogeneous Steel Welded Joints. *Materials*, 2022, 15(21), 7686.
2. Rudskoi, A.I., Parshin, S.G. Electrochemical Removal of Hydroxyl and Diffusible Hydrogen in Aluminum Fluoride Slags of Welding Flux-Cored Wires. *Doklady Chemistry*, 2022, 504(2), pp. 118-121.
3. Рудской А.И., Паршин С.Г. Электрохимическое удаление гидроксидов и диффузионного водорода в алюмофтористых шлаках сварочных порошковых проволок// Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах. 2022. Т. 504. С. 62-66.
4. Rudskoi, A.I. and Parshin, S.G. Electrochemical Rare-Earth Nanocomposites in Electrode Materials for Welding of Cold-Resistant and Cryogenic Steels. *Doklady Chemistry*, 2021, Vol. 499, Part 2, pp. 168-170.
5. Rudskoi, A.I. and Parshin, S.G. Advanced Trends in Metallurgy and Weldability of High-Strength Cold-Resistant and Cryogenic Steels. *Metals* 2021, 11, 1891.
6. Рудской А.И., Паршин С.Г. Нанокпозиционные электродные материалы для сварки и аддитивной наплавки хладостойких и криогенных сталей и сплавов// В книге: Современные материалы и передовые производственные технологии (СМПТ-2021). Сборник тезисов Международной научной конференции. Санкт-Петербург, 2021. С. 90-92.

7. Рудской А.И., Паршин С.Г. Передовые высокопрочные хладостойкие и криогенные стали для арктических сварных конструкций // В книге: Современные материалы и передовые производственные технологии (СМППТ-21). Сборник тезисов Международной научной конференции. Санкт-Петербург, 2021. С. 90-92.
8. Рудской А.И., Паршин С.Г. Электрохимические редкоземельные нанокompозиты в электродных материалах для сварки хладостойких и криогенных сталей // Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах. 2021. Т. 499. №1. С. 50-52.

УГЛЕРОДНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Детально продемонстрированы области применения термопластичных полимерных композиционных материалов (ТПКМ), определены перспективные направления для хранения и транспортировки водорода. Изучены различные типы емкостей для хранения сжатых газов. Рассмотрена технология автоматизированной выкладки термопластичной ленты, а также ключевые стадии процесса получения материала и предложены математические модели для подбора технологических режимов для изготовления материала.

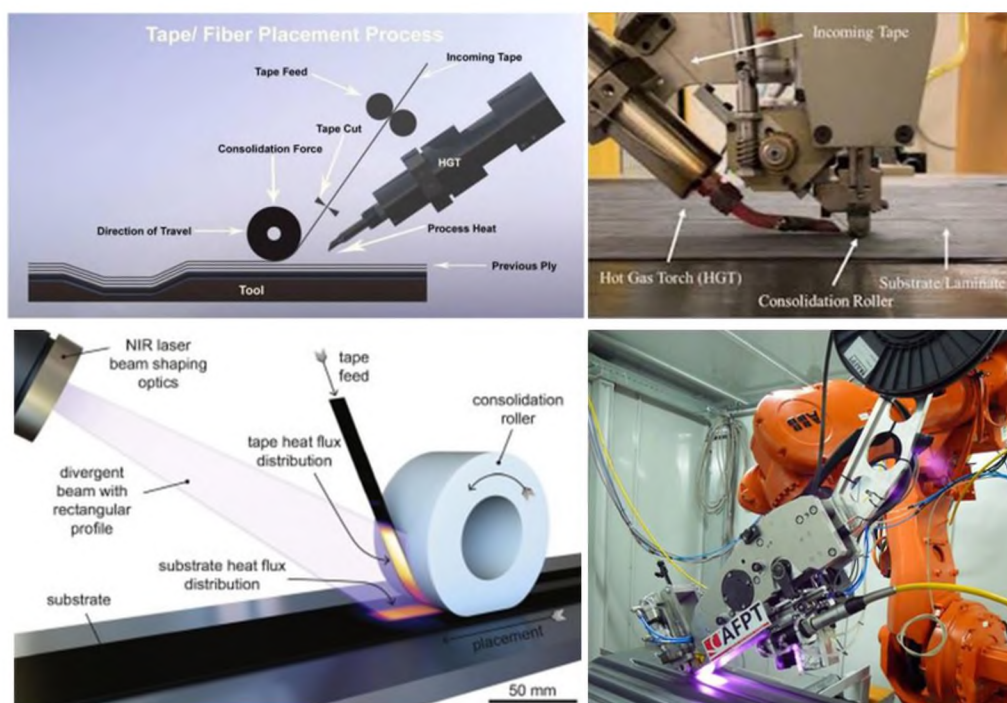


Рис. 1. Реализация технологии автоматизированной выкладки ленты. Сверху – нагрев с использованием горячего газа (устаревшая технология). Снизу – нагрев с использованием ИК-лазера

Разработаны технические требования к установке, к отдельным модулям, обеспечивающие получение до 100 кг/мес. однонаправленного ленточного препрега.

Также разработана лабораторная установка по получению однонаправленных термопластичных лент, которая позволяет производить композиты на основе углеродных волокон и таких полимеров, как полиамид, полифениленсульфид и полиэфирэфиркетон.

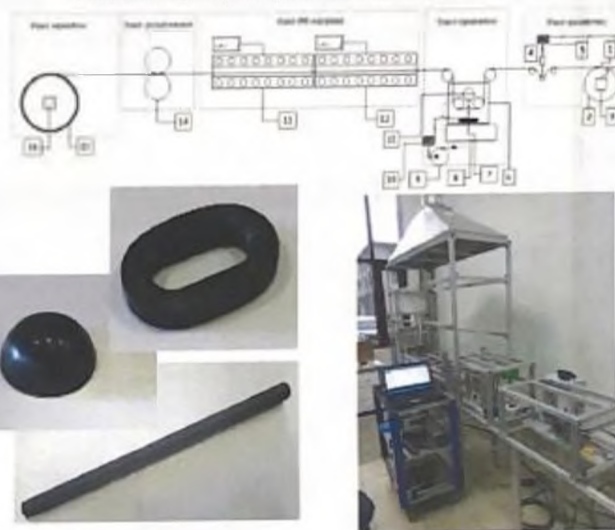
Политехнический университет ведет разработки в области полимерных композиционных материалов (ПКМ) на основе углеродных волокон, обладающих повышенными физико-механическими характеристиками. Конечный продукт представляет собой однонаправленные термопластичные ленты. В результате была разработана технология получения многоуровневых термопластичных композиционных материалов в виде лент методом пропитки углеродного волокна из порошковых суспензий.

Применение ПКМ для хранения водорода. Задел СПбГУ

В рамках работ СПбГУ разработана отечественная технология получения однонаправленных лент из углеродных волокон и термопластичных полимеров. Разработанная технология обеспечивает переработку различных типов термопластичных полимеров, в том числе, отработаны режимы на следующие полимеры: Полиэфирэфиркетон (ПЭЭК, РЕЭК), Полиамид-12 (ПА12, РА12), Полифениленсульфид (ПФС, РПС) и различные марки углеродных волокон SUT49 12K, UMT45-12K-EP, Tenax®-E HTS45 P12 12K.



Схема лабораторной установки для получения ПКМ



1. Tolochko O.V., Kobykhno I. A., Khashirova S. I., Zhansitov A. A., Breki A. D., Nosonovsky, M. Friction and Wear of Polyetheretherketone Samples With Different Melt Flow Indices// Journal of Tribology. 2022. Vol. 144, Issue 6. №061705.
2. Kobykhno I.A., Yunusov F.A., Breki A. D, Tolochko O. V., Kadomtsev A. G. Regularities of Friction of Multiscale Composite Materials Containing Highly Dispersed Particles of Fullerene Soot// Technical Physics Letters. 2021. Vol. 47, Issue 3. P. 243-247.
3. Panina O. A., Nemov A. S., Zobacheva A. Y., Kobykho I. A., Tolochko O. V., Yadykin V. K. Numerical analysis of mechanical behavior of unidirectional thermoplastic-based carbon fiber composite for 3D-printing// Materials Today: Proceedings. 2020. Vol. 30. P. 559-563.
4. Kobykhno I., Honcharenko D., Hongyu L., Steshenkov A., Xu K., Yadykin V. Friction and wear characteristics of UD thermoplastic tape based nanocomposites with fullerene soot// Key Engineering Materials. 2019. Vol. 822. P. 215-223.
5. Kobykhno I., Honcharenko D., Yadykin V., Stolyarov O., Tolochko O. Effect of introduction of fullerene soot on mechanical properties of unidirectional thermoplastic tape// MATEC W1 eb of Conferences. 2018. Vol. 245. №04011.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-ГРАДИЕНТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И СТРУКТУРЫ, ПОЛУЧАЕМЫЕ АДДИТИВНЫМИ ТЕХНОЛОГИЯМИ

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Получено дальнейшее развитие в области совершенствования технологических процессов получения функционально-градиентных материалов (ФГМ) и сложных изделий из них методом аддитивных технологий. Получены изделия с различными локальными

физико-механическими характеристиками (твёрдостью, износоустойчивостью, жаропрочностью.) на базе материалов с переменным элементным составом. Отработаны технологические процессы получения материалов и изделий из них с переменной структурой и плотностью.

В рамках проводимых в Университете исследований разработаны технологии получения конструкций, состава и структуры изделий для получения наиболее оптимальных характеристик. На базе функционально-градиентных материалов с переменным элементарным составом созданы тепловые барьеры, изделия с переменной тепло- и электропроводностью. Материалы с переменной структурой имеют разные размеры зёрен и их кристаллографическую ориентацию. Управляемая микроструктура позволяет:

1. Задавать прочностные и пластические свойства;
2. Создавать области с особыми свойствами при повышенных температурах;
3. Формировать анизотропию механических свойств.

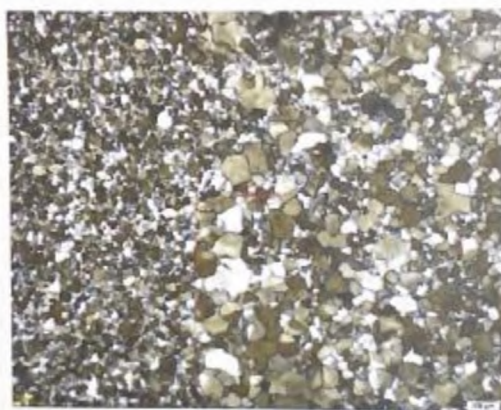


Рис. 1. Микроструктура образца с переменным размером зерна

Особое внимание было обращено на разработку функционально-градиентных материалов с переменной плотностью для медицины. Такие материалы позволяют создавать поверхности с наилучшими условиями для врастания имплантатов; уменьшать вес имплантата, приближать модуль упругости имплантата к таковому у костей. Это позволяет избежать механического повреждения костных тканей.



Рис. 2. ФГМ с переменной плотностью

В химической промышленности такие материалы позволяют создавать фильтры с переменным размером ячейки.



Рис. 3. Структурирование поверхности протеза для улучшения срастания биологического материала с протезом

1. Additive manufacturing of functionally graded Inconel 718: Effect of heat treatment and building orientation on microstructure and fatigue behavior. Ghorbanpour S.; Deshmukh, Kaustubh; Sahu, Saswat; Riemsdag, Ton; Reinton, Elise; Borisov, Evgenii; Popovich, Anatolii; Bertolo, Virginia; Jiang, Quanxin; Sanchez, Maria Terol; Knezevic, Markoc; Popovich, Vera. Journal of Materials Processing Technology, Vol. 306, August 2022, №117573.
2. Жу Дж., Борисов Е.В., Лианг Ц., Хузенга Р., Попович А.А., Близнюк В., Петров Р., Херманс М., Попович В.А. Controlling microstructure evolution and phase transformation behavior in additive manufacturing of nitinol shape memory alloys by tuning hatch distance. Journal of Material Science, Vol. 57, 2022, pp. 6066-6084.

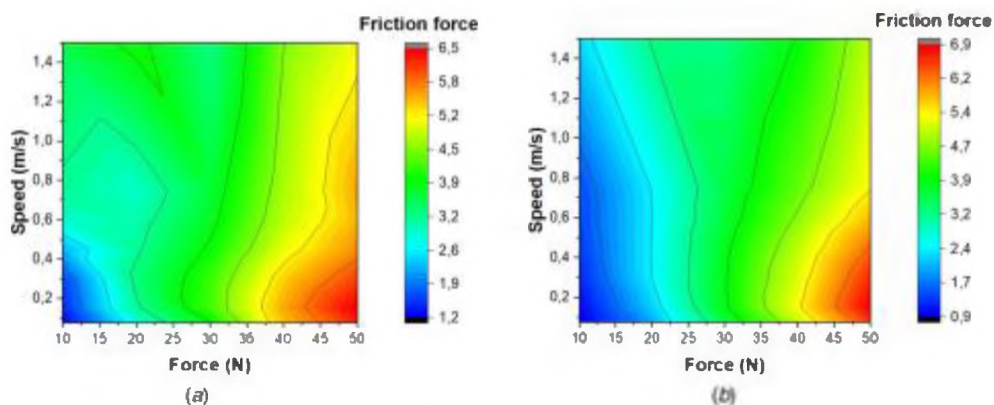
СУПЕРКОНСТРУКЦИОННЫЕ ПОЛИМЕРЫ И КОМПОЗИТЫ: РАСШИРЕНИЕ ЗНАНИЙ О СВОЙСТВАХ И ГОРИЗОНТОВ ПРИМЕНЕНИЯ

С.Ю. Хаширова с сотр.

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Выявлены новые закономерности влияния стабилизатора на термическую, термоокислительную деструкцию и термический гидролиз полиэфирэфиркетона [1]. Предложен оригинальный подход к управлению реологическими свойствами суперконструкционных полимеров путем смешивания полимерных порошков различной вязкости. На примере полифениленсульфонов (ПФСФ) обнаружено, что смеси полимеров различной вязкости имеют однофазную структуру и близкие значения ПТР, одинаковую вязкость расплава в широком диапазоне скоростей сдвига, независимо от вязкости составляющих его компонентов [2]. Этот подход оказался достаточно эффективным и в случае смесей полиэфирэфиркетона (ПЭЭК).

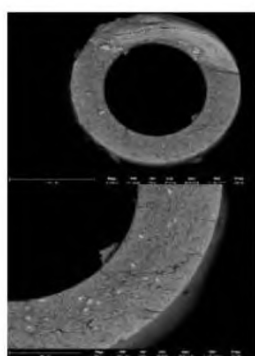
Совместно с коллегами из Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого изучены трибологические свойства ПЭЭК в зависимости от ММ. Показано, что износ не имеет четкой корреляции с вязкостью полимера (и его ММ) при изменении контактных нагрузок. Выбор ММ полимера лучше соотносить с условиями трения [3].



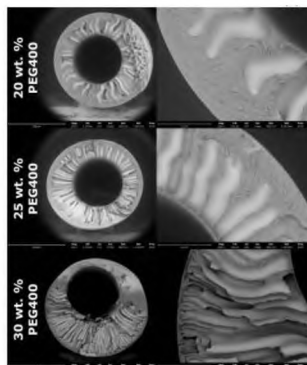
Сила трения в зависимости от скорости скольжения и нагрузки: ПЭЭК - (а) ПТР =10 и (б) ПТР =70, диапазон нагрузки 10–50 Н, диапазон скорости 0,075–1,5 м/с

Предложен новый аппретирующий состав для стеклянного волокна, который позволяет получать полиэфимидные стеклонанполненные композиты с улучшенными физико-механическими свойствами [4]. Получены мононити из ПЭЭК и ПФСФ и исследована возможность их применения в текстильной промышленности. Показаны проблемы применения данных нитей для использования в методе ткачества и выявлены пути совершенствования процессов их получения [5].

Впервые синтезированы отечественные ПФСФ с различной ММ для разработки высокопроницаемых ультрафильтрационных полволоконных мембран совместно с коллегами из Института нефтехимического синтеза РАН.



а

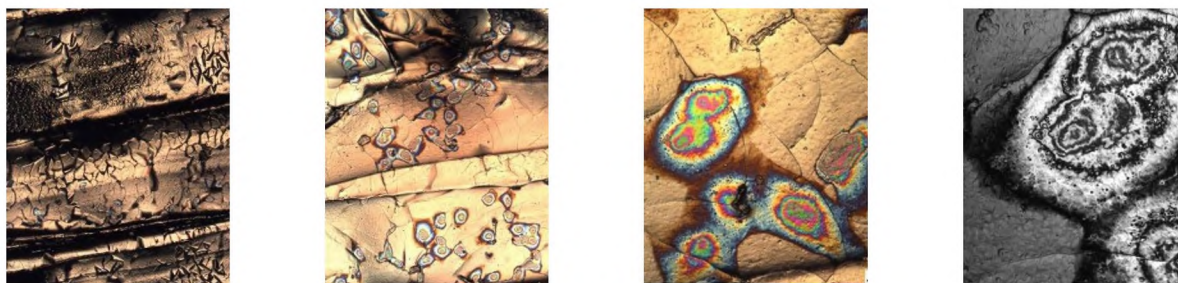


б

СЭМ-фотографии полволоконных мембран, полученных из растворов ПФСФ: 20 вес. % полое волокно ПФСФ без ПЭГ - а
20 вес. % полого волокна ПФСФ с добавлением ПЭГ400 - б

Разработаны составы прядильных растворов ПФСФ с ПЭГ, позволяющие формировать эффективные мембраны в области более низких концентраций ПФСФ 18–20 вес. % [6,7]. Показано, что мембраны, полученные из синтезированного ПФСФ, имеют в 7 раз выше селективности по паре газов H_2/CH_4 , по сравнению с мембранами, полученными из импортного ПФСФ Ultrason®. Полученные газоразделительные характеристики показывают перспективность нового отечественного полимера в качестве мембранного материала для выделения H_2 .

Разработана технология получения медицинского ПЭЭК. Совместно с коллегами из Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии РАН проведен анализ цитотоксичности 3D изделий из образцов ПЭЭК, синтезированных в КБГУ и модифицированных различными физическими и химическими способами. Показано отсутствие цитотоксичности и рост клеток для исследованных образцов ПЭЭК. Успешно проведены доклинические исследования имплантатов, напечатанных из ПЭЭК КБГУ.



Конфокальная микроскопия 3D изделия из ПЭЭК КБГУ + Ti 1A после инкубации с клетками

1. Effect of Water on the Thermal Properties of Polyetheretherketone Shabaev, A.S., Khakhyasheva, E.V., Khashirova, S.Y. *Polymer Science - Series A*, 2022, 64(5), pp. 410–414.
2. Slonov A, Musov I, Zhansitov A, Kurdanova Z, Shakhmurzova K, Khashirova S. Investigation of the Properties of Polyphenylene Sulfone Blends. *Materials*. 2022; 15(18):6381, Impact Factor JCR 3.748 (Q2)
3. Tolochko O., Kobykhno I.A., Khashirova S.I., Zhansitov A.A., Breki A.D., Nosonovsky M. Friction and Wear of Polyetheretherketone Samples With Different Melt Flow Indices//*Journal of Tribology*, 2022, Vol. 144, Impact Factor JCR 1.891 (Q2)
4. Polyesterimide composites filled with sized glass fibers. Beev A.A., Khashirova S.Yu., Slonov, A.L., Zhansitov A.A., Dolbin I.V. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii, Seriya Tekhnologiya Tekstil'noi Promyshlennosti*. 2022, (4), pp. 207–214
5. Investigation of elastic-deformation characteristics of monothreads from superstructural polymers Miroshnichenko D.A., Kornilova N.L., Musov I.V., Slonov A.L., Khashirova S.Yu. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii, Seriya Tekhnologiya Tekstil'noi Promyshlennost*, 2022, (5), pp. 65–71.
6. Golubev, G.; Sokolov, S.; Rokhmanka, T.; Makaev, S.; Borisov, I.; Khashirova, S.; Volkov, A. High Efficiency Membranes Based on PTMSP and Hyper-Crosslinked Polystyrene for Toxic Volatile Compounds Removal from Wastewater. *Polymers* 2022, 14, 2944. Impact Factor JCR 4.967 (Q1).
7. Anokhina, T.; Raeva, A.; Sokolov, S.; Storchun, A.; Filatova, M.; Zhansitov, A.; Kurdanova, Z.; Shakhmurzova, K.; Khashirova, S.; Borisov, I. Effect of Composition and Viscosity of Spinning Solution on Ultrafiltration Properties of Polyphenylene Sulfone Hollow-Fiber Membranes. *Membranes* 2022, 12, 1113. Impact Factor JCR 4.562 (Q1)

САМООРГАНИЗАЦИЯ ТОНКИХ ПЛЕНОК АМФИФИЛЬНЫХ КЛИНОВИДНЫХ МЕЗОГЕНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КОМБИНАЦИИ НАГРЕВА И МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Д.В. Анохин, Л.Л. Гурьева, А.Ф. Абукаев, В.П. Тарасов, Е.С. Пикалов, Д.А. Иванов
ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН, Московский физико-технический институт, МГУ им. М.В. Ломоносова

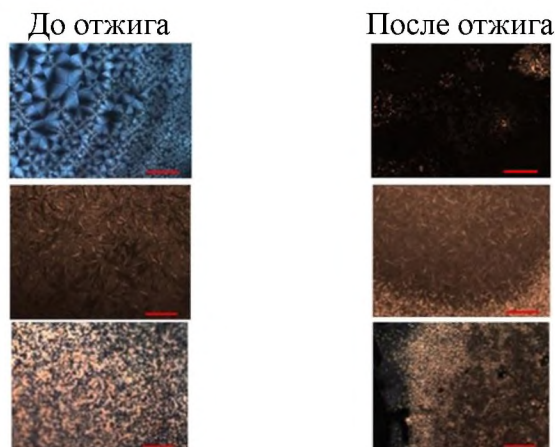
Эффективным способом для создания умных материалов, чувствительных к внешним факторам является молекулярная самосборка. Клиновидные амфифильные мезогены на основе 2,3,4-трис(алкилокси)бензолсульфокислоты могут служить в качестве «строительных блоков» для получения новых функциональных материалов методом «снизу вверх», таких как высокорегулярные полимерные ионопроводящие мембраны, нанореакторы и системы доставки лекарств. Варьирование химического состава (изменение длины алкильной цепи, замещение противоина, добавление азобензольной группы) и внешних факторов (изменение температуры, присутствие насыщенных паров с различной полярностью, УФ-облучение) позволяют им образовывать кристаллические или жидкокристаллические (ЖК) фазы различной симметрии, чаще всего, колончатые и

сметические. Водные каналы в этом случае ориентированы параллельно поверхности, что является не оптимальным для переноса протонов через мембрану. Одним из способов переориентации текстуры пленок является приложение магнитного поля (МП) в изотропном или ЖК состоянии и последующая фиксация за счет химической связи.

Синтезированные мезогены на основе асимметричной трис(додецилокси)бензол-сульфоновой кислоты (TDOBSH) и ее натриевой (TDOBSNa) и пиридиновой (TDOBSPyr) солей также демонстрируют смектические, колончатые и кубические термотропные ЖК фазы.

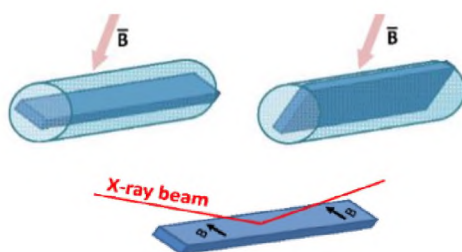


Термотропные свойства и структура ЖК фаз синтезированных мезогенов изучались методами дифференциальной сканирующей калориметрии, поляризационной оптической микроскопии и температурной рентгеновской дифракции в геометрии скользящего пучка. Показано, что в процессе термического отжига неравновесная смектическая фаза переходит в равновесную кубическую гироидную (TDOBSH), гексагональную колончатую (TDOBSNa) и примитивную кубическую (TDOBSPyr). Переход в равновесную фазу происходит при температурах выше плавления локальной кристаллической структуры алкильных боковых групп за счет повышения молекулярной подвижности мезогенов.



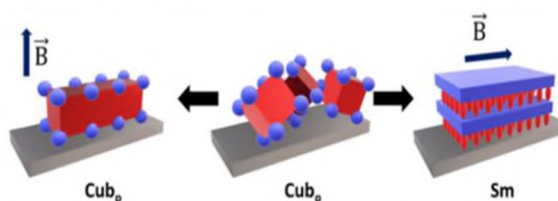
Поляризационная оптическая микроскопия

При охлаждении до комнатной температуры равновесные и метастабильные фазы могут быть стабилизированы за счет локальной кристаллизации линейных алкильных цепей, формируя обратимую физическую сетку. Данная особенность была использована для контроля текстуры, то есть симметрии ЖК фазы и ее ориентации относительно подложки, под действием интенсивного (до 10 Тл) магнитного поля в ЯМР спектрометре BRUKER-500. Тонкие пленки мезогенов, нанесенные на кремниевые подложки, помещались в капилляры и ориентировались параллельно или перпендикулярно вектору магнитного поля. При нагреве капилляров до 90-120°C происходит переход в смектическую фазу, которая при последующем охлаждении формируют метастабильную текстуру ориентация которой зависит от направления МП. Полученные текстуры фиксировались за счет формирования физической сетки и позднее были охарактеризованы методом рентгеновской дифракции в геометрии со скользящим пучком.



Ориентация пленки относительно магнитного поля в ЯМР-спектрометре и относительно рентгеновского пучка

Показано, что в зависимости от типа противоиона пленки мезогенов демонстрируют различные текстуры. Наибольший эффект МП наблюдался для соли пиридина (TDOBS^{Py}), сформировавшей упорядоченную примитивную кубическую фазовую текстуру при приложении МП перпендикулярно пленке. Такое поведение можно объяснить слабым упорядочением молекул мезогена в исходной пленке и анизотропией магнитной восприимчивости пиридиния.



Модель изменения текстуры под действием магнитного поля

Напротив, для кислоты (TDOBSH) было обнаружено улучшение ориентации гироидной кубической фазы под действием МП параллельно пленке. Высокоупорядоченная колончатая фаза натриевой соли (TDOBSNa) показала минимальное влияние МП. Полученные результаты могут быть полезны в разработке стратегий изготовления новых протон-проводящих мембран, построенных с использованием подхода "снизу-вверх".

1. V. Anokhin, L. L. Gur'eva, K. N. Grafskaja, E. S. Pikalov, A. F. Abukaev, V. P. Tarasov and D. A. Ivanov «Control of Self-Assembly of Amphiphilic Wedge-Shaped Mesogens Using a Combination of Magnetic Field and Temperature Treatment» // *Physchem* 2022, 2, 274–285. <https://doi.org/10.3390/physchem2030020>

СИНТЕЗ МАЛОИЗУЧЕННЫХ ТИПОВ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ С УЛУЧШЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ РЕЖИМАХ ФЕРМЕНТАЦИИ

Т.Г. Волова с сотр.

Институт биофизики СО РАН

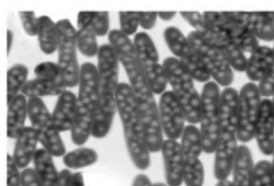
В специализированных режимах ферментации в культуре природного штамма *S.necator* В-10646 с включением в состав среды необычных прекурсоров (γ -валеролактона и 3-меркаптопропионовой кислоты) синтезированы малоизученные типы полигидроксиалканоев (ПГА) с улучшенными свойствами: трехкомпонентные сополимеры, содержащие, помимо 3-гидроксibuтирата, мономеры 3-гидроксивалерата и 4-гидроксивалерата, и серосодержащие сополимеры 3-гидроксibuтирата и 3-меркаптопропионата с различным соотношением мономеров, которые в отличие от ранее полученных при меньших включениях новых мономеров в состав ПГА характеризуются

сниженными значениями степени кристалличности (ниже 50%) без потери высоких производственных показателей по урожаю биомассы и общей продукции полимеров. Пленочные матрицы из новых типов ПГА перспективны для применения в клеточных технологиях, депонирования и доставки лекарственных средств, изготовления разрушаемой упаковки и др.

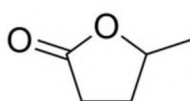
В отчетном году проведены исследования, направленные на расширение спектра синтезируемых разрушаемых биопластиков (микробных полигидроксиалканоев, ПГА) с улучшенными технологическими свойствами с целью повышения доступности и расширения сфер применения.

С использованием авторского штамма *Cupriavidus necator* В-10646, обладающего широким органотрофным потенциалом и толерантностью к субстратам-прекурсорам, необходимым для образования сополимерных ПГА, исследованы режимы ферментации на комплексных С-субстратах с применением в качестве прекурсоров гамма- и дельта-валеролактона, 3-меркаптопропионовой и 4,4'-дитиодимасляной кислот. Это позволило синтезировать 3-хкомпонентные сополимеры, образованные мономерами 3-гидроксibuтирата, 3-гидроксивалерата и 4-гидроксивалерата П(ЗГБ-со-ЗГВ-со-4ГВ), и серосодержащие полиэфиры, содержащие мономеры 3-гидроксibuтирата и 3-меркаптопропионата П(ЗГБ-со-ЗМП). Данные сополимеры относятся к так называемым «необычным» и мало изученным ПГА вследствие сложностей биосинтеза. Варьирование режимов дозирования и концентраций прекурсоров позволило синтезировать серию трехкомпонентных сополимеров П(ЗГБ-со-ЗГВ-со-4ГВ) с различным соотношением мономеров в широких пределах, соответственно, для мономеров ЗГБ – от 71,9 до 89,9, ЗГВ – от 7,3 до 23,4 и для искомым мономеров 4ГВ – от 1,9 до 4,7 мол.%, а также полиэфиров П(ЗГБ-со-ЗМП) с содержанием мономеров 3-гидроксibuтирата от 84,0 до 95,2 мол.% и мономеров 3-меркаптопропионата (ЗМП) (от 4,8 до 16,0 мол.%).

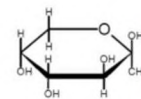
Культивирование



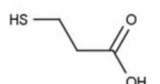
Cupriavidus necator В-10646



γ-валеролактон

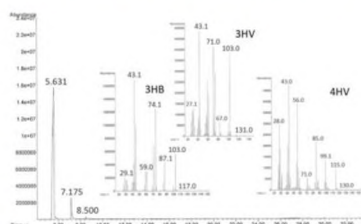


фруктоза

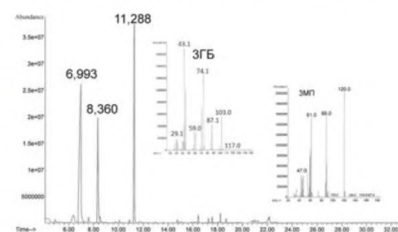


3-меркаптопропионовая кислота

Синтезируемые сополимеры

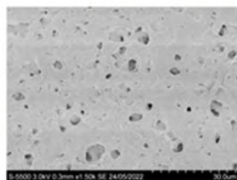


поли(3-гидроксibuтират-со-3-гидроксивалерат-со-4-гидроксивалерат)

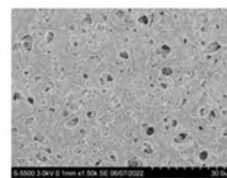
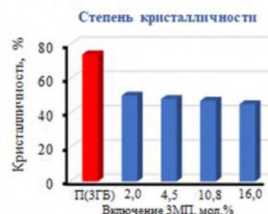


поли(3-гидроксibuтират-со-3-меркаптопропионат)

Физико-химические свойства и структура поверхности пленок



РЭМ поверхности пленки из П(ЗГБ-со-14,4мол.%ЗГВ-со-1,9мол.%4ГВ)



РЭМ поверхности пленки из П(ЗГБ-со-16,0мол.%ЗМП)

С использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии, дифференциального термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии, рентгеноструктурного анализа впервые проведены исследования, выявившие связь между составом и соотношением мономеров различных типов в них. Показано, как включение в состав ПГА мономеров новых типов (4ГВ и 3МП) влияет на свойства ПГА, вызывая значительное снижение степени кристалличности (ниже 50%) без потери высоких продукционных показателей процесса биосинтеза по урожаю биомассы и общей продукции полимеров на фоне незначительных изменений молекулярно-массовых и температурных характеристик. Снижения степени кристалличности изодиморфных сополимеров П(3ГБ-*co*-3ГВ-*co*-4ГВ) связано с формированием валератного типа кристаллической решетки в результате синергического эффекта совместного присутствия в сополимере мономеров 3- и 4-гидроксивалерата. Механизм снижения степени кристалличности серосодержащих сополимеров связан с затруднением процесса кристаллизации в результате замещения атомов кислорода в эфирных связях атомами серы, электроотрицательность которой, аналогично углероду, составляет 2.58, что значительно ниже кислорода (3.44).

Снижение степени кристалличности ПГА положительно влияет на свойства и кинетику кристаллизации и облегчает переработку в специализированные изделия, улучшая технологические свойства. Получены и исследованы экспериментальные образцы пленочной продукции из сополимерных образцов новых типов ПГА, включая микроструктуру, пористость и шероховатость поверхности, перспективные для применения в качестве матриц в клеточных технологиях, для депонирования и доставки лекарственных средств, изготовления разрушаемой упаковки и др. Результаты вносят вклад в решение остро стоящей проблемы получения разрушаемых функциональных полимерных материалов для различных сфер применения.

1. N.O. Zhila, K.Yu. Sapozhnikova, E.G. Kiselev, I.V.Nemtsev, A.V.Lukyanenko, E.I. Shishatskaya, T.G. Volova. Biosynthesis and properties of a P(3HB/3HV/4HV) produced by *Cupriavidus eutrophus* B10646 // Polymers-2022-Vol.14 (19).-4226-4251. (IF WoS 4.967) Q1. <https://doi.org/10.3390/polym14194226>
2. E.I. Shishatskaya, A.E. Dudaev, T.G.Volova. Resorbable nanomatrices from microbial polyhydroxalkanoates: design strategy and characterization// Nanomaterials- 2022 – Vol.12 (21)-3843-3870 (IF WoS 5.719) Q1. <https://doi.org/10.3390/nano12213843>
3. T.G. Volova, S.V. Prudnikova, E.G. Kiselev, I.V. Nemtsev, A.D. Vasiliev, A.P. Kuzmin, E.I. Shishatskaya. Bacterial cellulose (BC) and nanosilver and drag BC composites: production and properties // Nanomaterials-2022 Vol. 12 (1).-P.192-216 (IF WoS 5.719) Q1. <https://doi.org/10.3390/nano12020192>
4. T.G. Volova, E.G. Kiselev, A.V. Demidenko, N.O. Zhila, I.V. Nemtsev, A.V. Lukyanenko. Production and properties of Microbial Polyhydroxyalkanoates Synthesized from Hydrolysates of *Jerusalem Artichoke* Tubers and Vegetative Biomass //Polymers-2022-Vol.14(1)-132 (IF WoS 4.967) Q1. <https://doi.org/10.3390/polym14010132>
5. S. Lipaikin, I.A. Yaremenko, A.O. Terent'ev, T.G. Volova, E.I. Shishatskaya. Development of Biodegradable Delivery Systems Containing Novel 1,2,4-trioxolane Based on Bacterial Polyhydroxyalkanoates // Advances in Polymer Technology- Article ID 6353909, 14 pages 2022-Vol.2022 (IF WoS 2,389) Q3. <https://doi.org/10.1155/2022/6353909>.
6. E.G Kiselev, A.V. Demidenko, N.O. Zhila, E.I.Shishatskaya,T.G Volova. Sugar beet molasses as a potential C-substrate for the production of PHA by a natural strain *Cupriavidus necator* //Bioengineering-2022-Vol.9, 154. (IF WoS 5.046) Q2. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9040154>
7. A. Murueva; A.Shershneva; I.Nemtsev; E.Shishatskaya; T. Volova. Preparation and characterization of collagen-conjugated poly(3-hydroxybutyrate) microparticles for

- tissue engineering application// Journal of Polymer Research – 2022-Vol. 29 (8)-324 (IF WoS 3.097) Q 2. <https://doi.org/10.1007/s10965-022-03181-5>.
8. N.G.Menzyanova; E.I.Shishatskaya; S.A.Pyatina; T.G.Volova. Cytogenotoxic activity of herbicidal and fungicidal pesticides on *Triticum aestivum* root meristem// Environ Science Pollution Res – 2022 –Vol.29 (34-35???)p.(IF WoS 5.190) Q1. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21936-x>
 9. E .G. Kiselev, S.V. Prudnikova, N.V. Streltsova, T.G. Volova. Effectiveness of Slow-Release Fungicide Formulations for Suppressing Potato Pathogens//Pest Management Science-2022- Vol. 78(12) P.5444-5455 (IF WoS 4.462) Q1. <https://doi.org/10.1002/ps.7167>.
 10. J. James, K.S Sisanth, Hanna Maria, N.Kalarikkal, M.Strankowski, D.Laroze, T.G. Volova, Sabu Thomas. Super Tough Interpenetrating Polymeric Network of Styrene Butadiene Rubber-Poly (Methyl Methacrylate) incorporated with General Purpose Carbon Black // Journal of Applied Polymer Science. (IF WoS 3,125) Q2. 2022-e5978-2-14. <https://doi.org/10/1002/app.52978>
 11. T.G Volova, E.G Kiselev, S.V. Baranovskiy, N.O. Zhila, S.V Prudnikova , E.I. Shishatskaya, A.P. Kuzmin, I.V. Nemtsev, A.D. Vasiliev, Sabu Thomas. Degradable Poly-3-Hydroxybutyrate - the basis of Slow-Release Fungicide Formulations for Suppressing Potato Pathogens //Polymers-2022-Vol. 14(17),3669 (IF WoS 4.967) Q1. <https://doi.org/10.3390/polym14173669>

НОВЫЙ ВИД РАДИАЦИОННО-ЗАЩИТНОГО КОМПОЗИТА НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕР - УГЛЕРОДНОЙ МАТРИЦЫ

В.И. Павленко с сотр

Белгородский государственный технологический университет им. В. Г. Шухова

Разработан новый вид радиационно-защитного композита на основе полимер - углеродной матрицы, наполненной кристаллами гидридов и карбидов d-металлов для космической техники. Использование полимерной дополнительной локальной защиты позволяет повысить эффективность радиационной защиты в условиях космического полета и подобрать оптимальные материалы для локальной защиты членов экипажа на российских космических аппаратах. Разработанный полимерный композиционный материал проходит государственные испытания на российском сегменте международной космической станции (РС МКС).

Установлены закономерности влияния модифицирования кристаллических гидридов и карбидов d-металлов растворами кремнийорганических олигомеров в УЗ-поле с целью их гидрофобизации для достижения однородного распределения минеральных кристаллов в неполярной полимерной матрице. Проведена оценка радиационно-защитных характеристик и радиационной стойкости композита к факторам космического пространства (протонов, электронов, нейтронов и гамма-излучения).

При облучении полимерного композита протонным пучком (основной вклад в космической радиации) на фазотроне ОИЯИ (г.Дубна) с энергией 160 МэВ за локальной защитой наблюдается значительное снижение флюенса вторичных частиц в области ЛПЭ до 150 кэВ/мкм (H₂O), что может быть вызвано пониженным выходом нейтронов с энергиями менее 1 МэВ, ответственных за формирование одиночных треков отдачи.

Разработанный полимерный защитный композит апробирован в РКК «Энергия» им. С. П. Королёва, ИМБП РАН, АО «ЦНИИмаш, и принят ГК «Роскосмос» к проведению государственных испытаний на российском сегменте МКС (РС МКС) в рамках Целевой работы (ЦР) «Оценка устойчивости радиационно-защитного полимерного композита в условиях орбитального полёта» (шифр №07001-39/21, «Защитный композит»). Разработчиком ЦР является БГТУ им. В.Г. Шухова (г. Белгород)

и НИИ Центр подготовки космонавтов им. Ю.А.Гагарина. 17.02.2022 г. научная аппаратура (полимерный защитный контейнер с дозиметрическими датчиками (Рис.1) доставлена транспортным грузовым кораблем «Прогресс МС-19» на РС МКС и установлена в каюте космонавтов (рис. 2). Предусмотрены испытания научной аппаратуры на РС МКС в течение 9 и 18 месяцев.



Рис. 1. Фото контейнера из разработанного полимерного композита (а) и научной аппаратуры (б) для целевой работы «Защитный композит»



Рис. 2. Испытание научной аппаратуры по целевой работе «Защитный композит» летчиком-космонавтом, героем России Шкаплеровым А.Н. на РС МКС

Установлено, что в течение 9 месяцев экспонирования защитного композита на РС МКС обеспечиваются его высокие показатели радиационной стойкости и радиационно-защитных характеристик (10 мм экрана снижают уровень космической радиации в 2,15 раз). Космический эксперимент продолжается.

В 2022 г. опубликовано 15 научных статей, получено 2 патента на изобретение РФ, в том числе:

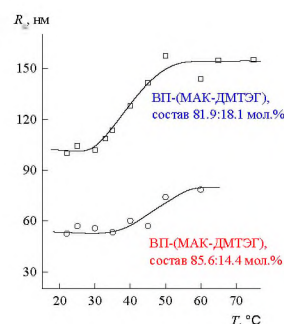
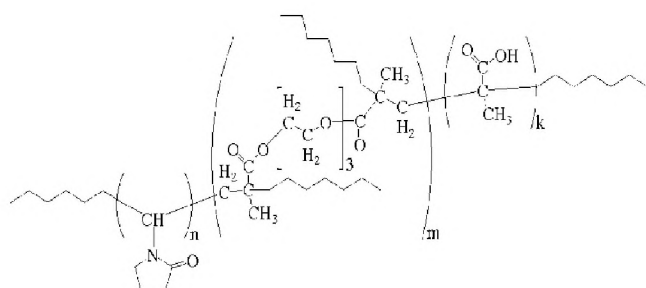
1. Патент на изобретение РФ № 2782759, МПК G21F 1/10 (2006.01) Композиционный материал для защиты от космической радиации и способ его получения // Павленко В.И. и др.(ФИПС 02.11.2022; Бюл. № 31).
2. Cherkashina N.I., Pavlenko V.I. Resistance of a thermoregulatory coating with silica to electron irradiation, Acta Astronautica, Volume 193, 2022, Pages 209-220, <https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2021.12.034>. (Web of Science, Scopus Q1).
3. Павленко, В.И. и др. Высокоэффективный конструкционный полимерный материал для защиты от космической радиации // Пилотируемые полеты в космос, № 2(43), 2022, С. 105-115.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ АМФИФИЛЬНЫЕ СОПОЛИМЕРЫ N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА РАЗВЕТВЛЕННОГО СТРОЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ УНИВЕРСАЛЬНЫХ ПЛАТФОРМ ДОСТАВКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ И НАЗНАЧЕНИЯ

Курмаз С.В., Иванова И.И., Фадеева Н.В., Емельянова Н.С., Лапшина М.А.,
Балакина А.А., Филатова Н.В., Терентьев А.А.

ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии РАН

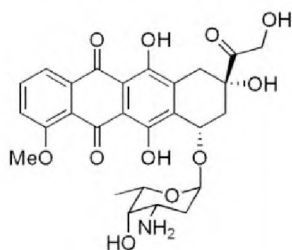
Разработаны биосовместимые сополимеры N-винилпирролидона с содержанием звеньев (мет)акриловой кислоты и диметакрилата триэтиленгликоля до 18 мол.% и абсолютной средневесовой молекулярной массой ~ 80-90 кДа с помощью эффективного одностадийного метода – радикальной сополимеризации в растворах без использования высокотоксичных регуляторов их молекулярной массы.



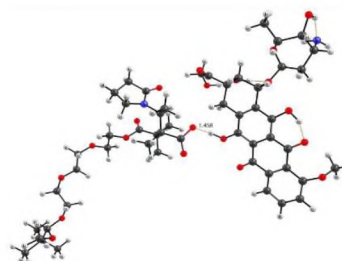
Тройные сополимеры N-винилпирролидона с метакриловой кислотой, разветвленные диметакрилатом триэтиленгликоля

Влияние температуры на размер полимерных частиц в водном растворе

Физико-химические характеристики сополимеров (состав, молекулярная масса, функциональность, амфифильность), способность к самосборке с образованием частиц заданного размера в зависимости от температуры или pH среды можно контролировать простым изменением соотношения мономеров.



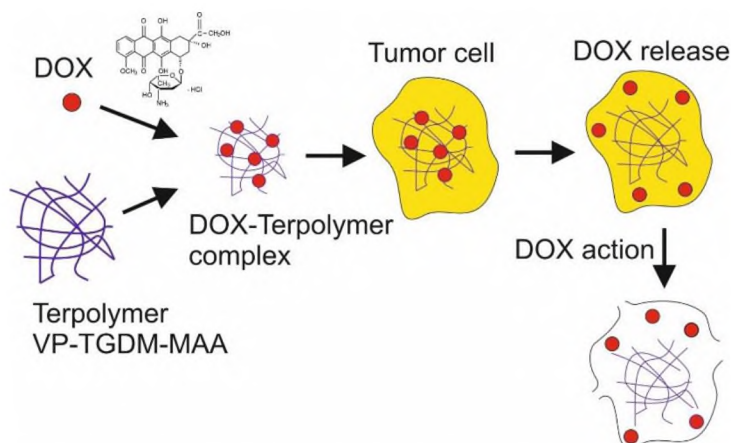
Доксорубин с противоопухолевой активностью (ДОС)



Комплекс ДОКС с сополимером

Полимерные 3D-структуры предложены и апробированы как универсальные платформы для биологически активных соединений (БАС) различного назначения – доксорубин (ДОКС) с противоопухолевой активностью, фолиевой кислоты для целевой доставки ДОКС в клетки-мишени, тетрафенилпорфирина цинка для визуализации процесса внутриклеточного накопления полимерных частиц, известного антиоксиданта токоферола.

Они позволяют реализовать “умную” доставку БАС в клетки за счет термо- и pH чувствительных участков полимерных цепей, повысить избирательность действия ДОКС за счет адресной доставки и снизить его общую токсичность:

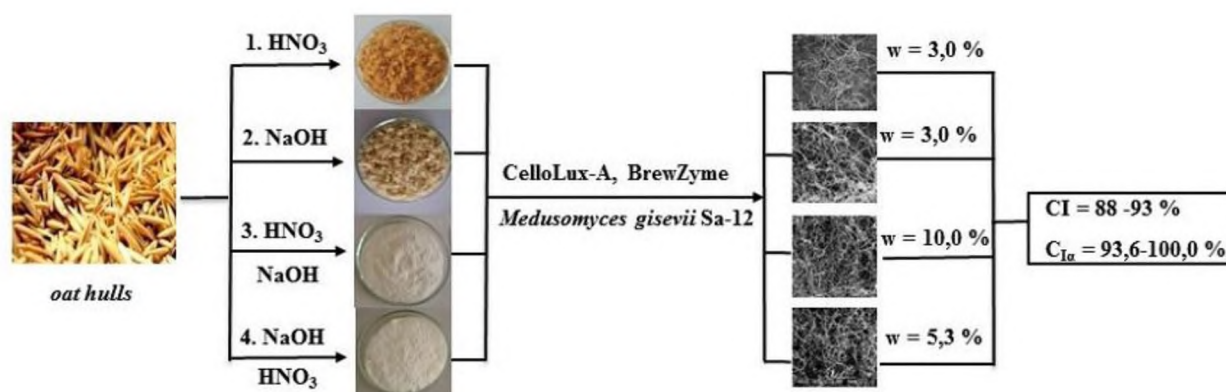


1. Kurmaz S.V., Ignatiev V.M., Emel'yanova N.S., Kurmaz V.A., Konev D.V., Balakina A.A., Terentyev A.A. // *Pharmaceutics*. 2022. V. 14. Issue 12. 2572.

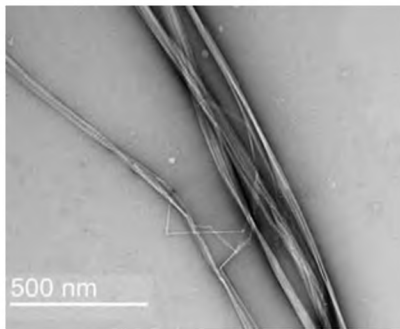
УНИКАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИАЛЬНОЙ НАНОЦЕЛЛЮЛОЗЫ Сакович Г.В., Скиба Е.А., Шавыркина Н.А., Шипелин В.А., Гмошинский И.В., Масютин А.Г.

Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

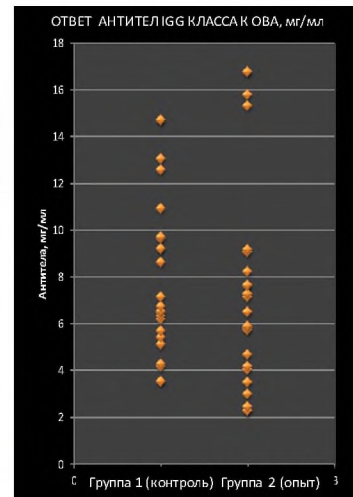
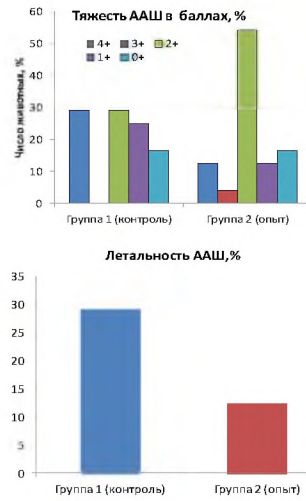
Разработана промышленно масштабируемая технология получения бактериальной наноцеллюлозы, с использованием симбиотической культуры *Medusomyces gisevii* штамм Sa-12 на полусинтетической глюкозной среде и гидролизатах предобработанной шелухи овса. Уникальные свойства материала состоят в экстраординарных значениях содержания алломорфа целлюлозы Ia (C_{Ia}) в диапазоне 94-100 % и степени кристалличности (CI) в пределах 88-93 %, что обусловлено спецификой использования указанного продуцирующего сообщества. Возможные области применения материала включают пищевые ингредиенты, упаковочные материалы с улучшенными функциональными характеристиками, изделия медицинского назначения, диагностические средства и агенты доставки лекарств. В эксперименте *in vivo* на модели системной анафилаксии у крыс Wistar показано отсутствие у бактериальной наноцеллюлозы, вводимой перорально с потребляемым рационом, аллергенных и сенсibiliзирующих свойств.



ТЭМ-изображение высокого разрешения структуры нановолокна бактериальной целлюлозы



Результаты тестирования на модели системной анафилактики



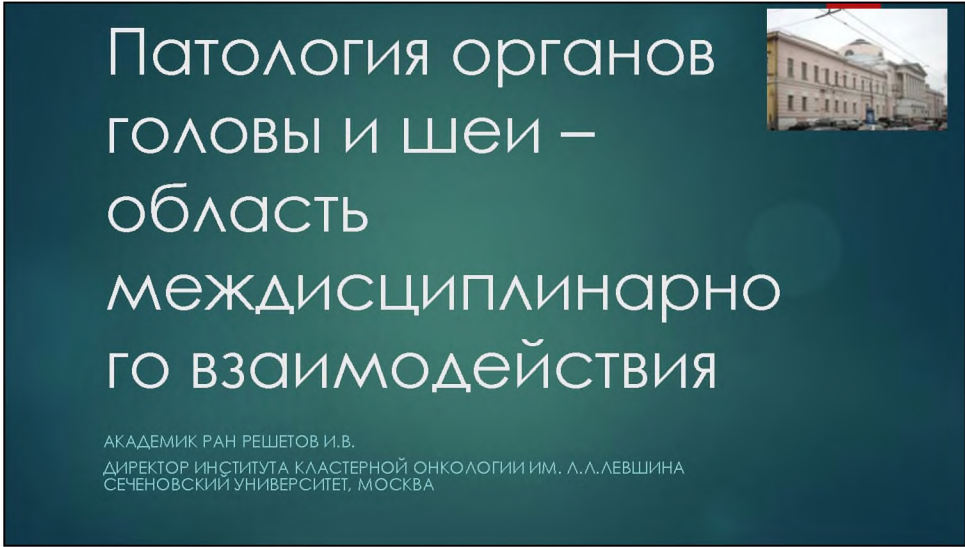
Публикации: <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04372-x>
<https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-6-20>

Приложения

Презентация доклада академика Решетова Игоря Владимировича, директора Института кластерной онкологии им. Л.Л.Левшина ПМГМУ им. И.М.Сеченова

«Основные направления в реконструктивной и восстановительной хирургии органов головы и шеи. Представление проблемы»

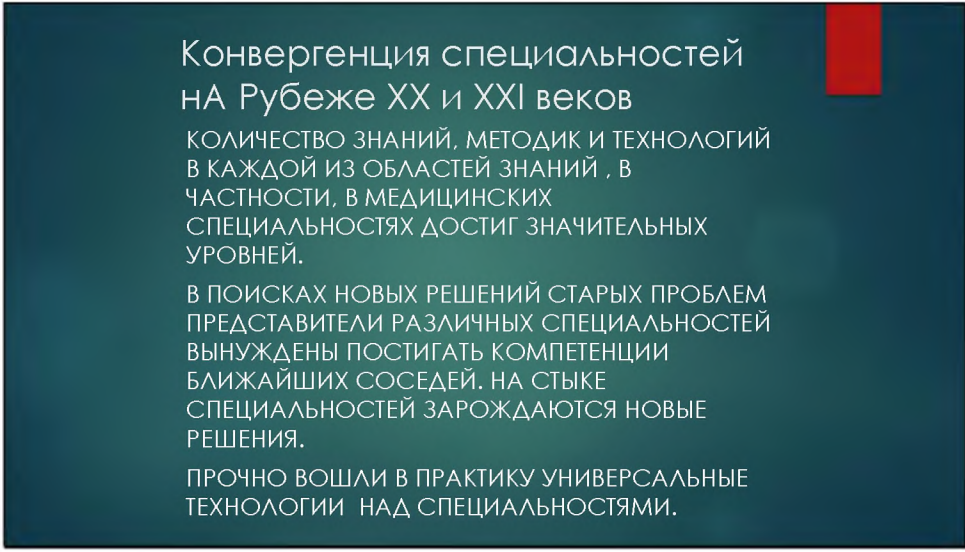
Слайд 1



Патология органов
головы и шеи –
область
междисциплинарно
го взаимодействия

АКАДЕМИК РАН РЕШЕТОВ И.В.
ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА КЛАСТЕРНОЙ ОНКОЛОГИИ ИМ. Л.Л.ЛЕВШИНА
СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, МОСКВА

Слайд 2



Конвергенция специальностей
на Рубеже XX и XXI веков

КОЛИЧЕСТВО ЗНАНИЙ, МЕТОДИК И ТЕХНОЛОГИЙ
В КАЖДОЙ ИЗ ОБЛАСТЕЙ ЗНАНИЙ, В
ЧАСТНОСТИ, В МЕДИЦИНСКИХ
СПЕЦИАЛЬНОСТЯХ ДОСТИГ ЗНАЧИТЕЛЬНЫХ
УРОВНЕЙ.

В ПОИСКАХ НОВЫХ РЕШЕНИЙ СТАРЫХ ПРОБЛЕМ
ПРЕДСТАВИТЕЛИ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ
ВЫНУЖДЕНЫ ПОСТИГАТЬ КОМПЕТЕНЦИИ
БЛИЖАЙШИХ СОСЕДЕЙ. НА СТЫКЕ
СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ЗАРОЖДАЮТСЯ НОВЫЕ
РЕШЕНИЯ.

ПРОЧНО ВОШЛИ В ПРАКТИКУ УНИВЕРСАЛЬНЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ НАД СПЕЦИАЛЬНОСТЯМИ.

Слайд 3


Системный подход к патологии головы и шеи

ВАЖНЕЙШАЯ ОБЛАСТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТЕЛА.
НА ЭТОЙ ОБЛАСТИ ТРУДЯТСЯ 9
ХИРУРГИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ.

БОЛЬШИНСТВО ПАТОЛОГИЙ –
ТРАВМЫ, ВОСПАЛЕНИЯ, ОПУХОЛИ ИМЕЮТ
ЕДИНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ

ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ОБЩИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И
ЛЕЧЕБНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ: КТ,МРТ,УЗИ
ЭНДОСКОПИЯ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И
ДР.

В КАЖДОЙ ИЗ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ИМЕЮТСЯ
СИСТЕМНЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕСООТВЕТСТВИЯ
ЗАДАЧ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ



Слайд 4

Основные проблемы в патологии органов головы и шеи

РОСТ ТРАВМАТИЗМА И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАРУШАЕТ
АНАТОМИЮ И ФУНКЦИЮ

УТРАТА АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЕДИНИЦ ТРЕБУЕТ ДЛЯ
ВОССТАНОВЛЕНИЯ НЕОГРАНИЧЕННОГО РЕСУРСА РЕКОНСТРУКТИВНЫХ
МАТЕРИАЛОВ, АЛЬТЕРНАТИВА – ИНВАЛИДНОСТЬ , ДЕСОЦИАЛИЗАЦИЯ


В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ ЕСТЬ ОЧЕВИДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

ОТСУТСТВУЕТ ДОСТУПНЫЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
ИСКУССТВЕННОГО И ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ РЕШАЮЩИЕ
МНОГИЕ ЗАДАЧИ РЕКОНСТРУКЦИИ

Слайд 5

В Российской Федерации ежегодно всего зарегистрировано больных с болезнями уха и сосцевидного отростка (с диагнозом, установленным впервые в жизни) - 3975145 человек, из них в Москве 257039 чел. в МО 177876 чел.

- Хронический отит 13470 чел.,
- болезни наружного уха 1667810,
- болезни среднего уха и сосцевидного отростка 1869887 из них в Москве 1721, острый отит 1268467,
- болезни слуховой (евстахиевой) трубы 345155,
- перфорация барабанной перепонки 12233,
- другие болезни среднего уха и сосцевидного отростка 29091,
- болезни внутреннего уха 12292,
- болезнь Меньера 765,
- кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха 140644,
- кондуктивная потеря слуха двусторонняя 15723, н
- нейросенсорная потеря слуха двусторонняя 91664.



Слайд 6



Слайд 7

Актуальность проблемы

- В 2017 г. в Российской Федерации впервые в жизни выявлено 617177 случаев злокачественных новообразований (402,6 на 100.000 населения).
- Прирост ЗНО за 10-летний период **20,4%**, что в значительной мере определено неблагоприятным направлением демографических процессов в популяции России, обусловившим "постарение" населения.
- Максимальный уровень онкологической заболеваемости населения в России отмечается в возрастной группе **75-79 лет**. Средний возраст заболевших в 2015 г. составил **64,2** года, для мужчин - 64,5, для женщин - 63,9 года.
- Из них **10926** новых случаев заболевания раком полости рта и глотки. Впервые О.Г.П. прочно заняли 6 место
- Распределение по стадиям: I-II st – 27 %, III st-34 %, Ivst-39%.
- Одногодичная летальность в 2015 г. – 36,7%.
- Соотношение мужчин и женщин составляет - 3:1.
- Очень высока социальная значимость данного заболевания, т.к. рак слизистой полости рта всё чаще поражает трудоспособное население (40-60 лет). Последние 10 лет отрицательная динамика (28-35 лет).

Слайд 8



Ранние стадии

Удельный вес больных с опухолевым процессом I-II стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2007-2017 гг., % *

Локализация, номенклатурная форма	Код МКБ 10	Годы										
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Всё злокач. новообразования	C00-96	45,4	46,0	46,7	47,8	49,7	50,5	50,8	52,0	53,7	54,7	55,6
Губа	C00	81,5	81,4	83,5	82,3	84,0	84,8	85,5	85,2	86,2	85,6	85,3
Полость рта**	C01-09.40.2	-	-	-	-	34,8	36,4	36,4	36,1	36,3	37,3	36,4
Глотка**	C10-13	-	-	-	-	17,0	17,0	15,6	16,3	18,2	16,8	16,5
Пищевод	C15	24,3	25,5	25,0	26,4	25,7	28,6	27,0	29,2	30,2	30,5	32,9
Желудок	C16	24,1	25,1	24,6	26,3	27,2	28,7	28,7	29,6	31,9	33,4	33,9
Ободочная кишка	C18	35,5	36,3	38,6	39,6	40,0	42,0	41,9	43,1	45,3	46,3	47,2
Прямая кишка, ректосигма, сигма, анус	C19-21	43,2	43,9	44,5	45,6	48,2	47,6	48,2	49,0	50,9	50,9	51,7
Печень и внутрипеч. желч. проток**	C22	-	-	-	-	7,0	8,2	7,7	9,3	9,8	11,6	14,2
Поджелудочная железа**	C25	-	-	-	-	12,0	12,4	13,3	14,6	15,3	16,6	17,7
Гортань	C32	34,8	34,9	33,9	34,8	36,2	34,2	35,5	36,5	39,1	38,0	39,3
Грива, бронх, легкое	C33.34	25,9	26,5	26,5	26,5	26,8	26,4	25,7	26,7	27,3	28,7	29,4
Кости и суставные хрящи**	C40.41	-	-	-	-	39,9	40,8	41,5	41,9	42,1	46,7	48,0
Меланомы кожи	C43	68,2	67,4	68,6	68,1	71,3	72,5	73,1	74,3	76,9	79,1	79,4
Кожа (кроме меланомы)	C44.46.0	94,4	94,1	94,6	95,1	95,4	96,4	96,5	96,6	97,0	97,1	97,5
Соединит. и др. мягкие ткани**	C46.1-3.7.8.4.0	-	-	-	-	50,5	49,0	53,4	50,8	55,1	57,0	58,7
Молочная железа	C50	62,3	62,7	63,0	63,6	65,0	64,5	66,7	68,2	69,5	69,7	69,9
С53	58,3	58,5	59,7	59,8	62,0	60,3	61,2	62,3	63,9	65,6	65,7	
Тело матки	C54	77,4	78,1	77,7	78,6	79,2	81,0	80,6	81,1	82,2	82,4	84,1
Яичник	C56	35,3	35,1	34,4	35,3	36,2	36,3	35,8	37,1	38,3	38,3	39,4
Предстательная железа	C61	40,3	44,0	44,8	44,9	47,7	48,4	49,5	52,5	55,1	56,0	57,0
Почки**	C64	-	-	-	-	54,2	55,8	56,6	57,9	59,7	61,3	63,9
Мочевой пузырь	C67	58,0	59,8	61,3	64,6	66,9	69,1	69,6	71,3	72,8	74,2	75,0
Шейка матки	C73	74,9	74,9	73,9	73,8	74,7	74,8	73,9	74,8	74,8	75,5	75,8

* с 2011 г. в формах статистической отчетности диагностической единицы является злокачественное новообразование (ранее - большой)
** выделены в статистическую отчетную форму 35 с 2011 г. (с 2016 г. - форма 7)

4 стадия

Удельный вес больных с запущенным опухолевым процессом (IV стадия) от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2007-2017 гг., % *

Локализация, номенклатурная форма	Код МКБ 10	Годы										
		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Всё злокач. новообразования	C00-96	22,8	22,8	22,5	22,3	21,3	21,2	21,1	20,7	20,4	20,5	20,2
Губа	C00	5,6	5,4	5,6	5,3	4,4	3,9	3,5	4,0	4,7	4,6	4,1
Полость рта**	C01-09.40.2	-	-	-	-	28,8	28,1	28,4	29,6	29,7	30,8	32,5
Глотка**	C10-13	-	-	-	-	38,8	40,1	41,6	41,7	43,2	43,1	44,9
Пищевод	C15	29,0	29,5	30,9	30,5	30,0	29,2	30,4	31,5	29,7	30,6	29,9
Желудок	C16	42,4	42,4	42,1	42,3	41,4	39,3	40,9	41,2	40,4	40,4	39,9
Ободочная кишка	C18	28,9	28,5	27,9	27,9	28,0	27,5	27,6	27,7	27,7	27,7	27,2
Прямая кишка, ректосигма, сигма, анус	C19-21	25,6	25,8	24,9	24,6	23,4	23,2	23,7	23,5	22,6	23,3	22,5
Печень и внутрипеч. желч. протоки**	C22	-	-	-	-	55,8	57,3	57,1	57,9	58,9	58,8	58,0
Поджелудочная железа**	C25	-	-	-	-	59,8	60,3	59,4	59,5	59,5	60,5	58,3
Гортань	C32	16,0	15,9	16,7	17,0	16,0	17,0	16,9	18,7	18,1	19,4	20,2
Грива, бронх, легкое	C33.34	35,2	35,6	36,0	37,0	36,8	38,3	39,4	39,8	40,0	40,9	40,8
Кости и суставные хрящи**	C40.41	-	-	-	-	26,8	25,5	23,1	25,5	27,0	25,8	24,0
Меланомы кожи	C43	9,5	10,0	9,6	9,7	9,0	9,0	8,8	8,9	8,5	7,9	8,0
Меланомы кожи (III-IV ст.)	C43	29,1	29,2	28,6	28,3	25,8	24,5	23,8	22,2	21,3	18,9	19,0
Кожа (кроме меланомы)	C44.46.0	0,7	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,5	0,6	0,5	0,5
Соед. и др. мягкие ткани**	C46.1-3.7.8.4.0	-	-	-	-	16,4	16,2	15,1	15,6	15,3	15,4	14,9
Молочная железа	C50	10,5	10,3	10,0	10,0	9,1	9,2	8,7	8,4	8,1	8,2	7,9
Молочная железа (III-IV ст.)	C50	36,8	36,5	36,1	35,8	33,8	33,0	31,9	30,9	30,0	29,6	29,5
С53	9,9	10,1	9,6	9,1	8,6	9,1	9,5	9,2	9,4	9,3	9,3	
Тело матки (III-IV ст.)	C54	39,9	39,6	37,9	38,1	35,9	37,7	36,5	35,4	34,6	32,9	32,8
С56	6,3	6,4	6,4	6,4	5,5	5,5	5,7	5,6	5,4	5,8	5,3	
Яичник	C56	21,6	21,9	22,3	21,7	20,7	20,3	20,8	20,5	20,0	20,1	19,5
Предстательная железа	C61	19,7	19,0	18,5	17,8	17,4	17,8	17,2	16,5	15,9	17,4	18,1
Почки**	C64	-	-	-	-	21,6	21,5	21,5	20,4	19,8	19,9	19,1
Мочевой пузырь	C67	12,2	11,3	10,8	10,2	9,6	10,1	10,3	9,8	9,6	9,7	9,9
Шейка матки	C73	8,0	8,4	8,6	8,6	8,0	7,8	8,2	8,1	7,9	7,4	7,3
Шейка матки (III-IV ст.)	C73	23,9	23,9	24,9	25,1	23,4	23,6	24,6	23,5	23,8	23,2	23,2

* с 2011 г. в формах статистической отчетности диагностической единицы является злокачественное новообразование (ранее - большой)


Какие технологии доступны и куда нам развиваться?

Слайд 12

Устранение дефектов челюстей с технологиями быстрого прототипирования


Слайд 13

- ▶ Сегодня на первый план в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии выходят новые технологии, внедряемые из смежных областей науки и медицины.
- ▶ стало возможным получение твердых копий трехмерных образов, созданных с помощью компьютера. Эти технологии были объединены под общим названием «метод быстрого прототипирования».
- ▶ Объединение СКТ и быстрого прототипирования из области CAD/CAM- технологий позволяет по- иному работать с анатомическими изображениями и изготавливать твердые копии фрагментов лицевого скелета.



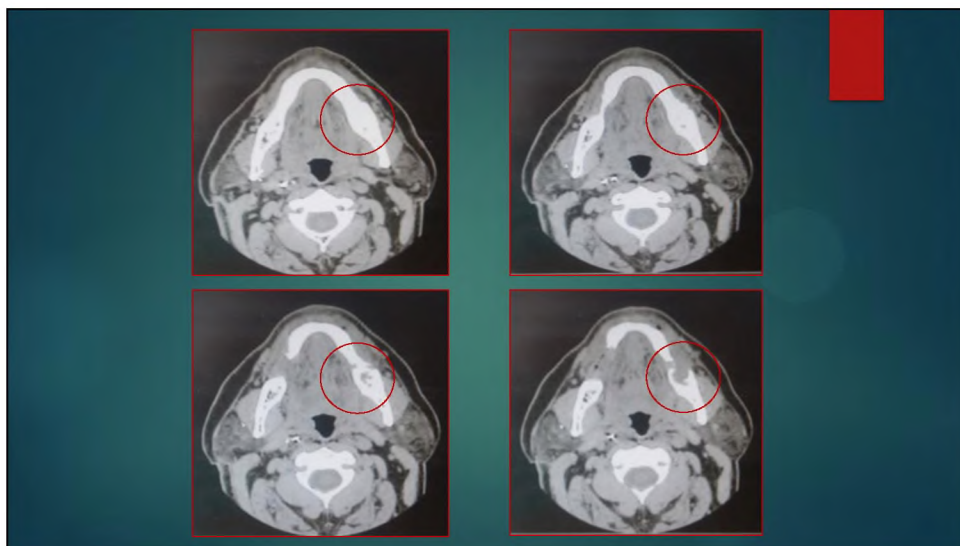
Слайд 14

Пациент: 65 лет.
Диагноз: Злокачественное новообразование левой ретроинфразавитной области, T4aN0M0, IVA ст. МКБ 10: C06.2

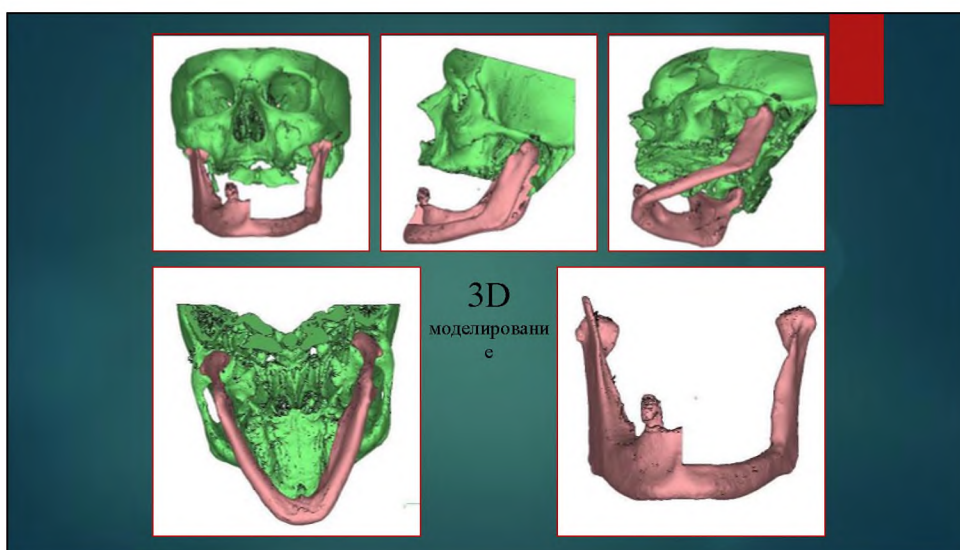


ПГИ № 13757-67/16 от 12.04.2016г:
ЗАКЛЮЧЕНИЕ — в готовых препаратах амелобластическая карцинома, развившаяся, вероятно на фоне амелобластомы. Опухоль разрушает костные структуры.

Слайд 15



Слайд 16



Слайд 17

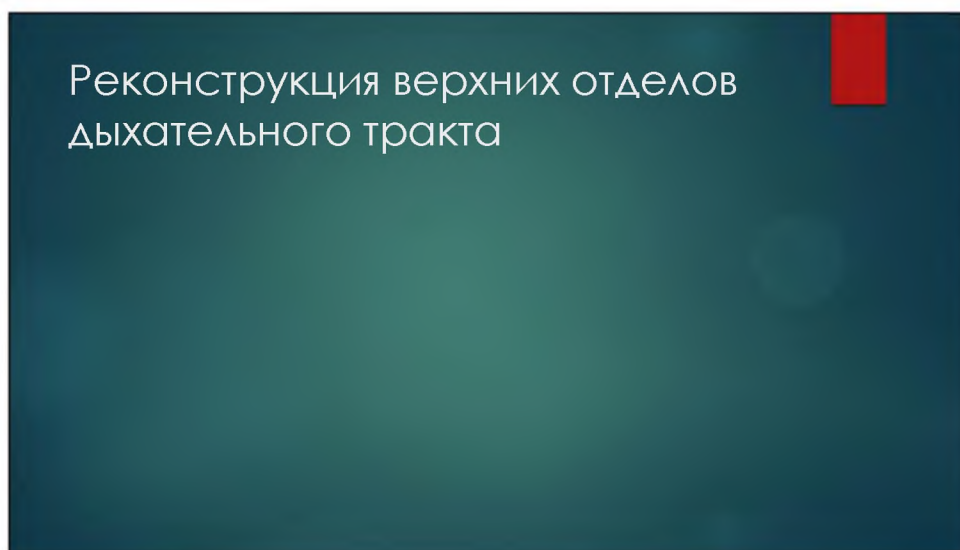


Индивидуаль
ный
Имплантат
нижней
челюсти б-го
Ш.

Слайд 18



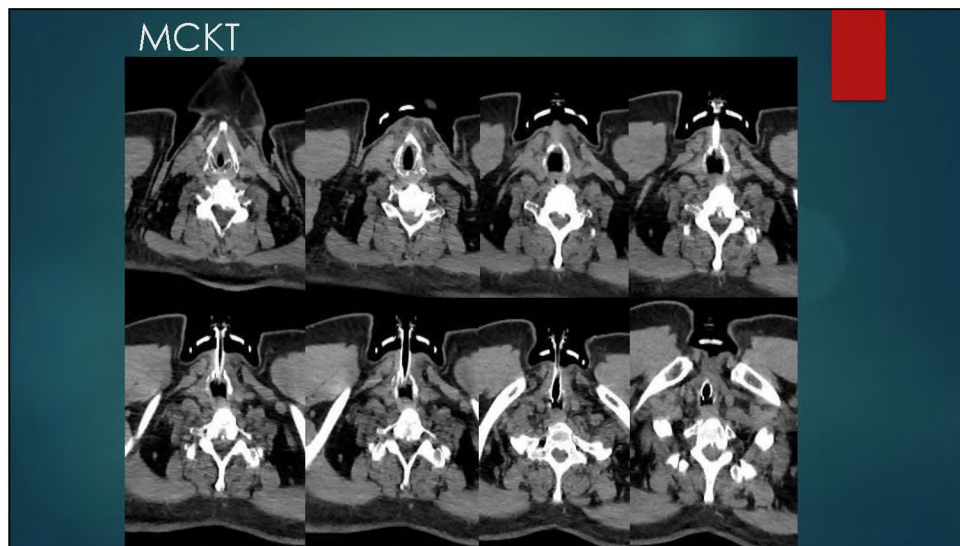
Слайд 19



Слайд 20



Слайд 21



Слайд 22



Слайд 23



Слайд 24

23.11.2016 выполнена операция Первый этап отсроченной микрохирургической реконструкции трахеи: микрохирургическая префабрикация лучевого лоскута.



Слайд 25

Результат после реконструкции:
Пациент деканюлирован, просвет гортани и трахеи достаточный




Слайд 26

Опыт применения аддитивных технологий в комбинированном лечении опухолей

РЕШЕТОВ И.В., СВЯТОСЛАВОВ Д.С., КУДРИН К.Г.

Сеченовский университет (Москва)
ПАО РОСАТОМ

► Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, субсидия на реализацию комплексных проектов по созданию высокотехнологичного производства в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 9 апреля 2010 г. № 218, очередь 8 по теме «Создание высокотехнологичного цифрового производства прецизионных металлических комплексов для имплантации на базе аддитивных технологий», номер соглашения 03.G25.31.0234 от 03.03.2017.



Слайд 27

Комплексный проект АО «Наука и инновации» «Обладание высокотехнологичного цифрового производства прецизионных изделий для медицинской отрасли на базе аддитивных технологий» на территории АО «ГНЦ РФ ТРИНИТИ» ГК «Росатом»

Территориальное расположение:
г. Москва, г. Троицк,
ул. Пушкинская, вл. 12
АО «ГНЦ РФ ТРИНИТИ»

Производитель – АО «Наука и инновации»

Линейка титановых имплантатов созданных с применением технологии 3D печати

- Инвазивные имплантаты** для ЧАХ и скуло-орбитального комплекса
- Аугменты** из пористого титана для замещения костных дефектов по ТУ 32.50.22-002-30142134-2021 в следующих исполнениях: прямоугольный параллелепипед; прямая треугольная призма; трехосный эллипсоид*
- Пластины** для остеосинтеза по ТУ 32.50.22-001-30142134-2021 в следующих исполнениях: пластина большеберцовой кости L-образная (левого и правого типа); пластина дистального отдела лучевой кости (левого и правого типа); пластина реконструктивная*
- Спинальный кейджи** по ТУ 32.50.22-004-30142134-2021 и инструменты для их установки*

*Серийные мед. изделия проходят регистрацию в Росздравнадзоре

Слайд 28



Слайд 29



Слайд 30

Принципы создания металло-композитных комплексов

Литера

1. Глубина прорастания кости 4-5 мм
2. Размеры остеобластов 50-150 мкм
3. Прорастание мелких

Лазерная обработка

1. Нагрузка 500 Н
2. Срок службы не менее 750000 циклов
3. Купр в зоне остеointegrации 1-7 Па
4. Предел прочности не менее 100 МПа

Постобработка

1. Для зоны остеointegrации создана ячеистая структура с размером 400 мкм
2. Для зоны интеграции мелких тканей 2 вида структура с отверстиями и с тетраэдами размером 3-5 мм.

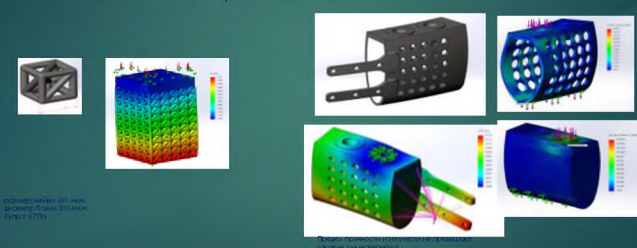


1. Dstt файл
2. STL
3. Собственное ПО на основе зеркального отражения получена реконструктивная модель
4. Получен обьём и масса дефекта

Слайд 31

Моделирование механических свойств

- ▶ Сформулирована модели нагружения для определения коэффициента упругости и напряженно деформированного состояния при нагрузке 500 Н.
- ▶ При проектировании и моделировании нагрузок использовались следующие ПО: SolidWorks, Ansys, 3Matic



Создан модель 300 мм, диаметр бочка 200 мм, купр = 4 Па

Вектор напряженности и состояние напряженно деформированного состояния для лазерной

Слайд 32

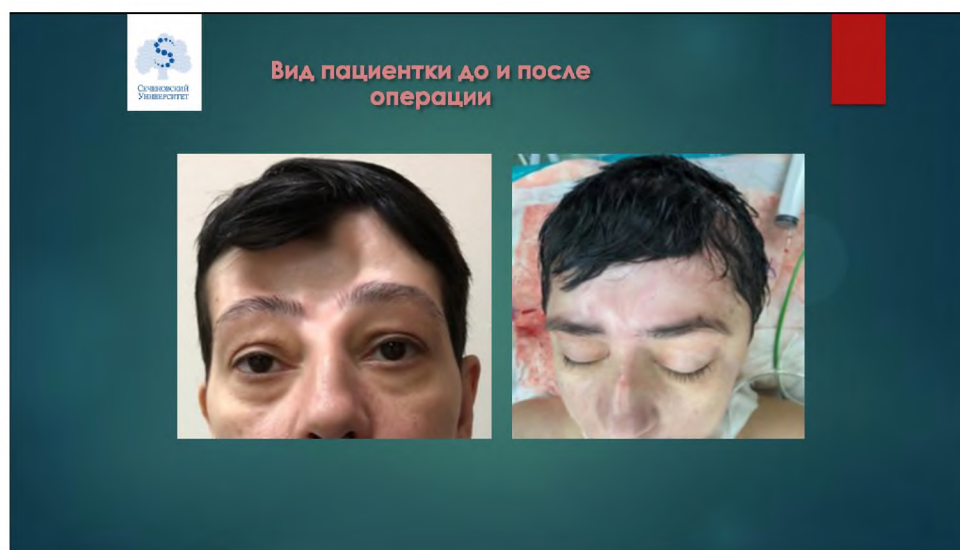
Пример применения индивидуальной реконструкции для восстановления черепа после удаления опухоли



Слайд 33



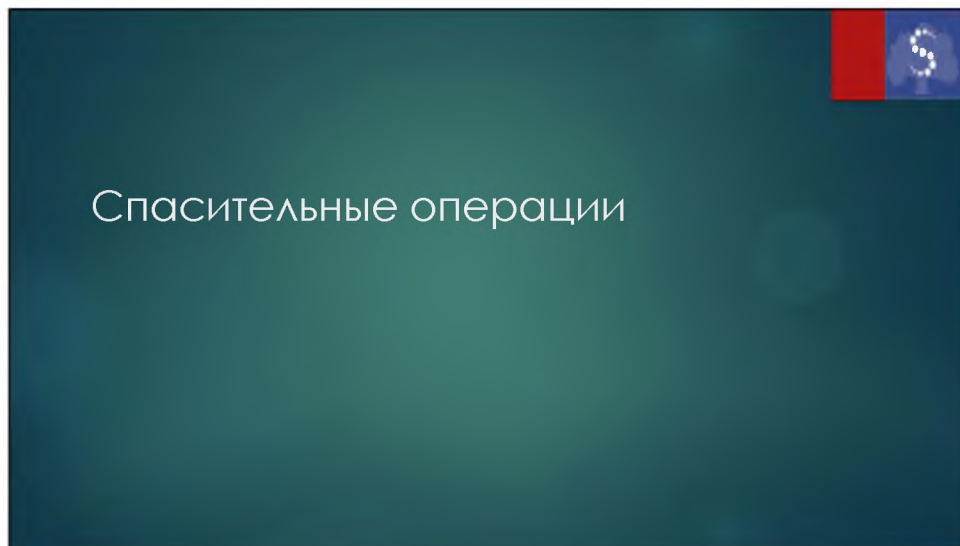
Слайд 34



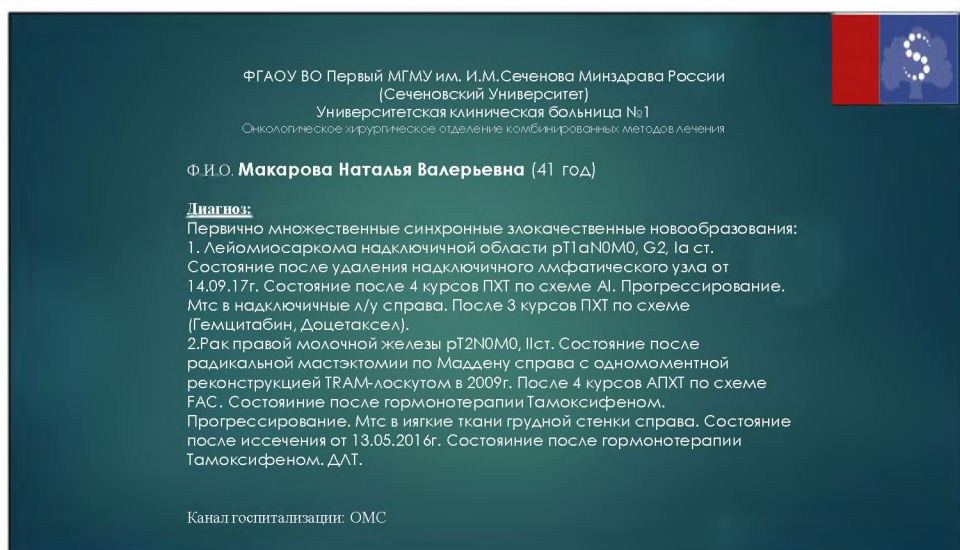
Слайд 35



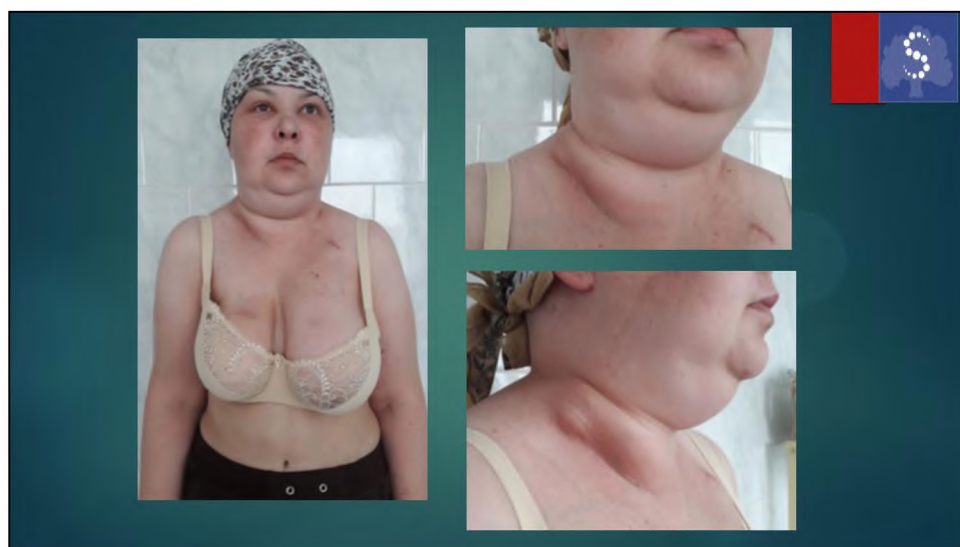
Слайд 36



Слайд 37



Слайд 38

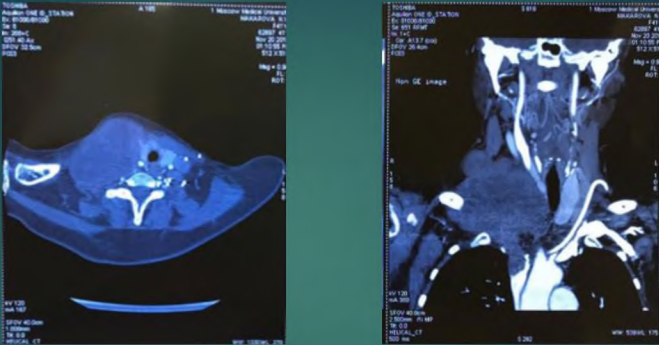


Слайд 39



В мягких тканях правой половины шеи, от уровня бифуркации ОСА, распространяясь вниз до уровня рукоятки грудины, определяется мягкотканное образование размерами **11,8х8,0х6,2см**. Образование прилежит к правой ОСА, правой доле щитовидной железы, на небольшом участке к трахее, отнесшая их влево, без достоверных признаков инвазии. Образование прорастает **правую внутреннюю яремную вену**, распространяется на начальный отдел **верхней полой вены** (в ней на протяжении 19мм неокклюзионный тромб – вероятно, опухолевый)

Слайд 40



Слайд 41

Планируемая операция: Удаление новообразования мягких тканей шеи справа с резекцией верхней полой вены, внутренней яремной вены, ангиопластикой и закрытием дефекта мягких тканей шеи сальниковым лоскутом

Хирурги: Решетов И.В., Комаров Р.Н., Сукорцева Н.С.

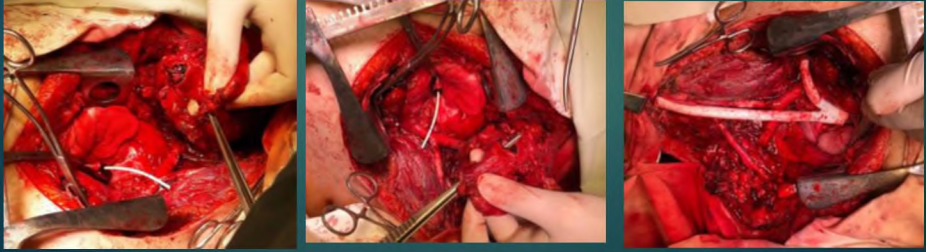
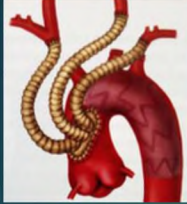
Дата: 12.12.18

Слайд 42

Планируемая операция: Удаление новообразования мягких тканей шеи справа с резекцией верхней полой вены, внутренней яремной вены, ангиопластикой и закрытием дефекта мягких тканей шеи салниковым лоскутом

Хирурги: Решетов И.В., Комаров Р.Н., Сукорцева Н.С.

Дата: 12.12.18

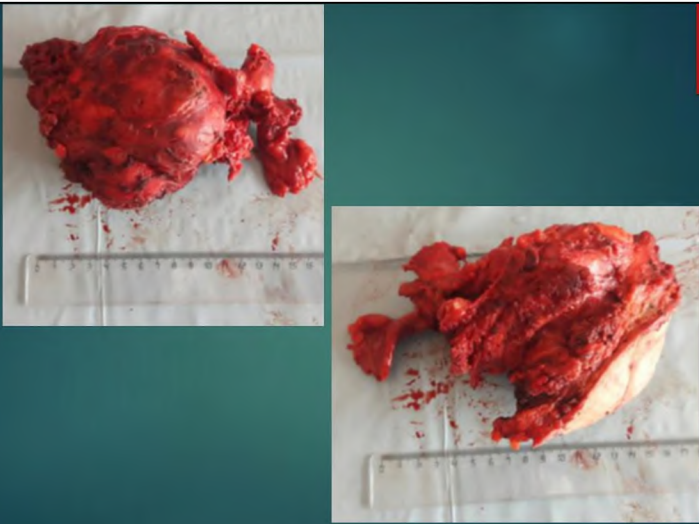


Слайд 43



Закрытие раны аутотрансплантатом из большого сальника




Слайд 44




Вид перед выпиской



Однако нет идеального материала и подхода, у каждого из методов есть существенные недостатки



КОСТНЫЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТЫ




Достоинства

- Собственный материал, возможность одномоментной или последующая дентальная имплантация

Недостатки

- ограниченные возможности забора большого количества материала;
- дополнительная травма здоровых тканей
- забор аутокости может сопровождаться повреждением сосудов и нервов, образованием гематом, развитием инфекционно-воспалительного процесса


Слайд 48



Примеры использования аддитивных технологий с использованием композитного материала на основании ГАП

	Достоинства	недостатки
Керамические материалы синтетический ГАП	<ul style="list-style-type: none">➤ Пористая ГАП керамика является➤ остеокондуктором, то есть проводником регенерата, который прорастает имплантат.	<ul style="list-style-type: none">➤ отсутствие свойств остеоиндукции


Слайд 49



Недостатки биомodelей

- Проблема I - **токсичность**
- Проблема II - **Отсутствие биоактивности - ОТСУТСТВИЕ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ**
Решение - (ГАП)+Полимер
- Проблема III - **Отличие морфологии и структуры поверхности**
- Проблема IV - **Отличие биомеханических характеристик**

Слайд 50



Требования к имплантату

- ▶ **Индивидуализация геометрии (форма и объем) ПРЕЦИЗИОННОСТЬ**
- ▶ Масса – не больше заменяемого костного дефекта
- ▶ Гипоаллергенный, арективный, биосовместимый
- ▶ Механические свойства:
 - ▶ предел прочности для силовых элементов ≥ 100 МПа
 - ▶ Предел текучести ≥ 100 МПа
 - ▶ предел прочности для остеоинтегрируемых элементов ≥ 20 МПа
 - ▶ модуль упругости для суставных поверхностей и поверхностей силовых элементов – 15-30 ГПа;
 - ▶ модуль упругости для остеоинтегрируемых элементов – 1-7 ГПа;
- ▶ Восстановление функции

Целесообразность объединения поисков в единую программу и алгоритмы прохождения клинической апробации и внедрения



В МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России разработан алгоритм доклинических испытаний новых биоматериалов, предназначенных для реконструктивно-пластических операций в челюстно-лицевой хирургии, онкологии, травматологии и др.

Этап-1: исследование *in vitro* острой цитотоксичности/цитосовместимости биоматериалов (скрининг и отбор перспективных образцов, способствующих качественной адгезии клеток к поверхности материалов и их активной колонизации клетками с оценкой жизнеспособности на этапах культивирования).

Этап-2: исследование *in vivo* биосовместимости биоматериалов в (подкожном тесте)

Этап-3: исследование *in vivo* остеопластических потенциалов на модели костного дефекта у мелких и крупных лабораторных животных. Разработаны модели костных дефектов крысиного размера; нижней челюсти кролика/крысы, сегментарный дефект черепа крысы, сегментарный дефект бедренной кости барана, краевая резекция большеберцовой кости у крыс.



Биосовместимость 3D-структур (Аль/Жел/ОКС) при подкожной имплантации мышца линии BDF1

Демонстрация: Формирование тромбоз, отечность, неструктурированной фиброзной капсулы, высокая скорость деградации СМБ. Структура воспалительной инфильтрации и разрушения тканей.



Остеопластические свойства 3D-структур в модели дефекта костной ткани черепа крыс Wistar (4, 6 – 3 недели, n = 3 месяца после операции)

Демонстрация: Интенсивная васкуляризация, образование костной ткани, формирование 3D-структуры с повышенной адгезивностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТАКИМ ОБРАЗОМ ГОЛОВА И ШЕЯ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ОБЛАСТЕЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТЕЛА, НУЖДАЮЩИХСЯ В ЗНАЧИТЕЛЬНОМ КОЛИЧЕСТВЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СВОЙСТВАМИ .

РАЗНООБРАЗИЕ ПАТОЛОГИИ : ТРАВМЫ, ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ОПУХОЛИ ПОРОЖДАЮТ СВОИ ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РЕКОНСТРУКТИВНЫМ МАТЕРИАЛАМ

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД СПОСОБЕН ДАТЬ РЕШЕНИЯ ЭТИХ ПРОБЛЕМ НА ОСНОВЕ КОРРЕКТНОЙ ПОСТАНОВКИ ЗАДАЧ УЧЕНЫМИ МЕДИКАМИ И УЧЕНЫМИ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ НАУК И МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЯ

Презентация доклада члена-корр. РАН Чвалуна Сергея Николаевича, зав. лабораторией Института синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, г.н.с. НИЦ «Курчатовский институт»

«Биоразлагаемые полимеры и композиционные материалы для челюстно-лицевой хирургии: от мономеров до изделий»

Слайд 1

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»

ИСПМ

Биоразлагаемые полимеры и композиционные материалы для челюстно-лицевой хирургии: от мономеров до изделий

д.х.н., член-корр. Чвалун С.Н.

Москва, 2022 г.

1

Слайд 2



Слайд 3

Применения полимеров в медицине

- 1. Хирургические материалы (имплантаты)**
 - (эндопротезы) кровеносные сосуды
 - (эндопротезы) искусственное сердце и клапаны
 - (эндопротезы) суставы, костная и хрящевая ткани
 - сухожилия, мышцы, мягкие ткани
 - покрытия для пораженных участков кожи
 - шовные материалы
- 2. Стоматологические материалы (пломбировочные материалы)**
- 3. Офтальмологические материалы**
- 4. Заменители плазмы крови**
- 5. Мембраны и сорбенты**
 - гемосорбция
 - искусственная почка и легкие
- 6. Шприцы, катетеры и др.**
- 7. Полимерные терапевтические (лекарственные) системы**
 - пролонгаторы лекарств (капсулы)
 - системы для контролируемого выделения лекарств
 - полимерные носители, искусственные вакцины
- 8. Диагностические системы**
 - иммуноанализ
 - анализ генетического материала

3

Слайд 4

Человеческое сердце и клапаны

Материалы для замещения костных дефектов

Кава-фильтр

Протезы сосудов

Биоразлагаемые объёмные замещения для ортальной хирургии

Пластики для замены тканей на 5 месяцев. Разлагается за 1 год.

Искусственная кожа

Импланты для восстановления связок

Одежда и раневые повязки

Синтез для

Материалы для замещения костных дефектов

Биоразлагаемые объёмные замещения для ортальной хирургии

Мембранные имплантаты для декомпрессии нервных корешков

Крепёжные изделия для лечения переломов

Материал биомиметический композит с упругой прочностью и высокой упругостью при деформации 10-15%.

4

Слайд 5

Полимеры

Синтетические	Природные
<ul style="list-style-type: none"> • Обладают воспроизводимыми и контролируруемыми свойствами, прочность, скорость деградации, микроструктура и молекулярно-массовое распределение. • Дешевле, чем материалы природного происхождения. • Недостаток - ограниченная биосовместимость. <p>Сложные полиэфиры – полилактид, полигликолид, поликапролактон, полидиаксанон и их сополимеры содержат в своем составе сложную эфирную группу -CO-O-</p> <p>Простые полиэфиры –полиэтиленгликоли (-O-CH₂-CH₂-)</p> <p>Полиуретаны содержат в своем составе уретановую группу -NH-CO-O-</p> <p>Полиамиды содержат в своем составе амидную группу -NH-CO-</p> <p>Поливиниловый спирт -CH₂-CH(OH)-</p> <p>Полисилоксаны -R₂-SiO-</p> <p>Поливинилпирролидон (C₆H₉NO)_n</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Широко используются в раневых повязках из-за их высокой биосовместимости и биоразлагаемости, но что более важно, они оказывают активное терапевтическое воздействие на одну или несколько стадий исцеления ран. <p>Коллаген -</p> <p>Эластин -</p> <p>Спидроин -</p> <p>Хитозан -</p> <p>Гиалуроновая кислота</p>

Полимеры в медицине

Биосовместимость — способность материалов выполнять свои функции и не вызывать существенных негативных реакций в организме

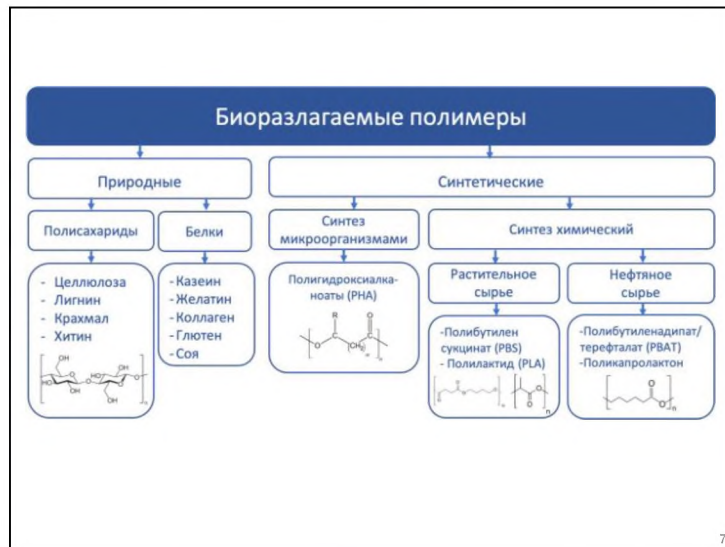
Основные требования к биоматериалам:

- не должны вызывать местной воспалительной реакции;
- не должны оказывать токсического и аллергического действия на организм;
- не должны провоцировать развитие инфекции;
- должны сохранять функциональные свойства в течение предусмотренного срока эксплуатации.

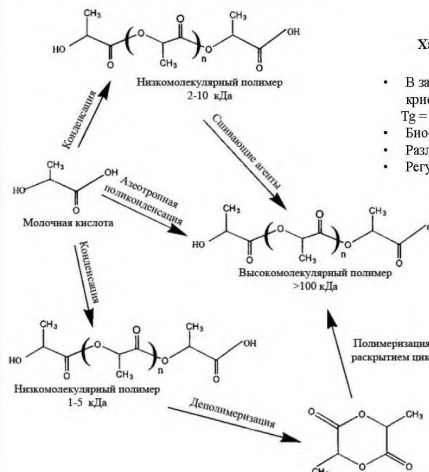



Биодеградация - процесс разложения материалов при контакте с микроорганизмами, живыми тканями, клетками и биологическими жидкостями

6



Методы синтеза высокомолекулярного полилактида

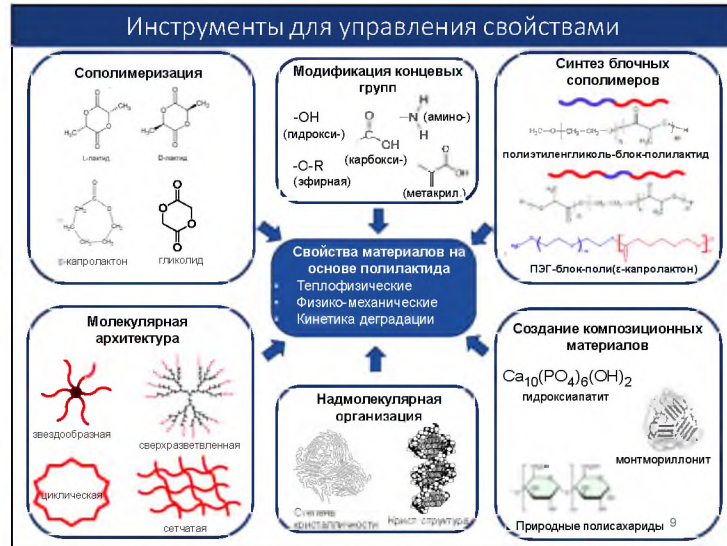


Лактид

Характеристики полимеров на основе лактида

- В зависимости от состава - аморфные или частично кристаллические полимеры
- $T_g = 40 - 60 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_m = 150 - 220 \text{ }^\circ\text{C}$.
- Биосовместимы.
- Разлагаются до CO_2 и воды.
- Регулируемые сроки биодеградации: 2 мес. – 2 года.

8



Рассасывающиеся хирургические нити

Хирургические нити
(Hermann et al, 1970)

Объем производства в РФ
= 5 000 000 м/год (2019 г)

Изменение степени кристалличности полилактида при деградации *in vivo*

Время, дни	Степень кристалличности, %
0	35
5	45
10	50
15	50

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ПОЛИЛАКТИДА ДЛЯ МОНОФИЛАМЕНТНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ (1987)

ОСОЗ СОВЕТАМИ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

№ SU от 1578144 A1

(51) С. 08 G. 63/08, 63/20

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ И АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 423046/23-03
(22) 05.02.87
(46) 15.07.90, Бюл. № 26
(73) Б.Г.Белькина, В.И.Саваров, Е.В.Лавиня, Д.С.Волочко, Е.А.Сивачев, С.И.Велуров, Т.В.Винокурова, А.А.Давыдов, В.В.Волочко и С.Д.Михайлов
(53) 678,641.141 (88B.03)
(54) Способ получения модифицированного полилактида для монофиламентных хирургических нитей
(56) Патент США № 3442871, кл. С 08 G 63/08, опублик. 1976, «Вестник США» № 4432932,
(57) Изобретение относится к живым полимерам и может быть использовано

1

в качестве для создания хирургических рассасываемых материалов. Изобретение позволяет получить модифицированный полилактид для хирургических монофиламентных нитей с высокой скоростью биодеградации. Скорость прочности за 14 сут составляет 50-70%, что достигается путем полимеризации гликолида в массе под действием диэлектрического воздействия полярности до 180-180°C в присутствии 0,1-1,5% от массы полимеризуемого полиакрилоэтанового эфира формулы

$$R-C-O-(CH_2CH_2O)_nH$$

где R = C₁₂H₂₅-C₁₂H₂₅, n = 10-30.
2 табл.

Слайд 11

Композиционные биоразлагаемые имплантаты для травматологии и ортопедии с улучшенным комплексом свойств

Недостатки металлических фиксаторов:

- Необходимость удаления
- Адаптивная перестройка кости (stress-shielding)
- Раздражение и боли в долгосрочном периоде

Винты и пластины для восстановления переломов

Интерферентные винты для восстановления связок

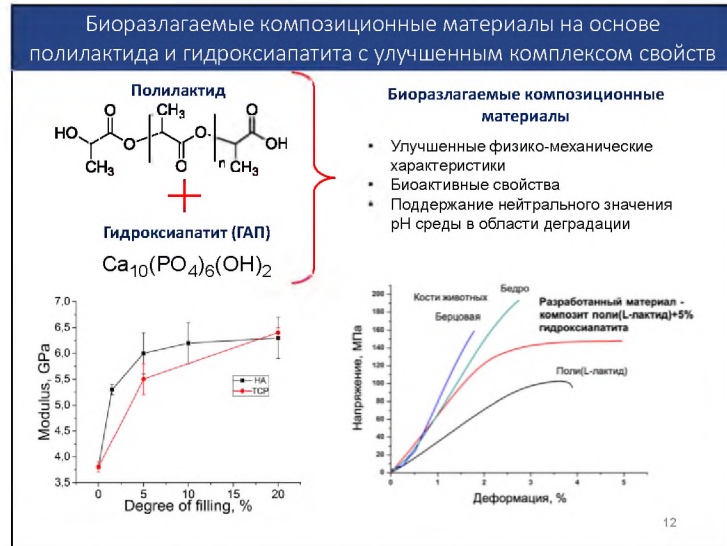
Челюстно-лицевая хирургия

Имплантаты на основе биodeградируемых полимеров:

Идеальный имплантат должен деградировать со скоростью восстановления кости

Fig. 2. Osteoblasts become immobilized in the fracture ends in a 94-day-old rat with a fibroblast fracture of the right tibia that was treated by non-invasive and minimal fixation using poly(lactide) screws. The corresponding radiograph was obtained immediately after the operation. The locking screws designed in this study locate and fixate ends of the tibia. Screw immobilization kept unchanged.

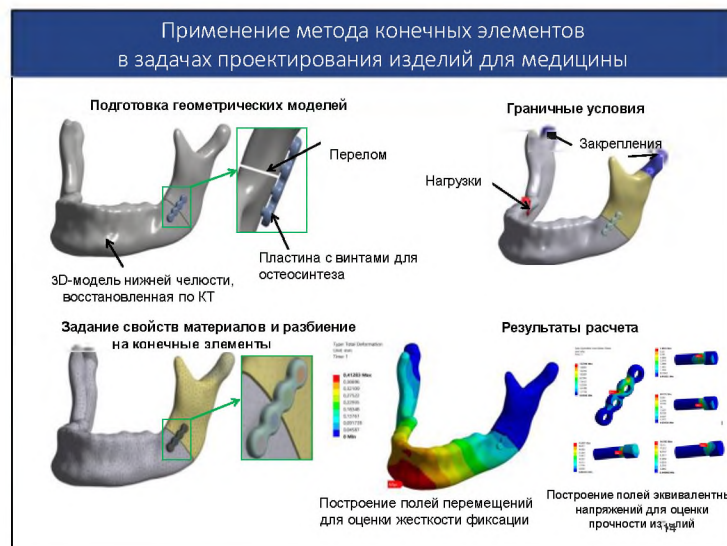
Слайд 12



Слайд 13



Слайд 14



Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

- **Проблема:** Возникающие во время хирургического вмешательства костные дефекты различной морфологии.
- **Актуальность:** Несмотря на обилие на рынке костнопластических материалов различного происхождения и вида, все они имеют свои преимущества и недостатки. «Идеального» костнопластического материала на данный момент не получено.
- **Требования:** «Идеальный» костнопластический материал должен обладать биосовместимостью, остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами; скорость резорбции материала и формирования новой костной ткани должны быть сопоставимы, материал должен иметь возможность моделироваться во время операции, а также нести требуемую механическую нагрузку после имплантации.

15

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

Требования к костнопластическим материалам

- Механические свойства (модуль упругости свыше 1 МПа)
- Пористость (не менее 60 %)
- Биосовместимость
- «Прозрачность» для метаболитов
- Резорбция
- Остеокондуктивность
- Остеоиндуктивность

Классификация по типу материалов
Аутогенные, аллогенные, ксеногенные, аллопластические (синтетические производные)

Коллаген

Хитозан

Полилактид

β-глицерофосфат

16

Гидрогели и губчатые материалы на основе блочных сополимеров полилактид-*b*-полиэтиленгликоль-*b*-полилактид

Название образца	DP _{PEG}	DP _{PLLA}	M _n , кДа	M _w ² , кДа
L ₁₈ P ₁₃₆ L ₁₈	136	76	11,5	15,5
L ₆₅ P ₁₃₆ L ₆₅	136	130	15,3	20,4
L ₉₃ P ₁₃₆ L ₉₃	136	190	19,7	27,4
L ₁₀₉ P ₁₃₆ L ₁₀₉	136	338	30,3	52,0
L ₁₆₁ P ₁₃₆ L ₁₆₁	136	722	61,6	59,5

Пористые губки

Гидрогели

17

Слайд 18

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

Разработанный материал
 Новый костнопластический материал состоит из термоотверждаемой гидрогелевой матрицы на основе хитозана и натриевой соли β -глицерофосфата и пористых полилактидных микрочастиц с импрегнированным костным морфогенетическим белком (rhBMP-2)

Термоотверждаемый хитозановый + гидрогель =



До моделирования Шар

Термоотверждение образца на примере материала с низким содержанием наполнителя



4 °C 37 °C

18

Слайд 19

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

Прочность и возможность импрегнации белковых молекул
 Пористый наполнитель на основе полилактида позволяет существенно увеличить модуль упругости материалов, а за счет своей структуры может быть наполнен белковыми молекулами для их пролонгированного высвобождения.




Разработанный материал позволяет высвобождать белковые молекулы вплоть до 6 суток, а также защитить нативную структуру белка в постимплантационный период воспаления, что положительно сказывается на остеогенезе.

подход позволяет плавно высвобождать белковые молекулы в период воспаления, что положительно сказывается на остеогенезе.



19

Слайд 20

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

Доказанная эффективность материалов на различных моделях *in vitro* и *in vivo*



Подкожная имплантация лабораторным крысам Имплантация в лунку удалённого зуба у карликовой свиньи



Участки неостеогенеза в области имплантации материала на модели экстракционной лунки (28 дней)

20

Слайд 21

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

Формирование новой костной ткани
 Разработанный костнопластический материал способен к остеогенезу при значительно меньшем содержании BMP-2 по сравнению с конкурентными продуктами.

Ортопический остеогенез **Эктопический остеогенез**

Without BMP-2
10 µg/mL BMP-2
50 µg/mL BMP-2

Срок эксплантации 28 дней Срок эксплантации 28 дней

21

Слайд 22

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

Конкурентные продукты

Материалы на основе коллагена	Putty (Tecoss, Italy)	Состав: гетерологичная кортикально-губчатая предварительно увлажненная коллагеносодержащая костная паста, 80% гранулированной костной смеси, 20% коллагенового геля
	Gel-40 (Tecoss, Italy)	Состав: гетерологичный кортикально-губчатый предварительно увлажненный коллагеносодержащий костный гель, 80% гранулированной костной смеси, 40% коллагенового геля
Материалы на основе гиалуроната натрия	DBX (Synthes, USA)	Состав: деминерализованный костный матрикс в носителе из гиалуроната натрия
	PepGen P-15 228 FLOW (CeraMed, USA)	Состав: гидроксипапит с добавлением гиалуроната натрия и синтетического пептида P-15 (имитирует участок молекулы коллагена, привлекающий остеогенные клетки)
Материал с добавлением обратной фазы среды (Полоксамер 407)	DynaGraft (GenSciRegeneration Sciences, USA)	Состав: деминерализованный костный матрикс и компонент обратной фазы среды (Полоксамер 407)
	Orthoblast (GenSci, Irvine, CA, USA)	Состав: деминерализованный костный матрикс, компонент обратной фазы среды (Полоксамер 407) и костная крошка из губчатой кости
Материалы на основе желатина	Osteo-III (Medtronic Sofamor Danek, США)	Состав: деминерализованный костный матрикс (24%) с желатиновым наполнителем (17%) и водой

Разработанный костно-пластический материал имеет преимущество по сравнению с аналогами ввиду возможности полной биорезорбции компонентов, при сохранении остеоиндуктивной функции.

Слайд 23

Высокопористые объемные заместители на основе биоразлагаемых полимерных композиций для торакальной хирургии

Предлагаемые материалы и способ изготовления: материалы с пористой структурой на основе смеси биоразлагаемых и резорбируемых полимеров (**полилактид, поликапролактон**), полученные методом криолиофилизационной сушки.

23

Слайд 24

Процесс заживления раны



1



2



3

Стадия воспаления начинается сразу же после нанесения раны. В ходе данной стадии осуществляется гемостаз, очищение раны и ее защита от инфекций.

Стадия репарации начинается одновременно с завершением очищения раны. В ходе данной стадии осуществляется образование грануляционной ткани, заполняющая раневую полость

Стадия эпителизации начинается с момента закрытия раны и продолжается до 1 года. В ходе данной стадии осуществляется затягивание раны эпителиальной тканью и формирование рубцовой ткани.

Раневые покрытия



Волокнистая повязка на основе кальция-альгината - Medisorb A



Губчатая повязка на основе коллагена - Suprasorb C



Пленочная повязка на основе полиуретана - Medisorb F

Слайд 25

Мембрана для челюстно-лицевой хирургии





1. Зуб
2. Корень
3. Полость
4. Десна
5. Лунка в костной ткани
6. Коллагеновая мембрана
7. Гладкая сторона мембраны
8. Волокнистая сторона мембраны



D_p 4,4 мкм



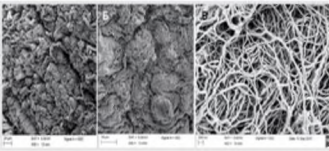
D_p 320 нм

Пористость Bio-Gide 78%

25

Слайд 26

Электроформование материалов





Сердечная мышечная ткань до (а) и после (б, в) целлюлозно-ацетилования, СЭМ. Диаметр волокон 50-100 нм [1].



а



б

Волокнистые материалы на основе коллагена из растворов 6% уксусной кислоты (а) и гексафторизопропанола (б)

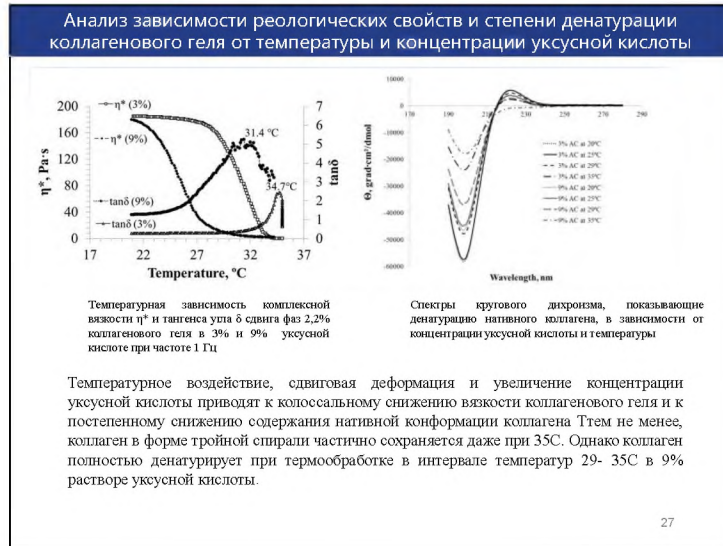
Параметры, влияющие на процесс электроформования

1. Свойства растворов. Вязкость 0,2-21 Па·с. Электропроводность $4,0 \cdot 10^{-3} - 6 \cdot 10^{-7} \text{ ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Поверхностное натяжение 20-45 мН/м при 20°C).
2. Параметры процесса. Напряжение 8-50 кВ. Межэлектродное расстояние 8-45 см. Объемный расход прядильного раствора 0,1-50 мл/ч; Влажность 12-98%.

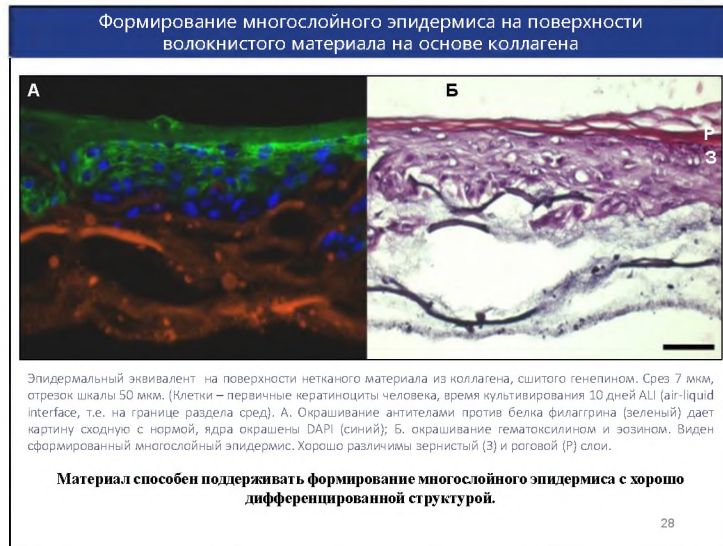
Для воссоздания структуры ВКМ целесообразно использовать метод электроспиннинга, позволяющий получать волокнистую сетку (каркас) из нано- и микроволокон разного диаметра на основе различных белков.

26

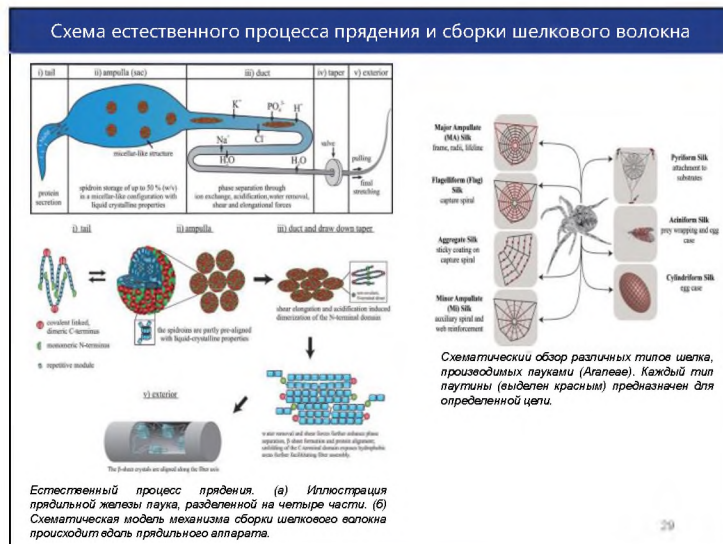
Слайд 27



Слайд 28



Слайд 29



Слайд 30

Регулирование свойств рекомбинантного спидроина

a

```

AGQGGYGGLGSQG
AGRGGLGGQAGAAAAAAGGAGQ--GGLGGQG
AGQAGASAAAA-GGAGQGGYGGLGSQG
AGRGGLGGQAGAAAAAAGGAGQGGYGGLGSQG
AGR---GGQAGAAAAA-GGAGQRGYGGLGNQG
                
```

b

```

GPGGYGPGQGPGAAAAASA
GRGPGGYGPGQGPGGSGAAAAASA
SGPGGYGPGQGPGGPGAAAAASA
GRGPGGYGPGQGPGGSGAAAAASA
GRGPGGYGPGQGPGGPGAAAAASA
                
```

Последовательности «мономеров» белков 1F9 и 2E12.

1F9 –
рекомбинантный
аналог *MaSp1*
ММ = 94 кДа
большая
прочность

2E12 –
рекомбинантный
аналог *MaSp2*
ММ = 113 кДа
большая
эластичность

Альфа-спираль Бета-лист

30

Слайд 31

Переход от мицеллярной к фибриллярной структуре (растворы спидроина 1F9 и 2E12 в ацетатном буфере)

1F9

До реологии После реологии

l ~ 1 мкм
w ~ 20 нм
h 3.7±0.2 нм

w ~ 20 нм
h 3.5±1.1 нм

2E12

До реологии После реологии

l от 0.1 мкм
w ~ 20 – 30 нм
h ~ 2.5 - 2.8 нм

l – единицы мкм
w ~ 20 нм
h 2.5- 2.8 нм
h 3 – 4 нм

Нановолокна спидроина 2E12 после реологических измерений

31

Слайд 32

Анализ состава методом ИК-спектроскопии

β-turns 1669-1691 см⁻¹
β-sheets 1610-1641 см⁻¹
антипараллельные β-sheets 1695±4 см⁻¹
random coil 1644-1648 см⁻¹
α-helices 1655-1660 см⁻¹

ИК-спектры пленок спидроина 1F9 до и после реологических исследований.

ИК-спектры пленок спидроина 1F9 и 2E12 полученных из ГФИП (1,2), ацетатного буфера (3,4), воды (5,6).

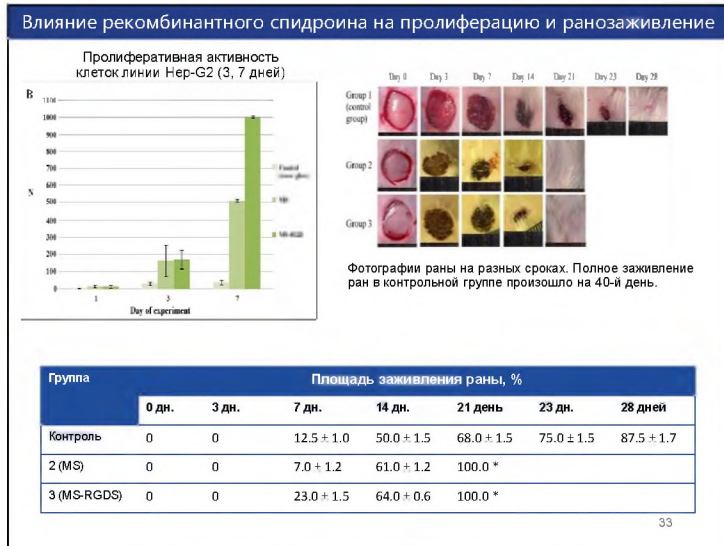
Конформация спидроина 1F9 в зависимости от типа растворителя

Конформация спидроина	ацетатный буфер, %	вода, %	ГФИП, %
β-sheets	36	52	18
α-helices	31	12	27
random coil	9	10	29
β-turns	19	23	25
антипар. β-sheets	5	3	1

Конформация спидроина 2E12 в зависимости от типа растворителя

Конформация спидроина	ацетатный буфер, %	вода, %	ГФИП, %
β-sheets	31	36	21
α-helices	25	11	11
random coil	16	30	35
β-turns	27	22	33
антипар. β-sheets	1	1	0

Слайд 33



Слайд 34



Слайд 35



Слайд 36

Разработка персонализированного кейджа для шейного и поясничного отдела позвоночника

здоровый межпозвоночный диск

начальные дегенеративные изменения диска

грыжа межпозвоночного диска

истончение диска и формирование остеофитов

сдвинутый нервный корешок

форамингальный стеноз и сдавление нервного корешка

- Грыжа межпозвоночного диска
- Дегенерация межпозвоночного диска
- Перелом позвоночника

Метод лечения – установка кейджа для спондилодеза (сращения соседних позвонков)

- Стеноз спинномозгового канала
- Нестабильность шейного отдела

36

Слайд 37

Разработка персонализированного кейджа

Обработка КТ

Создание 3D-модели позвонков пациента

3D-модель кейджа

Нанесение биоактивного кальций-фосфатного покрытия

Изготовление кейджа

37

Слайд 38

Разработка персонализированного кейджа

Полностью биodeградируемая и персонализированная система для сращения позвонков

Позвонки поясничного отдела

Кейдж

Пластина

Винты

38



Заключение

Проблемы:

- Высокая зависимость медицины от импортных изделий и аппаратов.
- Регистрация и коммерциализация разработанных медицинских изделий затруднена, отсутствует интерес со стороны промышленных партнеров.
- Отсутствует производство биосовместимых и биоразлагаемых полимеров, сырья для их синтеза.


Перспективы:

- Подготовка и утверждение долгосрочной **государственной программы** по развитию исследований и разработок в области медицинских полимеров и изделий из них.
- Создание **центров компетенций** по различным направлениям разработки и производства медицинских полимеров и изделий из них.
- Создание **консорциума** научно-исследовательских институтов, медицинских учреждений и предприятий реального сектора экономики.
- Организация высокотехнологичных **центров малотоннажной химии** по производству наиболее востребованных медицинских полимеров.

40

Благодарности

**Григорьев Т.Е.,
Седуш Н.Г.,
Пантелеев А.А.,
Поляков Д.К.,
Крашенинников С.В.,
Тенчури Т.Х.,
Загоскин Ю.Д.
Богуш В.Г.
Дебабов В.Г.
Шепелев А.Д.,
Мамагуашвили В.Г.
Луканина К.И.
Осидак Е.О.
Гончаров Н.Г.**



**Ребров И.А.
Демина В.А.,
Белоусов С.И.,
Гольдштейн Д.В.
Васильев А.В.
Губарева Е.А.,
Кувда Е.В.,
Сотниченко А.С.
Дюжева Т.Г.
Домогатский С.П.
Токаев К.В. ✦
Крупнин А.Е.
и многие**

Финансовая поддержка: РФФИ, МОН, РНФ⁴¹

Слайд 42

Объемы продаж медицинских изделий в США

Число производителей медицинских изделий (2003г.)	13.000
Рынок изделий для сердечно-сосудистой системы (2002г.)	\$6.000.000.000
Рынок изделий для операций на опорно-двигательном аппарате (1998г.)	\$4.700.000.000
Рынок изделий для лечения раневых поражений (1998г.)	\$ 3.700.000.000
Производство отдельных изделий:	
интраокулярные линзы (2003г.)	2.500.000
контактные линзы (2000г.)	30.000.000
эндортезы сосудов	300.000
эндортезы клапанов сердца	100.000
электрокардиостимуляторы	400.000
грудные протезы	250.000
оксигенаторы	300.000
эндопротезы тазобедренного сустава (2000г.)	250.000
эндопротезы коленного сустава (2002г.)	250.000
зубные имплантаты (2000г.)	910.000

* - мировые данные превышают данные по США в 2-3 раза

42

Слайд 43

Биоразлагаемые полимеры

IUPAC Биоразлагаемый полимер - полимер, подверженный деградации вследствие биологической активности, причем деградация сопровождается снижением его молекулярной массы.

CEN/TR15 351:2006 Биоразлагаемый материал должен разлагаться до углекислого газа, воды и биомассы.

CC(=O)OC(C)OC(=O)C(C)OC(=O)C(C)O

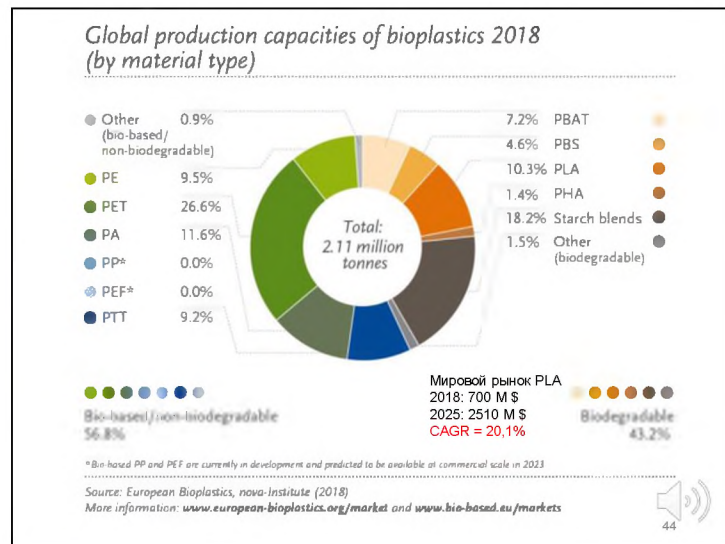
полилактид (PLA)

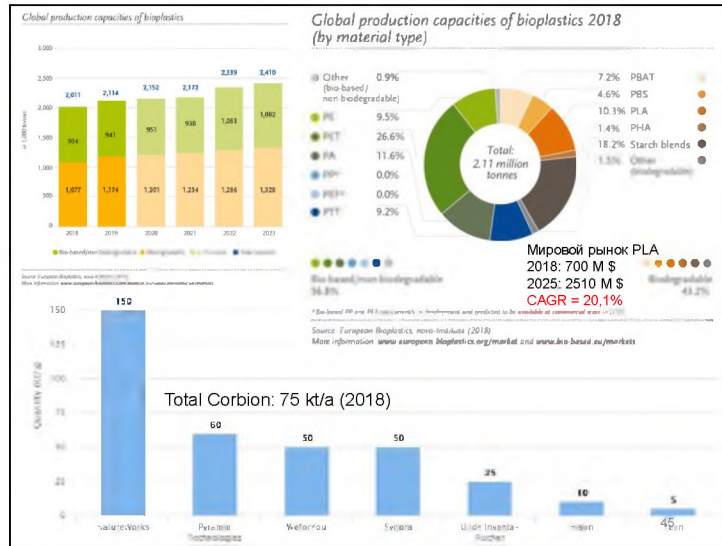
- Аморфная или частично кристаллическая структура
- $T_g = 45 - 65 \text{ }^\circ\text{C}$
- $T_m = 150 - 220 \text{ }^\circ\text{C}$;
- Модуль Юнга: 1 - 4 ГПа;
- Прочность: 40 - 65 МПа;
- Биосовместимость;
- Разложение до CO_2 и воды;
- Регулируемые сроки биодеградации от 6 мес. до нескольких лет.
- Сырье - растительное (ежегодно возобновляемое)

Мировое производство биоразлагаемых полимеров (2017)

43

Слайд 44





Пути развития технологий регенеративной медицины:

- **Применяемые** – ауто- и аллотрансплантация тканей и органов, создание механических органов;
- **Развивающиеся** – выращивание тканей и полых органов из стволовых клеток на децеллюрированном трупном или синтетическом каркасе;
- **Перспективные** – 3D - печать органов с воссозданием анатомической архитектуры из полимеров и гистоархитектоники из стволовых клеток.

Разработаны новые раневые и противоожоговые материалы, устройства для их нанесения, в том числе в полевых условиях

Regen Medical






Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт»



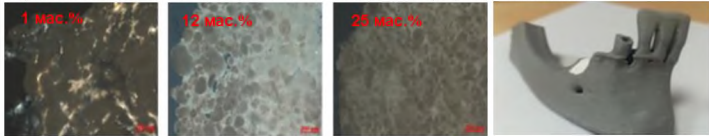
Портативное устройство - 1 кг
 Время автономной работы - до 24 часов
 Нанесение повязок из широкого спектра полимеров
 Включение в повязку различных лекарств и лекарственных имплантаций
 Система управления нанесением покрытия
 Диапазон напряжений - от 0 до 40 кВ

Табл.1 Состав нановолокнистого раневого покрытия

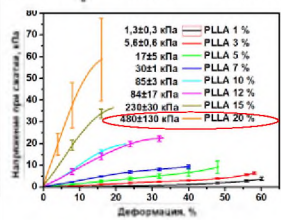
№	Состав	Объемный расход (мл/ч)	Расстояние, см	Время нанесения, мин	U, кВ
1	Биорезорбируемый полиэфир	4,5	20	1	25
2	Поликарбонат на основе силиконового эластомера	4,5	20	1,5	25
3	Смесь двух биосовместимых полиуретанов	4,5	20	1,5	25
4	Смесь биосовместимого полиуретана и полиэфира	4,5	20	2	47 25

Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей


Пористость
Несмотря на уплотнение частиц при высоких степенях наполнения сохраняется пористость изделий, что положительно сказывается на процессах остеогенеза



Прочность
Наполнитель позволяет существенно увеличить модуль упругости

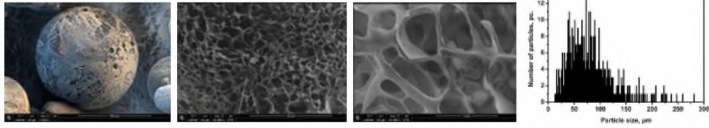


Манипулятивность
Зацепления между частицами позволяют даже до отверждения формировать материалы требуемой формы




Костнопластические материалы на основе *in situ* отверждаемых гидрогелей

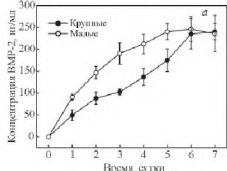
Разработанный материал
Новый костнопластический материал состоит из термоотверждаемой гидрогелевой матрицы на основе хитозана или коллагена и пористых полилактидных микрочастиц с импрегнированным костным морфогенетическим белком (rhBMP-2)



Термоотверждение образца на примере материала с низким содержанием наполнителя

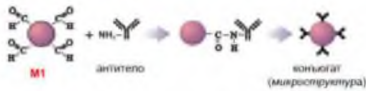


Плавное высвобождение белковых молекул и защита нативной структуры белка в постимплантационный период воспаления



1.2. Микроструктуры с органическими метками

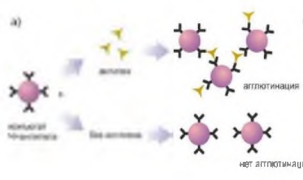
Анализы на основе реакции латексной агглютинации (РЛА)



M1 частицы

- интенсивная окраска
- $d > 1.5 \mu\text{m}$
- высокая плотность полимера

◊ чувствительность метода- нанogramмы ◊ время анализа – не более 2 часов
 ◊ простота в постановке анализа ◊ подходит для скрининговых исследований
 ◊ не требует дорогостоящего оборудования





50

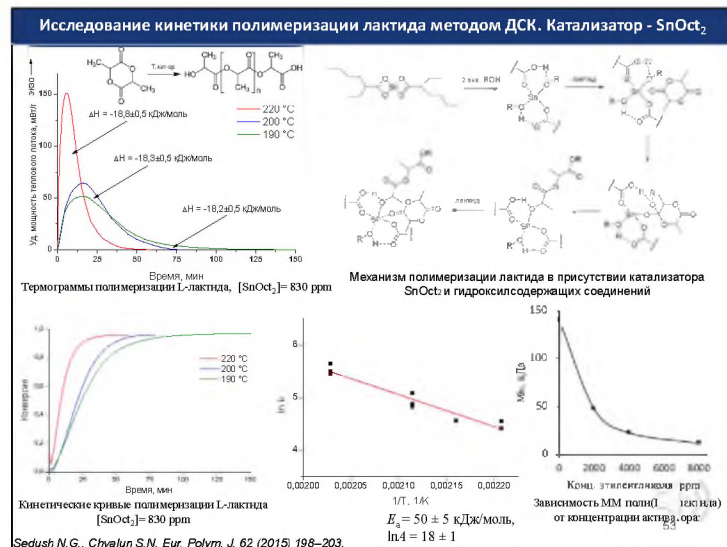
Слайд 51



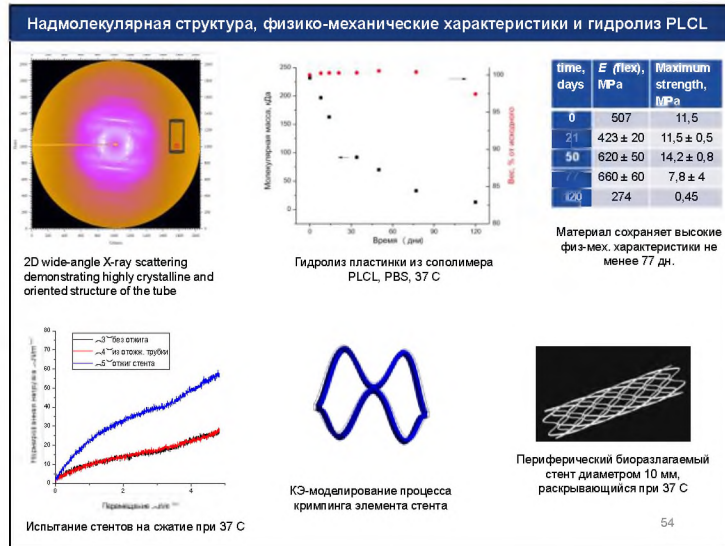
Слайд 52



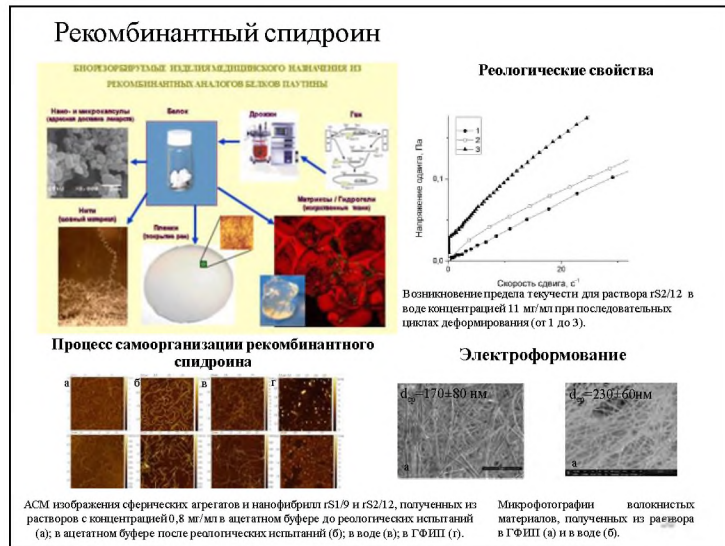
Слайд 53



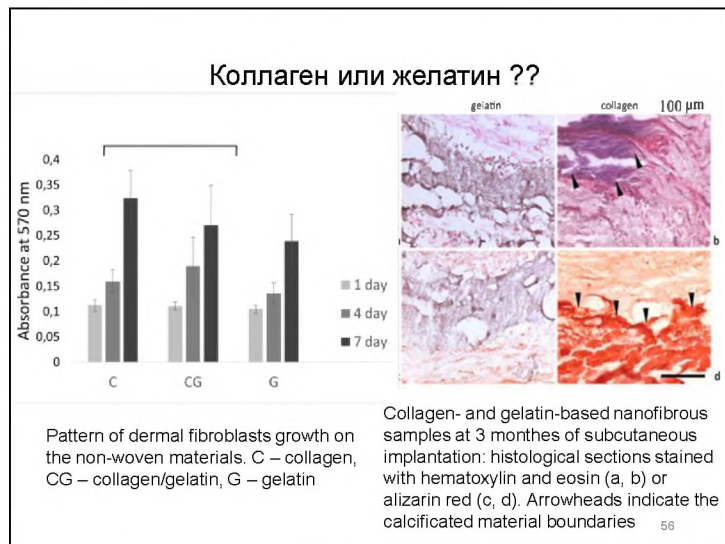
Слайд 54



Слайд 55



Слайд 56



Презентация доклада д.м.н. Васильева Андрея Вячеславовича, начальника управления научных и лабораторных исследований ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ»

«Остеоиндуктивные и отверждаемые костно-пластические материалы нового класса для регенерации костной ткани».

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации



1

ОСТЕОИНДУКТИВНЫЙ, МОДЕЛИРУЕМЫЙ И ОТВЕРЖДАЕМЫЙ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Докладчик: Начальник управления научных и лабораторных исследований ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, д.м.н., Васильев Андрей Вячеславович

Москва — 2022

2



ОБ УЧРЕЖДЕНИИ

История

ЦНИИС был организован 8 октября 1962 года, как ведущее научное учреждение по проблемам стоматологии.

С 2020 года включен в состав сети национальных медицинских исследовательских центров.

Клиническая деятельность

Профилактика лечение заболеваний полости рта, головы и шеи. Терапевтическая, хирургическая, ортопедическая стоматология; пародонтология, имплантология; челюстно-лицевая хирургия; функциональная, лучевая и лабораторная диагностика. Лечение взрослых и детей.

Сертификация и лицензирование

Испытания стоматологических материалов, инструментов, средств гигиены полости рта и парфюмерно-косметической продукции.

Образовательная деятельность

Ординатура, аспирантура и докторантура.



5

ПОТРЕБНОСТЬ МЕДИЦИНЫ

Ежегодно число проводимых костно-пластических операций растет в среднем на 14,4% в России и 13% в США и составляет около 2,2 млн операций [1]

В стоматологии наблюдается самый интенсивный рост потребления костно-пластических материалов:

- более половины всех дентальных имплантаций сопровождаются костной пластикой [2]
- растёт количество пациентов с пародонтитом и пародонтозом, лечение которых требует использования костно-пластических материалов [3]

Атрофия альвеолярного края

Лунка удалённого зуба

Пародонтальные дефекты

1 – [Fonseca, 2018; Кулаков и др., 2017; Benzel, Francis, 2012]
 2 – [Cha et al., 2016; Кулаков и др., 2017; Globe Newswire, 2019]
 3 – [Nazir, 2017; Микляев и др., 2017; Prathyapaty et al., 2019]

ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

Напряжение при сжатии

Моделируемость и сохранение формы после термоотверждения

Композиция на основе коллагена

По физико-механическим свойствам разработанные материалы способны:

- к моделированию
- отверждению
- сопротивлению нагрузке мягких тканей
- после отверждения приближаться по физико-механическим свойствам к хрящу

[Vasilyev et al, 2021a Васильев, 2021]

ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЖИВОТНЫХ

Биологические свойства:

- имеет схожую эффективность с существующим остеоиндуктивным материалом Infuse Bone Graft
- содержат в 750 раз меньше BMP-2
- безопасен
- заменяет собственную костную ткань в условиях гетеро- и ортотопического остеогенеза
- обеспечивает каркас для образования костной ткани

[Vasilyev et al, 2021a, b]

Подкожная имплантация
(костное окружение отсутствует)

ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЖИВОТНЫХ

Биологические свойства:

- имеет схожую эффективность с существующим остеоиндуктивным материалом Infuse Bone Graft
- содержат в 750 раз меньше BMP-2
- безопасен
- заменяет собственную костную ткань в условиях гетеро- и ортотопического остеогенеза
- обеспечивает каркас для образования костной ткани

[Vasilyev et al, 2021a, b]

Внутрикостная имплантация
(костное окружение присутствует)

10

ПРЕИМУЩЕСТВА

Разработанный костно-пластический материал сочетает все основные свойства, необходимые для стоматологии

Материал состоит из термоотверждаемого биополимерного геля, пористых гранул и BMP-2

Материал может иметь широкие перспективы в травматологии и ортопедии, пластической хирургии и других отраслях медицины, где требуется восполнение костной ткани



11

ОСНОВНЫЕ КОНКУРЕНТЫ

Разработанный костно-пластический материал за счёт своих биологических и физико-механических свойств может заменить комплекс материалов и инструментов



12

РЫНОК КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Ожидается, что к 2025 году мировой рынок вырастет почти вдвое с 493 млн. до 931 млн. долларов.

В России доля костно-пластических материалов, используемый в стоматологии и ЧЛХ составляет около 96%, в то время как в мире составляет около 40%.

2018 год



[GLOBE NEWSWIRE, New York, 2019; IQVIA, 2020; BusinessStat, 2020]

	млн. \$	млн. руб.	%
Мир	493	29 580	100
Россия	16	960	3,3
ЦНИИСиЧЛХ	0,1	6	0,02

ЦНИИСиЧЛХ 2018-2022



13

ОРДИНАРНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Наиболее распространены гранулы, блоки или губки из гидроксиапатита и коллагена в связи с их высокой биосовместимостью

Недостатки:

- не обладают остеоиндуктивными свойствами
- для остеоиндукции используется собственная костная ткань пациента, получение которой сопровождается травмой, болью, кровотечением, увеличением сроков реабилитации

Категория	Процент
др.	1
блоки	3
пасты, гели	6
крошка, чипсы, по...	53
Итого	63

2

1

53%

3

8

АКТИВИРОВАННЫЕ КЛЕТКАМИ

тканеинженерные конструкции (ТИК)

Состоят из скаффолда (матрицы-носителя) и клеток:

- структура обеспечивает миграцию клеток и даёт возможность прорасти сосудам
- шероховатая ультраструктура обеспечивает адгезию клеток
- преддифференцированные клетки способствуют формированию ткани

Недостаток:

- диффузии и скорости роста сосудов недостаточно для поддержания жизни клеток в центре матрикса
- требуют привлечения дополнительного персонала и трудозатрат

[Бухарова, 2015]

9

АКТИВИРОВАННЫЕ ФАКТОРАМИ РОСТА

OP-1
(«Stryker Biotech», США)
с рекомбинантным BMP-7
(2001)

INFUSE Bone Graft
(«Medtronic», США)
с рекомбинантным **BMP-2**
(2002, 2004, 2007)

i-Factor Putty
(«Cerapedics», США)
с белком P-15
(2008)

GEM 21S, Augment bone graft
(«BioMimetic Therapeutics Inc.», США)
с рекомбинантным PDGF-BB
(2005, 2009)

Состав:
Представляют собой обычную матрицу, которая насыщается остеоиндуктивным компонентом

Преимущества:

- обладают индуктивными свойствами
- не требуют использования собственных тканей пациента

10

НЕПОЛНЫЙ ЗАРУБЕЖНЫЙ АНАЛОГ



INFUSE Bone Graft
 («Medtronic», США)
 с рекомбинантным **BMP-2**
 (2002, 2004, 2007)

Состоит из коллагеновой губки, насыщаемой раствором BMP-2 в концентрации 1,5 мг/мл

Недостатки:

- не держит форму
- раствор BMP-2 вытекает из губки
- избыточная концентрация BMP-2
- возможны осложнения в виде новообразований и гиперостоза
- дорогой

14

ЭТАПЫ ВНЕДРЕНИЯ: ПРОБЛЕМЫ

- Активированные факторами роста костно-материалы оказывают прямое воздействие на метаболизм клеток и поэтому требуют регистрации как лекарственные средства, а не как медицинские изделия.
- Это влечёт значительно большие расходы, что требует формирования новых фондов и источников для реализации таких проектов.



Разработка
 30 млн. руб.
 Разработка
 Исследование биологических и физико-механических свойств

Доклиника
 ~200 млн. руб.
 Поиск индустриального партнёра
 Экспериментальное производство
 Доклинические испытания

Клиника
 ~100 млн. руб.
 Клинические исследования

Производство, продажи, маркетинг

15

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМ

- Увеличить финансирование грантов Минпромторга на реализацию доклинических исследований и внедрения в производство проектов, посвящённых, активированным факторами роста костно-пластическим материалам
- Заблаговременное публичное размещение не менее чем за 1 год конкурсов на гранты Минпромторга для того, чтобы иметь возможность найти индустриального партнёра и договориться с ним об условиях сотрудничества
- Создать альтернативные источники финансирования, например, из средств Минздрава
- Привлечение или создание государственных центров и программ для подготовки экспериментального производства материалов для доклинических испытаний

**ОСТЕОИНДУКТИВНЫЙ, МОДЕЛИРУЕМЫЙ И ОТВЕРЖДАЕМЫЙ
КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ
ДЛЯ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ**

Докладчик: Начальник управления
научных и лабораторных исследований
ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России,
д.м.н., Васильев Андрей Вячеславович

Контакты: +7 (926) 813 35-00
vav-stom@yandex.ru

Презентация доклада члена-корр. РАН, д.м.н Иванова Сергея Юрьевича,
заведующего кафедрой челюстно-лицевой хирургии
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

«Биосовместимые и биоразлагаемые материалы
в челюстно-лицевой хирургии»

Слайд 1

¹ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет МЗ РФ имени И.М.Сеченова»
(Сеченовский университет)
Кафедра челюстно-лицевой хирургии

²ФГАОУ ПО «Российский университет дружбы народов Минобрнауки РФ»
Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

³Биологический факультет, Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,
Кафедра бионженерия

Иванов Сергей Юрьевич
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор

Бонарцев Антон Павлович,
к.б.н., доцент

**Биосовместимые и биodeградируемые
материалы в челюстно-лицевой хирургии
и хирургической стоматологии**

С.Ю. Иванов^{1,2}, Бонарцев А.П.³, Шайтан К.В.³, Кирпичников М.П.³

РАН 2022

Слайд 2

Статистика

По данным ВОЗ - **75%** населения земного шара страдает частичным или полным отсутствием зубов.

В России частичная потеря зубов встречается у **40-75%** населения.

По данным Росстата население России к 01.01.2014 году составило **143, 7 миллиона человек.**

Из этого следует, что количество людей с потерей зубов составляет **от 57 до 107 миллионов человек.**

Численность населения с полным отсутствием зубов составляет до **18%** населения (Малый А.Ю., 2006).

К 2020 году эта цифра составит до **15 млн. человек** (Арутюнов С.Д. 2011, Кицул И.С. 2013).

В Москве ежегодно устанавливается не менее **500 000** имплантатов, в России — около **1000 000.**

Слайд 3



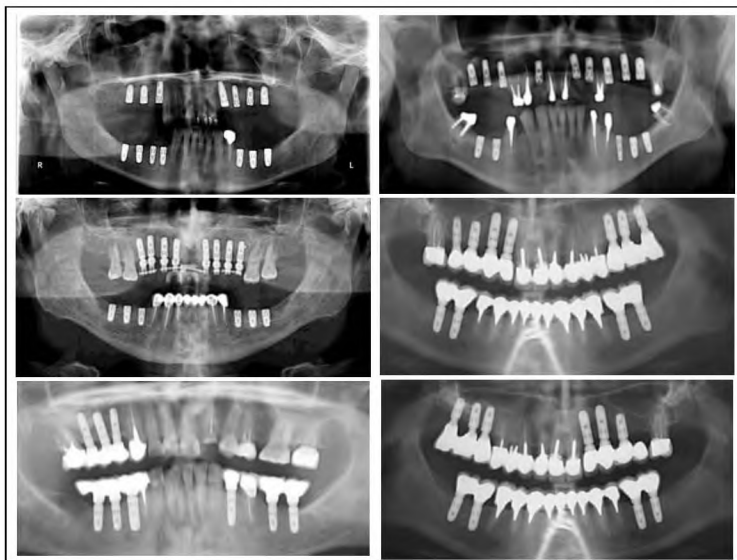
Слайд 4



Слайд 5



Слайд 6



Слайд 7

Направления совершенствования эффективности хирургических вмешательств

Совершенствование и оптимизация методов костной пластики – подготовительного этапа перед дентальной имплантацией:

1. Метод «винирной» пластики
2. Метод «сэндвич» пластики
3. Метод «скользящего» костного лоскута
4. Метод «ротации» костного лоскута
5. Межкортикальная остеотомия альвеолярной кости
6. Синус-лифтинг

Разработка новых материалов для направленной регенерации костной ткани

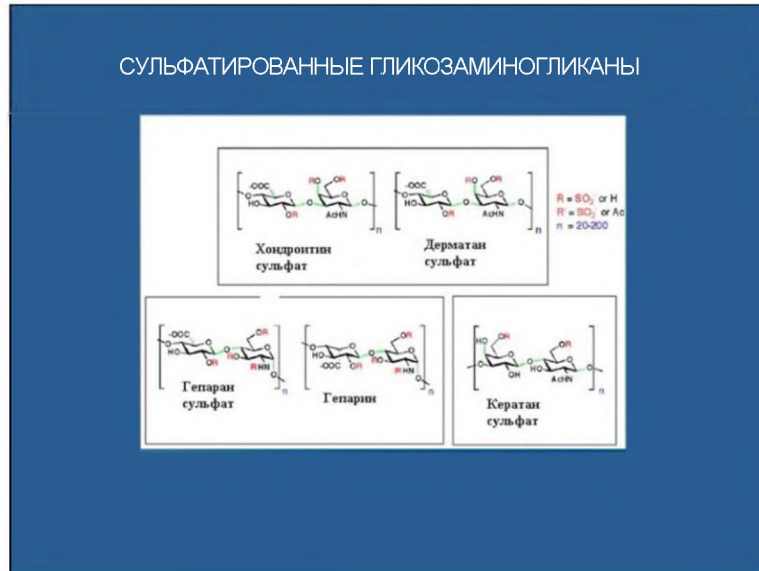
1. Разработка биокomпозиционных материалов обладающих остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами
2. Разработка технологии использования аутогенных стволовых клеток
3. Использование факторов роста
 - Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП)
 - Генная терапия

Слайд 8

Остеопластические материалы широко используемые в клинической практике



Слайд 9



Слайд 10

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА сГАГ

Коллагеновый матрикс (строма)
соединительной ткани

Растворение коллагеновой стромы
(уксусной кислотой 0,5 норм)

Фибриллогенез под действием
сГАГ

Сборка волокон коллагена
под действием сГАГ

Слайд 11



Слайд 12

Влияние материала содержащего с-ГАГ на адгезию и пролиферацию фибробластов in vitro

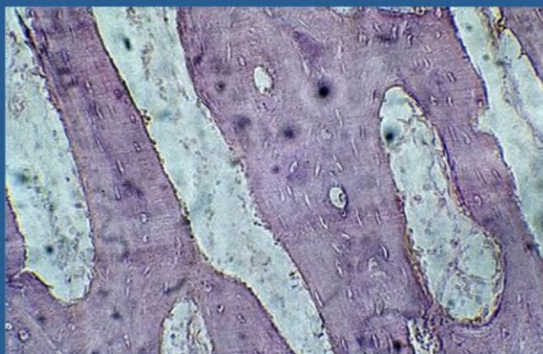
	0	24 часа	48 часа	72 часа
Оп 1	25	45	90	160
Оп 2	25	40	85	160
Оп 3	25	40	75	140
Контроль	25	35	70	105

Слайд 13



Исследование на животных

Слайд 14



Результаты гистологического исследования

Слайд 15




Мембрана коллагеновая
ОСТЕОПЛАСТ



Фирма **ВИТАФОРМ**

Слайд 16

Остеоматрикс (ООО Коннектбиофарм)




Код	Объем	Толщина
20011	5,0 см ³	1-4 мм
20012	5,0 см ³	4-8 мм
20013	10,0 см ³	1-4 мм
20014	10,0 см ³	4-8 мм
20015	15,0 см ³	1-4 мм
20016	15,0 см ³	4-8 мм
20017	20,0 см ³	1-4 мм
20018	20,0 см ³	4-8 мм






Слайд 17



ООО «Дубна-Биофарм»

Состав:
Конский коллаген
ГАП
С-ГАГ

Высокая степень очистки

Форма выпуска:
1. Крошка
2. Блоки
3. Мембраны

Слайд 18



Слайд 19

Особенности производства:

1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНСКОГО КОЛЛАГЕНА - БИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ
2. Лаборатория соответствует стандартам GMP
3. Производство соответствует ГОСТ ИСО 9004-2001

ООО «Дубна-Биофарм»

Слайд 20

ВЛАДМИВА **БЕЛГОРОД**

Российское предприятие «ВладМиВа» было создано в начале девяностых годов и сертифицировано согласно требованиям системы менеджмента качества по ИСО 13485:2003.

Слайд 21

«БиопластДент»

костный
коллаген

сульфатированные
гликозамингликаны

натуральный ГАП

↓

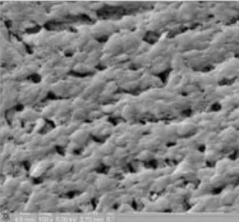
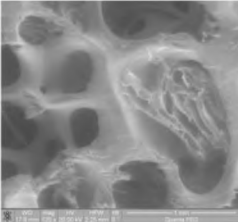
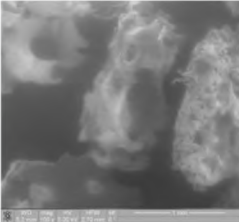
остеокондуктивность +
остеоиндуктивность
остеоинтеграция

Комплекс на основе костного коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов служит эффективным и активным субстратом для активации и связывания факторов роста, костных морфогенетических белков, агрегации тромбоцитов, что способствует ремоделированию костной ткани.

Формирование плотной субстанции происходит начиная с первого месяца после трансплантации, а к шестому процесс заканчивается образованием матрикса новой костной ткани

Слайд 22

«БИОПЛАСТ-ДЕНТ» - крошка



Измельченный ксеноматериал
в виде крошки

Фрагмент поверхности
ксенокрошки

макропористость

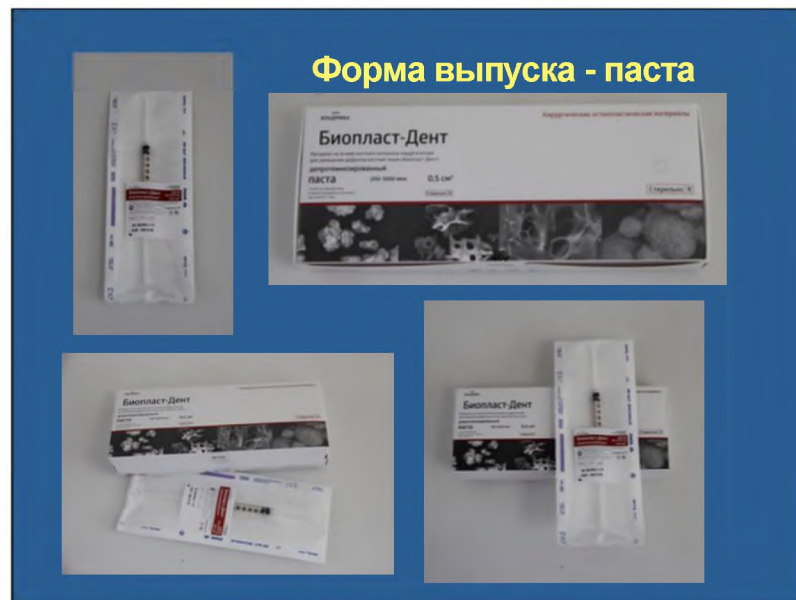
Фрагмент поверхности
ксенокрошки

микропористость

Слайд 23



Слайд 24



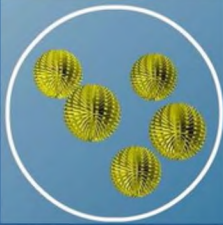
Слайд 25



Слайд 26

Использование факторов роста

Слайд 27



Цитокины - белковые молекулы регулирующие дифференцировку клеток, межклеточные взаимодействия и клеточный цикл

Слайд 28

ЦИТОКИНЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ОСТЕОГЕНЕЗ

TGF	BMP 2	BMP 8	BMP 14
GDF	BMP3	BMP 9	BMP 15
VEGF	BMP 4	BMP 10	
FGF	BMP 5	BMP 11	
PDGF	BMP 6	BMP 12	
	BMP 7	BMP 13	

Слайд 29

Обогащенная тромбоцитами плазма

ОТП



PDFG-фактор роста выделяемый тромбоцитами

TGF-трансформирующий фактор роста

VEGA-фактор роста эндотелия сосудов

Фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) VEGF - vascular endothelial growth factor

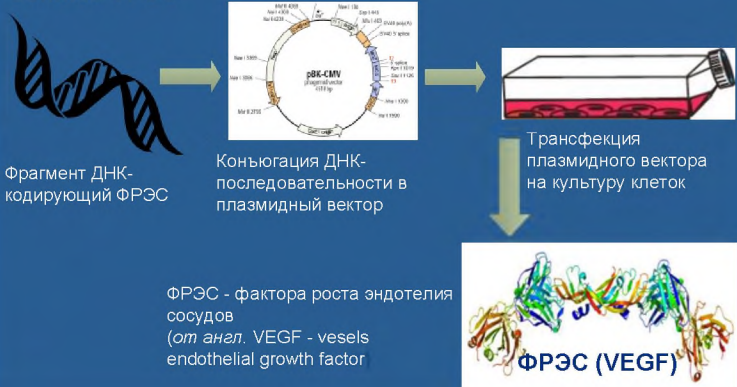


ФРЭС - гетеродимерный гликопротеиновый ростовой фактор, продуцируемый различными типами клеток.

- 1) ФРЭС - ключевой регулятор в каскаде молекулярных и клеточных реакций, которые в конечном счете ведут к развитию сосудистой системы.
- 2) ФРЭС синергично взаимодействует с остеогенными протеинами - костными морфогенетическими протеинами, такими как BMP4 и BMP2 (от англ. Bone morphogenetic protein) стимулируя костеобразование и заживление кости увеличивая мобилизацию клеток, пролонгируя их жизнеспособность

I. Разработка методики получения композиции недеминерализованного костного коллагена и ФРЭС (VEGF)

Синтез ФРЭС



Фрагмент ДНК- кодирующий ФРЭС → Конъюгация ДНК- последовательности в плазмидный вектор → Транфекция плазмидного вектора на культуру клеток → ФРЭС (VEGF)

ФРЭС - фактора роста эндотелия сосудов (от англ. VEGF - vessels endothelial growth factor)

Соотношение площади сосудистого русла в зоне регенерата через 1 месяц эксперимента (в % от общей площади)

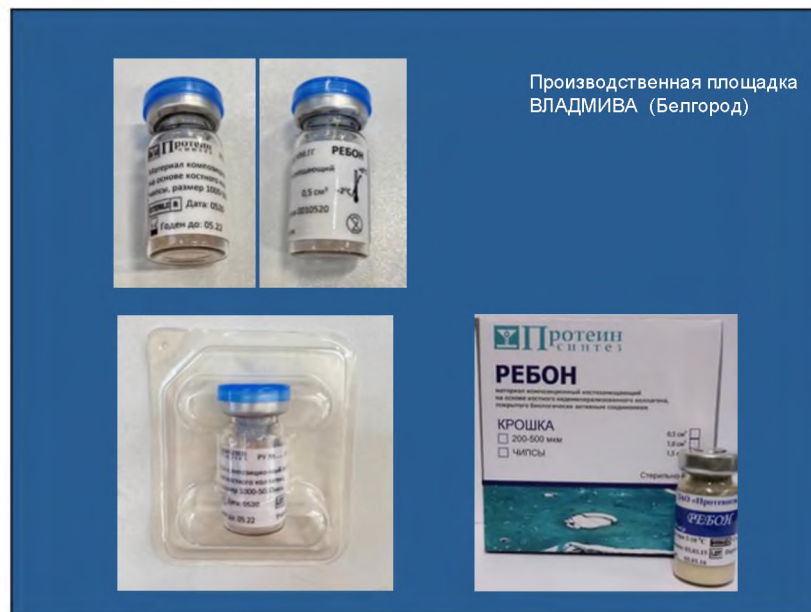
Группа	Площадь сосудистого русла (мм ²)	Сосудисто-тканевой коэффициент	Число сосудов на ед площади ткани
контрольная	5,6±0,7	0,105±0,001	2,1±0,1
опытная	43,2±3,5**	0,937±0,002**	8,4±0,9**

**p<0,0001

Слайд 33



Слайд 34



Слайд 35

ЦИТОКИНЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ОСТЕОГЕНЕЗ

TGF	BMP 2	BMP 8	BMP 14
GDF	BMP 3	BMP 9	BMP 15
VEGF	BMP 4	BMP 10	
FGF	BMP 5	BMP 11	
PDGF	BMP 6	BMP 12	
	BMP 7	BMP 13	

Слайд 36

Морфогенетические протеины кости (BMP)

Urist & Iwata 1979

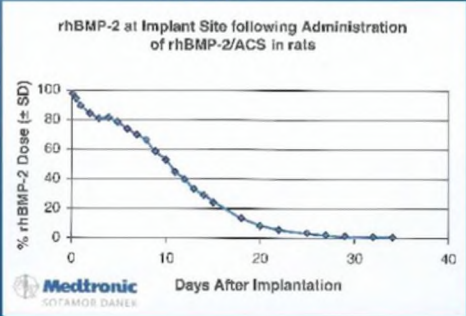



10^{-6} г BMP 2 – 10 кг костной ткани

Слайд 37

Современные биоматериалы содержащие BMP

STRYKER BIOTECH* OP-1 (BMP-7)	MEDTRONIC* INFUSE Bone Graft (BMP-2)
---	--

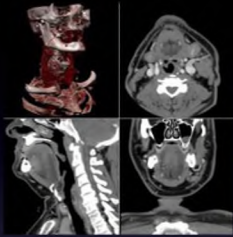


***FDA APPROVED**


Слайд 38

Разработка программного комплекса по планированию реконструктивных операций

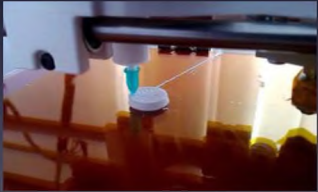
Планирование сегодня




МСКТ



Компьютерное моделирование

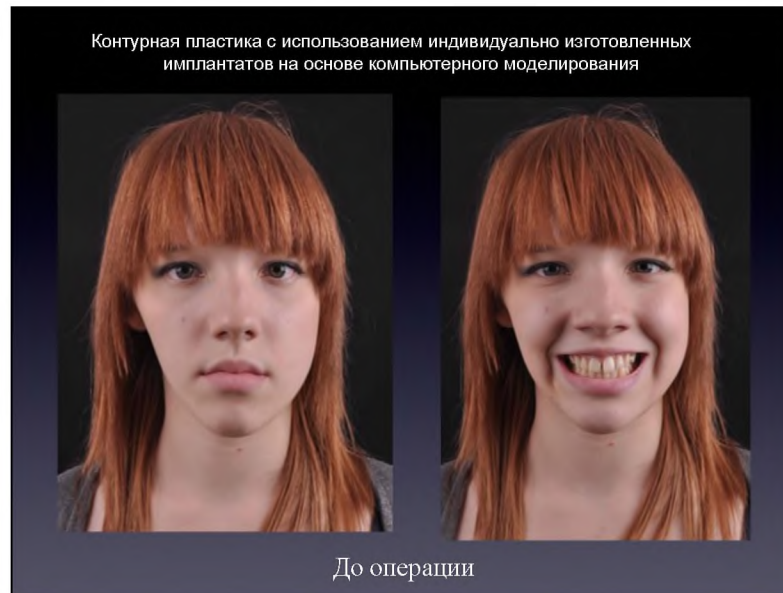


Изготовление биоимплантата на 3D принтере

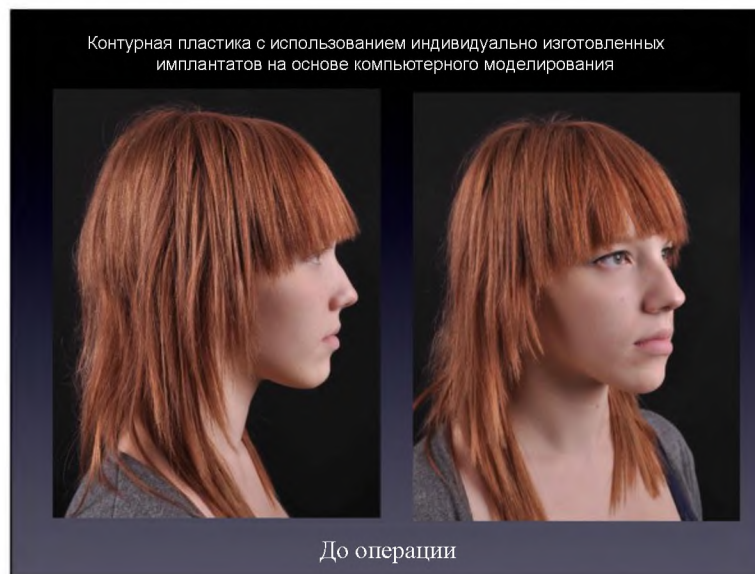


Биоимплантат

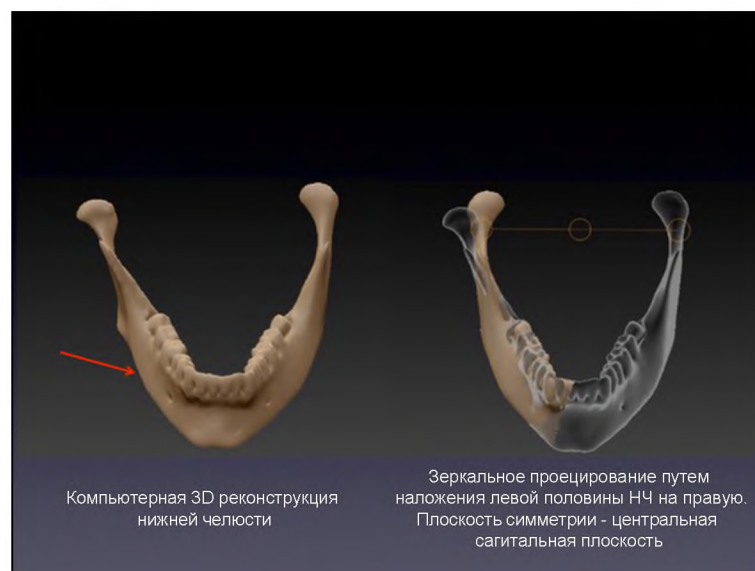
Слайд 39



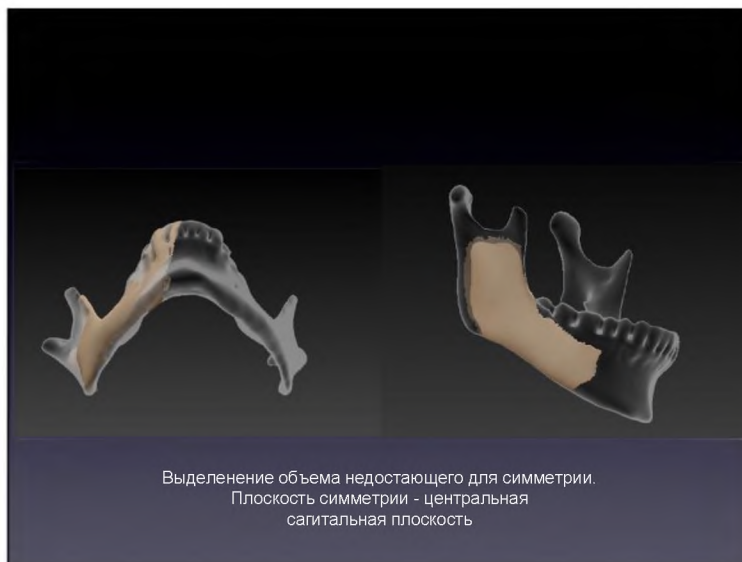
Слайд 40



Слайд 41



Слайд 42



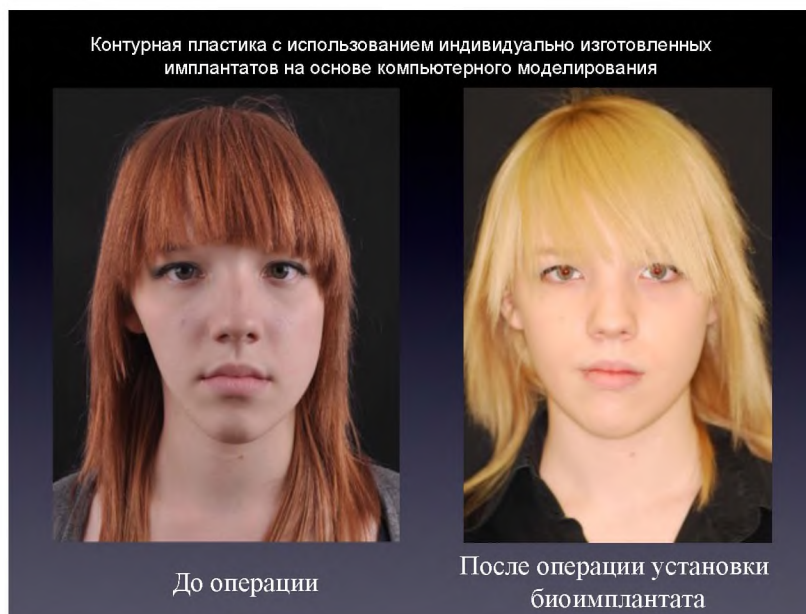
Слайд 43



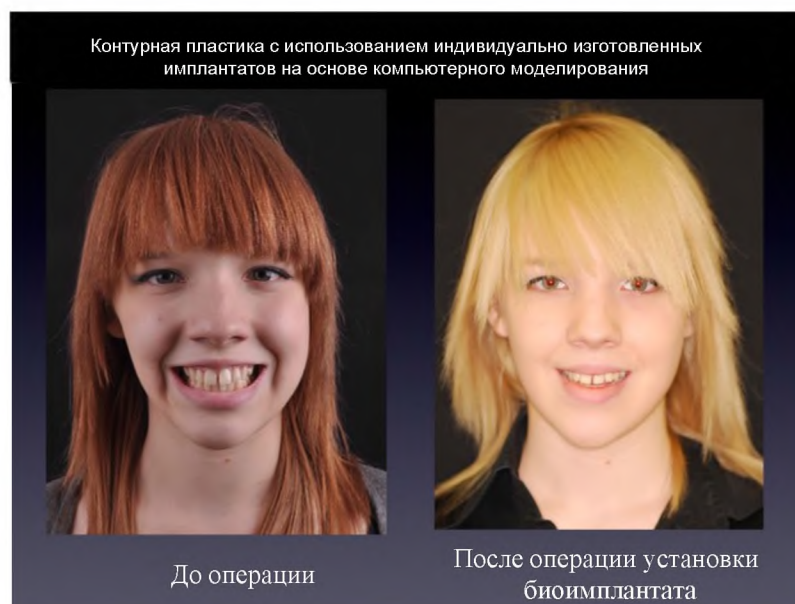
Слайд 44



Слайд 45

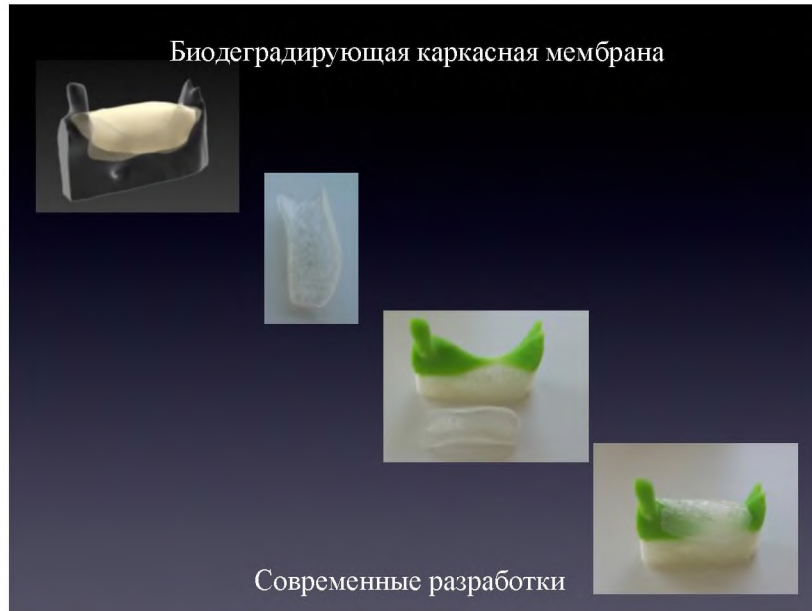


Слайд 46

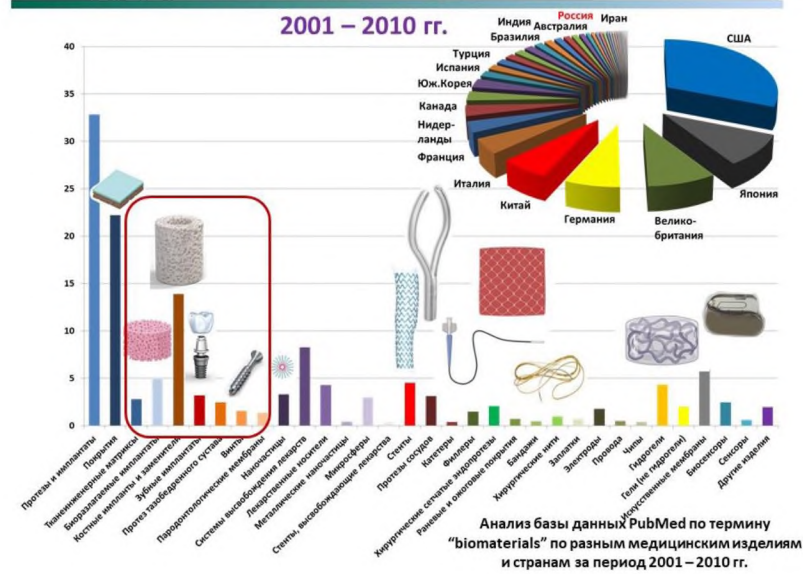


Слайд 47

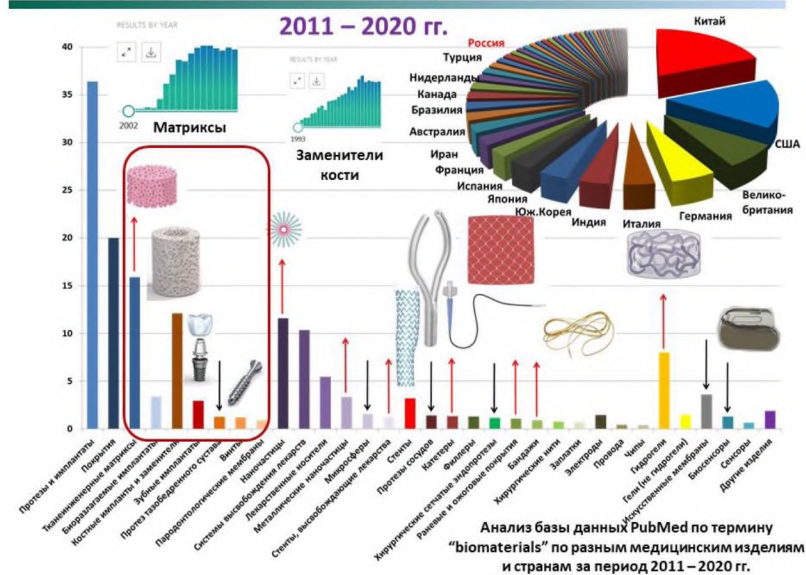




Исследования биоматериалов



Исследования биоматериалов





Поли-3-оксибутират и его сополимеры

Разработана уникальная технология получения различающихся по своим свойствам биомедицинских полимеров, поли-3-оксибутирата и его сополимеров с использованием высокопродуктивных бактериальных штаммов-продуцентов

Слившиеся гранулы с запасным веществом – поли-3-оксибутиратом (ПОБ) или его сополимерами

Исходные бактериальные клетки

Формула ПОБ

$$\text{H}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2)-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$$

Частично кристаллический термопластик

Клетки штамма-продуцента биополимеров *Azotobacter chroococcum 7B*

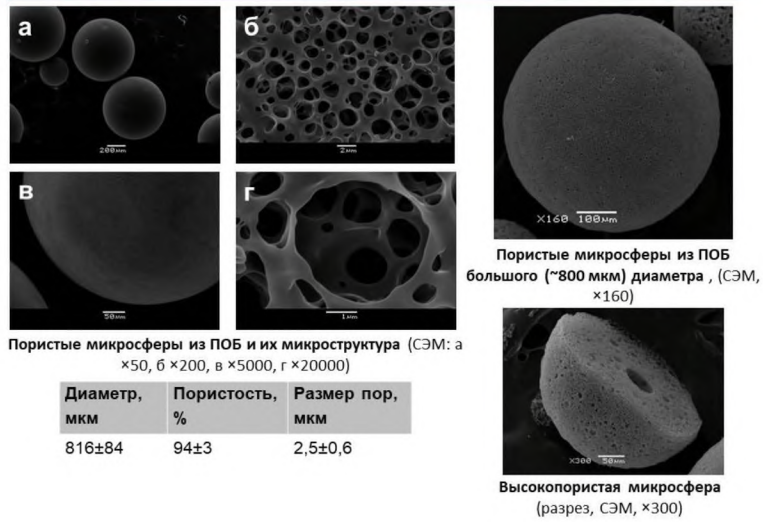
Схема биосинтеза поли-3-оксибутирата бактериями рода *Azotobacter sp.*

Биосинтез сополимеров ПОБ:

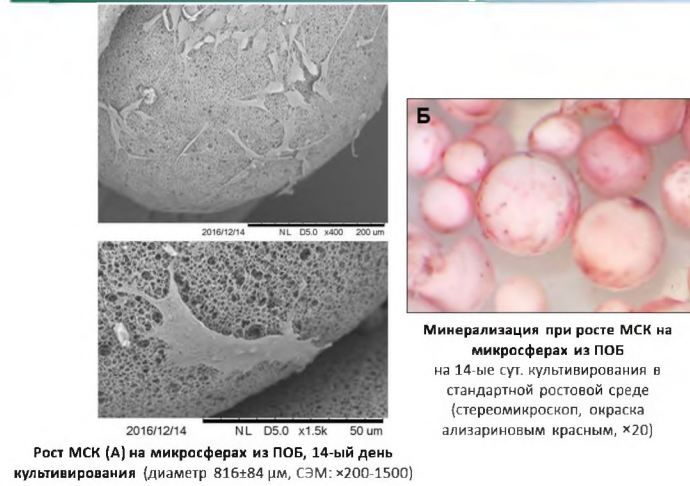
- + валерат (20 мМ)
- + 4-метил-валерат (20 мМ)
- + ПЭГ 300 (150 мМ)

Banartsev A.P. et al. Prep. Biochem. Biotechnol., 2017, 47(2), 173-184.

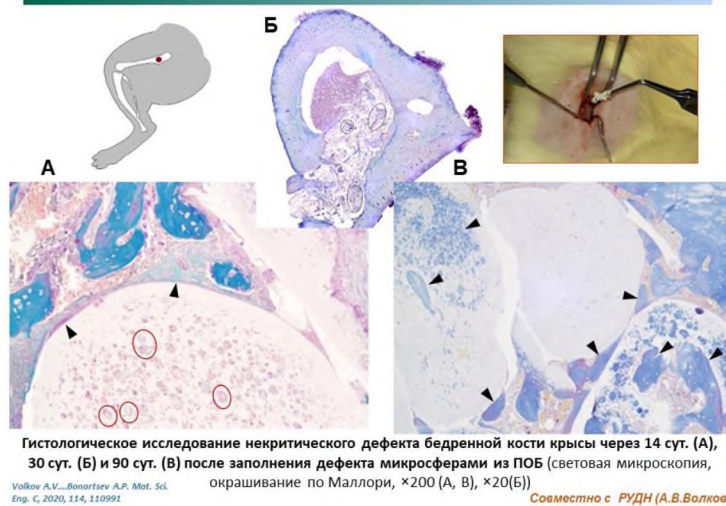
Морфология микросфер из ПОБ



Остеогенные свойства микросфер из ПОБ



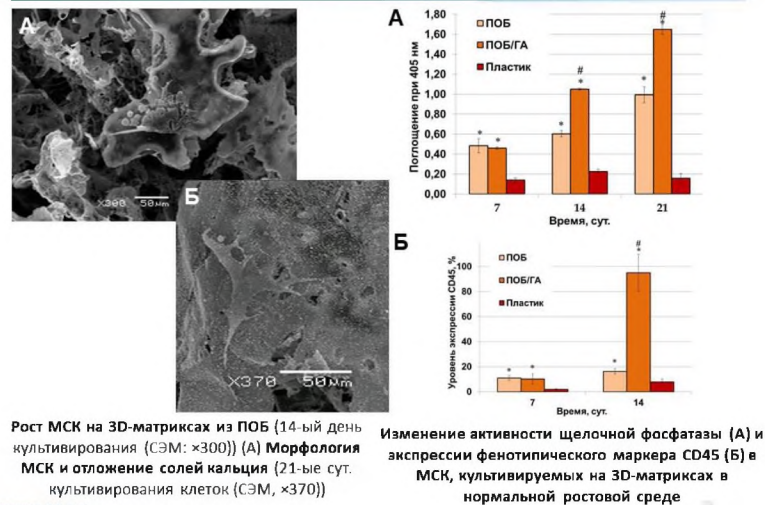
Регенерация костной ткани



Исследования на дефекте челюсти свиней



Остеогенные свойства матриц из ПОБ



Биосовместимость матриц *in vivo*



Критический костный дефект

а Пористый матрикс из ПОБ, полученный непрямой 3D-печатью

МСК в растворе альгината натрия

Формирование альгинатного гидрогеля с МСК

Критический дефект теменной кости черепа крысы (8 мм)

Изготовление формы для матрикса с помощью 3D-печати

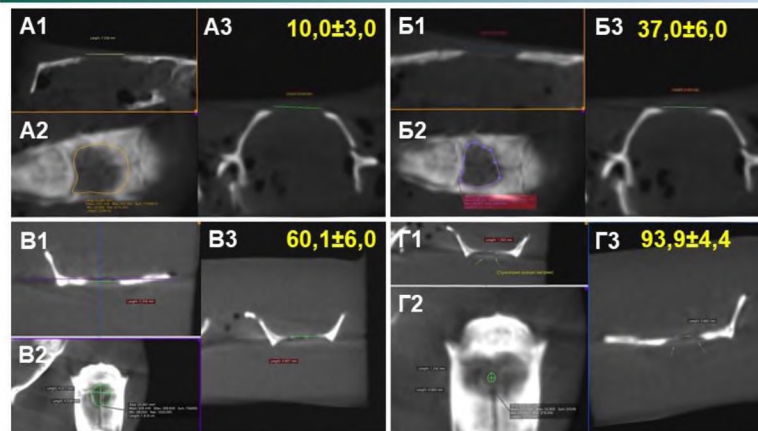
б Внешний вид и микроструктура композитных матриксов ПОБ/ГА/МСК: (а) схема заполнения матрикса из ПОБ альгинатным гидрогелем с МСК; (б) микроструктура матрикса: ШСМ, $\times 15$; (в) СЭМ, $\times 60$.

Этапы операции по закрытию критического костного дефекта биоактивным химерным матриксом ПОБ/ГА/МСК

Volkov A.V., Bonartsev A.P. Mat. Sci. Eng. C, 2020, 114, 110991

Совместно с НижГМА и РУДН (член – корр. С.Ю.Иванов, А.В.Волков, А.А.Мураев и др.)

Регенерация костной ткани

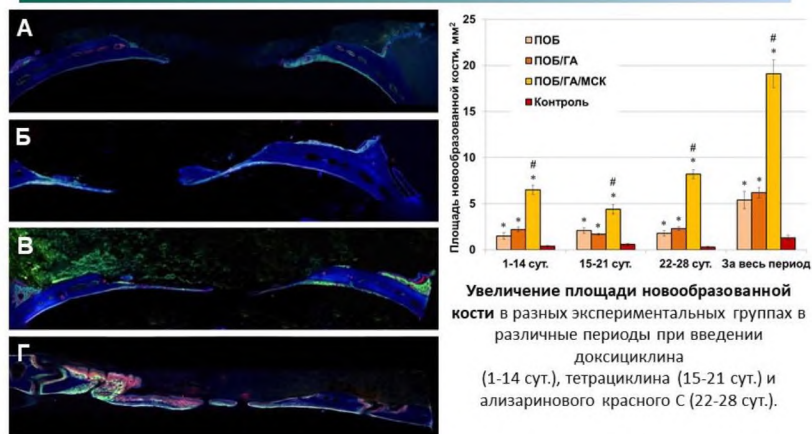


Изображения компьютерной томографии (сагиттальная (1), аксиальная (2) и корональная (3) проекции) критического костного дефекта через 28 сут. после имплантации бесклеточных ПОБ (Б) и ПОБ/ГА (В), и засеянных МСК ПОБ/ГА/МСК (Г) матриксов в сравнении с контролем без имплантации матрикса (А). Показан % закрытия дефекта.

Volkov A.V., Bonartsev A.P. Mat. Sci. Eng. C, 2020, 114, 110991

Совместно с НижГМА и РУДН (член – корр. С.Ю.Иванов, А.В.Волков, А.А.Мураев и др.)

Регенерация костной ткани



Мультиканальная гистопантомограмма гистологического среза с разделным флуоресцентным окрашиванием радиального критического дефекта теменной кости крысы через 28 сут. после имплантации бесклеточных ПОБ (Б) и ПОБ/ГА (В), и засеянных МСК ПОБ/ГА/МСК (Г) матриксов в сравнении с контролем без имплантации матрикса (А)

Volkov A.V., Bonartsev A.P. Mat. Sci. Eng. C, 2020, 114, 110991

Совместно с НижГМА и РУДН (член – корр. С.Ю.Иванов, А.В.Волков, А.А.Мураев и др.)

Перспективы

Таким образом, разрабатываемые биоматериалы на основе поли-3-оксипропирата и его сополимеров и композитов для челюстно-лицевой хирургии высоко перспективны. Необходимо расширение спектра разрабатываемых полимерных биоматериалов и медицинских изделий на их основе, проведение опытно-конструкторских работ, доклинических и клинических исследований в рамках государственных программ по импортозамещению. Принимая во внимание, что российский рынок биоматериалов сильно импорто-ориентирован и не насыщен материалами отечественного производства.

Разрабатываемые изделия:

- Барьерная мембрана для челюстно-лицевой хирургии,
- Остеопластический материал для челюстно-лицевой хирургии,
- Наполнители (филлеры) для восстановления дефектов мягких тканей,

Наиболее оптимальным подходом для осуществления этого проекта нам видится создание опытно-производственной и испытательной лаборатории в г. Москве для освоения на первом этапе мелкосерийного производства (200-300 изделий) и проведения контроля качества изделий, что позволит провести сертификацию изделий и полный цикл доклинических и клинических исследований. Лаборатория может использоваться для разработки различных медицинских изделий группами разработчиков – специалистов ведущих Институтов РАН и ВУЗов. Лаборатория должна быть оснащена всей необходимой технологической инфраструктурой для биотехнологического и химического производства.

Презентация доклада профессора, д.ф.-м.н. Валиева Руслана Зуфаровича директора
НИИ физики перспективных материалов
Уфимского государственного авиационного технического университета
«Наноструктурные металлы для медицинских имплантатов и изделий
улучшенной конструкции и с повышенными характеристиками
биофункциональности»

Слайд 1

Наноструктурные металлы для
медицинских имплантатов и
изделий улучшенной конструкции
и с повышенной остеоинтеграцией

Р.З. Валиев^{1*}, И.У. Зулькарнай², Т.Б. Минасов³

¹Уфимский государственный авиационный технический университет, Уфа, 450008 Россия
²Центр стратегических и междисциплинарных исследований Уфимского федерального
исследовательского центра РАН, Уфа, Россия
³Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Слайд 2

Содержание

- ▶ Металлические биоматериалы: основные требования
- ▶ Повышение механических свойств металлических материалов путем наноструктурирования методами интенсивной пластической деформации (ИПД)
- ▶ Результаты доклинических биомедицинских исследований
- ▶ Применение нанотитана в производстве мини-имплантатов для стоматологии
- ▶ Миниатюризация изделий для остеоинтеграции в челюстно-лицевой хирургии
- ▶ Выводы
- ▶ Анализ дорожной по развитию нанотитановых имплантатов в России

Слайд 3



Слайд 4



Слайд 5



Основные виды наноструктурных материалов

Атомные кластеры и частицы

Наноструктурные покрытия

Мультислой

Объемные наноструктурные материалы

6

Первые работы по получению объемных наноматериалов, используя методы ИПД

Исходная структура

Структура после ИПД

20 μm

UFGI, lsec, ECC, mid, part1-3 50 μm

Уфа, 1995-96 гг

7

Первые работы по получению объемных наноматериалов, используя методы ИПД

Установка

Пуансон

Р

Образец

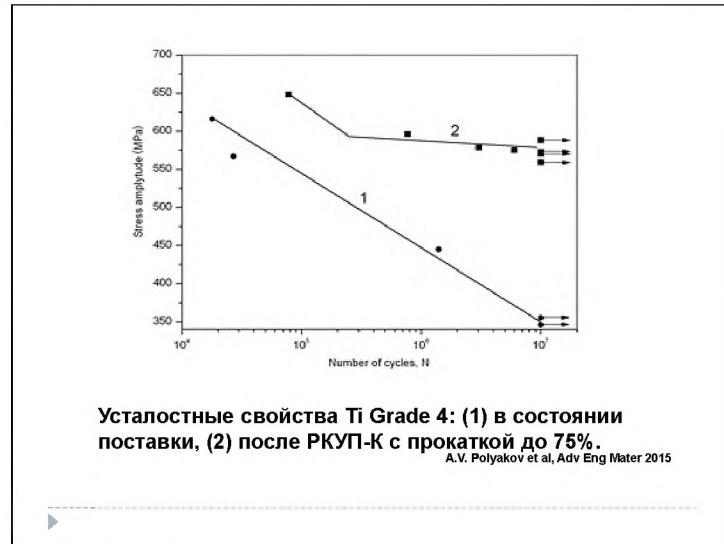
Суперг

а) Равноканально-угловое прессование

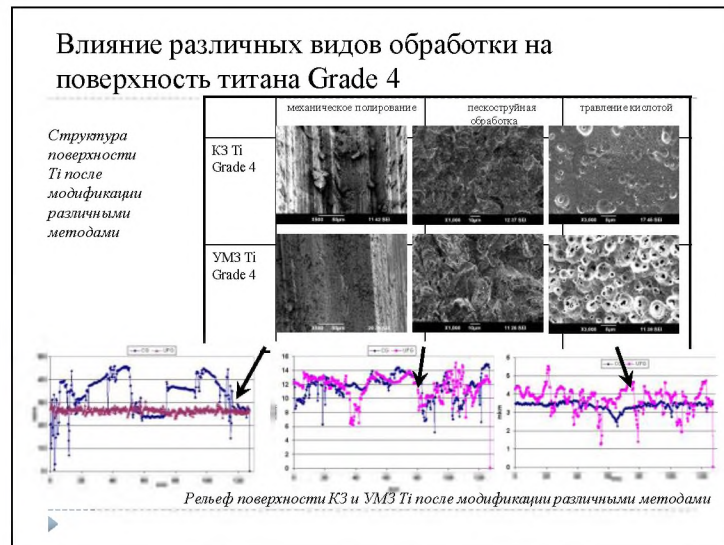
б) Схемы кручения под высоким давлением

8

Слайд 12



Слайд 13



Слайд 14



Слайд 15

Экспериментальные исследования по изучению реакции окружающих тканей и организма на имплантаты из нанотитана

- Острая и хроническая токсичность наноструктурного титана марки «Nano – Grade 4»
- Оценка реакции организма экспериментальных животных на имплантацию наноструктурного титана
- Гисто-морфологическая картина окружающей костной ткани после установки нанотитана



Денситометрия костной ткани кролика через 3 мес. после операции: а – имплантат, б – костная ткань, в – область контакта костной ткани и имплантата

Костные трабекулы и красный костный мозг в межтрабекулярном пространстве подвздошной кости животных через 30 дн. после имплантации.

Кафедры БГМУ и ОрГМУ, 2018-2020 гг

Слайд 16

Доклинические испытания нанотитана



а 87 % б 53 %

Оккупация фибробластовых клеток мыши L929 после 24 часов; Наноструктурный (а) и КЗ (б) титан (лаборатория Университета Острава –Чехия)




Рельеф поверхности после обработки травлением в плавиковой кислоте наноструктурного (а) и исходного КЗ (б) титана Grade 4 (L. DLUHOS, TIMPLANT)

Слайд 17

Конструкция мини-имплантатов

► Fatigue strength ratio K_f was calculated as:

$$K_f = \sigma_{f(CG)} / \sigma_{f(NS)}$$

► Cross-section area rules:


$$A_{(NS)} \geq A_{(CG)} \times K_f$$

for bending:

$$W_{(NS)} \geq W_{(CG)} \times K_f$$

R.Z. Valiev, et al, Chapter in Titanium in Medical and Dental Applications, 2018 Elsevier


Зубные имплантаты новой конструкции из нанотитана



Новый имплантат «VINAT» Ø 2 мм из НС Ti производства компании Timplant
<http://www.timplant.cz/en/>

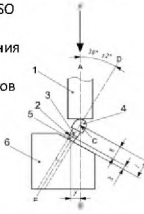
Свойства титана после РКУП-К и волочения



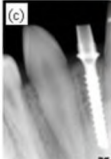

	Предел прочности, МПа	Предел текучести, МПа	δ, %
Исходное	780	600	29
РКУП-К+ волочение	1250	1150	12
Нов. РКУП-К + волочение	1330	1195	11



a) Имплантат Ø 3.5 мм Timplant® - Ti Gr 4
 b) Имплантат Ø 2.4 мм Nanoimplant® НС Ti
 Имплантат Ø 2 мм VINAT из **нового НС Ti!**

Стандарт ISO 14801 для тестирования зубных имплантатов



Имплантат диаметром 2,0 мм из нано Ti (a), рентгеновские снимки после операции (b) и контрольный снимок после установки имплантатов (c), имплантаты с окончательными коронками из металлокерамики (d)

Polyakov et al, Adv Eng Mater 2015

Миниатюризация пластин для челюстно-лицевой хирургии*





$$P = \sigma_0 S_0 = \sigma_1 S_1$$

$$\frac{S_1}{S_0} \sim 0.55$$

P- нагрузка
 σ_0 - предел прочности обычного титана
 σ_1 - предел прочности нанотитана
 S_0 и S_1 - площадь поперечного сечения изделия

Пластина	Предел прочности σ, МПа	Длина, мм	Площадь в центральной части, мм ²	Толщина, мм	Диаметр отверстий, мм
обычный титан	680	46,4	2,7	0,9	2,0
нанотитан	1240	46,4	1,8	0,6	1,7

Шуруп	Длина, мм	Диаметр р, мм
Обычный титан	9,50	2,0
Нанотитан	7,56	1,6

*Совместно с ТГУ и ОргМУ (кафедра челюстно-лицевой хирургии)

Выводы

Продемонстрировано два важных преимущества наноструктурирования металлов, в частности титана, для медицинских применений:

- Значительное улучшение прочности и усталостной выносливости наноструктурных биоматериалов, что позволяет миниатюризировать конструкции медицинских имплантатов с обеспечением их повышенной конструкционной прочности;
- Использование нанотитана с модифицированной поверхностью дает возможность существенно улучшить биомедицинские свойства изделий по сравнению с изделиями из обычного титана и титановых сплавов.

Заключение

В целом, за последние годы по тематике доклада

- получено **6** патентов на изобретения;
- опубликовано более **20** статей в высокорейтинговых изданиях;
- защищено **3** диссертации;
- выполнено **6** проектов РФФИ, РНФ и ФЦП;
- организовано малое инновационное предприятие для разработки и выпуска опытных партий полуфабрикатов – стандартных прутков из нанометаллов для изготовления медицинских изделий.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Оценка общего состояния в области материалов и изделий из титана для медицинских изделий

Совокупный объем мирового производства титана 200 ТЫС. Т

Доля российской продукции в объеме общемирового производства – ок. 17%.

Конкретные преимущества:

- Повышенная прочность (1350 МПа, по сравнению с 920 МПа обычного титана);
- Миниатюризация имплантата

Рынок медицинских имплантатов в России (2019 г.) - 18 млрд руб (15 т титана)

Стратегия развития на ближайшие 5 лет – замещение доли рынка медицинских изделий из традиционного титана наноструктурным титаном.
Текущие производственные мощности ООО «НаноMeT» (МИП УГАТУ) – ок. 2,5 т./год.

Производители медицинских изделий:

- Фидант Спейл
- Арлатис
- Segetal AG
- СИТ-Трефт
- МС
- ООО «Ремкомпань»
- ООО «Нортек-М.Ф.»

Ключевые потребители титановых изделий:

- Ортопедия
- Стоматология
- Офтальмология
- Восстановительные инструменты
- И т.д.

Патриоты:

Производство прутков из наноструктурированного титана
Здание центра тяжести (Фирма Starbalt LLC, Москва, Россия по наноструктурированию титана)

Для высоконагруженных имплантатов длительного ношения – альтернативы титану и его сплавам нет

Слайд 24



Слайд 25



Слайд 26

- ### Научные партнеры за рубежом и в России
- ▶ **Зарубежные научные партнеры:**
 - ▶ Харбинский институт технологий (Китай)
 - ▶ Харбинский инженерный университет (Китай)
 - ▶ Нанкинский институт науки и технологий (Китай)
 - ▶ Пекинский университет (Китай)
 - ▶ Индийский институт наук (Бангалор, Индия)
 - ▶ Национальный институт технологии Тиручирапалли (Индия)

 - ▶ **Российские научные партнеры:**
 - ▶ Сколтех
 - ▶ Оренбургский государственный медицинский университет
 - ▶ НИТУ МИСиС
 - ▶ Тольяттинский государственный университет
- ▶

Индустриальные партнеры за рубежом и в России

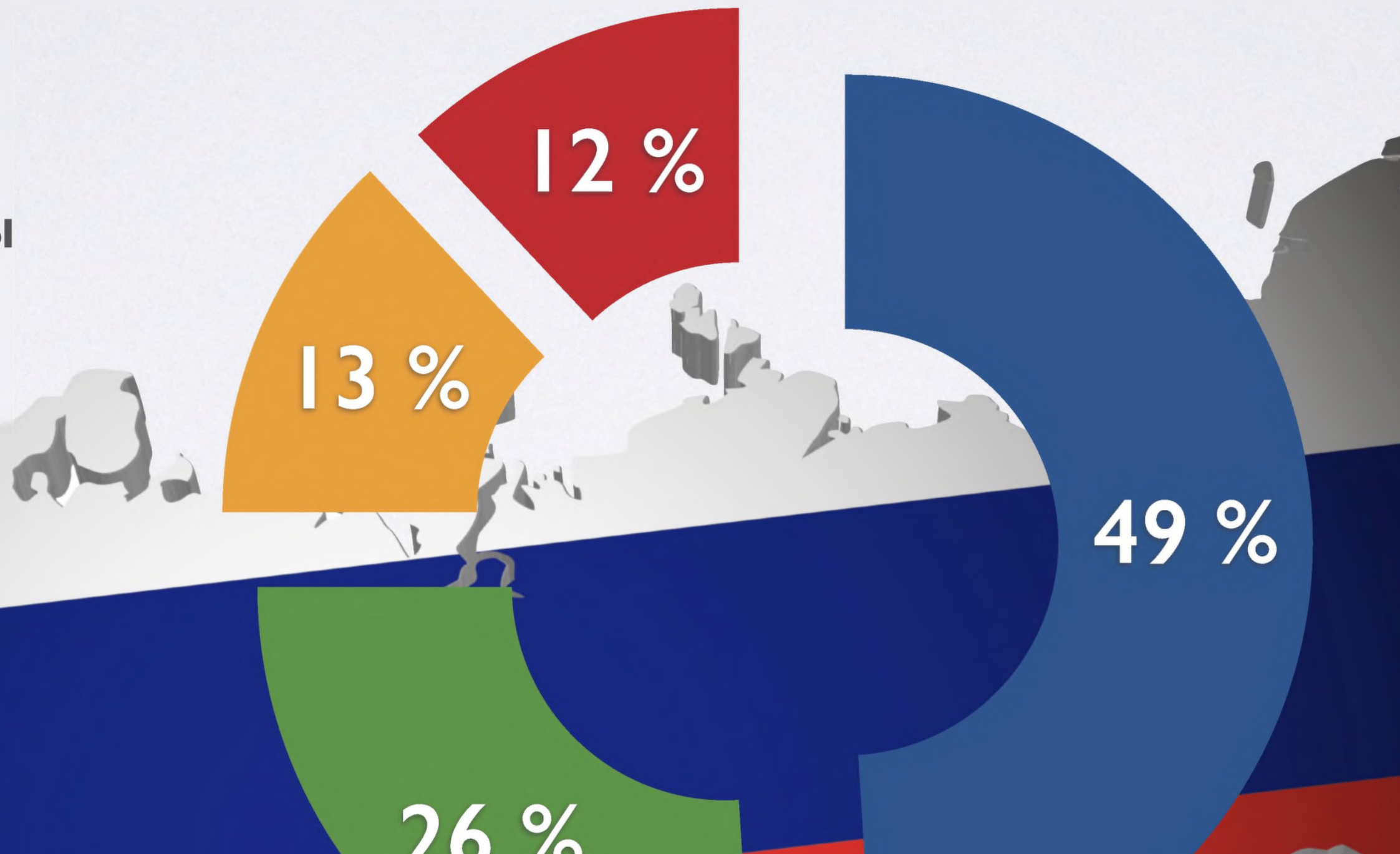
- ▶ **Зарубежные индустриальные партнеры:**
 - ▶ Шанхайская техническая компания «Цзинхуа»
 - ▶ Kaisa Health Group (Китай)
 - ▶ Fort Wayne Metals (США)
 - ▶ Timplant, Comtes FHT (Чехия)
- ▶ **Российские индустриальные партнеры:**
 - ▶ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А.Илизарова (г. Курган);
 - ▶ ООО Научно-производственное предприятие «Имплант» (г. Казань)
 - ▶ ООО Конмет (г. Москва)
 - ▶ Научно-производственное объединение «Стрела» (г. Оренбург)

Общие контуры дорожной карты по развитию нанотитановых имплантатов в России

1. Организация производства нанотитановых заготовок (прутков) из Нанотитана на базе Уфимского федерального исследовательского центра РАН с привлечением ООО «НаноMeT»;
2. Экспорт нанотитановых заготовок в Китай зарубежным индустриальным партнерам, проявившим интерес к нанотитановой технологии производства медицинских имплантатов;
3. Поставка нанотитановых заготовок российским производителям имплантатов (в частности, в Уфе) с проведением испытаний и последующим лицензированием на право использования в массовой медицинской практике;
4. Переход к промышленным масштабам производства нанотитановых заготовок и самих медицинских изделий из нанотитана, осуществляя импортозамещение качественной медицинской продукции, а также экспорт в силу высокой конкурентоспособности этих инновационных изделий;
5. В ходе осуществления пп.1-4 будут проводиться фундаментальные научные исследования в области разработки нанотитановых сплавов.

ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ ТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Общий объем рынка около **100 млрд. руб.**



Общей доли около 10 млрд. рублей

■ Отечественные
■ Импортные

3



17

12

материалы

Оборудование

Импланты

материалы;

материалы;

одонтии;

ие материалы;

естезии;

инфекции;

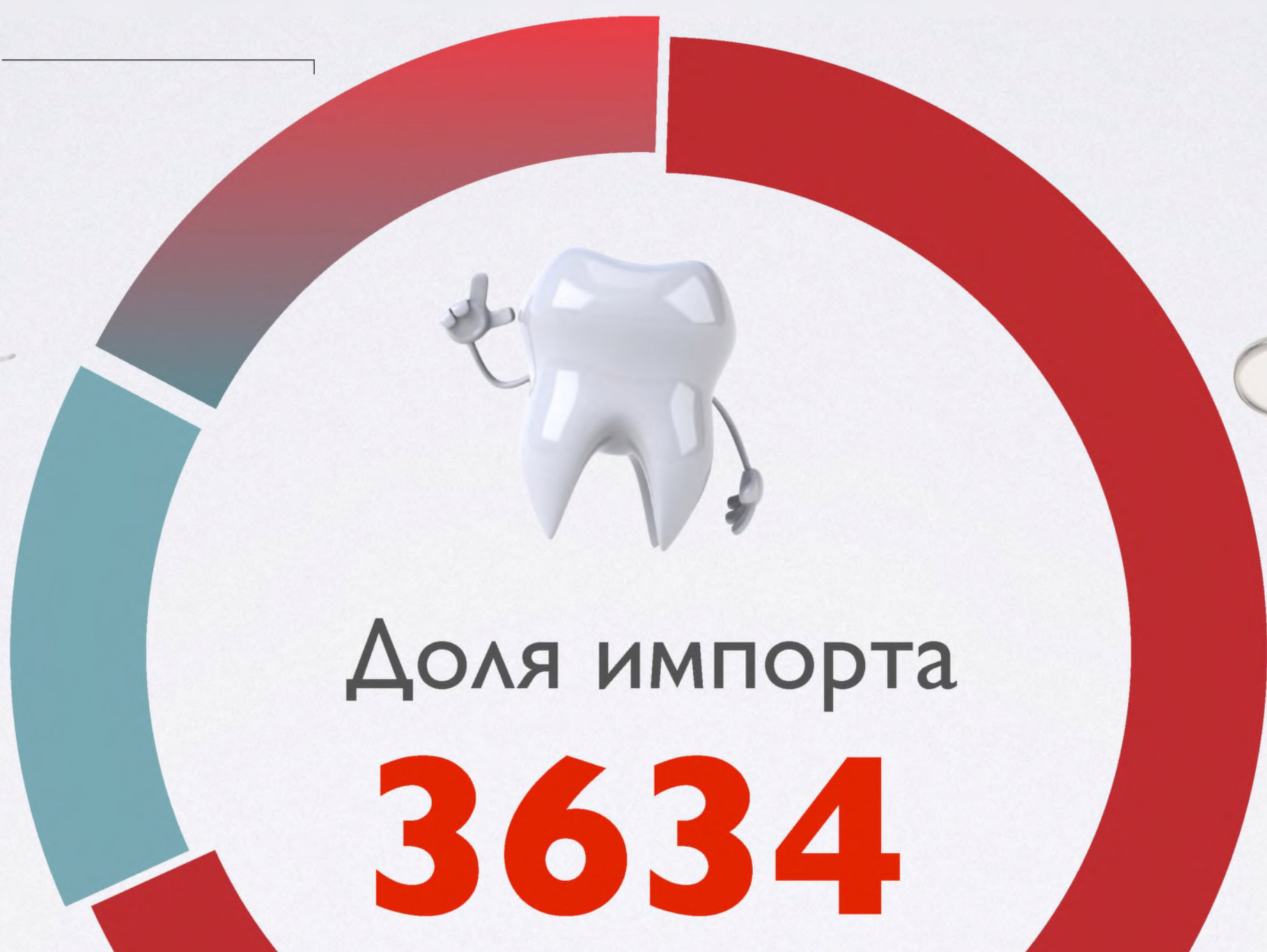
материалы;



ые ● Отечественные ● Отечественные с имп

%

%



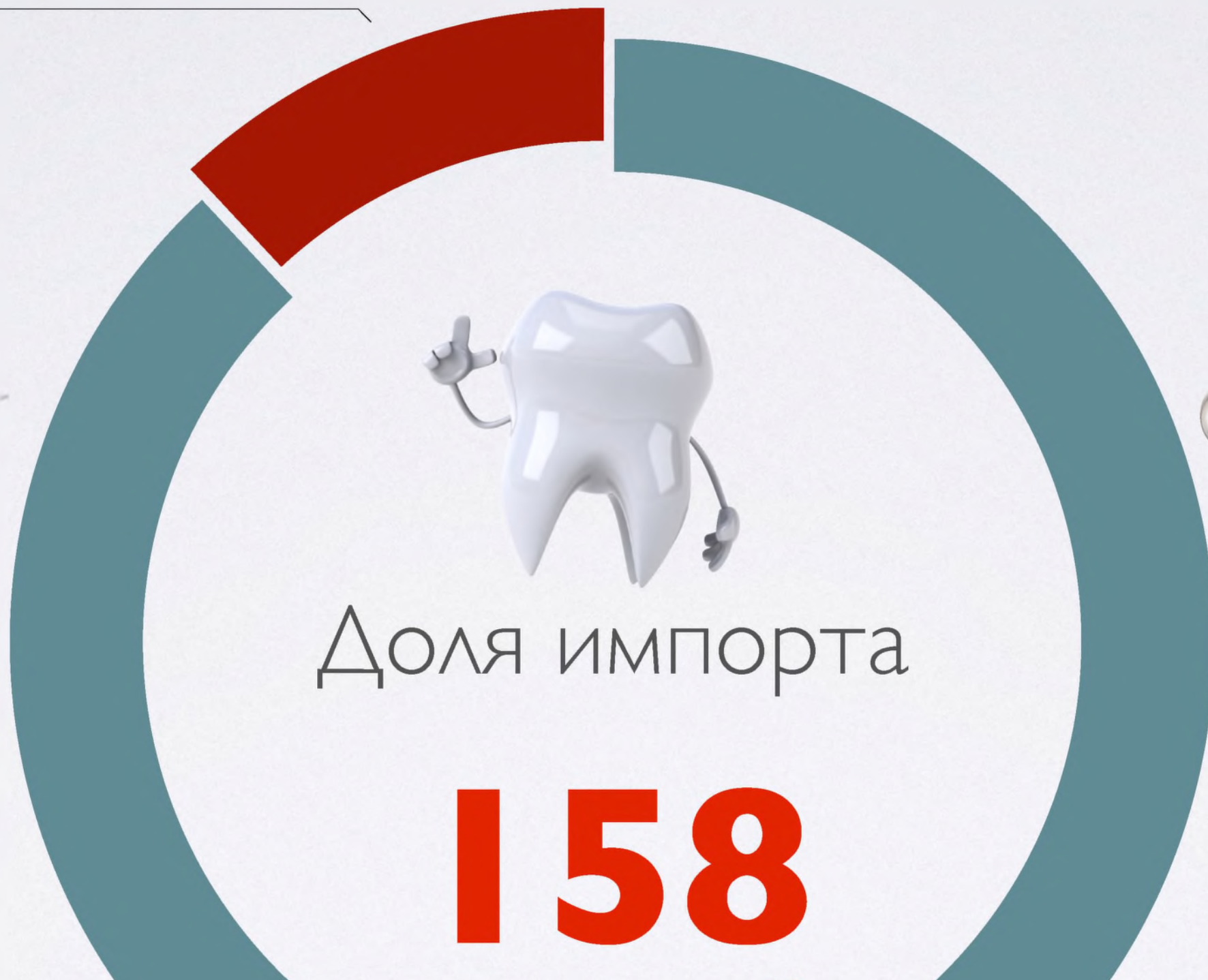
Доля импорта

3634



● Импортивные

● Отечественные



исходные материалы

естественных аналогов (около 9 % - 89 позиций);

компонентов для технологии производства
материалов (57 компонентов);

способность производственных мощностей
производителей;

в производственных мощностях;

производства;

продукции;



**матологических
ль)
ские установки;
ое оборудование;
ское оборудование;
вспомогательные
ия имплантации;
е оборудование;**



Оборудование

**енного рентгенологического
матологии;**

**и компонентов для производства
дования;**

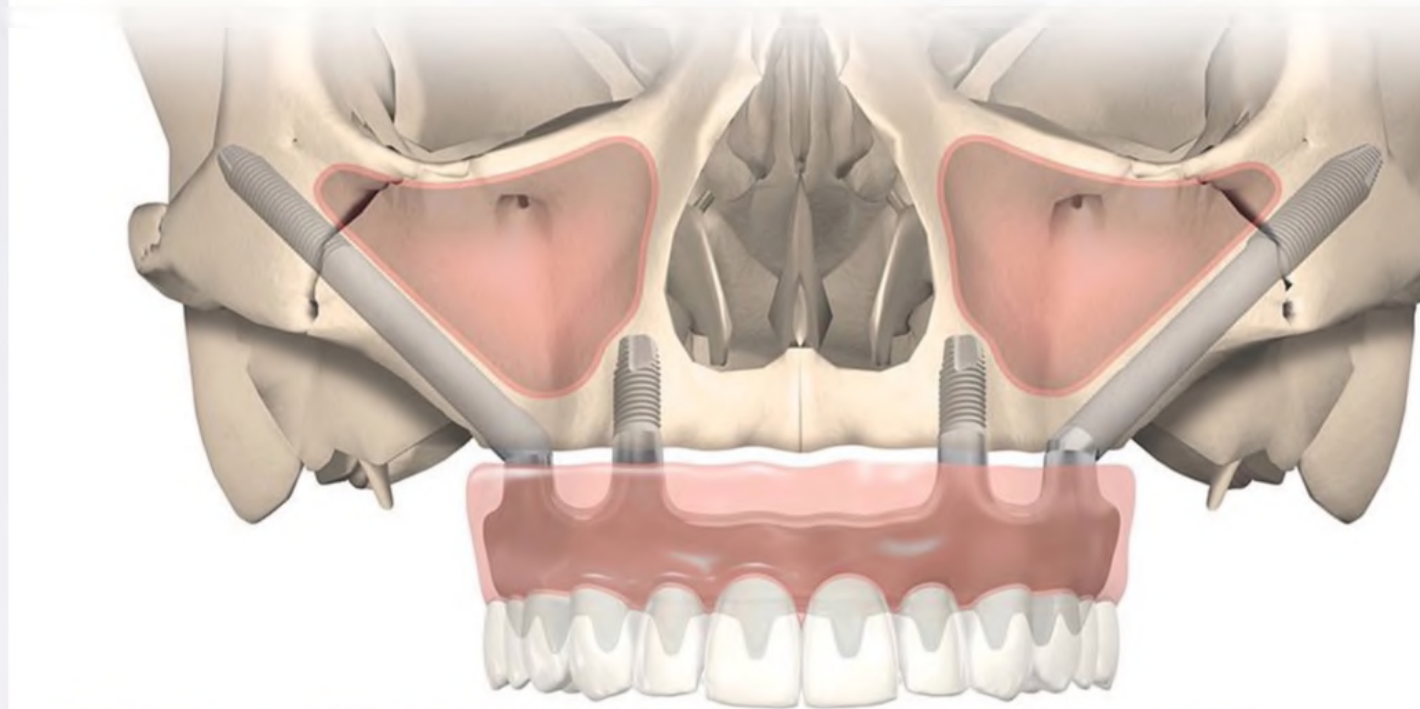
**ость производственных
енных производителей;**

**ание импортного оборудования и
тов;**

н оборудования;



**материалы,
борудование**



Импланты

**систем и производителей
имплантов для зубов;**

- чистого титана для

производств;



**материалы для капп;
темных**



Периоды для ортогоники

**твенного производства
компонентов для
о лечения ;**



и Минпромторгом
группу по
стоматологии;

профильными НИИ
импортозамещения
отечественных
, включая
для производства

- Рабочей группе совм
Росздравнадзором о
своевременную апр
сертификацию оте
- Рабочей группе совм
оборонных предприя
обеспечить возмож
программ по импор
стоматологическог

Презентация доклада академика РАН В.М. Бузника и к.т.н. Е.Н. Большасова

«Фторполимерные материалы и изделия для реконструктивно-восстановительной хирургии»

Слайд 1

Имплантаты на основе фторполимеров для реконструктивно-восстановительной хирургии

Е.Н. Большасов – к.т.н., Томский Политехнический Университет
 Д.Е. Кульбакин – д.м.н., НИИ Онкологии Томский НИМЦ
 Е.Л. Чойнзовов – д.м.н., академик РАН, НИИ Онкологии Томский НИМЦ
 Г.С. Дамбаев – д.м.н., член – корреспондент РАН, Сибирский государственный медицинский университет
 В.М. Бузник – д.х.н., академик РАН, Томский Государственный Университет

Совместное заседание Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук РАН, посвящённое проблемам в области материалов для хирургии

19 апреля 2022 г.

Слайд 2

Фторполимеры - два “случайных” открытия изменивших хирургию

6 апреля 1938 г Рой Планкетт “случайно” открыл новый полимерный материал – политетрафторэтилен (ПТФЭ) (*тефлон, фторопласт 4*)

Сцена открытия тефлона в лаборатории DuPont (справа Рой Планкетт)

Химическая структура ПТФЭ

Основные свойства ПТФЭ

- Превосходная химическая стойкость
- Высокая термостойкость
- Хорошие механические свойства
- Высокая биосовместимость
- Высокая вязкость расплава
- Низкая свободная энергия поверхности
- Низкий коэф. трения
- Отсутствие растворимости

ПТФЭ - очень трудно и дорого перерабатывать в изделия

G.J. Puts, P. Crouse, B.M. Ameduri, Polytetrafluoroethylene: Synthesis and Characterization of the Original Extreme Polymer, Chem. Rev. 119 (2019) 1763–1805. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00458>.

Слайд 3

Фторполимеры - два "случайных" открытия изменивших хирургию 3

S. Feng, Z. Zhong, Y. Wang, W. Xing, E. Drioli, Progress and perspectives in PTFE membrane: Preparation, modification, and applications, J. Memb. Sci. 549 (2018) 332–349. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2017.12.032>.

1969 г. Роберт Гор "случайно" изобрел способ изготовления пористого политетрафторэтилена (E-PTFE) (Gore-Tex®)



Сцена открытия E-PTFE – быстрое растягивание цилиндра из ПТФЭ нагретого до высокой температуры (Роберт Гор)



Структура пористого ПТФЭ

Основные сферы применения E-PTFE

Кабельная промышленность	Атомная промышленность
Химическая промышленность	Сельское хозяйство
Авиационная промышленность	Космическая промышленность

Хирургия – одна из основных сфер использования E-PTFE

Слайд 4

E-PTFE для приложений сердечно – сосудистой хирургии: створки клапанов, сосудистые патчи, мембраны против спаек 4

X. Liu, L. Yuan, D. Li, Z. Tang, Y. Wang, G. Chen, H. Chen, J.L. Brash, Blood compatible materials: state of the art, J. Mater. Chem. B. 2 (2014) 5718–5738. <https://doi.org/10.1039/C4TB00881B>

Обшивка каркаса манжеты клапана сердца

Створки клапана

Терапия аневризма аорты

Установка клапана

Противоспаечные мембраны



Слайд 5

E-PTFE для приложений сердечно – сосудистой хирургии: сосудистые графты (искусственные сосуды большого диаметра) 5

S. Ravi, Z. Qu, E.L. Chaikof, Polymeric materials for tissue engineering of arterial substitutes., Vascular. 17 Suppl 1 (2009) S45–S54. <https://doi.org/10.2310/6670.2008.00084>.

E-PTFE сосудистый графт

Структура сосудистого графта из E-PTFE

Свойства сосудистого графта из E-PTFE

Эластичность	Легкость манипуляций в условиях операционной	Многообразие форм и размеров	Относительно низкая вероятность осложнений. Тысячи спасенных жизней
--------------	--	------------------------------	---

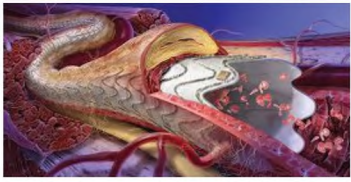


Слайд 6

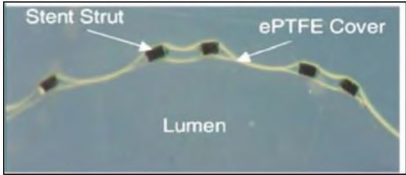
Е-PTFE для приложений сердечно – сосудистой хирургии: сосудистые стенты 6

G.J. Laarman, F. Kiemeneij, R. Mueller, G. Guagliumi, M. Coughlin, P.W. Serruys, Feasibility, safety, and preliminary efficacy of a novel ePTFE-covered self-expanding stent in saphenous vein graft lesions: The Symbiot II trial, Catheter. Cardiovasc. Interv. 64 (2005) 361–368. <https://doi.org/10.1002/ccd.20282>.

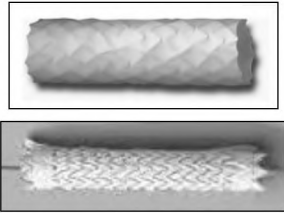
Сосудистый стент с Е-PTFE мембраной



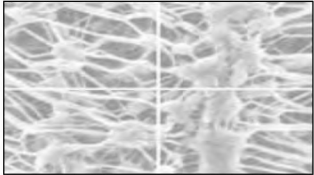
Сечение сосудистого стента с Е-PTFE мембраной



Варианты стентов с Е-PTFE мембраной



Структура мембраны стента



Слайд 7

Е-PTFE стенты для других приложений реконструктивно-восстановительной хирургии 7

Стенты для восстановления проходимости желчных протоков




Установка стента



Стенты для восстановления проходимости ЖКТ




Структура покрытия стента



Figure 1. Three-dimensional view of ePTFE membrane.

Слайд 8

Е-PTFE для приложений пластической хирургии 8

M.S. Godin, T. Della Torre, The use of expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE) implants in rhinoplasty, Oper. Tech. Otolaryngol. Neck Surg. 19 (2008) 285–289. <https://doi.org/10.1016/j.otot.2008.03.006>.

Пластика губ



Пластика носогубной складки



Структура имплантата



Ринопластика



Имплантат для ринопластики



Тканевая реакция на имплантат спустя 1 год



E-PTFE для стоматологии

E.P. Barboza, B. Stutz, V.F. Ferreira, W. Carvalho, Guided bone regeneration using nonexpanded polytetrafluoroethylene membranes in preparation for dental implant placements--a report of 420 cases., *Implant Dent.* 19 (2010) 2-7.
<https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181cda72c>.



Регенерация пародонта

Внешний вид юбки Gore-Tex
Установка юбки Gore-Tex
Структура мембраны

ПРИМЕНЕНИЕ E-PTFE ПЕРВЫЙ ПРИЦЕДЕНТ НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ С ПОМОЩЬЮ ВОЛОКНИСТОЙ МЕМБРАНЫ

Основные производители E-PTFE имплантатов



GORE
Creative Technologies Worldwide



Boston Scientific
Delivering what's next.™



itgi medical



ATRIUM
Atrium Medical Corporation



Abbott Vascular

БОЛЕЕ 97 % рынка мирового рынка



ЭКОФЛОН
Санкт-Петербург



МедИнж
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ

МЕНЕЕ 15 % рынка Российского рынка

Причина – PTFE крайне сложный и дорогой в переработке полимер

Технологичные в переработке Российские фторполимеры

1. V.V. Kochervinskii, The structure and properties of block poly(vinylidene fluoride) and systems based on it // *Russ. Chem. Rev.* 65 (1996) 865-913

2. Лещенко С. С., Карпов В. Л. Электронографическое исследование фторсодержащих полимеров // *Высокомолекулярные соединения.* 1 (1959)

Поливинилиденфторид (PVDF)
Сополимер винилиденфторида с тетрафторэтиленом (VDF-TeFE)
 Сополимер винилиденфторида с трифторэтиленом (VDF-TrFE)

Таблица 1. Свойства полимерных пьезоэлектриков

Тип полимера	Прочность, МПа	Образование полярной фазы из расплава	d33, пК/Н	d31, пК/Н	Биосовместимость
PVDF	40 - 60	=	13 - 28	6 - 20	+
VDF-TrFE	15 - 30	+	24 - 38	6 - 12	+
VDF-TeFE	30 - 50	+	22 - 31	6 - 12	+

VDF-TeFE – растворимость в низкотоксичных орг.растворителях, низкий коэф. трения, высокая хим.стойкость, низкая поперх. энергия



Структура кристалла VDF-TeFE с пьезоэлектрическими свойствами

ГалоПолимер

Российский производитель технологичных фторполимеров (10% мирового рынка фторполимеров)

Слайд 12

Пьезоэлектричество и человеческое тело – краткая история вопроса 12

1. E. Fukada, I. Yasuda, On the Piezoelectric Effect of Bone // J. Phys. Soc. Japan. 12 (1957) 1158–1162.
2. A. Bassett, R.J. Pawluk, R.O. Becker, Effects of Electric Currents on Bone In Vivo // Nature. 204 (1964) 652–65



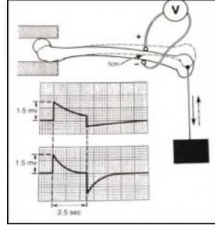
Eiichi Fukada



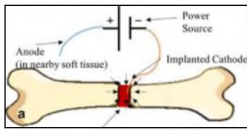
Andrew Bassett



Структура трубчатой кости



Кость - природный пьезоэлектрический композит



Регенерацией кости можно управлять электрическим током.

Слайд 13

Ткани и клетки человека обладающие электрической активностью 13

1. Electroactive polymers for tissue regeneration: Developments and perspectives // Prog. Polym. Sci. 81 (2018) 144–162.
2. Piezoelectric Effects of Materials on Bio-Interfaces // ACS Appl. Mater. Interfaces. 9 (2017) 17663–17680.



Костная ткань



Хрящевая ткань



Дентин



Нервная ткань



Сухожилия и связки



PFM коллагенового волокна



Кожа



Роговица



Склера



Волосы



Эндотелий

Слайд 14

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 14

Детские генетически обусловленные патологии опорно-двигательного аппарата с высоким риском отрицательного исхода ортопедической коррекции.

Несовершенный остеогенез



Болезнь Олье



Фосфат диабет



Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE

Травматология и ортопедия (композитные покрытия имплантатов)

Развитая структура Электрические свойства Химический состав

Способность сорбировать собственные стволовые клетки Высокие остеиндуктивные свойства

Депозит кальция, фосфора

Депозит фармакологических препаратов

Матрица для роста новой костной ткани

↓

Стимулятор репаративного остеогенеза

E.N. Bolbasov, A.V. Popkov, D.A. Popkov, E.N. Gorbach, I.A. Khlusov, A.S. Golovkin, A. Sinev, V.M. Bouznic, S.I. Tverdokhlebov, Y.G. Anissimov, Osteoinductive composite coatings for flexible intramedullary nails, Mater. Sci. Eng. C. 75 (2017) 207–220. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.073>

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE

Покртия для эластичных интрамедуллярных имплантатов

Морфология покрытия на основе сополимера VDF-TeFE и гидроксиапатита

Термограммы покрытий на основе сополимера VDF-TeFE и гидроксиапатита

Кристаллическая структура покрытий на основе сополимера VDF-TeFE и гидроксиапатита

Деформация покрытий на основе сополимера VDF-TeFE и гидроксиапатита

E.N. Bolbasov, D.A. Popkov, N.A. Kononovich, E.N. Gorbach, I.A. Khlusov, A.S. Golovkin, K.S. Stankevich, V.P. Ignatov, V.M. Bouznic Flexible intramedullary nails for limb lengthening: a comprehensive comparative study of three nails types, Biomed. Mater. 14 (2019) 025005. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aaf60c>

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE

Покртия для эластичных интрамедуллярных имплантатов

Рентгеновские снимки в области остеотомии на 21 сутки после снятия аппарата при удлинении кости: а – стальной имплантат без покрытия, б – имплантат с композиционным покрытием на основе сополимера VDF-TeFE

Пример удлинения бедра имплантатом с композиционным покрытием на основе сополимера VDF-TeFE

Слайд 18

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 18

Челюстно-лицевая хирургия и стоматология (мембраны для дефектов слизистой)



Переимплантит Резекция очагов острого воспаления

Требования к мембранам для регенерации слизистой оболочки рта:

- Газопроницаемость
- Гидрофобность
- Антиадгезионные свойства
- Барьерные свойства в отношении патогенов
- Регенеративные свойства
- Легкость манипуляций с мембраной

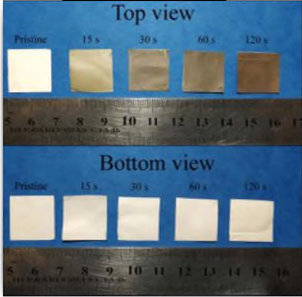


Слайд 19

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 19

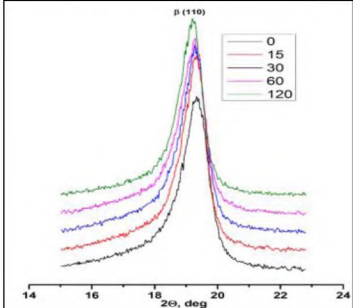
Мембраны для восстановления слизистой оболочки ротовой полости.

Piezoelectric polymer membranes with thin antibacterial coating for the regeneration of oral mucosa// Appl. Surf. Sci. 504 (2020) 144068



Top view
Bottom view

VDF-TeFe мембраны с тонким медным покрытием сформированным на внешней поверхности мембраны



Рентгенограммы мембран с тонким медным покрытием в зависимости от времени формирования покрытия

Слайд 20

Гистологический анализ тканей дефекта слизистой при использовании мембран на основе сополимера VDF-TeFE 20

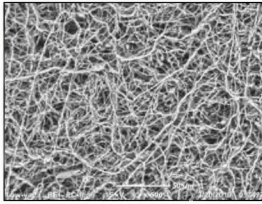
Тип мембраны	Площадь раны, мм ²	Грануляционная ткань, %	Соединительная ткань, %	Инфильтрация лимфоцитов, %
3 сутки				
Без мембраны	21.3 ± 2.2	43.4 (29.4; 47.9)	-	50.4 (40.3; 50.9)
Мембрана без покрытия	17.8 ± 3.1	55.7 (42.1; 65.0)	-	44.3 (34.9; 57.9)
Мембрана с покрытием	14.6 ± 2.8	60.8 (58.6; 62.6)	-	39.2 (37.4; 41.4)
7 сутки				
Без мембраны	8.2 ± 1.7	53.1 (49.9; 56.6)	8.2 (6.4; 3.1)	38.7 (35.8; 41.8)
Мембрана без покрытия	4.8 ± 2.1	45.4 (41.6; 47.9)	26.0 (24.2; 27.2)	28.6 (26.6; 30.2)
Мембрана с покрытием	3.3 ± 1.6	41.9 (40.5; 43.5)	34.9 (34.9; 35.9)	23.2 (21.9; 24.1)

Piezoelectric polymer membranes with thin antibacterial coating for the regeneration of oral mucosa// Appl. Surf. Sci. 504 (2020) 144068

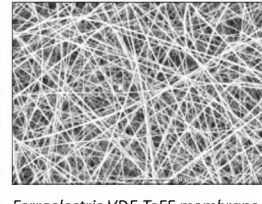
Characterization and Determination of the Biocompatibility of Porous Polytetrafluoroethylene Membranes Fabricated via Electrospinning / Journal of Fluorine Chemistry, 246 (2021) 109798

Сравнение диэлектрических и сегнетоэлектрических мембран для восстановления слизистой оболочки ротовой полости

21



PTFE membrane



Ferroelectric VDF-TeFE membrane

Физико-механические свойства мембран

Тип мембраны	Средний диаметр волокон, мкм	Пористость, %	Краевой угол смачивания, град	Прочность, МПа	Сегн. электр.
PTFE	1,2 ± 0,3	68 ± 11	139 ± 7	2,2 ± 0,6	-
VDF-TeFE	1,4 ± 0,3	74 ± 8	132 ± 9	3,4 ± 0,4	+

Биологическое состояние тканей в зоне дефекта при использовании мембран различных типов

Тип мембраны	Площадь дефекта слизистой под мембраной, мм ²	Уд. соед. соединительной ткани, %	Уд. соед. ЛПЦ, %	Уд. соед. рубцовой ткани, %
Без мембраны	4,5	60,4 (52,5;73,0)	15,4 (11,4;18,7)	23,0 (14,3;27,8)
PTFE	2,3	75,9 (72,5;73,0)	9,6 (9,4;9,9)	14,6 (14,2;14,7)
VDF-TeFE	1,5	83,6 (73,0;88,6)	6,7 (5,7;8,8)	7,6 (3,8;16,4)

Основное направление исследований

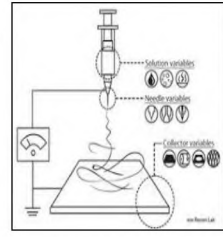
Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE

22

Композитные мембраны на основе фторполимерных сегнетоэлектриков для восстановления кожных покровов

Требования к мембранам для заживления ран:

- физическая защита раны от внешних травм;
- ингибирование бактериального вторжения;
- поглощение раневого экссудата;
- поддержание микроклимата в ране (влажность, температура);
- свободный обмен газа и жидкости;
- механическая гибкость и легкое удаление без адгезии к ране;
- хорошая биосовместимость;
- высокий регенераторный потенциал;



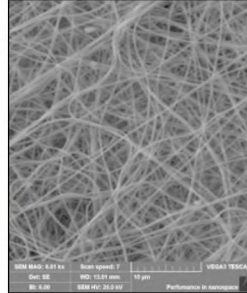
Возможное решение

Композитные мембраны полученные методом электроформования на основе сополимера VDF-TeFE и гидрофильных полимеров

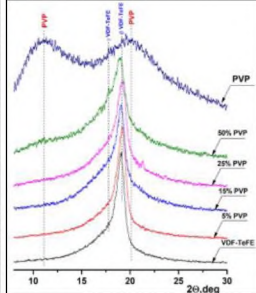
Основное направление исследований

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE

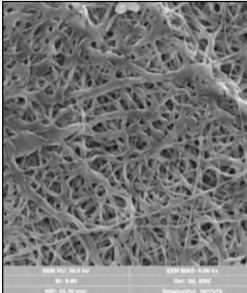
23



Композитная мембрана на основе сополимера VDF-TeFE и поливинилпирролидона (PVP)



Кристаллическая структура мембран на основе VDF-TeFE и PVP



Композитная мембрана на основе VDF-TeFE и PVP после пребывания в физ. растворе в течение 3 дней

Слайд 24

Томский политехнический университет

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 24

Composite Ferroelectric Membranes Based on Vinylidene Fluoride-Tetrafluoroethylene Copolymer and Polyvinylpyrrolidone for Wound Healing// Membranes (2020) 11 21

Изображения и гистологические срезы (A), - рана при использовании марлевой повязки пропитанной хлоргекседином (B), композитная мембрана на основе сополимера VDF-TeFE и PVP (C).

Слайд 25

Томский политехнический университет

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 25

Сосудистые графты на основе фторполимерных сегнетоэлектриков для сердечно-сосудистой хирургии

Электроформование NANON NF-101 Оснастка для изготовления графтов разного диаметра Изготовленные графты разного диаметра

Слайд 26

Томский политехнический университет

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 26

Многоканальный электроспиннинг – технологическая основа для получения сосудистых графтов

сборный коллектор

Томский политехнический университет

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 27

Испытания сосудистого графта из сополимера VDF-TeFE



Томский политехнический университет

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 28

И.О. Akimchenko, G.E. Dubinenko, S. Rutkowski, S.I. Tverdokhlebov, A.O. Vorobyev, V.M. Bouzник, E.N. Bolbasov, One-step production of 3D printed ferroelectric polymer forms using fused deposition modeling, Appl. Phys. Lett. 119 (2021) 202902. <https://doi.org/10.1063/5.0070365>

Индивидуальные имплантаты для лечения онкологии в области головы и шеи
Технологический процесс печати 3D печати имплантата из сополимера VDF-TeFE



Порошок сополимера VDF-TeFE

Получение филамента для FDM 3D печати

3D-печать имплантата для восстановления дефекта

Магнитно-резонансная томография

Создание модели имплантата

“Подгонка” имплантата

Томский политехнический университет

Основные сферы использования имплантируемых медицинских изделий на основе сополимера VDF-TeFE 29

Сравнительные технические характеристики имплантатов		
Показатели	Сополимер VDF-TeFE	Полиэфирэфиркетон PEEK
Тип печати	FDM	FDM
Минимальная толщина слоя, мкм	от 10	от 20
Поддержка	Растворяемая	Удаляемая механически
Температура экструдера °C	230	400
Стоимость принтера, тыс руб	От 300	От 1500
Температура плавления полимера °C	175	340
Пьезоэлектрические свойства	Есть	Нет
Разрушающее напряжение при растяжении, МПа	до 80	до 95
Относительное удлинение при разрыве, %	до 280	до 20
Модуль упругости при растяжении, МПа	до 2000	до 3700
Стоимость сырья, тыс.руб/кг	До 10	До 50

Слайд 30

Томский политехнический университет

30

Размеры имплантатов и производительность технологического оборудования различным видам



Интрамедуллярные имплантаты:
диаметр до 5 мм
длина до 400 мм.
Производ. до 40 шт./сутки.

Полимерные мембраны:
Размер 210x297 мм
Толщина до 500 мкм
Производ. до 2 м.кв./сутки.

Сосудистые графты:
Диаметр до 35 мм
Толщина стенки до 500 мкм
Длина до 200 мм
Производ. до 5 шт./сутки.



Индивидуальные имплантаты:
Максимальный размер 360x60x610 мм
Разрешение печати до 10 мкм
Открытая пористость до 80 %
Производ. до 3 шт./сутки.

Слайд 31

Томский политехнический университет

31

Авторы выражают глубокую признательность коллегам, участие которых в настоящей работе невозможно переоценить

- акад. РАН Барбараш Л.С. (НИИ КППЗ г. Кемерово)
- проф. Попкову А.В. (ФГУ РНЦ ВТО им. акад. Илизарова Г.А. г. Курган)
- д.м.н. Головкину А.С. (ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» г. Санкт-Петербург)
- к.ф-м.н. Твердохлебову С.И. (ТПУ, г. Томск)
- проф. Варакута Е.Ю. (СибГМУ г. Томск)
- проф. Антоновой Л.В. (НИИ КППЗ г. Кемерово)
- проф. Ахмедову Ш.Д. (НИИ Кардиологи г. Томск)

Слайд 32



32

Благодарим за внимание и приглашаем к сотрудничеству !

Большасов Евгений Николаевич
Томский Политехнический Университет
fbolbasov@gmail.com
тел: 8 960 978 23 15

Слайд 33

Аппаратная реализация методов получения медицинских изделий в ТПУ

1. The investigation of the production method influence on the structure and properties of the ferroelectric nonwoven materials based on vinylidene fluoride - tetrafluoroethylene copolymer, Mater. Chem. Phys. 182 (2016) 338–346.

2. Ferroelectric polymer scaffolds based on a copolymer of tetrafluoroethylene with vinylidene fluoride: fabrication and properties., Mater. Sci. Eng. C, Mater. Biol. Appl. 40 (2014) 32–41.

3. One-step production of 3D printed ferroelectric polymer forms using fused deposition modeling, Appl. Phys. Lett. 119 (2021) 202902



Аэродинамическое формование



3D печать



Электроформование NANON NF-101

Слайд 34

Томск – старейший в Сибири центр науки и инноваций





Томский государственный университет



НИИ кардиологии
НИИ онкологии
НИИ психического здоровья
Томский кардиологический научный центр
НИИ медицинской генетики
НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Спандарова

НИИ Томского национального исследовательского медицинского центра РАН




Томский политехнический университет




Особая экономическая зона г. Томск

Слайд 35

Томск – крупнейший в Сибири центр науки и инноваций





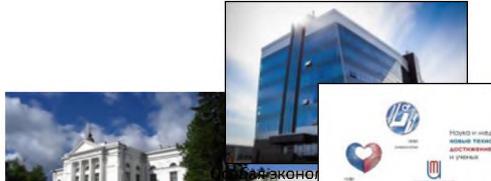
ПРОЕКТ
ГОРОД-УНИВЕРСИТЕТ
UNIVER-CITY

Университеты

- Томский политехнический университет
- Томский государственный университет
- Сибирский Государственный Медицинский Университет
- Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники
- Томский государственный архитектурно-строительный университет
- Томский государственный педагогический университет

Томский политехнический университет

Томский государственный университет



Презентация доклада и.о. проректора по научно-исследовательской работе
Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова
д.х.н., профессора **Хашировой С.Ю.**

**«Перспективные полимерные материалы в реконструктивной
челюстно-лицевой хирургии и нейрохирургии»**

Слайд 1



Российская Академия Наук

**Перспективы
применения полимерных материалов в
реконструктивной челюстно-лицевой
хирургии и нейрохирургии**

Хаширова С.Ю.
Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
проректор по НИР, зав. кафедрой органической химии и ВМС,
д.х.н., профессор

Москва, 19 апреля 2022 г.

Слайд 2

Рынок полимерных имплантатов

Мировой рынок медицинских имплантатов

Полимеры

USD 16.23 billion (2021) → USD 27.75 billion (2028)

Металлы

USD 11.9 Billion (2020) → USD 20.6 Billion (2027)

Рост 8 %



Россия 0,12%

2014-2022 востребованность полимерных материалов 23,5%

Источник: Allied Market Research Medical polymers market, 2022

Рынок 3D печати медицинских имплантатов



Источник: 3D Printing Medical Implants Market Size, Report 2022 to 2030: <https://www.precedenceresearch.com/>



Барьеры

- ✓ Высокая стоимость
- ✓ Отсутствие на территории России производства полимеров для имплантатов

Полиметилметакрилат

Наименование показателя	ПММА
Плотность, г/см ³	1,14 – 1,19
Модуль упругости при растяжении, МПа	1600 - 3300
Прочность при разрыве, МПа	38-76
Относительное удлинение, %	2-45
Теплостойкость по Вика, °С	80-113
Максимальная температура длительной эксплуатации, °С	70
Коэффициент трения	0,5-0,7



ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Один из самых проверенных материалов
- ✓ Хорошая совместимость с тканями человека
- ✓ Хорошая полируемость
- ✓ Быстрорастущий рынок
- ✓ Возможность ручного изготовления и 3D печати
- ✓ Возрождение малотоннажной химии в РФ



ПРОБЛЕМЫ

- ✓ Низкие прочностные характеристики
- ✓ Низкая стойкость к истиранию
- ✓ Низкая ударная вязкость
- ✓ Изделия из ПММА склонны к неоднородности, порам и трещинам, обесцвечиванию, распространению со временем патогенной микрофлоры на поверхности изделия
- ✓ Экзотерма полимеризации
- ✓ Токсичность летучего метилметакрилата
- ✓ Отсутствие отечественного производства

Применение в стоматологии и нейрохирургии



Сверхвысокомолекулярный полиэтилен

Наименование показателя	СВМПЭ
Плотность, г/см ³	0,93 – 0,95
Модуль упругости при растяжении, МПа	570 - 1350
Прочность при разрыве, МПа	40-60
Относительное удлинение, %	380-600
Теплостойкость по Вика, °С	70-90
Максимальная температура длительной эксплуатации, °С	62
Коэффициент трения	0,1-0,2



ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Химическая инертность
- ✓ Смазывающая способность
- ✓ Ударопрочность
- ✓ Самый низкий коэффициент трения среди полимеров
- ✓ Биосовместимость
- ✓ Растущая отрасль
- ✓ Возрождение малотоннажной химии в РФ



ПРОБЛЕМЫ

- ✓ Небольшой срок службы из-за износа
- ✓ Ограничения при стерилизации
- ✓ Отсутствие отечественного производства

Применение в челюстно-лицевой и нейрохирургии

Пластина из СВМПЭ помещенная в костный дефект

Индивидуальная пластина из титана связанная с имплантатом из СВМПЭ

Отечественная разработка

Пористый СВМПЭ и многослойный каркас из СВМПЭ (а), РЭМ пористого СВМПЭ (б) и SEM многослойного каркаса из СВМПЭ(с)

Гистологический анализ 60-дневная подкожная имплантация мышам

Политетрафторэтилен

Наименование показателя	ПТФЭ
Плотность, г/см ³	2,13 – 2,23
Модуль упругости при растяжении, МПа	400-750
Прочность при разрыве, МПа	20-35
Относительное удлинение, %	350-550
Теплостойкость по Вика, °С	100-120
Максимальная температура длительной эксплуатации, °С	260
Коэффициент трения	0,05–0,10



ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Химическая инертность
- ✓ Смазывающая способность
- ✓ Низкий коэффициент трения
- ✓ Отличная «скользящая» способность
- ✓ Биосовместимость
- ✓ Возможность использовать в разных формах – монолит, вспененный, нити, сетки



ПРОБЛЕМЫ

- ✓ Низкий модуль упругости
- ✓ Низкая прочность на растяжение
- ✓ Очень высокая плотность 2,2 кг/м³
- ✓ Низкая износостойкость
- ✓ Риск образования частиц износа и хронической воспалительной реакции
- ✓ Отсутствие отечественного производства

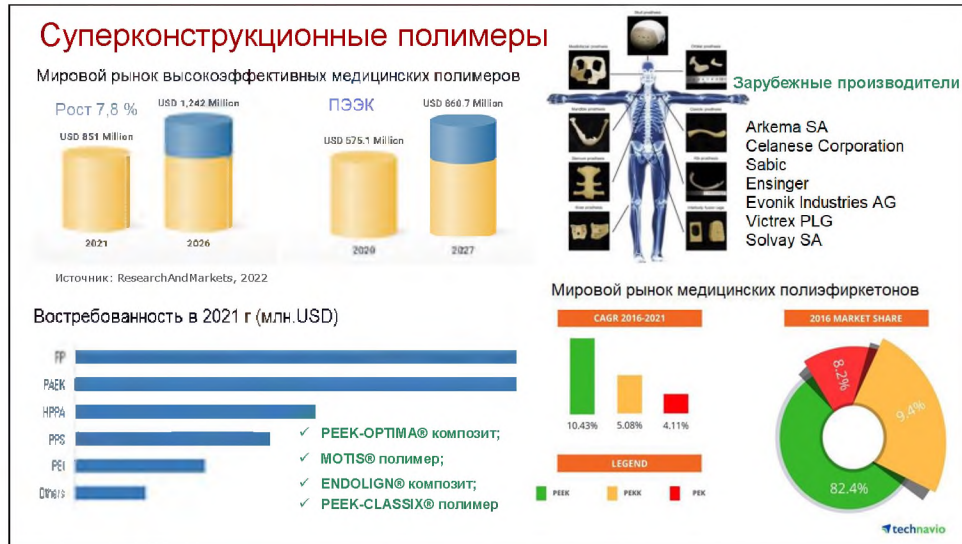
Применение в реконструктивной и косметической хирургии лица

Использование ПТФЭ в качестве ретракционной нити при наращивании

Имплантат для кончика и спинки носа

Имплантат из вспененного политетрафторэтилена вживленный через преаурикулярный разрез у 36-летнего мужчины с серьезной вдавленной деформацией правой щеки. Слева до операции; правильно, через 7 месяцев после операции

Слайд 6



Слайд 7

Полиэфирэфиркетон

Применение в челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии

Стоматология

Протезы из ПЭЭК на дентальных имплантатах

Наименование показателя	СВМПЭ	ПТФЭ	ПММА	ПЭЭК-КБГУ
Плотность, г/см ³	0,93 – 0,95	2,13 – 2,23	1,14 – 1,19	1,3-1,33
Модуль упругости при растяжении, МПа	570 - 1350	400-750	1600 - 3300	3100-4100
Прочность при разрыве, МПа	40-60	20-35	38-76	95-120
Относительное удлинение, %	380-600	350-550	2-45	3-150
Теплостойкость по Вика, °С	70-90	100-120	80-113	345
Максимальная температура длительной эксплуатации, °С	62	260	70	220-260
Коэффициент трения	0,1-0,2	0,05-0,10	0,5-0,7	0,2-0,4

ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Химическая инертность
- ✓ Рентгенопрозрачность
- ✓ Модуль упругости близок к кортикальной кости
- ✓ Высокая устойчивость к стерилизации
- ✓ Биосовместимость
- ✓ Большая прочность и работоспособность при незначительной усталости
- ✓ Длительная и функциональная пригодность реконструируемого органа
- ✓ Имеются отечественные технологии получения
- ✓ 3D печать (нитью, порошком)

ПРОБЛЕМЫ

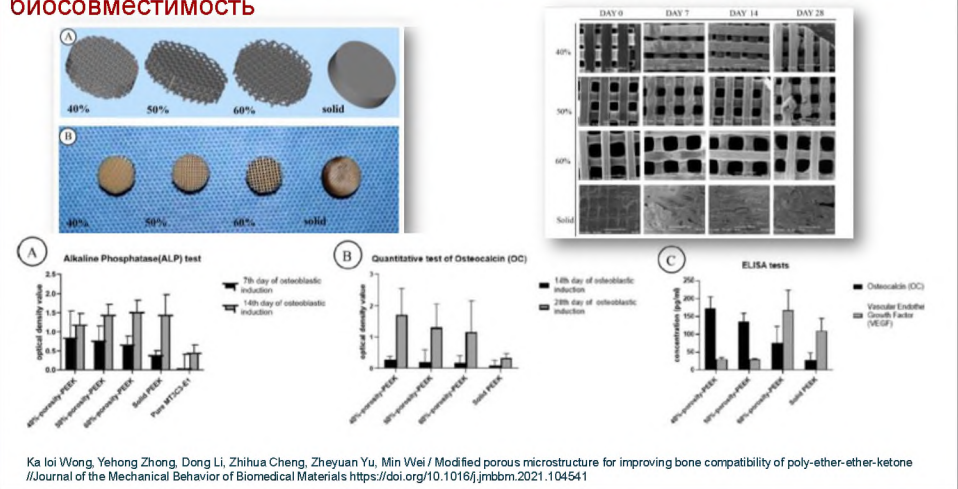
- ✓ Очень высокая стоимость
- ✓ Непрозрачный бежевый цвет
- ✓ Необходимость обработки поверхности для повышения остеоинтеграции
- ✓ Отсутствие отечественного производства

Слайд 8



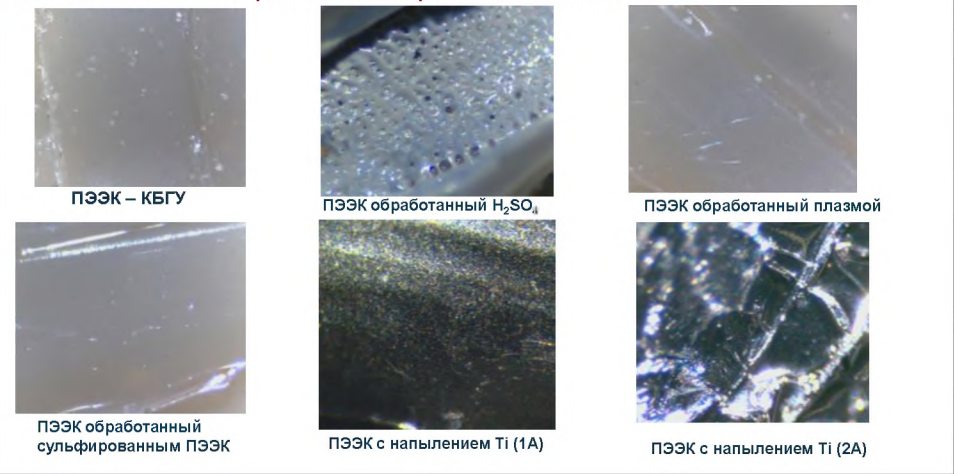
Слайд 13

Влияние способа укладки нити при 3D печати образцов ПЭЭК на биосовместимость



Слайд 14

Снимки поверхности 3D образцов из ПЭЭК напечатанных в КБГУ методом FDM и обработанных различными методами



Слайд 15

Полиэфиркетонкетон (ПЭКК) в качестве имплантатов

- ✓ Обладает меньшей бактериальной адгезией на своей поверхности по сравнению с ПЭЭК
- ✓ Лучшая остеоинтеграция по сравнению с ПЭЭК
- ✓ Возможность регулирования степени кристалличности
- ✓ Удобство создания персонализированных имплантатов методом 3D печати



Стоматологический материал из ПЭКК Pekkton® Ivory (Cendres+Métaux SA, Швейцария)



Имплантат OsteoFab® PEKK

Сравнительные исследования 3D образцов ПЭЭК, ПЭЭК, напыленного титаном и ПЭКК

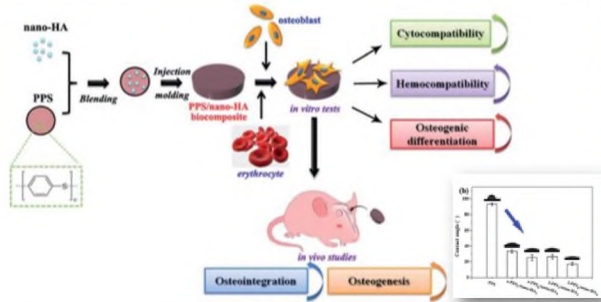


Фотография и микрофотография структуры имплантатов (до и после операции [извлечение через 16 недель])

Свойства	Ti 80/20	Ti 70/30	Ti 60/40
Модуль упругости при растяжении, МПа	3800	3800	2900
Модуль упругости при изгибе, МПа	3900	3900	3000
Температура плавления, 10°С/мин, °С	357	331	302
Удлинение при разрыве, %	30	20	50
Температура стеклования, 10°С/мин	165	162	160
Плотность, г/см ³	1,29	1,29	1,27
Водопоглощение, %	0,5	0,5	0,6

Полифениленсульфид - композиты

Состав	Е изг, ГПа	Е раст, ГПа	σ разр, МПа	ε, %
ПФС - КБГУ	3,6	2,8	19,4	2,4
ПФС (ТО) -КБГУ	3,8	2,7	47	1,9
Fortron 0203	4,2	-	33	1,0
Fortron 0205	4,0	-	66	2,0
Угленаполненный ПФС (литье)				
ПФС+50% УВ - КБГУ	30,2	10,6	180	3,3
Угленаполненный ПФС (печать)				
ПФС+25% УВ - КБГУ	13,8	5,5	78,0	2,0



ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Модуль упругости ПФС/нано-ГА близок к кортикальной кости
- ✓ Способствует пролиферации клеток
- ✓ Обладают хорошей биосовместимостью и остеоинтеграцией
- ✓ Имеются возможности разработки медицинской марки

ПРОБЛЕМЫ

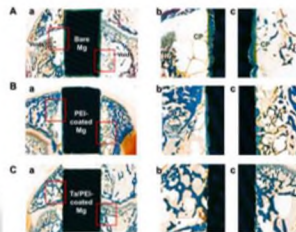
- ✓ Нет промышленной медицинской марки
- ✓ Нет отечественного производства

Полиэфиримид

Применение в нейрохирургии



Гибкая многослойная микросистема полимер-металл-полимер, размещенная в зрительной коре головного мозга кошки



Kwang-Hee Cheon, Cheonil Park, Min-Ho Kang, In-Gu Kang. Construction of titanium/poly(ether imide) coatings on magnesium implants with both corrosion protection and osseointegration properties, *Bioactive Materials*, Volume 6, Issue 4, 2021, Pages 1189-1200

ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Высокая механическая прочность
- ✓ Термическая стабильность
- ✓ Химическая стойкость
- ✓ Минимальная цитотоксичность
- ✓ Хорошая биосовместимость
- ✓ Устойчив к стерилизации
- ✓ Имеются отечественные технологии получения

ПРОБЛЕМЫ

- ✓ Высокая стоимость
- ✓ Отсутствие достаточного количества исследований
- ✓ Золотистый цвет
- ✓ Отсутствие отечественного производства

Свойства	Nanovia ¹ (France)	3DXTech ² (USA)	ПЭИ-УВ (КБГУ)	
			ПЭИ-УВ-ОФСн	ПЭИ-УВ-ПК
Модуль упругости при изгибе, МПа	4950	7500	13300	8400
Прочность при изгибе, МПа	-	120	227,6	104,8
Прочность при растяжении, МПа	-	145	94,3	73
Относительное удлинение при разрыве, %	3,5	1,5	2,2	3,4

Полиэфирсульфоны

Eviva™ PSU
Ensinger



Veriva™ PPSU
TECASON P MT



Имплантаты среднего уха, изготовленные из полиэфирсульфонов, будут обладать особенно хорошими характеристиками при проведении высокочастотных (от 4 ГГц) звуковых волн. Вследствие низкого веса полимерного имплантата возможен низкий уровень «оглушения» при всех частотах.

ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ превосходная ударная вязкость и прочность при использовании в клапанах и шунтах для лечения гидроцефалии
- ✓ размерная стабильность для невровакулярных и стоматологических применений
- ✓ непроницаемость и химическая стойкость для проволочных и свинцовых покрытий в клапанах и шунтах
- ✓ Прозрачность
- ✓ Возможность 3D печати
- ✓ Возможность широкого регулирования свойств за счет создания композитов
- ✓ Возрождение малотоннажной химии

ПРОБЛЕМЫ

- ✓ Высокая стоимость
- ✓ Желтый оттенок цвета
- ✓ Отсутствие отечественного производства

Наименование показателя	PPSU (США)	ПФСн	КПСФ-1	КПСФ-2	КПСФ-3	КПСФ-4
Ударная вязкость по Изоду, кДж/м²	б/н	н/р	н/р	22,5	22	-
	с/н	10,5	25,4	-	-	-
Модуль упругости при изгибе, ГПа	2,41	2,5	4,1	6,2	8,0	4,5
Модуль упругости при растяжении, ГПа	1,72	2,1	3,15	3,9	6,2	3,4
Прочность при разрыве, МПа	64,5	79	70	67	60	46
Относительное удлинение, %	4	8,0	5,0	2,5	2,2	2,1

Слайд 19

Физико-механические свойства материалов для имплантатов

Наименование	Модуль упругости при изгибе, ГПа	Предел прочности при растяжении, МПа
Кортикальная кость	7,0-30,0	50-200
PEEK Optima (Victrex)	4,1	100-108
Титан	103-114	240-890
ПММА	3,8	48-62
Полифениленсульфид	2,7	60
Полифениленсульфид+ 40%ГА	6,1	80
ПЭКК	5,1	115
ПЭК+30% ГА	7,2	57
ПЭК+30 % УВ	24,0	214
ПЭК+15 % МУНТ	7,55	110
ПЭК (КБГУ)	3,6-4,0	100-118
ПЭК+40 % УВ (КБГУ)	23,6	234

Слайд 20

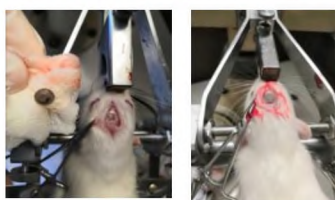
Синтезируемые в КБГУ суперконструкционные термопласты

Полимер КБГУ	Зарубежный аналог
Полиэфирэфиркетон (ПЭК) различных марок и угленаполненные композиты на их основе	Линейка марок PEEK фирмы Victrex (чистые и угленаполненные марки)
Полифениленсульфон (ПФСн) различных марок и композиты на их основе для литья и 3D печати	Линейка марок PPSU компаний Solvay (Radel) и BASF (Ultrason P)
Полисульфон (ПСФ) различных марок	Линейка марок PSU компаний Solvay (Udel) и BASF (Ultrason S)
Полифениленсульфид (ПФС) и композиты на его основе	Марки с низкой вязкостью для композитов Fortron 0203 и Fortron 0205 фирмы Celanese
Полиэфиримид (ПЭИ) Сополимеры на основе ПЭК различных марок и композиты на их основе	PEI Ultem фирмы Sabic
Полиэфиркетонкетон (ПЭКК) различных марок и композиты на их основе	Линейка марок PEKK компании Arkema

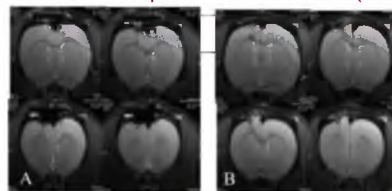
✓ Марки КБГУ высокотехнологичны и могут перерабатываться как литьем, экструзией, прессованием, так и 3D печатью

Слайд 21

Экспериментальное моделирование травматического повреждения черепа и реконструкция дефекта с использованием полимерного имплантата (ПЭК-3D)

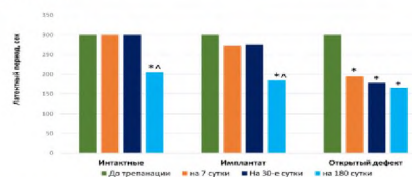


Установка ПЭК-имплантата в трепанационном окне



МРТ-исследование головного мозга крысы на 30-е сутки после трепанации

Зарегистрирован
ТУ на отечественный
медицинский ПЭК



Влияние травматического повреждения черепа на динамику латентного периода условного рефлекса пассивного избегания (на 7, 30, 180 сутки после трепанации)

ВЫВОДЫ

Виды имплантатов

- ✓ биоинертные (первое поколение) — не поддерживают процессы остеосинтеза;
- ✓ биоактивные (второе поколение) — возможности остеокондукции и остеоинтеграции;
- ✓ остеоиндуктивные (третье поколение) — способствуют регенерации кости

Модификация полимеров направлена в основном на переход от первого к третьему поколению имплантатов, перспективные пути - получение композиционных материалов и 3D печать

Идеальных имплантатов нет, но наиболее перспективны суперконструкционные полимеры

ПРОБЛЕМЫ


- ✓ Высокая зависимость от импортных материалов и изделий;
- ✓ затруднительная сертификация материалов;
- ✓ нет стандартизированной методики испытаний материалов для применения в качестве имплантатов;
- ✓ отсутствие отечественного производства медицинских полимеров.

ВОЗМОЖНОСТИ

- ✓ Имеются отечественные технологии получения ПЭЭК и других суперконструкционных полимеров и технологии их 3D печати

ПЕРСПЕКТИВЫ

- ✓ Развитие малотоннажной химии полимеров медицинского назначения



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

360004, Россия, КБР,
г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173,
тел. (88662) 72-30-48

E-mail: new_kompozit@mail.ru
<http://cpmat.ru/>

Презентация доклада Главного оториноларинголога Министерства здравоохранения РФ и ФМБА России, директора Национального медицинского исследовательского центра оториноларингологии, член-корреспондента РАН, профессора
Дайхеса Николая Аркадьевича

«Междисциплинарный подход в оториноларингологии: современные возможности импортозамещения материалов и изделий для хирургии и реабилитации пациентов»

Слайд 1



Слайд 2

Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии (ФГБУ НМИЦО ФМБА России) – 85 лет


крупнейший и ведущий в России междисциплинарный научно-клинический кластер оториноларингологии – хирургии головы и шеи

<p>300 коек</p> <p>> 12 000 высокотехнологичных операций в год</p> <p>> 50 000 посещений в поликлинике</p> <p>> 30 000 пролеченных пациентов</p>	↔	<p>2 филиала:</p> <p>Хабаровск – ДФО</p> <p>Астрахань – ЮФО, СКФО</p>
---	---	--

С 2010 г. – работа с субъектами РФ (заключены договоры с > 70 регионами):

- Помощь по видам ВМП, которые не оказываются на территориях
- Подготовка специализированных кадров согласно потребности регионов
- Выстраивание ЛОР- службы как междисциплинарного направления


Слайд 3

 **Реализация междисциплинарного подхода в Национальном центре оториноларингологии**

Структура ФГБУ НМИЦО ФМБА России включает 15 научно-клинических отделов:

- Патологии уха и основания черепа – 3 клинических отделения
- Заболеваний верхних дыхательных путей
- Заболеваний носа и глотки с отделением сомнологии
- Детской ЛОР-патологии – 2 клинических отделения
- Онкологии ЛОР-органов
- Аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации (9 диагностических кабинетов, 12 – для слухоречевой реабилитации)
- Челюстно-лицевой и пластической хирургии
- Хирургической и терапевтической стоматологии
- Офтальмологии (Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова)
- Фониатрии
- Вестибулологии и отоневрологии
- Физиотерапии и реабилитации
- Лучевой диагностики
- Патологической анатомии ЛОР-органов
- Центр общей и профессиональной патологии ЛОР-органов (единственный в РФ специализированный центр по работе с крупными промышленными предприятиями)

Слайд 4

 **НКО патологии уха и основания черепа - клиника отохирургии – одна из самых больших в мире (80 коек) (руководитель – профессор Диаб Х.М.А.)**

В 2021 г. - 3500 операций, 500 кохлеарных имплантаций в год

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Матрица для закрытия дефектов барабанной перепонки
- Тимпанальные шунты
- Протезы для стапедопластики (частичные и тотальные)
- Материалы для закрытия/облитерации дефектов костной ткани
- Операционный и смотровой микроскопы
- Система нейромониторинга
- Диссектор
- Моторные системы для отохирургии
- Видеоэндоскопический комплекс
- Электронож

Уникальные хирургические операции при:


- кохлеовестибулярных нарушениях,
- врожденных изолированных аномалиях среднего уха,
- повреждениях лицевого нерва с последующей его пластикой

Кохлеарная имплантация, в том числе при аномалиях развития внутреннего уха

Стволомозговая кохлеарная имплантация (совместно с нейрохирургами)

Онкоотохирургия (при опухолях внутреннего слухового прохода и мосто-мозжечкового угла, при опухолях лицевого нерва, гломусных опухолях с одномоментной реконструкцией разрушенных структур)

Слайд 5

 **НКО патологии носа и глотки (руководитель – доцент Авербух В.М.)**


Высокотехнологичные хирургические вмешательства

- трансназальное пластическое закрытие дефектов основания черепа
- эндоскопические операции на верхнечелюстных пазухах с применением современных доступов
- операции на слезных путях
- устранение послеоперационных рубцовых стенозов глотки
- трансназальные хирургические вмешательства в области орбиты
- пластическое закрытие перфорации перегородки носа

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Биопечать хрящевой ткани при дефектах носовой перегородки
- Материалы для закрытия дефектов костных стенок основания черепа (хирургическое лечение ликвореи)
- Трансплантаты, используемые для реконструкции наружного носа

Слайд 6

 **НКО верхних дыхательных путей (руководитель – профессор Нажмудинов И.И.);**
НКО онкологии ЛОР-органов (руководитель – профессор Виноградов В.В.)

Разработка и внедрение новых методов хирургического лечения и реабилитации пациентов с патологией ЛОР-органов, органов головы и шеи:


- радиоволновая хирургия
- - холодно плазменной лазер
- - молекулярно-резонансная хирургия
- - CO2 лазер
- - фотодинамическая диагностика и терапия

Лечение и реабилитацию пациентов с онкологическими заболеваниями ЛОР-органов проводят 6 научно-клинических отделов НМИЦО ФМБА России

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Ларингеальные стенты
- Импланты для медиализации голосовой складки
- Трахеотомическая трубка с раздувной манжетой
- Трахеопищеводный клапан
- Эндопротезы, используемые при резекции гортани
- Трансплантаты, используемые для реконструкции после обширных онкологических операций
- Контрастные вещества для проведения фотодинамической терапии
- Оптика, позволяющая на более высоком уровне различить мышцы, слизистую оболочку, хрящ, суставные поверхности от фиброза
- Устройства для distraction и удлинения хряща с целью расширения просвета гортани при рубцовых стенозах
- Лекарственные препараты, уменьшающие фиброз (тканевая инженерия)

Слайд 7

 **НКО детской ЛОР-патологии (руководитель – профессор Юнусов А.С.)**

Разработаны авторские способы реконструктивных операций при:

- врожденных атрезиях хоан
- у детей, перенесших хейлоуранопластику
- у детей с перфорацией перегородки носа

Совершенствование реконструктивных операций при:


- аномалиях органа слуха
- «открытой» реконструктивной ларинготрахеальной хирургии на стыке оториноларингологии и торакальной хирургии

Накоплен большой опыт лечения пациентов на фоне наследственных заболеваний

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Вентиляционные трубки (шунты) из металла (титан, позолоченное серебро)
- Баллоны для баллонной дилатации гортани, трахеи, бронхов и индифляторы для них
- Баллоны для баллонной дилатации слуховой трубы и индифляторы для них
- Трубки трахеостомические силиконовые
- Губчатые тампоны (носовые, ушные) из поливинилового спирта и аналогов
- Трахеальные стенты силиконовые (гладкие, сетчатые)

Слайд 8

 **НКО челюстно-лицевой и пластической хирургии**
(руководитель – профессор Караян А.С.)

Проведение уникальных операций:

- микрохирургические реконструктивные операции по устранению дефектов головы и шеи с применением 3-D моделирования
- Восстановительные операции на костях лицевого скелета после удаления опухолей и устранение посттравматических деформаций черепа, верхней, средней и нижней зон лица с использованием различных ауто-трансплантатов
- Хирургическое лечение паралича мимической мускулатуры лица
- Трансплантация обширных кожно-костно-мышечных лоскутов
- Все виды эстетических операций. Пластическая хирургия в детском и юношеском возрасте

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Шовный материал резорбируемый (Vicryl)
- Шовный материал не резорбируемый (Prolen)
- Костный биоматериал (Bio-Oss)
- Резорбируемая мембрана (Bio-Gide)
- Материал гемостатический рассасывающийся
- Жидкий фотополимер (пластическая масса) для 3D принтера
- Отечественное 3D- программное обеспечение для моделирования хирургических операций

Слайд 9

 **НКО стоматологии**
(руководитель – член-корреспондент РАН, профессор Гветадзе Р.Ш.)


«...всего в списке Росздравнадзора 3 634 сертифицированных наименования. Из них на долю импортных материалов приходится 68%, при этом 18% – это то, что производят отечественные производители, но с использованием импортных компонентов. А чисто отечественных материалов, которые производятся из отечественного сырья по отечественной технологии, у нас всего лишь 14%...»
Академик РАН О.О. Янушевич

Сотрудники НКО готовы войти в состав рабочей группы по инициированию разработок отечественных расходных материалов в стоматологии

Примеры расходных материалов в стоматологии, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Пломбировочные материалы
- Ортопедические материалы
- Материалы для эндодонтии
- Инструментарий
- Костнопластические материалы
- Анестетики
- Растворы для дезинфекции
- Зуботехнические материалы
- Брекет-системы
- Рентгеновское оборудование для стоматологии

Слайд 10

 **НКО офтальмологии (Научно-исследовательский центр офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова)**
(руководитель – академик РАН Тахчиди Х.П.)


Лазерная хирургия
Окулопластика
Хирургия глаукомы и катаракты
Хирургия заднего отдела глаза (при отслойке сетчатки, макулярных разрывах, эпиретинальном фиброзе)

Ретинальная имплантация впервые в мире проведена слепоглохому пациенту

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Органические материалы для временного замещения стекловидного тела
- Вискоэластики (растворы для операций на глазном яблоке)
- Красители для эпиретинальной мембраны
- Силиконовое масло
- Картриджи для имплантации интраокулярных линз
- Интраокулярные линзы
- Одноразовые инъекторы
- Наборы для витректомии и факэмульсификации
- Лазеры для эндовитреальной хирургии с освещением
- Лазерный зонды с освещением
- Широкоугольные эндоосветители

Слайд 11

 **НКО аудиологии, слухопроводирования и слухоречевой реабилитации – ведущий в России (руководитель – профессор Мачалов А.С.)**

На учете в НКО состоит более 17 000 человек, из них более 5 000 человек после кохлеарной имплантации, в том числе выполненной в других учреждениях


Комплексная научно-техническая программа полного инновационного цикла «Мир звуков» 2022 -2028 г.г.
Поручение Президента РФ
Цель: обеспечение высокой доступности специализированных продуктов медицинского и социального назначения для людей с разной степенью нарушений слуха
Участники:
Минпромторг России, Минобрнауки России, Минздрав России, ФМБА России, Минцифры России, Минпросвещения России, Минтруд России, ВОГ
Координатор: НМИЦО ФМБА России

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Программное обеспечение и материалы для изготовления корпусов слуховых аппаратов с учетом индивидуальных анатомо-физиологических особенностей пациента
- Слуховые аппараты
- Интерактивно-образовательный модуль для обучения специалистов в области диагностики нарушений слуха с возможностью отработки практических навыков
- Система кохлеарной имплантации (внешняя и внутренняя часть)
- Импланты костной проводимости

Научно-технологический кластер (Китай)

Слайд 12

**НКО фониатрии**
(руководитель – доцент Осипенко Е.В.)

Фониатрия – высокотехнологический раздел оториноларингологии, где необходимо применение сложных оптических систем и ИТ-технологий.


Все используемое оборудование в фониатрии – импортное

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Видеостробоскопы
- Программное обеспечение для оценки голоса (акустический анализ голоса)
- Эндоскопы для детей (соответствующих размеров, в том числе и гибкие)

- Полноценная послеоперационная реабилитация онкопациентов
- Восстановление коммуникативной функции путем формирования у больного заместительных механизмов фонации
- Ранние сроки начала реабилитации (7 сутки) и не менее 1,5 месяцев
- Разрабатываются и внедряются персонализированные программы реабилитации ларингэктомированных больных, которые предусматривают формирование пищевого голоса, применение электрогортани или восстановление голосовой функции после протезирования гортани

Слайд 13

**НКО вестибулологии и отоневрологии**
(руководитель – доцент Зайцева О.В.)


Все используемое оборудование в вестибулологии и отоневрологии – импортное

Примеры медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Видеоокулографический комплекс с возможностью проведения глазодвигательных, водного и воздушного калорических, вращательных тестов
- Постурографический комплекс с возможностью проведения обследования и реабилитации в том числе в движении

- Лечение и диагностика вестибулярных нарушений после перенесенной вестибулярной атаки
- Лечение и реабилитация больных с отоневрологическими расстройствами
- Комплексная диагностика и профилактика шумовибрационного воздействия на вестибулярную, сердечно-сосудистую и нервную системы
- диагностика, лечение и реабилитация пациентов с тиннитусом и головокружением
- Коррекция кохлеовестибулярные расстройства на фоне изменений биоэлектрической активности мозга



Слайд 14

**Образовательный процесс**


Одной из главных составляющих работы Центра является подготовка высококвалифицированных специалистов для практического здравоохранения по специальностям: **оториноларингология, сурдология-оториноларингология.**

На базе Центра проводится подготовка кадров высшей квалификации по программам ординатуры и аспирантуры. С 2011 года основана кафедра оториноларингологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Реализованы программы дополнительного профессионального образования: профессиональная переподготовка, циклы повышения квалификации и мастер-классы.



Слайд 15

 **Образовательный процесс**

Головной аккредитационный центр по специальностям оториноларингология и сурдология

Оснащен импортными высокотехнологичными симуляторами

позволяет осуществлять оценку практических навыков и готовность специалиста к работе с пациентом при реалистичном воспроизведении условий профессиональной деятельности


Симуляционный Центр

5 учебных аудиторий, 2 лекционных зала

крупнейший в Европе Кадаверный модуль
В составе :



- диссекционный зал на 16 рабочих мест для отохирургии, ринохирургии, хирургии гортани, ЧЛХ.
- 2 симуляционных класса, лекционный зал

Слайд 16

 **Образование**

Примеры симуляционного оборудования, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Тренажеры с обратной тактильной связью для отработки навыков выполнения ринохирургических вмешательств, хирургии глотки и гортани, а также операций на основании черепа.
- Симуляторы (муляжи) для отработки эндоскопического осмотра носа, глотки и гортани, имеющими точное анатомическое воспроизведение.
- Тренажеры (муляжи) для отработки навыков обследования ЛОР-органов и врачебных манипуляций, изготовленные из материалов визуально и пальпаторно имитирующих человеческие ткани.

Слайд 17

 **Образование**


Примеры симуляционного оборудования, перспективных для разработки российскими специалистами с целью импортозамещения:

- Симуляторы для обучения ЛОР хирургии, позволяющие с помощью технологий виртуальной реальности отрабатывать сложные хирургические вмешательства на ухе и околоносовых пазухах в режиме реального времени с трехмерным изображением и обратной тактильной чувствительностью.
- Анатомически точные модели искусственных костей черепа для проведения диссекционного обучения по отохирургии, ринохирургии, хирургии гортани, ЧЛХ.




 **Импортозамещение в здравоохранении**

16 марта 2018 г. в рамках рабочей поездки Президент РФ Владимир Путин посетил НМИЦ им. В.А. Алмазова, на площадке которого, состоялась встреча Главы государства с представителями медицинского сообщества, пациентских и общественных ассоциаций




↓

«...Проблема импортозамещения в здравоохранении – недостаточное взаимодействие медицинских организаций с производителями на этапе опытно-конструкторских разработок...»

В настоящий момент при Общественной палате РФ формируется состав Экспертного совета по импортозамещению в здравоохранении и медицинской промышленности

18

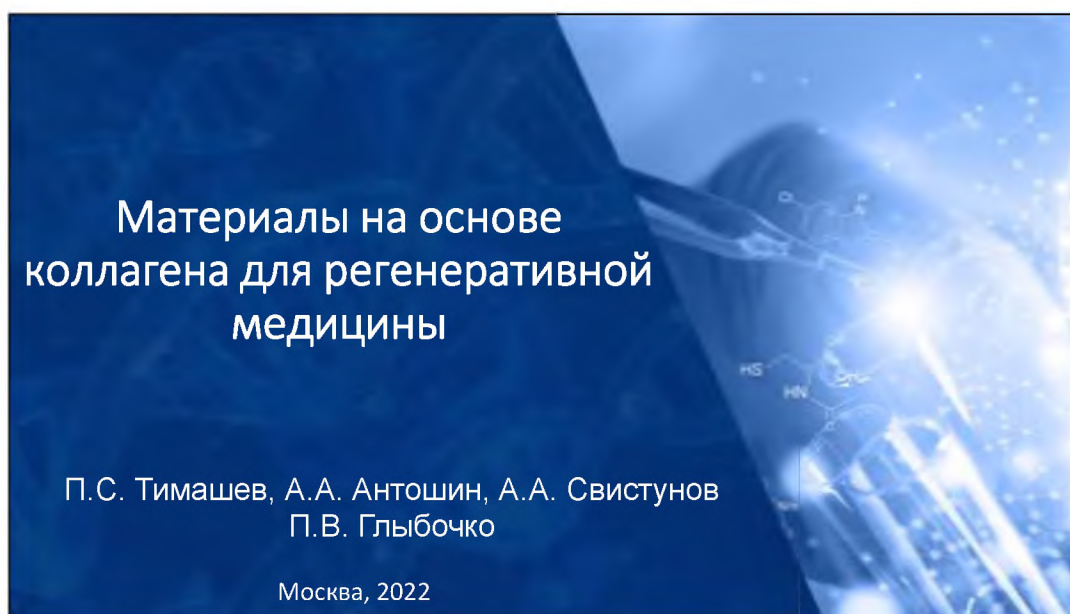
 **Задачи, требующие скорейшего решения**

1. Продолжение активного взаимодействия с Министерством промышленности и торговли РФ и усиление связей с отечественными промышленными предприятиями с целью оптимизации процессов разработки российского оборудования и изделий
2. Создание и развитие опытно-конструкторских кластеров на основе равноценного партнерства НМИЦов и отечественных предприятий
3. Оптимизация процедуры регистрации отечественных материалов и изделий (сокращение сроков)

Презентация доклада директора Научно-технологического парка биомедицины
Сеченовского Университета
д.х.н. Тимашева Пётра Сергеевича

«Материалы на основе коллагена для регенеративной медицины»

Слайд 1




Слайд 2

Коллаген

- Главный компонент внеклеточного матрикса
- Выделяют 29 типов
- Обеспечивает механические свойства ткани
- Обладает биологической активностью
- Широко применяется в медицинской практике

The slide includes a 3D ball-and-stick model of a collagen triple helix at the bottom, showing three intertwined polypeptide chains in blue, green, and yellow. To the right, there is a 3D surface plot of a collagen fibril with a corresponding line graph labeled 'D-period'. The graph shows a periodic oscillation of the D-period, with the x-axis representing distance in micrometers (0 to 1.4) and the y-axis representing height in nanometers (0 to 1.0). The Sеченовский университет logo is in the top right corner.



Коллаген – “вечнозеленая” область биомедицины

- 1950е гг. – разработана технология растворения бычьего коллагена
- 1959 г. – первая реконструированная коллагеновая пленка для лечения ран животных (Pappas&Hyatt)

The Solubilization of Collagen. By D. S. JACKSON. (Biomaterials Research Centre, The University of Manchester)

It has been shown (Nagette, 1927) that the collagen of rat-tail tendon can be solubilized by dilute acetic acid and that only a small percentage goes into solution (von Baumg, 1948).

In an attempt to increase the percentage of collagen dissolved, the effect of hydrolytic enzymes (one was studied). This enzyme is active against chondroitin sulphate acid, a known constituent of tendon (Mayer, 1945).

Calf tendon (dried, freed of connective tissue and fat, was incubated for 72 hr. with bull-testis hyaluronidase in acetate buffer (pH 5.2) containing 0.1% NaCl (v/v). A control batch of tendon was incubated in the same solution with the enzyme omitted (B). A appeared swollen and the fibres stayed and split up. The tendon was washed with saline, distilled water and acetone, and dried in vacuo. 1.0, each of A and B was shaken with 100 ml. 0.4% (v/v) acetic acid for 24 hr. This was repeated six times. During the first extraction, A swelled considerably more than B. The residues were washed in distilled water and acetone

and dried in vacuo and weighed. 86% of A was solubilized as compared with 28% of B. Collagen fibres were reconstituted from a solution of collagen in 0.4% (v/v) acetic acid, prepared from hyaluronidase-treated tendon:

(a) by adding an equal volume of 10% NaCl.

(b) by adding a 0.1% solution of potassium chondroitin sulphate, prepared by the method of Rabinowitz & Schubert (1959) from bovine trachea.

The precipitates were washed in saline, water and acetone, dried in vacuo, weighed and shaken with 0.4% (v/v) acetic acid for 24 hr. 96% of the solubilized fibres, and only 5% of the chondroitin sulphate-precipitated fibres were redissolved. After a sample of the latter had been incubated with hyaluronidase virtually all the precipitate was solubilized by 0.4% (v/v) acetic acid.

This result suggests that chondroitin sulphate acid is responsible for the relative resistance of collagen to solubilization in dilute acetic acid, and may account for the anomalous swelling behaviour at alkaline pH.

> Surg Forum. 1950;10:844-6

The evaluation of collagen film applied to skin defects in mice

A M PAPPAS, O W HYATT

PMID: 14430318

3



Skin substitutes have been extensively developing since 1970's

Journal of Biomedical Materials Research

Article

Design of an artificial skin. I. Basic design principles*

I. V. Yannas, John F. Burke

First published: January 1980 | <https://doi.org/10.1002/jbm.8201>

* Editor's Note: This article is the first of a six-part series. Additional subsequent issues of the *Journal of Biomedical Materials Research*.

Volume 14, Issue 1

January 1980

Pages 65-81

1981 – the first clinical application of cultured cells to improve wound healing

GRAFTING OF BURNS WITH CULTURED EPITHELIUM PREPARED FROM AUTOLOGOUS EPIDERMAL CELLS

NICHOLAS E. O'CONNOR JOHN B. MULLIKEN
Department of Surgery, Peter Bent Brigham Hospital, Boston, Mass. 02115, U.S.A.

SIRIAN BANKS-SCHLEGEL OLANYI KEHINDE
HOWARD GREEN
Department of Biology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass. 02139

Summary The cells from a small piece of epidermis can be grown into a large number of cultured epithelia. Such epithelia, generated from autologous skin, were grafted onto full-thickness burn wounds in two patients. The cultured epithelia acquired an epidermal structure resembling that achieved with conventional split-thickness skin grafts, and survived for the period of observation (up to 8 months). Since the method of cultivation can generate large amounts of epithelium, the procedure is applicable to the grafting of large areas, as in severe burns.

THE LANCET, JANUARY 10, 1981

Two patients admitted to the burn unit of the Peter Bent Brigham Hospital were the subjects for this study. Patient 1 was a man of 38, whose clothes had caught fire in an electrical explosion; partial and full-thickness burns covered 80% of body surface area and there was moderately severe smoke inhalation damage to his lungs. He was in the hospital for a total of 4 months and required ten operative procedures, five of which were solely for skin grafting. Patient 2 was a man of 81 who had sustained partial and full-thickness burns over 40% of his body surface area in a house fire. During 14 weeks in the hospital, he underwent six operative procedures, three of which were for skin grafting.

Within two weeks of admission, and having consented to the procedure, each patient had two 2 cm² skin samples taken under local anaesthesia. The tissue was placed in culture medium and transferred to the laboratory for cultivation and graft preparation as described earlier.¹⁰ After removal of the subcutaneous tissue and as much dermis as possible, the tissue was minced and trypsinized; the cells were inoculated at different densities (from 10³ to 10⁶ per 50 mm dish containing 4 × 10³ lethally irradiated 3T3 cells). The cultures were fed with fortified Eagle's medium supplemented with 20% fetal calf serum, hydrocortisone 0.4 µg/ml, and cholegeran, 0.1 mmol/l. The cultures were incubated at 37°C, in an atmosphere containing 10% CO₂. After 3 days, epidermal growth factor (EGF, 10 ng/ml) was also added to the culture medium. The medium was changed twice weekly until the cultures either became confluent (between 14 and 21 days) or were subcultured. Some subcultured cultures were viable frozen and later subcultured. In this way, secondary and tertiary subcultures could be prepared later for use as grafts.

75



Коллаген

- 1981 год - начало коммерческого применения коллагена
- Первый кожный биоэквивалент с коллагеном Integra одобрен FDA
- Первый филлер с коллагеном Zyderm одобрен FDA




5

Направления использования

Широкий спектр коммерческих продуктов

- Стоматология
- Реконструктивная хирургия
- Гемостатические материалы
- Нейрохирургия
- Лечение ран кожи
- Косметология

6

Рынок коллагена

Объем рынка 4.7 млрд \$ (2020) -> 7 млрд \$(2027)
Среднегодовой темп роста 5.9%

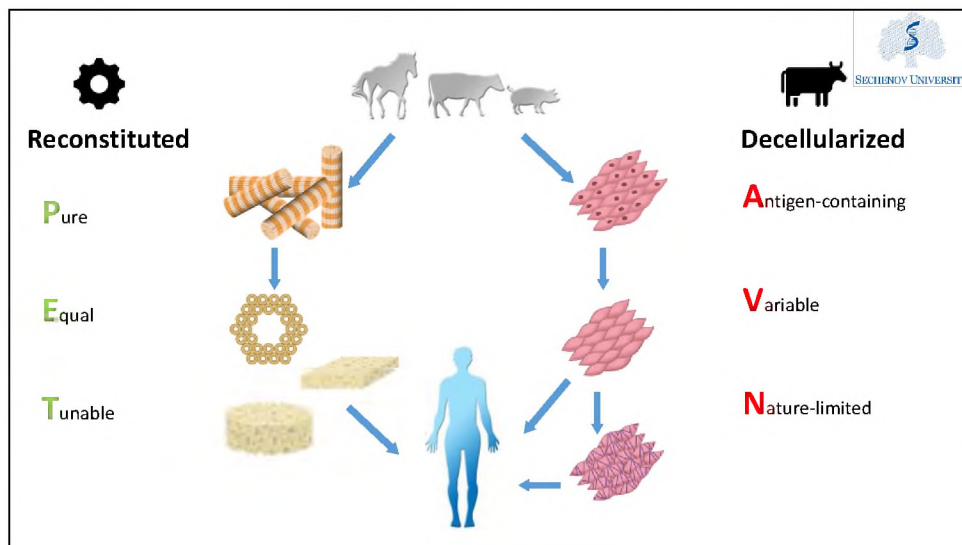
Report Attribute	Details
Market size value in 2020	USD 4,989.4 million
Revenue forecast in 2027	USD 6,986.5 million
Growth Rate	CAGR of 5.9% from 2020 to 2027
Base year for estimation	2019
Historical data	2016 – 2018
Forecast period	2020 – 2027

Collagen Market from healthcare application, USD Million, 2019 & 2026

Source: www.gminsights.com

*данные: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/collagen-market>

7



Слайд 9

 SECHENOV UNIVERSITY

Стоматология

Geistlich
❖ **Bio-Gide**
-Децеллюляризованная брюшина свиньи

Zimmer
❖ **BioMend**
-Реконструированный коллаген полученный из тканей быка

Капитализация
31,03 млрд долларов



9

Слайд 10

 SECHENOV UNIVERSITY

Реконструктивная пластика

LifeCell
❖ **Strattice**
-Децеллюляризованная кожа свиньи

COVIDIEN
❖ **Permacol**
-Децеллюляризованная кожа свиньи



10

Слайд 11

 SECHENOV UNIVERSITY

Гемостатические материалы

DCM Collagen s.r.o.
❖ **VERICOL**

Resorba medical
❖ **GENTA-COLL**

-Реконструированный коллаген полученный из тканей лошадей



11


SECHENOV UNIVERSITY

Нейрохирургия

Integra LifeSciences


- ❖ **DuraGen**
- ❖ **NeuraGen**

- Реконструированный коллаген полученный из тканей быка

Капитализация
4,58 млрд долларов



12


SECHENOV UNIVERSITY

Лечение ран кожи



Smith Nephew

- ❖ **OASIS**
- ❖ **Matriderm**

- Децеллюляризованная подслизистая основа тонкой кишки свиньи

- Децеллюляризованная кожа коровы

Капитализация
12,28 млрд долларов



13


SECHENOV UNIVERSITY

Широкий спектр продуктов

ООО «Кардиоплант»

- ❖ **Ксеноперикардальная пластина**
- ❖ **Остеопластические материалы «bioOST»**
- ❖ **Протез твердой мозговой оболочки «хепоDURA»**
- ❖ **Протез «Герниоплант»**
- ❖ **И т.д.**



14




SECHENOV UNIVERSITY

Косметология

ЗАО «Зеленая дубрава»
 ❖COLLAGENZD



15




SECHENOV UNIVERSITY


Реконструктивный collagen

Гемостатические материалы

Лужский завод «Белкозин»
 ❖ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ГУБКА



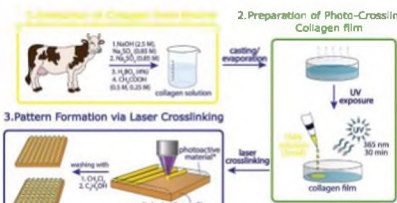
16



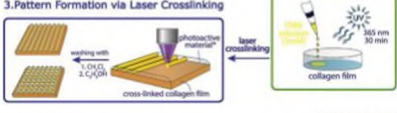
SECHENOV UNIVERSITY

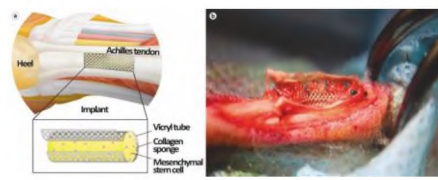
Армирование коллагена - полилактид

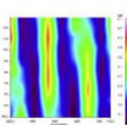
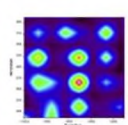
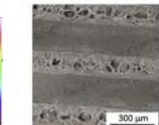
2. Preparation of Photo-Crosslinked Collagen film



3. Pattern Formation via Laser Crosslinking





Materials Science and Engineering: C

Tailoring the collagen film structural properties via direct laser crosslinking of star-shaped poly lactide for robust scaffold formation

10.1016/j.msc.2018.05.005

Autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells provide complete regeneration in a rabbit model of the Achilles tendon bundle rupture

Rizwan B. Chahalkrom^{1,2}, Elidkavata Kori^{1,2,3}, Anarkaly B. Shekhtin¹, Sergey V. Ivanovskiy¹, Vladimir V. Tolpalygin^{1,2}, Alla G. Gendina¹, Dmitry S. Suvain^{1,2}, Ivan Ilya N. Voronin^{1,2}, Yury V. Gerasimov¹, Sergey N. Churbaev^{1,2}, Svetlana Kabanova^{1,2}, Ilcosey L. Fayzullina^{1,2}, Alexey V. Lychevskiy^{1,2}, Marina M. Lipina^{1,2}, Peter S. Temstev^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}

17

Слайд 18

Армирование коллагена - полилактид

Epithelial sheaths

Epithelial Layer

ClinicalTrials.gov

Tissue-engineered Construct Based on Basal Membrane Cells and Matrix From Collagen and Polylactide Fibers

Слайд 19

Перикард с заданными свойствами

Tensile testing

Young's Modulus, MPa

Intact Epoxy-compound

1 day

12 weeks

12 weeks

X-ray computed microtomography

Signal intensity (%)

Area (%)

Кальцификация - !

Слайд 20

Мембрана гигантского кальмара

Состав белков - ?

Mantle

Outer lining
Outer tunic
Muscle
Inner tunic
Visceral lining

0 μm 9 μm 18 μm

Color of the band	Height	Area	Average width
Red	17	17	0.8
Blue	17	17	0.8
Green	17	17	0.8
Yellow	17	17	0.8
Purple	17	17	0.8
White	17	17	0.8

Height, nm

Lateral position, nm

730.0 nm

marine drugs

MDPI

A Collagen Basketweave from the Giant Squid Mantle as a Robust Scaffold for Tissue Engineering

Amantia Prodan^{1,2*}, Nadezhda Abonina^{1,2}, Ivan Novitskiy¹, Alina Mardalova¹, Ekaterina Gerasimova¹, Ivan Gerasimov¹, Vadim Kabanov¹, Vadim Stogin^{1,2}, Elena Antonova¹, Aleksandra Krasova¹, Ekaterina Shadrina¹, Svetlana Kabanova^{1,2}, Elena Zagaynova¹ and Peter Timoshin^{1,2,3,4}

Слайд 21

Хотим создать прочный, биodeградируемый материал который можно прошивать и модифицировать функциональными соединениями




SECHENOV UNIVERSITY

21

Слайд 22


Материалы вдохновленные природой






- Принцип электрофоретического осаждения, без использования каких-либо дополнительных агентов (наночастиц, волокон) – стандартизация продукта
- Доступная сырьевая база
- Применима для широкомасштабного производства
- Низкие затраты на производство (цена базовой установки от 20 000 рублей)
- Высокая продуктивность: получение мембраны размеров 50 x 50 см за 1 час
- Импрегнация мембран функциональными агентами в процессе формирования (например, витамин E, лактоферрин и др)
- Заданные свойства и персонализация форм за счет постобработки
- Широкий спектр возможных медицинских применений

Слайд 23

Платформа для создания бездефектных мембран



Мембрана	Губка	Интерфейс
		
Механика *** Резорбция * Барьерная функция ***	Механика * Резорбция *** Барьерная функция *	Механика ** Резорбция ** Барьерная функция *** / *
<i>Область применения</i> Травматология и ортопедия; ЧЛХ; Стоматология; ССХ	<i>Область применения</i> Комбустиология, общая хирургия	<i>Область применения</i> Урология, общая хирургия

Испытания in vitro

- Live/Dead анализ
- Сшитые и несшитые (химически) образцы
- МСК и фибробласты (3T3)
- Отсутствие токсичности
- Модулируемый клеточный ответ:

Тест с Аламаровым синим

Механические испытания

Мембрана (Percoll-M)
Перикард

Мембрана vs Перикарда

- 121% vs 49 % растяжение при разрыве
- Большая растяжимость, чем у перикарда
- Держит натяжение хирургической нити при прошивании

Механические испытания

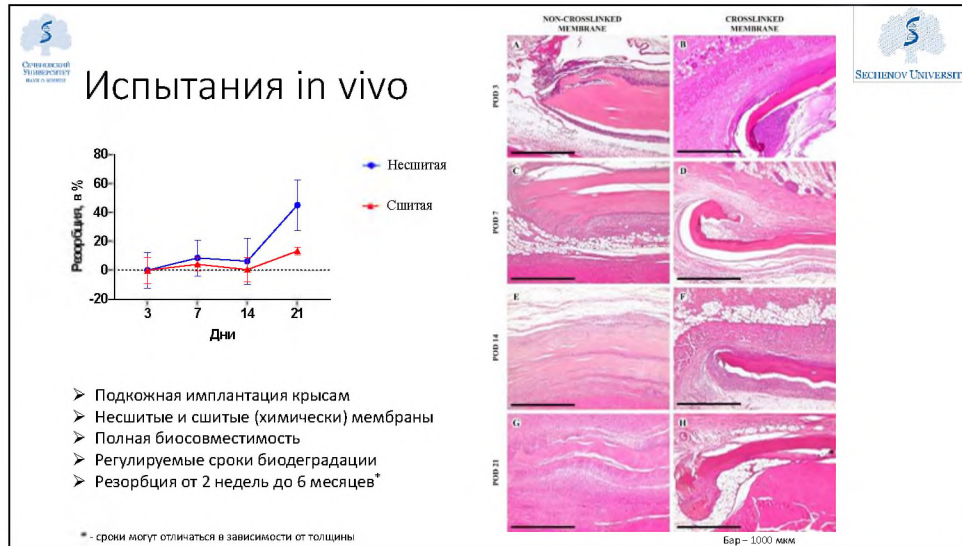
Мембрана vs «Золотой стандарт» в хирургии

Мембрана SIS*

Мембрана SIS*

- Возможна различная степень сшивки
- Регулируемые механические параметры
- Сопоставима с «золотым стандартом»

SIS – small intestinal submucosa (подслизистая основа тонкой кишки)
* - основано на литературных данных (PMID: 24273692) для коммерческого продукта «Oasis»



Развитие продуктов

- **Функционализация материалов**, например для индукции васкуляризации
- **Новые ниши**, например чернила для биопринтинга
- **Комбинирование материалов**, например для восстановления тканей содержащей разные тканевые элементы (например, надкостница)

« Прогноз продаж и доли рынка.

Показатель	2019	2020	2021	2022	2023	2024
MRSA - данные	48 238 227,42 RUB	66 178 228,82 RUB	88 260 269,29 RUB	144 072 887,44 RUB	201 107 266,72 RUB	286 630 788,21 RUB
% к мировому	28,93%	37,13%	48,43%	48,62%	39,33%	32,50%
Материалы (Коллаген, Кератин и стекловидное)	28 828 284,43 RUB	40 237 218,20 RUB	63 528 827,30 RUB	93 828 740,82 RUB	127 125 227,22 RUB	183 282 808,53 RUB
% к мировому	30,00%	40,00%	50,00%	50,00%	40,00%	30,00%
Тканевые элементы и каркасы	3 270 928,41 RUB	3 279 226,37 RUB	7 818 946,42 RUB	11 878 418,78 RUB	17 817 822,27 RUB	26 944 878,18 RUB
% к мировому	30,00%	40,00%	40,00%	40,00%	40,00%	40,00%
Специализированные каркасы	3 017 483,14 RUB	3 963 499,77 RUB	5 018 848,70 RUB	6 204 244,83 RUB	7 829 193,54 RUB	9 324 912,25 RUB
% к мировому	25,00%	30,00%	30,00%	30,00%	20,00%	20,00%
Прочие материалы	1 810 268,17 RUB	2 853 491,30 RUB	3 294 782,89 RUB	4 777 465,90 RUB	5 270 627,87 RUB	6 373 813,87 RUB
% к мировому	30,00%	30,00%	40,00%	45,00%	30,00%	30,00%
Итого:	12 813 424,27 RUB	14 228 122,76 RUB	21 462 364,14 RUB	30 989 357,40 RUB	42 124 880,82 RUB	58 914 552,28 RUB
% к мировому	30,00%	30,00%	50,00%	40,00%	40,00%	40,00%
Продукты - данные	28 471 418,85 RUB	58 958 221,57 RUB	100 951 027,21 RUB	180 888 813,38 RUB	212 320 814,58 RUB	
Доля Платформы данных	40,00%	60,00%	70,00%	60,00%	60,00%	60,00%
% к мировому	122,72%		71,08%	59,53%	32,58%	

* аналитические данные Сеченовского университета, в данных учтено менее 5 % Ритейла

- ✓ Рынок продуктов на основе коллагена и спектр их применения растет с каждым годом.
- ✓ Отмечается тенденция к «усложнению» готового продукта.
- ✓ Технологии направленного формирования структур: одно из перспективных направлений разработки материалов на основе коллагена.

Презентация доклада д.ф.-м.н **Колобова Юрия Романовича**

«Разработка новых технологий модификации объема и поверхностей металлов и сплавов для костных имплантатов. Создание малотоннажного промышленного производства по получению заготовок и финишной поверхностной обработке изделий для медицины (проект полного цикла)»

Слайд 1

Научный совет РАН по материалам и наноматериалам. Заседание 23 мая 2022 г.

**Разработка новых технологий модификации объема и поверхностей металлов и сплавов для костных имплантатов.
Создание малотоннажного промышленного производства получения заготовок и финишной поверхностной обработки изделий для медицины (проект полного цикла)**

Колобов Ю. Р. - зав. лабораторией ИПХФ РАН, д. ф.-м. н., профессор (г. Черноголовка); **Иванов С. Ю.**- президент Стоматологической ассоциации хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов России, член — корр. РАН, д. м. н., профессор (г. Москва); **Чуев В. П.**- генеральный директор Стоматологического холдинга «Владмива» д. т. н., профессор, зав. базовой кафедрой НИУ «БелГУ»; **Вейко В. П.** - руководитель международной научной лаборатории лазерных микро- и нанотехнологий, д.т.н., профессор Университета ИТМО (г. Санкт-Петербург)

kolobov@icp.ac.ru

Слайд 2

Содержание

1. Биосовместимость металлических материалов костных имплантатов (история вопроса).
2. Формирование структуры и механических свойств металлов и сплавов с использованием промышленных технологий измельчения зеренной структуры воздействием пластической деформации в сочетании с традиционными методами механико-термической обработки (МТО).
3. Проблема водородного охрупчивания высокочистых титановых сплавов медицинского назначения
4. Модификация поверхностей и нанесение покрытий на металлические материалы с использованием ионно-плазменного напыления, микродугового оксидирования и импульсного лазерного облучения
5. Микроструктурирование поверхности и наноструктурирование приповерхностных слоев металлических материалов с использованием ударно-волнового нагружения нано- и фемтосекундными лазерными импульсами («лазерная ковка», англ. «laser shock peening»)
6. Примеры практического использования субмикроструктурного титана медицинского назначения.
7. Предложения по организации производства по получению и обработке заготовок и изделий медицинского назначения из инновационных металлических материалов.

2

Слайд 3

Потребители, рынок

Ежегодная потребность РФ в медицинских костных имплантатах составляет:

- винты для остеосинтеза 550 тыс. шт.
- стоматологические имплантаты 300 тыс. шт.
- канюлированные винты для остеосинтеза 150 тыс. шт.
- интрамедуллярные штифты (гвозди) ~ 25 тыс. шт.

Это эквивалентно 25 тоннам титана (РФ).

Мировая потребность – порядка 2500 тонн титана в год.

Объем рынка искусственных зубов и имплантатов в России в 2019 г. Составил 8 млрд. руб.


Ежегодная потребность в медизделиях только для остеосинтеза превышает 3 млн. шт., из них в РФ производится лишь 25% необходимого количества.

Объем рынка данной продукции составляет около 50 млрд руб. в год.

3

Слайд 4

Имеет место существенное различие между ёмкостью и реальным объемом рынка имплантатов, абатментов и формирователей десны.

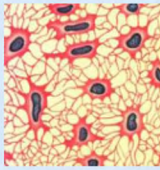


Объем российского рынка дентальных имплантатов составляет более 1 млн. изделий в год.

Около 5 % дентальных имплантатов не приживаются.

4

Слайд 5



**БИОСОВМЕСТИМОСТЬ
МЕТАЛЛИЧЕСКИХ
МАТЕРИАЛОВ КОСТНЫХ
ИМПЛАНТАТОВ**

5

Слайд 6



Слайд 7

Биомеханика: краткая историческая справка

Год 1852:
Первые данные о неупругом поведении тканей легких

Диаграмма изгибного нагружения берцовой кости при различных видах движения

[Х.А. Янсон, Ю.Ж. Саулгозис. Журнал Всесоюзного химического общества. Том.ХХХ (1985), стр.428-438]

Слайд 8

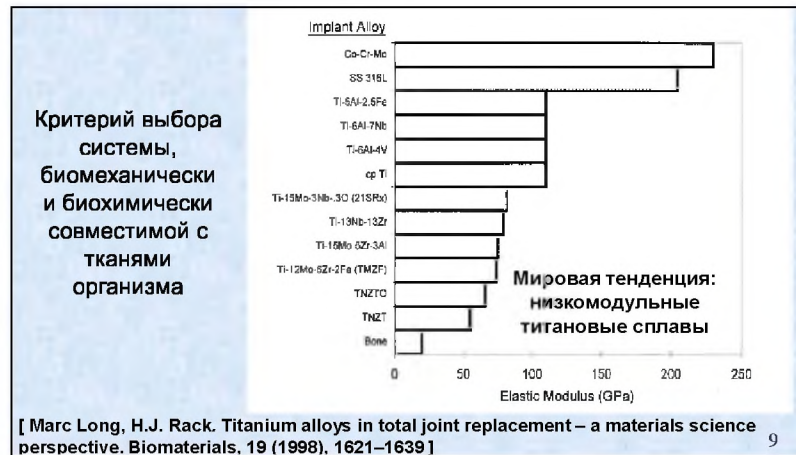
Биомеханика: краткая историческая справка

Кривые нагрузки/разгрузки образцов различных материалов:
1 – волос,
2 – живая костная ткань,
3 – мягкая ткань,
4 – металлический сверхэластичный (СЭ) сплав (например, TiNi – уникальная СЭ и память формы)

Особенности деформационного поведения биологических материалов:

- Релаксация при постоянной деформации
- Ползучесть при постоянной нагрузке
- Гистерезис при циклическом нагружении

[В.Э.Гюнтер, Г.Е.Дамбаев, П.Г.Сисолятин и др. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Изд. ТГУ, 1998, 487 с.]



Титан – наиболее широко применяемый сегодня материал для костных медицинских имплантатов:

- ❖ Близкая к идеальной биоинертность и биосовместимость естественного оксида TiO_2 с тканями и жидкостями живого организма
- ❖ Высокая удельная прочность
- ❖ Малый удельный вес, близкий к костной ткани
- ❖ Малая теплопроводность

К недостаткам относятся:

- ❖ Присутствие в промышленных сплавах титана токсичных элементов;
- ❖ Превышение модуля упругости в сравнении с костной тканью
- ❖ Недостаточная износостойкость, статическая и циклическая прочность нелегированного титана
- ❖ Водородное охрупчивание в биологических средах

10

2. Современные методы формирования структуры и механических свойств металлов и сплавов с использованием промышленных технологий измельчения зеренной структуры воздействием пластической деформации, в том числе в сочетании с традиционными способами механико-термической обработки (МТО).

11

Поперечно-винтовая прокатка – перспективный промышленный метод формирования СМК и НС состояний в металлах и сплавах

В Центре наноструктурных материалов и нанотехнологий НИУ «БелГУ» создан опытно-промышленный участок реализации новых **высокопроизводительных** и **малозатратных** технологий формирования субмикроструктурного и наноструктурного состояний в металлах и сплавах, в том числе с использованием оборудования, разработанного в Московском институте стали и сплавов.



Разработка защищена патентом РФ: Колосов Ю. Р., Иванов М. Б., Голосов Е. В., Пенкин А. В. Заявка на патент «Способ получения субмикроструктурной структуры в нелегированном титане», регистрационный номер заявки – 2008151930 от 29.12.2008, положительное решение от 03.02.10



14

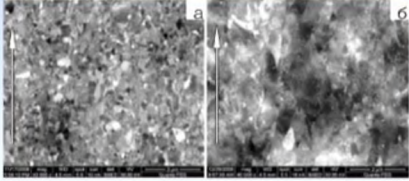
ООО «Металл-деформ»:
производство наноструктурного титана




15

Микроструктура отечественного сплава ВТ1-0 (пруток диаметром 8 мм) в состоянии после последовательной продольной и поперечно-винтовой прокатки в оптимальных (а) и неоптимальных (б) температурно-скоростных условиях деформирования и соответствующие им значения плотности, определенной гидростатическим взвешиванием*.

Центральная зона. Стрелками показано направления прокатки (ось прутка)



Глобулярная структура: отсутствие нанопористости Вытянутая структура: наличие нанопористости

$\Delta\rho/\rho = 0,13\%$ $\Delta\rho/\rho = 0,98\%$

**Измерения проведены в Физико-техническом институте им. А.Ф. Иоффе РАН под руководством профессора Бетехмина В.И.*

16



ФТИ РАН, ИПФ РАН, сотрудниками Академии наук Чешской республики с привлечением НИУ «БелГУ» выполнен международный проект РФФИ «Экспериментальные исследования усталостных свойств титановых образцов в субмикроструктурном и рекристаллизованном состояниях после воздействия высокого гидростатического давления» (2019-2021г)

Губернаторский Олег Николаевич

Прошу одобрить дальнейшему развитию совместной работ в рамках спонсорства инфраструктурной организации в области и других академических организаций (НИУ «БелГУ», ИТЭП РАН и ФТИ им. А.Ф. Иоффе) по созданию новых технологий формирования СМК и НС сплавов в металлургическом материале на дилекции в Центре НСМН опытно-промышленном участке проката и последующей обработки указанных материалов. Развитие разработанных технологий позволит продолжить сотрудничество металлургическо-технологическое сотрудничество на базе формирующейся конструкции НИУ «БелГУ» (Центр НСМН, ФТИ им. Иоффе и ИТЭП РАН) и направленные проведение дальнейших совместных исследований, в том числе с выделением конкретные продукция металлургического и технологического назначения.

Директор Института
проф. докт. физ. наук *С.В. Иванов*

Одним из важнейших научных результатов, выполненных НИИР является полная аттестация механических свойств экспериментальных образцов СМК и НС титана, полученных в Центре НСМН по запатентованной НИУ «БелГУ» технологии. Было установлено, что по уровню **сопротивления усталостному разрушению и ползучести** рассматриваемые материалы **превосходят все исследованные ранее в ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН образцы СМК и НС титана других известных отечественных и зарубежных производителей.**

Улучшение эксплуатационных характеристик деформируемых магниевых сплавов методом механико-термической обработки

Медицинские резорбируемые сплавы: Mg-6Zn, Mg-Ca и Mg-Mn-Zn обладают хорошей биосовместимостью.

Показана возможность формирования однородной ультрамелкозернистой структуры в деформируемых сплавах с анизотропией мех. свойств на уровне литых сплавов

Продольная сортовая прокатка «ТРИО-450»

Пределы текучести на сжатие (черные колонки) и растяжение (серые колонки) в исходном состоянии и после МТО в сравнении с литыми зарубежными сплавами

50 мкм

Размер зерна после МТО $D_{cp} = 1 \mu m$

19

Слайд 20

НИ Томский госуниверситет Биорезорбируемый магниевый сплав
Государственная программа «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» на 2019-2030 годы
«Создание комплексной технологии получения и исследование структуры и свойств биорезорбируемых имплантов нового поколения для регенерации костных тканей»

Магниевые сплавы рассматриваются как перспективные биорезорбируемые материалы для восстановления костных тканей, что связано с их механическими и остеостимулирующими свойствами. По механическим характеристикам, как плотность и модуль Юнга, близки к костной ткани.

Метод получения:

Область применения:

1. Khrustalov, A.P., Akhmadieva, A., Monogenov, A.N., Zhukov I.A., Marchenko, E.S., Vorozhtsov, A.B. Study of the Effect of Diamond Nanoparticles on the Structure and Mechanical Properties of the Medical Mg–Ca–Zn Magnesium Alloy // *Metals*, 2022, 12(2), 2062.

Слайд 21

3. Проблема водородного охрупчивания высокочистых титановых сплавов медицинского назначения

Слайд 22

Диффузионное насыщение водородом и охрупчивание границ зерен титановых (Grade-4) стоматологических имплантатов

Наводороживание: зернограничная и объемная диффузия.

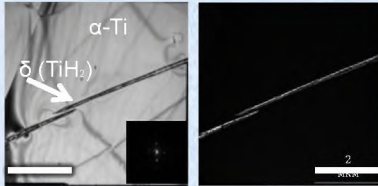
К. Yokoyama et al. / *Biomaterials* 23 (2002) 2459–2465

Предположение:
- значительное увеличение общей площади границ зерен, не меняя кинетику наводороживания, должно привести к повышению сопротивления водородному охрупчиванию, торможению или подавлению образования гидридов.

Совместная работа с лабораторией водород-аккумулирующих материаловв ИПХФ РАН

22

Образование гидридов при наводороживании крупнозернистого титана



Крупнозернистый ВТ1-0 после отжига в атмосфере водорода (400°С, в течении 4 часов, под давлением 20 атм.)
 Наводороживание проводили в интервале температур от 300 °С до 425 °С, в течении 2-4 часов, в атмосфере водорода под давлением 20 атм.

Образование гидридов при наводороживании наноструктурированного титана



Микроструктура образцов наноструктурированного титана после отжига в атмосфере водорода (400°С, в течении 4 часов, под давлением 20 атм.)
 а - сканирующая электронная микроскопия;
 б, в - просвечивающая электронная микроскопия

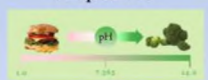
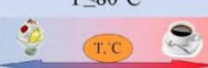
*Kolobov Y. R., Torganchuk V. I., Fokin V. N., Tarasov B. P. Structural features of the hydride phase formation in nanostructured alpha-titanium //Materials Science and Engineering. Conference Series. – 2015. – Т. 81. – №. 1.

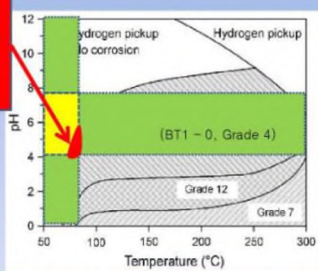
Проблема водородного охрупчивания титановых сплавов

Условия охрупчивания имплантата из сплавов Gr 1 и Gr 2 за счет гидридообразования

$4 \leq pH \leq 7.5$

$T \leq 80^\circ C$



Влияние условий эксплуатации титановых сплавов на поглощение водорода и трещинообразование (связанное с образованием гидридов)*

* Gerd Lutjering, James C. Williams *Titanium* Berlin : Springer, Engineering materials and processes 2007

26

Российский НС сплав VT1-0 с низким содержанием железа и кислорода имеет повышенную стойкость к водородному охрупчиванию

	O	N	C	H	Fe	Al	Ni	Mo	Pd	Si
VT1-0	0.14	0.004	0.004	0.0008	0.12	0.01				0.002
Grade1	0.18	0.03	0.08	0.015	0.2	-				
Grade2	0.25	0.03	0.08	0.015	0.3	-				
Grade4	0.4	0.05	0.08	0.015	0.5	-				
Grade7	0.25	0.03	0.08	0.015	0.3	-			0.21	
Grade12	0.25	0.03	0.08	0.015	0.3	-	0.75	0.3		

Решение проблемы:

- использование существующих (с низким содержанием железа, например сплав VT1-0) и разработка новых стойких к водородному охрупчиванию ультрамелкозернистых и наноструктурированных металлов и сплавов;
- модификация поверхности ультрамелкозернистых и наноструктурированных металлов и сплавов, в том числе с целью защиты от насыщения водородом.

27

4. Модификация внешней поверхности и нанесение покрытий на металлические материалы с использованием ионно-плазменного напыления, микродугового оксидирования и импульсного лазерного облучения

28

Слайд 29



Слайд 30

Коррозионностойкие защитные покрытия

Грант РФ «Реакционный синтез интерметаллических покрытий Ti(Ni)N₂C на подложке TiNi с применением магнетронного трехслойного напыления Ti-Ni-Ti»

Метод нанесения:
- Магнетронное распыление с последующим реакционным синтезом в газовой среде

Оксидитридные коррозионностойкие нанопористые покрытия служат надежной базой от токсичных элементов и позволяют имплантатам выдерживать экстремальные условия окружающей среды, создаваемые давлением и биологическими жидкостями. Благодаря хорошей химической стабильности, благоприятной развитой морфологии для клеточной интеграции, наноструктуре и нанопористости поверхность не растрескивается, препятствует выходу токсичных ионов металла на поверхность и обеспечивает биоинтеграцию. Поверхность из оксидитридных интерметаллических градиентных покрытий благоприятно повлияла на адгезию, пролиферацию клеток и образование монослоя клеток.

Реакционный синтез в газовой среде

Ti
Ni
Ti
TiNi подложка

Область применения: коррозионностойкое покрытие предназначено для эффективной защиты имплантатов от агрессивной биологической среды, усложненной биоинтеграции с целью их длительного функционирования в организме

1. Патент РФ «Способ получения интерметаллического нанопористого покрытия из оксидитридных наночастиц титана (Ti)» Документ № 2751188.
2. Патент «Способ получения биосовместимого покрытия изделия из аморфного сплава титана (Ti)» Документ № 2022106552.
3. Varganikova G.A., Matichenko E.S., Franchuk N.F., Kozlov D.V., Kozlov A.B., G.E. Kabanov. Microstructural characteristics, wettability and cytocompatibility of gradient coatings synthesized by sputtering of three-layer Ti/Ni/Ti nanofilm on titanium substrate. Surfaces and Coatings Technology, 2022, Vol. 436, Art. no. 128191.
4. Matichenko E.S., Varganikova G.A., Dubonov K.M., Vasenduk Yu.F., Gunther S.V. Reaction synthesis of gradient coatings by annealing of three-layer Ti-Ni-Ti nanofilm on titanium sputtered on the TiNi substrate // Surfaces and Interfaces, 2021, Vol. 24, P. 101111-1-101111-11.

Слайд 31

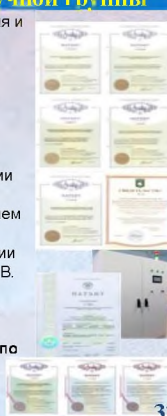
Технология микродугового оксидирования медицинских титановых имплантатов

Применение кальций-фосфатных электролитов позволяет получать биосовместимые покрытия с открытой пористостью в диапазоне 5..40 %, средним размером пор до 20 мкм при толщине покрытия до 100 мкм.

Разработка защищена патентами РФ:
«Способ получения электролита для нанесения биоактивных покрытий» №2345181,
«Способ модифицирования поверхности имплантатов из титана и его сплавов» № 2394601

Этапы развития технологии МДО в деятельности научной группы

- ❖ **2006 год:** Трансфер лабораторных методик синтеза гидроксиапатита кальция и изготовления на его основе биосовместимых покрытий из ИФПМ СО РАН (г. Томск) в БелГУ при переезде группы проф. Колобова Ю.Р.
- ❖ **2007-2008 гг.:** Гос. контракт № 02.513.11.3160 на НИР по разработке лабораторной технологии. Проведение медико-биологических испытаний *in vitro*. Получение первых патентов на БелГУ по гидроксиапатиту кальция (ГАП) и покрытию.
- ❖ **2008-2010 гг.:** Договор на ОТП по разработке опытной технологии в рамках комплексного проекта, выполняемого совместно БелГУ и НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи(г.Москва). Создание опытного участка формирования покрытий, проведение эксперимента на животных с внедрением модельных протезов из композиционных материалов.
- ❖ **2010-2012 гг.:** НИР по разработке материалов для дентальной имплантологии при участии кафедры стоматологии НИУ «БелГУ» (руководитель проекта - Б.В. Трифонов) и Казанского государственного медицинского университета (участник проекта - заслуженный стоматолог России, профессор Миргазизов М.З.)
- ❖ **2013-2015 гг.:** ОКТР (218 ПП) с Красногорским заводом им. С.А. Зверева по разработке и созданию серийного производства крупных суставов. Успешное внедрение технологии, патентование в России и за рубежом, разработка с участием НИУ «БелГУ» установки по нанесению покрытий.



32

Роботизированный комплекс для плазменного напыления модифицированного гидроксиапатита на титановые эндопротезы с МДО-покрытиями

ОАО «Красногорский завод им. С.А. Зверева»
г.Красногорск Моск.обл.



Адаптированные к промышленным условиям новые методики нанесения биоактивных покрытий (разработка НИУ «БелГУ», ИПХФ РАН, ИСМАН).

33

Оценка глубины проникновения водорода, через оксидный слой в концентрации достаточной для формирования гидридов титана, из биологической среды с рН 7,36 (рН крови)

Коэффициенты диффузии при 37° С		Глубина проникновения водорода в достаточной концентрации, мкм		
		1 день	10 дней	20 лет
В TiO ₂ - 2,84 × 10 ⁻²⁰ м ² /с				
В крупнозернистом (КЗ) титане 3,2·10 ⁻¹⁴ м ² /с	КЗ Ti+естественный оксид толщиной 25 нм	55	299	более 7 мм
	СМК Ti+естественный оксид толщиной 25 нм	33	140	более 4 мм
В СМК титане - 1,2·10 ⁻¹⁴ м ² /с	КЗ Ti+ оксид толщиной 20 мкм	менее 1 мкм	1	14 мкм
	КЗ Ti+ оксид толщиной 100 мкм	менее 1 мкм	1	14 мкм

Минимальная C(H) для гидридообразования 4,82·10¹⁸ ат/м³ - соответствует 0,1 ат. % H

Данные коррелируют с экспериментальной работой Yokoyama K. et al / *Biomaterials*, 23 (2002) P. 2459 и показывают, что естественный оксид титана не защищает, на длительных временах, от насыщения имплантатов водородом и охрупчивания

Характеристика разработанных биоактивных покрытий

Назначение – производство костных имплантатов с сокращенным послеоперационным периодом восстановления и улучшенными эксплуатационными характеристиками



Преимущества:

- ✓ Высокое содержание в покрытиях биоактивных компонентов
- ✓ Благоприятно воздействующая на процессы регенерации костной ткани структура;
- ✓ Стойкость покрытий к воздействию коррозионных и биологических сред, защита организма от металлической основы имплантата;
- ✓ Обеспечение надежной фиксации имплантата в кости
- ✓ Возможность транзита лекарственных препаратов и фосфатов кальция

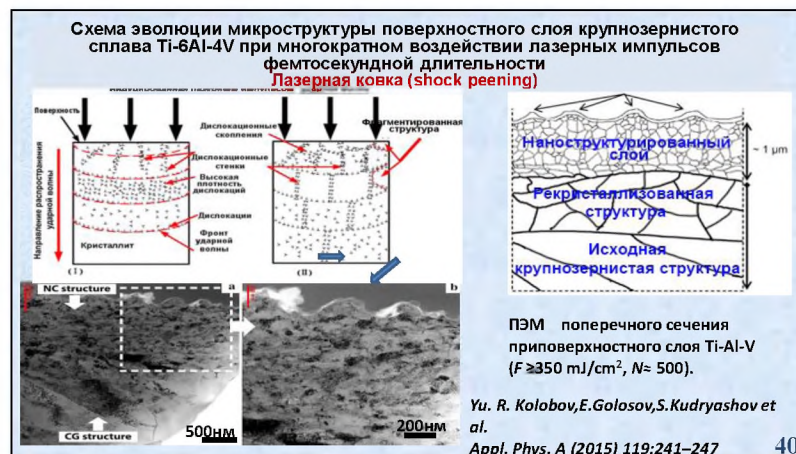
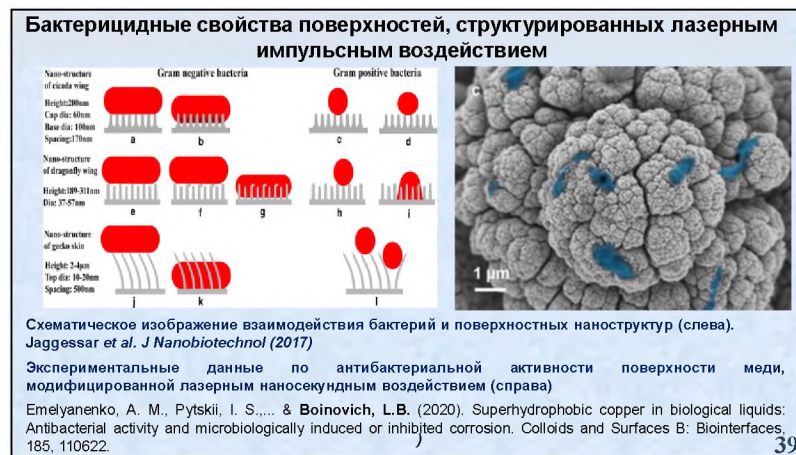
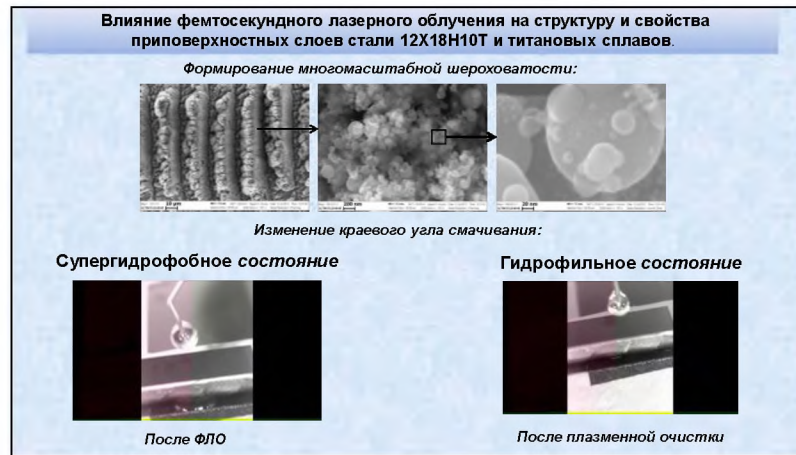
Элементы эндопротезов тазобедренного сустава на основе титановых сплавов с наноструктурными пористыми биоактивными покрытиями, формируемыми методом микродугового оксидирования

Микродуговые пористые наноструктурные биоактивные покрытия для титановых костных имплантатов и эндопротезов

(«Способ формирования биоактивного покрытия на поверхности эндопротезов крупных суставов» запатентован в России – патент №2598626 от 27.09.2016, Республике Беларусь – патент №22513 от 30.04.2019, Республике Казахстан – патент №KZ33984 от 29.10.2019 и Израиле – патент IL255808 от 02.06.2021.)

36

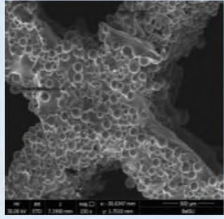
5. Микроструктурирование поверхности и наноструктурирование приповерхностных слоев металлических материалов с использованием ударно-волнового нагружения лазерными импульсами нано- и фемтосекундной длительности («лазерная ковка», англ. «laser shock peening»)



Слайд 41

В ИПХФ РАН разработана математическая модель нестационарного локально-неравновесного процесса затвердевания трёхкомпонентного расплава. На примере системы Ti-Al-V проведено моделирование перераспределения легирующих элементов в приповерхностном расплавленном слое, возникающем в результате импульсного высокоэнергетического воздействия

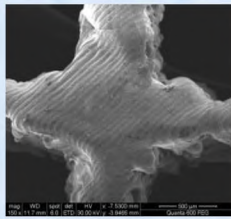
Изменение концентрации легирующих элементов объёмного сетчатого медицинского имплантата Ti-бвс.%Al-4вс.%V(ВТ6) после лазерной обработки с наносекундной длительностью импульсов (100 нс)



До лазерного облучения

После лазерного облучения на поверхности формируется оксидный слой с пониженной концентрацией легирующих элементов

Element	Wt %	At %
N K	5.47	11.62
O K	23.09	42.96
Al K	2.28	2.51
Ti K	67.01	41.65
V K	2.15	1.26
Total	100.00	100.00



После лазерного облучения 41

Слайд 42

Методы компьютерного моделирования модификации структуры титана лазерными импульсами фемтосекундной длительности

С использованием двухтемпературной гидродинамической модели на начальном этапе развития ударной волны инициированной в титане лазерным импульсом фемтосекундной длительности рассчитывались скорость распространения волны, температура и давление на её фронте, а также толщина расплавленного приповерхностного слоя.

На втором этапе рассчитанные параметры использовались для моделирования эволюции системы методом молекулярной динамики в рамках метода погруженного атома. Обнаружено, что при падении давления за фронтом ударной волны и релаксации сдвиговых напряжений, имеет место потеря устойчивости кристаллической решётки с повышением температуры («плавлением») в волне разгрузки. Получены численные значения ширины зоны плавления в титане.

Слайд 43

Наноструктурирование поверхностного слоя титана лазерными импульсами фемтосекундной длительности

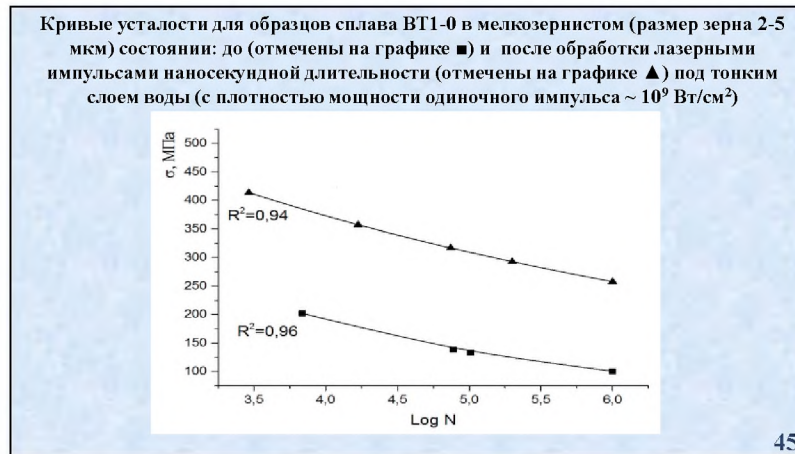
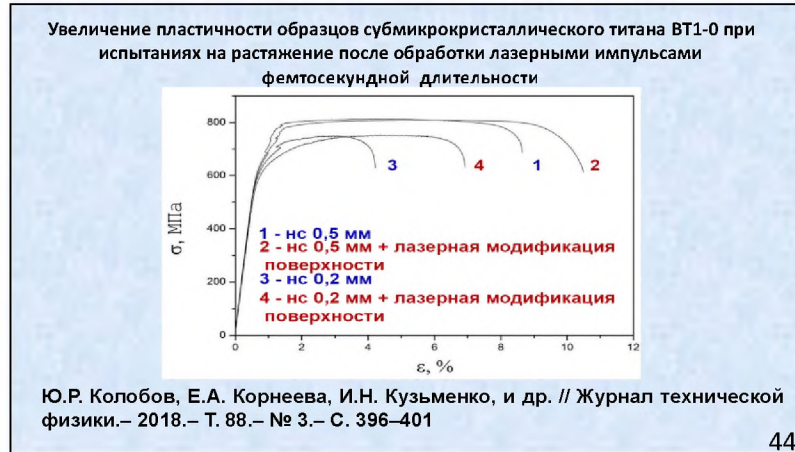


Три механизма:

- Направленная кристаллизация зоны ударного плавления
- Механическая деформация в ударной волне
- Фазовая перекристаллизация через фазу высокого давления $\alpha \rightarrow \omega \rightarrow \alpha$



- В.А. Хохлов, В.В. Жаховский, Н.А. Иногамов, С.И. Ашитков, Д.С.Ситников, К.В. Хищенко, Ю.В. Петров, С.С. Манюхин, И.В. Неласов, В.В. Шепелев, Ю.Р. Колобов. *Плавление титана ударной волной, вызванной мощным фемтосекундным лазерным импульсом*. Письма в ЖЭТФ, 115(9), 676-584 (2022).
- Nelasov, I. V., Kartamyshev, A. I., Boev, A. O., Lipnitskii, A. G., Kolobov, Y. R., & Nguyen, T. K. Molecular dynamics simulation of the behavior of titanium under high-speed deformation. *Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering*, 29(6), 065007.. (2021).



Примеры практического использования результатов НИР

46

**Роботизированный комплекс для плазменного напыления
модифицированного гидроксиапатита на титановые эндопротезы с
МДО-покрытиями**

ОАО «Красногорский завод им. С.А. Зверева»
г.Красногорск Моск. обл.

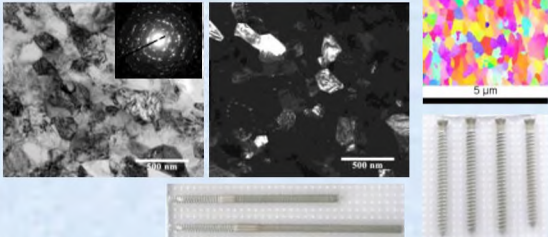



Адаптированные к промышленным условиям новые методики нанесения биоактивных покрытий (разработка НИУ «БелГУ», ИПХФ РАН, ИСМАН).

47

Наноструктурированный титан для имплантатов

Нанотитан – это нелегированный титан (например, марки Grade 4, Grade 2, BT1-0, BT1-00) с наноразмерным зерном (размеры зерен в интервале 0,1-0,3 мкм).



Формирование наноструктурированного состояния в чистом титане, не содержащем вредных для живого организма легирующих элементов, обеспечивает механические свойства на уровне высоколегированных титановых сплавов медицинского назначения, что позволяет заменить данные сплавы на технически чистый титан при производстве медицинских имплантатов.

48

В **2009** году наборы имплантатов для травматологии из субмикроструктурированного титана, изготовленные в ГУП РТ Всероссийский научно-исследовательский и проектный институт медицинских инструментов («ВНИПИМИ», г. Казань) по ТУ 9438-031-47080839-2009 успешно прошли клинические испытания в 3-х клиниках РФ.

- **«Научно-исследовательский центр Татарстана «Восстановительная травматология и ортопедия» (ГУ «НИЦТ «ВТО», г. Казань)**
- **ГОУ ВПО Российский университет Дружбы народов (кафедра травматологии и ортопедии, г. Москва)**
- **Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова (г. Москва)**

Начиная с **декабря 2009** года производились коммерческие поставки указанного набора имплантатов в клиники РФ

Разработка является результатом НИОКР в рамках Комплексного проекта Федеральной целевой программы Минобрнауки (госконтракт № 02.523.11.3007 «Разработка опытно-промышленных технологий» получения нового поколения медицинских имплантатов на основе титана»)

49

МИСИС **Сверхупругие балки для транспедикулярной фиксации позвоночника из сплава Ti-Zr-Nb с памятью формы**



Высокая биомеханическая совместимость материала за счет низкого модуля упругости (40-50ГПа) и сверхупругого поведения

Испытания изделий по стандарту ASTM F1717

Такие системы фиксации найдут применение в качестве функционального (динамического) метода стабилизации при лечении различных дегенеративных заболеваний и деформаций позвоночника.

Совместно с индустриальным партнером ООО «КОММЕТ»

53

МИСИС **Технология термомеханической обработки для получения длинномерных прутков круглого сечения**

Обработка слитка методом радиально-сдвиговой прокатки (РСР)

Ротационная ковка (РК)

Правка и шлифовка



Получение прутков Ø12 мм на станах РСР 14-40 и 10-30
На научно-производственной базе кафедры «ОМД», НИТУ «МИСиС»

Получение прутков Ø3-7мм на ротационно-ковочных машинах РКМ-(1-3)


Правка на правильно-полировальном станке
Шлифовка на бесцентрово-шлифовальном станке

Работы выполняются совместно с промышленным центром МАТЕК-СПФ

МАТЕК-СПФ
промышленный центр

54

**ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ
ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ
ПОВЕРХНОСТИ
МЕДИЦИНСКИХ
ИЗДЕЛИЙ**



ЛАЗЕРНЫЙ ЦЕНТР

НИТУ МИСиС

УНИВЕРСИТЕТ ИТМО

55

Новый технологический процесс лазерной модификации поверхности медицинских сплавов, полученных с применением 3D-аддитивных технологий
 Ю.Р. Колобов (ИПХФ РАН, НИУ «БелГУ»), Кравчук А.Д. (ГНЦ «НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»), С.С. Манохин (ИПХФ РАН), Одинцова Г. В. (НИТУ «ИТМО»), Дувидзон В.Г. (ООО «АБ Универсал»), А.Ю. Токмачева Колобова (ИПХФ РАН, НИТУ «МИСиС»).

На примере синтезированных методом послойного лазерного спекания гранул сплава Ti-6Al-4V объемных сетчатых медицинских имплантатов для черепно-лицевой хирургии разработан оригинальный технологический процесс полного удаления «рыхлого» приповерхностного слоя синтезированных данным методом металлических материалов путем обработки наносекундным лазерным облучением. Данная обработка одновременно приводит к формированию поверхностного микрорельефа, улучшающего биосовместимость имплантатов. Проводятся предклинические испытания.

Разработанный технологический процесс может быть также использован для повышения износо- и коррозионной стойкости, уменьшения коэффициента трения, формирования супергидрофильных или супергидрофобных свойств поверхности сталей, титановых и других сплавов, а также металлических материалов различного назначения, в том числе изготовленных из них изделий сложной формы.



Объемный сетчатый медицинский имплантат

Исходная поверхность

После лазерной обработки

1.Kolobov Y. R. //Russian Physics Journal. – 2018. – Т. 61. – С. 611-623. (Колобов Ю.Р./Известия высших учебных заведений. Физика. – 2018. – Т. 61. – №. 4. – С. 11-24.)
 2.Velko V. P., Odintsova G. V., Gazizova M. Y., Karlagina Y. Y., Manokhin S. S., Yatsuk, R. M., Kolobov Y. R. //LASER PHYSICS. – 2018. – Т. 28. – №. 8. – С. 086002

56


ОСОБЕННОСТИ РАЗРАБОТАННОГО БИОСОВМЕСТИМОГО РЕЛЬЕФА 57

- ✓ биомиметический микрорельеф с размерами углублений десятки микрометров для обеспечения активной жизнедеятельности клеток;
- ✓ нанопористое покрытие на поверхности микрорельефа для адгезии белков и молекул воды;
- ✓ супергидрофильная поверхность для формирования кровяного сгустка на поверхности имплантата;
- ✓ не токсичный химический состав: “сэндвич” - структура из биоинертных оксидных слоев;
- ✓ стерильная поверхность.



СЭМ-снимки поверхности титановых зубных имплантатов до и после лазерной обработки

ВНЕДРЕНИЕ НА ЗАВОДЕ «LENMIRIOT» (Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ)



Лазерное структурирование

Проверка качества полученной структуры

Внедрена новая технология лазерной функционализации поверхности стоматологических имплантатов и медицинских изделий на опытном производственном участке завода “LENMIRIOT” (г. Санкт-Петербург). Первые десятки тысяч указанных имплантатов отправлены потребителям.

58

Заключение

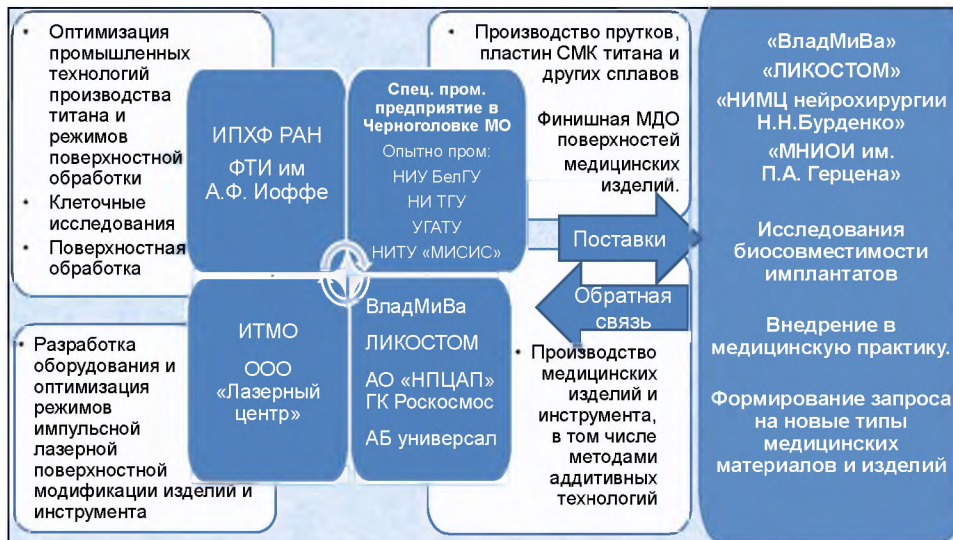
1. Разработанные высокопроизводительные и малозатратные инновационные промышленные технологии:

- формирования высокопрочного (при улучшенной технологической пластичности) наноструктурированного (НС), субмикроструктурированного (СМК) и ультрамелкозернистого состояний в металлах и сплавах, в том числе с низким модулем упругости, медицинского назначения;
- Оптимальные режимы реализации эффективных технологий поверхностной модификации металлических материалов с использованием методов микродугового оксидирования и импульсной лазерной обработки, в том числе для материалов, полученных методами аддитивных технологий.

59

**Предложение по формированию
Межведомственного комплексного проекта
полного цикла производства и внедрения в
медицинскую практику новых технологий
модификации объема и поверхностей металлов
и сплавов для костных имплантатов**

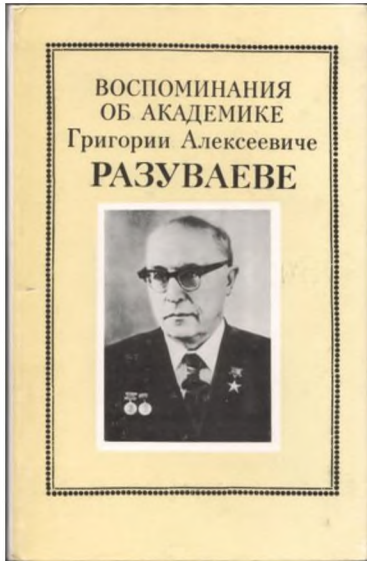
60



Презентация доклада академика РАН, директора ИМХ РАН Федюшкина И.Л.

«Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов»

Слайд 1

	<p>Г.А. Разуваев:</p> <p>«В моей личной работе я всегда исходил из следующего: всё, что мы внедряем в практику, - это не копия тех работ, что делают за рубежом, а следствие наших фундаментальных исследований»</p>
--	--

Слайд 2

<p>Новые подходы к созданию персонифицированных костных имплантатов</p>	
<p>С.А. Чесноков, Р.С. Ковылин, В.В. Юдин (ИМХ РАН) И.Л. Федюшкин, А.Г. Морозов, Д.А. Разборов (ИМХ РАН) Д.Я. Алейник, М.Н. Егорихина (ПИМУ)</p>	
	
<p>Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН</p>	<p>Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава РФ</p>
<p>Нижний Новгород</p>	

Слайд 3



Слайд 4

Актуальная проблема - восстановление целостности и функциональности костной ткани

Ауто трансплантаты – «золотой стандарт»

Алло трансплантаты – материалы, полученные от трупа

Ксенотрансплантаты – материалы, полученные от особи другого вида (коровы, свиньи)

Материалы биологического происхождения – коллаген, хитозан

Синтетические материалы – металлы, керамики, композиты, **полимеры**

Слайд 5

Полимеры в медицине

Хитозан (бактериостатик): 1.8-3.7 \$/кг, 2 млрд \$ (4.7 млрд \$ к 2027).

Окисленная целлюлоза (гемостатик): 5-10 \$/кг, 1.2 млрд \$.

Крахмал (ПВС): 3-6 \$/кг, 67 млрд \$ (98 млрд \$ к 2028).

СВМПЭ (протезирование суставов): 30-34 \$/кг, 1.8 млрд \$.

Полилактид (импланты): 1.6-2.8 \$/кг (от 10 т), 6-10 \$/кг (мелкая партия), > 1 млрд \$ (1.9 млрд \$ к 2026).

Олигоэфиракрилат (импланты): 2.5 \$/кг (оптовая партия).

Слайд 6

Характеристики идеального материала для костной пластики

Остеогенность – способность образовывать костную ткань за счет имеющихся в трансплантате остеобластов

Остеоиндуктивность – способность индуцировать формирование остеобластов за счет дифференцировки МСК и их миграцию из тканей реципиента

Остеокондуктивность – способность трансплантата стать матрицей для вставания костной ткани и сосудов с границы трансплантат-собственная ткань пациента

*Требования к изделию:
прочность, пористость,
моделируемость*

Слайд 7

Применение полимеров в пластике тканей

Полиэфир (PLA, PCL, PTMC etc.) → резорбируемые материалы

Полиметакрилаты → нерезорбируемые материалы (костные цементы)

Для полноценного и быстрого восстановления пациентов необходимы пористые, в том числе персонафицированные костные имплантаты. Последние могут быть получены только с использованием аддитивных технологий.

Для широкого использования, имплантаты должны создаваться из недорогих отечественных материалов по простым технологическим схемам.

Слайд 8

Биосовместимые/биорезорбируемые импланты из полилактида в ортопедии



гвоздь для фиксации связки SmartTack® и винт SmartScrew® II из поли-L-лактида



система фиксации RAPIDSORB™ на основе сополимера поли(L-лактид-со-гликолид)

Слайд 9

Роль размера и структуры пор

- поры ~5 мкм: проникновение в имплантат внеклеточной жидкости из окружающих тканей
- поры 10-15 мкм: заполнение матрицы остеогенными клетками, неоваскуляризация, пролиферация и дифференцировка клеток из окружающей живой ткани
- поры 5-100 мкм: образования в имплантате кровяного сгустка
- поры 100-500 мкм (пористость 50-70 %): для прорастания в материал костных клеток и сосудов

Слайд 10

Роль упорядочения структуры пор

- Эффективность посадки клеток выше для матриц с градиентным распределением пор по размерам.
 - Наиболее высокая дифференцировка МСК отмечена для матриц с перекрестной структурой.
 - Пролiferация клеток на матрицах с неупорядоченной структурой значительно выше по сравнению с четко ориентированными.
- Таким образом, для костного имплантата оптимальной является пористая структура, в которой различающиеся по размеру поры расположены неупорядочено и имеется плавное изменение размера пор от 5 до 200-400 мкм.

Слайд 11

Для создания полимерных костно-замещающих материалов необходимо:

- иметь биосовместимый полимерный материал с системой произвольно расположенных взаимосвязанных пор размером 5-400 мкм
- уметь изготавливать 3D-объекты сложной формы
- иметь биорезорбируемый материал, например, полилактид медицинской чистоты

Предлагаемый подход

Фотолитографический синтез полимерных 3D объектов с заданными геометрией и размером пор, поверхность которых выстлана биорезорбируемым полилактидом

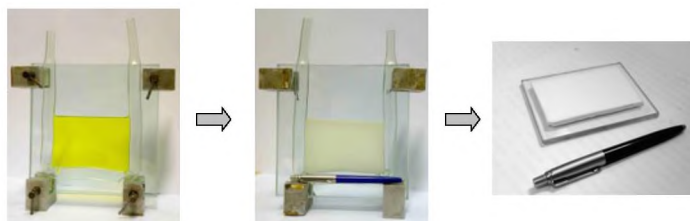
Аддитивные технологии, применяемые для изготовления полимерных пористых матриц

SLA – стереолитография:

Однофотонная стереолитография. Поры «рисуются» в объеме матрицы. Толщина слоя – 10-250 мкм. Разрешение по x,y – от 75 мкм. **Сделать поры меньше 50 мкм невозможно!**

Двухфотонная стереолитография. Разрешение по x,y – 100 нм. Можно сделать «любые» поры, но скорость записи ~ 100 мкм/с.

Фотолитографический синтез пористых полимерных матриц

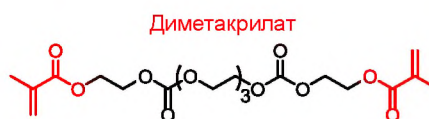


Полимеризующая композиция

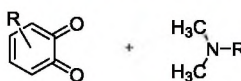
Композиция после облучения

Блок пористого полимера

Фотополимеризующая композиция



Фотоиницирующая система

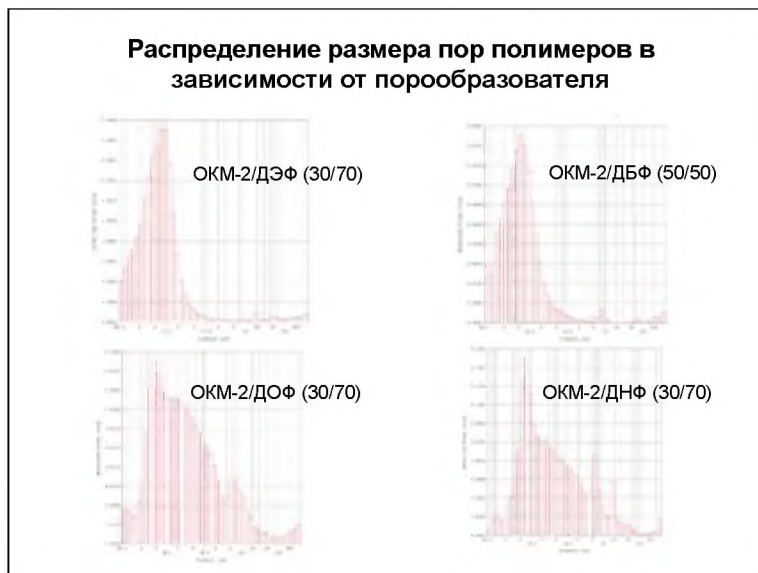


Порообразователь



Фотополимеризация изначально гомогенной композиции приводит к микрофазному расслоению сшитого полимера и несовместимого с ним порообразователя. В результате образуется полимер с системой открытых взаимосвязанных пор

Слайд 15



Слайд 16

Оценка биосовместимости пористого материала *in vitro*

Образцы пористого материала продемонстрировали:

- отсутствие цитотоксичности (ранг цитотоксичности 0-1)
- хорошая адгезия ММСК к поверхности материала
- высокая пролиферация ММСК на поверхности материала

1 сутки

8 суток

The figure shows two fluorescence microscopy images of a porous material surface. The left image, labeled '1 сутки', shows a sparse distribution of blue-stained cells. The right image, labeled '8 суток', shows a dense, confluent layer of blue-stained cells, indicating significant cell proliferation and adhesion over time.

Слайд 17


Миграция дермальных фибробластов человека в объем пористого образца

1-ые сутки, фокус 50 мкм

3-и сутки, фокус 120 мкм

The figure displays three fluorescence microscopy images. The top-left image, labeled '1-ые сутки, фокус 50 мкм', shows a sparse distribution of green-stained cells. The top-right image, labeled '3-и сутки, фокус 120 мкм', shows a denser distribution of green-stained cells. The bottom image shows a high-magnification view of green-stained cells, likely representing the dermal fibroblasts migrating into the porous material.

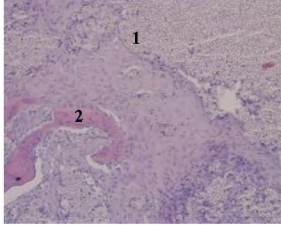
Оценка биосовместимости пористого материала *in vivo*



Многослойный имплантат установлен в левом гребне крыла подвздошной кости кролика.

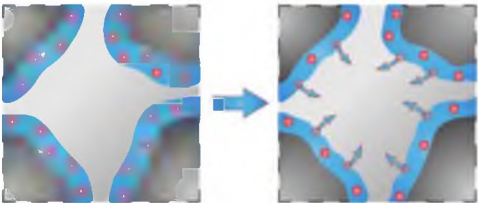
Пролиферативная активность клеток, мигрировавших и функционирующих в зоне введения гибридного полимера в 5 раз выше, чем в зоне введения аллотрансплантата


Отсутствие признаков воспаления к восьмой неделе эксперимента, выраженный ангиогенез, активная пролиферация МСК в зоне дефекта и начало формирования костной ткани (костных трабекул, 2)



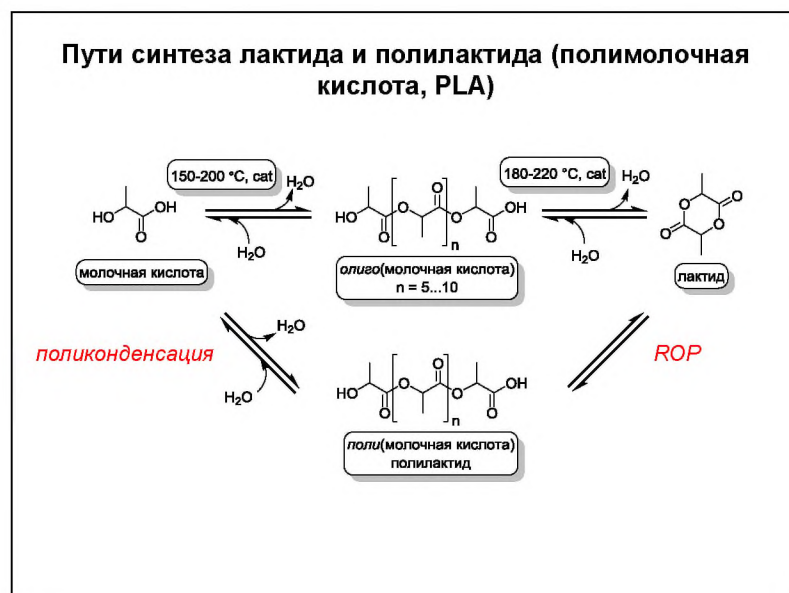
Полимерный гибридный материал с антибактериальной активностью

Идея: нанести на поверхность пористого биоинертного полимера слой биорезорбируемого полимера, содержащего антибиотик

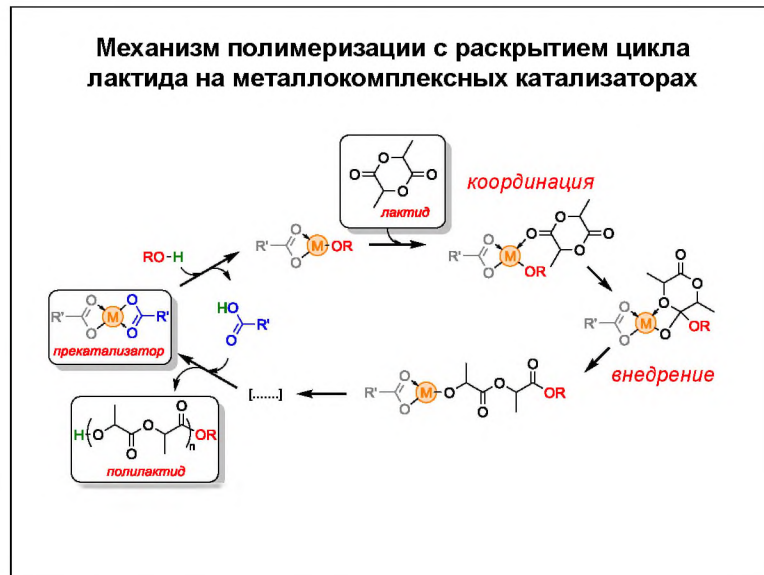




polyEGDMA
PLA
Antibiotic



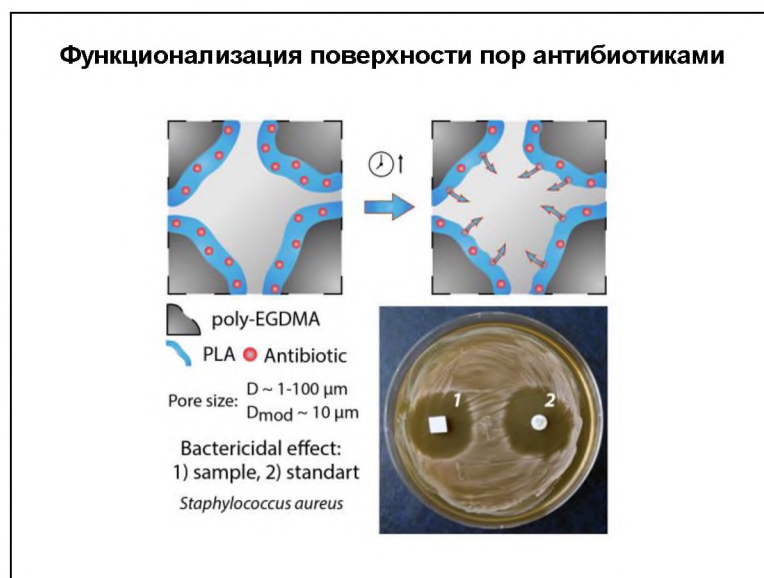
Слайд 21



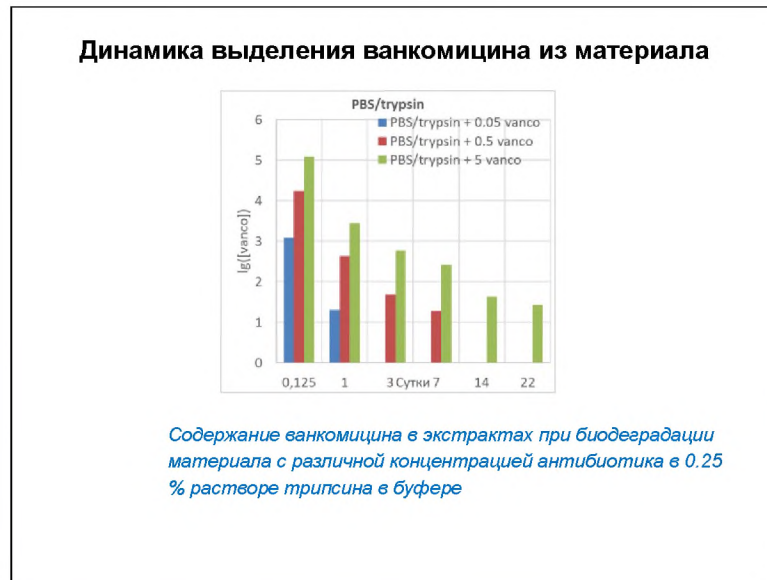
Слайд 22



Слайд 24



Слайд 25



Слайд 26



Слайд 27





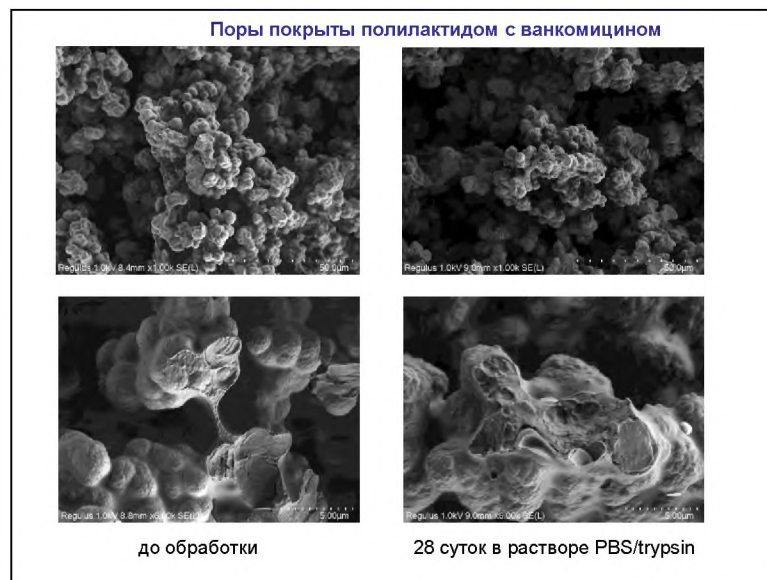
Проведено сравнительное исследование остеопластических свойств материала «Остеоматрикс» и имплантата из гибридного полимера.

Метод компьютерная-томография

28 кроликов, сроки 30, 60 и 90 дней

У животных обеих групп восстановление дефекта завершилось к контрольному сроку 90 суток. По данным КТ с денситометрией области центра имплантата в опытной группе фиксируется более стабильное и однородное наращивание рентгенологической плотности зоны дефекта, в то время как в контрольной группе («Остеоматрикс») плотность имплантата сохранялась разнородной на всех сроках исследования.


Полученные данные свидетельствуют о развитии более равномерной перестройки в зоне операционного дефекта и, соответственно, более активных регенераторных процессах в дефектах костей кроликов опытной группы.



Презентация доклада заместителя директора по хирургии Университетской клиники
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России **Митрофанова Вячеслава Николаевича**

**«Требования практика-ортопеда к современным
костнозамещающим материалам»**

Слайд 1

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Минздрава РФ 

**Требования практика-ортопеда к
современным костнозамещающим материалам**

к.м.н., Митрофанов Вячеслав Николаевич

г. Москва, 2022 г.

Слайд 2

Актуальность 

- В 2019 году в России 12,3 млн. человек получили травматические повреждения различных структур костно-мышечной системы (Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. - М., 2021)
- В 20-25% случаев переломы длинных трубчатых костей осложняются не сращением и развитием ложного сустава, остеомиелита с обширными дефектами костной ткани (Барабаш Ю.И., 2011 г; Schwabe P. et al., 2010).
- В 2019 году в России выполнено более 136 000 эндопротезирований крупных суставов (Губин А.В. с соавт., 2021 г).
- Частота ревизионных эндопротезирований тазобедренного сустава – 18% (Николаев Н.С. С соавт., 2019)
- В большинстве случаев при реэндопротезировании формируются костные дефекты (Николаев Н.С. С соавт., 2019)

Слайд 3

Классификация дефектов кости (Шаповалов В.М., 2013 год)

- A - Ограниченные дефекты (<20%) -занимают одну анатомическую область
- A1 - Диафизарный
- A2 - Метафизный
- A3 - Эпифизальный
- B - фрагменты костей имеют контакт
- B1 - Полный контакт с анатомическим укорачиванием
- B2 - Ограниченный контакт без анатомического укорачивания
- B3 - Ограниченный контакт с анатомическим укорачиванием
- C - костные фрагменты, не имеющие контакта (сегментарные дефекты, "дефект-диастаза")
- C1 - Сегментные дефекты без укорочения
- C2 - Сегментные дефекты с укорочением
- C3 - Субтотальный дефектов
- D - полный суставной дефект
- D1 - Эпифизарный
- D2 - Эпиметафизальный
- D3 - Эпиметадиафизарный
- D4- Ампутация



Слайд 4

Классификация дефектов кости (Брижань Л.К.)

Классифицирующий признак	Виды
По этиологии	Постогнестрельные
	Посттравматический (в т.ч. постоперационные)
	Постинфекционные
По окружности	Циркулярные (отсутствие кости на протяжении не менее 1 см)
	Краевые
По протяженности	Малые костные дефекты (1-5см)
	Средние (6 -9 см)
	Большие (10 – 19 см)
	Сверхбольшие (20 см)



Слайд 5

Особенности костных дефектов в травматологии и ортопедии

1. Большие объемы дефекта костной ткани (редко до 5 см³), чаще – значительно больше!!!!
2. В травматолого-ортопедической практике в большинстве случаев дефект не является полостным, у него нет стенок, что предъявляет особые требования к остеопластическому материалу.
3. В случае необходимости остеосинтеза в зоне дефекта костной ткани необходима высокая плотность остеопластического материала уже изначально, в момент установки металлоконструкции.
4. При пластике инфицированных дефектов костной ткани (остеомиелит, остенироз, тяжелые травмы с дефектом мягких тканей) требуется возможность добавления антибактериального препарата в остеозамещающий материал.
5. Использование больших объемов остеопластического препарата заставляют учитывать его стоимость.



Слайд 6

Сравнительная стоимость остеопластических препаратов

Название	Дозировка	Цена в рублях
КоллапАн (Россия)	5 см ³	2600
Гранулы керамические костно-замещающие (TriCaFor) (Россия)	6,5 см ³	11829
Genesis (OSSTEM), Южная Корея	5 см ³	57330
I-Factor остеоиндуктивный костнозамещающий материал – паста (США)	5 см ³	80730



Слайд 7

Возможности закупки остеозамещающих препаратов

Источник оплаты	Статья, вид заболевания	Сумма на медикаменты, импланты (руб.)
ОМС	Остеопластика (st. 29.012)	22062
	Остеомиелит, уровень 2 (st. 31.014)	29059
	Остеомиелит, уровень 3 (st. 31.015)	33281
ОМС-ВМП	51 группа (травматология и ортопедия)	98800
ВМП	68 группа (травматология и ортопедия)	143957
	73 группа (ревизионное протезирование)	162469

NB! Клиник федерального подчинения, оказывающих помощь в рамках ВМП и ОМС-ВМП – 122; Число квот ограничено!



Слайд 8

Костнозамещающие материалы

Аутогенные
(Донором является сам пациент)

Преимущества:

- «Золотой стандарт» в замещении костных дефектов
- Остеоиндуктивность
- Остеокондуктивность
- Доступность

Недостатки:

- Травмирование донорского участка
- Ограничение по объему трансплантата
- Различия в структуре и биомеханики различных частей скелета
- Риск резорбции трансплантата до завершения его остеоинтеграции

Аллогенные
(Донором является другой человек)

Преимущества:

- Остеокондуктивность
- Остеоиндуктивность*

Недостатки:

- Наличие костного банка и постоянное его пополнение
- Риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии
- Возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления

Ксеногенные
(Донором является животное)

Преимущества:

- Остеокондуктивность

Недостатки:

- Частота несрачений выше, чем при использовании ауто- и аллотрансплантатов
- Риск передачи от донора к реципиенту различных заболеваний бактериальной или вирусной этиологии
- Возможность развития реакции гистонесовместимости и хронического гранулематозного воспаления

Синтетические

- Биорезорбируемые
- Небиорезорбируемые
- Комбинированные (Гибридные)

Преимущества:

- Остеокондуктивность*
- Остеоиндуктивность*
- Доступность

Недостатки:

- Частота асептической нестабильности выше, чем при использовании биогенных трансплантатов
- Риск развития некроза на границе «кость-имплантат»

* - свойство, характерное только для определенных материалов

B.A. Amantayev, S.S. Kobekov. Analysis and characteristic of bone-substitute materials used in surgical treatment of bone jaws defects. Вестник КазНМУ №1-2019



Основа – костный банк

Проблемами заготовки и трансплантации тканей занимаются в институте с 1960 года, когда была создана первая лаборатория консервации тканей и были разработаны оригинальные методы заготовки аллогенной кожи, кости, твердой мозговой оболочки, деминерализованного костного матрикса, а в последующем - методики заготовки ксенокожи.

Способы заготовки костных трансплантатов

1. Заморозка
2. Термическая обработка
3. Химическая обработка



Основа – костный банк

Подготовка к забору головки бедренной кости



Забор материала для бактериологического исследования 4 фрагмента из разных мест



Забор материала для гистологического исследования



Удаление хряща и мягких тканей



Основа – костный банк

Преимущества

- Доступность
- Низкая себестоимость (2000р/шт. Лабораторные исследования и изготовление препарата)

Недостатки

- Относительная потеря качества



Холодильник №1.
Карантин 6 мес.



Холодильник №2. Готовые к использованию головки БК



Внешний вид готовых к использованию головок.

Слайд 12

Пластика костными аллотрансплантатами при ревизионном протезировании

- Применяется при кавитарных дефектах вертлужной впадины, проксимального и дистального конца бедренной кости, большеберцовой кости;
- Применима совместно с реконструкцией другими материалами и установкой ревизионных компонентов эндопротеза;
- Возможно заместить аллокостью большие объемы дефекта (до 200 см³);
- Создает полноценную опору для компонентов эндопротеза.

Слайд 13

Методика Masquelet

- В 1995 году первая публикация о биологическом влиянии индуцированной мембраны
Effet biologique des membranes a corps étranger induites in situ sur la consolidation des greffes d'os spongieux. Klauw K, Knothe U, Masquelet A. 1995 Chir Orthop Suppl. 70e reunion annuelle. 109
- В 2002 году первый клинический пример использования техники индуцированной мембраны и ее патоморфологическая характеристика
«Behavior of cancellous bone graft placed in induced membranes» Pelissier Ph, Masquelet AC, Lepreux S et al. 2002. Br J Plast Surg 55:598
- В 2004 году дана иммуногистологическая характеристика индуцированной мембраны в экспериментальной модели на животных с подкожным введением костного цемента
Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration Pelissier Ph, Masquelet AC, Bareille R et al. 2004. J Orthop Res 22; 73

Слайд 14

Методика Masquelet

Преимущества:

- Возможность заместить значительные по объему дефекты костной ткани, в том числе сегментарные
- Применима у пациентов после резекции опухоли кости
- Широко применяется при лечении остеомиелитического процесса

Недостатки:

- Оперативное лечение проводится в 2 этапа

Замещение костных дефектов по методикам Илизарова

Преимущества:

- Возможность замещать значительные по объему сегментарные дефекты костной ткани
- Применимо у пациентов с комбинированными дефектами
- Широко применяется при лечении остеомиелитического процесса
- Возможность активизации пациента в ранние сроки после оперативного вмешательства

Недостатки:

- Неудобства при использовании аппарата Илизарова
- Необходимо 2-3 этапа оперативного лечения

a
b

Замещение костных дефектов по методикам Илизарова

Используется в клинической хирургии (остеологии) при:

- осложненных травмах
- при лечении остеомиелитических сегментарных дефектов

В ортопедической клинике

- при выполнении остеотомий для исправления оси конечности
- для устранения укорочения конечностей

1
2
3
4

Индивидуальные титановые имплантаты для замещения костных дефектов

➤ Точность соответствия биологическому объекту более 20 микрон

➤ Прецизионные аугменты под стандартные эндопротезы

➤ Гибридные эндопротезы (титановый и костнозамещающий компоненты)

Направления развития в РФ:

1. Разработка технологий создания покрытий индивидуальных имплантатов (остеоинтегративных, антибактериальных и др.), 3D-печать на поверхности имплантата
2. Создания имплантатов с учетом мягких тканей, биомеханики движения (по данным функционального КТ и др.)
3. Повышение прецизионности биологическому объекту
4. Разработка направителей для позиционирования имплантатов
5. Разработка новых технологий создания гибридных эндопротезов

Ds: нестабильность слейсера правого коленного сустава. Выполнено РТЭП с использованием индивидуального эндопротеза (Зыкин А.А., 2020 ПИМУ)

Оперативное лечение саркомы (Жеравин А.А., 2020)

Имплантат нижней челюсти (DOI: 10.15761/MRI.1000109)



Индивидуальные титановые имплантаты для замещения костных дефектов

Остеосаркома правой подвздошной кости
(Е.А. Сушенцов с соавт. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи № 3–2017)

Остеомиелит плюснево-клиновидной и ладьевидной костей
(E. So et al. J Foot Ankle Surg. 2018;57(1): 196-204)

Имплантат, изготовленный по традиционным технологиям

Имплантат, изготовленный с помощью 3D-печати

Имплантат, изготовленный по традиционным технологиям

Имплантат, изготовленный с помощью 3D-печати

Через 6 мес. п/о пациент передвигается с помощью 1 костыля

Через 12 мес. п/о пациент передвигается с полной опорой

Индивидуальные имплантаты из костнозамещающих материалов

Ds: Гигантоклеточная опухоль. Лечение с применением гибридного эндопротеза лучезапястного сустава
(«ГБОУ ВО «ПИМУ»)

Ds: Нестабильность эндопротеза плечевого сустава. Лечение с применением индивидуального антибактериального спейсера
(«ГБОУ ВО «ПИМУ»)

Ds: Посттравматический дефект черепа. Лечение с применением индивидуального имплантата
(НИИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава РФ)

Ds: Метастаз рака тела матки. Лечение с применением индивидуального имплантата
(«ГБОУ ВО «ПИМУ»)



Индивидуальные имплантаты из костнозамещающих материалов



- ✓ Спейсеры всех крупных суставов
- ✓ Первый этап замещения костного дефекта в Masquelet technique
- ✓ Онкологические имплантаты
- ✓ Краниоимплантаты (РЕЕК, костный цемент и др.)

Направления развития в РФ:

1. Разработка новых технологий и материалов для изготовления матриц имплантатов
2. Создания имплантатов с учетом мягких тканей
3. Разработка технологий повышения стабильности фиксации имплантатов
4. Повышение прецизионности
5. Разработка новых костнозамещающих материалов
6. Применение новых лекарственных препаратов в составе спейсеров

Описание технологии (Патент РФ № 2598769 от 22.07.2016):



1. По данным КТ пациента создается компьютерная 3D-модель имплантата
2. Выполняется ее гибридное параметрическое моделирование и топологическая оптимизация
3. Создается трехмерная матрица, которая затем изготавливается на 3D-принтере
4. Имплантация в матрицу костнозамещающего вещества
5. Демонтаж матрицы и стерилизация готового имплантата



Ds: Нестабильность эндопротеза коленного сустава. Ревизионное эндопротезирование с применением индивидуального антибактериального спейсера (Митрофанов В.Н., Комаров Р.Н., Агулов М.М., Преснов Д.В.; ПИМУ, 2020)

Костнозамещающие материалы




Используем в клинике детской ортопедии при лечении врожденных ложных суставов у детей:

- - патология встречается у 1% всех новорожденных
- сложность, длительность и многоэтапность хирургического лечения пациентов
- в 20—50 % случаев заканчивается неудовлетворительными результатами или ампутацией конечности



Используем остеопластический препарат, производства США. Стоимость – 80000 руб.

Костнозамещающие материалы



Оптимальный материал

- Биосовместимый
- Обладает оптимальными механическими свойствами с учетом физических параметров костной ткани пациента
- Наличие пор размером не менее 100 мкм (в большинстве случаев > 300 мкм)
- Остеокондуктивный
- Остеоиндуктивность, биорезорбируемость – в зависимости от клинической ситуации
- Возможность включения в состав лекарственных препаратов (Антибиотики и др.)
- Обладает оптимальной клинико-экономической эффективностью
- Возможность замещения костных дефектов любой формы, сложности и размеров
- Устойчивый к высокотемпературной стерилизации
- **NB!** Доступный по цене!!

Презентация доклада д.ф.-м.н Юдина Владимира Евгеньевича
 «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии»

Слайд 1

**Полимерные материалы
 для тканевой инженерии и трансплантологии**

Заведующий лабораторией ПМТИТ
 д.ф.-м.н. Юдин Владимир Евгеньевич







ИНСТИТУТ
 ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
 СОЕДИНЕНИЙ
 РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



ПОЛИТЕХ
 Санкт-Петербургский
 политехнический университет
 Петра Великого

Слайд 2

Гранты Российского научного фонда (РНФ)		
14-33-00003 2014-2016 гг.	Полимерные нанокомпозиты для тканевой инженерии и трансплантологии	Конкурс 2014 г. «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований вновь создаваемыми научной организацией и вузом совместными научными лабораториями»
14-33-00003 2017-2018 гг.	Полимерные нанокомпозиты для тканевой инженерии и трансплантологии	Конкурс на продление сроков выполнения проектов, поддержанных грантами Российского научного фонда по приоритетному направлению деятельности Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований вновь создаваемыми научной организацией и вузом совместными научными лабораториями»
19-73-30003 2019-2022 гг.	Электропроводящие полимерные материалы для тканевой инженерии	Конкурс 2019 года по мероприятию «Проведение исследований научными лабораториями мирового уровня в рамках реализации приоритетов научно-технологического развития Российской Федерации» Президентской программы исследовательских проектов, реализуемых ведущими учеными , в том числе молодыми учеными.

В область научной деятельности лаборатории входят:

- Разработка полимерных и композиционных биоматериалов для трансплантологии, клеточных технологий и тканевой инженерии;
- Исследование структуры и физико-механических свойств, биосовместимости, скорости и механизма биорезорбции материалов;
- Доклинические исследования разрабатываемых материалов *in vitro*, *in vivo*.

Лаборатория «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии», кафедра «МедФиз»

Получение полимерных матриц

Исследование свойств полимеров

Доклинические исследования

Кластер для культивирования клеток

ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова
СПб Педиатрический Университет
НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отто

3D-Биопечать органов и тканей

Область применения:

- тканевая инженерия;
- регенеративная медицина;
- тестирование лекарственных препаратов *in vitro*;
- печать индивидуальных протезов, соответствующих по размеру и форме типу дефекта костной ткани

PLA скаффолд, заполненный гидрогелем хитозана

Слайд 6



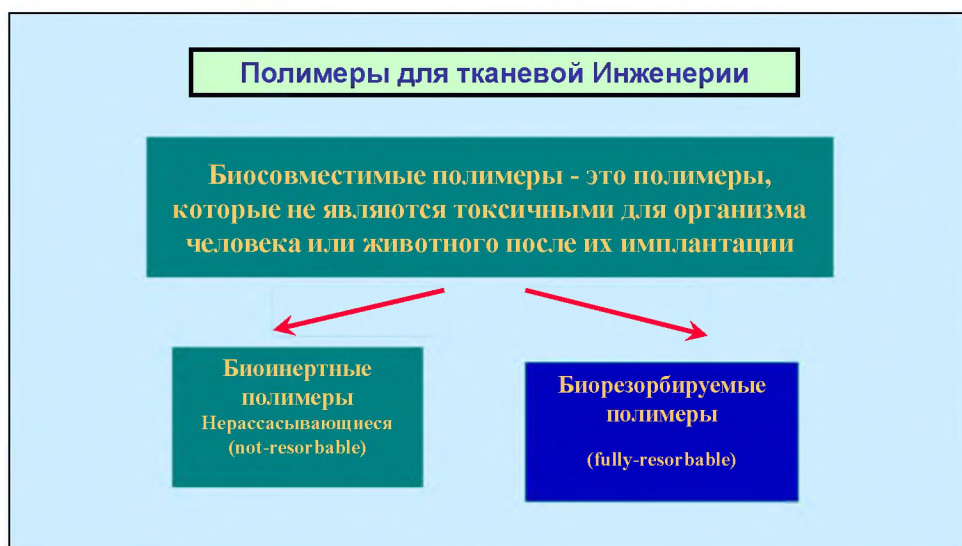
Слайд 7

Форма и структура полимерных матриц

- Одномерные матрицы – волокна, прообразы мышечной, нервной ткани, сосудов, связок.
- Двумерные матрицы – пленки, прообраз покровной ткани (кожи).
- Трехмерные матрицы – губки и нетканые материалы, прообразы костной, хрящевой тканей и тканей паренхиматозных органов.

Examples of polymer matrices: 1D fibers (spools and threads), 2D films (pink patch on skin), and 3D sponges (yellow porous structures).


Слайд 8



ХИТОЗАН обладает следующим характеристиками:

1. Биосовместимость
2. Биорезорбируемость
3. Нетоксичность
4. Экологичность растворителя (р-р уксусной кислоты)
5. Продукт резорбции **Глюкозамин** (Компонент хрящевой ткани и суставной жидкости)

Хитозан (N-ацетил-1,4-b-D-глюкопиранозамин)

$M_w = 250 \text{ kDa}$; Сд 80%

Хитозан (4%) растворяется в 2% (водный раствор) уксусной кислоте

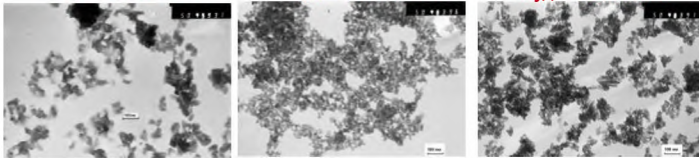
Биосовместимые наноразмерные частицы ГидроксиАпатит (ГА)

Схема костной ткани

Calcium Hydroxyapatite
 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Институт химии силикатов РАН
К.х.н. Масленникова Т.П.
Метод гидротермального синтеза

Свойства	Частица 1	Частица 2	Частица 3
D/L	1.0 ± 0.1	2.9 ± 0.1	6.6 ± 1.0
Суд	$180 \pm 9 \text{ м}^2/\text{г}$	$110 \pm 6 \text{ м}^2/\text{г}$	$115 \pm 6 \text{ м}^2/\text{г}$



Потенциально перспективные направления исследований:

- Тканеинженерные препараты на основе биорезорбируемых полимеров для сосудистой хирургии;
- Биорезорбируемые полимерные кондуиты для регенерации и стимуляции роста периферических нервов;
- Композиционные материалы для детской краниопластики на основе биорезорбируемых полимеров;
- Гемостатические материалы на основе биорезорбируемых полимеров;
- Биополимерных раневых покрытий для лечения ожогов кожи;
- Хирургические шовные нити с антибактериальными свойствами на основе алифатических полиэфиров;
- Биоматериалы для офтальмологии на основе фиброин шелка;
- Пористые полимерные матрицы на основе хитозана для костной трансплантологии;
- Синтетические и природные гидрогели для биопечати органов и тканей.

Слайд 12

Способ получения хитозановых нитей и нетканого материала

* Концентрация хитозана: 4%

* Концентрация наночитина (НФХ): 0,1–50%

Хитозан (+ НФХ)

40°C

NaOH + C₂H₅OH

H₂O

Хитозановые или композиционные нити

Нетканый материал

Механические характеристики хитозановых полифиламентных нитей		Микрофотографии хитозановых нитей
Прочность, МПа	240 ± 10	
Модуль упругости, ГПа	15 ± 1	
Деформация до разрыва, %	7 ± 1	

Слайд 13

Адгезия мезенхимных стромальных клеток на поверхности хитозановых волокон

(a)

(б)

Микрофотографии поверхности волокон из хитозана после культивирования мезенхимных стромальных клеток в течение 3 суток.

Слайд 14

Испытания гемостатических свойств материалов *in vivo*

Местные гемостатики

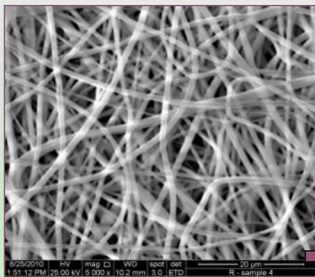
КОММЕРЧЕСКИ ДОСТУПНЫЕ МЕСТНЫЕ ГЕМОСТАТИКИ

Состав	Вид материала
Окисленная целлюлоза	Плетеный материал
Surgicel Nu-Knit (Johnson & Johnson, США)	
коллаген, фибриноген, тромбин	губка
ТахоКомб (Takeda GMBH, Австрия)	

Нетканый материал из композиционных волокон сопоставим по скорости достижения гемостаза с зарубежными коммерческими гемостатиками.

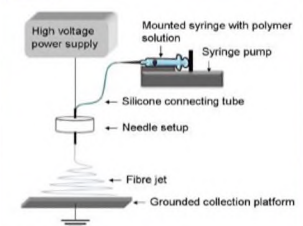
Раневые покрытия на основе биополимеров

Пористые материалы из нановолокон на основе алифатического сополиамида, СПА (сополимер капрона)




СПА 20% Ø 800 nm

Удельная поверхность - 5 м²/г
Объемная пористость - 94 %
Размер пор - 2 – 20 мкм



High voltage power supply
Mounted syringe with polymer solution
Syringe pump
Silicone connecting tube
Needle setup
Fibre jet
Grounded collection platform



Испытания *in vivo*




Слой алифатического сополиамида


Слой хитозан+нановолокна хитина

- ▶ **Внешний слой из нановолокон из алифатического сополиамида**
 - Хорошие механические характеристики
 - Структура, обеспечивающая газообмен
 - Хорошая покрывающая способность
- ▶ **Внутренний слой из композитных волокон (хитозан + нановолокна хитина)**
 - Биорезорбируемость
 - Атравматичность готового покрытия
 - Бактерицидность



Гнойное осложнение в ране у крысы контрольной группы (4 недели)



Рана животного после наложения хитозан-сополиамидного покрытия (4 недели)

Композиты для детской краниопластики

Краниопластика – это хирургическое устранение дефекта черепа.

Основные цели краниопластики:

- защита мозга,
- уменьшение или предотвращение неврологических нарушений,
- косметический результат,
- оказание положительного влияния на обменные процессы головного мозга.

Основные материалы:

- аутографтаты,
- полиметилметакрилат,
- титан.

Недостатки:

- Наличие дефицита пластического материала (аутографтаты),
- высокий модуль упругости по сравнению с костью (титан),
- необходимость проведения повторной операции для удаления нерезорбируемого материала;

Невозможность применения существующих имплантатов в детской ортопедии.



Схематическое представление устранения дефекта черепа

Решение проблемы:
получение полностью резорбируемых композитов, армированных волокнистыми наполнителями



Схема получения полностью резорбируемого композита, армированного тканью

Биорезорбируемый композит

Матрица:
Полилактид, поликапролактон



Наполнитель:
Хитозановая ткань



Композиты для краниопластики

Решение проблемы:
получение полностью резорбируемых композитов, армированных волокнистыми наполнителями

Проблема отсутствия материалов для костной пластики, удовлетворяющих одновременно требованиям сопоставимости с прочностью костной ткани и резорбции с потерей прочностных свойств соизмеримой со скоростью образования новой костной ткани.



хитозановые волокна

плетение



хитозановая ткань



гранулы

экструзия



пленка

каландрирование



препрег

прессование



слоистый композит

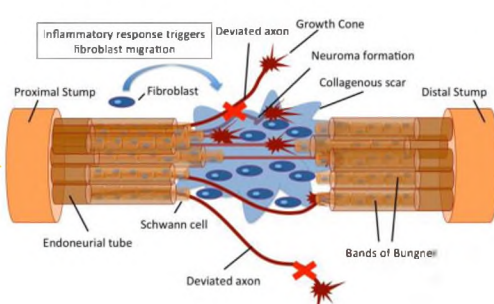
Материал	Модуль Юнга, ГПа	Прочность, МПа	Время деградации, мес.
Кость кортикальная	7-40	90-120	-
Титановый сплав	110-127	900	-
Нержавеющая сталь	180-205	500-1000	-
Гидроксипатит	80-110	500-1000	>24
Поли(L-лактид)	4,8	28-230	24-68
Полигликолид	7	35-92	6-12
Поликапролактон	0,4	23	>24

Процесс регенерации периферической нервной системы

Задача для адекватного процесса регенерации нерва заключается в том, чтобы правильно соединить проксимальный конец с дистальным для беспрепятственного прорастания аксонов и предотвращения образования невром.

Повреждения периферических нервов бывают следующих видов:

- Нейропраксия** (травматизация без повреждения аксона или миелиновой оболочки)
- Асонтмезис** (повреждение аксона, целостность миелиновой оболочки не нарушена)
- Нейротмезис** (нарушение целостности как аксона, так и миелиновой оболочки)



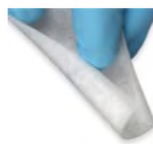
Кондуиты с наполнителями для направления и ускорения процесса регенерации нервных волокон

Недостатки существующих кондуитов:

- не могут замещать дефекты более 3 см;
- вызывают иммунные реакции отторжения;
- сложность хирургического применения;
- если имплантат получен на основе нерезорбируемого материала, то требуется повторная операция для его удаления.



Collagen I NeuraGen; PGA NeuroTube; PLACL Neurolac



Neuromend;

Axo Guard

Разработка резорбируемых трубчатых кондуитов с модификаторами – наполнителями, способствующими направленному росту аксонов и ускоряющими процесс регенерации.

Кондуиты для регенерации периферических нервов

ЦЕЛЬ: получение и исследование трубчатых кондуитов, модифицированных волокнистыми наполнителями, ориентированными вдоль направления роста аксонов для восстановления нерва размером более 3 см.

Замещение периферического нерва с использованием полилактидного кондуита, наполненного хитозановыми волокнами



А – седалищный нерв
Б – седалищный нерв с диастазом
В – замещение дефекта с помощью аутонервной вставки
Г – трубчатый кондуит для замещения дефекта нерва
Д – замещение дефекта с помощью трубчатого кондуита
Е – трубчатый кондуит через 4 месяца после имплантации

Результаты исследования восстановления проводимости нервов (ЭНМГ)

Трубчатый кондуит	Значения амплитуды М-ответа (мВ)		
	интактный нерв	через 30 суток	через 120 суток
Аутонервная вставка	26.6–31.2	4.8–8.1	12.7–16.7
PLA (полый)	30.1	4.0	7.1
MChs	24.3	4.1	12.5
PChs	29.3	3.0	5.1
Chs-ChNF 0.5%	32.5	2.9	10.1
Chs-ChNF 30%	25.8	3.7	11.2
Chs-ChNF 50%	25.6	4.9	12.2

Результаты исследования восстановления двигательной активности



Имплантаты кровеносных сосудов на основе биорезорбируемых полимеров

Пористые матрицы малого диаметра (D<6 мм)

Биосовместимые

Биодеградируемые

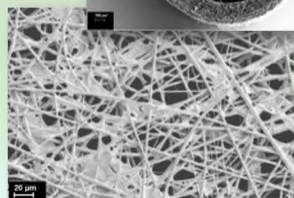
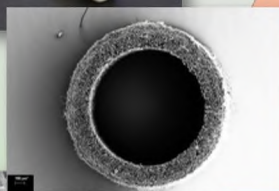
Обладают хорошими физико-механическими свойствами

Прогнозируемая скорость резорбции

Проходимость протезов в течение длительного времени

Предотвращение тромбообразования в результате покрытия клетками эндотелия всей поверхности протеза

Продукты разложения участвуют в дальнейшем метаболизме организма



Слайд 24

Исследование эффективности использования сосудистых протезов in vivo

l = 1 см
d = 1.2 мм

Просвет сосуда Анастомоз
8 недель

Интима
48 недель

Микрофотография трубки с внутренним слоем из поли(L-лактида) (ПЛА) и внешним из поли(ε-капролактона) (ПКЛ)

Слайд 25

FDM — Моделирование методом послойного наплавления

Условия печати полиимида Р-ОДФО

- Температура экструдера: 380°C
- Температура платформы: 180°C
- Скорость печати: 50 мм/с
- Толщина слоев: 0,1 мм
- Угол раstra: ±45°

Экспериментальная установка для FDM-печати

- Температура столика до 200°C
- Температура экструдера до 450°C
- Температура камеры 200°C

Слайд 26

