

Аналитическая записка

«Некоторые аспекты современного состояния вопроса по разработке и получению отечественных материалов для медицины» по итогам совместных заседаний Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук РАН, проведенных в 2022 и 2023 гг.

История развития науки и техники убедительно свидетельствует о том, что прогресс в наиболее важных для развития цивилизации отраслях промышленности, к которым, прежде всего, относится медицинская промышленность, определяется успехами в разработке новых материалов, технологий их получения и обработки. Известно, что крупные зарубежные фирмы в развитых странах широким фронтом проводят фундаментальные и прикладные научные исследования в рассматриваемой области. Результаты таких исследований в кратчайшие сроки осваиваются на практике и служат основой для становления новых медицинских технологий и практических методов лечения.

Наиболее материалоемкими и постоянно нуждающимися в новых материалах, требования к комплексу служебных характеристик которых постоянно возрастают, в медицинской практике являются такие направления как стоматология, травматология и ортопедия, хирургия и другие области медицины. Наиболее широко в настоящее время в качестве медицинских имплантатов (прежде всего костных имплантатов), деталей конструкций эндо- и экзопротезов и др. используются металлы и сплавы, среди которых лидерами является титан и его сплавы, нержавеющие стали и магниевые сплавы. В последние годы расширяется область применения в качестве костных имплантатов и заместителей костной ткани полимерных материалов. Кроме этого, последние широко используются также в качестве материалов для имплантатов кровеносных сосудов, кондуитов для регенерации периферических нервов, хирургических шовных нитей, гемостатиков и других.

Ниже в тексте Аналитической записки представлена краткая информация о современном состоянии и *проблемах в области материалов и изделий, в основном, для хирургии органов головы и шеи, для трансплантологии.* В Приложении к Аналитической записке приведен перечень конкретных отечественных перспективных материалов и технологий, которые могут быть освоены в ближайшие годы в медицинской практике (Приложение).

Следует отметить, что одними из важнейших частей человеческого тела, нуждающихся в значительном количестве реконструктивных материалов, являются голова и шея, и требуется системный подход к их патологии, в большинстве своем представленной травмами, воспалениями, опухолями, часто имеющими единый патогенез развития.

Статистика свидетельствует о неуклонном росте в последние десятилетия в мире стихийных бедствий, техногенных катастроф, транспортных аварий, военных конфликтов, которые сопровождаются массовыми травматическими повреждениями, особенно повреждениями головного мозга. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ), краниофациальная травма остается чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой, что связано с высокой летальностью и инвалидизацией. Так, например, повреждения черепа и головного мозга составляют более трети от числа всех травм, которые, по данным ВОЗ, ежегодно возрастают не менее, чем на 2%. За последние 10–15 лет эпидемиологическая ситуация по черепно-мозговому травматизму ухудшилась, и распространенность ЧМТ в России составила, по разным оценкам, от 310 до 680 случаев на 100 тыс. населения в год. ЧМТ, полученные в результате несчастных случаев, происходят каждые 15 секунд. Исходы нейротравм в Российской Федерации приводят к стойкой утрате трудоспособности более 100 тыс. человек ежегодно, что создает серьезные

экономические проблемы, связанные с социальными выплатами, которые достигают 2,6% ВВП, а суммарный ущерб, наносимый только нейротравмой, составляет 495 млрд рублей в год.

Достижения медицины и нейронауки за последние десятилетия позволили снизить число летальных исходов; вместе с тем значимо увеличилось число тяжелых инвалидов (от 50 до 90%), где значимый удельный вес составляют пациенты, нуждающиеся в реконструктивной восстановительной хирургии. Восстановление анатомической целостности при травматических повреждениях лицевого скелета и черепа, включающих 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.

В связи с большой частотой травматических повреждений, распространенностью заболеваний опорно-двигательного аппарата, в том числе и опухолевой патологии, неизменно растет интерес к костной пластике и замещению дефектов костной ткани. При замещении костного дефекта аутопластика остается «золотым стандартом» лечения, поскольку только такие трансплантаты обладают оптимальными остеогенностью, остеоиндуктивностью и остеокондуктивностью, обеспечивая наиболее эффективную остеointegrацию. При всех достоинствах костная аутопластика имеет и свои ограничения, прежде всего, связанные с травматичностью взятия ауто трансплантатов и невозможностью обеспечить достаточное количество материала для замещения больших костных дефектов. Аллотрансплантаты и ксенотрансплантаты очень сильно уступают аутологичной кости по способности к остеointegrации, так как они фактически представляют собой только матрицу, соответствующую по структуре костной ткани, которая не содержит ни факторов роста, ни живых клеток. Кроме того, существенны риски применения аллогенного и ксеногенного костного материала в связи иммунологической несовместимостью и вероятностью трансмиссии вирусных и прионовых инфекций.

Интенсивный рост потребления металлических, костно-пластических и других материалов в России и в мире наблюдается и в стоматологии, что связывают с устойчивой тенденцией ежегодного роста количества выполненных костно-пластических операций, расширяющих показания к дентальной имплантации. Судя по данным ретроспективного анализа, 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. В ряде случаев используют дополнительные армирующие и фиксирующие конструкции типа титановых сеток, костных блоков, пинов и винтов, применяют аутогенную костную ткань, что сопровождается осложнениями в 2,6–13,5% случаев. Отметим, что успешно применяемый в последние годы метод дентальной имплантации, практически, не доступен для средне- и малообеспеченных слоев населения, среди которых много пациентов, остро нуждающихся в этом методе лечения. В первую очередь к ним относятся лица пожилого и престарелого возраста. Известно, что в этой возрастной группе только 4% имеют нормативное количество зубов, у 50 % - отсутствуют более половины зубов, а у 10 % - нет ни одного зуба или сохранились лишь 2-3 зуба. Потребность пожилых и престарелых людей в зубных протезах, поддерживаемых имплантатами, может быть определена по двум показателям: общей потребности и облигатной (по острой необходимости). Общая потребность составляет 10% от числа пожилых и престарелых людей, а облигатная - 25% от общей потребности. Это в масштабах России примерно 3- 3,5 млн. человек по общей потребности и 800- 900 тыс. чел. по острой нужде.

Подавляющее большинство производимых в России дентальных титановых имплантатов изготавливаются из полуфабрикатов зарубежного производства. До

последнего времени в цепочку по производству титанового проката для предприятий медицинской промышленности были включены зарубежные предприятия, локализованные за пределами России. В частности, выпускаемый отечественной корпорацией ВСМПО-АВИСМА (г. Верхняя Салда), являющейся самым крупным мировым производителем титана, титановый прокат отправлялся на финишный передел прокатной продукции в прутки малого диаметра с жесткими допусками для нужд медицинской отрасли на фирму «Universal Stainless & Alloy Products (США)» и европейские фирмы. Указанные фирмы, в свою очередь, поставляли калиброванные титановые прутки на российский рынок. Из этих прутков на закупленном рядом отечественных фирм зарубежном оборудовании производились изделия, в том числе медицинские имплантаты и детали эндопротезов.

Более десяти лет тому назад в Центре наноструктурных материалов и нанотехнологий НИУ БелГУ (Центр НСМН НИУ БелГУ, г. Белгород) во взаимодействии с академическими институтами г. Черноголовки (ФИЦ ПХФ и МХ РАН, ИСМАН), ИФПМ РАН (г. Томск) и научными подразделениями НИТУ МИСИС (г. Москва) были разработаны и запатентованы технологии производства калиброванных прутков из высокопрочного субмикроструктурного титана, не содержащего вредных для живого организма легирующих элементов, и нанесения микродуговых биоактивных покрытий на готовые медицинские изделия из этого материала. В Центре НСМН НИУ БелГУ был создан опытно-промышленный участок, на котором были реализованы данные технологии. Костные имплантаты, произведенные из изготовленного в Центре НСМН НИУ БелГУ субмикроструктурного титана на промышленной базе Всероссийского научно-исследовательского и проектного института медицинских инструментов (г. Казань) в 2009 году прошли клинические испытания с последующим оформлением государственной регистрации для их применения в медицинской практике. Изготовленные из них имплантаты были доступны на рынке медицинских изделий РФ. Однако в существовавших тогда условиях данные перспективные отечественные разработки не выдержали конкуренции с зарубежными аналогами, несмотря на то, что обладали более выгодным соотношением цена-качество. По-видимому, имеющийся в указанных организациях опыт может быть использован для трансфера рассматриваемых технологий на масштаб промышленного производства в объеме потребностей предприятий медицинской промышленности РФ с обеспечением полного импортозамещения в РФ.

Возможным решением этой проблемы может быть также предложение разработчиков из Уфимского университета науки и технологий (г. Уфа) по организации производства прецизионных заготовок – полуфабрикатов в виде прутков, проволоки и лент из наноструктурного титана марки Grade 4, как материала для изготовления стоматологических имплантатов улучшенной конструкции и повышенной функциональности.

Следует специально отметить, что в настоящее время имеет место существенное различие между ёмкостью и реальным объемом рынка, например, стоматологических имплантатов и абатментов к ним: ёмкость рынка составляет 5,4 млн. изделий, а объём рынка - 2,2 млн. изделий. Это объясняется недоступностью данных изделий для значительной части населения, так как высокая стоимость стоматологических услуг и имплантатов западного производства не покрывается страховой медициной.

Согласно оценкам ВСМПО «АВИСМА» объём мирового рынка медицинского титана, включая полуфабрикаты для изготовления костных имплантатов и медицинского инструмента, составляет более 2,5 тыс. тонн в год. При этом примерно половина (40-50%) титана медицинского назначения используется для изготовления имплантатов, а другая половина – для изготовления медицинского инструмента (чаще качественный хирургический инструмент для микрокардиохирургии и офтальмологии). Оценка

количества потребляемого медицинского титана в РФ, сделанная на основании данных по общемировому потреблению титана и доли численности населения РФ от общемировой, составляет более 50 тонн в год. При этом порядка 20 тонн титана в РФ используется для производства костных и дентальных имплантатов.

В соответствии с результатами маркетинговых исследований ежегодные потребности в медицинских костных имплантатах (включая дентальные) составляют: винты и пластины для остеосинтеза 552 и 69 тыс. шт., соответственно; канюлированные винты для остеосинтеза ~ 150 тыс. шт.; бедренные и мышечковые динамические системы ~ 25 тыс. шт.; интрамедуллярные штифты (гвозди) ~ 23 тыс. шт.; стоматологические имплантаты ~ 270 тыс. шт. В пересчете на вес это составляет около 19 тонн готовых изделий, причем данная оценка сделана по минимальной величине веса изделий. В количественном выражении более 90%, имплантатов подвергается поверхностной обработке с целью улучшения остеоинтеграции. Несмотря на то, что объем рынка медицинского титана в России, по нашим оценкам, составляет около 120 млн руб., потребности в новых материалах для имплантологии в РФ составляют не менее 220-280 млн. руб. год. Это связано с хроническим недофинансированием здравоохранения и медицинской промышленности в России в последние десятилетия.

В настоящее время в реконструктивной хирургии предложено большое количество материалов синтетического происхождения. Наиболее широко применяют, гидроксипатит, полиметилметакрилат (ПММА), сверхвысокомолекулярный полиэтилен (СВМП), полилактид, а также отечественный «Репирен» на основе полипропилена, реже используется синтетическое тканое волокно и малоизвестный в РФ, относительно недавно появившийся полиэфиркетонкетон (ПЭКК). При этом практически все представленные на отечественном рынке полимерные материалы медицинского назначения являются импортными, недоступными или малодоступными в условиях санкционных ограничений. Это же относится и к имплантатам, которые к тому же характеризуются высокой стоимостью (один имплантат на основе ПЭКК весом 70 г стоит около 1 млн. рублей).

Гидроксипатит (ГА) является основным компонентом минеральной составляющей костной и зубной тканей человека. Считается, что искусственно полученный ГА по химическому составу и кристаллографическим показателям практически идентичен ГА нативной кости. Важными свойствами ГА являются полная неиммуногенность и способность к медленной резорбции при взаимодействии с живыми тканями, кроме того ГА индуцирует остеогенез и обладает остеокондуктивными свойствами, что ускоряет процесс регенерации кости. Подобными свойствами обладает другой минерал – трикальцийфосфат (ТКФ), имеющий чуть большую скорость резорбции, чем у ГА, в связи с чем очень часто ТКФ используют в комбинации с ГА. Технология микродугового оксидирования поверхности элементов протезов крупных суставов (адаптированная к промышленным условиям в рамках работ консорциума НИУ «БелГУ» ФИЦ ПХФ И МХ РАН, ИСМАН) и имеющая патентную защиту в России, странах СНГ и Израиле была внедрена в производство на ОАО «Красногорский завод им. С.А. Зверева» (г. Красногорск Моск. обл. (2015 г.). Данное защитное покрытие частично решает проблемы водородного охрупчивания малолегированных титановых сплавов, не содержащих вредных для живого организма компонентов, а морфология его поверхности ускоряет процесс остеоинтеграции.

Синтетический ГА и ТКФ активно используются в медицинской практике мирового уровня в качестве остеопластического материала для восстановления дефектов и пустот в костных тканях, а также для модифицирования поверхности металлических имплантатов, в качестве добавки в лекарственные и стоматологические средства. Кроме того, порошок ГА и ТКФ может использоваться для 3D-печати индивидуальных резорбируемых имплантатов, что весьма важно для хирургии. Такой имплантат в организме с течением времени медленно разлагается, выделяя ионы кальция и фосфата, необходимые для формирования новой родной костной ткани на месте дефекта, а также

выполняет роль пассивного каркаса (матрикса) для наращивания новой ткани. Благодаря пористой структуре изделия при необходимости можно проводить предварительную пропитку имплантата теми или иными антибактериальными препаратами или биоорганическими добавками (коллаген, хитозан, гиалуроновая кислота).

На сегодняшний день в России гранулы из ГА и ТКФ применяются в стоматологии, травматологии и реконструктивно-восстановительной хирургии как остеопластический материал для заполнения небольших полостей в костных тканях. В России также разработаны остеопластические материалы на основе биоразлагаемых пористых микросфер и матриксов из полигидроксиалканоатов (ПГА) и их композитов с ГА, микросфер и матриксов из минерализованного фиброина шелка. Было показано, что материалы на основе ПГА обладают собственной остеоиндуктивной активностью. Получены материалы на основе ПГА с усиленной остеоиндуктивной активностью за счет пролонгированного высвобождения загруженных в полимерную матрицу имплантатов лекарственных веществ. Имеются варианты использования дорогостоящего синтетического материала импортного производства (>50 тыс. руб. за 5 см³) и относительно недорогих российских аналогов (>2000 руб. за 5 см³).

В случае наличия безкраевого дефекта кости, где использование гранул невозможно, возникают трудности. Возможен вариант применения аутогенной (эндогенной) кости или гомологичной кости (из банка костных трансплантатов), однако оба варианта практически не используются. Использование аутогенной кости ограничено ввиду ее трудной доступности и травматизации пациента при дополнительной операции, а гомологичная кость несет с собой высокие иммунологические риски и риск инфицирования (СПИД, гепатит и др.). Применение пористых изделий, полученных из губчатых костей крупного рогатого скота путем химической и термической обработки (ксеноматериал), также не желателен, т.к. имеется вероятность заражения прионовыми инфекциями, в связи с чем они запрещены в США и странах Евросоюза.

В случае необходимости замещения больших костных дефектов или отсутствия части кости применяют методику индуцированной костной мембраны, в которой восстановление кости проходит в 2 этапа. На первом стимулируется создание естественного барьера (мембраны), для чего используется небioresорбируемый полимерный материал, на втором – производится его удаление и заполнение образовавшейся полости биоразлагаемыми гранулами (ГА/ТКФ).

В некоторых случаях (травмы костей, несущих физическую нагрузку) применяют титановые имплантаты, в том числе изготавливаемые персонально, с помощью 3D печати. В данном варианте имплантирования возникают ограничения на проведение дальнейшего контроля состояния пациента с применением МРТ технологий, а также имеются случаи отторжения или плохой фиксации металлического имплантата.

Активная научная деятельность в данном направлении, проводимая учеными всего мира, в том числе учеными из РФ, показала высокий потенциал для применения в хирургии таких фосфатов кальция, как ГА и ТКФ. Данные вещества позволяют проводить их модифицирование различными ионами, придавая материалам дополнительные полезные свойства. Например, можно ввести антибактериальные ионы, которые в процессе резорбции имплантата будут медленно высвобождаться и выполнять свою важную функцию. Можно модифицировать ионами, обладающими противораковыми свойствами или ионами, позволяющими проводить локальную гипертермию. Показано, что покрытие титановых имплантатов слоем ГА позволяет значительно улучшить фиксацию имплантата за счет ускорения процесса остеогенеза в зазоре между нативной костью и металлом, а введение дополнительных ионов цинка и кремния ускоряет процесс минерализации, что должно уменьшить процесс реабилитации пациента. Кроме того, имеется перспектива разработки технологии 3D печати индивидуальных биоразлагаемых керамических имплантатов из ГА и/или ТКФ с применением технологии селективной лазерной печати, получившей широкое распространение для изготовления металлических

имплантатов. Изделия заданной формы на основе полигидроксиалканоатов (ПГА), полилактидов, фиброина шелка, альгината и других полимеров можно изготавливать также методом непрямого 3D-печати, когда сначала с помощью 3D-печати изготавливается форма из другого небiorазлагаемого термопластика, которую затем заполняют раствором биоразлагаемых полимеров и их композитов, в результате чего можно получать имплантаты с заданной формой и микроструктурой.

Отметим, что к материалам биомедицинского назначения предъявляются особые требования. Они должны обладать комплексом характеристик, определяемых в зависимости от их назначения. Особенно важны их безопасность, биомеханическая прочность и пластичность, биологическая совместимость и контролируемая биодеградируемость; кроме того, приветствуются его остеогенные (остеоиндуктивные и остеокондуктивные) свойства, а также рентгенопрозрачность, химическая стабильность, устойчивость к стерилизации при высоких температурах и возможность адаптации индивидуально к каждому пациенту в сочетании с возможностью перерабатываться аддитивным производственным процессом. Кроме того, в настоящее время требуются материалы с факторами роста, обеспечивающими полную гистотипическую регенерацию тканей за счёт регенерации путём индукции. В том числе это касается и костно-пластических материалов.

Клинической проблемой, с которой сталкиваются производители костно-замещающих материалов (преимущественно, порошков и гранул фосфатов кальция) является их слабо контролируемая биологическая деградация и механическая прочность. В результате, при замещении объемных дефектов костей (например, после резекции опухолей) происходит смачивание костно-пластического материала, его усадка (с различной скоростью у различных пациентов), образование повторных полостей, которые могут заселять злокачественные клетки при остаточной опухолевой болезни, но в которые не могут прорасти здоровые остеобласты. Поэтому важными свойствами разрабатываемого материала является сохранение его формы в течение длительного послеоперационного времени (несколько лет) и выраженный скаффолдоподобный рельеф (объемная пористость, шероховатость поверхности), который бы способствовал вращанию стволовых клеток и кровеносных сосудов с последующим образованием новой костной ткани по механизму остеоиндукции.

Например, можно сформулировать следующие требования к имплантату: индивидуализация геометрии (форма и объем), масса – не больше заменяемого костного дефекта, гипоаллергенный, ареактивный, 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.

Недостаточно изученной проблемой для внедрения в клиническую практику биоразлагаемых имплантатов является проблема изменения их физико-химических свойств в процессе биодеградации, прежде всего, механической прочности и пластичности, кристалличности, гидрофильности и других, что требует введения в программу доклинических исследований тестов по анализу кинетики изменения физико-химических свойств биоматериалов в процессе их биодеградации в различных модельных системах.

Комплекс характеристик, предъявляемых к материалам для медицины, необходимо непрерывно исследовать в тесном сотрудничестве материаловедов, химиков и физиков с биологами и медиками. *Очень важно, чтобы эти характеристики были подтверждены соответствующими документами, позволяющими их применение в медицинской практике.*

Отмеченные выше проблемы требуют разработки отечественных материалов для медицины и изделий из них, как требующихся на данном этапе, так и в ближайшей перспективе.

Перспективным направлением в области создания материалов для медицины становится разработка композитных материалов, которые сочетали бы достоинства и компенсировали недостатки различных компонентов, входящих в композит. К ним относится широкий ассортимент 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 искусственных органов и тканей, в том числе костей. 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 связи с этим актуальным в настоящее время является создание собственной отечественной базы по наработке полимеров молочной кислоты, так называемых полилактидов, полигликолидов и их сополимеров, а также фотоотверждаемых производных фиброина и желатина. Эти биосовместимые биорезорбируемые полимеры широко используются в медицинской практике за рубежом и подтвердили свою значимость при создании хирургических шовных нитей, имплантатов (графтов) кровеносных сосудов, кондуитов для регенерации периферических нервов, в костной пластике и т.д. (перечень всех этих разработок лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» и биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова приведены в Приложении). Отметим, что в настоящее время в РФ используются полилактиды фирмы PURAC (Нидерланды). В России отсутствуют предприятия, выпускающие биоразлагаемые полимерные материалы. При этом потребность отечественного рынка в биоразлагаемых полимерах медицинского назначения оценивается не менее 200 тонн/год, включая потребности в биоразлагаемых хирургических шовных материалах – 90 млн погонных метров/год, костных имплантатах – порядка 300 тыс. в год (27 операций на каждые 10 000 жителей РФ, по данным РНИИТО), остеиндуктивных материалов нового поколения (цементов, коллагенов, белков кости и т.д.) – около 50 тыс. кг в год, полимерных биоразлагаемых перевязочных материалах – десятки тыс. тонн в год (<http://www.bmte.ru/content/analiz-rynka-i-potrebnosti-sustavnyh-implantatov>).

Весьма востребованными при создании гемостатических препаратов в виде волокон, высокопористых губок, раневых покрытий являются хитозаны. Они выпускаются фирмой «Биопрогресс» (Россия), но для эффективного использования необходимо повысить качество выпускаемых хитозанов. К сожалению, в настоящее время

при получении био-волокон приходится использовать хитозан фирмы НЕРРА (Германия), которая уже предупреждает о возможном прекращении поставки своей продукции в РФ.

Среди перспективных «зеленых» пластиков можно назвать ПГА – разрушаемые полимеры микробиологического происхождения. Базовые свойства ПГА – это кристалличность, температурные и молекулярно-массовые характеристики, биоразрушаемость, устойчивость к УФ-лучам, отсутствие гидролиза в жидких средах, термопластичность – позволяют рассматривать их в качестве конкурента известных биоразлагаемых пластиков (полилактид, полиэтилентерефталат, полиамиды и др.) для разработки изделий и устройств медико-биологического назначения, включая возможность получения нетканых и одноразовых изделий, шовных и перевязочных материалов, контролируемых систем доставки лекарственных средств, матриц для клеточной и тканевой инженерии, эндопротезов и элементов для восстановительной хирургии и трансплантологии.

Серьезные перспективы суперконструкционных полимерных материалов, таких как полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), полиэфиркетонкетон (ПЭКК), полифениленсульфон (ПФСн), полифениленсульфид и композиты на их основе в реконструктивной хирургии обусловлены такими их свойствами, как биоинертность, рентгенопрозрачность, химическая стабильность, превосходная устойчивость к стерилизации при высоких температурах, а также возможность адаптации индивидуально к каждому пациенту в сочетании с возможностью осуществления аддитивных производственных процессов. Можно предполагать, что эти материалы по прочности (более 65 Мпа) и биосовместимости могут стать в будущем в определенных случаях перспективными альтернативами титана и его сплавам.

Востребованными в настоящее время и перспективными в будущем являются материалы с памятью формы на основе никелида титана, они широко используются в различных отраслях медицины в силу таких физикомеханических свойств, как гистерезисное поведение, отсутствие химических реакций на введение в ткани, изменение формы при изменении напряжения и температуры, демпфирующее соответствие свойств материала биологическим тканям, пористо-проницаемые свойства для клеточных и тканевых структур, соответствие капиллярности и смачиваемости материала характеристикам тканей, способность инкубировать клеточные культуры и создавать условия для их роста в проницаемой структуре имплантата с последующим поддержанием функции органа, надежность функционирования в организме в условиях знакопеременного воздействия нагрузки, отсутствие проблем стерилизации. Благодаря указанным свойствам, после замещения костных и мягкотканых дефектов имплантатами, изготовленными из данных материалов, последние в тканях не отторгаются и эффективно длительно функционируют в организме.

Одной из основных проблем использования биоматериалов и медицинских изделий на их основе в России, является недостаточная их охарактеризованность, контроль качества физико-химических и биологических свойств. Большим преимуществом крупных международных корпораций – производителей подавляющего большинства медицинских изделий, является наличие у них развитого инструментария не столько производства, сколько контроля качества и свойств биоматериалов, а также наличие обширных баз данных, накопленных за многие десятилетия. В связи с этим появляется потребность в централизованном стимулировании создания исследовательских центров и испытательных институтов, обладающих всем комплексом оборудования и технологий для осуществления контроля качества и испытания свойств максимально широкого спектра различных биоматериалов и медицинских изделий. Конечно же, такие центры должны быть тесно связаны с компаниями – производителями изделий, которые самостоятельно часто не могут нести столь большие издержки. Отечественные компании – производители медицинских изделий и материалов не обладают такой величиной и такими громадными возможностями, как их зарубежные конкуренты, что часто приводит

как к сложности экспорта отечественных изделий, так и проигрышу конкуренции внутри страны. Создание системы характеристики различных биоматериалов по широкому спектру параметров позволит производить линейки того или иного биоматериала с разными заданными физико-химическими и биологическими свойствами и, соответственно, строго определенным предназначением для медицинского применения.

Ниже приведен перечень материалов и медицинских изделий, перспективных для разработки российскими специалистами и импортозамещения, в областях

- патологии носа и глотки:

- Материалы для закрытия дефектов свода и основания черепа.
- Трансплантаты для реконструкции позвоночника и позвоночного канала.
- Трансплантаты, используемые для реконструкции лицевого скелета.
- Трансплантаты для травматологии и ортопедии.
- Биопечать хрящевой ткани при дефектах носовой перегородки,

- патологии уха и основания черепа:

- Матрица для закрытия дефектов барабанной перепонки.
- Тимпанальные шунты.
- Протезы для стапедопластики (частичные и тотальные).
- Материалы для закрытия/облитерации дефектов костной ткани,

- патологии верхних дыхательных путей:

- 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,

- детской ЛОР-патологии:

- 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),

- пластической хирургии:

- Шовный материал резорбируемый (аналог Vicryl).
- Шовный материал не резорбируемый (аналог Prolen).
- Кожные филлеры (аналоги Sculptra, ArteFill)
- Материал гемостатический рассасывающийся.
- Жидкий фотополимер (пластическая масса) для 3D принтера,

- челюстно-лицевой хирургии и ортопедии:

- изделия для фиксации костей (скобы, винты, пластины, штифты, шпигаты) из металлических, керамических, полимерных и композитных материалов, в т.ч. биорассасывающиеся
- Костнопластический биоматериал (аналог Bio-Oss).
- Костнопластический биоматериал, способный к пролонгированному высвобождению лекарственных веществ
- Резорбируемая барьерная мембрана (аналог Bio-Gide).

- стоматологии:

- Пломбировочные материалы.
- Ортопедические материалы.

- Материалы для эндодонтии.
 - Костнопластические материалы.
 - Анестетики.
 - Растворы для дезинфекции.
 - Зуботехнические материалы.
 - Наноструктурированный особопрочный титан для изготовления имплантатов улучшенной конструкции,
- общей хирургии:
- Шовный материал резорбируемый (аналог Vicryl).
 - Шовный материал не резорбируемый (аналог Prolen).
 - Скобы для кожных степлеров (аналог Insorb).
 - Плаг для колопроктологии (аналог Biodesign).
 - Проводник для регенерации периферических нервов (аналог GEM Neurotube)
- сердечно-сосудистой хирургии:
- Кардиоваскулярные стенты
 - Кардиоваскулярные стенты с полимерным покрытием, способные к пролонгированному высвобождению лекарственных веществ
 - Биоразлагаемые кардиоваскулярные эндопротезы-стенты (из магниевых сплавов, полимерные)
 - Венозные кава-фильтры
 - Сердечно-сосудистые заплаты
 - Протезы сосудов
- офтальмологии:
- Органические материалы для временного замещения стекловидного тела.
 - Вискоэластики (растворы для операций на глазном яблоке).
 - Красители для эпиретинальной мембраны.
 - Силиконовое масло,
- аудиологии, слухопротезирования и слухоречевой реабилитации:
- Материалы для изготовления корпусов слуховых аппаратов с учетом индивидуальных анатомо-физиологических особенностей пациента.
 - Импланты костной проводимости, материалы для изготовления корпусов слуховых аппаратов с учетом индивидуальных анатомо-физиологических особенностей пациента.
- нейрохирургии:
- Направляющая для восстановления периферических нервов, проводник для регенерации периферических нервов (аналог GEM Neurotube)
 - Полимерные микроносители для направленной доставки биологически активных веществ и клеток через гемато-энцефалический барьер.
- абдоминальной хирургии:
- Биоискусственные эндопротезы для регенерации органов желудочно-кишечного тракта.
 -

Следует отметить, что российские материаловеды работают над созданием материалов для медицины и изделий из них. С перечнем их разработок можно ознакомиться в Приложении 1, ниже, для примера, приведены некоторые из них.

Ведущими отечественными производителями медицинских имплантатов для челюстно-лицевой хирургии, ортопедии и сердечно-сосудистой хирургии на основе аллогенных и ксеногенных материалов являются ООО «Кардиоплант» (подразделение ЗАО НПП «МедИнж», г. Пенза), ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа» (г. Белгород), ООО «Русимплант» (г. Москва), ООО "Лиоселл" (г. Самара). Так, ООО «Кардиоплант» является одним из мировых лидеров в производстве искусственных сердечных клапанов.

Так, в Кабардино-Балкарском государственном университете (КБГУ) созданы материалы, имеющие перспективы применения в нейрохирургии, спинальной хирургии, стоматологии, травматологии, ортопедии.

Полимер КБГУ	Зарубежный аналог
Полиэфирэфиркетоны (ПЭЭК) различных марок и угленаполненные композиты на их основе для литья и 3D печати (TRL 6)	Линейка марок РЕЕК фирмы Victrex (чистые и угленаполненные марки)
Полифениленсульфон (ПФСн) различных марок и композиты на их основе для литья и 3D печати (TRL 6)	Линейка марок PPSU компаний Solvay (Radel) и BASF (Ultrason P)
Полисульфон (ПСФ) различных марок для литья и 3D печати (TRL 6)	Линейка марок PSU компаний Solvay (Udel) и BASF (Ultrason S)
Полифениленсульфид (ПФС) и композиты на его основе (TRL 5)	Марки с низкой вязкостью для композитов Fortron 0203 и Fortron 0205 фирмы Celanese
Полиэфиримид (ПЭИ) и композиты на его основе для литья и 3D печати (TRL 5)	PEI Ultem фирмы Sabic
Сополимеры на основе ПЭКК различных марок и композиты на их основе и композиты на его основе для литья и 3D печати (TRL 5)	Зарубежных аналогов нет
Полиэфиркетонкетон (ПЭКК) различных марок и композиты на их основе для литья и 3D печати (TRL 5)	Линейка марок РЕЕК компании Arkema

Характеристики ПЭЭК-КБГУ по сравнению с материалами имплантатов

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

Характеристики ПЭЭК-КБГУ по сравнению с титаном, костью и импортным аналогом

Наименование	Модуль упругости при изгибе, ГПа	Предел прочности при растяжении, МПа
Кортикальная кость	7,0-30,0	50-200
РЕЕК Optima (Victrex)	4,1	100-108

Титан / низко модульные Ti сплавы / микропористые низко модульные Ti сплавы	103-114 / 20.0-35.3 / 3.0-21.0	240-890 / 250-500 / 72-480
ПЭЭК (КБГУ)	3,6-4,0	100-118
ПЭЭК+40 % УВ (КБГУ)	23,6	234

Нехватка отечественных полимерных материалов медицинского назначения имеет место не только в области костных черепных и дентальных имплантатов, но и в области имплантов кровеносных сосудов, кондуитов для регенерации периферических нервов, хирургических шовных нитей, гемостатиков и т.д. Единственная отечественная, и, в достаточной степени, уникальная на сегодняшний день установка для получения волокон коагуляционным способом, используемых, в том числе, для изготовления различных медицинских изделий, разработана в лаборатории «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» (Институт высокомолекулярных соединений РАН и Санкт-Петербургский политехнический институт, г. Санкт-Петербург) имплантатов кровеносных сосудов малого диаметра (менее 5 мм). На базе Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова проведены совместные с материаловедами исследования *in vivo* по имплантации трубчатых имплантатов на основе полимерных нановолокон в брюшную аорту крысы. Результаты позволили выбрать оптимальную конструкцию имплантата, его структуру и химический состав. В настоящее время совместно с НИИ медицинской приматологии РАН (Адлер-Сочи) и лабораторией «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» в июне 2022 г. начаты исследования по имплантации искусственных сосудов в кровеносную систему приматов, то есть животных по своим физиологическим особенностям максимально близких к человеку. В инфраренальный сегмент задней полой вены макаки имплантирована композиционная биodeградируемая матрица на основе полимерных нановолокон. Возраст подопытного животного составлял 2 месяца. Наблюдение за развитием животного и комплексное исследование его организма (УЗДГ, МСКТ), проводимые с июля 2022 г., позволяют заключить, что процесс ремоделирования графта проходит без осложнений. Полученные предварительные результаты особенно ценны для дальнейшей трансляции в клиническую практику, прежде всего, в онкохирургию детского возраста.

Созданный в Институте биофизики СО РАН и СФУ научно-практический задел и функционирующее единственное в РФ опытное производство разрушаемых полимеров ПГА, а также получение этих полимеров на биологическом факультете МГУ им. М.В.Ломоносова (совместно с ФИЦ Биотехнологии РАН), способное обеспечить получение опытных партий полимеров и их переработку в изделия, позволяет ставить вопрос о масштабировании технологии и создание в РФ первого опытно-промышленного производства разрушаемых биопластиков (ПГА), а также организации многоцентровых клинических испытаний высокотехнологичных и востребованных полимерных изделий медицинского назначения для ликвидации отставания РФ в этой области и зависимости от импорта.

Одним из перспективных материалов является фиброин шелка из коконов тутового шелкопряда *Bombyx mori*, формирующий субстрат и поддерживающий адгезию и пролиферацию эукариотических клеток, подвергающийся биodeградации. Фиброин является идеальным материалом для производства прочных и одновременно гибких конструкций. Он имеет регулярную структуру, способен к быстрому фазовому переходу в нерастворимое состояние из водных растворов под воздействием спиртов и других факторов, термостабилен, а также легко поддается модификации для использования в

прямой и не прямой фотолитографии. Отечественными учеными показана его эффективность для восстановления ряда твердых и мягких тканей, включая кожу, костную ткань. За счет наличия собственной биологической активности использование конструкций на основе структурных белков шелка в животных моделях приводило к активации регенеративного потенциала, способствуя предотвращению образования рубцов и формированию здоровой функционально активной ткани. Поскольку эффективность фиброина показана для роста нейронов любого происхождения, а также доказано отсутствие на него астроглиальной реакции в моделях *in vivo*, этот полимер представляется как основа для медицинских изделий, направленных на нейрогенерацию как центральной, так и периферической нервной системы. Особый интерес представляет использование структурных белков шелка для регенерации полых органов, в частности ЖКТ. В рамках проведенных исследований *in vivo* показано, что имплантация трубок на основе фиброина способствовала увеличению количества выживших животных, кроме того, временем эти каркасы полностью замещались тканью соответствующего отдела ЖКТ. Таким образом, удавалось добиться полной регенерации поврежденной ткани. Подобные технологии могут применяться не только для восстановления стенок органов ЖКТ, но и также для восстановления практически всех органов и тканей организма. Нарботанные за годы результаты, методики и подходы могут стать хорошей основой для организации опытно-промышленного производства и внедрения настоящих изделий в медицинскую практику.

В настоящее время достаточно доступным материалом, широко используемым в качестве имплантатов, остается титан. Однако нелегированный титан в случае его применения без специальных покрытий имеет такие недостатки, как высвобождение ионов токсичных металлов, остеолит, аллергические эффекты и низкая рентгеноконтрастность. В частности, титан обладает модулем упругости более 100 ГПа, что часто вызывает резорбцию окружающей кости, а его использование для детской категории пострадавших имеет риск развития посттравматических деформаций, что не всегда отвечает существующим потребностям. В этой связи весьма перспективными являются разработанные в последние годы и находящиеся на стадии предклинических испытаний низко модульные безникелевые титановые сплавы, модуль упругости которых близок по величине к соответствующему для костной ткани. Такие сплавы в настоящее время разрабатываются и исследуются в лабораториях ФИЦ проблем химической физики и медицинской химии (г. Черноголовка) совместно с Центром наноструктурных материалов и нанотехнологий НИУ БелГУ и НИТУ МИСИС совместно с ООО «Мелитек» (г. Москва), а также в Институте физики металлов УрО РАН и НИУ «Томский госуниверситет».

Таким образом, имеются отечественные разработки достаточно высокой степени готовности, способные обеспечить импортозамещение высокоэффективных материалов медицинского назначения, но существует ряд факторов, препятствующих их внедрению.

Так, остро не хватает продуктов малотоннажной химии для производства материалов для медицины, таких компонентов, в частности, как катализаторы, ингибиторы, различные добавки, присадки и т.д., которые были в основном импортного производства.

Проблемой является и недостаточное взаимодействие медицинских организаций с производителями на этапе опытно-конструкторских разработок.

Следует отметить и ключевые проблемы, связанные с регистрацией и внедрением материалов и изделий из них в клиническую практику, связанные с законодательством и финансированием, в частности, перманентно растущая стоимость процедур, необходимых для регистрации изделий в Росздравнадзоре. Ряд материалов, например, материалы с факторами роста должны проходить более сложную процедуру регистрации как

лекарственное средство, а не как медицинские изделия, т.к. факторы роста оказывают прямое воздействие на метаболизм клеток (№ 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"). Это требует существенно больших затрат и преодоления большего количества бюрократических барьеров, чем в случае регистрации обычных медицинских изделий без факторов роста.

Для поддержки наиболее заинтересованных отечественных разработчиков и промышленников не созданы оптимальные условия для внедрения и регистрации существующих разработок, несмотря на имеющиеся усилия в этом направлении. Есть поддержка в научных разработках и клинических испытаниях. Но при этом упущена поддержка промежуточного этапа — доклинических испытаний. Так, объём финансирования Минпромторга для доклинических испытаний костно-пластических материалов не учитывает специфику перспективных разработок с факторами роста, в результате чего финансирование недостаточно для испытания по форме лекарственных средств. Кроме того, заявки на конкурс вывешиваются не заблаговременно, а за несколько месяцев, что недостаточно для поиска индустриального партнёра, составления бизнес-плана и проработки достаточно большой заявки.

Значительными проблемами проведения доклинических испытаний в России является острый недостаток испытательных центров, оснащенных в достаточной мере современным специализированным оборудованием, в т.ч. для проведения не только стандартных для всех медицинских изделий испытаний (цитотоксичность, острая токсичность, тканевая реакция на имплантацию и т.п.), но и специализированных испытаний для биоразлагаемых имплантатов, изделий, способных к контролируемому высвобождению лекарственных веществ, изделий с внешне управляемой функциональностью (например, управляемых магнитным полем, ультразвуком, электромагнитным излучением), тканеинженерных изделий, содержащих в качестве активных агентов бактерий и стволовых клеток и другие, сертификация таких испытательных центров по отечественному аналогу GLP, внедрение в программу испытаний альтернативных моделей заболеваний (моделей опухолей *in vitro* на основе сфероидов и органоидов, моделей регенерации тканей и органов *in vitro* с использованием матриц и гидрогелей, сокультивирования клеток различных типов, культивирования клеток в биореакторах и микрофлюидных устройствах, изолированных органов и др.), высокотехнологичных моделей заболеваний на мышах и крысах (например, генетических моделей, животных, интегрированных с электронными устройствами), испытания на крупных животных (козах, овцах, минипигах) с использованием сложных хирургических методик.

Существует большая проблема, связанная с внедрением разработок. Квалифицированные научные сотрудники вынуждены сами искать способы для внедрения своих разработок. Приобретение дополнительных компетенций в области бизнеса и регистрации лекарственных средств и изделий, необходимость подачи дополнительных крупных заявок либо существенно отвлекает их от основной работы и делает её менее продуктивной, либо вынуждает отказаться от трудного пути, связанного с внедрением собственных разработок. Ответственность за внедрения сейчас, в большей степени, лежит на учёном-изобретателе, но не на государственном ведомстве или на производителе.

В связи с изложенным выше для преодоления существующих проблем в области импортозамещения медицинских материалов и изделий, скорейшего внедрения новых технологий и отечественных разработок передовых образцов материалов в здравоохранение нашей страны представляется необходимым рекомендовать Минобрнауки, подразделениям Минпромторга и Минздрава поддержать следующие направления работ:

- I. Формирование всероссийского консорциума, объединяющего ученых разных областей (медиков, химиков, материаловедов, биологов, физиков, менеджеров и др.) под эгидой РАН и разработка программы комплексного научно-технического проекта полного инновационного цикла по разработке и внедрению отечественных материалов медицинского назначения;
- II. Создание в рамках консорциума совместных рабочих групп представителей медицины, ученых-химиков и материаловедов, представителей министерств, промышленности и коммерческих структур с целью разработки программы импортозамещения в области материалов и изделий для медицины. Данная программа должна быть сформирована под эгидой РАН совместно с Минобрнауки и Минздравом. Представляется целесообразным запуск программы распоряжением Правительства РФ в текущем году.
В рамках программы должно быть осуществлено выделение субсидий научным коллективам, способным в короткие сроки (до 2-3 лет) запустить малотоннажные производства отечественных перспективных материалов медицинского назначения, особенно производства высокотехнологичных продуктов, широко использующихся за рубежом, но не сертифицированных в нашей стране.

В рамках данной программы внимание будет уделено решению также следующих задач:

1. Систематизация научного потенциала в стране и создание банка отечественных разработок в области материалов медицинского назначения на сайтах Министерства здравоохранения и Минпромторга;
2. Создание единой системы формирования запросов от потребителей к разработчикам и производителям материалов и изделий из них медицинского назначения с определением характеристик, номенклатуры и необходимого объема требуемых изделий. Данное требование необходимо для оценки производителями продукции платёжеспособного спроса со стороны потребителей ещё на этапе разработки. В рамках данной системы разработки медицинской продукции будут вестись под конечного заказчика при наличии гарантий (в том числе по офсетным договорам) в системе квот и целевых заказов учреждений-потребителей. Будут также определяться пути финансирования проводимых разработок медицинской продукции, её клинических испытаний и индустриальные партнёры для промышленного производства.
3. Создание единого порядка экспериментальных исследований для внедрения новых материалов в здравоохранение, регламентирующего все этапы продвижения результата научной разработки из сферы науки в сферу ее практического использования;
4. Создание новых испытательных лабораторий и научных центров, оснащенных современным оборудованием, для проведения доклинических испытаний медицинских изделий, в т.ч. высокотехнологичных изделий нового поколения;
5. Создание системы ускоренной государственной регистрации разрабатываемых материалов для медицины;
6. Увеличение финансирования грантов Минпромторга на реализацию доклинических исследований и внедрения в производство материалов и изделий медицинского назначения с их заблаговременным публичным размещением, не менее чем за 1 год, для возможности поиска надежного индустриального партнёра;
7. Привлечение или создание государственных центров и программ для подготовки экспериментального производства материалов для доклинических испытаний;

8. Инициирование запуска 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.
9. Разработка комплекса мер по подготовке научных и технологических кадров исследователей в области разработки и оценки соответствия материалов медицинского назначения.

Приложение к аналитической записке

Информация о разработках медицинских изделий и новых технологий их получения

(по совместному запросу Научного совета РАН по материалам и наноматериалам и Отделения медицинских наук РАН)

№	Продукт разработки (лекарственный препарат/ медицинское изделие)	Назначение медицинского изделия (показания к применению) Краткое описание медицинского изделия и/или технологии его получения и обработки	Текущая стадия разработки медицинского изделия/или технологии его получения и обработки (разработка, создан прототип, технические испытания, клинические испытания)
Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН			
1	Биодеградируемые полимеры на основе лактида для медицинских изделий и фармацевтики	Разработаны методы синтеза биоразлагаемых полимеров на основе лактида, гликолида и других циклических сложных эфиров для изготовления широкого спектра биоразлагаемых изделий для хирургии, регенеративной медицины и создания систем адресной доставки и пролонгированного высвобождения лекарств. Используемые катализаторы и условия реакции обеспечивают получение полиэфиров, отвечающих международным стандартам для применения в медицине и фармацевтике. Физико-химические свойства и скорость разложения материалов варьируются в широком диапазоне за счет изменения состава, архитектуры и молекулярной массы полимеров. Нетканые материалы и прототипы биоразлагаемых хирургических имплантатов, изготовленные из синтезированных полимеров, успешно прошли доклинические испытания на животных.	Разработан лабораторный регламент синтеза. Совместно с индустриальным партнером планируется организация пилотного производства биоразлагаемых полимеров на основе лактида в 2023 году.
Лаборатория «Полимерные материалы для тканевой инженерии и трансплантологии» СПбПУ Петра Великого (Политех) совместно с ИВС РАН (Санкт-Петербург)			
1.	Электропроводящие кондуиты для регенерации периферических нервов	Кондуиты могут ускорять регенерацию нервов, направляя рост аксонов от проксимального конца нерва к дистальному, предотвращать инвазию рубцовой ткани, позволяют локально высвобождать нейротрофические факторы для стимуляции регенерации нервов. Разработаны электропроводящие кондуиты- имплантаты в виде	Разработан способ получения электропроводящих кондуитов для нервных волокон. Проводятся

		направляющих трубчатых каналов из биорезорбируемых полимеров, которые являются хорошей заменой аутотрансплантата.	исследования <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> на подопытных животных (крысах, кроликах)
2	Раневые покрытия на основе алифатического сополиамида и хитозана, содержащие антисептические, анальгетические, ранозаживляющие препараты	<p>Существенно ускоряет процесс регенерации полнослойного раневого дефекта кожи, а также сокращает продолжительность общего периода заживления как механических, так и термических повреждений кожных покровов.</p> <p>Композиционные пористые пленки на основе алифатического сополиамида (СПА) и хитозана, содержащего наночастицы хитина</p>	Создан прототип, проведены доклинические испытания на животных
3	Протезы кровеносных сосудов малого диаметра (менее 5 мм) на основе нановолокон из биорезорбируемых полимеров.	<p>Для проведения лечебных мероприятий у больных с ишемической болезнью сердца, нарушением кровоснабжения конечностей, в детской сосудистой хирургии и при лечении других патологий, где необходима замена поврежденного сосуда искусственным протезом.</p> <p>Методом электроформования получены нетканые материалы на основе нановолокон из биорезорбируемых полимеров.</p> <p>Созданы прототипы протезов кровеносных сосудов диаметром до 1 мм, образцы имплантированы в позицию аорты экспериментального животного. Показан высокий уровень биосовместимости имплантов, проходимость протезов приближается к 100 %.</p>	Проведены на подопытных животных (крысы, кролики, обезьяны) доклинические испытания прототипов протезов кровеносных сосудов диаметром от 1 до 4 мм.
4	Пористые материалы (губки) для лечения поражений костной ткани	Композиционные пористые материалы на основе хитозана и наночастиц гидроксиапатита кальция, полученные методом лиофилизации, для лечения поражений костной ткани.	Создан прототип. Проведены доклинические испытания на животных.
5	Полностью резорбируемые волокнистые композиционные материалы для детской краниопластики	<p>Получен композиционный материал путем термической обработки слоистого препрега, состоящего из пленок на основе поли(L-лактид) или поли-ε-капролактона и армирующей ткани на основе хитозана.</p> <p>Показано, что полученный композит обладает необходимыми физико-механическими характеристиками, сопоставимыми с характеристиками костной ткани черепа, а также биосовместимостью и биорезорбцией, что делает его перспективным материалом для применения в краниопластике.</p>	Получен опытный образец. Проведены испытания на биосовместимость и цитотоксичность.

6	Гемостатический материал	<p>Нетканый гемостатический материал на основе хитозановых волокон с добавлением нанофибрилл хитина, а также высокопористых хитозановых губок.</p> <p>Биосовместимый, биodeградируемый материал. На модели артериального кровотечения а. femoralis материал показал хорошую скорость остановки кровотечения – $58,1 \pm 8,5$ с, что сопоставимо с широко применяемым коммерческим продуктом Surgicel, скорость остановки кровотечения у которого $53,6 \pm 7,0$ с, и значительно превышает скорость остановки кровотечения с помощью губки Тахокомб – $78,7 \pm 2,8$ с.</p>	Создан прототип. Проведены доклинические испытания на животных.
7	Биорезорбируемые хирургические нити	<p>Шовный материал для хирургии.</p> <p>Биорезорбируемые нанокompозитные волокна на основе полимеров молочной кислоты с контролируемой биорезорбцией, антибактериальными свойствами, прочностью на разрыв до 500 МПа и «прочностью в простом узле» до 10 Н по ГОСТ 31620-2012.</p>	Создан прототип. Проведены доклинические испытания на животных.
8	Электропроводящие биосовместимые материалы	<p>Для интерфейсных конструкций в системе живой организм-электронное устройство.</p> <p>Композиционные электропроводящие материалы на основе биосовместимых полимеров, модифицированных полипирролом.</p>	Создан прототип. Проведены цитологические исследования.

Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии (ФИЦ ПХФ и МХ РАН), ИСМАН РАН, г. Черногoловка

1	Биоактивные микродуговые кальций-фосфатные нанокристаллические оксидные покрытия	<p>Биоактивные и биоинертные покрытия на имплантаты для реконструктивной хирургии и стоматологии</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Биопокрyтия с улучшенными служебными характеристиками: ✓ 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 	<p>Продукт готов к масштабированию в промышленных условиях серийного производства</p> <p>Потенциальные участники консорциума: ИФТТ РАН (г. Черногoловка), ФТИ им. А.Ф. Иоффе (г. Санкт-Петербург), НИУ «БелГУ» (г. Белгород), НИУ ТПУ (г. Томск), ИТМО (г. Санкт-Петербург), НИТУ МИСИС (г. Москва), Производственное объединение ООО «Лазерный центр» (г. Санкт-Петербург), ООО «ВладМиВа» (г. Белгород), ЛИКОСТОМ, АО «НПЦАП» ГК Роскосмос,</p>
---	--	---	---

		<p>кальция;</p> <p>✓ Метод не сопряжен с высокими требованиями к качеству подготовки обрабатываемой поверхности и конфигурации изделия, в отличие от многих гальванических и вакуумных процессов осаждения покрытий.</p>	<p>АБ Универсал (г. Москва), НПО АО «ВладМиВа» (г.Белгород); «ЛИКОСТОМ», «НИМЦ нейрохирургии Н.Н.Бурденко», «МНИОИ им. П.А. Герцена» (г. Москва)</p>
2	<p>Низкомодульные безникелевые титановые сплавы нового поколения</p>	<p>Имплантаты для реконструктивной хирургии Низкомодульные безникелевые титановые сплавы, модуль упругости которых близок по величине к соответствующему для костной ткани. Сводит к возможному минимуму резорбцию кости в области контакта импланта с живой костной тканью. Отсутствие в составе сплава вредных для живого организма легирующих элементов улучшает биосовместимость и снижает канцерогенное, мутагенное и тератогенное влияние импланта на костную ткань.</p>	<p>Лабораторный образец (модель), прототип, технические и предклинические испытания</p>
3	<p>Технологический процесс лазерной модификации поверхностей медицинских сплавов, в том числе полученных с применением 3D- аддитивных технологий</p>	<p>Имплантаты для реконструктивной хирургии и стоматологии Медицинские изделия (импланты, стенты, хирургический инструмент и др.) с модифицированным поверхностным микрорельефом, улучшающим биосовместимость и вызывающим проявление биоактивных и противомикробных свойств поверхности. Рассматриваемый технологический процесс может быть также использован для повышения износо- и коррозионной стойкости изделий и инструмента, уменьшения коэффициента трения в узлах медицинских и других конструкций, формирования супергидрофильных или супергидрофобных свойств поверхности титановых и других сплавов</p>	<p>Лабораторные образцы. Технические и доклинические испытания.</p>
<p>Центр НСМН НИУ «БелГУ», НПО АО «ВладМиВа» (г.Белгород); ФИЦ ПХФ и МХ РАН ,ИСМАН (г.Черноголовка),МИСИС (г.Москва)</p>			

	<p>Субмикроструктурный проток из отечественных титановых сплавов, не содержащих вредных для живого организма легирующих элементов</p>	<p>Имплантаты для реконструктивной хирургии и стоматологии.</p> <p>Конкурентные преимущества разработанной технологии (Согласно ГОСТ Р ИСО 50581-93 винты кортикальные с наружным диаметром 4,5 мм, изготовленные из нержавеющей стали, должны выдерживать минимальный крутящий момент на разрушение 4,4 Н·м при минимальном угле поворота винта не менее 180°, если открыто пять нитей резьбы). Результаты технических испытаний винтов из произведенного в Центре НСМН НИУ «БелГУ» субмикроструктурного титана марки BT1-0 соответствуют крутящему моменту 5,5 Н·м при угле поворота винта 260°. Медицинские изделия из данного материала прошли клинические испытания, получили соответствующие разрешения на их применения в медицинской практике и были доступны на рынке медицинских изделий РФ.</p>	<p>Продукт готов для проведения ОТР по масштабированию в условиях промышленного (серийного) производства</p>
Уфимский университет науки и технологий и УФИЦ РАН			
1	<p>Технология получения полуфабрикатов-прутков из наноструктурного титана технической чистоты Grade4</p>	<p>Имплантаты для реконструктивной хирургии и стоматологии. Данный материал-нанотитан обладает уникальной прочностью $\sigma_b > 1300$ МПа и усталостной долговечностью, прошел международную апробацию для изготовления имплантатов улучшенной конструкции.</p> <p>Развитие данной технологии и производства полуфабрикатов в виде прутков и лент различных типоразмеров из наноструктурных металлических биоматериалов (нанотитана, а затем Mg сплавов и других специальных сплавов) позволит обеспечить базу для изготовления медицинских имплантатов в стране и внесет значительный вклад в импортозамещение. См. также информацию на сайте РАН по ссылке https://new.ras.ru/activities/news/rossiyskiy-nanotitan-dlya-bioimplantatov-ne-imeet-analogov-v-mire/.</p>	<p>В настоящее время в г. Уфа имеется опытное производство полуфабрикатов-прутков из нанотитана на базе малого инновационного предприятия ООО «Наномет».</p>
Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук			
1	<p>Технология формирования</p>	<p>Защита поверхностей касания (ручки, кнопки, выключатели, мебель) и инструмента в учреждениях, связанных с оказанием медицинской помощи</p>	<p>Проводятся клинические испытания</p>

	бактерицидных покрытий на материалах медицинского назначения	Комбинирование лазерной обработки материалов с химическим осаждением из паров гидрофобных веществ с целью формирования материалов, характеризующиеся экстремальными режимами смачивания (супергидрофильные и супергидрофобные), для немедикаментозного решения проблемы борьбы с больничными инфекциями	
Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН			
1	Методика механохимического синтеза гидроксилapatита (ГА)	<p>Синтетический ГА активно используются в медицинской практике мирового уровня в качестве остеопластического материала для восстановления дефектов и пустот в костных тканях, а также для модифицирования поверхности металлических имплантатов, в качестве добавки в лекарственные и стоматологические средства</p> <p>Механохимическая обработка порошковой смеси реагентов в планетарной шаровой мельнице, в результате которой получается готовый продукт. Разработанный способ синтеза простой в исполнении, быстрый и экологичный, не имеет отходов производства. Главное преимущество способа заключается в возможности введения в процессе синтеза ГА любых модифицирующих добавок в любых концентрациях (в зависимости от потребностей заказчика), позволяющих придавать материалу дополнительные полезные свойства.</p>	Продукт готов к промышленному (серийному) производству
2	Методика получения мелкодисперсной суспензии ГА (0,5 л/час)	<p>Создание реминерализующих гелей и зубных паст</p> <p>Создание реминерализующих гелей и зубных паст</p>	Проведение клинических исследований
3	Методика получения текучего порошка ГА с плотными частицами	<p>Технологические процессы детонационного и плазменного напыления покрытий и в технологии селективного лазерного плавления</p> <p>Остеопластический материал для восстановления дефектов и пустот в костных тканях, а также для модифицирования поверхности металлических имплантатов, в качестве добавки в лекарственные и стоматологические средства</p>	Проведение клинических исследований
4	Технологии 3D печати биорезорбируемых изделий с применением порошка ГА,	<p>Технологии 3D печати биорезорбируемых изделий</p> <p>Остеопластический материал для восстановления дефектов и пустот в костных тканях, а также для модифицирования поверхности металлических имплантатов, в качестве добавки в лекарственные и стоматологические средства</p>	Подготовка к клиническим исследованиям

	получаемого механохимическим синтезом		
Кабардино-Балкарский государственный университет			
1	Технология получения полиэфирэфиркетона (ПЭЭК) и композитов на его основе	Имплантаты для реконструктивной хирургии и стоматологии Полиэфирэфиркетоны (ПЭЭК) различных марок и угленаполненные композиты на их основе для литья и 3D печати	Испытания модели или прототипа в реальных условиях
2	Технология получения полифениленсульфона и композитов на его основе	Имплантаты для реконструктивной хирургии Полифениленсульфон (ПФСн) различных марок и композиты на их основе для литья и 3D печати	Испытания модели или прототипа в реальных условиях
3	Технология получения полиэфиркетонкетона (ПЭКК) и композитов на его основе	Имплантаты для реконструктивной хирургии и стоматологии Сополимеры на основе ПЭКК различных марок и композиты на их основе и композиты на его основе для литья и 3D печати. Полиэфиркетонкетон (ПЭКК) различных марок и композиты на их основе для литья и 3D печати	Проверка основных технологических компонентов в реальных условиях
4	Технология 3D печати индивидуализированных имплантатов из суперконструкционных полимеров и композитов	Индивидуальные имплантаты для реконструктивной хирургии Технология печати медицинских индивидуализированных изделий из полимеров собственного производства	Демонстрация прототипа (опытного образца) в условиях эксплуатации.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»			
1	Разработка гемостатического бинта-тампоны «Plantago»	Изделие предназначено для остановки кровотечений. Наступление гемостаза в течение 2-3 минут, подходит для любых типов ран. Изделие представляет собой z-уложенное нетканое хлопковое полотно с повышенными впитывающими свойствами, обработанное гемокоагулирующим	Совместно с экспертами в области экстренной военной медицины подготовлен прототип

	(подорожник)	<p>составом.</p> <p>В уложенном состоянии (тампонада) – 5х7.5 см, уложенные в 72слоя.</p> <p>В однослойном состоянии (повязка) – 7.5х360 см</p> <p>Имеет насечки для оперативного разрыва каждые 30 см (6 слоев)</p> <p>Индивидуально упаковано в стерилизационный пакет из вощеной бумаги (с возможностью применения при пневмотораксе) и запаяно в металлизированный вакуумный пакет.</p> <p>Преимущества перед аналогами:</p> <p>Современное гемостатическое изделие, сделанное с учетом опыта реальных боевых и экстремальных условий. Ускорено наступление гемостаза. Невысокая стоимость.</p> <p>Имеющиеся возможности производства:</p> <p>Учреждение обладает мощностями для производства опытных и мелкосерийных партий, что соответствует производству до 100 000 изделий в месяц.</p>	<p>изделия, испытан в лабораторных условиях, в т.ч. с использованием модельных животных.</p> <p>Требуется регистрация гемостатической повязки-тампонады как изделия медицинского назначения.</p> <p>Изделие имеет гигиенический сертификат, оформляются документы для регистрации разработки в качестве изделия медицинского назначения.</p>
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»			
1	Экспериментальные образцы тест-систем	<p>Номенклатура тестовых систем для определения антител к вирусам гепатита и др.</p> <p>Тест-система для количественного определения IgG-антител к вирусу Варицелла зостер методом ИФА.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Тест-система для установления индекса avidности IgG-антител к вирусу гепатита E в сыворотке/плазме крови человека методом ИФА. - Тест-система для быстрого выявления IgG-антител к вирусу гепатита E методом ИХА. - Тест-система для количественного определения содержания IgG-антител к вирусу гепатита E в сыворотке/плазме крови человека методом ИФА. - Тест-система для выявления иммуноглобулинов класса M к вирусу гепатита E в сыворотке/плазме крови человека «ловушечным» методом ИФА. - Тест-система для выявления специфических суммарных антител (IgG, IgM, IgA) к вирусу гепатита E в сыворотке/плазме крови человека методом ИФА. - Тест-система для определения IgG антител к вирусу гепатита E методом ЛИА (Лайн-блот). - Тест-система для количественного определения активного вещества в 	<p>Лабораторный образец, проведены испытания, готовы к передаче для производства опытных партий и государственной регистрации</p>

		составе вакцины против ГЕ методом ИФА. - Тест-система для количественного определения вирусоспецифического антигена в полупродукте производства вакцины против ГЕ методом ИФА.	
Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр" Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии" Минздрава России			
1	Костно-пластические материалы нового поколения на основе коллагеновых и хитозановых гидрогелей и пористых полилактидных наполнителей с белком BMP-2	Костно-пластические операции в стоматологии Сочетании комплекса всех необходимых ранее не достижимых свойств: выраженные остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства, биосовместимость, способность к моделированию и отверждению, и своевременная биорезорбция с замещением костной тканью. Внедрение в клиническую практику остеоиндуктивных, биосовместимых, моделируемых и отверждаемых костно-пластических материалов с факторами роста 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.	Лабораторный образец
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук			
1	Костно-пластический материал «SINTELBONE	Костно-пластический материал «SINTELBONE» служит для замещения дефектов костей и снижения риска развития инфекционных осложнений и опухолевых рецидивов в травматологии и ортопедии, онкоортопедии, нейрохирургии и стоматологии. Костно-пластический материал «SINTELBONE» служит для замещения дефектов костей и снижения риска развития инфекционных осложнений и опухолевых рецидивов в травматологии и ортопедии, онкоортопедии, нейрохирургии и стоматологии.	В настоящее время проводятся токсикологические и технические испытания, ведется подготовка необходимой документации. Регистрация изделий в Росздравнадзоре планируется на 2026 год.
2	Медицинское изделие «Петельный модуль для каркасной многослойной реконструкции».	Петельный модуль предназначен для каркасной многослойной реконструкции, реконструктивной пластики различных дефектов каркаса, включая грудную стенку и кости таза, производимую при онкологических операциях, преимущественно для замещения резецированного участка Петельный модуль предназначен для каркасной многослойной реконструкции, реконструктивной пластики различных дефектов каркаса, включая грудную стенку и кости таза, производимую при онкологических операциях,	В настоящее время проводятся токсикологические и технические испытания, ведется подготовка необходимой документации. Регистрация

		преимущественно для замещения резецированного участка.	изделий в Росздравнадзоре планируется на 2026 год.
3	Эндоваскулярный абляционный катетер для ренальной денервации	Разработка конструкции и технологии производства эндоваскулярного абляционного катетера для ренальной денервации Лечение хронической артериальной гипертензии	Лабораторный образец
4	Устройство для сцинтиграфической диагностики легочной патологии	Неинвазивный метод диагностики легочных заболеваний	Лабораторный образец
5	Электроды для наружной электрокардиостимуляции "Эверест"	Для временной кардиостимуляции и регистрации сердечных потенциалов в раннем послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся вмешательству на открытом сердце.	Проведение доклинических исследований
6	Электроды для наружной электрокардиостимуляции "Кардиопейс"	Для временной кардиостимуляции и регистрации сердечных потенциалов в раннем послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся вмешательству на открытом сердце.	Созданы прототипы, проведены технические и токсикологические испытания. Создан промышленный образец. Регистрация медицинского изделия.
7	Индивидуальное портативное устройство для мониторинга и локального позиционирования пациентов с высоким риском смерти.	Своевременное обнаружение и помощь пациентам с внезапной остановкой сердца, падением уровня кислорода в крови или жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца с точностью до 2 метров. Система предназначена для использования в ЛПУ.	Начало исследований и разработок. Подтверждение характеристик. Создан прототип устройства для позиционирования в стационаре.

8	Разработка портативного индивидуального прибора «ЭКГ-ЭКСПРЕСС».	Персональный электрокардиограф «ЭКГ-Экспресс», который позволяет человеку самостоятельно сделать электрокардиограмму и отправить в медицинское учреждение для анализа.	Прототип, решается задача мгновенной передачи ЭКГ в специализированные центры для быстрой диагностики.
9	Новое поколение сосудистого стента с биодеградируемым покрытием, е	Разработка нового поколения сосудистого стента с биодеградируемым покрытием, содержащим наноматериал с активным воздействием на структуру атеросклеротической бляшки. Лечение атеросклероза	Лабораторный образец (модель), прототип
10	Аппаратно-программный комплекс (АПК)	Разработка аппаратно-программного комплекса (АПК) доставки и обеспечения технологий органопротекции оксидом азота при респираторных инфекциях. Органопротекция оксидом азота при респираторных инфекциях	Лабораторный образец (модель), прототип
11	Интегрированная система неинвазивного электрофизиологического картирования с инвазивным трехмерным электроанатомическим картированием	Для точной топической локализации различных нарушений ритма сердца (как предсердных, так и желудочковых), включая фибрилляцию предсердий, а также гемодинамически нестабильных желудочковых тахикардий, что необходимо для эффективного катетерного лечения, достижения долгосрочного эффекта радиочастотной абляции при сокращении времени операции и минимальном риске осложнений	Лабораторный образец (модель), прототип
Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО совместно с НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск)			
1	Материалы и имплантаты с памятью формы на основе сплавов титана и никеля	Используются во всех отраслях челюстно-лицевой хирургии, в частности в устранении травматических повреждений и их осложнений, для устранения изъянов в хирургии опухолевых и опухолевых состояний, в ортогнатической хирургии, в хирургии врожденных расщелин и других дефектов неба, в реконструктивной хирургии альвеолярных отростков челюстей, в дентальной имплантологии, в косметической хирургии, в реконструктивной хирургии височно-нижнечелюстного сустава. Для замещения тканевых дефектов органов и тканей челюстно-лицевой	С использованием материалов с памятью формы выполнено оперативное лечение более 5000 больных с дефектами тканей и органов челюстно-лицевой области различного генеза. Осложнения в виде нагное-

		<p>области в настоящее время используем трансплантационные материалы аутогенного происхождения и технологии с применением имплантационных материалов с памятью формы, разработанные в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск).</p> <p>Анализ отдаленных результатов показал высокую эффективность разработанных технологий.</p>	<p>ния ран, потребовавших удаления имплантатов, наблюдали в 1-2% случаев, у остальных пациентов получены удовлетворительные косметические и функциональные результаты.</p>
Институт биофизики СО РАН и Сибирский федеральный университет			
1	<p>Разрушаемый биосовместимый полимерный термопластичный материал – полигидроксиалканоатов (ПГА)</p>	<p>С использованием авторской коллекции штаммов-продуцентов разработаны и реализованы в масштабированном варианте биотехнологии синтеза партий– полимеров микробиологического происхождения различного состава;</p> <p>- отработаны технологии получения полимерных изделий различной геометрии и назначения в виде пленок, микрочастиц, полимерных покрытий, нетканых мембран, трубок, пломбирочного материала, 3D форм; изучены структура поверхности, физико-химические и физико-механические свойства изделий;</p> <p>- в экспериментах на клеточных культурах и большом массиве экспериментов на лабораторных животных доказана биологическая безопасность всех типов изделий из ПГА и соответствие требованиям, предъявляемым к материалам и изделиям медико-биологического назначения;</p> <p>Серия экспериментальных образцов полимеров медицинской степени чистоты и экспериментальных образцов изделий из ПГА была использована в ограниченных клинических испытаниях для реконструкции дефектов тканей (в реконструктивных технологиях ортопедии и травматологии и абдоминальной хирургии). Показана эффективность применения для реконструкции дефектов кожных покровов и костной тканей;</p>	<p>Проведена сертификация технологии синтеза и очистки образцов полимеров различного состава; получен гигиенический сертификат соответствия Опытного производства полимеров медицинского назначения Главной санитарно-эпидемиологической службы РФ; разработаны и зарегистрированы Технические условия на ПГА различной химической структуры в качестве матриксов функционирующих клеток и лекарственных средств, хирургических имплантатов; в Роспатенте РФ зарегистрирована торговая марка «БИОПЛАСТОТАН™» на ПГА и изделия медико-биологического назначения.</p>

ФГБНУ «Научный центр неврологии» совместно с АО «Высокотехнологический научно-исследовательский институт неорганических материалов имени академика А. А. Бочвара» (ВНИИНМ) (Госкорпорация Росатом)			
1	Инертный электрод	Инертный электрод, предназначенный для глубокой стимуляции мозга Инертный электрод из карбида кремния с платиноиридиевыми контактами (сплавы кобальта, хрома, никеля).	Планируется разработка и апробация инертного электрода. На данный момент между двумя учреждениями заключен договор о намерениях
Государственный научный центр Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»			
1	Устройство для окклюзии сосудов	Эндоваскулярная эмболизация сосудов при различных патологических состояниях. Повышение эффективности и безопасности эндоваскулярных вмешательств на сосудах малых и больших диаметров. После доставки, устройство принимает форму двух тел вращения конической формы стянутыми вершинами вдоль оси к мембране и основаниями, направленными навстречу друг другу, что приводит к 9моментальной окклюзии просвета сосуда. После имплантации устройства, при полной окклюзии антеградного (ретроградного) кровотока, через коаксиально закрепленную металлическую трубку соединенную с доставляющим катетером без риска обратного рефлюкса, имеется возможность микроэмболизации дистального русла с помощью микроэмболов или жидкостью. Затем доставляющий катетер отсоединяется от металлической трубки и удаляется.	Проводятся доклинические исследования
2	Аппарат вакуумной аспирационной биопсии	Вакуумная аспирационная биопсия и удаление патогенных тканей. Импортозамещение и сохранение технологий ранней диагностики и хирургии. ВАБ проводится под контролем ультразвукового исследования через прокол кожи с использованием иглы манипулятора с режущим роторным механизмом. Извлечение образца ткани образования осуществляется вакуумом в специальный внешний контейнер. После проводится коагуляция с помощью лазерного интерстициального излучения Манипуляция проводится под местной анестезией и занимает 15-20 минут. После выполнения манипуляции на прокол кожи накладывается асептическая повязка и производится эластическое бинтование на 24-48 часов. Биоптат	Лабораторный образец (модель)

		отправляется на гистологическое исследование.	
3	Аппарат для ультразвуковой облитерации вен	<p>Хирургическая диссекция и коагуляция тканей. Импортозамещение и сохранение технологий хирургии с применением миниинвазивных методов в абдоминальной, эндокринной хирургии и онкологии, увеличение объемов выполняемых операций с уменьшенной интраоперационной кровопотерей и сокращением сроков пребывания пациентов в стационаре.</p> <p>Диссекция происходит вследствие механического растяжения тканей выше пределов эластичности. Коагуляция тканей происходит вследствие ультразвуковых механических колебаний молекул белков с их последующей денатурацией. Сопутствующая кавитация (образование холодного пара) является обратимым эффектом, который возникает вследствие изменения давления и способствует препарированию тканей.</p>	Создан лабораторный образец
4	Система для проведения вакуумной терапии ран	<p>Создание отечественного аппарата и линеек расходных материалов для применения технологии отрицательного давления в хирургии (реинжиниринг + разработка).</p> <p>Принцип работы вакуумной терапии основан на применении закрытой системы дренажей, поддерживающей контролируемое отрицательное давление в области раны. Вакуум-терапия способствует определенным изменениям в области раневого поражения:</p> <p>активное удаление избыточного раневого отделяемого, сохранение влажной раневой среды в ране, ускорение бактериальной деkontаминации раны, усиление местного кровообращения, снижение интерстициального отека тканей в ране, снижение межклеточного давления, усиление местного лимфообращения и транскапиллярного транспорта, уменьшение площади раны. Все эти эффекты приводят к ускорению заживления раны, а также минимизируют осложнения</p>	Создан лабораторный образец
5	Инструментарий для миниинвазивной кардиохирургии	<p>Хирургические вмешательства при патологии клапанного аппарата сердца, врожденных пороках.</p> <p>Специальные наборы инструментов для повышения качества минимально инвазивных вмешательств на сердце, аналогов нет</p>	Создан лабораторный образец

6	Прибор для интраоперационной манометрии пищевода	Позволяет контролировать создаваемое давление в пищеводе и он-лайн манометрия позволит формировать манжетку без чрезмерного сдавления. Манометрия трубки водно-перфузионного катетера, вводимого в пищевод.	Создан лабораторный образец
7	Оборудование для выполнения криоабляции	Хирургическое лечение сердечных аритмий с помощью воздействия чрезвычайно низких температур до -100°C на пораженные участки миокарда. Подавление активности очагов эктопических импульсов возможно путем деструкции ткани миокарда с использованием холода. Криоабляция выполняется с использованием криозондов (полых трубчатых игл) в полостях которых происходит теплообмен теплопроводящих газов и жидкостей направленный на отвод тепла от обрабатываемой ткани.	Создан лабораторный образец
8	Оборудование для выполнения радиочастотной абляции	Хирургическое лечение сердечных аритмий путем использования радиочастотных импульсов для прижигания ткани сердца в ходе минимально инвазивных процедур или открытых операций Подавление активности очагов эктопических импульсов возможно путем деструкции ткани миокарда - коагуляцией тканей под воздействие радиочастотного тока является превращение электрической энергии в тепловую. Повышение температуры в миокардиальной ткани приводит к биологической смерти тканей	Создан лабораторный образец
9	Видеоларингоскоп	Видеосистема для интубация трахеи у пациентов при общей анестезии с ИВЛ, а также находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии. При интубации посредством прямой ларингоскопии пользователь не получает необходимый угол обзора. Принцип видеоларингоскопии дает пользователю более крупный и детальный вид на гортань, благодаря чему значительно повышается безопасность пациента. За счет увеличенного поля обзора видеоларингоскопов снижается сила давления, оказываемая инструментами на верхнюю челюсть пациента. Уже только это ведет к снижению случаев повреждения зубов пациента при интубации	Создан лабораторный образец
10	Зонд для интраоперационной оценки герметичности анастомозов при реконструктивных операциях на органах	Оценка герметичности анастомозов при реконструктивных операциях на органах ЖКТ Метод с использованием тонкого зонда	Проведение клинических исследований

	желудочно-кишечного тракта		
11	Ультразвуковой костный скальпель	<p>Применяется для проведения открытых хирургических операций у пациентов с заболеваниями торакоабдоминального отдела аорты (включая пациентов с аневризмой брюшного отдела аорты)</p> <p>Ушивание производится технологическим набором компрессионно-механических имплантов, установленных в специальный прибор с устройством для их автоматической подачи.</p>	Лабораторный образец
12	Аппарат для формирования анастомозов желудочно-кишечного тракта	<p>Формирование анастомозы желудочно-кишечного тракта различной локализации с сокращением времени оперативного вмешательства и числа послеоперационных осложнений</p> <p>Аппаратная реконструкции отделов желудочно-кишечного тракта при расширенных и комбинированных операциях при патологиях желудка</p>	Лабораторный образец
13	Система диагностики аллергии "Патч-тест"	<p>Патч - тест необходим для проведения обследования пациентов с использованием современных диагностических тестов в диагностике контактной аллергии, определение сенсибилизации к металлам, химическим веществам и соединениям и подбора безопасных веществ.</p> <p>Патч - тестирование является диагностической процедурой, включающей в себя следующие этапы: Патч - тест - аппликация на кожу пациента пластыря с Гаптенами; Снятие Патч-Тест системы (опционно - предварительная оценка результатов тестирования); оценка отдаленной (отложенной) реакции на гаптены.</p>	Лабораторный образец (модель), подготовка к клиническим исследованиям
НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний			
1	Биодеградируемый сосудистый графт с определенным заданным сроком деградации	<p>Разработан для синтеза сосуда малого диаметра <i>in situ de novo</i></p> <p>Для нужд сосудистой хирургии (аортокоронарное шунтирование, заплаты для каротидной эндалтерэктомии, протезирование сосудов нижних конечностей ниже коленной щели).</p>	Уровень разработки - ОКР.
Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева РАН			
	Материалы для полимерных костнозамещающих имплантатов	Материалы для полимерных костнозамещающих имплантатов	Проходят доклинические исследования <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .

	Катализаторы получения лактида и его полимеризации	Разработаны катализаторы, позволяющие получать лактид и полилактид рекордно высокой молекулярной массы (до 200 кДа). Катализаторы для получения биоразлагаемых материалов для полимерных костнозамещающих имплантатов	Уровень разработки - НИР
Иркутский научный центр СО РАН			
1	Биодеградирующая пленка пролонгированного действия	Разработана для стимуляции регенерации клеток стенки трахеи Для стимуляции регенерации клеток стенки трахеи	Получен патент на изобретение РФ № 2678200 «Лекарственная плёнка пролонгированного действия и способ её получения»
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)			
1	Коллагеновая мембрана	Мембрана предназначена для нужд стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: используется для направленной тканевой регенерации (наращивание кости в челюсти перед установкой импланта, синус-лифтинг, гингиволастика и тд). Технология получения основана на принципе электрофоретического осаждения. Группа ученых из Сеченовского Университета разработала его инновационную модификацию, позволив сделать метод электрофоретического осаждения быстрым, дешевым и коммерчески применимым.	Заключение договора с индустриальным партнером (ЗАО «Зеленая Дубрава»). Внедрение технологии на производство.
2	Искусственная роговица	Технология получения основана на разработанной модификации процесса электроосаждения (см. выше). Ноу хау заключается в получении оптически прозрачных мембран (пропускание света >80% при длине волны 550 нм) за счет уникального протокола выделения коллагена из животного сырья и постобработки получаемых мембран. Полученный продукт может быть использован для наращивания стромальной части роговицы, ее частичного замещения, в качестве покрытия при травмах роговицы.	Создан прототип. Подготовка к доклиническим испытаниям.
3	Коллагеновое раневое покрытие	Покрытие предназначено для восстановления кожи при ожогах третьей степени, травмах и диабетических язвах. Содержит в своем составе лактоферрин – уникальную биологическую добавку производства ИБГ РАН, обладающую про-регенеративными и антимикробными свойствами. Полученные покрытия доказали свою эффективность в экспериментах in vitro с кератиноцитами и фибробластами; доказана эффективность коллагеновых	Создан прототип. Подготовка к доклиническим испытаниям.

		покрытий с содержанием лактоферрина в пилотном эксперименте на животных.	
4	Коллагеновый остеопластический материал	Коллагеновый остеопластический материал предназначен для направленной регенерации костной ткани в стоматологии, а также у больных с переломами, в т.ч. осложненными микробной контаминацией. Остеопластический материал содержит в своем составе лактоферрин – уникальную биологическую добавку производства ИБГ РАН, обладающую про-регенеративными и антимикробными свойствами. Полученный материал доказал эффективность в экспериментах <i>in vitro</i> с мезенхимальными стволовыми клетками.	Создан прототип. Подготовка к доклиническим испытаниям.
Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, биологический факультет			
1	Биоразлагаемые и биосовместимые полимеры: поли-3-оксибутират и его сополимеры, бактериальные альгинаты, фиброин шелка	Получение биоразлагаемых и биосовместимых полимеров поли-3-оксибутирата, его сополимеров (с 3-оксивалератом, 4-метил-3-оксивалератом) и альгинаты получены с помощью контролируемой микробиологической технологии биосинтеза, фиброин шелка - с помощью технологии выделения из паутины шелкопряда. Технологии получения полимеров позволяют получать полимеры из доступного отечественного сырья, достигая высокой степени химической и биологической чистоты с заданными физико-химическими и технологическими характеристиками для различных биомедицинских применений.	Лабораторная и опытно-промышленная технология получения, имеются патенты, опытно-промышленный и технологический регламенты, ТУ, токсикологические заключения.
2	Остеопластический материал	Материал для восстановления костной ткани после ранений, переломов, травм, инфекционных процессов на основе пористых микросфер из биорассасываемого полимера, поли-3-оксибутирата в т.ч. способный к пролонгированному высвобождению остеоиндуктивных лекарств для челюстно-лицевой хирургии и ортопедии.	Получен патент РФ на изобретение № 2692768. Проходят доклинические исследования <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .
3	Дермальный филлер	Дермальный филлер на основе микросфер из композита биорассасываемого полимера, поли-3-оксибутирата, в т.ч. способный к пролонгированному высвобождению лекарственных веществ, для косметологии и лечения лицевой липоатрофии различной этиологии.	Получен патент РФ на изобретение № 2530577. Проходят доклинические исследования <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .
4	Покрытия металлических имплантов	Технология покрытия имплантов из микропористого титана и его сплавов биосовместимым полимером, в т.ч. для пролонгированного высвобождения остеоиндуктивных лекарств для челюстно-лицевой хирургии, ортопедии и травматологии.	Уровень разработки - НИР
5	Ожоговые и раневые покрытия.	Материалы на основе фиброина шелка и его фотоотверждаемых производных или композита сополимера поли-3-оксибутирата с альгинатом для ускоренного заживления кожи после ранений и ожогов, гемостатический микроволоконистый	Получен патент РФ на изобретение №2740380. Проходят доклинические

		материал на основе альгината для общей хирургии и травматологии.	исследования <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .
6	Проводники для роста периферических нервов.	Проводники для роста периферических нервов в виде трубок с микроволоконистыми стенками на основе фиброина шелка или композита сополимера поли-3-оксибутирата с альгинатом для нейрохирургии. Предлагаемые прототипы медицинских изделий получены методом электроспиннинга и показали высокий уровень нейросовместимости на первичных клетках периферической и центральной нервной системы, включая направленный рост сети нейритов.	Получены экспериментальные образцы. Проходят доклинические исследования <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> .
7	Микроскаффолды на основе структурных белков шелка для инженерии нервной ткани	Одним из наиболее перспективных подходов в отношении лечения мозга, подвергнувшегося поражению разной этиологии, является комбинация биodeградируемых скаффолдов и клеточной терапии с добавлением или без добавления факторов роста. Уникальные микрочастицы на основе фиброина шелка, полученные методом криоизмельчения способствовали сохранению жизнеспособности клеток центральной нервной-системы и более полному функциональному восстановлению грызунов в модели черепно-мозговой травмы.	Составлены лабораторные регламенты проведены испытания <i>in vitro</i> и первичные испытания <i>in vivo</i> в животных моделях. Патент РФ на изобретение №2616866 от 18.04.2017
8	Фотополимеризуемый эндопротез кишечника.	Эндопротезы и заплатки стенки кишечника на основе фиброина шелка могут быть использованы для реконструкции кишечника при патологиях различного генеза, включая как врожденные, так и приобретенные (опухолевые поражения и травмы). Преимуществом создания изделий методом фотополимеризации является возможность задания кастомной формы фотошаблона и получения трансплантата воспроизводящего анатомические особенности пациента вплоть до микронных масштабов. Результаты пилотных экспериментов подтверждают правомочность данного подхода. Использование подобных изделий способствовало большей выживаемости экспериментальных животных и восстановлению анатомической структуры стенок тонкого кишечника крыс.	Составлены лабораторные регламенты, проведены испытания <i>in vitro</i> и первичные испытания <i>in vivo</i> в животных моделях. Патент РФ на изобретение №2749871, 17.06.2021 г Патент РФ на изобретение №2714200, 13.02.2020 г. Патент РФ на изобретение №2711545, 17.01.2020 г.
9	Раневые фотоотверждаемые покрытия (повязки) с функционализацией факторами роста и обладающие	Фотоотверждаемые повязки на основе фиброина могут быть использованы для тяжелых поражений кожи таких как трофические язвы, пролежни, плохо заживающие послеоперационные раны, ожоги, обморожения диабетические язвы. В состав покрытий включены эпидермальный фактор роста, в качестве вещества ускоряющего регенерацию, и хлоргексидин, в качестве противомикробного агента. В моделях полнослойной раны кожи грызунов была	Составлены лабораторные регламенты, проведены испытания <i>in vitro</i> и первичные испытания <i>in vivo</i> в животных моделях Патент РФ на изобретение

	антимикробной активностью	продемонстрирована высокая биосовместимость конструкций, а также показано, что использование подобных повязок способствовало более полному восстановлению гистологической структуры кожи, включая ее придатки, а именно волосяные фолликулы и жировую ткань.	№2645200 от 16.02.2018 г
10	Изделия биоискусственной костной ткани и модуляторов остеогенеза	из Пористые, минерализованные остеозамещающие имплантаты на основе структурных белков шелка могут найти применение в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Использование этих изделий в модели некротического повреждения бедренной кости крысы показало, что они способствуют более быстрой регенерации костной ткани.	Составлены лабораторные регламенты, проведены испытания <i>in vitro</i> и первичные испытания <i>in vivo</i> в животных моделях. Патент РФ на изобретение №2692578, 25.06.2019 г Патент РФ на изобретение №2660558 от 06.07.2018 г.