



**Міністерство освіти і науки України**

**ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет енергетики, робототехніки та  
комп'ютерних технологій**

**Кафедра електромеханіки, робототехніки,  
біомедичної інженерії та електротехніки**

**КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ БІОСУМІСНИХ  
ІМПЛАНТАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ**

**Методичні вказівки  
до виконання практичної роботи**

**для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної та  
(заочної) форми навчання, спеціальності  
163 «Біомедична інженерія»**

**Харків  
2023**

Міністерство освіти і науки України  
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Факультет енергетики, робототехніки та комп'ютерних технологій  
Кафедра електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії та  
електротехніки

КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ БІОСУМІСНИХ  
ІМПЛАНТАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

Методичні вказівки  
до виконання практичної роботи

для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної та  
(заочної) форми навчання, спеціальності  
163 «Біомедична інженерія»

Затверджено  
рішенням Науково-методичної  
ради факультету ЕРКТ  
Протокол № 2 від 17 листопада 2022 р.

Харків  
2023

УДК 681.5 : 631.1(072)

Схвалено  
на засіданні кафедри електромеханіки, робототехніки, біомедичної інженерії  
та електротехніки

Протокол № 1  
від 31 серпня 2022 р.

**Рецензент:**

**О.М. Мороз**, д-р тех. наук, проф. кафедри електропостачання та енергетичного менеджменту, Державний біотехнологічний університет.

Класифікація та застосування біосумісних імплантаційних матеріалів: метод. вказівки до виконання практ. роботи для здобувачів першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної (заочної) форми навч., спец. 163 «Біомедична інженерія» / Державний біотехнологічний університет; уклад.: В. О. Шигимага. – Харків : [б. в.], 2023. – 17 с.

Методичні вказівки включають практичну роботу та список літератури. Матеріал розкриває сутність класифікації біосумісних імплантаційних матеріалів за видами, перспективи створення біосумісних імплантатів, застосування їх у медицині та поліпшення якості.

Видання призначене здобувачам першого (бакалаврського) рівня вищої освіти денної форми навчання спеціальності 163 Біомедична інженерія.

**Відповідальний за випуск: В.О. Шигимага**, д. т. н., проф.

© Шигимага В.О., 2023

© ДБТУ, 2023



## Практична робота № 1

### Класифікація та застосування біосумісних імплантаційних матеріалів

**1. Мета роботи:** Ознайомити студентів з класифікацією біосумісних імплантаційних матеріалів, розглянути проблеми, що виникають в процесі створення імплантантів, і методи їх вирішення, а також перспективні матеріали для виготовлення біосумісних імплантантів.

### 2. Введення

Прогрес у різних галузях науки і техніки нерозривно пов'язаний з розробкою і промисловим випуском нових матеріалів, які не тільки здатні розширити діапазон застосування вже відомих приладів, пристроїв та конструктивних елементів, але і відкрити нові області їх застосування, зокрема в біомедицині.

Однак таке застосування вимагає знань специфіки використання матеріалів в біомедичній практиці, а також іншого (в порівнянні з традиційним) підходу до класифікації матеріалів, їх властивостей, умов експлуатації в контакті з органами і тканинами організму людини.

Традиційно матеріали, що використовуються в техніці, поділяються на електротехнічні, конструкційні та спеціального призначення. Електротехнічні матеріали характеризуються певними властивостями по відношенню до впливу електромагнітних полів, розробляються і виробляються для застосування в електро-радіо-техніці та електроніці.

Біосумісні матеріали можна віднести до матеріалів спеціального призначення. Аналіз особливостей застосування матеріалів в біотехнічних системах і медицині почнемо з короткої характеристики їх основних властивостей.

Біоматеріали можна умовно розділити на дві групи: *трансплантати* та *імплантати*.

*Трансплантат* - це біологічний матеріал (органи, тканини, рідина (наприклад, кров) будь якої людини або навіть тварини).

*Імплантат* - це виріб з штучного біосумісного матеріалу (твердої або рідкої чи пружної консистенції).

Як синонім терміну "біоматеріал" в зарубіжній літературі вживається термін "біосумісний матеріал". У вітчизняних джерелах коректним представляється використання обох цих понять.

*Біосумісність* визначається, як здатність матеріалу з обох вищевказаних груп повноцінно функціонувати при певному застосуванні і при відсутності відповідної реакції організму. Тобто ключовим моментом є саме відсутність негативної реакції організму на введення чужорідного матеріалу, який тому і є біосумісним.

### **3. Біоматеріали та їх види.**

Біоматеріали - це матеріали, покликані замінити пошкоджені ділянки організму: їх окремі органи і тканини або рідини. Наприклад, перелом або травма кістки веде до необхідності заміни штучним імплантатом пошкодженої області. При ослабленні слуху пацієнту необхідний слуховий апарат. Пластична хірургія, коли люди хочуть якось змінити риси свого обличчя, теж вдається до допомоги біоматеріалів.

Біоматеріали можна умовно розділити на дві групи:

Особливе місце займають біоматеріали, побудовані з клітин або є їх носіями.

Перша група *трансплантати* - це органи і тканини, пересажені від самого пацієнта або його близьких родичів (наприклад, нирка, ділянка кістки, шкіра). В такому випадку проблеми генетичної сумісності матеріалу або не виникає, або, навпаки, орган відторгається, зате при вдалому результаті він повністю забезпечує необхідне функціонування. Однак неможливість передбачення підсумків пересадки, а також більш ніж обмежена кількість трансплантатів накладають свої обмеження на даний тип біоматеріалів.

Друга група – *імпланти*, являє собою "неживі", тобто штучні матеріали, що не мають безпосереднього відношення до організму: полімери, керамічні блоки, метали, скелети коралів тощо.

У разі імплантів проблеми генетичної несумісності матеріалу не виникає, тут постає питання про його принципової токсичності або біосумісності. Імпланти можуть бути зроблені в будь-якій кількості, щоб забезпечити необхідний попит, що є їх безсумнівним плюсом, проте повністю відновити функції замінного органу вони не в змозі.

#### **4. Перспективи створення біосумісних імплантів**

Як виявилось, при створенні досконалих біосумісних імплантів величезне значення має організація біоматеріалу на нано-рівні, а саме наявність різних включень або порот нанометрового розміру призводить до кардинального поліпшення біосумісності. Так, наприклад, використання нанопористого полімеру при виготовленні штучного серцевого клапана дозволяє домогтися 3-4-кратного прискорення адаптації організму до стороннього тіла, а нано-текстурування поверхні аортного катетера дозволяє знизити ймовірність його відторгнення на 80%. Іноді проводять поверхневе модифікування біоматеріалів невеликою кількістю антисептика в нанокристалічному стані для запобігання запальних процесів після імплантації.

Абсолютно нові горизонти відкриваються при використанні останніх досягнень генної інженерії та операцій з клітинними культурами. Представляється можливим "заселяти" клітинами біоматеріал, що імплантується (наприклад, при заміні кістки, яка є досить пористим матеріалом) з тим, щоб поступово матеріал у середовищі організму розчинився, а клітини побудували б на його основі природну біологічну кісткову тканину, тобто відбулася б біомінералізація.

Особливу роль відводять при цьому стовбуровим клітинам, які потенційно можуть відновити будь-які пошкоджені тканини. У цьому випадку також надзвичайно важлива організація матеріалу на нанорівні, що дозволяє

матеріалу, з одного боку, бути досить "дружнім" до стовбурової клітини, а з іншого боку, швидко розчинятися в організмі.

Проводяться роботи в області створення тканин, вирощених в живильному середовищі на основі клітин людини, яка потребує допомоги. Такі тканини не тільки не викликають ускладнень при заміні ними пошкоджених ділянок (адже вони ідентичні тканинам конкретного пацієнта), але і за всіма властивостями повторюють втрачені або пошкоджені органи.

Саме успіх в області створення біоматеріалів відкриває дорогу до збільшення тривалості життя людини, а нанотехнології і, тим більше, що розвиваються останнім часом біонанотехнології займають тут далеко не останнє місце.

## **5. Матеріали для створення біосумісних імплантантів**

У сучасній медицині широко застосовуються і досліджуються біотехнічні вироби і системи, в яких різні елементи і частини взаємодіють з біологічними рідинами, м'якими і твердими тканинами організму. Це відноситься, в першу чергу, до виробів, призначених для серцево-судинної хірургії, ортопедії, стоматологічної та реконструктивної хірургії, офтальмології. Матеріали даних виробів повинні володіти певним комплексом біологічних, фізико-хімічних, медико-технічних властивостей, що надають їм заданий рівень сумісності з біосередовищем.

Дослідження в області біомедичних матеріалів і технологій ведуться в декількох основних напрямках:

- вивчення процесів взаємодії матеріалів з біологічними рідинами і тканинами;
- розробка методів отримання матеріалів і покриттів із заданими параметрами біосумісності;
- створення кількісних методів оцінки властивостей біосумісних матеріалів і виробів;



- удосконалення методів експериментально-клінічного застосування виробів з біосумісних матеріалів.

Найбільше значення в підвищенні ефективності процесів діагностики, терапевтичного та хірургічного лікування, відновлення функцій або заміни органів, реабілітації пацієнтів має розробка методів отримання матеріалів і покриттів, а також виробів, що володіють якостями біологічної і механічної сумісності.

До медико-технічних виробів, широко застосовуються в зазначених цілях, відносяться шовні нитки, штучна шкіра, катетери, трубки, протези судин, клапани серця, кардіостимулятори, мішки для крові, суглобові ендопротези, кісткові остеофіксатори, стоматологічні імпланти, офтальмологічні лінзи і протези. Ці медико-технічні вироби можуть взаємодіяти з кров'ю, лімфою, тканинною рідиною, слиною, в окремих випадках з жовчю, шлунковим соком і, крім того, відчувати дію механічних навантажень.

Необхідна біосумісність виробів в даних умовах досягається, в основному, за рахунок застосування певних металевих і неметалевих матеріалів. Вони не повинні викликати імунних реакцій біосредини і організму, крім того, їх здатність зберігати необхідні якості повинна забезпечувати задане функціонування виробів.

Біологічна сумісність матеріалів обумовлена певним рівнем їх біологічних і фізико-хімічних властивостей, до яких відносяться токсичність, стимулювання пухлиноутворення, вплив на кров, що стерилізується, рентгеноконтрастність, а також електричні, магнітні, оптичні, хімічні властивості.

Механічна сумісність визначає таку поведінку виробів під дією функціональних механічних навантажень, які не створюють в біосередовищі механічних пошкоджень, резорбції або некрозу.

## **6. Проблеми вибору матеріалів для біосумісних імплантантів**

Біосумісні метали і сплави можуть піддаватися електрохімічному впливу біосередовища з небезпекою їх корозії і прояви металоза прилеглих тканин. Органічні полімери в цих умовах можуть набувати структурні зміни за рахунок реакцій водопоглинання і гідролізу з переходом продуктів розпаду в навколишнє біосередовище. Неорганічні полімери мають фізико-хімічну стійкість, але можуть мати знижену оброблюваність і недостатній рівень механічних властивостей. Тому в залежності від характеру біосумісності матеріалів серед них виділяють біотолерантні, біоінертні та біоактивні, рис. 1.

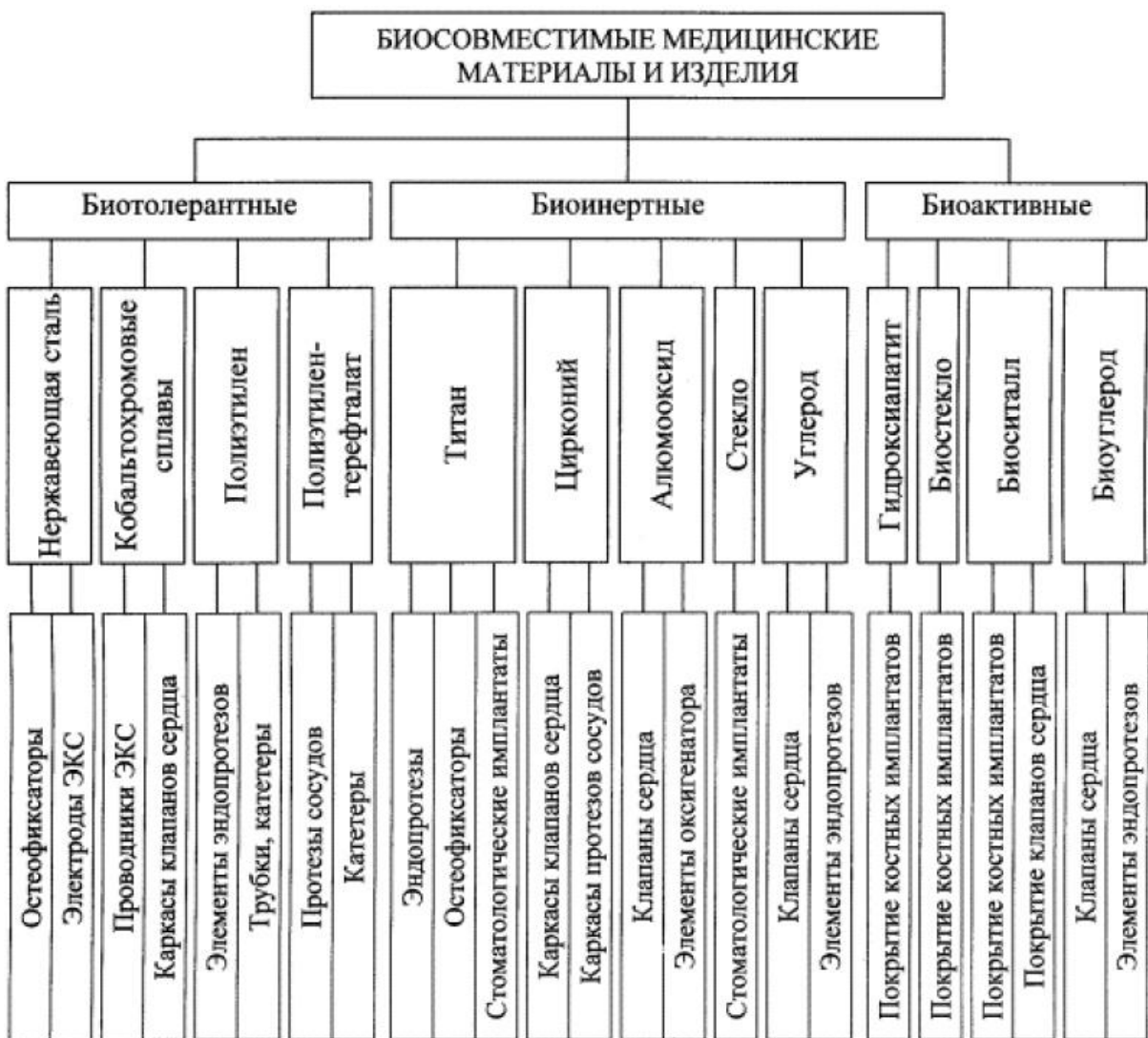


Рис. 1 – Класифікація та застосування в медицині біосумісних матеріалів і виробів.

Біотолерантні і біоінертні матеріали, оточені біосередовищем, з більшою чи меншою активністю адсорбують на своїй поверхні протеїни плазми крові і

волокна фібрину, що утворюють потім шар фіброзної тканини відповідної товщини. Цей шар обмежує щільність структур, що формуються м'яких або твердих біотканин на поверхні матеріалу і не забезпечує високої стабільності функціонування виробу в біосередовищі.

Дані умови стримують застосування таких матеріалів, до яких відносяться титан, тантал, цирконій, нержавіючі сталі, кобальтохромові сплави, корундова і вуглецева кераміка, поліетилен, поліетилентерефталат, поліметилметакрилат, політетрафторетилен.

Біоактивність матеріалів надає найбільш сприятливий вплив на їх взаємодію з біосередовищем. На поверхні таких матеріалів адсорбується тонкий шар аморфних білкових структур, через який забезпечується фізико-хімічний зв'язок матеріалу з середовищем. У цих умовах відбувається іонізація атомів біоактивного матеріалу і дифузія іонів, що утворилися, в аморфний шар і біосередовище. За рахунок протікання біоелектрохімічних реакцій розвивається деструкція матеріалу, і в ньому утворюються несплошності, відбувається проростання біоструктур навколишнього середовища, так що в результаті формується біотехнічна система "виріб – біосередовище". Цим досягається висока стабільність положення виробу і ефективність його функціонування в організмі. Наведені якості біоактивності проявляють матеріали, що включають деякі біоінертні органічні полімери, кальційфосфатні сполуки, біоскла, біоситали, вуглецеві матеріали.

Особливо важливе значення має біоактивність матеріалів при виготовленні і застосуванні імплантатів значних термінів дії, використовуваних в серцево-судинної, стоматологічної та ортопедичної хірургії. Так, приживлення і функціонування штучних клапанів серця, судин, стоматологічних імплантатів, ендопротезів в істотній мірі залежить від нормального загоєння імплантаційної рани і протікання подальших процесів в зоні контакту імплантату з біосередой.

Велику роль в цих умовах відіграють явища згортання крові, що представляють кілька складних стадій протеїнових реакцій з коагуляцією

тромбоцитів, утворенням фібрину і кров'яного згустку. Дані процеси обумовлюють швидке загоєння рани, але можуть негативно позначатися на подальшому функціонуванні імплантату.

При взаємодії стінок штучних судин і клапанів серця з потоком крові може виникати його турбулізація, небезпека осідання тромбоцитів на стінках і утворення тромбу. На поверхні кісткових імплантатів в цих умовах може створюватися шар фіброзної тканини, що обмежує трофіку прилеглої кістки і процеси остеогенезу. Це перешкоджає утворенню щільних кісткових структур і остеointegraції імплантату, стабілізуючої його положення і функціонування. В результаті з'являється небезпека зміщення імплантату, виникнення запальних процесів і його відторгнення.

## **7. Поліпшення якості біосумісних імплантантів**

Запобігання зазначених явищ і формування біоактивних властивостей матеріалів досягається за рахунок створення їх певного хімічного складу, молекулярної будови і фазово-структурного стану. При цьому поверхневим структурам матеріалів надається морфологічна гетерогенність і пористість, що збільшує фактичну площу контакту матеріалу з біосередовищем і підсилює механічний ефект зчеплення в контактній зоні. Крім цього, така поверхня володіє підвищеним запасом вільної енергії і, отже, рівнем хімічної активності, що прискорює процес деструкції матеріалу і проникнення біоструктур в його несплошності.

Вищеназвані біоактивні матеріали з наведеними поверхневими характеристиками отримують за допомогою досить складних технологічних процесів. Механічні властивості цих матеріалів виявляються на невисокому рівні, що обмежує їх застосування для виготовлення імплантатів стоматологічного та ортопедичного призначення, які відчувають значні механічні навантаження. Тому дані матеріали часто використовують для створення біоактивних покриттів на імплантатах з титану, цирконію, нікеліду титану, що мають біоінертні властивості.

Технологічні методи отримання біоактивних покриттів включають золь-гелеві процеси, пресування і спікання матеріалів, вакуумно-конденсаційне і газотермічне напилення. Істотними техніко-економічними перевагами серед названих методів володіє спосіб плазменно-дугового напилення, що дозволяє отримувати покриття з різних біосумісних матеріалів із заданими якостями біоактивності на імплантатах складної форми.

В останні роки розвиваються дослідження, пов'язані з впливом електричного заряду діелектричних імплантаційних матеріалів на підвищення характеристик їх біоактивності, зокрема, за рахунок надання їм тромборезистентності. При цьому враховується наявність природного негативного заряду клітин тромбоцитів, що дає можливість використовувати методи електризації діелектричних біоактивних матеріалів і покриттів для надання їм електретного (зарядженого) стану з монополярним негативним зарядом, що забезпечує тромборезистентність. Це дозволяє виключити небезпеку тромбоутворення, значно поліпшити трофіку кістки і процеси остеогенезу, а також знизити до мінімуму ймовірність відторгнення імплантатів. Даний метод використовується в кардіохірургічній практиці для створення негативно-монополярного електретного стану штучних клапанів серця з скловуглецю з високим рівнем тромборезистентності.

Кісткові титанові імплантати з електретним танталооксидним покриттям досліджувалися в лабораторних експериментах і пройшли клінічні випробування на піддослідних тварин, а також за участю пацієнтів. При цьому було відзначено значне скорочення термінів osteointegraції імплантатів, відновлення нормальних функцій кісткових структур, остаточної реабілітації організму.

Застосовувані титанові стоматологічні імплантати з плазмонапиленням біопокриттям обумовлюють значну тривалість приживлення в кістковій тканині щелепи, що становить 4-6 місяців. При цьому частка випадків післяопераційного відторгнення імплантатів досягає 3-4%. Проведені в державному технічному університеті дослідження властивостей

плазмонапиленних гідроксиапатитових покриттів на титанових стоматологічних імплантатах, а також параметрів плівки нестехіометричного діоксиду титану, отриманої при електрохімічному оксидуванні титанових імплантатів, показали, що дані покриття мають регульовану частку структурних і молекулярних несплошностей. В процесі електризації таких покриттів впливом сильних електричних полів, коронного розряду в середовищі вуглекислого газу, а також потоку електронів зазначені мікронесплошності можуть грати роль "електронних пасток", сприяють ефективному формуванню негативного монополярного заряду і створення електретного стану. Подібний фізичний стан діелектричних біопокриттів значно підвищує їх біоактивність за рахунок дії на навколишнє біотканину слабкого зовнішнього електричного поля і стимулювання протікання ряду біофізичних і біохімічних реакцій. При цьому "заморожений" в діелектрику електричний заряд може сприяти розвитку на негативно-монополярній поверхні матеріалу інтенсивних сорбційних процесів по відношенню до вітамінів, протеїнів, антибіотиків, що прискорює osteoінтеграційний і реабілітаційний періоди, веде до скорочення термінів приживлення імплантатів до 1-2 місяців.

Електризація біосумісних діелектриків є новим науково-виробничим напрямком у створенні сучасних біоактивних матеріалів, що володіють комплексом раніше невивчених електричних властивостей. Розробка та вдосконалення спеціалізованого дослідницького обладнання, використання наукомістких технологій відкривають перспективи значного зростання ефективності застосування в медицині електретних біодіелектриків.

### **Завдання та питання для самоконтролю:**

1. Назвати види біосумісних матеріалів. Дати коротку характеристику.
2. Які перспективи застосування біоматеріалів у медицині?
3. Назвати матеріали для створення біосумісних імплантатів.

4. Які проблеми створення та застосування біоматеріалів у медицині?

5. Прокоментувати класифікацію біосумісних матеріалів, звернувшись до рис. 1.

**Рекомендована література**

1. Уварова, В.Б. Максименко. Біосумісні матеріали для медичних виробів. Підручник, – К.: Видавництво КіМ. – 2013. – 232с.
2. Paul Ducheyne. Comprehensive biomaterials. – Видавництво «Elsevier, 2011. – 3250с.
3. Rosario Pignatello. Biomaterials science: Підручник, – видавництво InTech, Rijeka, Croatia, 2011. – 456 с.
4. Кіндрачук М.В., Лабунець В.Ф., Климова Т.С., Черниш І.Г. Матеріалознавство. Підручник. К.: НАУ, 2012. – 492 с.
5. И.Д. Морозова. Электрорадиоматериалы. Навчальний посібник. – М.: Воздушный транспорт, 1993. – 200с.
6. Галимов Э.Р. Полимерные материалы в биомедицинской технике / Э.Р. Галимов, В.М. Гарнец В.М. Матеріалознавство. Підручник. – К.: Кондор, 2009. – 386с.
7. Бородулин В.Н., Воробьев А.С., Матюнин В.М., Филиков В.А., Чепарин В.П. Электротехнические и конструкционные материалы. Навчальний посібник. – М.: Мастерство; Высшая школа, 2001. – 280с.
8. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения.– М.: ИКЦ, Академкнига, 2006. – 400 с.
9. Вихров С.П., Холомина Т.А., Бегун П.И., Афонин П.Н., Биомедицинское материаловедение.-М.: Горячая линия-Телеком, 2006 – 383 с.
10. Афтанділянц Є. Г., Зазимко О. В., Лопатько К. Г. Матеріалознавство. Підручник, — К.: Видавництво Ліра-К. — 2012.

**Додаткові рекомендовані джерела**

1. Аронов А.М., Пичугин В.Ф., Твердохлебов С.И. Методические основы разработки и организации производства медицинских изделий. – Томск: Издательство «Ветер», 2007 . 334 с.



2. Неверов А. С. Коррозия и защита материалов : учеб. пособие / А. С. Неверов, Д. А. Родченко, М. И. Цырлин. - Минск : Высшэйшая школа, 2007. - 222 с.
3. Моряков О. С. Материаловедение: учеб. / О. С. Моряков. - М.: ИЦ "Академия", 2008. 240с.
4. Фетисов Г.П. и др. Материаловедение и технология металлов. М.: Высшая школа, 2000, 638с.
5. Чередниченко В.С. Материаловедение. Технология конструкционных материалов. 2-е изд., перераб. М.: изд-во «Омега-Л», 2006 г.
6. Лясникова А.В. Биосовместимые материалы в дентальной имплантологии: учеб.пособие / А.В. Лясникова, Г.А. Воложин; под ред. проф. Н.В. Бекренева. – Саратов: Сарат.гос.техн.ун-т, 2006. 124с.
7. Галимов Э.Р. Полимерные материалы в биомедицинской технике / Э.Р. Галимов, В.М. Солдаткин, А.Г. Исмаилова и др. – Учеб.пособие. Казань: Изд-во Казан.гос.техн.унта, 2003. 242 с.
8. Колесов С. Н. Материаловедение и технология конструкционных материалов : учебник для вузов / С. Н. Колесов, И. С. Колесов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Высш. шк., 2007. - 535 с.

**КЛАСИФІКАЦІЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ БІОСУМІСНИХ  
ІМПЛАНТАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ**

**Методичні вказівки  
до виконання практичної роботи**

**ШИГИМАГА Віктор Олександрович**

Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman  
Папір для цифрового друку. Друк ризографічний.

Ум. друк. арк. 1,35\_\_\_\_\_

Наклад 100 пр.

Державний біотехнологічний університет  
61002, м. Харків, вул. Алчевських, 44