

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СОВМЕСТИМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИМПЛАНТАТОВ**

**Каныгина О.Н., д-р физ.-мат. наук, профессор,  
Стрекаловская А.Д., канд. биол. наук, доцент,  
Бакаев А.А., Хайбулин Н.Р.  
Оренбургский государственный университет**

Различные виды имплантации в настоящее время приобрели огромную популярность: никого уже не впечатляют приборы для стимулирования клапанов сердца, нервов, а также операции по замещению утраченных зубов, повреждённых суставов и костей. С развитием медицины стало возможным также и сокращение списка противопоказаний к имплантации: например, если несколько лет назад человеку, страдающему сахарным диабетом запрещалось проводить операции по имплантации зубов, то сегодня, при соблюдении некоторых условий, такая операция становится возможной. Однако, несмотря на резкий скачок в развитии медицины в последние годы, она всё ещё не достигла того уровня, когда процесс имплантации не будет нести в себе никакого риска как при самой операции, так и в послеоперационный период. Различного рода осложнения, связанные с имплантацией, случаются и в настоящее время, а развитие регенеративной ортопедии и травматологии, а также большой интерес людей к данным отраслям медицины, делает необходимым как можно быстрее решить уже найденные проблемы.

Имплантат, находясь в такой сложноорганизованной биологической системе, как организм человека, подвергается различного рода физико-химическим и механическим воздействиям.

Введение имплантата в организм, сопровождается нарушением живой ткани, вызывающим ряд местных и общих изменений. Эти процессы, фактически, являются защитной реакцией организма на попадание в него постороннего тела, проявляющейся в тенденции к заращиванию и регенерации утраченных структур. Такой ответ естественен для организма человека и может быть вызван не только чужеродными имплантатами, но и естественными причинами, например, образующимися при травмах гематомами, осколками костей и т.п. Помимо этого, на поведение имплантата в организме существенное влияние оказывает его динамическое взаимодействие с окружающими тканями.

Имплантированный материал и живой организм при контакте подвержены взаимному влиянию, которое обычно несёт с собой негативные последствия, при которых возникает утрата функциональности и имплантат приходится менять. Степень и характер этого воздействия определяется совокупностью физико-химических свойств самого материала, структурой и массой имплантата, а также силой ответных физиологических и биохимических реакций организма человека.

Материалы для создания имплантатов должны быть устойчивы к биодеградации, однако же, обратные требования предъявляются к материалам, пред-

назначенным для временного функционирования в организме, такие как: шовные нити, полимерные носители лекарственных веществ и другие. В таком случае, материалы должны обладать контролируемой биологической деструкцией с образованием и удалением из организма биологически безопасных продуктов распада и постепенным замещением их естественными тканями[1].

Все ныне существующие имплантаты, какими бы они современными и эффективными не были, не исключают возникновение разного рода факторов и связанных с ними реакций самого живого организма, влияющих и проявляющихся при его непосредственном функционировании. Основные явления, свойства, ответы и непосредственные взаимосвязи в системе «имплантат-живой организм» показаны на следующей иллюстрации.



Рисунок 1 – Схема классификации факторов, влияющих на организм при имплантации и реакций организма на имплантируемый материал.

Некоторыми критериями биологической совместимости являются: отсутствие токсического, иммуногенного действия, генотоксического и канцерогенного эффекта; биологически совместимые материалы не должны вызывать развитие местной воспалительной реакции и нарушать функцию тканей, провоцировать развитие инфекционных заболеваний, при этом они должны также обеспечивать сохранность своих функциональных характеристик в течение всего срока службы.

Неотъемлемой реакцией на хирургическое вмешательство является воспаление тканей. Воспаление начинается как отклик организма на оперативное вмешательство и нахождение в тканях чужеродного тела — имплантата. Обычно оно продолжается до 10 дней, но иногда бывает более длительной. На этой стадии в своем единстве проявляются основные защитные реакции организма — альтерация, экссудация и пролиферация.

Для альтерации в зоне постановки имплантата наиболее характерны разнообразные биохимические и морфологические изменения, вызываемые вазоактивными и хемотаксическими веществами. В силу этого во время альтерации наступают дистрофические изменения клеток и межклеточного вещества, которые ведут к быстрой адсорбции протеинов на поверхности имплантата.

Экссудация и усиление отека в зоне повреждения, как правило, развиваются вследствие повышения проницаемости сосудов. Отек играет защитную роль, но прогрессивно увеличивает кровяное давление в венулах и осмотическое давление в околосоудистых тканях. Это влияет на миграцию лейкоцитов в очаг повреждения. При имплантации они сосредотачиваются в костномозговых пространствах, а так же между костью и поверхностью имплантата. При благоприятном течении раневого процесса уже на 3-й день после постановки имплантата восстанавливается кровообращение в зоне хирургического повреждения тканей.

В завершающей стадии воспаления (стадии регенерации) происходит образование ткани, мало отличающейся от исходной, или образование соединительной ткани более плотной структуры.

В зависимости от характера биологической совместимости материалов, имплантаты принято делить на биотолерантные, биоинертные и биоактивные.

Биотолерантные и биоинертные материалы, находясь в организме, адсорбируют на своей поверхности протеины плазмы крови и волокна фибрина, образующие затем слой фиброзной ткани, ограничивающий плотность формирующихся структур биотканей на поверхности материала и не обеспечивающий высокой стабильности функционирования изделия в биосреде.

Биоактивные материалы оказывают наиболее благоприятное влияние на биосреду. На поверхности таких материалов адсорбируется тонкий слой белковых структур, через который обеспечивается физико-химическая связь материала со средой. За счет протекания биоэлектрохимических реакций происходит деструкция имплантата, которая приводит к прорастанию биоструктур окружающей среды в разрушенных областях.

Существует ряд экспериментальных и клинических данных о так называемых окисленных имплантатах, которые покрыты устойчивой оксидной пленкой. При этом свойства поверхности имплантата при покрытии различными оксидами титана и остеointеграционный механизм окисленного имплантата остаются малоизученными[2].

Механические свойства имплантатов должны быть близки к свойствам окружающей костной ткани. Имплантат должен быть настолько плотно зафиксирован в костной ткани, насколько этого требуют статические и динамические нагрузки. Упругие деформации имплантата должны стимулировать остеогенез оперированной костной ткани. Однако в случае развития несовместимости с биологической тканью эти условия достижимыми не являются за счет образования вокруг имплантата мягкой фиброзной капсулы. Тем не менее, керамика в сравнении с титаном считается более инертным материалом для локальной и системной реактивности организма человека.

Поскольку имплантаты интегрированы в костно-мышечную систему организма, они не только сами находятся под воздействием постоянно возникающих статических, циклических и спонтанных механических нагрузок, но и передают воздействие на окружающую костную ткань. По этим и многим другим причинам перспективным является развитие отрасли электронной имплантологии. Самими имплантатами будут являться электронные приборы, вживленные в организм человека. Технология электронных имплантатов связана, прежде всего, с миниатюрной электроникой и беспроводными коммуникациями.

Уже сегодня есть пациенты, которые используют имплантированные устройства, работающие совместно с мобильным приложением для того, чтобы контролировать течение болезни или даже ее лечить. Например, бионическая поджелудочная железа, которая проходит тестирование в Бостонском университете США имеет микро-сенсор на имплантированной в тело иглке, который передает на смартфон данные об уровне сахара в крови. А компания Stimwave Technologies разработала крошечное устройство-нейростимулятор для снятия болей в спине и ногах. Оно представляет собой беспроводной имплантат со встроенным чипом и электродами. Он вводится в организм с помощью обычной иглы и используется для нейростимуляции необходимых зон. Компания Boston Scientific разработала имплантируемый нейростимулятор мозга Vercise, который предназначен для лечения людей с тремором (хроническое дрожание), включая эссенциальный тремор. Австралийская компания Bionic Vision разработала прототип имплантируемого бионического глаза для пациентов, страдающих потерей зрения из-за неизлечимой болезни - пигментного ретинита. Это небольшое устройство напоминает видеокамеру, объектив которой расположен на специальных очках, а изображение передается с помощью имплантируемого устройства через зрительный нерв прямо в мозг. Пациентам с глубокой потерей зрения имплантируются в супрахориоидальное пространство глаза многоканальные электроды. Операция позволяет людям существенно улучшить их возможность ориентации среди различных объектов и способность определения вида предметов на столе[3].

Эти и многие другие примеры доказывают нам то, насколько перспективным является создание электронных имплантатов, но проблему биологической совместимости имплантатов можно решить и альтернативными путями: созданием новых конструкционных материалов и модифицированием покрытий имплантатов. Разработка новых материалов медицинского назначения требует немалых финансовых и временных затрат. Поэтому второе направление представляется более перспективным, поскольку будут использоваться материалы, имеющие уже подтвержденные характеристики прочности, биологической совместимости и имеющие уже отлаженные процессы производства. По этой причине исследования необходимы будут только для определения физико-химических, механических и медико-биологических свойств поверхности, которая должна обладать высокими остеоиндуктивными и остеоконструктивными свойствами, защищать материал от агрессивных жидкостей организма[4].

Благодаря достижениям генной инженерии и операций с клеточными структурами стали доступны новые возможности в сфере имплантологии. Организация материала на наноуровне сделала осуществимым «заселение» имплантируемого биоматериала клетками, которые были бы способны в среде организма образовывать ткань, естественную для нее. Имплантат же, в ходе функционирования, будет растворяться, а также включаться в обменные процессы клеток. Уже проведены успешные исследования влияния гена BDNF на восстановление слухового нерва с помощью использования кохлеарных имплантатов, а с развитием биоинженерных технологий станет возможным создание костной ткани естественным биологическим путем с использованием стволовых клеток[5]. Например, можно будет создать зубные зачатки, которые будут естественно прорасти после имплантации.

Таким образом, биологическая совместимость материалов, которые используются в медицине, призвана обеспечивать максимальную функциональность имплантируемых конструкций. Различные осложнения, развивающиеся при малой биологической совместимости, приводят к потере функциональности в зоне имплантации и нестабильной работы самого имплантата. Выполняемые для решения возникших проблем операции на сегодняшний день являются своего рода паллиативом и не в полной мере решают проблему несовместимости организма человека с имплантируемыми структурами. Стоит также отметить низкую экономическую эффективность при стандартном подходе к имплантации, без учета индивидуальной биологической совместимости. По этим и другим причинам необходимо рассматривать альтернативные способы имплантации: развивать рынок электронных имплантатов, исследовать возможность внедрения генной и клеточной инженерии в процесс их функционирования, что значительно повысит эффективность применения имплантатов в медицине и решит проблему индивидуальной несовместимости, ведь от успехов в области создания биоматериалов напрямую зависит здоровье человека.

#### *Список литературы*

1. Т. Г. Волова, Е. И. Шишацкая, П. В. Миронов: *Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии [Электронный ресурс] : электрон. учеб. пособие / Т. Г. Волова, Е. И. Шишацкая, П. В. Миронов. - 212 с.*
2. *Бюллетень сибирской медицины, 2015, том 14, № 4. - 113 с.*
3. С. А. Головин: *11 имплантированных устройств, которые скоро будут у вас в теле. – Режим доступа: <https://www.ferra.ru/ru/health/review/mHealth-Implants/>. – 23.01.2015*
4. Gill P., Munroe N., Pulletikurthi C., Pandya S., Haider W. *Effect of manufacturing process on the biocompatibility and mechanical properties of Ti30Ta alloy. Journal of Materials Engineering and Performance, 2011, no. 20 (4-819-820 с.*
5. Курпичев И.В., Маслов Л.Б., Коровин Д.И. *Актуальные междисциплинарные проблемы применения современных пористых имплантатов для замещения костных дефектов. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 1. - 3 с.*