



ФІРСТОВ

Сергій Олексійович — академік НАН України, перший заступник директора Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України, голова наукової ради програми

ПРО ВИКОНАННЯ ЦІЛЬОВОЇ ПРОГРАМИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НАН УКРАЇНИ «МАТЕРІАЛИ ДЛЯ МЕДИЦИНИ І МЕДИЧНОЇ ТЕХНІКИ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЇХ ОТРИМАННЯ І ВИКОРИСТАННЯ» НА 2017 – 2021 рр.

Стенограма доповіді на засіданні Президії НАН України 26 січня 2022 року

У доповіді наведено найважливіші наукові, науково-технічні та практичні результати виконання цільової програми наукових досліджень НАН України «Матеріали для медицини і медичної техніки та технології їх отримання і використання» у 2017–2021 рр. Виконання завдань програми дало змогу розробити комплекс вітчизняних конкурентоспроможних біоматеріалів та методів їх використання, кровостинних засобів, ранозагоювальних і антибактеріальних пов'язок, обладнання та інструментарію для проведення складних операцій, які не мають світових аналогів, біосумісних носіїв ліків, методів діагностики для забезпечення успішного проведення реконструктивно-відновних операцій на сучасному світовому рівні.

Шановний Анатолію Глібовичу!
Шановні присутні!

Вашій увазі пропонується звіт про виконання цільової програми наукових досліджень НАН України «Матеріали для медицини і медичної техніки та технології їх отримання і використання» у 2017–2021 рр. Зважаючи на міждисциплінарний характер медичних досліджень, Програма охоплювала цілий спектр цілеспрямованих фундаментальних і науково-практичних робіт у різних галузях науки і при цьому за тематикою відповідала одразу двом пріоритетним напрямкам наукових досліджень і науково-технічних розробок в Україні — «Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань» та «Нові речовини і матеріали».

Метою Програми було визначено створення біоматеріалів нового покоління і виробів з них, а також технологій їх застосування з поєднанням широкого спектру досягнень профільних наукових установ НАН України для формування нового

високотехнологічного сектору української економіки на основі виконання комплексних цільових фундаментальних і прикладних досліджень.

На конкурс за Програмою було подано 41 проєкт, а протягом 2017–2021 рр. виконано 28 наукових проєктів за чотирма основними напрямками, які координувалися фахівцями Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства оборони України та Національної академії медичних наук України. За результатами робіт, виконаних у 2017–2018 рр., започатковано Програму спільних досліджень НАН України та НАМН України.

У Програмі брали участь 13 наукових установ 6 відділень НАН України: Відділення фізико-технічних проблем матеріалознавства; Відділення ядерної фізики та енергетики; Відділення механіки; Відділення фізики і астрономії; Відділення хімії; Відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології. Це забезпечило комплексний підхід до виконання завдань Програми і можливість налагодити зворотний зв'язок між даними про властивості розроблених біомедичних виробів та інформацією про їх функціонування у фізіологічному середовищі та живому організмі. Планування робіт та їх проведення відбувалося у співпраці з фахівцями інститутів НАМН України, Української військово-медичної академії, Білоцерківського національного аграрного університету, ортопедичними та стоматологічними клініками України. Разом з ними ми відпрацьовували методи використання розроблених медичних виробів, коригували потрібні властивості біоматеріалів, проводили порівняння із закордонними аналогами.

На жаль, через брак коштів не завжди вдавалося провести не лише клінічні, а й навіть доклінічні дослідження розроблених медичних виробів, не було можливості залучити до їх експертизи відповідні медичні установи та отримати дозвіл на їх клінічні випробування.

Як уже було сказано, Програма складалася з чотирьох розділів, і я наведу окремі приклади отриманих результатів за кожним із них.

Розділ 1. Розроблення нових біосумісних матеріалів і технологій виготовлення імплантів та ендопротезів для хірургії і реабілітаційної медицини.

Почнімо з біосумісності. Відомо, що більшість хімічних елементів не дуже добре сприймаються людським організмом. Серед так званих сприйнятливих елементів, поряд з титаном, цирконієм, оловом, паладієм, платиною, золотом та ін., особливу увагу привертає до себе кремній, який є одним з найважливіших мікроелементів в організмі людини. Він сприяє засвоєнню кальцію, магнію, калію. Загалом у разі дефіциту кремнію 76 із 104 елементів не засвоюються організмом або засвоюються неправильно. Кремній прискорює зростання травмованих кісток – у разі переломів до 50 разів збільшується вміст кремнію в кістках порівняно зі звичайним станом. Кремній активізує стовбурові клітини, надає синтетичним матеріалам остеоіндуктивних властивостей (тобто властивостей, які стимулюють кісткоутворення). Кремнієва кислота сприяє виведенню з організму свинцю.

Науковці Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України та Інституту металофізики ім. Г.В. Курдюмова НАН України вперше створили низку біосумісних титанових сплавів нового класу без шкідливих домішок Ti-Nb-Si-Zr, Zr-Ti-Nb і Zr-Nb. Ці сплави можуть замінити традиційні Ti-Ni, VT1-0 і VT-6, які зараз використовують для виготовлення імплантів, ендопротезів та елементів конструкцій для остеосинтезу, оскільки класичні сплави мають незадовільні біомеханічні властивості, недостатню міцність і, крім того, можуть містити токсичні елементи.

Оптимізовано технологічні параметри виготовлення заготовок із розробленого біологічно та механічно сумісного сплаву Ti-18Nb-1Si для верстатів з числовим програмним керуванням, що наблизило нас до завершення технологічного циклу розробки, яка пов'язана з отриманням готових ортопедичних та дентальних вітчизняних імплантів за новітніми технологіями.

Створено низькомодульні сплави системи Zr-Ti-Nb шляхом спікання багатоконponent-

них систем наводнених порошків. Рекомендовані параметри процесу їх отримання дають змогу досягти високого балансу характеристик міцності та пластичності за модулів Юнга в межах 55–70 ГПа, наближених до механічних властивостей кістки. Це уможливило імплантацію виробів із цих сплавів у кісткову тканину.

Розроблено безнікелевий сплав системи Zr-Nb-Ta для використання в кардіохірургії.

Створено технологічне устаткування та виготовлено макети каркасів з надпружного матеріалу (нітинолу) з використанням технології лазерного зварювання та обробки.

Розроблено науково-технічні принципи поверхневого модифікування сферичних головок із технічно чистого титану VT1-0, що дає змогу отримати шарнірне зчленування азотованого титану VT1-0 з надвисокомолекулярним поліетиленом. Ресурс такого з'єднання перевищує ресурс традиційної токсичної пари Co-Cr-Mo-надвисокомолекулярний поліетилен (на 60 % зменшується зношування поліетилену і на 25 % — коефіцієнт тертя). Створені нові алмазно-абразивні інструменти для прецизійної та фінішної обробки сферичних поверхонь підвищили ресурс і надійність виробу та експлуатаційні характеристики пар тертя ендопротезів кульшових суглобів.

Синтезовано порошки, гранули та керамічні вироби з біосумісних фосфатів кальцію з регульованими фізико-хімічними та біологічними властивостями для використання як при пластиці дефектів кісткової тканини, так і для нанесення покриттів, виготовлення виробів за допомогою 3D-друку.

Завдяки співпраці наукових установ НАН України матеріалознавчого і медичного напрямку (Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича, Інститут молекулярної біології і генетики, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького), а також Білоцерківського національного аграрного університету та Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України започатковано фактично новий напрям у реконструктивно-відновній хірургії, який ґрунтується на використанні но-

вого типу комбінованих імплантатів (так звані імплантати третього покоління), що поєднують біосумісні носії на основі біорозчинної біоактивної кераміки і власні кісткові клітини пацієнта. Такі імплантати мають високий потенціал повноцінної заміни автотрансплантатів в операціях на кістковій тканині в регенеративній медицині.

У результаті співпраці установ Відділення фізико-технічних проблем матеріалознавства НАН України (Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича, Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона та Інститут надтвердих матеріалів ім. В.М. Бакуля) розроблено нові біоактивні покриття з високою адгезією на титанових імплантатах з остеоіндуктивними та антибактеріальними властивостями. Створено та досліджено нові методи отримання біоматеріалів на основі кальцій-фосфатної кераміки з антибактеріальними властивостями.

Розділ 2. Розроблення матеріалів і технологій для припинення кровотеч, лікування ран і травматичних уражень.

Методом вакуумного іонно-плазмового та ультразвукового диспергування отримано дослідні зразки активованих вуглецевих наноструктурних матеріалів, модифікованих наночастинками срібла. Такі матеріали можна використовувати в медицині як аплікаційні матеріали для інфікованих ран, а також застосовувати в інших галузях народного господарства.

За дозволом Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками вже проводяться клінічні дослідження кровоспинного засобу на основі активатора системи зсідання крові та волокнистих вуглецевих сорбентів.

Розроблено хітозанові плівки, поверхню яких модифіковано наночастинами металів та оксидів металів з метою поліпшення їхньої біосумісності, надання антибактеріальних та інших функціональних властивостей. Уперше у світі за допомогою методу протонної літографії на поверхні цих плівок створено мікроструктури, які значно посилюють їх функціо-

нальні властивості, і отримано лінійку сучасних ранозагоювальних покриттів.

Зараз тривають доклінічні дослідження безпечності нових біотехнологічних покриттів для лікування масивних опіків і травматичних уражень шкіри різного генезу, в яких замість живих клітин при виготовленні еквівалентів дерми можна використовувати безклітинні середовища. Такі покриття приблизно в 10 разів дешевші, ніж закордонні аналоги, мають спрощені технології використання, а також менш високі вимоги до умов зберігання.

Розділ 3. Створення спеціалізованої апаратури та біосумісного інструментарію для різних галузей медицини.

Створено комплексне обладнання та інструментарій, що поєднують можливості високочастотної та конвекційно-інфрачервоної електротермохірургічних технологій при здійсненні різноманітних оперативних втручань.

Розроблена апаратура та технології забезпечують в одному апаратному комплексі можливості припинення кровотечі при травмах та вогнепальних пораненнях, ефективну обробку ран і травматичних ушкоджень; видалення нежиттєздатних тканин у рані; санацію інфікованих і хронічних гнійних ран; безкровне, швидке, малотравматичне виконання оперативних втручань; швидке післяопераційне відновлення пацієнтів.

Уперше створено, виготовлено та проведено експериментальні дослідження дослідних зразків оригінальних термоелектричних приладів, що не мають світових аналогів, для визначення теплового потоку з поверхні очей, для безконтактного та контактного охолодження ока людини. Прилади призначені для лікування гострих і хронічних захворювань ока, зниження внутрішньоочного тиску, зменшення больового синдрому і запальних процесів ока та для ранньої діагностики внутрішньоочних пухлин.

З використанням новітніх 3D-технологій розроблено конструкцію і створено 3D-модель сапфірового динамічного ендопротезу міжхребцевого диска, набір інструментів та ша-

блонів для обробного центру моделі ОММ64S, програмне забезпечення для отримання сапфірової поверхні складної форми. Вже є дослідні зразки цих розробок.

Розділ 4. Розроблення медичних маркерів, біосумісних носіїв та біоостеоіндукторів, методів лікування і тестування онкохворих.

Уперше розроблено алгоритм тестування біосумісності вітчизняних імплантаційних матеріалів з біоактивною кераміки для оцінювання ефективності відновлення функції опорно-рухового апарату при злоякісному процесі.

Створено спосіб персоналізованого тривимірного моделювання злоякісних і метастатичних пухлин кісток.

Уперше в Україні отримано високоспецифічні та стабільні кон'югати вітчизняних моноклональних антитіл, які відповідають міжнародним стандартам і за своїми характеристиками не поступаються комерційним аналогам. Їх можна використовувати для диференційної діагностики лейкозів та лімфом, визначення імунологічного статусу при злоякісних новоутвореннях, інфекційних і автоімунних захворюваннях, а також для моніторингу стану імунної системи осіб з ВІЛ-інфекцією/СНІДом.

З метою створення ефективних композицій з протипухлинними речовинами для цілеспрямованого пригнічення патологічних клітин розроблено методики отримання водорозчинних порошоків гідрофобних органічних речовин у вигляді комплексів включення з циклодекстринами.

Розроблено методику синтезу наночастинок $Fe_3O_4/CoFe_2O_4$, які ефективно нагріваються під дією змінного магнітного поля до температур, необхідних для магнітної гіпертермії злоякісних новоутворень (близько $45^\circ C$), і можуть використовуватися для розроблення композитів з антиоксидантною активністю.

За звітний період у результаті виконання Програми отримано 30 патентів України на корисну модель та винахід, 2 міжнародних патенти. Оpubліковано 4 монографії, 135 статей, 72 матеріали та тези конференцій, захищено 8 дисертацій.

Отже, завдання Програми було повністю виконано відповідно до технічних завдань проєктів. Отримані результати підтверджують не лише перспективність подальших досліджень за напрямками Програми та реалізації їх результатів у клінічній практиці, а й, у разі доведення розробок до промислової стадії, можливість повністю замінити імпортні вироби медичного призначення аналогічними вітчизняними, причому вищої якості.

Насамкінець зупинюся на сучасних тенденціях і завданнях світової реконструктивно-відновної медицини.

Це насамперед:

1) створення нових біоматеріалів з метою впливу на регенеративні процеси на клітинному рівні;

2) створення імплантатів третього покоління з біосумісної, біорозчинної, біоактивної матриці та аутоклітин;

3) розроблення композиційних біоматеріалів, які поєднують необхідні біомеханічні та біологічні властивості;

4) освоєння сучасних 3D-технологій: створення цифрових зображень на основі комп'ютерної томографії пацієнта, виготовлення індивідуальних імплантатів та протезів, а також імплантатів з регульованою структурою;

5) з огляду на сучасну ситуацію з поширенням захворювань вірусного характеру та бактеріальних інфекцій необхідним є розроблення медичних виробів, які матимуть противірусну, антибактеріальну, протипухлинну та імуномодельовальну дію;

6) розроблення нового сучасного діагностичного мобільного обладнання для діагностики і лікування хвороб.

Для продовження зазначених вище досліджень варто було б започаткувати нову цільову програму наукових досліджень НАН України на 2022–2026 рр. Це дало б змогу вийти на вищі ступені готовності наукових розробок для подальшого використання (рівень TRL7 – TRL9). Для цього потрібно перевести вибрані на конкурсній основі проєкти з рівня наукових досліджень на рівень науково-технічних розробок, посилити координацію робіт з представниками відповідних міністерств і відомств, створити умови для залучення виробників та бізнесменів до подальшого впровадження розробок, а також відродити на державному рівні систему державних науково-технічних програм.

Дякую за увагу!

За матеріалами засідання підготувала О.О. Мележик

Sergiy O. Firstov

Frantsevich Institute for Problems of Materials Science
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ON THE RESULTS OF THE IMPLEMENTATION OF THE TARGET RESEARCH PROGRAM
OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE "MATERIALS FOR MEDICINE
AND MEDICAL EQUIPMENT AND TECHNOLOGIES FOR THEIR PRODUCTION AND USE"
FOR 2017–2021

Transcript of the report at the meeting of the Presidium of NAS of Ukraine, January 26, 2022

The report presents the most important scientific, scientific-technical and practical results of the target research program of the National Academy of Sciences of Ukraine "Materials for medicine and medical equipment and technologies for their production and use" in 2017-2021. Due to the fulfillment of the program's tasks, the complex of domestic competitive biomaterials and methods of their use, hemostatic agents, wound-healing and antibacterial dressings, equipment and tools for complex operations that have no world analogues, biocompatible drug carriers, diagnostic methods ensuring the successful conduct of reconstructive surgery at the modern world level are developed.