

## БИОМАТЕРИАЛЫ: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ТЕНДЕНЦИЙ РАЗВИТИЯ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ОБ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПОТОКАХ

*М.А. Тихоновский, А.Г. Шепелев, К.В. Кутний, О.В. Немашкало*

*Национальный научный центр «Харьковский физико-технический институт»,  
г. Харьков, Украина; E-mail: tikhonovsky@kipt.kharkov.ua*

Для оценки тенденций развития исследований в области биоматериалов проанализирован поток научной информации, накапливаемый в автоматизированной Базе Данных Института научной информации США "Materials Science Citation Index" (MSCI, 1991-2007 гг.). Компьютерный анализ проводился по различным ключевым словам и понятиям: биоинертные, биосовместимые, биоактивные и биodeградирующие материалы, металлы и сплавы, керамика, полимеры, углерод и его модификации, искусственные ткани и жидкости (включая искусственную кровь). Установлен очень быстрый рост публикаций в последние годы по биоматериалам практически всех классов.

Характерной чертой 3 тысячелетия является стремление к повышению качества и продолжительности жизни человека. Существенную роль в достижении этих целей играют успехи в разработке и использовании новых биоматериалов, т.е. материалов, которые применяются в медицине для поддержания жизнедеятельности и нормального функционирования организма. В развитии биоматериалов вкладываются огромные средства, а рынок биоматериалов оценивается в десятки миллиардов долларов.

Терминология и определения в такой активно развивающейся области науки и клинической медицины как биоматериалы (или биомедицинские материалы) непрерывно уточняются. В 80-х годах прошлого столетия по инициативе профессора Дэвида Уильямса (ныне главный редактор журнала "Biomaterials") на специальных конференциях неоднократно обсуждались вопросы, связанные с определениями понятий в области биоматериалов [1]. Согласно [1] к биоматериалам относятся материалы, которые постоянно контактируют с тканями организма. При этом они подразделяются на три категории в соответствии с характером их биологических (биохимических) реакций с окружающими тканями: биоинертные (bioinert), биоактивные (bioactive) и биоразрушающиеся (biodegradable или bioresorbable).<sup>1</sup>

К биоинертным (*биотолерантным*) относят материалы, которые не вызывают иммунных реакций, воспалительных процессов и, следовательно, не отторгаются организмом, сохраняя при этом свою структуру.

Биоактивные материалы согласно [1] выполняют биологические функции, имитируя естественные ткани, а биоразрушаемые материалы постепенно растворяются в теле и замещаются натуральными тканями. В качестве примеров биоинертных материалов часто приводят металлы (например, титан) или керамику (например, двуокись циркония), а в качестве биоактивных – полимерные материалы, первым из которых

был, по-видимому, полиметилметакрилат, нашедший широкое применение в стоматологии [2], биостекла и некоторые керамики (гидроксиапатит, трикальций фосфат и др.). Полимерные материалы являются также наиболее распространенными представителями биodeградирующих материалов, однако в последнее время внимание исследователей привлекли и другие растворимые в тканях имплантаты, в частности, металлические (например, магниевые сплавы [3]).

В изложенной классификации, на наш взгляд, наименее определенным является понятие "биоактивные материалы". В текущей литературе часто под биоактивными подразумевают материалы, оказывающие направленное (положительное) влияние на окружающие ткани и способствующие активному "оживлению" и улучшенному функционированию имплантата.

Так, пористый титановый имплантат можно считать биоинертным материалом, а тот же имплантат, пропитанный определенным лекарственным веществом (например, подавляющим рестеноз, т.е. рост нежелательных клеток в зоне имплантата), – биоактивным. Биоактивным может считаться и титан с покрытием из гидроксиапатита, способствующим образованию костных тканей. Таким образом, ниже под биоактивными материалами мы будем понимать несколько более широкий класс материалов, чем в приведенной выше классификации Уильямса [1].

Для оценки тенденций развития исследований в области биоматериалов сделана попытка проанализировать поток научной информации, опираясь на достаточно представительную автоматизированную Базу Данных Института научной информации США "Materials Science Citation Index" (MSCI, 1991 - август 2007 гг.). Компьютерный анализ проводился по различным ключевым словам и понятиям по следующим направлениям: биоинертные, биоактивные и биоразрушаемые материалы; металлы и сплавы; керамика; полимеры, углерод и его модификации, искусственные ткани и жидкости (включая искусственную кровь). Основным языком публикации, судя по данным БД MSCI, является английский, а основной тип публикаций – статьи в научных журналах и труды конференций. При этом наибольшее число исследований публикуется в специализированных журналах биомедицинской направленности.

<sup>1</sup> Нам представляется, что английскому понятию "biodegradable" в русском языке лучше соответствует термин "биоразрушаемые", т.е. разрушаемые биологической средой. Некоторые исследователи считают более уместным термин "bioadsorbable" – "биопоглощаемые", т.е. поглощаемые биологической средой в процессе функционирования.

Приведем вначале кумулятивные кривые публикаций по различным классам биоматериалов, определяемым согласно Уильямсу (рис.1, 2).

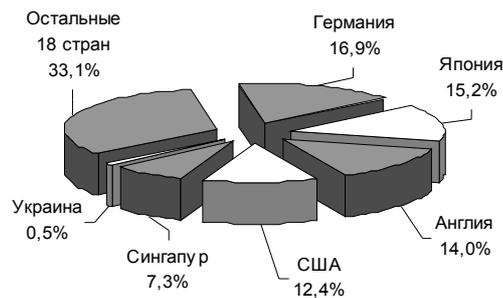
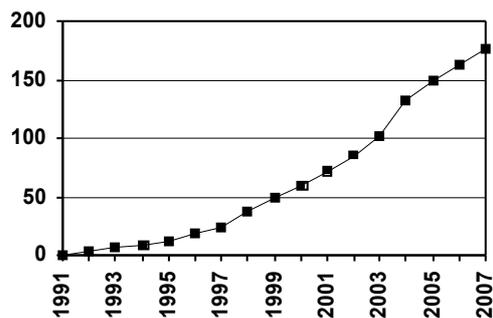
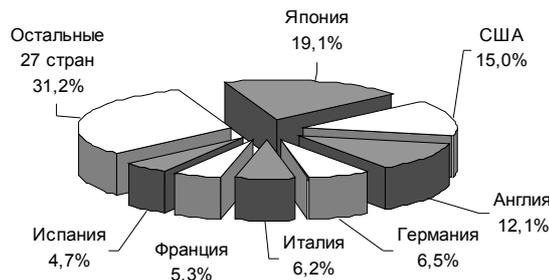
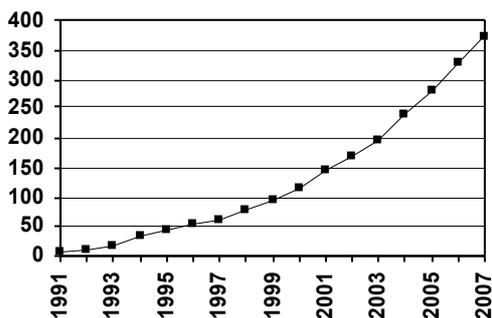
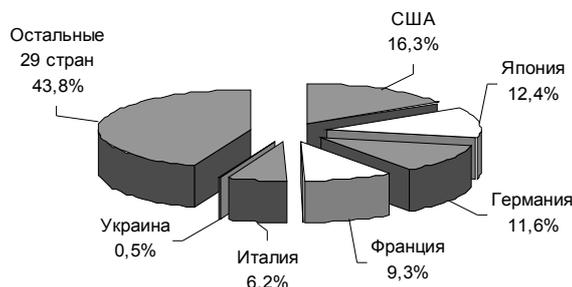
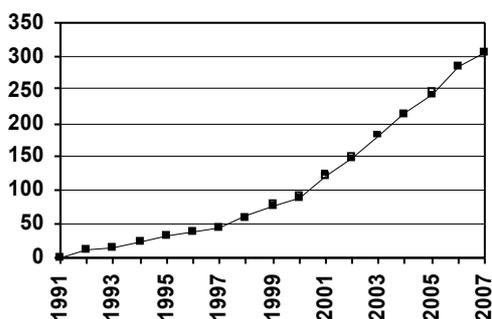


Рис. 1. Кумулятивный рост количества информационных документов по биоинертным материалам в БД MSCI (1991-август 2007 гг.) и распределение их по странам



а



б

Рис. 2. Кумулятивный рост количества информационных документов в БД MSCI (1991 - август 2007 гг.) по проблеме биоматериалов и распределение их по странам: а - биоактивные материалы, б - биоразрушаемые материалы

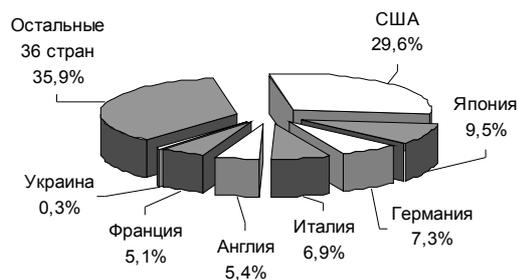
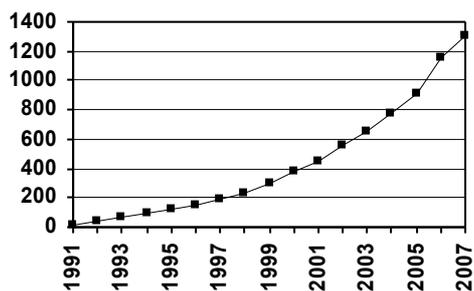
Видно, что число публикаций по биоактивным и биоразрушаемым материалам заметно превышает количество статей, посвященных биоинертным материалам. Обращает на себя внимание очень быстрый рост публикаций по биоматериалам всех классов в последние годы. Если рассмотреть публикации различных стран, то видно, что наиболее активными в проведении исследований по биоматериалам являются США, Япония, Германия, Англия (см. рис.1,2). При этом Германия лидирует в исследованиях биоинертных материалов, США – в области биоразрушаемых материалов, а Япония значительно опережает другие страны по числу публикаций в области биоактивных материалов.

Первичным требованием к биоматериалам (материалам имплантатов) является биосовместимость, под которой понимают обычно совокупность определен-

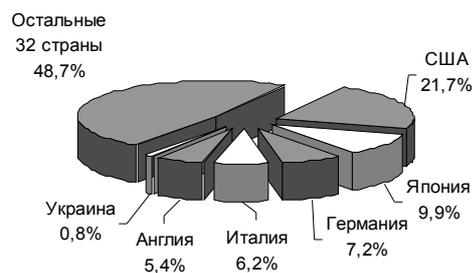
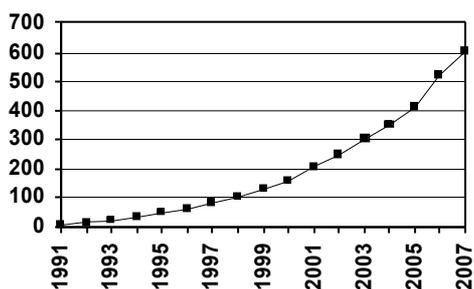
ных биохимических и биомеханических характеристик. К биохимическим характеристикам (биохимическая совместимость) относят растворимость ингредиентов материала в биологической среде (коррозия), их накопление в организме и влияние на его жизнедеятельность, отсутствие воспалительных процессов на границе имплантат-ткань и др. Под биомеханическими характеристиками подразумевают механические свойства (упругие модули, пределы прочности и пластичности, усталостные характеристики и т.д.) и форму имплантата, которые обеспечивают биомеханическую совместимость: отсутствие перегрузок и микросдвигов по поверхности раздела "имплантат-ткань организма", минимальное давление на поверхности раздела, длительное функционирование имплантата и т.д. При этом различные типы биоматериалов (металлы, керамика, полимеры, стекла и др.) имеют различную сте-

пень биосовместимости. Заметим, что понятие «биосовместимость» является довольно сложным и зачастую к биосовместимым материалам относят все классы рассматриваемых выше материалов – биоинертных, биоактивных, биоразрушаемых.

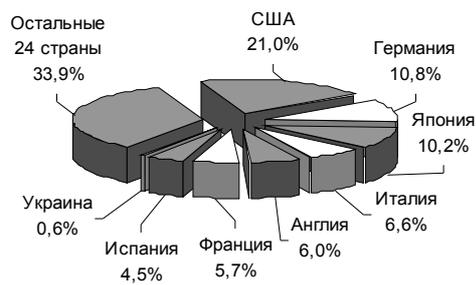
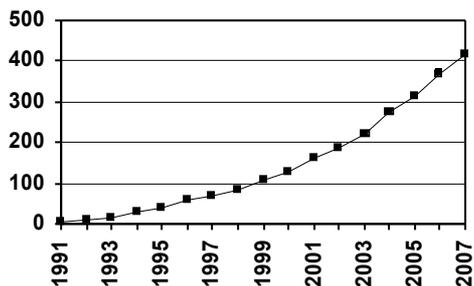
Сопоставим информационные потоки по различным типам биосовместимых материалов. Как можно видеть из рис. 3 - 5, число публикаций практически по всем биосовместимым материалам быстро растет.



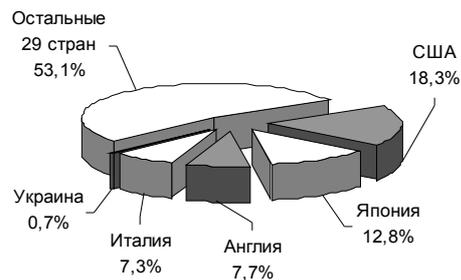
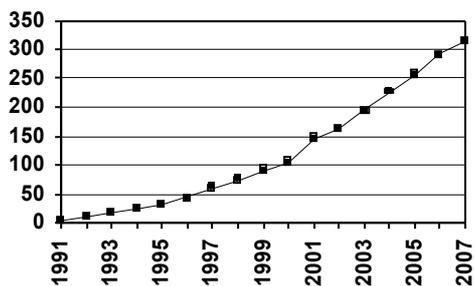
а



б

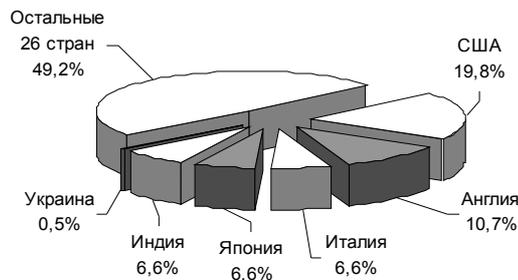
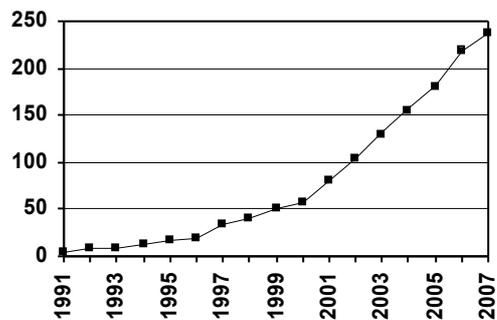


в

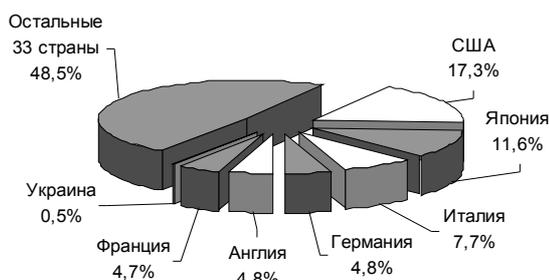
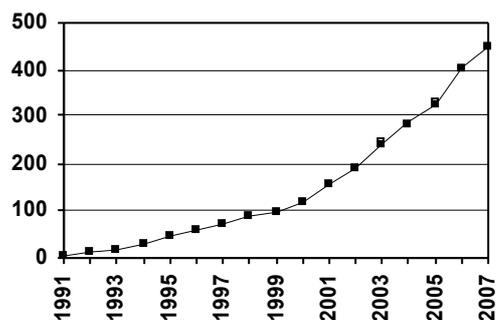


г

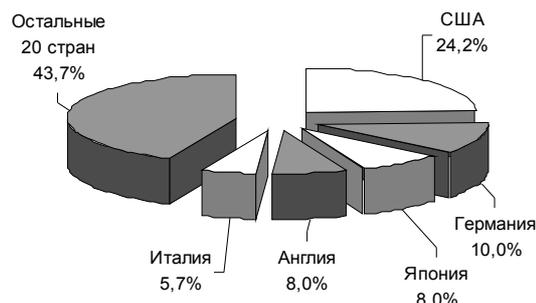
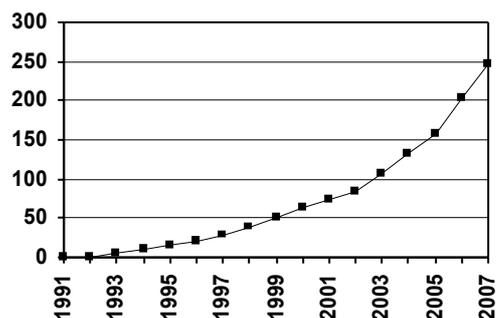
Рис. 3. Кумулятивный рост количества информационных документов в БД MSCI (1991 - август 2007 гг.) по различным типам биосовместимых материалов и распределение их по странам: а – полимеры и резина; б – композиционные материалы; в - металлы и сплавы; г – керамика



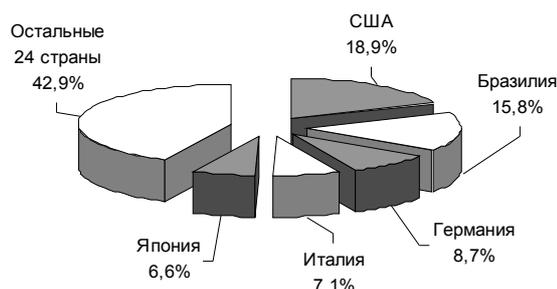
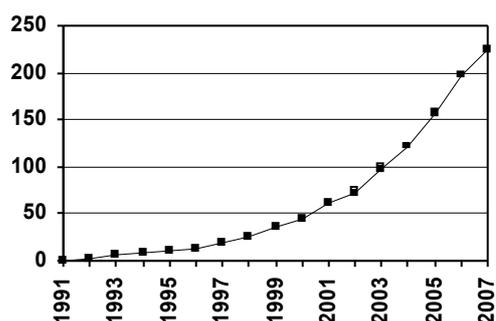
а



б



в

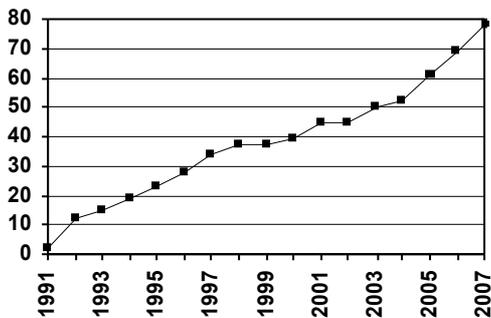


г

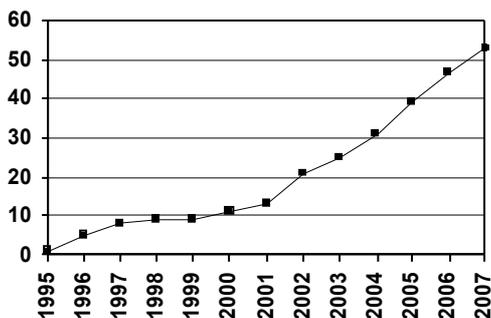
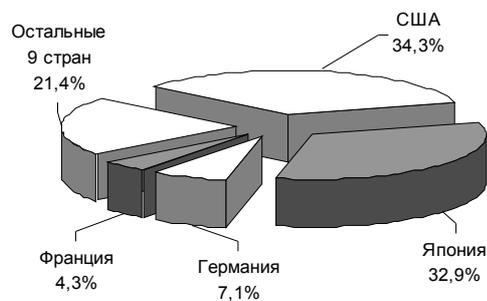
Рис. 4. Кумулятивный рост количества информационных документов в БД MSCI (1991 - август 2007 гг.) по различным типам биосовместимых материалов и распределение их по странам: а – стекла; б - гидроксиапатит и трикальций фосфат; в – графит; г - жидкости

Наибольшее число публикаций посвящено биосовместимым полимерам и резине. Однако количество исследований по "традиционным" металлическим и керамическим материалам также довольно велико. Значительное количество работ посвящено материалам на основе гидроксиапатита и фосфата кальция, а также различным композиционным материалам. В большинстве направлений исследований

по числу публикаций лидируют США, Япония, Германия, Англия, Италия, Франция. Отметим заметную долю итальянских публикаций по различным биоматериалам, а также высокий процент бразильских работ по биосовместимым жидкостям (см. рис.4,г). Вклад украинских публикаций наиболее заметен в области композитов (0,8%), керамик (0,7%) и металлических материалов (0,6%).



а



б

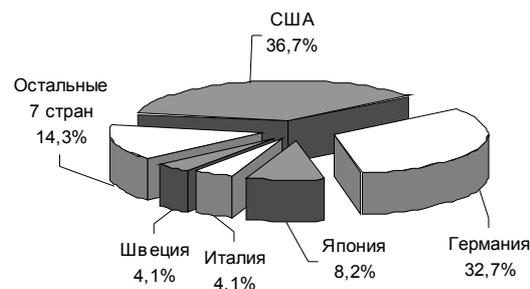
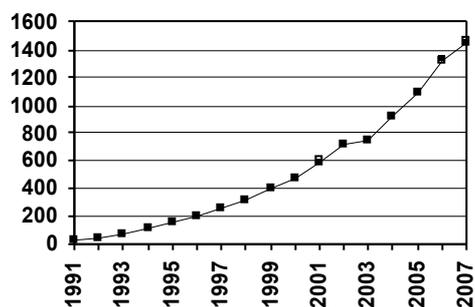
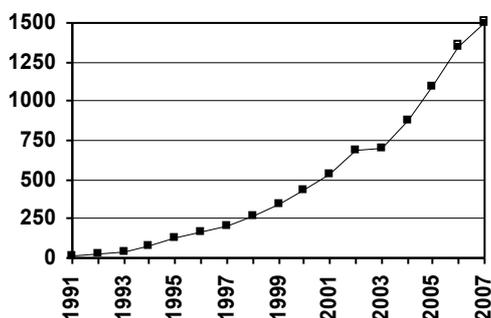
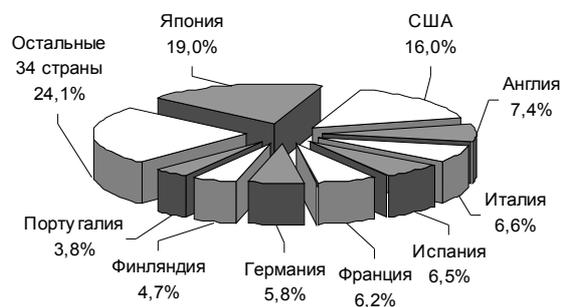


Рис. 5. Кумулятивный рост количества информационных документов в БД MSCI (1991 - 2007 август гг.) по различным типам биосовместимых материалов и распределение их по странам: а - искусственная кровь; б - искусственные ткани



а



б

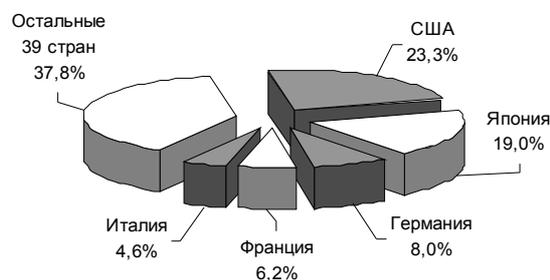


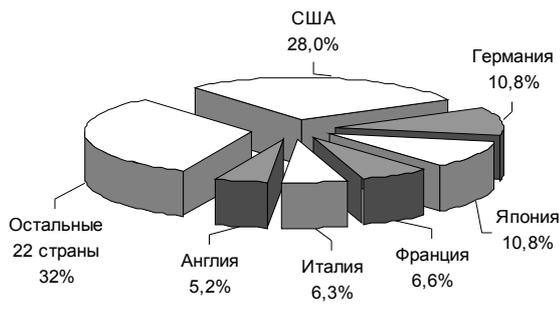
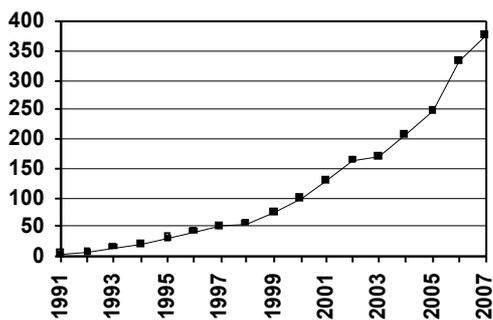
Рис. 6. Кумулятивный рост количества информационных документов в БД MSCI (1991 - август 2007 гг.) по биоактивным (а) и биоразрушаемым (б) покрытиям и распределение их по странам

Очень активно разрабатываются биоактивные и биоразрушаемые покрытия на различных материалах (рис.6).

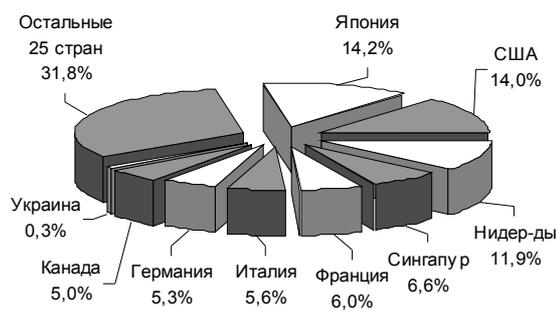
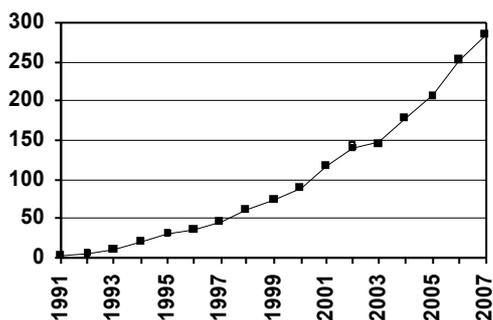
Как и в случае объемных материалов, наибольшее число публикаций посвящено биосовместимым полимерным покрытиям (рис.7,а). Быстрыми темпами развиваются различные методы нанесения

покрытий из гидроксипатита и трикальций фосфата на различные материалы, в основном металли-

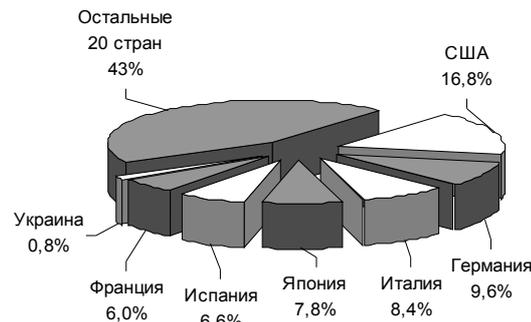
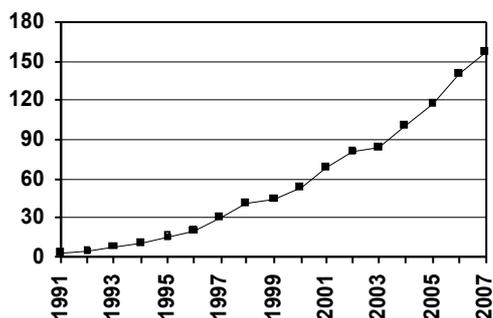
ческие, исследуются их свойства и поведение в тканях (см. рис. 7,б).



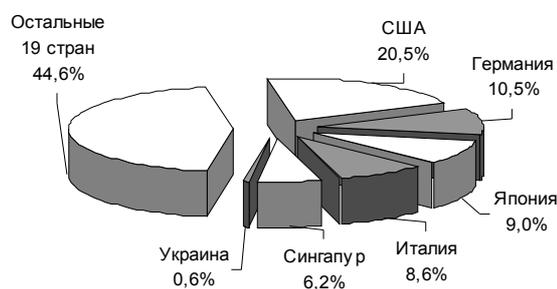
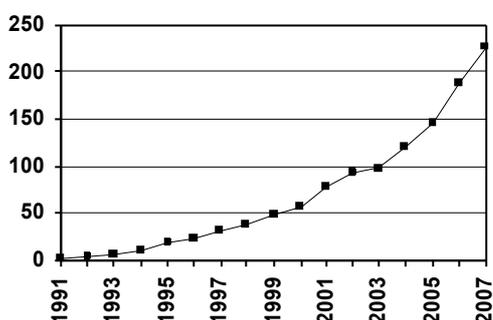
а



б



в



г

Рис. 7. Кумулятивный рост количества информационных документов в БД MSCI (1991 – 2007 гг.) по различным типам биосовместимых покрытий и распределение их по странам: а – полимерные покрытия; б – покрытия из гидроксипатита и трикальций фосфата; в – покрытия из нитрида титана и керамик  $ZrO_2$ ,  $TiO_2$ ; г – композиционные покрытия

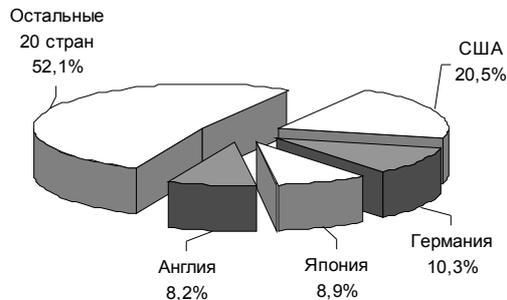
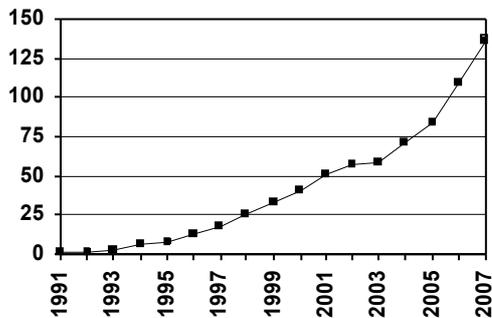


Рис. 8. Кумулятивный рост количества информационных документов по биосовместимым покрытиям из алмаза и графита в БД MSCI (1991- август 2007гг.) и распределение их по странам

Заметное число публикаций посвящено покрытиям из нитрида титана и керамик ( $ZrO_2$ ,  $TiO_2$ ), композитным покрытиям (см. рис.7 в,г) и покрытиям на основе алмаза и графита (рис.8). Лидерами в разработке биопокрытий являются США, Япония, Германия и Англия. Украина имеет заметное количество публикаций в области покрытий из нитрида титана и керамических материалов (см. рис.7,в).

Отметим, что большое количество публикаций в последнее время посвящено созданию и исследованию наноструктурных и нанокомпозитных биоматериалов (см., например, [4-7]). Хотя мы не проводили специального рассмотрения этих работ, отметим, что это новое направление в биомедицинском материаловедении касается практически всех видов компактных материалов (металлы и сплавы, керамика, полимеры), а также наполнителей (порошков) и покрытий.

В целом проведенный анализ показывает, что исследования в области биомедицинских материалов развиваются ускоряющимися темпами, в особенности в промышленно развитых странах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. D.F.Williams. Definitions in biomaterials // *Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials*. Chester, England, March 3-5, 1986, v.4. New York, Elsevier, 1987, p.1420-1422.

2. Hwal Suh. Recent Advances in biomaterials // *Yonsei Medical Journal*. 1998, v.39, №2, p.87-96.
3. M.P.Staiger. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials. A review // *Biomaterials*. 2006, v.27, p.1727-1734.
4. А.П.Шпак. Наноструктурные биокерамические материалы: получение, свойства, применение. // *Прогресивні матеріали і технології*. Київ: «Академперіодика», 2003, т. 2, с. 35-58.
5. В.В.Скорород, А.В.Рагуля. Наноструктурная керамика и нанокомпозиты: достижения и перспективы // *Прогресивні матеріали і технології*. Київ: «Академперіодика», 2003, с. 7-34.
6. М.А.Тихоновский, А.Г.Шепелев, Л.В.Пантеенко. Наноматериалы: анализ тенденций развития на основе данных об информационных потоках // *Вопросы атомной науки и техники. Серия: «Вакуум, чистые металлы и сверхпроводники»*. 2003, №5, с.103-110.
7. Р.З.Валиев Р.З., В.И.Александров *Наноструктурные материалы, полученные интенсивной пластической деформацией*. М.: «Логос», 2000, 272 с.

### БИОМАТЕРІАЛИ: АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ РОЗВИТКУ НА ОСНОВІ ДАНИХ ПРО ІНФОРМАЦІЙНІ ПОТОКИ

*М.А. Тихоновський, А.Г. Шепелев, К.В. Кутній, О.В. Немашкало*

Для оцінки тенденцій розвитку досліджень в області біоматеріалів проаналізовано потік наукової інформації, що накоплюється в автоматизованій Базі Даних Інституту наукової інформації США "Materials Science Citation Index" (MSCI, 1991-2007 рр.). Комп'ютерний аналіз проводився по різним ключовим словам і поняттям: біоінертні, біосумісні, біоактивні і біодеградуючі матеріали, метали та сплави, кераміка, полімери, вуглець і його модифікації, штучні тканини і рідини (включаючи штучну кров). Встановлено дуже швидке зростання кількості публікацій за останні роки по біоматеріалам практично всіх класів.

### BIOMATERIALS: ANALYSIS OF CURRENT TRENDS OF DEVELOPMENT ON THE BASIS OF INFORMATION FLOW DATA

*M.A. Tikhonovsky, A.G. Shepelev, K.V. Kutny, O.V. Nemashkalo*

To estimate the research trends in the field of biomaterials, the scientific information flow stored in the automated database of the American Institute of Scientific Information "Materials Science Citation Index" (VSCI, 1991-2007) was analyzed. The computer analysis was performed around various key words and notions, such as bioinert, biocompatible, bioactive and biodegradable materials, metals and alloys, ceramics, polymers, carbon and its modifications, artificial tissues and liquids (including artificial blood). A very rapid increase in the number of publications in recent years has been observed for biomaterials of practically all classes.