

# Настоящее будущее поверхности

Новейшие технологии модификации поверхности биополимеров меняют практику медицинских применений

Впервые о разработке NanoAccel в России заявил Лев Трусов, генеральный директор Ассоциации «Аспект», на Российском конгрессе переработчиков пластмасс 3 апреля 2017 года.

В работе над материалом помимо двух названных авторов приняли участие: Joseph Khoury, Seen Kirkpatrick (Exogenesis Corp., USA), Лев Трусов, Александр Смольков (Ассоциация «Аспект», Россия).

**Ричард Сврлуга, Exogenesis Corp. (США)**  
**Вадим Тарасов, Ассоциация «Аспект»**



Ежегодно в мире проводится несколько миллионов операций с применением имплантатов. Например, на США приходится около 450 тысяч операций по эндопротезированию суставов, на Россию — около 30 тысяч (в пересчете на количество граждан — в США таких операций делают в три раза больше, чем в России). И если операцию по замене сустава перенесли 1-3 из 2 тысяч человек, то протезирование зуба — манипуляция, знакомая чуть ли не каждому второму из наших сограждан старше 30 лет.

Поэтому рынок материалов для производства имплантатов от металлов и сплавов до пластиков стал одним из самых востребованных.

Последние десятилетия характеризуются открытием, разработкой технологий и производством целого ряда биосовместимых пластиков, которые революционно преобразуют биомедицинскую промышленность. Это относится как к производству

различных имплантатов, так и других изделий медицинского применения.

## Рельеф поверхности

С медико-биологической точки зрения, свойства поверхности имплантата являются решающими для многих применений в медицине. Однако, для различных применений требования к свойствам поверхности могут разительно отличаться.

Так, например, по данным производителей стоматологических имплантатов, отторжение имплантата происходит в 2% случаев после операции. При этом, по указаниям отдельных производителей и практикующих хирургов-стоматологов, этот показатель снижается примерно в 10 раз, если применяются импланты с шероховатой поверхностью, так как на такой поверхности происходит ускоренная пролиферация клеток костной ткани, имплант быстро интегрируется в окружающую ткань, период реабилитации значительно сокращается.

В то же время, то, что подходит для зубных имплантатов, не работает, например, при эндопротезировании суставов. В отличие от зубного штифта, поверхность подвижных частей эндопротеза бедра или колена подвержена износу за счет трения в области их контакта друг с другом, вследствие чего шарнирное соединение разрушается. При этом микроскопические инородные частицы попадают в прилежащие ткани и вызывают воспаление.

Так, по данным ЦИТО, около 10% пациентов, перенесших операцию по

замене сустава, нуждаются в повторной операции, и из этого числа 70% диагнозов — асептическая нестабильность: несостоятельность эндопротезов, вызывающая нарушения в обменных процессах костной ткани. Поэтому для уменьшения трения и износа соприкасающихся

искусственных суставов требуется планаризация/полировка их поверхности. Подобная же задача стоит при стентировании сосудов. Желательно сделать внутреннюю поверхность стента настолько гладкой и «нелипкой», чтобы тромбоциты не прилипали к поверхности стента и не образовывали на ней сгустки крови, приводящие к образованию тромбов.

Таким образом, перед создателями медицинских изделий зачастую стоят противоположные задачи: в одном случае сделать по-

## Технология NanoAccel пришла в медицину из микроэлектроники и аэрокосмической промышленности.

верхность имплантата или его частей идеально гладкой, в другом — заданным образом шероховатой.

## Твердость

Кроме рельефа поверхности серьезной проблемой для имплантируемых в костную ткань изделий яв-

ляется различие в показателях жесткости материалов.

Так, например, применяемые сегодня металлические импланты вызывают все большее беспокойство не только из-за длительного процесса вживания имплантата в живой организм и диффузии ионов металла в ткани, затруднении контроля процесса вживления имплантата из-за их рентгеновской непрозрачности, но и их твердости, намного превышающей твердость кости человека (несоответствие модулей эластичности металла и кости).

Поэтому живые клетки кости, непосредственно примыкающие к имплантату, несущему нагрузку, испытывают значительно более высокое давление, чем было заложено в них природой. Это приводит к гибели клеток и повышенной вероятности переломов в месте сращения металлических имплантатов с костью. Если рассматривать отдаленные результаты протезирования на металлических, в частности, титановых имплантатах, на рентгене видны области мертвых клеток кости вокруг имплантата и области разрежения кости, которые ведут к потере имплантата в дальнейшем.

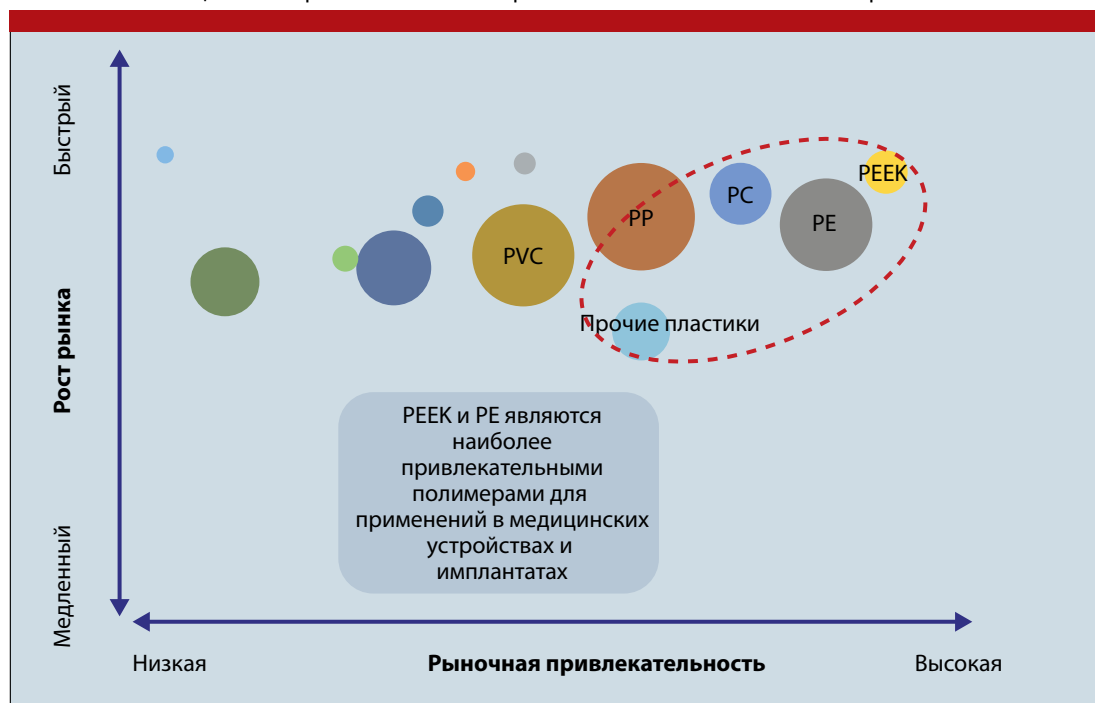
### Цена

Поскольку имплантаты обладают сложной конфигурацией, их изготовление из металла требует значительных затрат, и поэтому они дороги. Например, стоимость имплантатов больших суставов (коленный, плечевой, тазобедренный) может достигать 5–6 тыс. долларов.

### Полимеры

Названные факторы обусловили экспоненциальное нарастание в мире исследований и разработок имплантатов из альтернатив-

Рис. 1. Инвестиционная привлекательность рынка биосовместимых полимеров.



ных материалов, лишенных не только перечисленных выше недостатков, но и существенно превосходящих по своим параметрам применяемые сегодня.

В настоящее время интенсивно изучаются следующие биосовместимые полимеры, некоторые из которых уже применяются для производства имплантатов или их частей:

- полиэфирэфиркетон (ПЭЭК) и его модификации;
- сверхвысокомолекулярный полиэтилен (СВМП);
- полисульфон (ПСФ) и его модификации;
- полибутилентерефталат (ПБТ, РВТ);
- полиформальдегид (ПФЛ);
- полиамид (ПА).

В целом, объемные механические, физические, химические и биологические характеристики биосовместимых полимеров предоставляют разработчикам медицинских изделий широкий выбор для каждого конкретного применения.

Например, в имплантологии высокие проч-

ностные параметры, химическая инертность, термостойкость, возможность магнитно-резонансных и рентгенологических методов контроля процессов вживления и состояния имплантатов в процессе эксплуатации — делает ряд биосовместимых полимеров перспективными материалами для изготовления имплантатов.

### ПЭЭК вне конкуренции

Сегодня по уникальной совокупности химических и физических свойств мировое научное и промышленное сообщество уверенно опирается на ПЭЭК (polyetheretherketone — РЕЕК) и его модификации, в качестве универсального материала для изготовления имплантатов, применяемых во всех областях хирургии от ортопедической и травматологической до стоматологической (рис. 1).

Однако, несмотря на прекрасные объемные характеристики, широкое применение биополимеров, помимо прочего,

ограничивается низкой или сравнительно низкой биоактивностью поверхности имплантов из биополимеров, что приводит к длительному процессу их вживления в организм человека.

### Биоактивность поверхности

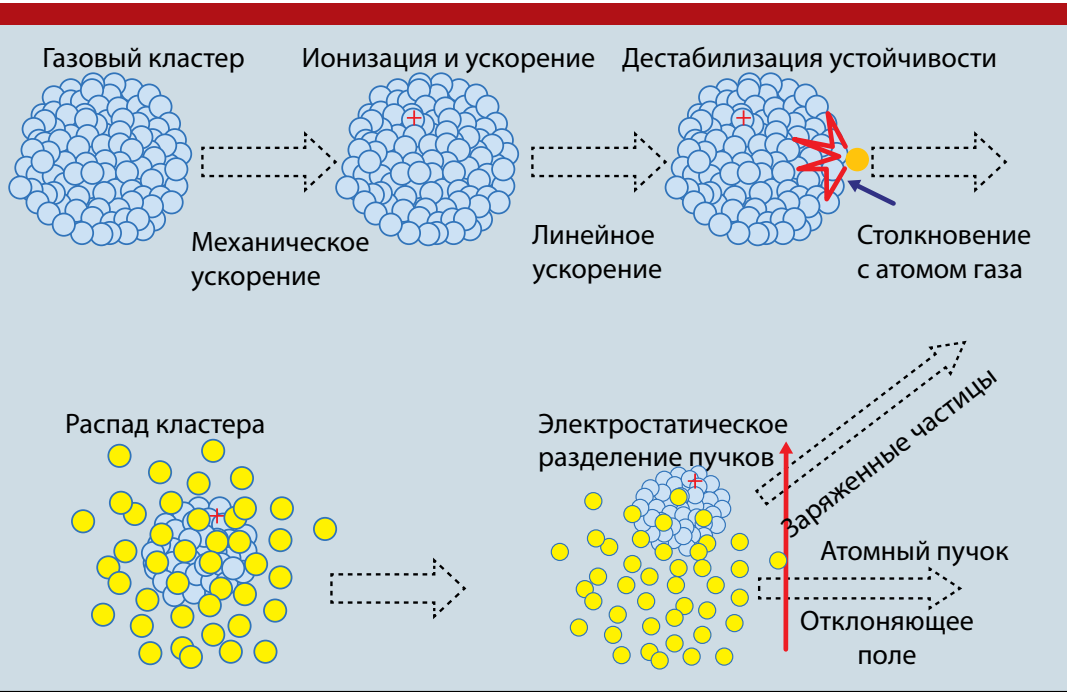
Таким образом, ключевым вопросом применения биосовместимых полимеров в медицине является биоактивность их поверхности, т.е. ее способность к адгезии и пролиферации живых клеток.

Поэтому в мире широким фронтом ведутся работы по поиску технологий биоактивации поверхности биополимеров от изменения структуры и морфологии поверхности биополимеров до химических и плазменных методов ее биоактивации.

### NanoAccel

Одной из таких технологий, завоевывающей все большее признание, является технология модификации поверхности

Рис. 2. Принцип формирования ИПК и АПК.



материалов атомно-кластерными пучками (АПК) как следующего этапа развития технологии ионно-кластерных пучков (ИПК), объединенных общим наименованием метода модификации поверхности NanoAccel. Упрощенная схема образования кластерных пучков представлена на рис. 2.

Суть технологии состоит в том, что в вакуумную систему через ультразвуковое сопло под давлением подается инертный газ (обычно, аргон). Из-за большого перепада давлений и специальной конфигурации сопла образуются кластеры газа, состоящие из нескольких тысяч атомов. На начальном этапе кластеры движутся под воздействием механического ускорения. Для придания им дополнительной энергии, кластеры ионизируются внешним ионизатором (в них появляются один или несколько положительно ионизованных атомов). Кластеры, содержащие заряд, ускоряются линейным ускорителем до энергий 10-30 КэВ, и, в совокупности, образуют ионно-кластерный пучок (ИПК),

направляемый на мишень. При столкновении с мишенью кластер распадается на составляющие его атомы, движущиеся преимущественно параллельно поверхности мишени. При этом, энергия каждого атома составляет величину, равную энергии кластера (10-30 КэВ), разделенную на количество атомов в кластере, т.е. несколько десятков электрон-вольт. Такая малая энергия атомов приводит к их воздействию на поверхность на глубину менее 10 нм. То есть, модификация подвергается нано-размерный слой по-

верхности материала, чего, практически, не удается достичь другими известными методами модификации поверхности. Следующим этапом в развитии кластерно-пучковых технологий явилось появление атомно-пучковой технологии. Для этого, кластеры ускоренного ионно-кластерного пучка (рис. 2) бомбардируются атомами кластеро-образу-

ющего газа и теряют свою устойчивость (начинают распадаться). Затем электростатическая отклоняющая система уводит в сторону заряженные частицы, в то время как поток ускоренных нейтральных атомов продолжает свое движение к мишени. За счет малой энергии каждого отдельного атома глубина модификации поверхности материала оказывается менее 3 нм, что недостижимо ни одним из известных методов модификации поверхности.

Преимуществами кластерно-пучковых техно-

**При кластерно-пучковой обработке модифицированная поверхность не только не нуждается в дополнительной очистке, но является стерильной.**

логий модификации поверхности являются не только наноразмерная толщина модифицированного (в некотором смысле, поврежденного слоя), но и отсутствие привнесенных примесей на ее поверхности, поскольку модификация осуществляется атомами инертного газа. Модифицированная поверхность не только не

нуждается в дополнительной очистке, но и является стерильной.

**Прорыв**

В целом, модификация поверхности полимеров NanoAccel, несмотря на недавнее появление технологии, уже позволяет решить следующие задачи:

- биоактивация поверхности полимеров для ускорения процесса интеграции изделий в организм человека,
- ускорение сращения ортопедических имплантатов с костью,
- предотвращение роста биопленки и бактерий на имплантатах,
- значительное уменьшение износа движущихся частей имплантата,
- преобразование гидрофобных поверхностей в гидрофильные,
- резкое уменьшение коррозии имплантатов,
- улучшение функционирования биосенсоров,
- улучшение эксплуатационных характеристик интраокулярных линз,
- создание наномембран на поверхности для контролируемого элюирования лекарственных препаратов.

Исследования показали, что основными факторами, положительно влияющими на адгезию и пролиферацию клеток на поверхности полимера, являются:

- оптимальная нано-структурированность поверхности,
- высокая смачиваемость поверхности,
- наличие свободных гидроксильных и карбоксильных групп на поверхности (если химический состав полимера это позволяет).

На рис. 3 приведены примеры структурирования поверхности ПЭЭК NanoAccel

и ее влияние на адгезию и рост клеток человеческого остеобласта на ней.

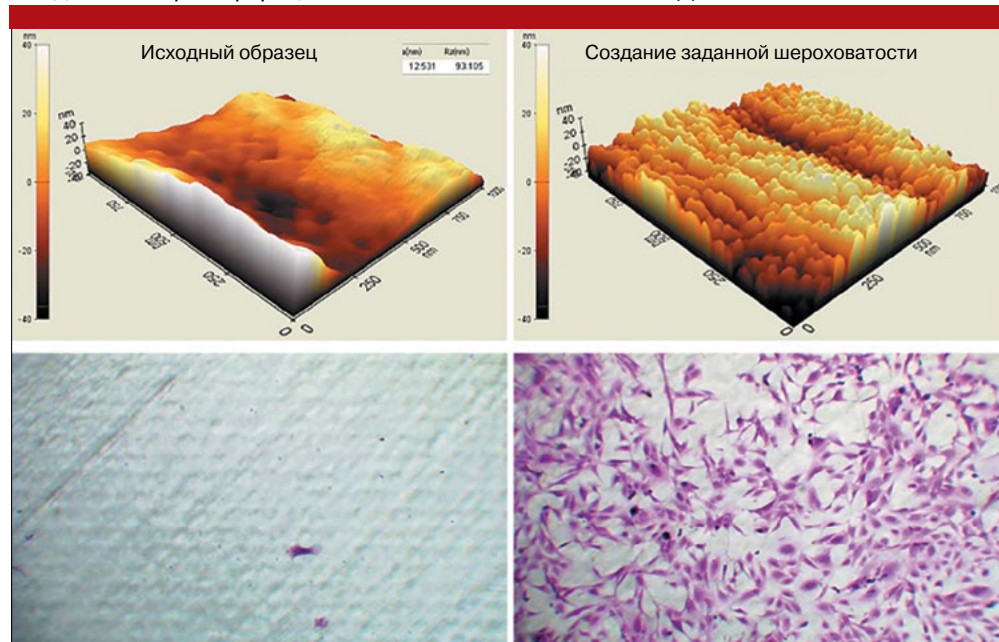
На рис. 4 справа видна nano-структурированная поверхность ПЭЭК (толщина модифицированного слоя около 10 нм), снятая атомно-силовым микроскопом. На фото ниже заметна значительная разница в степени адгезии и пролиферации клеток остеобласта на необработанной (слева) и обработанной (справа) поверхности. Микробиологические исследования показывают, что модификация поверхности ПЭЭК NanoAccel приводит к значительному росту количества центров адгезии клеток остеобласта на ней и степени их пролиферации.

### Остеоинтеграция in vivo

Как показали испытания in vivo, указанный эффект приводит к высокой степени остеоинтеграции имплантата из ПЭЭК. На рис. 4 показана степень влияния модификации технологией NanoAccel поверхности ПЭЭК-имплантата на процесс его остеоинтеграции.

ПЭЭК имплантировался в кортикальную кость овцы, как показано на снимках С и D (приведены снимки поперечных срезов кости и имплантата). В имплантате, в месте, отмеченном квадратиками, высверливалась лунка диаметром 1 мм

**Рис. 3.** Влияние nano-структурирования поверхности ПЭЭК технологией NanoAccel на адгезию и пролиферацию клеток остеобласта человека. День 14 после посева.



Успешность имплантации зависит от скорости обрастания имплантата собственной тканью пациента (пролиферации). После NanoAccel-обработки скорость и эффективность пролиферации многократно увеличивается.

и глубиной несколько мм. Проводилась NanoAccel-обработка не только поверхности ПЭЭК, но и внутренней поверхности лунки.

Приведены результаты остеоинтеграции имплантата через 12 недель после операции для контрольного необработанного имплантата (С и G) и обработанного NanoAccel (D и H). Снимки G и H являются увеличенными изображениями участка имплантата с лунками (отмеченными на С и D квадратиками).

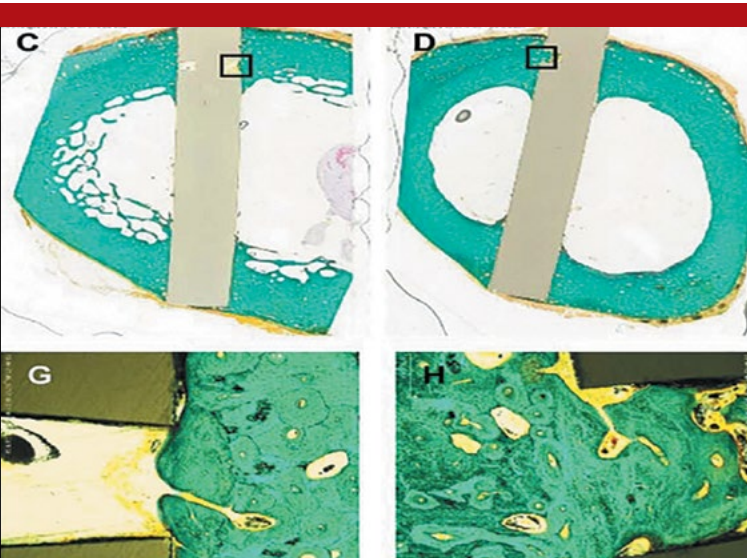
Отчетливо видно, что костная ткань активно заполняет лунку обработанного NanoAccel имплантата, что не наблюдается в контрольном случае. Таким образом, во время, как остеинтеграция имплантата, в случае модификации его поверхности NanoAccel, близка к завершению, таковая для контрольного образца находится на начальной стадии.

Результаты испытаний in vivo биомеханических параметров остеинтеграции

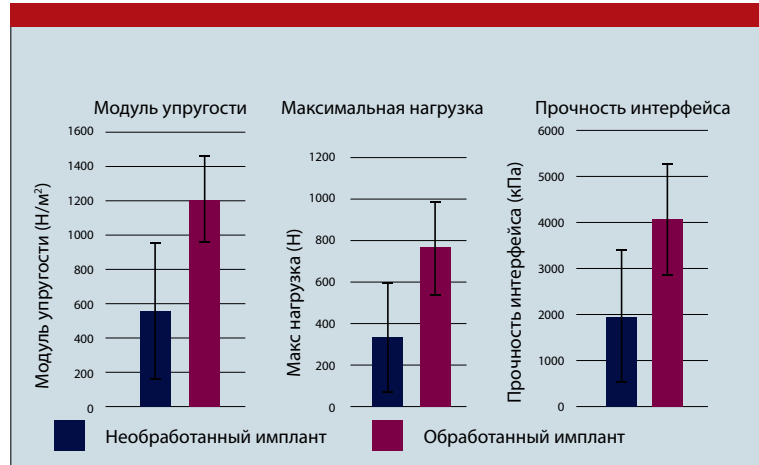
имплантата из ПЭЭК в кортикальную кость овцы через 12 недель после операции (диаграмма 1) показывают, что прочность интерфейса кость/имплантат после NanoAccel модификации поверхности ПЭЭК возрастает в 2 раза по сравнению с контрольным испытанием.

Таким образом, NanoAccel-модификация поверхности имплантата из ПЭЭК значительно повышает биоактивность поверхности, что приводит как к существенному сокращению сроков остео-

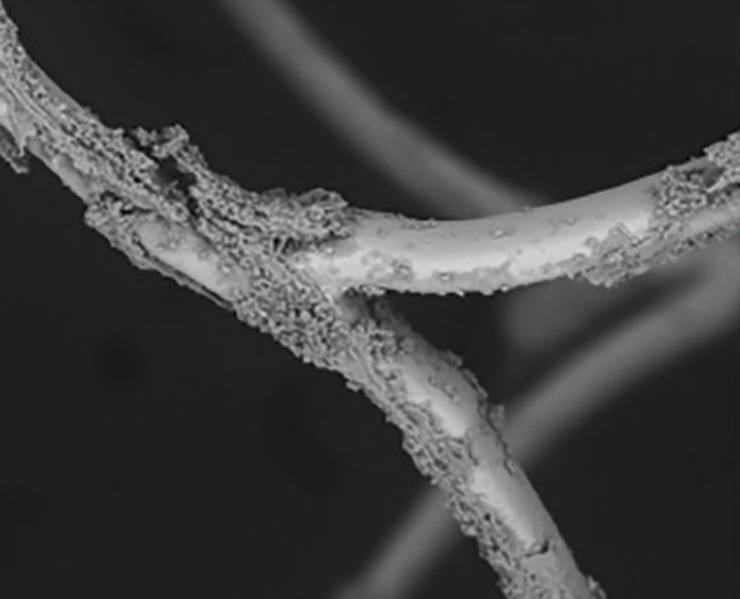
**Рис. 4.** Влияние модификации поверхности ПЭЭК-имплантата технологией NanoAccel на остеинтеграцию.



**Диаграмма 1.** Влияние NanoAccel-обработки имплантата из ПЭЭК на параметры остеинтеграции.



Контрольный стент



Стент с модифицированной поверхностью



NanoAccel-модификация поверхности нитинолового стента привела к значительному уменьшению адгезии сгустков крови на поверхности стента (справа), препятствуя процессу тромбообразования.

**Рис. 5.** NanoAccel-модификации поверхности стентов для уменьшения адгезии тромбоцитов.

интеграции имплантата, так и удвоению прочности интерфейса кость/имплантат.

## Коронарные стенты

Технология NanoAccel — способ воздействовать на поверхность на молекулярном уровне, обрабатывая ее по заданному сценарию. Можно сделать ее «наношероховатой», а можно — настолько гладкой, что адгезия частиц определенного размера становится невозможной. На ней не происходит, например, адгезия тромбоцитов.

потоке крови. Видно, что NanoAccel-модификация поверхности приводит к значительному уменьшению адгезии сгустков крови на поверхности стента, тем самым уменьшая вероятность образования тромбов.

Проведенные гистологические исследования показали, что на необработанной NanoAccel поверхности стента наблюдается значительная адгезия тромбоцитов и сгустков крови. Одновременно, NanoAccel-модификация значительно улучшает пролиферацию эндотелиаль-

для предупреждения отторжения трансплантата. Его поверхность обрабатывалась ионно-кластерным пучком.

Результаты сравнивались с широко применяемыми стентами фирмы Sypher с покрытием полимерной пленкой с рапамицином.

График на рис. 7 показывает, что процесс элюирования рапамицина более продолжителен по сравнению со стентом Sypher. Кроме того, недостатком полимерного покрытия является то, что после элюирования рапамицина оставшийся

логию является улучшение качества зрения при использовании интраокулярных линз (ИОЛ). ИОЛ — это внутриглазной имплантат, важнейшее достижение современной офтальмологии. Линзы устанавливаются внутри глаза как в дополнение к хрусталику, так и вместо него. Во втором случае речь идет о т.н. «замене хрусталика». В мире производится примерно 20 миллионов операций по имплантированию ИОЛ после удаления катаракты. При этом, статистика показывает, что около 90% пациентов с ИОЛ испытывают появление нежелательных оптических феноменов — отблесков, засветов, ореолов. Эти эффекты обычно усиливаются в условиях искусственного освещения.

На рис. 8 продемонстрировано значительное уменьшение нежелательных эффектов зрения после NanoAccel-обработки поверхности ИОЛ.

Рассматриваемые нежелательные эффекты зрения связывают с появлением на поверхности линз микровезикул (эктосом) — крошечных внеклеточных пузырьков, которые выделяют клетки различных тканей или органов в окружающую их среду.

## Технология NanoAccel позволяет увеличить скорость пролиферации остеобластов на имплантатах суставов и уменьшить адгезию тромбоцитов на коронарных стентах.

Этой — противоположной — возможностью технологии воспользовались, применяя ее к модификации поверхности стентов для снижения риска тромбообразования и одновременно — сокращения времени имплантации стента.

Рис. 5 демонстрирует эффективность NanoAccel-модификации поверхности нитинолового стента. Исследования проводились в лабораторных условиях в

ных клеток, и, следовательно, имплантацию стента.

## Лекарства

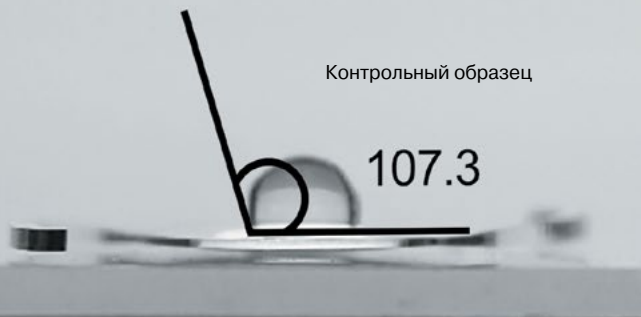
Еще одним интересным применением технологии NanoAccel является создание на поверхности лекарственных препаратов условий их контролируемого элюирования.

На рис. 6 приведен пример сердечно-сосудистого стента, покрытого рапамицином

полимер иногда вызывает тромбоз сосудов. В то время как NanoAccel-обработка поверхности стента приводит к длительному элюированию рапамицина и не требует нанесения на стент связывающего лекарственный препарат полимера.

## Интраокулярные линзы

Одним из интересных применений NanoAccel-техно-



Обработка NanoAccel

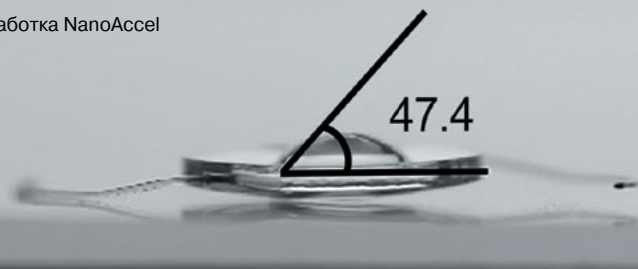
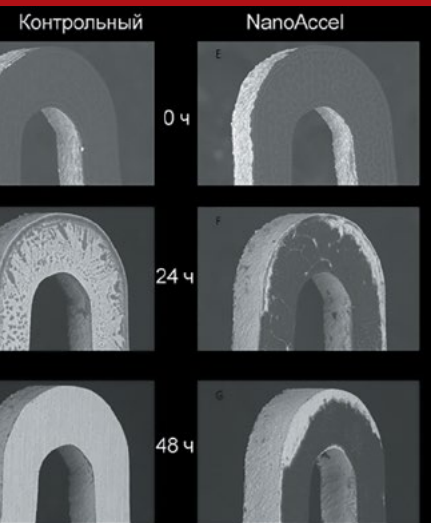


Рис. 9. Изменение смачиваемости поверхности линзы в результате NanoAccel-обработки.

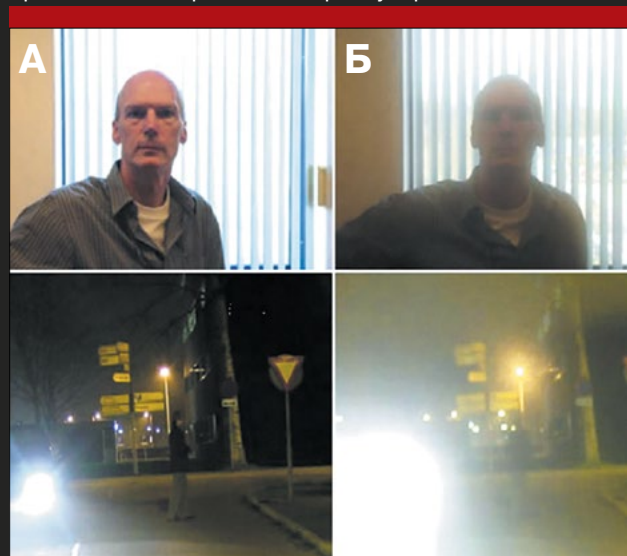
Рис. 6. Влияние NanoAccel-обработки слоя рапамицина на стенке на его элюирование в потоке крови.



◀ Сердечно-сосудистый стент, покрытый рапамицином. NanoAccel-обработка (справа) позволяет значительно увеличить время элюирования лекарства, что повышает эффективность покрытия.

▶ В мире производится около 20 млн операций по замене хрусталика. При этом в 90% случаев на хрусталике появляются пузырьки, выделяемые клетками прилежащих тканей. На рис. А — хрусталик перед имплантацией был подвергнут NanoAccel-обработке с двух сторон, на рис. Б — с одной стороны.

Рис. 8. Уменьшение нежелательных эффектов при NanoCell-обработке интраокулярных линз.



При их осаждении на поверхность ИОЛ, преломление лучей света на границах раздела микровезикула/линза приводят к появлению отблесков, ореолов и т.п.

На рис. 8 приведены результаты исследований по влиянию NanoAccel-обработки внутренней поверхности, широко применяемой в офтальмологии интраокулярной линзы Alcon's acrySof.

На рис. 9 видно, что поверхность контрольного образца ИОЛ гидрофобна и капля (модель микровезикулы) имеет краевой угол смачивания 107.3°. Естественно, наличие такой капли на поверхности линзы значительно меняет ее оптические характеристики, а появление такого рода микровезикул на гидрофобной поверхности

ИОЛ, на практике, приводит к появлению описанных выше нежелательных эффектов зрения.

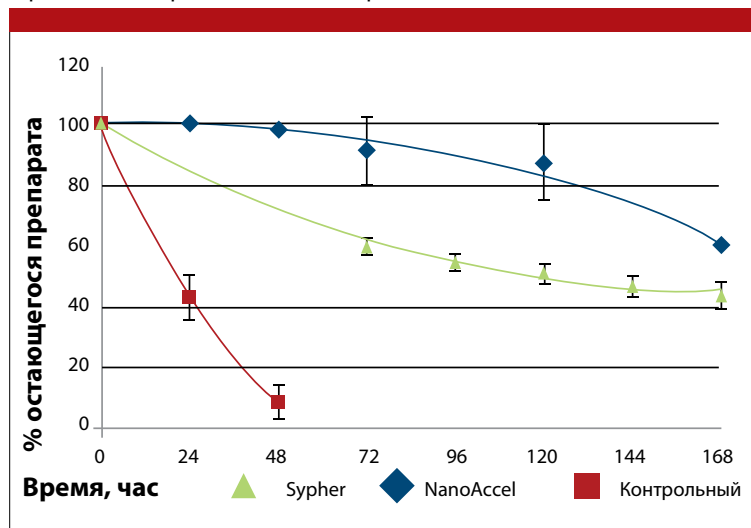
После NanoAccel-обработки поверхности ИОЛ она становится гидрофильной (краевой угол смачивания 47.4°), и капля растекается по поверхности линзы, что значительно уменьшает нежелательные эффекты зрения.

Поверхность линзы обрабатывается с двух сторон.

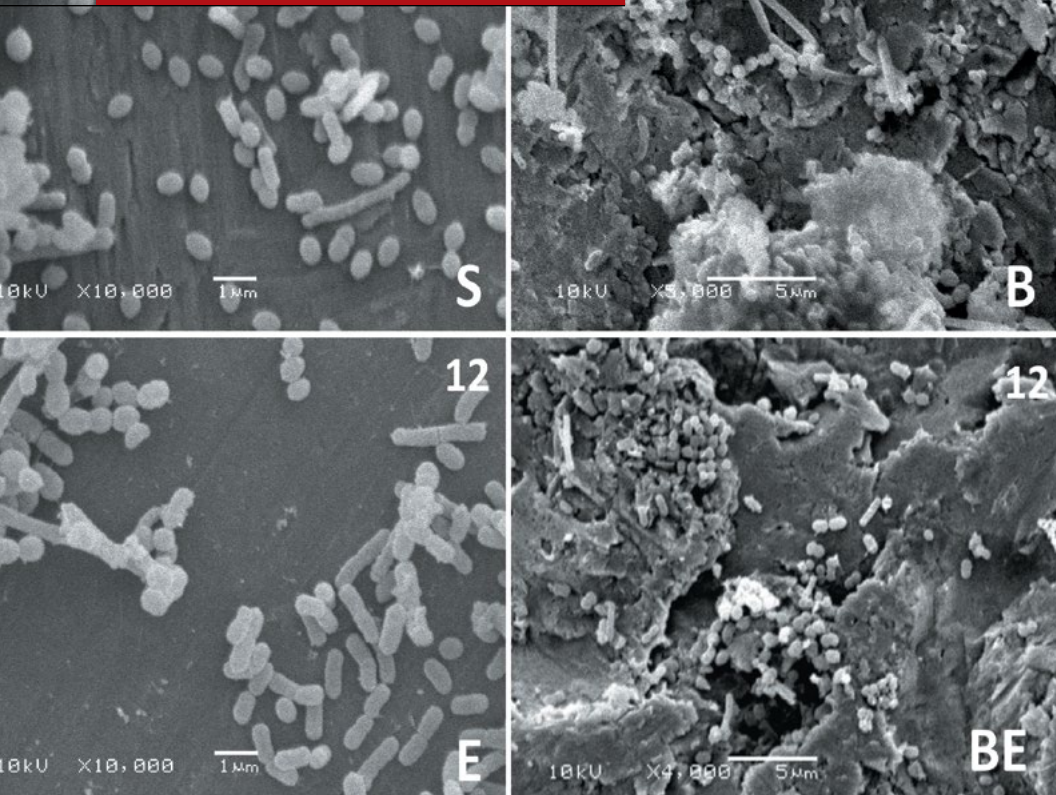
### Практические аспекты

В заключение следует отметить, что описанная выше технология NanoAccel не является, собственно, технологией производства, а представляет из себя легко и органично встраиваемое в существующую технологиче-

Рис. 7. Скорость элюирования рапамицина для стентов с различно обработанной поверхностью.



В широко применяемых стентах фирмы Sypher для покрытия используется полимерная пленка с рапамицином (зеленая линия). Наличие полимера снижает скорость элюирования, однако оставшийся полимер может вызывать тромбоз сосудов. NanoAccel-обработка поверхности стента (синяя линия) повышает длительность элюирования и снижает вероятность появления тромбов, т.к. не требует нанесения на стент полимера.



По данным клинических исследований, при использовании различных имплантационных систем периимплантит (воспаление прилегающих тканей) развивается в 12–43% случаев и является частой причиной отторжения имплантата. Возникновение периимплантита связано со способностью поверхности имплантата к бактериальной адгезии. Попытки обрабатывать и защищать поверхность предпринимались неоднократно. На фото приведены результаты электронной микроскопии чистого титана. S — контрольный образец, B — пескоструйная обработка поверхности с оксидом алюминия; E — травление с использованием азотной кислоты; BE — комбинация обработок. Спустя 168 часов после обработки на всех поверхностях наблюдалось сходное образование биопленки.

Рис. 10. Образование биопленки на поверхности имплантата.

скую цепочку производства изделий звено, значительно улучшающее свойства конечного продукта.

Любой производитель готовых изделий-имплантатов может установить оборудование NanoAccel «на конце» технологической линии и получать те же изделия, но уже с обработанной поверхностью, и, следовательно, улучшенными характеристиками и качеством.

Альтернативным способом применения технологии является поставка готовых имплантатов в место их дополнительной обработки, откуда уже изделия в той же стерильной форме поступят в места их применения или вернутся на склад производителя. Стоимость процесса обработки по сложности и затратам можно сравнить с такими распространенными методами стерилизации, как радиационные.

### Развитие технологии

Технология NanoAccel разрабатывалась для мо-

дификации поверхности металлов, стекол, полупроводников и т.п. для различных применений от микро- и нанoeлектроники до аэрокосмической промышленности.

Количество применений технологии при производстве конкретных продуктов и изделий растет с каждым днем.

Что касается медицинских применений, то в течение 2017 года в США ожидается получение разрешений на следующие изделия с обработкой поверхности кластерными пучками: позвоночные имплантаты (кейджи, винты) из ПЭЭК (Vallum Corp.), стенты для кардиоваскулярной хирургии, грудные женские имплантаты, стоматологические имплантаты, корпуса из ПЭЭК для имплантируемых кардиостимуляторов.

### Государственные интересы

На очереди — названные и неназванные в статье медицинские изделия различно-

го назначения и геометрии, выпускаемые во всем мире, в том числе, конечно же, в России. Минпромторг РФ позитивно оценил применение новой технологии как в области производства медицинских изделий, так и других отраслях промышленности.

С точки зрения государства очевидными преимуществами внедрения технологии являются: сокращение сроков вживления имплантатов в 1,5 раза и более; резкое уменьшение риска отторжения имплантатов; экономия бюджетных средств за счет ускорения оборота койко-мест в медучреждениях; повышение доступности операции для широких слоев населения и возвращение в экономические процессы трудовых ресурсов.

### Выводы

Модификация поверхности полимеров является мощным орудием придания ей новых, часто неожиданных свойств.

- В зависимости от режима модификации поверхности полимеров атомно-кластерным пучком можно увеличивать, так и уменьшить скорость адгезии и пролиферации клеток на ней, сделать гидрофобную поверхность гидрофильной, получить на ней свободные радикалы и т.п.
- Обработка NanoAccel приводит не только к биоактивации поверхности полимеров, но и уменьшает адгезию и пролиферацию бактериальных клеток на модифицированной поверхности (рис. 10).
- Применение технологии NanoAccel в биомедицинских целях началось несколько лет тому назад. Поэтому приведенные в статье данные являются лишь небольшой частью еще многих неисследованных применений этой технологии в производстве медицинских изделий. ■

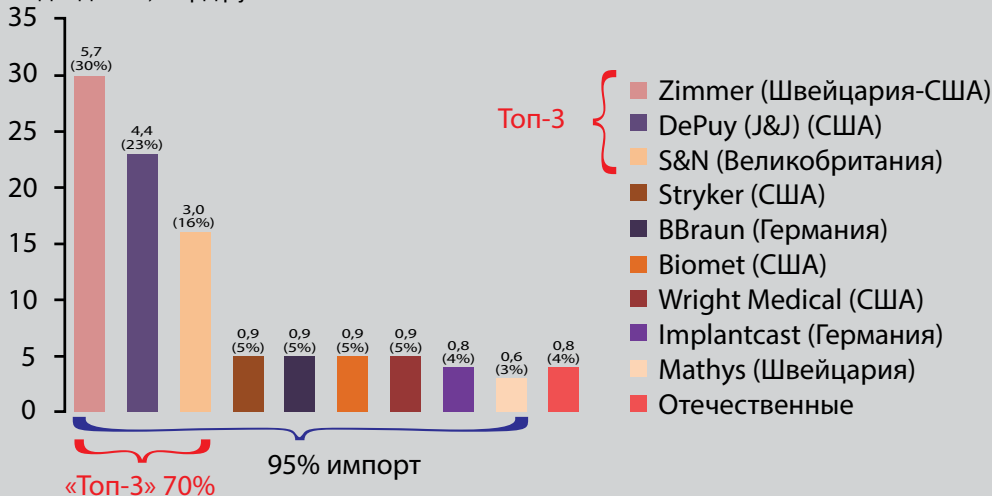
Таблица 1. Кластерные пучковые технологии и улучшение качества медицинских изделий.

Области применения	Изделия	Эффект применения кластерных пучков
 Хирургия позвоночника	Позвоночные импланты	Двукратное сокращение сроков вживления импланта
 Ортопедия и травматология	Сутавные и неподвижные импланты	Увеличение срока службы искусственных суставов. Резкое сокращение сроков реабилитации пациентов (в среднем — 2 раза)
 Челюстно-лицевая хирургия	Черепные, челюстно-лицевые импланты	Значительное сокращение времени вживления имплантатов большой площади
 Сердечно-сосудистая хирургия	Стенты	Резкое уменьшение вероятности образования тромбов. Антиадгезия тромбоцитов и адгезия и пролиферация эндотелиальных клеток
 Офтальмология	Интраокулярные линзы	Обработка поверхности интраокулярных линз для избавления от ряда нежелательных эффектов зрения
 Стоматология	Зубные имплантаты	Значительное сокращения сроков вживления имплантов (в среднем в 1,5 раза)
 Накожные применения Поверхностные раны, Косметика, Аппликации, Обертывание нервов	Перевязочные средства Аппликации	Ускоренная регенерация тканей. Ускоренное ремоделирование коллагенового каркаса. Ускоренное сращивание нервов

Таблица 2. Количество эндопротезирований суставов в различных странах.

Страна	Кол-во населения (млн)	Кол-во ЭПС (тыс.)	Соотношение (на 1000 человек)
 США	291	420	1,4
 ГЕРМАНИЯ	82	190	2,2
 АВСТРИЯ И ШВЕЙЦАРИЯ	15	32	2,1
 ФРАНЦИЯ	59	100	1,7
 АНГЛИЯ	60	90	1,5
 ИТАЛИЯ	58	70	1,2
 ЯПОНИЯ	127	55	0,4
 РОССИЯ	142	25	0,4

Диаграмма 2. Доля мировых производителей на российском рынке медизделий, млрд руб.



▲ Наибольшее количество операций по эндопротезированию суставов производится в Германии, Австрии и Швейцарии. На 30-40% ниже показатели у Англии и США. В России таких операций в пересчете на 1000 человек населения производится в 5,5 раз меньше, чем в Германии и в 3,5 раза меньше, чем в США.

◀ 95% рынка медизделий в РФ представлено импортом. При этом 68% поставок приходится на компании из США, 16% на Британию, 9% на немецкие компании, 3% — импортируются из Швейцарии.