

Анастасія ПАНЧЕНКО, студент,

Ганна ОВЧАРЕНКО, ст. викладач

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна,  
e-mail: ovcharenko.ganna@lil.kpi.ua

## ОГЛЯД ОСНОВНИХ ПРОБЛЕМ ІМПЛАНТОВАНИХ БІОСЕНСОРІВ

**Анотація.** Персоналізація та індивідуальний підхід до пацієнта завжди були вагомими складовими в області охорони здоров'я, тому вони створюють попит на засоби для моніторингу як загального стану здоров'я, так і окремих показників. Але як і будь-яка технологія, вони мають ряд проблем щодо забезпечення надійного функціоналу в агресивному та нестабільному середовищі організму протягом тривалого часу. В роботі розглянуто основні вимоги до біосенсорів в умовах *in vivo*, проаналізовано ряд характеристик для забезпечення їх надійної роботи. Визначено такі основні характеристики сучасних біосенсорів як: біосумісність, біодеградованість, висока точність вимірювань, автономне джерело живлення та мініатюрні розміри та окреслені основні проблеми.

**Ключові слова:** імплантовані біосенсори, біосумісність, біопаливні системи живлення, мініатюризація.

### Актуальність дослідження

Моніторинг стану здоров'я є однією з найважливіших складових в процесі діагностики й профілактики захворювань, а також протягом здійснення терапії. Здійснювати цілодобовий нагляд над станом пацієнта вимагає велику кількість фінансових та людських ресурсів, саме тому ефективніше перекласти цю роботу на електронні пристрої. Імплантовані біосенсори виступають саме таким ефективним рішенням. Вони можуть забезпечувати цілодобовий контроль потрібних показників, записувати необхідну інформацію та передавати для аналізу та ведення статистики, або ж здійснювати сповіщення чи виклик медичного персоналу у випадках фіксації критичного відхилення показників від норми [1].

### Мета дослідження

Дана робота має за мету на основі проведеного аналізу описати сучасний стан створення, удосконалення та використання імплантованих біосенсорів у сфері охорони здоров'я.

### Загальний огляд основних вимог і проблем

Однією з головних проблем, яка виникає в процесі проектування імплантованих біосенсорів – це підбір матеріалів для виготовлення пристрою. Основні вимоги до матеріалів включають наступне:

- міцність і пружність;
- біосумісність;
- стійкість до біологічно активних речовин;

Матеріал конструкції має бути водночас міцним і пружним, аби забезпечувати стабільну роботу пристрою та мати змогу адаптуватися до рухів й деформацій органів чи тканин. Сама конструкція має бути оточена захисною біосумісною оболонкою, щоб не викликати імунної реакції організму, а також бути стійкою до впливу біологічно активних речовин і не пошкоджуватися при постійному контакті з ними [2, 3].

З усіх вище зазначених умов виникає ряд проблем з якими стикнуться розробники таких біосенсорів. До них належать:

- забезпечення безперервного живлення;
- мініатюризація пристрою
- біодеградованість

Імплантований пристрій має бути забезпечений системою автономного живлення, тому що всередині організму немає можливості прикріпити до конструкції гальванічний елемент або ж встановити акумулятор. Це значно впливатиме на зручність використання, може викликати потужну реакцію відторгнення, а також спричинятиме незручності у постійній потребі підзарядки для акумулятора. При тому, між пристроєм та організмом не має виникати розрядів струму, що може бути небезпечним як для носія, так і для роботи самого приладу.

Наступним актуальним питанням є мініатюризація таких біосенсорів. Чим менші розміри – тим детальніші дослідження це дозволить проводити і тим менше буде обмежуватися рухливість та

комфорт пацієнта. Але мікро- та наноелектроніка має ряд своїх нюансів, що можуть впливати на роботу таких пристроїв в середовищі організму.

За певних потреб, імплантований біосенсор повинен бути біодеградованим, це дозволить зменшити кількість інвазивних втручань в організм пацієнта.

#### *Вимоги до біосумісності*

В першу чергу варто розглянути найголовнішу вимогу для будь-якого імпланту – біосумісність. Першою вимогою в цьому питанні можна назвати гнучкість матеріалу для конструкції. Жорсткі елементи можуть ушкоджувати м'які тканини в місці введення імпланту, що може призвести до запалення чи розвитку фіброзних процесів, які в свою чергу будуть сильно впливати на роботу датчика, значно погіршуючи її [5].

Наступним важливим елементом імплантованого сенсору є використання та розробка біосумісних покриттів, які могли би одночасно бути і захистом для пристрою від впливу біологічно активного середовища, і виконувати імундепресантну функцію аби уникнути вже вище зазначених відповідних реакцій організму [3].

В деяких випадках може виникнути потреба лише в тимчасовому чи короточасному використанні імплантованого сенсору. В такій ситуації актуальною стає біодеградованість матеріалу з якого виготовлятиметься пристрій. Це дозволить зменшити кількість хірургічних втручань в організм [3].

Ще однією проблемою, що виникне в процесі розробки імпланту – це безперешкодний доступ аналізованої речовини до самого датчика. Бо в процесі перебування пристрою в організмі може поступово відбуватися налипання або наростання клітин, що з часом буде перешкоджати коректній роботі сенсору та буде спотворювати інформацію [4, 5, 6].

Одним із можливих рішень цієї проблеми є використання оболонки з матеріалу класу “Polymer zwitterions”. Цей клас матеріалів у проведених досліджах продемонстрував високий рівень біосумісності, антиадгезивні властивості, здатні відштовхувати воду та протидіяти утворенню біоплівки, а деякі види, що мають в своєму складі сульфатні групи виявляють ще й противірусну активність [7].

#### *Проблема живлення*

Наступною проблемою, з якою стикаються розробники – це забезпечення живлення та автономної роботи імпланту. Прилад не має використовувати масивні батареї та дотові способи зарядки, бо вони спричиняють дискомфорт своїми розмірами та способом використання і будуть обмежувати рухливість пацієнта. Елементи живлення не мають викликати імунну реакцію організму, в іншому випадку вони можуть стати причиною розвитку запальних процесів [4].

Джерело енергозабезпечення має бути повністю автономними та не потребувати заміни. Цей параметр породжує нове питання та напрямок для досліджень: системи живлення, що накопичують хімічну енергію із біомолекул та хімічних реакцій з середи, що оточує пристрій. [1, 4]

Потенційно вирішити дану проблему можливо за допомогою імплантованих систем живлення, що активуються біологічною рідиною, тобто біопаливні системи живлення. В якості біопалива використовуються сполуки, що містяться в біологічних рідинах організму, таких як кров, слюна, сеча, піт, слюзи чи шлунковий сік. Це електрохімічні пристрої, що використовують енергію зі сполук напівреакцій на парі анод/катод для генерації енергії, які зазвичай спричиняють реакції окиснення біологічного палива на аноді та реакції відновлення на катоді. В результаті виникає струм, завдяки якому можна підтримувати автономну роботу імплантованих біосенсорів.

На рис. 1 схематично представлені основні елементи пристрою та механізму генерації енергії з лактату поту та ємнісного накопичувача енергії: пластир біосуперконденсатора, що монтується на шкірі, і працює від поту та розтягується; фотографія вбудованого світлодіода з таким живленням під час і після імпульсного розряду [8].

Але такі системи не є повністю ідеальними, адже вони не біодеградовані, тож по закінченню строку служби пристрою, доведеться знову провести хірургічне втручання, аби видалити його з організму [8].

#### *Затребуваність мініатюризації*

Потреба в мініатюризації імплантованих біосенсорів полягає в ще одному методі підвищення біосумісності, а також пошуку способу зменшення кількості хірургічних втручань при введенні пристрою в організм. Біосенсори мікро- або нано- розмірів є значно зручнішими у використанні, що дозволить пацієнту продовжувати вести звичний для нього спосіб життя [1].

Основною проблемою є процес виготовлення компонентів для мікроелектронних пристроїв, що будуть мати потрібні властивості гнучкості та бути безпечними при використанні їх у імплантах. Такі компоненти можуть бути виготовлені за допомогою фотолітаграфії, методами осадження, легування та травлення. Протягом останніх років ця технологія широко застосовувалася для виготовлення мікротехнічних поверхонь, датчиків і транзисторів, мікро-оптико-електромеханічних систем, а також у виготовленні гнучких і розтяжних пристроїв [9, 10].

Хоча й виготовлення компонентів є відносно доступним, але є ряд проблем пов'язаний із способами передачі сигналів від сенсорів та швидкістю обробки отриманої інформації, бо чим менші розміри пристрою тим більше часу йому потрібно для виконання зазначених процесів [4].

#### Висновок

Імплантовані біосенсори можуть вирішити проблему цілодобового моніторингу стану потрібних параметрів організму пацієнта, що сприятиме як покращеній діагностиці, так і профілактиці захворювань, але незважаючи на потенційну ефективність, існує велика кількість серйозних технічних викликів в розробці таких пристроїв, зокрема це біосумісність та протидія імунній реакції і запальним процесам, автономна та бездротова система живлення, мініатюризація і покращення передачі сигналу й швидкості збору інформації, а також складнощі, які можуть виникнути в процесі інтеграції таких систем моніторингу в постійне використання.

#### Література

1. REBELO, Rita, et al. An outlook on implantable biosensors for personalized medicine. *Engineering*, 2021, 7.12: 1696-1699. [http://devp-service.oss-cn-beijing.aliyuncs.com/25b08f39e90111ea9802506b4b3f16ce/file\\_1640935891308.pdf](http://devp-service.oss-cn-beijing.aliyuncs.com/25b08f39e90111ea9802506b4b3f16ce/file_1640935891308.pdf).
2. Lu, T.; Ji, S.; Jin, W.; Yang, Q.; Luo, Q.; Ren, T.-L. Biocompatible and Long-Term Monitoring Strategies of Wearable, Ingestible and Implantable Biosensors: Reform the Next Generation Healthcare. *Sensors* 2023, 23, 2991. <https://doi.org/10.3390/s23062991>.
3. Ghorbanizamani, F.; Moulahoum, H.; Guler Celik, E.; Timur, S. Material Design in Implantable Biosensors toward Future Personalized Diagnostics and Treatments. *Appl. Sci.* 2023, 13, 4630. <https://doi.org/10.3390/app13074630>.
4. Rodrigues, D.; Barbosa, A.I.; Rebelo, R.; Kwon, I.K.; Reis, R.L.; Correlo, V.M. Skin-Integrated Wearable Systems and Implantable Biosensors: A Comprehensive Review. *Biosensors* 2020, 10, 79. <https://doi.org/10.3390/bios1007079>.
5. X. Mei, D. Ye, F. Zhang, C. Di, J. Polym. Sci. 2022, 60(3), 328. <https://doi.org/10.1002/pol.20210543MEIETAL.347>.
6. Ramanavicius, S.; Ramanavicius, A. Conducting Polymers in the Design of Biosensors and Biofuel Cells. *Polymers* 2021, 13, 49. <https://doi.org/10.3390/polym13010049>.
7. Milazzo, M.; Gallone, G.; Marcello, E.; Mariniello, M.D.; Bruschini, L.; Roy, I.; Danti, S. Biodegradable Polymeric Micro/Nano-Structures with Intrinsic Antifouling/Antimicrobial Properties: Relevance in Damaged Skin and Other Biomedical Applications. *J. Funct. Biomater.* 2020, 11, 60. <https://doi.org/10.3390/jfb11030060>.
8. Garland, Nate T., Rajaram Kaveti, and Amay J. Bandodkar. "Biofluid-Activated Biofuel Cells, Batteries, and Supercapacitors: A Comprehensive Review." *Advanced Materials* 35.52 (2023): 2303197. <https://doi.org/10.1002/adma.202303197>.
9. Yang, Guang-Zhong. (2018). *Implantable Sensors and Systems: From Theory to Practice*. 10.1007/978-3-319-69748-2.
10. Shon, A.; Chu, J.-U.; Jung, J.; Kim, H.; Youn, I. An Implantable Wireless Neural Interface System for Simultaneous Recording and Stimulation of Peripheral Nerve with a Single Cuff Electrode. *Sensors* 2018, 18, 1. <https://doi.org/10.3390/s18010001>.

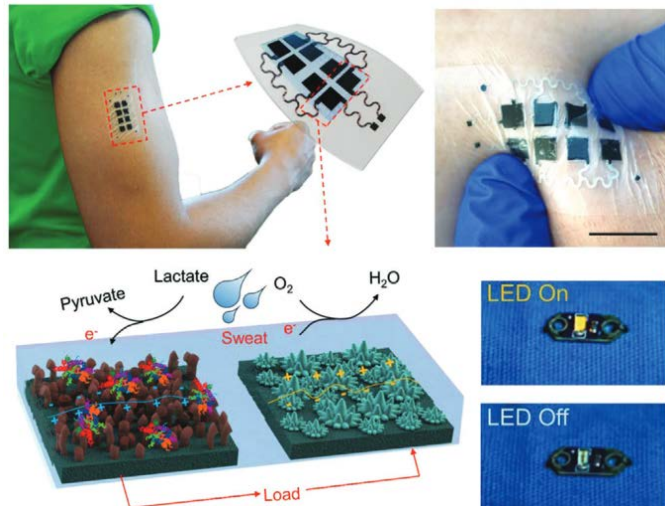


Рис. 1. Схематичне зображення імплантованої системи живлення, що активується біологічною рідиною та фотографія-приклад такої системи