



УДК 616.71-001.1-089.843:549.52/.76  
DOI 10.24144/1998-6475.2019.45.6-9

## ХАРАКТЕРИСТИКИ БІОСКЛА В ЛІКУВАННІ ДЕФЕКТІВ ДОВГИХ КІСТОК

*Шимон В.М., Алфелдїй С.П., Стойка В.В., Шимон М.В.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород*

**Резюме.** *Вступ.* Незважаючи на значні успіхи в лікуванні пошкоджень довгих кісток, на сучасному етапі все частіше йдуть розробки штучних остеопластичних матеріалів. До типових представників біоактивних остеопластичних матеріалів відносяться біоскло АС-5 та інші композиційні матеріали з варіюючим складом.

*Мета дослідження:* використання біоскла в лікуванні дефектів довгих кісток.

*Матеріали та методи.* До сучасних матеріалів останнього покоління на даному етапі відносяться склокристалічні матеріали, які складаються зі скловидної матриці і мікрокристалів розміром близько 4 мкм. Біоскло з матеріалу на їх основі не сприймається організмом як чужорідне, навпаки процеси біохімічних реакцій на межі біоскло-кістка приводять до інтенсивного утворення кісткової тканини в ділянці імплантата та не викликають вrostання імплантата в кісткову тканину.

*Результати досліджень.* Даний огляд присвячений клінічним аспектам використання біоматеріалів на основі склокераміки, їх механічним властивостям, біоактивності та остеоіндуктивності. Проаналізовано вітчизняні та закордонні публікації відносно остеоіндуктивних та механічних характеристик біоскла. Отримані дані свідчать, що дотримання усіх вимог відносно структури та властивостей скломатеріалів дозволить отримати біоактивну склокераміку, яка характеризується остеоіндукцією та оптимальною величиною біорезорбції.

*Висновки.* Сформульовано вимоги до структури та властивостей скломатеріалів як основи для одержання зміцнених біоактивних сілатів, що дозволить отримати біоактивну склокераміку, яка належить до групи біологічно активних речовин класу А, яка характеризується як остеокондукцією, так і остеоіндукцією.

**Ключові слова:** біоскло, кераміка, імплантат, кістковий дефект.

### **Characteristics of bioglass in treatment of long bone defects**

*Shymon V.M., Alfeldii S.P., Stoika V.V., Shymon M.V.*

**Abstract.** *Introduction.* Despite significant advances in the treatment of long bone injuries, the development of artificial osteoplastic materials is increasingly underway at the present stage. Typical representatives of bioactive osteoplastic materials include AS-5 bioglass and other variable composition composites.

*Purpose of the study:* the use of bioglass in the treatment of defects in long bones.

*Materials and methods.* Modern materials of the latest generation at this stage include glass crystalline materials consisting of a glass matrix and micro crystals about 4 microns in size. The bioglass from the material on their basis is not perceived by the body as alien, on the contrary, the processes of biochemical reactions at the boundary of the bioglass-bone lead to intensive bone formation in the implant site and do not cause implant ingrowth into the bone tissue.

*Results.* This review addresses the clinical aspects of the use of glass-based biomaterials, their mechanical properties, bioactivity, and osteoinductivity. Domestic and foreign publications concerning the osteoinductive and mechanical characteristics of bioglass are analyzed. The obtained data show that compliance with all requirements concerning the structure and properties of glass materials will allow to obtain bioactive glass ceramics, which is characterized by osteoinduction and the optimal amount of bioresorption.

*Conclusions.* The following requirements to the structure and properties of glass materials have been formulated as a basis for obtaining reinforced bioactive silates, which will allow to obtain bioactive glass ceramics, which belongs to the group of biologically active substances of class A, characterized by both osteoconduction and osteoinduction.

**Key words:** bioglass, ceramics, implant, bone defect.

## Вступ

Не зважаючи на значні успіхи в лікуванні пошкоджень довгих кісток, на сучасному етапі все частіше проводяться розробки штучних остеопластичних матеріалів. До типових представників біоактивних остеопластичних матеріалів відносяться біоскло АС-5 та інші композиційні матеріали з варіюючим складом [1]. Дослідження впливу біоскла на механізм регенерації кістки продовжується. Відомо, що після імплантації в кістковий дефект біоскло і склокераміка не інкапсуються, а знаходяться в прямому контакті з кістковою тканиною, тому одним із актуальних напрямків розробок є поєднання їх біологічно активними речовинами [4].

## Мета дослідження

Використання біоскла в лікуванні дефектів довгих кісток.

## Матеріали та методи

Сьогодні є велика кількість пацієнтів, які потребують хірургічного втручання по відновленню цілісності кістки. Таке лікування є дуже дороговартісним. Так, для США вартість лікування таких пацієнтів у рік складає 1 млн. доларів і більше. Тому пошуки ефективніших методів лікування з застосуванням дешевших матеріалів є дуже актуальними.

До сучасних матеріалів останнього покоління відносяться склокристалічні матеріали, які складаються зі скловидної матриці і мікрокристалів розміром близько 4 мкм. Відомо, що звичайне скло представляє собою достатньо швидко охолоджений сплав, який складається з оксиду  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{SiO}_2$ , а також інших оксидів і додатків. Біоактивне скло також містить у своєму складі оксиди  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Змінюючи склад скла можна в широких межах міняти біоактивність даних матеріалів. Нешвидко охолодження дозволяє частково кристалізувати скло (при цьому частіше за все утворюється метасилікат кальцію – вологостійкі  $\text{CaSiO}_3$ ) і в результаті отримати змішані склокристалічні матеріали – біоскло, які мають високі механічні характеристики у порівнянні зі звичайним склом. Біоскло не сприймається організмом як чужорідне, навпаки процеси біохімічних реакцій, на межі біоскло-кістка приводять до інтенсивного утворення кісткової тканини в ділянці імплантату.

## Результати досліджень

Уперше склокераміка була розроблена на підприємстві Corning Glass Work у кінці 30-х років ХХ ст. Склокераміка спочатку знаходиться в розплавленому складі, при її охолодженні утворюється метастабільне скло. При подальшій тепловій обробці відбувається кристалізація метастабільного скла, яка виникає внаслідок утворення центрів кристалізації і в подальшому збільшуються розміри кристалів, які знаходяться в центрі матеріалу. Таким чином склокераміка являє собою багатофазну і тверду речовину, яка має залишки склофаз, в якій знаходиться тонкодисперсна кристалічна фаза. Щоб отримати гарантовано високу щільність склокерамічних матеріалів необхідно, щоб число кристалів було як можна більшим, щоб всі вони були рівномірно розподілені всередині склофаз.

Біоскло не є виключно матеріалом для застосування при реконструктивних кісткових операціях. Відомо про випадки застосування біоскла для загоєння пошкоджених м'яких тканин. Загоєння рани в організмі відбувається поетапно. На початку, коли рана кровоточить, у ній утворюються волокна білка-фібрин, які в поєднанні з тромбоцитами утворюють тромб. На наступному етапі тромб виділяє регуляторні речовини, які притягують до рани клітини імунної системи – лімфоцити, макрофаги, які організм мобілізує для боротьби з можливою інфекцією. На заключному етапі макрофаги виділяють в кров спеціальні речовини-тригери для загоєння рани, утворюючи новий епідерміс (шкіру). Також відомо, що трофічні виразки, які довго не загоюються, є важливим та не до кінця вирішеним моментом у хворих на цукровий діабет. Найнезначніший забій загрожує гематомою і в подальшому – трофічною виразкою.

Про використання біоскла в ортопедії і травматології в Україні є лише поодинокі публікації. В медичній практиці біоскло застосовується з 1984 р. і добре зарекомендувало себе в ортопедії, стоматології та пластичній хірургії. За даними зарубіжних авторів, біоскло має добрі остеоіндуктивні властивості (стимулює ріст кісткової тканини). Кісткова тканина характеризується багаторівневою структурною організацією компонентів [11], і тому є особливі вимоги до кісткових імплантів. Матеріал має володіти високою щільністю, малими модулями Юнга, порами з діамет-



ром не менше 200 мкм, які перешкоджають проростанню кісткової тканини, і швидку резорбцію, а в ідеалі він повинен стимулювати процеси природного відновлення кістки, формування кісткової мозолі і зрощення перелому [6, 11]. Вимоги до використання біоматеріалів виводять на перший план регенераційний підхід, в якому акцент робиться не на заміщенні дефекта імплантом із відповідними механічними характеристиками, а на швидку біодеградацію матеріалу і заміну її новоутвореною кістковою тканиною. Таким чином, важливою перевагою таких матеріалів є їх фізико-хімічний склад та біологічний вплив, який чітко залежить від способу виготовлення матеріалу.

Хімічна і морфологічна відмінність біоматеріалу з кістковою матрицею є одним із основних принципів, які лягають в основу конструювання нових матеріалів біомедичного призначення. Відмінність за складом і розмірами кристалів штучного матеріалу від природного аналогу може бути використано для направленої синтезу біоматеріалів із заданою біологічною активністю [10].

Традиційно в травматології та ортопедії використовуються кальцій-фосфатні керамічні імпланти на основі гідроксилапатита  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  і трикальцій фосфата  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , які в хімічному плані найбільш близькі до складу кістки [12, 13]. Високотемпературні твердофазні реакції призводять до утворення великого кристалічного матеріалу, що не бажано. Щільна гідроксилапатитна кераміка є малоактивним матеріалом, що зумовлює сповільнення процесу резорбції імплантату.

Біоактивність – комплексна характеристика сумісних з організмом матеріалів, яка враховує, крім впливу на біологічні процеси росту і диференціації клітин, також швидкість розчинення матеріалу в середовищах, що створюються певними групами клітин (біорезорбція) [5, 6]. До матеріалів, які використовуються в медицині для відновлення

кісткової тканини, на першому місці стоїть вимога відносно швидкої біорезорбції.

**Клінічне значення.** Однією із особливостей склокераміки, за даними вчених, є те, що розміри кристалів і кількість кристалічної фази в матеріалі можна регулювати в ході проведення експерименту [3, 8]. Основними сферами використання склокераміки є ендопротезування в травматології, щелепно-лицевій хірургії, дуже широко застосовується в стоматологічній практиці в якості біоактивних ендопротезів – імплантів на основі скла. Склокерамічні матеріали широко використовуються для заповнення дефектів при травмах довгих кісток кінцівок [7, 9].

### Висновки

Проаналізувавши вітчизняні та закордонні публікації відносно остеоіндуктивних та механічних характеристик біосклокерамічних матеріалів та дані власних пошуків і розробок, як експериментальних, так і на практичному рівні, сформульовано такі вимоги до структури та властивостей скломатеріалів як основи для одержання зміцнених біоактивних сілатів:

- тонкодисперсна об'ємна орієнтована кристалізація скла при одностадійному режимі термообробки для формування зміцненої біоактивної структури;
- оптимальний рівень розчинності сілатів у фізіологічному середовищі для формування на поверхні апатитоподібного шару *in vivo* за короткий термін (один місяць);
- вилуговування іонів із матеріалів у розчин для реалізації здатності до апатитоутворення та біоцидних властивостей для забезпечення кісткоутворення і виключення запальних реакцій при введенні імпланту в організм.

Це дозволить отримати біоактивну склокераміку, яка належить до групи біологічно активних речовин класу А, яка характеризується як остеоіндукцією, так і остеоіндукцією.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Саркисов П. Д., Михайленко Н. Ю., Хавала В. М. (1993). Биологическая активность материалов на основе стекла и кристаллов. Стекло и керамика, 9(10).
2. Дедух Н. В., Карпинский М. Ю., Чжоу Л., Малышкина С. В. (2016). Регенерация и механическая прочность кости в условиях имплантации углеродного материала. Ортопедия, травматология и протезирование, (3), 41-47.
3. Arcos, D., Rodriguez-Carvajal, J., & Vallet-Regi M. (2004). Silicon incorporation in hydroxylapatite obtained by controlled crystallization. Chemistry of materials, 16(11), 2300-2308.
4. Bansal N. P., & Doremus R. H. (2013). Handbook of glass properties. Elsevier.

5. Fabbri M., Celotti G. C., & Ravaglioli A. (1995). Hydroxyapatite-based porous aggregates: physico-chemical nature, structure, texture and architecture. *Biomaterials*, 16(3), 225-228.
6. Skipper L. J., Sowrey F. E., Pickup D. M., Drake K. O., Smith M. E., Saravanapavan, P., ... & Newport, R. J. (2005). The structure of a bioactive calcia-silica sol-gel glass. *Journal of Materials Chemistry*, 15(24), 2369-2374.
7. Kokubo T., Kim, H. M. & Kawashita M. (2003). Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials*, 24(13), 2161-2175.
8. Lazić S., Katanić-Popović J., Zec S. & Miljević N. (1996). Properties of hydroxyapatite crystallized from high temperature alkaline solutions. *Journal of Crystal Growth*, 165(1-2), 124-128.
9. Legeros R. Z., & Lee Y. K. (2004). Synthesis of amorphous calcium phosphates for hard tissue repair using conventional melting technique. *Journal of materials science*, 39(16), 5577-5579.
10. Puleo D. A. & Nanci A. (1999). Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials*, 20(23-24), 2311-2321.
11. Suchanek W., & Yoshimura M. (1998). Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *Journal of Materials Research*, 13(1), 94-117.
12. Tadic D., Peters F. & Epple M. (2002). Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites. *Biomaterials*, 23(12), 2553-2559.
13. Yoshimura M., Suda H., Okamoto K. & Ioku K. (1994). Hydrothermal synthesis of biocompatible whiskers. *Journal of materials science*, 29(13), 3399-3402.

## REFERENCES

1. Sarkisov P. D., Mihajlenko N. Ju., Havala V. M. (1993). Biologicheskaja aktivnost' materialov na osnove stekla i sistallov. *Steklo i keramika*, 9(10). [in Russian].
2. Deduh N. V., Karpinskij M. Ju., Chzhou L., Malyskina S. V. (2016). Regeneracija i mehanicheskaja prochnost' kosti v uslovijah implantacii uglerodnogo materiala. *Ortopedija, travmatologija i protezirovanie*, (3), 41-47. [in Russian].
3. Arcos D., Rodriguez-Carvajal J. & Vallet-Regi M. (2004). Silicon incorporation in hydroxylapatite obtained by controlled crystallization. *Chemistry of materials*, 16(11), 2300-2308.
4. Bansal, N. P., & Doremus, R. H. (2013). *Handbook of glass properties*. Elsevier.
5. Fabbri M., Celotti G. C. & Ravaglioli A. (1995). Hydroxyapatite-based porous aggregates: physico-chemical nature, structure, texture and architecture. *Biomaterials*, 16(3), 225-228.
6. Skipper L. J., Sowrey F. E., Pickup D. M., Drake K. O., Smith M. E., Saravanapavan P., ... & Newport, R. J. (2005). The structure of a bioactive calcia-silica sol-gel glass. *Journal of Materials Chemistry*, 15(24), 2369-2374.
7. Kokubo, T., Kim, H. M., & Kawashita, M. (2003). Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials*, 24(13), 2161-2175.
8. Lazić S., Katanić-Popović J., Zec, S., & Miljević N. (1996). Properties of hydroxyapatite crystallized from high temperature alkaline solutions. *Journal of Crystal Growth*, 165(1-2), 124-128.
9. Legeros R. Z. & Lee Y. K. (2004). Synthesis of amorphous calcium phosphates for hard tissue repair using conventional melting technique. *Journal of materials science*, 39(16), 5577-5579.
10. Puleo D. A. & Nanci A. (1999). Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials*, 20(23-24), 2311-2321.
11. Suchanek W. & Yoshimura M. (1998). Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *Journal of Materials Research*, 13(1), 94-117.
12. Tadic D., Peters F. & Epple M. (2002). Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites. *Biomaterials*, 23(12), 2553-2559.
13. Yoshimura M., Suda H., Okamoto, K. & Ioku K. (1994). Hydrothermal synthesis of biocompatible whiskers. *Journal of materials science*, 29(13), 3399-3402.