

Є.В. БАБІЧ, м.н.с., НТУ «ХП»

ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ СИНТЕЗУ БІОАКТИВНИХ СКЛОКРИСТАЛІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ КІСТКОВОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ

У статті проаналізовано напрямки синтезу склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування. Визначена перспективність створення на основі кальцій-силікофосфатних стекел біоактивних склокристалічних матеріалів з регульованим рівнем резорбції та механічними властивостями, що відповідають вимогам до кісткових імплантатів. В умовах Харківського казенного експериментального протезно-ортопедичного підприємства і атестованої лабораторії ДЕЦ ДП «Південна залізниця» успішно проведені дослідно-промислові та дослідно-лабораторні випробування синтезованого склокристалічного матеріалу ЦФ-1. Позитивні результати клініко-біологічних випробувань в умовах ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ підтверджують доцільність використання одержаного склокристалічного матеріалу як кісткового імплантату.

Ключові слова: біоактивні склокристалічні матеріали, фосфати кальцію, гідроксиапатит, резорбція, кісткові ендопротези.

Вступ. В теперішній час для кісткового ендопротезування актуальним є вирішення соціально-економічної задачі, спрямованої на скорочення строків перебування пацієнтів після імплантації у лікувальних установах. Аналіз і узагальнення світових досягнень в області створення і застосування нових медичних біосумісних імплантаційних матеріалів для кісткового ендопротезування свідчить про їх широкі можливості і перспективи розвитку. Особливо важливим є розвиток даного напрямку для України у зв'язку зі значною кількістю травмованого воєнного контингенту та цивільного населення внаслідок бойових дій останнього часу. Згідно з оцінками експертів, у світі за рік виконується більше 600 тис. операцій по заміні та відновленню пошкодженої кісткової тканини. Загальний ринок біоматеріалів у провідних країнах світу оцінюється наступним чином: США – 1,16 млрд. доларів, Японія – 430 млн. доларів, Європа – 230 млн. доларів. Прогнозоване зростання цього сектора – не менш 20 % на рік [1]. За даними аналізу сучасних тенденцій створення біоматеріалів найбільшу кількість публікацій присвячено біосумісним полімерам [2].

© Є.В. Бабіч. 2014

Кількість досліджень по «традиційним» металічним та керамічним матеріалам на основі гідроксиапатиту та фосфату кальцію також достатньо велика. У більшості напрямків досліджень за кількістю публікацій лідирують США, Японія, Німеччина, Англія, Італія та Франція. Внесок українських публікацій найбільш помітний в області композитів (0,8 %), кераміки (0,7 %) та металічних матеріалів (0,6 %). Однак усі спроби виготовити штучний кістковий матеріал з природною складною структурою, який є придатним для клінічного використання, з високою біосумісністю і стабільністю протягом тривалого часу, мають лише відносний успіх.

Основні напрямки створення біоактивних матеріалів. Беручи до уваги склад природної кістки, матеріали на основі фосфатів кальцію, завдяки високій біологічній активності, складають найбільш перспективну групу біоактивних неорганічних матеріалів для кісткового ендопротезування, яка включає [3]: біоактивну кераміку на основі фосфатів кальцію, біокомпозити, біопокриття, біостекла біосклокристалічні матеріали. Цікавість до біоактивних склокристалічних матеріалів, яка різко зросла за останні роки, пояснюється високими фізико-технічними показниками [4]. За міцносними характеристиками біоактивні склокристалічні матеріали поступаються металам, сплавам та міцно спеченій корундовій кераміці, однак їх міцність та тріщиностійкість вищі аніж для біостекол та ГАП кераміки, вони характеризуються біологічною індиферентністю, відсутністю капсулювання зі сполучною тканиною [5] та здатністю зрощуватися із живою кістковою тканиною з утворенням міцного біохімічного зв'язку і досягають рівня параметрів натуральної кістки [6]. Розширену класифікацію склокристалічних матеріалів за реакційною здатністю *in vivo* (в умовах живого організму) запропонували О.В Загородько [7] та Вогель Дж. [8]: 1) резистивні склокристалічні матеріали з малою реакційною здатністю, які стійкі *in vivo* тривалий час. Такі матеріали утворюють зв'язки з білками, тобто відбувається хемосорбція; 2) поверхнево-активні склокристалічні матеріали з середньою реакційною здатністю. На відміну від попередніх матеріалів, дані склокристалічні матеріали не тільки утворюють зв'язки з білками, але є джерелом іонів кальцію, який

стимулює утворення нової кісткової тканини; 3) резорбційні склокристалічні матеріали з високою реакційною здатністю.

Стекла, які повністю засвоюються живим організмом, синтезують на основі системи $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$ з утворенням кристалічних фаз ГАП, КАП та ТКФ.

Серед резорбційних склокристалічних матеріалів перспективними є склокристалічні матеріали на основі силікофосфатів кальцію, які відрізняються високою біосумісністю завдяки вмісту оксиду кремнію, як важливого перехідного елементу в процесах формування і розвитку хрящових і кісткових структур [9]. Принцип дії таких матеріалів, як імплантатів полягає у формуванні при взаємодії з середовищем організму шару гідратованого силікату, який забезпечуватиме сприятливі місця для утворення зародків апатиту на поверхні імплантату з послідуочим формуванням перехідної аморфно-кристалічної зони з апатитоподібною структурою. Це сприятиме утворенню міцного зв'язку імплантату з кісткою в короткотривалій термін та позитивно позначиться на біоактивних властивостях матеріалу, що визначає перспективність їх використання як кісткових імплантатів, ендопротезів в хірургії і стоматології при заповненні кісткових дефектів.

Найбільш відомі вітчизняні та зарубіжні розробники вказаних матеріалів – фахівці в галузі технології тугоплавких неметалевих та силікатних матеріалів: Дубок В.А., Шпак А.П., Т.Н. Фальковська, Н.Д. Пінчук (Україна), Хенч Н., Ассман С. (Німеччина); Тадаши Кокубо (Японія); Дейнека Мю (США), Бобкова Н.М. (Республіка Білорусь), Саркісов П.Д., Путляєв В.Н., Бучилін Н.В. (РФ). Результатами їх досліджень є розробка біосумісних апатитвмісних склокерамічних та композиційних матеріалів, які впроваджені у виробництво імплантатів компаніями ЗАО НПО «ПОЛІСТОН» (РФ); Curasan (Німеччина), Geistlich (США), Biotech (Франція), Synthes (Швейцарія) та ін., а також «Синтеко» (Україна), продукція яких домінує на вітчизняному споживчому ринку. Але застосування імплантатів вказаного призначення значною мірою обмежується тривалими строками їх зрощування з кісткою близько шести місяців та недостатньою механічною міцністю в умовах динамічних навантажень. Це обумовлює актуальність одержання вітчизняних біосумісних високоміцних імплантатів, які відрізнятимуться від

існуючих прискореними строками зрощування з кісткою, значно більшою технологічністю та меншою вартістю.

Розробка резорбційних кальцісилікофосфатних склокристалічних матеріалів. Для досягнення цієї мети вперше в Україні в НТУ «Харківський політехнічний інститут» виконано комплекс досліджень щодо розробки експериментальних складів біоактивних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів, встановлення механізму їх структуро- і фазоутворення та методів регулювання фізико-хімічних властивостей і технологічних параметрів їх одержання в лабораторних та дослідно-промислових умовах.

Результатом виконання роботи є створення нового біоактивного кальційсилікофосфатного склокристалічного матеріалу ЦФ-1 для кісткового ендопротезування, а також проектів технічної документації на його виготовлення.

В умовах Харківського казенного експериментального протезно-ортопедичного підприємства і атестованої лабораторії ДЕЦ ДП «Південна залізниця» (м. Харків) успішно проведені дослідно-промислові та дослідно-лабораторні випробування, та встановлено, що розроблений матеріал за механічними властивостями та рівнем деструкції відповідає вимогам до склокристалічних імплантатів, які використовуються при змінних навантаженнях на кісткову тканину (табл. 1).

Таблиця 1. Властивості склокристалічного матеріалу ЦФ-1

Властивості склокристалічного матеріалу					
Мікротвердість H , МПа	Твердість за Вікерсом HV , МПа	Тріщинистість- кість K_{IC} , МПа·м ^{1/2}	Міцність на стиск σ_{cm} , МПа	Втрати маси, %	
				Дистильована вода	Буферний розчин лимонної кислоти
6290	4800	1,48	120	0,85	1,1

Позитивні результати клініко-біологічних випробувань в умовах ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ підтверджують доцільність використання одержаного біоактивного склокристалічного матеріалу ЦФ-1 як кісткового імплантату зі строками зрощування з кісткою близько трьох місяців.

Висновок.

В статті проаналізовано напрямки синтезу склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування.

Встановлено, що використання біоактивного резорбційного кальційсилікофосфатного склокристалічного матеріалу ЦФ-1 дозволить значно скоротити термін реабілітації пацієнтів, підвищити конкурентну спроможність кісткових ендопротезів та суттєво знизити імпортозалежність в даній галузі.

Список літератури: 1. Саркисов П.Д. Пористые материалы на основе стекла / П.Д. Саркисов, Е.Е. Строганова, Н.В. Михайленко, Н.В. Бучилин // Стекло и керамика. – Нью-Йорк. 2008. – №10. – С. 13 – 16. 2. Тихоновский М.А. Биоматериалы: анализ современных тенденций развития на основе данных об информационных потоках / М.А. Тихоновский, А.Г. Шепелев, Х.В. Кутнин, О.В. Немешкало // Вопросы атомной науки и техники. – Х.: Национальный научный центр "ХФТИ". 2008. – № 1. (17). – С.166 – 172. 3. Дубок В.А. Биокерамика – вчера, сегодня, завтра / В.А. Дубок // Порошковая металлургия. – Київ: Інститут проблем матеріалознавства НАН України. 2000. – №7/8. – С. 69 – 87. 4. Арипова М.Х. Биосовместимая стеклокерамика / М.Х. Арипова, З.А. Бабаханова // Стекло и керамика. – Москва:РХТУ ім. Д.І. Менделєєва. 1998. – № 10. – С.28 – 29. 5. Дорожкин С.В. Биокерамика на основе ортофосфатов кальция. Стекло и керамика. – Москва:РХТУ ім. Д.І. Менделєєва. 2007. – № 12. – С. 26 –31. 6. Шпак А.П. Апатиты / Шпак А.П., Карбовский В.Л. Ткачевский В.В. – К.: Академперіодика, 2002. – 414 с. 7. Загородько О.В. Загальна характеристика основних остеозаміщувальних імплантатів для кісткової пластики / О.В. Загородько, Н.Г. Антонюк, А.Ф. Бурбан // Магістеріум. – К.:Видавничий дім "Києво-Могилянська академія". 2008. – Вип. 33: Хімічні науки. – С. 29 – 35. 8. Vogel J. Phosphate glasses and glass-ceramics for medical application / J. Vogel, P. Wange, P. Hartman // Glastechnische berichte-glass science and technology – United Kingdom. 1997. – Vol. 70. – № 7. – P. 220 – 223. 9. Белецкий Б.И. Кремний в живых организмах и биоконпозиционных материалах нового поколения / Б.И. Белецкий, Н.В. Свентская // Стекло и керамика. – Москва:РХТУ ім. Д.І. Менделєєва. 2009. – № 3. – С. 26 – 30.

Bibliography (transliterated): 1.Sarkisov P.D. Poristye materialy na osnove stekla /P.D. Sarkisov, E.E. Stroganova, N.V. Mikhailenko, N.V. Buchilin. Steklo i keramika. – New York. 2008. – No. 10. – P. 13–16. 2. Tikhonovskii M.A. Biomaterialy: analiz sovremennykh tendentsii razvitiya na osnove dannykh ob informatsionnykh potokakh / M.A. Tikhonovskii, A.G. Shepelev, Kh.V. Kutnin, O.V. Nemeshkalo. Voprosy atomnoi nauki i tekhniki. – Kharkov. Natsional'nyi nauchnyi tsentr"Khar'kovskii fiziko-tekhnicheskii institut". 2008. – No. 1. (17). – P.166–172. 3. Dubok V.A. Biokeramika – vchera, segodnya, zavtra / V.A. Dubok. Poroshkovaya metallurgiya. – Kiiv. Institut problem materialoznavstva im. I.M. Frantsevicha NAN Ukraïni. 2000. – No. 7/8. – P. 69–87. 4. Aripova M.Kh. Biosovmestimaya steklokeramika / M.Kh. Aripova, Z.A. Babakhanova. Steklo i keramika. – 1998. – No. 10. – P. 28–29. 5. Dorozhkin S.V. Biokeramika na osnove ortofosfatov kal'tsiya / S.V. Dorozhkin. Steklo i keramika. – Moscow: RKhTU im. D.I. Mendeleeva. 2007. – No. 12. – P. 26–31. 6. Shpak A.P. Apatity / Shpak A.P., Karbovskii V.L. Tkachevskii V.V. – Kiev: Akademperiodika, 2002. – 414 p. 7. Zagorod'ko O.V. Zagal'na kharakteristika osnovnikh osteozamishchival'nikh implantativ dlya kistkovoï plastiki / O.V. Zagorod'ko, N.G. Antonyuk, A.F. Burban. Magisterium. – Kyiv.:Vidavnichii dim "Kievo-Mogilyans'ka akademiya". 2008. – Vipusk 33: Khimichni nauki. – P. 29–35. 8. Vogel J. Phosphate glasses and glass-ceramics for medical application / J. Vogel, P. Wange, P. Hartman // Glastechnische berichte-glass science and technology – United Kingdom. 1997. – Vol. 70. – No. 7. – P. 220–223. 9. Beletskii B.I. Kremnii v zhivykh organizmakh i biokompozitsionnykh materialakh novogo pokoleniya / B.I. Beletskii, N.V. Sventskaya. Steklo i keramika. – Moscow: RKhTU im. D.I. Mendeleeva. 2009. – No. 3. – P. 26–30.