



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107234** (13) **C2**  
(51) МПК (2014.01)

**A61K 33/00**

**A61K 33/06** (2006.01)

**A61K 33/30** (2006.01)

**A61K 33/04** (2006.01)

**A61K 33/08** (2006.01)

**A61P 19/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

<p>(21) Номер заявки: <b>а 2012 15171</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>29.12.2012</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>10.12.2014</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заяву: <b>10.07.2014, Бюл.№ 13</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.12.2014, Бюл.№ 23</b></p> <p>(72) Винахідник(и): <b>Саввова Оксана Вікторівна (UA), Брагіна Людмила Лазарівна (UA), Бабіч Олена Вікторівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ", вул. Фрунзе, 21, м. Харків, 61002 (UA)</b></p>	<p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nanohydroxyapatite / R. Murugan, S. Ramakrisna // Biomaterials.-2004. -Vol. 25. - P. 3829-3835 Thermal transformations of the mineral component of composite biomaterials based on chitosan and apatite / S. N. Danilchenko, O. V. Kalinkevichl, V. N. Kuznetsov and other // Cryst. Res. Technol.-2010. - Vol. 45. – P. 685-691 Современные неорганические биоматериалы для пластики кости - пути и результаты усовершенствования / Дубок В.А, Гайко Г.В., Бруско А.Т. та ін. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2007. - Т. 7. - вип.1-2 - С.271-280 Chitosan Effects on Bioactive Glass for Application as Biocopposite Biomaterial / Hassane Oudadesse, Xuan-Vuong. Bui, Yann. Le Gal, Amani Mostafa, Guy Cathelineau // International journal of biology and biomedical engineering. Issue 2, Vol. 5, 2011, P. 49-56 CN 101642589 A, 10.02.2010 CN 102294049 A, 28.12.2011 WO 9317976 A1, 16.09.1993 US 20090208428 A1, 20.08.2009 US 4605415 A, 12.08.1986 WO 9112032, 22.08.1991 UA 34899 U, 26.08.2008 RU 2376019 C2, 20.12.2009 RU 2053737 C1, 10.02.1996 RU 2104040 C1, 10.02.1998</p>
---	--

## (54) ПОРИСТИЙ КОМПОЗИЦІЙНИЙ БІОАКТИВНИЙ СКЛОКРИСТАЛІЧНИЙ МАТЕРІАЛ

### (57) Реферат:

Винахід належить до замінників кісткової тканини в щелепно-лицьовій хірургії. Пористий композиційний біоактивний склокристалічний матеріал складається з кальційсилікофосфатного скла, яке містить оксиди  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SiO}_2$ , відрізняється тим, що додатково вміщує: оксиди бору, алюмінію та цинку при наступному співвідношенні компонентів,

UA 107234 C2

мол. %:  $\text{SiO}_2$  50;  $\text{B}_2\text{O}_3$  5;  $\text{Na}_2\text{O}$  10;  $\text{Al}_2\text{O}_3$  5;  $\text{P}_2\text{O}_5$  5;  $\text{CaO}$  20;  $\text{ZnO}$  5; хітозан у кількості 5 мас. ч. на 100 мас. ч. скла.

Пористі композиційні біоактивні склокристалічні матеріали з регульованим рівнем розчинності та механічними властивостями, подібними до натуральної кістки.

Запропонований винахід належить до складів композиційних біоактивних склокристалічних матеріалів з контрольованою резорбцією як заміників кісткової тканини в щелепно-лицьовій хірургії.

5 На сьогоднішній день отримання біоматеріалів для відновлювальної медицини є невід'ємною частиною програми охорони здоров'я, яка направлена на покращення медичного обслуговування населення та подовження життя людей. Дана програма орієнтована на зменшення строків лікування, зниження кількості рецидивів захворювань та широке використання сучасних методів лікування, в тому числі використання біосумісних імплантатів. Актуальність одержання біоактивних склокристалічних матеріалів для кісткового

10 ендопротезування пов'язана з загальним зростанням рівня життя та соціальних норм, спрямованих на збереження здорової нації. Нові підходи до синтезу даних кісткових імплантатів пов'язані з тенденціями одержання біоматеріалів подібних до кісткової структури. Такі остеокондуктивні матеріали характеризуються досконалою біологічною сумісністю з живими тканинами організму. Наявність пористості є необхідною умовою використання матеріалу як біоактивного імплантата для пророщування волокон колагену та кровоносних судин. Найбільш зручними для пророщування кісткових клітин і кровоносних судин є імплантати з розвинутою пористою структурою, рівнем відкритої пористості не менше 50 % та розміром пор більше 100 мкм. Пористість підвищує розчинність, лімітує механічну стабільність матеріалу та виступає у ролі амортизатора навантажень.

20 Розвиток відновної і замісної хірургії став можливим завдяки створенню, перш за все композиційних склокристалічних кальційфосфатних матеріалів для кісткового ендопротезування з визначеним рівнем розчинності та наявністю гідроксіапатиту кальцію (Са-ГАП) та карбонатапатиту (Са-КАП) кальцію у структурі матеріалу, які характеризуються біологічною активністю і стимулюють розвиток кісткових клітин. Переваги використання даних композитів полягають в можливості розробити імплантат, найбільш близький до кістки за своїми механічними та хімічними властивостями.

25 Незважаючи на актуальність створення та використання подібних матеріалів в нашій країні дослідження в даному напрямку проводяться здебільшого стосовно композиційних біосумісних керамічних матеріалів на основі фосфатів кальцію та органічної складової. Все це обумовлює необхідність синтезу вітчизняних пористих композиційних біоактивних склокристалічних матеріалів з регульованим рівнем розчинності та механічними властивостями, подібними до натуральної кістки на основі кальційсилікофосфатного скла і органічної складової та технології їх одержання.

35 Відомий склад композиційного матеріалу на основі хітозану та гідроксіапатиту з підвищеною біорезорбцією для кісткового ендопротезування [1]. Нанокристалічний карбонат-апатит, отриманий з водного розчину при низькій температурі з додаванням хітозану може бути використаний при заміщенні кісткових дефектів з активацією біорезорбції карбонат-апатиту. Композит ГАП-хітозан характеризувався високою біосумісністю, біорезорбційністю, високою антибактеріальною активністю, пластичністю, гарною адгезією і має виражений гемостатичний ефект. Однак даний композит не може бути використаний в щелепно-лицьовій хірургії так як має високий рівень резорбції вже на перших стадіях взаємодії фізіологічного середовища з імплантатом, що може негативно позначитися на протіканні процесів зрощування матеріалу з кісткою.

45 Авторами [2] синтезовано композиційний біоматеріал на основі хітозану і апатиту кальцію при їх співвідношеннях відповідно від 15/85 до 80/20 з твердістю за Вікерсом 0,22 ГПа до 0,14 ГПа. В процесі синтезу композиційного матеріалу в результаті термообробки при температурі 1100 °С спостерігається покращення ступеня кристалічності апатитової фази та видалення органічної фази в матеріалах біологічного походження, та відпал домішок. При даній температурі одержують матеріал вільний від карбонату А типу, що наближує його за хімічним складом до складу молодшої кісткової тканини. Однак, даний матеріал характеризується низькими показниками твердості і тому не може бути використаний для ділянок, які навантажуються, в щелепно-лицьовій хірургії.

50 Найбільш близьким за технічною суттю є імплантаційний матеріал біоактивний композит "Синтекість" для заміщення кісткових дефектів після видалення пухлин (свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005, видане 28.01.2005). Склад біокомпозиту: біоактивне скло - 50-65 мас. %, гідроксіапатит - 14-17 мас. %, вітлокит -14-17 мас. %, воластоніт - 7-9 мас. %. Хімічний склад біоактивного скла мас. %: SiO<sub>2</sub> 25-28, СаО 34-37, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> - 20-23, Na<sub>2</sub>O - 15-17, K<sub>2</sub>O - 0,1-0,3, Ag<sub>2</sub>O - 0,01-0,08. Досягнутий рівень розробки матеріалів групи біокомпозитів "Синтекість" та виробів на їх основі у вигляді порошків, гранул, блоків, щільних та пористих імплантатів

дозволяє замінити ними відповідні закордонні аналоги. Дані вироби характеризуються абсолютною біосумісністю, повільною резорбцією та заміщенням повноцінною кістковою тканиною, від 6 місяців до 20 років для різних видів матеріалів та антибактеріальними властивостями. Міцність при стисканні біокомпозиту "Синтекість" складає від 1 до 600 МПа, що обумовлює більш раннє навантаження на кінцівку та зменшення післяопераційних ускладнень у вигляді переломів [3].

В основу винаходу поставлено задачу - розробити композиційний пористий біоактивний склокристалічний матеріал на основі кальційсилікофосфатного скла та хітозану з регульованим рівнем резорбції та міцнісними характеристиками, близькими до натуральної кістки.

Технічний результат забезпечується тим, що в рішенні, яке пропонується композиційний біоактивний склокристалічний матеріал включає  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SiO}_2$  і відповідно до винаходу містить  $\text{B}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZnO}$  і хітозан при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:  $\text{SiO}_2$  50;  $\text{B}_2\text{O}_3$  5;  $\text{Na}_2\text{O}$  10;  $\text{Al}_2\text{O}_3$  5;  $\text{P}_2\text{O}_5$  5;  $\text{CaO}$  20;  $\text{ZnO}$  5; 5 % хітозану на 100 мас. ч. скла.

Основний принцип одержання композиційного біоактивного склокристалічного матеріалу полягає в забезпеченні високої біосумісності за рахунок кристалізації гідроксіапатиту та карбонат апатиту, що забезпечує повільну швидкість резорбції на стадіях зрощування (4-6 тижнів) для міцного зв'язку імплантат-кістка. Основним фактором при одержанні біосумісних склокристалічних матеріалів з регульованим рівнем резорбції є забезпечення тонкодисперсної об'ємної кристалізації фосфатів кальцію розміром до 3 мкм в кількості 30-50 % за рахунок ліквідаційного розподілу. Наявність сферичних нано- та мікронеоднорідностей в кальційсилікофосфатних стеклах створює умови для крапельної ліквідації, яка є більш вигідною, аніж стабільна кристалізація для реалізації тонкодисперсної кристалізації скла. Кристалізаційна здатність даних матеріалів визначається стехіометричним співвідношенням фазоутворюючих оксидів  $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$  та вмістом  $\text{SiO}_2$ . Введення оксиду цинку до складу кальційсилікофосфатних стекел сприяє зниженню кристалізаційної здатності та утворенню тонкодисперсної структури склокристалічних матеріалів на їх основі і позитивно позначається на їх біоактивності та бактеріостатичних властивостях. Зниження температури термообробки цинковмісних кальційсилікофосфатних скломатеріалів створює умови для кристалізації Са-КАП при температурах до 900 °С шляхом додавання органічної складової до їх складу. Так, введення хітозану до складу кальційсилікофосфатних матеріалів сприяє покращенню його кристалічності, виділенню Са-КАП та, як наслідок, підвищенню рівня розчинності. Наявність в дослідних матеріалах карбонат апатиту підвищує їх біорезорбцію внаслідок мікрodefектів, які виникають при входженні карбонат-іону в структуру апатиту.

Введення оксиду алюмінію до складу кальційсилікофосфатних стекел, який локалізований у тетраедрі, створює умови для утворення єдиного алюмофосфорнокисневого каркасу, що позначається на підвищенні хімічної стійкості матеріалів. Введення оксиду бору при  $\varphi_{\text{B}} > 1$  також сприяє зв'язності структурної сітки скла в результаті утворення стійкого угруповання  $[(\text{BO}_3)^{5-} \text{Me}^{+}]^4$  та зниження ТКЛР.

В лабораторних умовах виготовлено 7 складів кальційсилікофосфатного цинковмісного скла, які запропоновано для одержання композиційного біосумісного склокристалічного матеріалу та, для порівняння, біоактивного композиту "Синтекість" прототипу, що наведені у Таблиці 1.

Всі дослідні стекла були зварені в однакових умовах при 1400-1500 °С в корундових тиглях з наступним охолодженням на металевому листі. Композиційні склокристалічні матеріали ЦФХ на основі дослідних стекел ЦФ та хітозану було одержано шляхом їх термообробки при температурах від 860 до 1020 °С протягом 0,5 години. Маркування матеріалів відповідає маркуванню стекел, на основі яких вони були одержанні. Хітозан було введено до складу фрит ЦФ у кількості 5 та 10 мас.ч на 100 мас. ч фрити.

Пористі матеріали на основі дослідних композиційних склокристалічних матеріалів ЦФХ було одержано з використанням методу дублювання полімерної матриці. Одержані матеріали характеризуються розвиненою каналною структурою з відкритою пористістю від 31 до 63 % (Таблиця 3) та порами розміром від 50 до 700 мкм.

Низькі показники відкритої пористості від 29 до 43 % та розміри пор в межах 50-100 мкм для матеріалів ЦФХ-5, ЦФХ-6, які знаходяться за межами, та для матеріалів ЦФХ-2, ЦФХ-3, ЦФХ-4 пов'язано з підвищенням їх в'язкості в температурному інтервалі формування пористої структури за рахунок інтенсивної кристалізації в процесі термообробки. Зниження кристалізаційної здатності в процесі термообробки позначається на зниженні в'язкості та, як наслідок, підвищенню відкритої пористості та збільшенню розміру пор від 100 до 700 мкм для матеріалів ЦФХ та ЦФХ-1.

За результатами досліджень розчинності та кристалізаційної здатності дослідних композитів підвищення вмісту хітозану від 5 до 10 мас. ч не позначалось на ЗНИЖЕННІ їх механічних та термічних властивостях, підвищує розчинність та приводить до зменшення об'єму зразків матеріалів в процесі термообробки на 10-20 %. З врахуванням вищенаведеного для забезпечення виділення Са-КАП та підвищення рівня резорбції композиту було введено 5-10 мас. ч хітозану на 100 мас. ч фрити.

За даними рентгенофазового аналізу дослідні цинковмісні кальційсилікофосфатні стекла після варіння (Таблиця 1) та композиційні склокристалічні матеріали на основі вихідних стекел та хітозану після термообробки (Таблиця 2) характеризуються різною кристалізаційною здатністю кристалічних фаз Са-ГАП, Са-КАП, кристобаліту (кр), кварцу (кв) (Таблиця 2). Так, найвищим вмістом Са-ГАП як після варіння, так і після термообробки характеризується композиційний склокристалічний матеріал ЦФХ-1 зі співвідношенням  $\text{CaO/P}_2\text{O}_5=4$  в складі дослідного скла. Зменшення співвідношення  $\text{CaO/P}_2\text{O}_5$  до 1,5 та підвищення вмісту ZnO до 8 мол. % для ЦФХ-2 та ЦФХ-3 позначається на зниженні їх кристалізаційної здатності. Зниження вмісту ZnO до 5 мол. % при збереженні співвідношення  $\text{CaO/P}_2\text{O}_5=1,5$  сприяє підвищенню кристалізаційної здатності склокристалічного матеріалу ЦФХ-4 з виділенням Са-КАП та Са-ГАП. Для композиційних склокристалічних матеріалів ЦФХ, ЦФХ-5, та ЦФХ-6, які знаходяться за межами, і характеризуються вмістом  $\text{SiO}_2$  50 мол. % спостерігається високий вміст кварцу та кристобаліту, що не відповідає вимогам одержання біоактивних матеріалів для кісткового ендопротезування. За результатами петрографічного аналізу встановлено, що дослідні композиційні склокристалічні матеріали ЦФХ-1, ЦФХ-2, ЦФХ-3 та ЦФХ-4 характеризуються об'ємною тонкодисперсною кристалізацією Са-КАП та Са-ГАП з розміром зерен  $\leq 3$  мкм та вмістом від 30 до 50 %, кварцу близько 2 %. Для композитів ЦФХ, ЦФХ-5, та ЦФХ-6, які знаходяться за межами спостерігається тонкодисперсна кристалізація кристобаліту від 1 до 2 %.

Розчинність дослідних матеріалів визначали за втратами маси ( $V_{\text{д.в.}}$ , %) після витримки у дистильованій воді (ДВ) протягом 30 діб та за втратами маси ( $V_{\text{м.д.о.}}$ , %) і приростом маси ( $\Gamma_{\text{м.д.о.}}$ , %) в модельній рідині організму (МРО) протягом 30, 60 та 180 діб. Як модельну рідину організму використовували розчин, який містить катіони  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , аніони  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ . З метою підтримання відповідного рівня рН до складу МРО додають трис-гідроксиметил амінометан (TRIS) ( $(\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2$ ). Важливою умовою приготування МРО є забезпечення прозорості розчину. У випадку пересичення розчину іонами кальцію та фосфору може виникнути можливість утворення осаду апатиту, що є неприпустимим при приготуванні МРО.

За приростом маси матеріалу в МРО можна судити про механізм утворення зв'язку біоматеріалу з кісткою, який полягає в реалізації комплексу наступних поверхневих явищ і процесів: розчинення, тобто переходу у навколишнє середовище компонентів матеріалу; та осадження на поверхні матеріалу компонентів середовища (насамперед кальцію і фосфору) при пересиченні його цими компонентами внаслідок розчинення матеріалу.

Дослідні композиційні склокристалічні матеріали після витримки у ДВ характеризуються втратами маси від 0,27 до 1,54 % та належать до III, IV та V гідролітичних класів (Таблиця 3). Так, найвищою розчинністю у ДВ характеризуються дослідні матеріали ЦФХ, ЦФХ-5, та ЦФХ-6, які знаходяться за межами, і мають найнижчу кристалізаційну здатність фосфатів кальцію та відсутність у складі  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , який стабілізує силікофосфатний каркас скла за рахунок утворення  $\text{AlPO}_4$  (Таблиця 1). Для композитів ЦФХ-2 та ЦФХ-4 низька розчинність пояснюється значним вмістом кристалічних фаз кварцу та кристобаліту. Для композитів ЦФХ-1 та ЦФХ-3 підвищення кристалізації гідроксіапатиту, який характеризується найнижчою розчинністю серед біоактивних фосфатів кальцію, приводить до деякого зниження втрат маси 0,89 та 0,91 % відповідно. Втрати маси дослідних матеріалів в МРО після трьох діб витримки є практично однаковими і знаходиться в межах від 0,112 до 0,144 % (Таблиця 2). Даний факт свідчить про те, що кінетика розчинення в нейтральному середовищі має лінійну залежність втрат ваги з часом. Після тридцяти діб витримки дослідних матеріалів в МРО спостерігається приріст їх маси, який знаходиться в межах 0,0391 % до 0,0491 % і незначно відрізняється для усіх дослідних матеріалів. Після шестидесяти та дев'яноста діб витримки приріст маси значно зростає, особливо для матеріалів з високим рівнем розчинності ЦФХ, ЦФХ-5 та ЦФХ-6. Серед даних матеріалів найвищим приростом маси характеризується матеріал ЦФХ-6, який має у своєму складі 10 мас. % хітозану. Після витримки дослідних матеріалів протягом 180 діб тенденція приросту маси не змінюється і складає 0,24 для резистивного матеріалу ЦФХ-2 та 2,74 % для резорбуючого матеріалу ЦФХ-6. Найбільш прийнятними значеннями втрат та приросту маси в штучних умовах характеризуються дослідні матеріали ЦФХ-1 та ЦФХ-3. Високі показники втрат для матеріалів, які знаходяться за межами та низькі показники втрат для ЦФХ-2 в умовах

живого організму можуть негативно позначитися на біоактивності даних матеріалів. Значна розчинність, яка складає близько 2 % за втратами маси у дистильованій воді, є характерною для резорбуючих біоактивних стеклокерамік, які використовуються для заліковування кісткових дефектів.

5 Якщо резорбція імплантата відбувається швидше, ніж регенерує кістка, це еквівалентно нестачі матеріалу для відновлення кістки, і в результаті в місці імплантації кістка є меншого об'єму і меншої щільності, ніж навколишня кісткова тканина. У разі сповільненої резорбції матеріалу імплантата порушується структура відновленої кістки, оскільки на першому етапі формується кістково-керамічний комплекс подібний до комплексу, який виникає при імплантації резистивного ГАП. Подібні порушення можна передбачити при відхиленні від оптимуму будь-яких з перерахованих біологічних властивостей імплантованого матеріалу.

10 З метою забезпечення утворення на поверхні імплантату апатиту рН середовища не має перевищувати 7,3. Серед дослідних матеріалів даним вимогам відповідають лише ЦФХ-1 та ЦФХ-3.

15 Тріщиностійкість  $K_{1C}$  дослідних матеріалів знаходиться в межах 2,1-2,74 МПа·м<sup>1/2</sup> і є найвищою для матеріалу ЦФХ-1 (Таблиця 2), що пов'язано зі структурними характеристиками даного матеріалу, а саме з блокуванням мікротріщин порами та кристалічною фазою. Для усіх дослідних матеріалів спостерігається зменшення розкиду довжин мікротріщин, що є наслідком принципової зміни структури матеріалів у процесі ситалізації та підвищення стійкості поверхні склокристалічних матеріалів до ушкоджень. Для даних матеріалів значення показників  $K_{1C}$  є декілька нижчими у порівнянні з натуральною кісткою, для якої  $K_{1C}$  складає 6,0 МПа·м<sup>1/2</sup>, тому використання вказаних матеріалів як імплантатів може бути реалізовано лише на незначній ділянках кістки.

20 Для дослідних композиційних пористих матеріалів твердість по Вікерсу HV та мікротвердість Н знаходяться в межах 4000-4800 МПа та 5630-6290 МПа (Таблиця 3). Високі міцності характеристики дослідних склокристалічних матеріалів ЦФХ-1, ЦФХ-2, ЦФХ-3 та ЦФХ-4 обумовлені наявністю в їх складі лужноземельного металу  $Zn^{2+}$  з малим іонним радіусом та знаходженням бору та алюмінію в четвертій координації. Найвищими показниками HV та Н характеризується матеріал ЦФХ-1 з найвищим ступенем закристалізованості серед дослідних матеріалів та тонкодисперсною структурою. Зниження мікротвердості та твердості для дослідного склокерамічного матеріалу ЦФХ, ЦФХ-5 та ЦФХ-6 пов'язано зі збільшенням в його складі  $Na_2O$  до 15 мол. %, причиною чого є руйнування зв'язків Si—O та утворення немісткових іонів кисню до яких приєднуються іони лужних металів. Значення HV для дослідних матеріалів знаходяться в межах значень HV для кістки, що є важливим для збереження цілісності конструкції імплантат - кістка при механічних навантаженнях. Мікроміцність (ММ) дослідних матеріалів знаходиться в межах від 3020,36 до 3407,1 МПа і є найвищою для матеріалу ЦФХ-1 з вмістом  $ZnO$  5 мол. %.

25 Для дослідних матеріалів значення температурного коефіцієнта лінійного розширення (ТКЛР) знаходиться в межах від 54,38 до  $9,66 \cdot 10^{-7}$  град<sup>-1</sup> (Таблиця 3). З метою забезпечення високих експлуатаційних характеристик для дослідних склокристалічних кальційсилікофосфатних матеріалів необхідною умовою є забезпечення ТКЛР в межах  $50 \cdot 10^{-7}$  град<sup>-1</sup>. Значення ТКЛР в вищенаведених межах для дослідних матеріалів ЦФХ-1, ЦФХ-2 та ЦФХ-5 та ЦФХ-6 обумовлено значним вмістом кристалічних фаз  $Ca_5(PO_4)_3OH$ ,  $Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$ , кварцу і кристобаліту. Для матеріалу ЦФХ, який знаходиться за межами, і матеріалів ЦФХ-3 та ЦФХ-4 низькі показники ТКЛР пов'язані з їх кристалізаційною здатністю та вмістом  $SiO_2$  і  $Na_2O$ .

30 За результатами клініко-біологічних досліджень пористі композиційні біоактивні склокристалічні матеріали ЦФХ, ЦФХ-1 ЦФХ-5 та ЦФХ-6 характеризуються остеокондуктивними властивостями зі швидкістю резорбції від 6 місяців. Для матеріалів ЦФХ-3 та ЦФХ-4 швидкість резорбції складає від 1 року для матеріалу ЦФХ-2 - від 2 років.

35 Одержаний пористий композиційний біоактивний склокристалічний матеріал на основі кальційсилікофосфатного скла та хітозану характеризується швидкістю резорбції від 6 місяців до 2 років та міцнісними характеристиками, такими як твердість по Вікерсу HV та мікротвердість Н знаходяться в межах 4000-4800 МПа та 5630-6290 МПа відповідно. Дані матеріали можуть бути використані при виготовленні замінників кісткової тканини в щелепно-лицьовій хірургії.

40 Реалізація винаходу у виробництві дозволить одержати якісні вітчизняні пористі композиційні біоактивні склокристалічні матеріали з регульованим рівнем розчинності та механічними властивостями, подібними до натуральної кістки.

Джерела інформації:

45 1. Murugan R. Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nanohydroxyapatite / R. Murugan, R. Ramakrishna // Biomaterials. - 2004. - Vol. 25. - P. 3829-3835.

2. Thermal transformations of the mineral component of composite biomaterials based on chitosan and apatite / [S.N. Danilchenko, O.V. Kalinkevich, V.N. Kuznetsov and other] // Cryst. Res. Technol. - 2010. - P. 1-7.

5 3. Современные неорганические биоматериалы для пластики кости - пути и результаты усовершенствования [Дубок В.А, Гайко Г.В., Бруско А.Т. та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2007. - Т.7. - вип.1-2 (17-18). - С.271-280.

Таблиця 1

Оксидний склад фрити, мол. %, співвідношення CaO/P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> та кристалічна фаза	Фрита - прототип	ЦФ (за межами)	ЦФ1	ЦФ2	ЦФ3	ЦФ4	ЦФ5 (за межами)	ЦФ6 (за межами)
SiO <sub>2</sub>	25-28	50	50	50	47	46	45	45
B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	-	5	5,0	2	5	5	5	5
K <sub>2</sub> O	0,1-0,3	-	-	-	-	-	-	-
Na <sub>2</sub> O	15-17	15	10	10	10	15,0	15	15
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	-	-	5	5	5	4	-	-
ZnO	-	5	5	8	8	5	5	5
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	20-23	10	5,0	10	10	10	15	10
CaO	34-37	15	20	15	15	15	15	20
Ag <sub>2</sub> O	0,01-0,08	-	-	-	-	-	-	-
CaO/P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	1,48-1,85	1,5	4	1,5	1,5	1,5	1	2
Кристалічна фаза після варіння	ГАП, вітлокит, воластоніт	Кр	ГАП, кр	ГАП, кр	ГАП, кр, кв	ГАП, кр	кр	кр

Таблиця 2

Склад композиції, мас. ч, кристалічна фаза, температура термообробки, °С	ЦФХ (за межами)	ЦФХ-1	ЦФХ-2	ЦФХ-3	ЦФХ-4	ЦФХ-5 (за межами)	ЦФХ-6 (за межами)
Фрита, мас.ч	100	100	100	100	100	100	100
Хітозан, мас.ч	5	5	5	5	5	5	10
Кристалічна фаза після термообробки	Кр,	ГАП, КАП, кр,	ГАП, КАП, кр	ГАП, КАП, кр, кв,	ГАП, КАП, кр,	кр	кр
Температура термообробки, °С	880	860	1020	860	880	1000	950

10

Таблиця 3

Властивості композитів	Прототип	ЦФХ (за межами)	ЦФХ-1	ЦФХ-2	ЦФХ-3	ЦФХ-4	ЦФХ-5 (за межами)	ЦФХ-6 (за межами)
Розчинність								
V <sub>д.в.</sub> (30 діб), %		1,42	0,89	0,27	0,91	0,55	1,30	1,54
pH		7,37	7,3	7,62	7,33	7,57	7,63	7,72
V <sub>м.р.о.</sub> (72 год.), %		0,132	0,126	0,121	0,131	0,112	0,130	0,144
П <sub>м.р.о.</sub> (30 діб), %		0,0415	0,0421	0,0391	0,040	0,0433	0,0482	0,0491
П <sub>м.р.о.</sub> (60 діб), %		0,189	0,0839	0,0435	0,0691	0,053	0,143	0,172
П <sub>м.р.о.</sub> (90 діб), %		0,331	0,1043	0,0516	0,1092	0,069	0,459	0,432
П <sub>м.р.о.</sub> (180 діб), %		2,6	0,74	0,24	0,72	0,70	2,15	2,74

Продовження таблиці 3

Механічні та термічні властивості								
НУ, МПа		4320	4800	4550	4660	4320	4300	4290
Н, МПа		5350	6290	6220	5720	5630	5215	5200
ММ, МПа		3047,2	3407,1	3320,7	3449,5	3061,11	3020,36	3036,7
$K_{1C}$ , МПа·м <sup>1/2</sup>		2,4	2,48	2,25	2,51	2,74	2,1	2,15
ТКЛР; $\alpha \cdot 10^{-7}$ , град <sup>-1</sup>		9,66	54,38	53,3	12,57	34,5	56	55
Пористість								
Пористість відкрита, %	40-58 %	53	63	32	32	43	31	29
Розмір пор, мкм		100-700	100-700	50-100	50-100	50-100	50-100	50-100
Клініко-біологічні властивості								
Швидкість резорбції	Від 6 тижнів до декількох років	Від 6 місяців	Від 6 місяців	Від 2 років	Від 1 року	Від 1 року	Від 6 місяців	Від 6 місяців

## ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 Пористий композиційний біоактивний склокристалічний матеріал, що складається з кальційсилікофосфатного скла, яке містить оксиди  $Na_2O$ ,  $CaO$ ,  $P_2O_5$ ,  $SiO_2$ , який **відрізняється** тим, що додатково вміщує: оксиди бору, алюмінію та цинку при наступному співвідношенні компонентів, мол. %:  $SiO_2$  50;  $B_2O_3$  5;  $Na_2O$  10;  $Al_2O_3$  5;  $P_2O_5$  5;  $CaO$  20;  $ZnO$  5; хітозан у кількості 5 мас. ч. на 100 мас. ч. скла.

10

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601