

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»**

БАБІЧ ОЛЕНА ВІКТОРІВНА



УДК 666.266.6

**БІОАКТИВНІ РЕЗОРБЦІЙНІ КАЛЬЦІЙСИЛІКОФОСФАТНІ
СКЛОКРИСТАЛІЧНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ КІСТКОВОГО
ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ**

Спеціальність 05.17.11 – технологія тугоплавких неметалічних матеріалів

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Харків – 2014

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано на кафедрі технології кераміки, вогнетривів, скла та емалей Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник:

доктор технічних наук, професор
Брагіна Людмила Лазарівна,
Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»,
професор кафедри технології кераміки, вогнетривів,
скла та емалей

Офіційні опоненти:

доктор технічних наук, професор
Голеус Віктор Іванович,
Український державний хіміко-технологічний
університет, м. Дніпропетровськ,
проректор з науково-педагогічної роботи,
завідувач кафедри хімічної технології кераміки та
скла

кандидат технічних наук, доцент
Чишкала Володимир Олексійович,
Харківський національний університет
ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, доцент кафедри
матеріалів реакторобудування та фізичних технологій

Захист відбудеться «16» жовтня 2014 р. о 15⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.050.03 в Національному технічному університеті «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61002, Харків, вул. Фрунзе, 21.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61002, Харків, вул. Фрунзе, 21.

Автореферат розісланий « » _____ 2014 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Шабанова Г.М.

Здобувач висловлює глибоку вдячність кандидату технічних наук доценту Саввовій Оксані Вікторівні за участь у проведенні експериментів, корисні поради та допомогу при підготовці результатів дисертаційної роботи до публікування.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У зв'язку з необхідністю в імплантатах для кісткового ендопротезування інтенсивно розвиваються дослідження, спрямовані на одержання біосумісних матеріалів для відновлювальної та замісної хірургії з високим рівнем медико-біологічних характеристик. Але застосування таких матеріалів значною мірою обмежується складною технологією їх одержання та високою вартістю. Тому доцільним є створення кальційфосфатних резорбційних склокристалічних матеріалів з високим рівнем біоактивності. Однак відомі склокристалічні матеріали вказаного типу характеризуються тривалими строками зрощування з кісткою у фізіологічному середовищі організму людини та їх використання обмежується в умовах значних навантажень. Таким чином, створення вітчизняних біоактивних склокристалічних матеріалів вказаного призначення зі скороченими строками резорбції та високими механічними властивостями дозволить скоротити строки зрощування з кісткою, підвищити конкурентну спроможність даних кісткових ендопротезів та суттєво знизити імпортозалежність в даній галузі.

У зв'язку з цим розробка наукових основ та технологічних параметрів синтезу біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування на основі кальційсилікофосфатних стекел є актуальним науково-технічним завданням, на вирішення якого спрямовано дослідження дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі технології кераміки, вогнетривів, скла та емалей НТУ«ХП» в рамках завдань держбюджетних НДР МОН України: «Розробка експериментальних складів тонкодисперсних силікатних сухих композицій для шлікерного емалювання сталевих виробів» (ДР № 0111U002279), «Розробка універсальних склоемалей для одержання хімічно- та зносостійких легкоочисних покриттів» (ДР № 0113U000441), госпдоговірної теми «Дослідження антибактеріальних властивостей склоемалевих покриттів для сталевих виробів» (ООО НПК «Гидротрансмаш» м. Донецьк), а також за договором про науково-технічну співдружність «Розробка та дослідження нових видів склокристалічних імплантаційних біоматеріалів» з ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ (м. Харків), в яких здобувач була виконавцем окремих етапів.

Мета і задачі дослідження. Метою досліджень є розробка складів та технологічних параметрів одержання біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування.

Для досягнення поставленої мети визначено наступні задачі:

- обрати критерії синтезу біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів та встановити умови забезпечення їх біоактивності *in vivo* (дослідження в умовах середовища організму);
- обґрунтувати вибір базової системи для одержання на її основі біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів, дослідити склоутворення та обрати модельні стекла для синтезу таких матеріалів;
- встановити механізм структуро- і фазоутворення в модельних стеклах та в одержаних на їх основі склокристалічних матеріалах;

– розробити технологічні параметри одержання біоактивних склокристалічних матеріалів в залежності від їх призначення;

– встановити розчинність розроблених матеріалів і кінетику осадження компонентів середовища на їх поверхні *in vitro* (дослідження в умовах, що імітують середовище живого організму) та визначити їх експлуатаційні властивості у взаємозв'язку із складом та структурою;

– розробити технологію одержання біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів і провести дослідно-промислові, дослідно-лабораторні та клініко-біологічні випробування; надати рекомендації щодо подальшого впровадження результатів роботи у галузь кісткового ендопротезування.

Об'єкт дослідження – процеси одержання біоактивних резорбційних кальцій-силікофосфатних склокристалічних матеріалів.

Предмет дослідження – закономірності структуро- та фазоутворення біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування, їх поведінка у фізіологічних розчинах, фізико-хімічні властивості та технологічні параметри одержання.

Методи дослідження. При виконанні роботи використані експериментальні фізико-хімічні методи аналізу. Дослідження процесів фазоутворення, структури та фазового складу модельних стекел і розроблених матеріалів здійснювалось з використанням взаємодоповнюючих методів аналізу: рентгенофазовий (дифрактометр ДРОН-3М), диференційно-термічний (дериватограф системи Паулік-Паулік-Ердей), градієнтно-термічний, ІЧ-спектроскопічний (Specord-M80), електронно-мікроскопічний (мікроскоп ЕМВ 100 АК та растровий електронний мікроскоп-мікроаналізатор РЕММА-101А, петрографічний (оптичний мікроскоп МІ-2е), рентгенофлуорисцентний (спектрометр-аналізатор «СПРУТ»), спектрофотометричний (фотоколориметр КФК-2), фотометричний (фотометр ПФМ-УЧ.І.). Фізико-хімічні та експлуатаційні властивості дослідних склокристалічних матеріалів визначали згідно з вимогами діючих нормативних документів.

Дослідження здійснювались з використанням сучасного обладнання кафедри кераміки, вогнетривів, скла та емалей, кафедри матеріалознавства і кафедри фізики металів та напівпровідників НТУ «ХПІ», а також приладів та лабораторного устаткування ПАТ «УкрНДІВ ІМЕНІ А.С. БЕРЕЖНОГО», Державного науково-дослідного та проектного інституту основної хімії, Харківського казенного експериментального протезно-ортопедичного підприємства, атестованої лабораторії ДЕТЦ ДП «Південна залізниця», ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше:

– науково обґрунтовано та експериментально отримано біоактивні резорбційні кальційсилікофосфатні склокристалічні матеріали для кісткового ендопротезування при змінних навантаженнях шляхом спрямованої кристалізації стекел на основі системи $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZrO}_2-\text{TiO}_2-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ в умовах короткочасної термообробки при $860\div 1080$ °С;

– встановлено механізм структуро- та фазоутворення біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів, який полягає у послідовному

протіканні процесів утворення в склорозплаві сиботаксичних груп $[\text{PO}_4]^{3-}$ за рахунок забезпечення співвідношення $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=4$, наступному формуванні внаслідок ліквідації зародкоутворювачів фосфатів кальцію при охолодженні з подальшою об'ємною тонкодисперсною кристалізацією при термообробці гідроксиапатиту кальцію (Са-ГАП) і карбонатапатиту кальцію (Са-КАП);

– визначено умови формування апатитоподібного шару при співвідношенні $\text{Si}:\text{Ca}:\text{P}=1:(2,55\div 4):(2,9\div 4,87)$ на поверхні резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів для забезпечення строків зрощування імплантатів до трьох місяців *in vivo*: розчинність, яка відповідає вилуговуванню іонів у мас. % Ca^{2+} $0,0156\div 0,039$, Na^+ $0,019\div 0,054$ та P^{5+} $0,002\div 0,004$ з матеріалів з резистивною фазою Са-ГАП для забезпечення *pH* середовища $5,15\div 5,6$ і вилуговуванню іонів у мас. % Ca^{2+} $0,034\div 0,11$, Na^+ $0,084\div 0,1$ та P^{5+} $0,006\div 0,35$ з матеріалів з резорбційною фазою Са-КАП для забезпечення *pH* середовища $7,29\div 7,55$;

– встановлено, що механічні властивості (мікротвердість $H=6150\div 6290$ МПа, тріщиностійкість $K_{IC}=1,48\div 2,15$ МПа $\cdot\text{м}^{1/2}$, твердість за Роквелом $HRC=42\div 46$, твердість за Вікерсом $HV=4200\div 4800$ МПа) та розвинена структура поверхні ($R_a=4\div 6$ мкм) одержаних склокристалічних матеріалів забезпечують міцний шар зчеплення імплантату з кісткою при значних навантаженнях.

Практичне значення отриманих результатів для галузі технології склокристалічних матеріалів технічного та медичного призначення полягає у розробці з урахуванням вказаних наукових положень біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів зі строками зрощування з кісткою впродовж трьох місяців на основі системи $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZrO}_2-\text{TiO}_2-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ з температурою термообробки $860\div 1080$ °С.

Проведені в умовах Харківського казенного експериментального протезно-ортопедичного підприємства і атестованої лабораторії ДЕТЦ ДП «Південна залізниця» (м. Харків) дослідно-промислові та дослідно-лабораторні випробування розроблених біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів БС-10 та ЦФ-1. Встановлено, що дані матеріали характеризуються механічними властивостями, які відповідають вимогам до імплантатів для кісткового ендопротезування, та низькою розчинністю і можуть бути використані як медичний виріб. На основі позитивних результатів клініко-біологічних випробувань, проведених ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ, встановлено, що розроблений склокристалічний матеріал ЦФ-1 не виявляє токсичної дії, характеризується остеокондуктивними властивостями на строк три місяці і може бути використаний як біосумісний імплантат для кісткового ендопротезування.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри технології кераміки, вогнетривів, скла та емалей НТУ «ХПІ» в курсах «Біомедскло-кераміка» і «Скломатеріали та покриття технічного та біомедичного призначення».

Особистий внесок здобувача. Всі положення дисертації, які виносяться на захист, отримані здобувачем особисто. Серед них: систематизація даних щодо складів і технології одержання біоактивних склокристалічних кальційфосфатних матеріалів для ендопротезування; вибір критеріїв синтезу скломатриці при створенні біоактивних склокристалічних матеріалів; встановлення особливостей структуро- та фазоутворення дослідних склокристалічних матеріалів, визначення їх технологічних пара-

метрів синтезу та фізико-хімічних властивостей; дослідження поведінки розроблених склокристалічних матеріалів в фізіологічних розчинах *in vitro*, підготовка матеріалів для проведення клініко-біологічних випробувань.

Внесок співавторів сумісних публікацій полягав в участі у постановці мети і завдань дисертаційної роботи, аналізі й обговоренні результатів лабораторних та виробничих експериментів, а також підготовці результатів до публікування.

Апробація результатів: Загальні положення та результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на: II Міжнародній науковій конференції «Наноструктурные материалы-2010: Беларусь-Россия-Украина» (м. Київ, 2010 р.), II Міжнародній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Современные технологии тугоплавких неметаллических и силикатных материалов» (м. Харків, 2011 р.), V Міжнародній науково-практичній конференції «Хімія та сучасні технології» (м. Дніпропетровськ, 2011 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Инновационные материалы и технологии» (м. Белгород, 2011 р., Росія), Українській науково-технічній конференції з міжнародною участю «Фізико-хімічні проблеми в технології тугоплавких неметалевих та силікатних матеріалів» (м. Дніпропетровськ 2011 р.), Середземноморській Східно-Європейській Нараді «Multifunctional nanomaterials (NanoEuroMed 2011)» (м. Ужгород, 2011 р.), XIX Міжнародній науково-практичній конференції «Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я» (м. Харків, 2011 р.), IV Міжнародній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології (м. Київ, 2012 р.), Міжнародній науково-технічній конференції «Фізико-хімічні проблеми в технології тугоплавких неметалевих та силікатних матеріалів» (м. Дніпропетровськ, 2013 р.), науковому семінарі кафедри хімічної кераміки та скла ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» (м. Дніпропетровськ, 2014 р.).

Публікації. Основні положення і наукові результати дисертаційної роботи опубліковано у 22 наукових працях, серед них: 10 статей у фахових наукових виданнях України, 2 статті в іноземних фахових періодичних виданнях, 1 патент України на винахід, 9 – у матеріалах наукових конференцій.

Структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації становить 173 сторінки; з них 42 рисунка по тексту, 1 рисунок на окремій сторінці; 22 таблиці по тексту, 4 таблиці на 4-х сторінках, списку використаних джерел із 156 найменувань на 18 сторінках, 7 додатків на 13 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертації, сформульовано мету дослідження, визначено шляхи її досягнення, об'єкт, предмет і методи дослідження, викладено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

Перший розділ присвячено аналізу науково-технічної і патентної літератури з питань сучасного стану проблем синтезу біоактивних матеріалів, зокрема склокристалічних, наведені вимоги до них, класифікація та галузі застосування.

За даними аналізу сучасних тенденцій щодо створення біоматеріалів значна кількість досліджень присвячена матеріалам на основі кальцію, а також композицій-

ним матеріалам. В Україні проблемам синтезу біоматеріалів для кісткового ендопротезування, які представлені в основному композитами, керамікою та металічними матеріалами, присвячено роботи В.А. Дубка, А.А. Крупи, Т.Н. Фальковської, В.Л. Карбовського, А.П. Шпака, В.В. Лашневої та інших.

В аналітичному огляді проаналізовано основні групи біоактивних матеріалів та встановлено, що найбільш перспективними з точки зору відновлювальної хірургії є біоактивні резорбційні склокристалічні матеріали на основі фосфатів кальцію, які повністю засвоюються живим організмом та здатні утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з навколишніми тканинами живого організму. Однак відомі матеріали такого типу характеризуються тривалими строками зрощування з кісткою у фізіологічному середовищі організму людини.

Спираючись на роботи П.Д. Саркісова, Т.К. Каназави, Н.В. Бучиліна, С.М. Барінова, Дж. Вогеля та інших, які досліджували системи, перспективні для отримання біосумісних склокристалічних матеріалів та вплив оксидів на їх властивості, встановлено перспективність використання як основи для синтезу таких матеріалів кальційсилікофосфатної скломатриці. Визначено, що необхідною умовою забезпечення їх біоактивності є наявність в структурі кристалічної фази Са-ГАП при співвідношенні $\text{CaO/P}_2\text{O}_5 \geq 1,5$.

У **другому розділі** обґрунтовано вибір напрямку і методики досліджень фізико-хімічних властивостей модельних стекол та склокристалічних матеріалів, а також наведено опис розрахункових та експериментальних методів досліджень, застосованих в роботі.

Фазовий склад, кристалізаційну здатність, структуру модельних стекол визначали відповідно рентгенофазовим аналізом на дифрактометрі ДРОН-3М, градієнтно-термічним та диференціально-термічним аналізами на дериватографі системи Паулік-Паулік-Ердей, ІЧ-спектроскопією на спектрофотометрі Spесord-80М в інтервалі коливань $4000\div 400 \text{ см}^{-1}$, електронно-мікроскопічним методом на мікроскопі ЕМВ 100 АК. Вид та вміст кристалічної фази встановлювали петрографічним методом аналізу на оптичному мікроскопі МІ-2е. Поведінку склокристалічних матеріалів визначали з використанням фізіологічних розчинів: 10 % розчин альбуміну та дистильована вода (ГОСТ Р 52770-2007), буферний розчин лимонної кислоти (ГОСТ ISO 10993-14-2011), модельна рідина організму (ISO 23317:2012). Вміст іонів Na^+ та Ca^{2+} у розчинах визначали на полум'яному фотометрі ПФМ-УЧ.І, іонів P^{5+} – на фотоколориметрі КФК-2. Значення *pH* розчину визначали на іонометрі ЕВ-74. Характер поверхні матеріалу досліджували за допомогою прямого методу електронної мікроскопії на растровому електронному мікроскопі-мікроаналізаторі РЕММА-101А. Мікрорельєф поверхні досліджували за допомогою профілографа типу Surtronic 3+ profilometer (ГОСТ-19300-86). Елементний склад поверхневого шару матеріалів визначали рентгенофлуоресцентним аналізом на спектрометрі-аналізаторі «СПРУТ» (розробка кафедри фізики металів та напівпровідників НТУ «ХПІ»). Визначення ТКЛР склокристалічних матеріалів здійснювали на кварцевому дилатометрі ДКВ-5А. Мікротвердість та твердість матеріалів за Вікерсом визначали за ГОСТ 9450-76. Кліні-

ко-біологічні випробовування матеріалів здійснено згідно з Національними стандартами України щодо біологічного оцінювання медичних виробів.

У **третьому розділі** наведено експериментальні дослідження, що присвячені розробці складів модельних стекол, визначенню механізму структуро- і фазоутворення в одержаних на їх основі склокристалічних матеріалах.

Для розробки скломатриці-основи сформульовано комплекс критеріїв вибору до неї, які полягають в утворенні тонкодисперсних кристалічних фаз фосфатів кальцію та досягненні певного рівня розчинності, необхідного для формування апатитоподібного шару на поверхні матеріалу *in vivo*.

Встановлено, що склокристалічні імплантати *in vivo* повинні характеризуватись як значними механічними властивостями, розвинутою поверхнею, так і прискореними строками резорбції. При динамічних навантаженнях механічні властивості і швидкість резорбції імплантату повинні бути більш високими у порівнянні зі статичними навантаженнями. Для забезпечення високих механічних показників статично навантажених склокристалічних матеріалів як каталізatori кристалізації резистивної фази Са-ГАП обрано оксиди TiO_2 , ZrO_2 , а для склокристалічних матеріалів в умовах динамічних навантажень – ZnO . Введення до складу модельних стекол 2÷12 мас. % крейди забезпечить одержання склокристалічного матеріалу з резорбційною кристалічною фазою Са-КАП, що підвищить його розчинність.

На базі аналізу складів і властивостей відомих біоактивних склокристалічних матеріалів для ендопротезування розроблена скломатриця на основі системи $Na_2O-CaO-ZrO_2-TiO_2-ZnO-Al_2O_3-B_2O_3-P_2O_5-SiO_2$ та обрані склади стекол серії БС для одержання статично навантажених матеріалів і склади стекол серії ЦФ – динамічно навантажених матеріалів (табл.1).

Таблиця 1

Хімічний склад модельних стекол

Оксиди	Марка модельних стекол										
	БС-5	БС-7	БС-8	БС-9	БС-10	ЦФ-1	ЦФ-2	ЦФ-4	ЦФ-5	ЦФ-6	ЦФ-7
	Вміст, мол. %										
$\sum(CaO+P_2O_5)$	25	25	30	35	25	25	25	25	30	30	25
SiO_2	50	50	55	55	55	50	50	46	45	45	50
CaO/P_2O_5	1,5	1,5	5	2,5	4	4	1,5	1,5	1	2	1,5
$\sum(Al_2O_3+B_2O_3)$	5	–	5	5	5	10	7	9	5	10	5
$\sum(TiO_2+ZrO_2)$	5	10	–	–	5	–	–	–	–	–	–
ZnO	–	–	–	–	–	5	8	5	5	5	5
Na_2O	15	15	10	5	10	10	10	15	15	10	15

Прогнозування структури та властивостей модельних стекол проведено з використанням спеціальних та стандартних розрахункових методик. З дослідних модельних стекол обрано склади зі значеннями f_{Si} 0,21÷0,29, що, згідно з класифікацією біоактивності Н.В. Свентської, свідчить про їх високу реакційну здатність, а їх хімічний склад обумовлює значення структурних коефіцієнтів $\Psi_B \geq 1$ та $\Psi_{Al} > 1$, що вказує на переважне положення в них бору та алюмінію в чотирикоординатному стані та забезпечує їх пониженою здатністю до вилуговування. Значення структурних коефіцієнтів прозорості K_{np} та кристалізаційної здатності $K_{кр}$ модельних стекол в межах 2,39÷2,89 та 5,89÷31 відповідно дозволить одержати на їх основі склокристалічні

матеріали. За критерієм біоактивності скла *GR* (*Glass reaction*) встановлена можливість утворення пошарової структури силікагелю та кальційфосфатного шару ($GR=3$) і одночасної їх наявності ($GR=4$) на поверхні стекол, що сприятиме формуванню апатитоподібного шару на поверхні склокристалічних матеріалів *in vivo*.

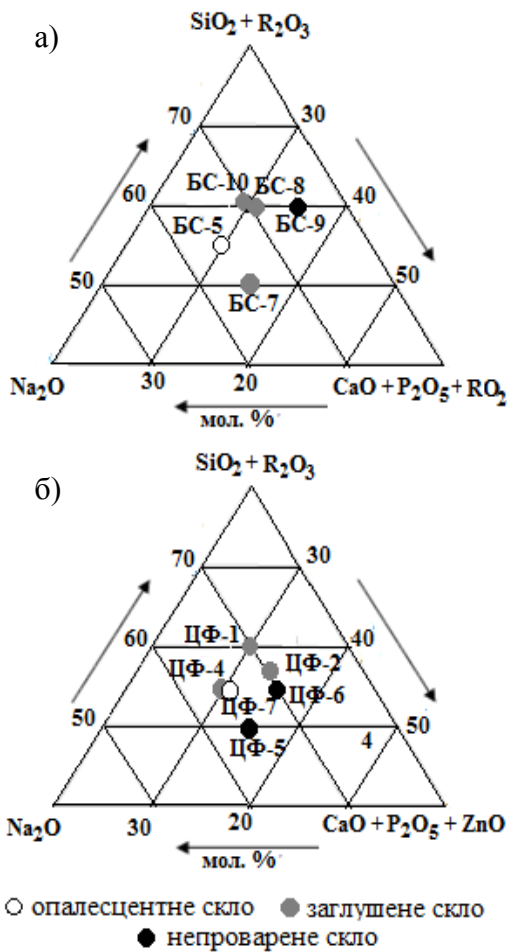


Рисунок 1 – Псевдопотрійні системи:
а) $\text{Na}_2\text{O}-(\text{SiO}_2+\text{R}_2\text{O}_3)-(\text{CaO}+\text{P}_2\text{O}_5+\text{RO}_2)$,
б) $\text{Na}_2\text{O}-(\text{SiO}_2+\text{R}_2\text{O}_3)-(\text{CaO}+\text{P}_2\text{O}_5+\text{ZnO})$
де $\text{R}_2\text{O}_3-\text{Al}_2\text{O}_3, \text{B}_2\text{O}_3; \text{RO}_2-\text{TiO}_2, \text{ZrO}_2$

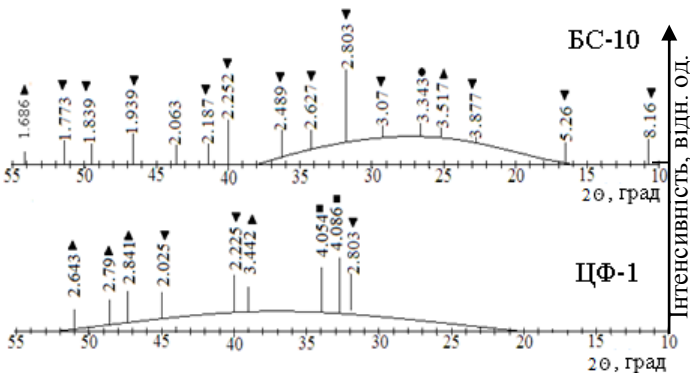


Рисунок 2 – Дифрактограми дослідних стекол
▲ Са-КАП; ▼ Са-ГАП; ● кварц; ■ кристобаліт

З врахуванням одержаних даних результатів аналізу в багатокомпонентній системі $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZrO}_2-\text{TiO}_2-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ обрано області складів модельних стекол серій БС та ЦФ в підсистемах $\text{Na}_2\text{O}-(\text{SiO}_2+\text{R}_2\text{O}_3)-(\text{CaO}+\text{P}_2\text{O}_5+\text{RO}_2)$ (рис. 1, а) і $\text{Na}_2\text{O}-(\text{SiO}_2+\text{R}_2\text{O}_3)-(\text{CaO}+\text{P}_2\text{O}_5+\text{ZnO})$ (рис. 1, б), де $\text{R}_2\text{O}_3-\text{Al}_2\text{O}_3, \text{B}_2\text{O}_3; \text{RO}_2-\text{TiO}_2, \text{ZrO}_2$, і синтезовано скла з молярним співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,5\div 4$.

Рентгенофазовим (рис. 2) та петрографічним (рис. 3.3) аналізами модельних стекол серій ЦФ та БС після варки встановлено, що особливістю утворення їх структури є протікання об'ємної кристалізації: в стеклах з вмістом SiO_2 50 мол. % – кварцу та кристобаліту ($\sim 2\div 10$ об. %); в стеклах з вмістом ZrO_2 та TiO_2 5 мол. % – $\text{CaZr}_4(\text{PO}_4)_6$ та ZrTiO_4 (~ 5 об. %); в стеклах зі співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,5$ – Са-ГАП та Са-КАП ($\sim 10\div 20$ об. %) та при співвідношенні $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=4$ – до 30 об. %. Встановлено, що для стекол серії ЦФ введення ZnO ($5\div 8$ мол. %) як каталізатору кристалізації сприяє утворенню кристалів Са-ГАП та Са-КАП з розміром до 1 мкм, для модельних стекол серії БС введення TiO_2 та ZrO_2 (5 мол. %) як каталізаторів кристалізації – Са-ГАП з розміром $1\div 3$ мкм.

Таким чином, розробленому комплексу критеріїв щодо прояву біоактивності відповідають склади стекол зі співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,5\div 4$, вмістом SiO_2 $50\div 55$ мол. %, з продуктами об'ємної тонкодисперсної кристалізації Са-ГАП та Са-КАП, з розмірами кристалів від 1 до 3 мкм.

Дослідження структури модельних стекол з використанням ІЧ-спектроскопії показали, що в спектрах стекол зі співвідношеннями $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=4$ та $\text{R}_2\text{O}/\text{P}_2\text{O}_5>1$ спостерігаються коливання

поліфосфатних груп $[\text{PO}_3]^{n-}$, які свідчать про наявність сиботаксичних груп майбутніх нуклеаторів фосфатів, що вірогідно утворюються при охолодженні розплаву, та про наявність фосфатів у структурі синтезованого скла. Підтвердженням кристалі-

зації Ca-ГАП та Ca-КАП змішаного А-В типу є наявність в спектрах стекол БС та ЦФ груп $[\text{OH}]^-$ та в спектрах стекол серії ЦФ додатково груп $[\text{CO}_3]^{2-}$ (рис. 3.1). Наявність груп $[\text{SiO}_4]$, $[\text{AlO}_4]$, $[\text{BO}_4]$ та $[\text{ZnO}_4]$ забезпечує високу структурну міцність модельних стекол та зменшить їх вилугування з матеріалів *in vivo*.

Електронно-мікроскопічними дослідженнями структури модельних стекол зі співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5 = 1,5 \div 4$ встановлено, що загальним для них є протікання ліквіації, яка проявляється в утворенні нано- та мікросферичних неоднорідностей розміром $10 \div 500$ нм (рис. 3.2), пов'язаних з виникненням стабілізованих кластерів $[\text{PO}_4]^{3-}$ – гетерофазних флуктуацій, як етапу гетерогенного зародження нуклеаторів фосфатів кальцію та їх кристалізації при охолодженні розплаву.

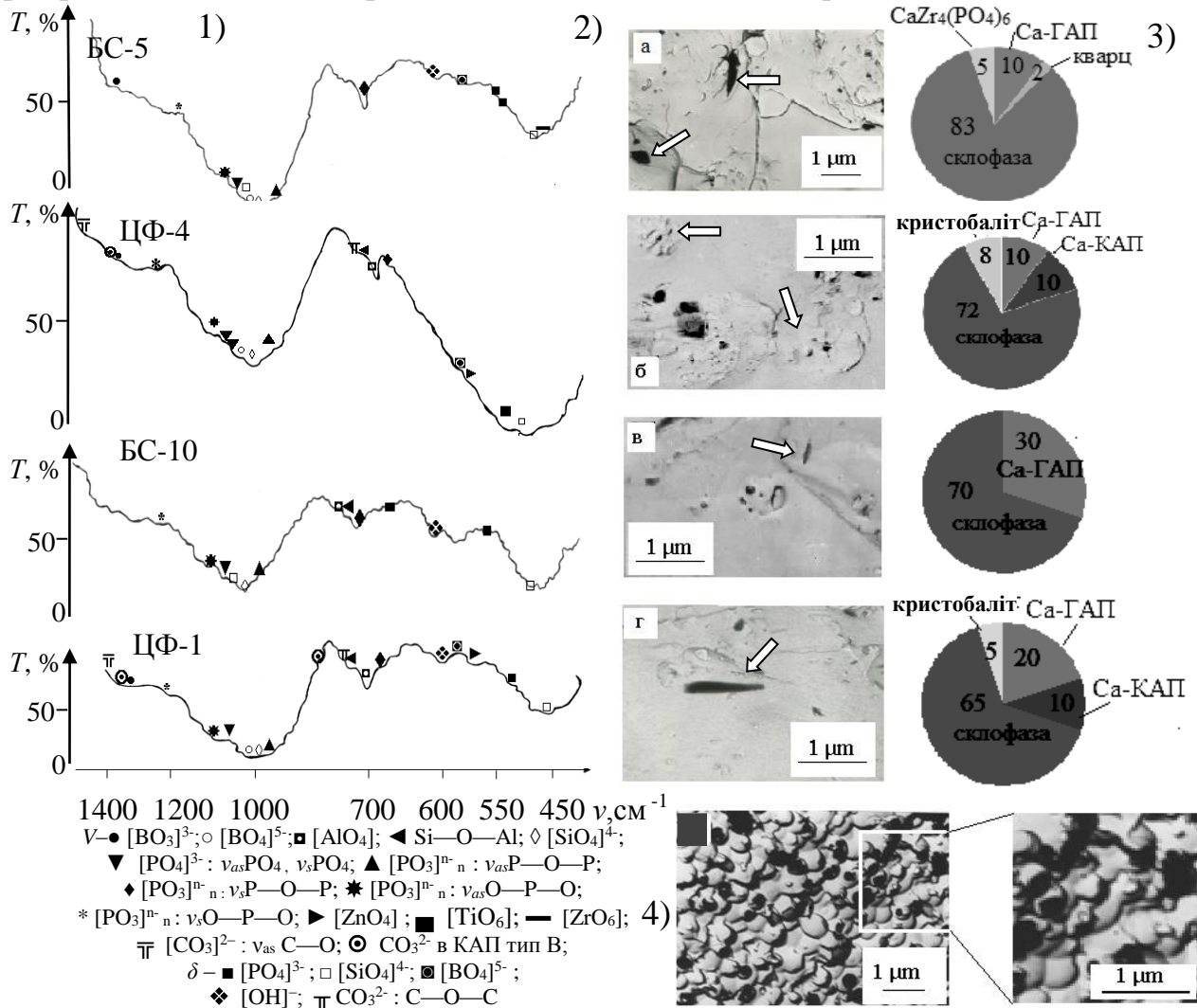


Рисунок 3 – ІЧ-спектри (1), структура (2), фазовий склад (3) дослідних стекол та ліквіація скла (4)

Для модельних стекол ЦФ-4 та БС-5 зі співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,5$ характерним є скупчення сферичних нанонеоднорідностей випуклої і увігнутої форми, а також наявність кристалів голковидної та призматичної форми розміром $0,2 \div 1$ мкм, що свідчить про протікання процесу фазового розподілення (рис. 3.2 а, б). Введення до складу скла БС-5 ZrO_2 у кількості 5 мол. % призводить до утворення крупних кристалів, що спричиняє появу звивистих тріщин та, як наслідок, розміщення його структури (рис. 3.2, а). Виникнення вторинного розшарування з розміром увігнутих напівсфер $10 \div 50$ нм в межах рівномірно розподілених часток (≈ 100 нм) для модель-

них стеклол БС-10 та ЦФ-1 зі співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5 = 4$ призводить до подальшого упорядкування структури при охолодженні з кристалізацією Са-ГАП і Са-КАП А-типу голкоподібної форми (рис. 3.2 в, г). Завершення процесу фазового розподілення та поява нуклеаторів кристалізації є більш вигідною з енергетичної точки зору, для забезпечення тонкодисперсної кристалізації матеріалу при термообробці. Вторинна внутрішня ліквіація, яка спостерігається при обробці скла ЦФ-1 в HF, проявляється у виникненні сферичних утворень розміром близько 0,01 мкм (рис. 3.4).

Для визначення особливостей подальшої кристалізації модельних стеклол та розробки оптимального режиму термообробки досліджено процеси фазоутворення в склокристалічних матеріалах. На термограмах модельних стеклол серії ЦФ спостерігається значна площа ендотермічного ефекту, яка передуює екзотермічному ефекту кристалізації та характеризує вірогідність утворення значної кількості кристалічних зародків (рис. 4.1). Чітко виражені піки екзоэффектів на термограмі даних стеклол, які спостерігаються при температурі 920 °С, свідчать про суттєву швидкість процесу кристалізації в них, результатом якої є утворення значної кількості невеликих кристалів. Для модельних стеклол серії БС, навпаки, спостерігається пологий пік при температурі 1000 °С з малим нахилом, що вказує на більш повільну швидкість кристалізації, яка обумовлює збільшення розміру кристалів.

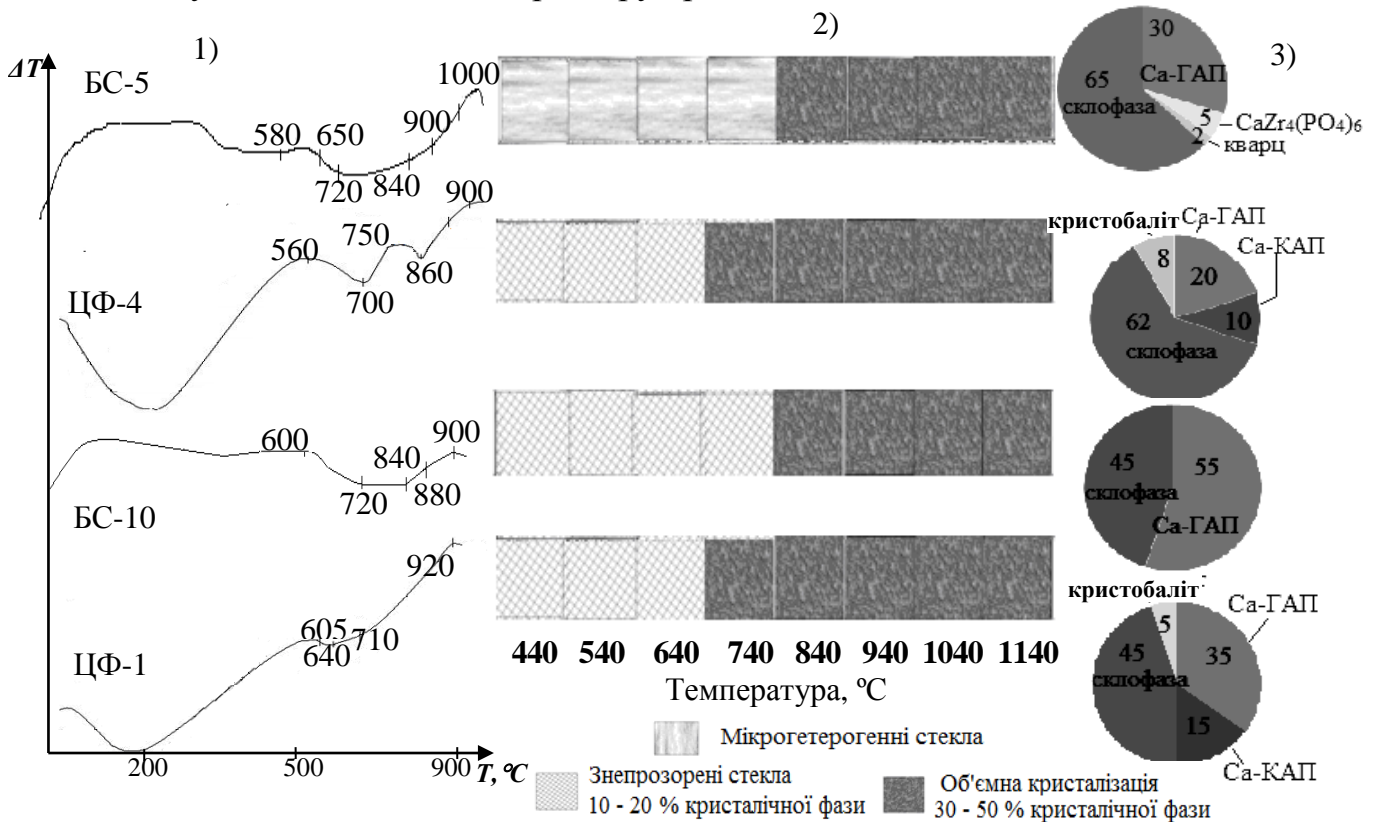


Рисунок 4 – Фазові перетворення та відповідні термічні ефекти в стеклах (1, 2) і фазовий склад одержаних на їх основі склокристалічних матеріалів (3)

За даними градієнтно-термічного (рис. 4.2) та петрографічного (рис. 4.3) аналізів встановлено, що для стеклол серії БС характерним є протікання об'ємної кристалізації з вмістом кристалів Са-ГАП близько 50 об. % при температурах вище 840 °С. Визначено, що значна кількість нуклеаторів кристалів фосфатів кальцію, яка утворилась в структурі стеклол ЦФ після варки, призводить до об'ємної кристалізації з

вмістом кристалів Са-ГАП та Са-КАП до 30 об. % вже при температурі 710 °С і дозволяє одержати карбонатвмісні склокристалічні матеріали за низькотемпературною термічною обробкою зі зниженими енергозатратами.

Дослідження кристалізаційної здатності склокристалічних матеріалів після термообробки довело, що збільшення вмісту та розміру основної кристалічної фази після термообробки визначається термічною передісторією. При співвідношенні $\text{CaO/P}_2\text{O}_5=4$ вміст Са-ГАП і Са-КАП з розміром кристалів 1÷3 мкм складає 50÷55 об. %, а при співвідношенні $\text{CaO/P}_2\text{O}_5=1,5$ вміст Са-ГАП і Са-КАП з розміром 3÷8 мкм – 30 об. % (рис. 4.3). Встановлено, що визначальний вплив на кількість кристалічної фази має співвідношення $\text{CaO/P}_2\text{O}_5$, тоді як на укрупнення кристалів – вміст TiO_2 та ZrO_2 .

На підставі проведених досліджень розроблено оптимальний режим одностадійної термообробки модельних стекол в залежності від призначення одержаних на їх основі склокристалічних матеріалів. Обґрунтування вибору параметрів термообробки здійснювали з урахуванням встановлених умов утворення заданих фаз, їх кількісних та якісних характеристик. Для заміни статично навантажених ділянок кістки (серія БС): нагрів від 20 °С до 1080 °С впродовж 2-х годин, ізотермічна витримка при 1080 °С 0,5 години, для заміни динамічно навантажених ділянок кістки (серія ЦФ): нагрів від 20 °С до 860 °С впродовж 2-х годин, ізотермічна витримка при 860 °С 0,5 години.

У четвертому розділі наведено експериментальні результати дослідження поведінки розроблених матеріалів в різних середовищах *in vitro* та визначено їх експлуатаційні властивості. Для визначення рівня резорбції склокристалічних матеріалів досліджено їх розчинність у дистильованій воді впродовж 30 діб та встановлено, що втрати маси збільшуються зі зниженням показника f_{Si} для вихідних стекол та вмісту і виду фосфатів кальцію у складі склокристалічних матеріалів. Підвищення показників втрат маси у дистильованій воді (0,22÷1,38 мас. %) для склокристалічних матеріалів серії ЦФ відносно склокристалічних матеріалів серії БС (0,05÷0,13 мас. %) пов'язано зі збільшенням дисперсності їх структури та кількості резорбційних кристалів Са-КАП (рис. 5).

На підставі досліджень, проведених в атестованій лабораторії ДЕТЦ ДП «Південна залізниця» (м. Харків), встановлено, що дослідні матеріали характеризуються втратами маси 0,09÷1,1 мас. % після витримки у буферному розчині лимонної кислоти. Це свідчить про низький рівень їх деструкції та можливість їх використання як виробів медичного призначення (ГОСТ ISO 10993-14-2011).

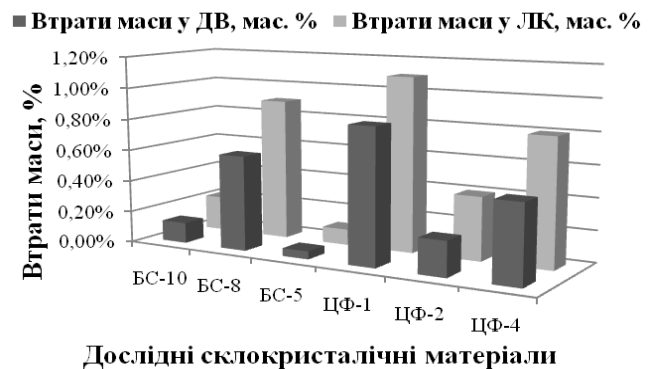


Рисунок 5 – Розчинність одержаних матеріалів у дистильованій воді (ДВ) та у буферному розчині лимонної кислоти (ЛК)

Таблиця 2

Вміст іонів Ca^{2+} , P^{5+} , Na^{+} в дистильованій воді та pH після витримки матеріалів

Матеріал	Вміст іонів, мас. %			pH
	Ca^{2+}	P^{5+}	Na^{+}	
ЦФ-1	0,088	0,035	0,1	7,29
ЦФ-2	0,034	0,006	0,084	7,6
ЦФ-4	0,11	0,0269	0,095	7,55
БС-10	0,039	0,004	0,04	5,6
БС-5	0,0156	0,002	0,035	5,15
БС-8	0,018	0,0024	0,019	5,25

Визначено, що при вилуговуванні у дистильовану воду з дослідних матеріалів впродовж 30 діб вихід іонів Na^+ , Ca^{2+} та P^{5+} збільшується з ростом їх розчинності. Оптимальний вихід вказаних іонів (табл. 2) при співвідношенні $\text{Ca}^{2+}/\text{P}^{5+} \sim 2,5$ з матеріалу ЦФ-1 забезпечує $\text{pH} \sim 7,3$ як визначального фактору протікання процесу апатитоутворення на поверхні *in vitro*. Низький вихід цих іонів з матеріалів БС суттєво позначається на зниженні pH до 5,15 і свідчить про формування апатитоподібного шару через виділення прекурсорів на поверхні дослідних матеріалів у більш тривалий термін.

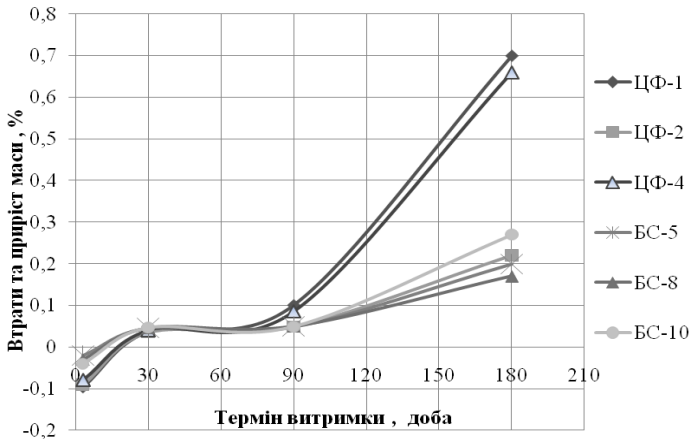


Рисунок 6 – Розчинність дослідних матеріалів та кінетика осадження компонентів середовища на їх поверхні в МРО впродовж 3, 30, 90 та 180 діб

характеризує процеси осадження компонентів МРО на поверхні дослідних матеріалів, і до 60 діб є майже однаковим. Крива приросту маси має експоненціальний характер з інтенсифікацією процесу осадження на 90 добу, що вказує на прискорення швидкості утворення апатитоподібного шару на поверхні матеріалів.

Встановлено, що дослідні склокристалічні матеріали характеризуються значенням ТКЛР в широких межах $(6,56 \div 120) \cdot 10^{-7}$ град⁻¹, що вказує про можливість одержання на їх основі бездефектного виробу при термообробці та стерилізації.

З врахуванням результатів попередніх досліджень при виборі резорбційних склокристалічних матеріалів для одержання біоактивних імплантатів перевагу віддано матеріалам БС-10 та ЦФ-1, які найбільш відповідають комплексу розроблених критеріїв, завдяки найвищому вмісту кристалічної фази Са-ГАП 35÷55 об. % та механічними властивостями (табл. 3), які є близькими до таких для склокристалічних біоактивних імплантатів.

Рентгенофлуоресцентним аналізом встановлено, що вказані матеріали характеризуються зміною співвідношення елементів Са, Р та Si після витримки в МРО (табл. 4). У поверхневих шарах вихідних матеріалів співвідношення елементів Са, Р та Si відповідає співвідношенню у складі вихідних стекел. Співвідношення Si:Ca:P

Досліджено розчинність та кінетику осадження компонентів середовища на поверхні дослідних матеріалів в МРО (модельна рідина організму) за ISO 23317:2012 у період 3÷180 діб для встановлення особливостей процесу апатитоутворення на поверхні дослідних матеріалів *in vitro*. Встановлено, що за період витримки три доби втрати маси, що характеризують процеси розчинності дослідних матеріалів, є практично однаковими (рис. 6). Після 30 діб спостерігається приріст маси, що

Таблиця 3

Механічні властивості матеріалів

Механічні властивості	Склокристалічні матеріали	
	ЦФ-1	БС-10
H , МПа	6290	6150
HV , МПа	4800	4200
K_{IC} , МПа·м ^{1/2}	1,48	2,12
σ_{cm} , МПа	120	110
Відбиток алмазного індентера ($\times 500$)		

для матеріалів після витримки в МРО складає $1:(2,55 \div 4):(2,9 \div 4,87)$ і є наближеним до співвідношення, яке за П.Д. Саркісовим спостерігається на межі зрощування резорбційного біоскла з кісткою.

Після витримки дослідних матеріалів в МРО вміст кремнію як нуклеатору значно знижується у порівнянні з вихідними матеріалами. Для кальцію та фосфору, навпаки, спостерігається приріст їх масової частки, що вказує на одночасне формування апатитоподібного шару та шару силікагелю. Для матеріалу ЦФ-1 з високим рівнем резорбції вміст кальцію та фосфору відносно кремнію після витримки в МРО є значно вищим, ніж для матеріалу БС-10.

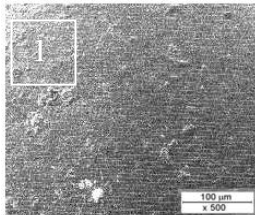
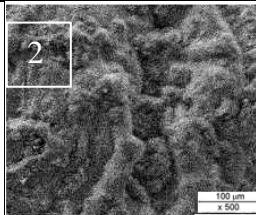
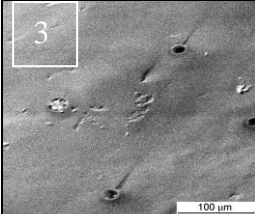
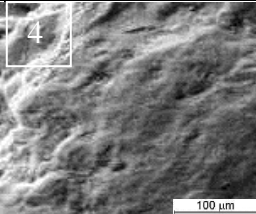
Таблиця 4

Структура поверхневого шару дослідних матеріалів

Зниження співвідношення Ca:P ($0,82 \div 0,88$) для дослідних матеріалів після витримки їх в МРО впродовж 90 та 180 діб є свідченням можливої наявності в осадженому поверхневому шарі аморфного фосфаткальцію та дигідрат дикальційфосфату ($Ca/P = 1,0$), які є попередниками кристалізації кальцій дефіцитного ГАП, що є близьким хімічним аналогом мінеральної складової кісткової тканини. Дослідженнями морфології поверхні визначено мікрошорсткість дослідних матеріалів з $R_a = 4 \div 6$ мкм, що є додатковим стимулюючим чинником прикріплення остеобластів (кісткоутворюючих клітин) до поверхні матеріалу.

Аналіз структури поверхні дослідних матеріалів *in vitro* показав, що для вихідного матеріалу БС-10 (рис. 1 в табл. 4) чітко простежується топографічний контраст, який визначається рівномірно розподіленою на поверхні значною кількістю скупчень кристалів розміром $20 \div 30$ мкм та окремими кристалами ~ 10 мкм. Після витримки в МРО даний матеріал характеризується вираженим рельєфом поверхні зі значною кількістю кристалів розміром $20 \div 50$ мкм та окремими витягнутими кристалами близько 100 мкм (рис. 2 в табл. 4).

Вихідний склокристалічний матеріал ЦФ-1 (рис. 3 в табл. 4) являє собою багатофазну систему, яка складається з маточного скла та краплевидних сферичних неоднорідностей розміром близько 20 мкм. На поверхні навколо краплевидних утворень спостерігаються короткі паралельні мікротріщини, які свідчать про флуктуаційну природу неоднорідностей. Тут також спостерігається скупчення напівсфер розміром від 5 до 10 мкм та формування на їх межах – зерен кристалів розміром ~ 1 мкм, що є важливою умовою зародкоутворення кристалів фосфатів кальцію. Після витримки в МРО склокристалічний матеріал ЦФ-1 характеризується розвиненою структурою поверхні з окремими кристалами ~ 10 мкм (рис. 4 в табл. 4) внаслідок розчинення матеріалу при взаємодії з компонентами середовища.

Співвідношення	Структура поверхні	
	Вихідний матеріал	Після витримки в МРО, 90/ 180діб
	БС-10	
		
Si:Ca:P	1:0,5:0,21	1:1,2:1,4/1:2,55:2,9
Ca :P	2,38	0,85/0,88
	ЦФ-1	
		
Si:Ca:P	1:0,6:0,23	1:2,2:2,7/ 1:4:4,87
Ca :P	2,58	0,81/0,82

Таким чином, зміна хімічного складу та морфології поверхні дослідних склокристалічних матеріалів БС-10 та ЦФ-1 після витримки в МРО є якісним показником утворення апатитоподібного шару на їх поверхні.

У п'ятому розділі наведено технологію одержання розроблених склокристалічних матеріалів для заміни статично навантажених ділянок кісток – БС-10 та динамічно навантажених – ЦФ-1 (рис. 7).

Результати дослідно-промислових випробувань, проведених на Харківському казенному експериментальному протезно-ортопедичному підприємстві свідчать, що механічні характеристики ($HRC\ 42\div 46$) розроблених матеріалів БС-10 та ЦФ-1 відповідають вимогам до імплантатів для заміщення статично та динамічно навантажених ділянок кістки. Беручи до уваги, що на імплантат при динамічних навантаженнях *in vivo* діють більш інтенсивні механічні напруги, для проведення клініко-біологічних досліджень обрано біоактивний резорбційний склокристалічний матеріал ЦФ-1. На підставі позитивних результатів клініко-біологічних досліджень, проведених ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ, підтверджено, що склокристалічний матеріал ЦФ-1 є біоактивним, не виявляє токсичної дії, характеризується остеокондуктивними властивостями і може бути використаний як біосумісний імплантат для кісткового ендопротезування.

Зокрема встановлено, що після витримки *in vivo* по периметру порожнини від видаленого зразка ЦФ-1 (рис. 1, 2 в табл. 5) спостерігається новоутворена кісткова тканина з високою щільністю остеоцитів та остеобластів (позначені стрілками) з вираженими остеointegraційними властивостями на 90 добу. Це свідчить про



Рисунок 7 – Технологічна схема одержання розроблених склокристалічних матеріалів

Таблиця 5

Морфометричні показники перебудови кісткової тканини навколо імплантатів за 90 днів

Параметр	ЦФ-1	
Фотовідбитки стінки по периметру порожнини від видаленого зразка		
	×100	×400
Відносна площа новоутвореної кістки (ум. од.)	37,7	
Індекс остеointegraції, %	42,8	
Структура поверхні зразка після видалення з кістки		
	100 μm x 500	250 μm x 150

строки зрощування імплантату з кісткою близько трьох місяців. Підтвердженням утворення кісткової тканини є формування апатитового шару на поверхні матеріалу ЦФ-1, що проявилось у наявності розвинутої структури на межі зрощування з кісткою та окремих зерен Са-КАП з рівними осями розміром $50\div 100$ мкм, які є характерними для В-типу (рис. 3 в табл. 5). Укрупнення фактури поверхні при утворенні зв'язку імплантату ЦФ-1 з кісткою після витримки *in vivo* є свідченням прикріплення кісткового матриксу (рис. 4 в табл. 5).

Таким чином, практично підтверджена доцільність використання розроблених біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів БС-10 та ЦФ-1 для одержання імплантатів для кісткового ендопротезування зі скороченими термінами зрощування.

У **додатках** наведено акти дослідно-промислових, дослідно-лабораторних та клініко-біологічних випробувань матеріалів, розроблених в дисертаційній роботі, впровадження результатів роботи у навчальний процес кафедри технології кераміки, вогнетривів, скла та емалей НТУ «ХП».

ВИСНОВКИ

У результаті виконання дисертаційної роботи на основі узагальнення експериментальних досліджень вирішено науково-практичну задачу, спрямовану на розробку біоактивних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів для ендопротезування зі скороченими термінами зрощування.

Основні висновки роботи:

1. Обрано критерії синтезу біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів, які полягають в забезпеченні формування склокристалічної структури за рахунок об'ємної тонкодисперсної кристалізації фосфатів кальцію та певного їх рівня розчинності, що є необхідною умовою утворення апатитоподібного шару на поверхні *in vivo*.

2. Обґрунтовано вибір вихідної системи $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZrO}_2-\text{TiO}_2-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{V}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ для одержання резорбційних біоактивних склокристалічних матеріалів, стійких при статичних та динамічних навантаженнях. Досліджено склоутворення та обрано склади модельних стекол, що характеризуються співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,5\div 4$ та $f_{\text{Si}}=0,21\div 0,29$, $\Psi_{\text{B}}\geq 1$, $\Psi_{\text{Al}}>1$, $K_{\text{кр}}=5,89\div 31$, $K_{\text{пр}}=2,39\div 2,89$, $GR=3\div 4$.

3. Встановлено механізм структуро- та фазоутворення біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів, який полягає у послідовному протіканні процесів утворення в склорозплаві сиботаксичних груп $[\text{PO}_4]^{3-}$ за рахунок забезпечення співвідношення $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=4$, наступному формуванні внаслідок ліквідації зародкоутворювачів фосфатів кальцію при охолодженні та подальшою об'ємною тонкодисперсною кристалізацією при термообробці ($860\div 1080$ °С) Са-ГАП і Са-КАП.

4. Розроблено режими одностадійної термообробки модельних стекол в залежності від призначення створених на їх основі склокристалічних матеріалів: при статичних навантаженнях – нагрів від 20 °С до 1080 °С впродовж двох годин, ізотермічна витримка при 1080 °С 0,5 години; при динамічних – нагрів від 20 °С до 860 °С впродовж двох годин, ізотермічна витримка при 860 °С 0,5 години.

5. Визначені умови формування апатитоподібного шару при співвідношенні $\text{Si}:\text{Ca}:\text{P}=1:(2,55\div 4):(2,9\div 4,87)$ на поверхні одержаних склокристалічних матеріалів *in vitro*: розчинність з втратами маси $0,05\div 0,85$ мас. % у дистильованій воді, яка відповідає вилуговуванню іонів у мас. % Ca^{2+} $0,02\div 0,04$, Na^+ $0,02\div 0,05$ та P^{5+} $0,002\div 0,004$ з матеріалів з резистивною фазою Са-ГАП для забезпечення *pH* середовища в межах $5,15\div 5,6$ та вилуговуванню іонів у мас. % Ca^{2+} $0,03\div 0,11$, Na^+ $0,08\div 0,1$ та P^{5+} $0,01\div 0,35$ з матеріалів з резорбційною фазою Са-КАП для забезпечення *pH* середовища в межах $7,29\div 7,55$. Це досягається шляхом стимулювання гомогенного та гетерогенного зародкоутворення кристалів Са-ГАП за рахунок кристалізації фосфатів кальцію та ініціюючої дії нуклеаторів Si – OH.

6. Встановлені експлуатаційні властивості розроблених резорбційних біоактивних склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування: $H=6150\div 6290$ МПа, $K_{IC}=1,48\div 2,15$ МПа·м^{1/2}, $HV=4200\div 4800$ МПа, $HRC=42\div 46$.

7. Розроблено технологічні параметри одержання біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів БС-10 та ЦФ-1 і проведено їх дослідно-промислові випробування в «Харківському казенному експериментальному протезно-ортопедичному підприємстві», дослідно-лабораторні в атестованій лабораторії ДЕТЦ ДП «Південна залізниця» та клініко-біологічні дослідження в умовах лабораторії ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка» АМНУ. Одержані позитивні результати є підґрунтям для використання одержаних біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів БС-10 та ЦФ-1 як імплантатів у кістковому ендопротезуванні зі строками зрощування близько трьох місяців.

8. Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри технології кераміки, вогнетривів, скла та емалей НТУ «ХП» в курсах «Біомед-склокераміка», «Скломатеріали та покриття технічного та біомедичного призначення».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бабич Е.В. Наноструктурные кальцийсиликофосфатные стеклокристаллические материалы медицинского назначения / О.В. Саввова, Л.Л. Брагина, Е.В. Бабич // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. – Київ: РВВ ІМФ, 2010. – Т. 8. – № 4. – С. 903 – 910.

Здобувачем встановлено особливості наноструктури кальційсиликофосфатних склокристалічних матеріалів.

2. Бабіч О.В. Дослідження розчинності спечених кальційсиликофосфатних склокристалічних матеріалів / О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна, О.В. Бабіч // Вопросы химии и химической технологии. – Дніпропетровськ: ГВУЗ «УГХТУ», 2011. – №5. – С.146 – 150.

Здобувачем досліджено вплив фазового складу на розчинність кальційсиликофосфатних склокристалічних матеріалів.

3. Babich E.V. Structural changes in $\text{R}_2\text{O}-\text{RO}-\text{TiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5-\text{R}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ glass during liquation / O.V. Savvova, L.L. Bragina, E.V. Babich // Glass and Ceramics. – New York, 2011. – Vol. 67. – P. 373 – 376.

Здобувачем проаналізовано вплив складу кальційсилікофосфатних стекол на процеси фазового розподілу.

4. Бабіч О.В. Дослідження структуроутворення склокерамічних матеріалів на основі фосфатного скла / О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна, О.В. Бабіч, Д.Є. Пантус // Керамика: наука и жизнь. – К.: ПП «Укрпринтком», 2011. – №3 (13). – С. 34 – 42.

Здобувачем проаналізовано особливості структуроутворення склокерамічних матеріалів на основі фосфатних стекол

5. Babich E.V. Antibacterial glass-composite coatings for protection of special purpose steel panels [Electronic resource]/ O.V. Savvova, L.L. Bragina, E.V. Babich // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.– London, 2011. – Vol. 25. – № 1. – P.1 – 9. – Режим доступу: <http://iopscience.iop.org/1757-899X/25/1/012013>.

Здобувачем встановлено можливість використання кальційфосфатних стекол як основи при одержанні антибактеріальних склокомпозиційних покриттів.

6. Бабіч О.В. Дослідження кристалізаційної здатності біосумісних склокристалічних кальційсилікофосфатних матеріалів / О.В. Саввова, О.В. Бабіч, Г.М. Шадріна // Збірник наукових праць ПАТ «УКРНДІВОГНЕТРИВІВ ім. А.С.Бережного». – Харків: Каравела, 2011. – №111. – С. 191 – 198.

Здобувачем досліджено особливості кристалізаційної здатності кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів.

7. Бабіч О.В. Вплив оксиду цинку на ТКЛР кальційсилікофосфатних стекол / О.В. Саввова, О.В. Бабіч, Г.М. Шадріна, Д.Ю. Шемет // Вісник Національного технічного університету “ХПІ”. – Харків: НТУ «ХПІ», 2012. – № 9. – С. 109 – 113.

Здобувачем визначено ТКЛР цинквмісних кальційсилікофосфатних стекол.

8. Бабіч О.В. Дослідження впливу цинку на кристалізацію стекол в системі $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{V}_2\text{O}_5-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ / О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна, О.В. Бабіч, Ю.Ю. Ялова, Д.Ю. Шемет // Східно-Європейський журнал передових технологій. – Харків: Технологічний центр, 2012. – 2/6 (56). – С. 51 – 54.

Здобувачем встановлено особливості протікання тонкодисперсної кристалізації в цинквмісних кальційсилікофосфатних стеклах.

9. Бабіч О.В. Вплив структури на механічні властивості склокерамічних кальційсилікофосфатних матеріалів для кісткового ендопротезування / О.В. Саввова, О.В. Бабіч, Г.М. Шадріна, Д.Є. Пантус // Збірник наукових праць ПАТ «УКРНДІВОГНЕТРИВІВ ім. А.С. Бережного». – Харків: Каравела, 2012. – №112. – С. 282 – 290.

Здобувачем досліджено механічні властивості склокерамічних кальційсилікофосфатних матеріалів для кісткового ендопротезування.

10. Бабіч О.В. Дослідження структури поверхні кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів *in vitro* / О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна, О.В. Бабіч // Керамика: наука и жизнь. — К.: ПП «Укрпринтком», 2012. – № 1 (15) / №2 (16). – С. 54 – 61.

*Здобувачем досліджено вплив розчинності та кристалізаційної здатності кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів на формування апатитоподібного шару на їх поверхні *in vitro*.*

11. Бабіч О.В. Резорбційні біоактивні кальційсилікофосфатні цинквмісні склокристалічні матеріали / О.В. Саввова, О.В. Бабіч // Керамика: наука и жизнь. – К.: ПП «Укрпринтком», 2013. – №3/4 (21). – С. 10 – 22.

Здобувачем досліджено механічні властивості склокерамічних кальційсилікофосфатних матеріалів для кісткового ендопротезування.

12. Бабіч О.В. Формування апатитоподібного шару на поверхні кальційсилікофосфатних склокерамічних матеріалів в умовах живого організму / О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна, С.В. Малишкіна, О.В. Бабіч // Збірник наукових праць ПАТ «УКРНДІВОГНЕТРИВІВ ім. А.С. Бережного». — Харків: Каравела, 2013. — №113. — С. 193 – 201.

Здобувачем досліджено структуру поверхневого шару дослідних матеріалів in vitro.

13. Пат. 97450 Україна, МПК С03С 8/08. Силікофосфатне склокристалічне покриття / О.В.Саввова, Л.Л.Брагіна, О.В. Бабіч, О.В. Шалигіна, Я.О. Покроєва, Г.К. Воронов; заявник та власник НТУ «ХП». — № а201015262; заявл. 17.12.2010; опубл. 10.02.2012, Бюл. № 3.

Здобувачем досліджено хімічну стійкість силікофосфатних склокристалічних покриттів.

14. Бабич Е.В. Перспективные направления синтеза резорбирующих стекол для медицинской отрасли / Е.В. Бабич, О.В. Саввова, Л.Л. Брагина // Наноструктурные материалы-2010: Беларусь – Россия – Украина: II междунар. науч. конф., 19-22 окт. 2010 г.: тез. докл. – Киев: НВК «Комункомплекс Україна», 2010. – С. 661.

Здобувачем обґрунтовано основні напрямки розробок резорбційних стекол для медичної галузі.

15. Бабіч О.В. Біорезистивні кальційсилікофосфатні склокристалічні матеріали / О.В. Саввова, О.В. Бабіч, О.М. Коник // Современные технологии тугоплавких неметаллических и силикатных материалов: II Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых, 23-24 марта 2011 г.: тез. докл. – Харків: НТУ «ХП», 2011. – С. 63 – 64.

Здобувачем досліджено вплив складу на інтенсивність кристалізації гідроксиапатиту.

16. Бабич Е.В. Исследование влияния кристаллизационной способности кальцийсилікофосфатных стекол на их растворимость / Е.В. Бабич, О.В. Саввова // Хімія та сучасні технології: V Міжнародна науково-технічна практична конференція студентів, аспірантів та молодих вчених, 20-22 квітня 2011 р.: тези доповідей. – Дніпропетровськ: ІнКомЦентр, 2011. – С. 291

Здобувачем визначено вихід іонів Ca^{2+} , Na^+ та P^{5+} у дистильовану воду зі склокристалічних матеріалів.

17. Babich O.V. Research of solubility of biocompatible calciumsilicophosphate glass materials in physiological media / E.V. Babich, O.V. Savvova, L.L. Bragina// Multifunctional nanomaterials (NanoEuroMed 2011): Materials of Mediterranean-East-Europe Meeting, 12-14 may 2011.– Ushgorod, 2011. – P. 51 – 52.

Здобувачем досліджено поведінку склокристалічних матеріалів in vitro.

18. Бабіч О.В. Концентраційний розподіл іонів Ca^{2+} , P^{5+} та Si^{4+} в поверхневих шарах склокристалічних біоматеріалів / О.В. Бабіч, О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна // Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: XIX міжнародна науково-практична конференція, 1-3 червня 2011 р.: тези доповідей. – Харків: НТУ «ХП», 2011. – С. 232.

Здобувачем визначено розчинність дослідних склокристалічних матеріалів у розчині альбуміну.

19. Бабіч О.В. Дослідження поверхні кальційсилікофосфатних склокерамічних матеріалів *in vitro* / О.В. Бабіч, О.В. Саввова // Фізико-хімічні проблеми в технології тугоплавких неметалевих та силікатних матеріалів: Українська наук.-техн. конф. з міжнародною участю, 11-12 жовтня 2011р.: тези доповідей. – Дніпропетровськ: Ін-КомЦентр, 2011. – С. 48.

Здобувачем досліджено топографію поверхні склокристалічних матеріалів після витримки у фізіологічних розчинах.

20. Бабіч Е.В. Пористые стеклокристаллические материалы медицинского назначения / О.В. Саввова, Е.В. Бабіч, Ю.Ю. Яловая // Инновационные материалы и технологии: Междунар. науч.-практ. конф., 11-12 окт. 2011 г.: тез. докл. – Белгород: БГТУ, 2011. – С. 184 – 188.

Здобувачем досліджено кристалізаційну здатність кальційсилікофосфатних стекол.

21. Бабіч О.В. Біоактивні композиційні склокристалічні матеріали на основі системи кальційсилікофосфатне скло – хітозан / Д.Ю. Шемет, О.В. Бабіч, Г.М. Шадрина, О.В. Саввова // IV Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології, 4-6 квітня 2012 р.: зб. тез доп. – Київ: НТУУ «КПІ» ВПІ ВПК «Політехніка, 2012. – С. 179.

Здобувачем встановлена можливість використання хітозану при одержанні біоактивних композиційних склокристалічних матеріалів.

22. Бабіч О.В. Резорбційні апатитвміщуючі склокристалічні матеріали для кісткового ендопротезування / О.В. Саввова, Л.Л. Брагіна, О.В. Бабіч // Фізико-хімічні проблеми в технології тугоплавких неметалевих та силікатних матеріалів: Міжнар. наук. - техн. конф., 8-9 жовтня 2013 р.: тези доп. – Дніпропетровськ: ООО «МАКРОТЕК, 2013. – С. 93 – 94.

*Здобувачем досліджено розчинність та кінетику осадження апатитвмісних склокристалічних матеріалів *in vitro*.*

АНОТАЦІЇ

Бабіч О.В. Біоактивні резорбційні кальційсилікофосфатні склокристалічні матеріали для кісткового ендопротезування. На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.17.11 – технологія тугоплавких неметалічних матеріалів. – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, 2014 р.

Дисертацію присвячено розробці складів стекол для одержання біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів на основі системи $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZrO}_2-\text{TiO}_2-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ для кісткового ендопротезування та визначенню технологічних параметрів їх одержання. Встановлено механізм структуро- та фазоутворення біоактивних резорбційних кальційсилікофосфатних склокристалічних матеріалів з мікротвердістю до 6290 МПа, тріщиностійкістю до $2,15 \text{ МПа} \cdot \text{м}^{1/2}$, твердістю за Вікерсом до 4800 МПа, який полягає у послідовному протіканні процесів утворення в склорозплаві сиботаксичних груп $[\text{PO}_4]^{3-}$ за рахунок

забезпечення співвідношення $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=4$, наступному формуванні внаслідок ліквідації зародкоутворювачів фосфатів кальцію при охолодженні та подальшою об'ємною тонкодисперсною кристалізацією при термообробці ($860\div 1080$ °C) Ca-ГАП і Ca-КАП. Запропоновано технологічні параметри одержання резорбційних біоактивних склокристалічних матеріалів для заміни статично (БС-10) та динамічно навантажених (ЦФ-1) ділянок кістки. Підтверджено формування *in vitro* апатитоподібного шару на поверхні вищенаведених матеріалів. Практично підтверджена доцільність використання розроблених біоактивних резорбційних склокристалічних матеріалів БС-10 та ЦФ-1 як імплантатів для кісткового ендопротезування зі скороченими термінами зрощування близько трьох місяців.

Ключові слова: технологія склокристалічних матеріалів, структуроутворення, фазовий розподіл, біоактивні склокристалічні матеріали, кісткові ендопротези.

Бабич Е.В. Биоактивные резорбционные кальцийсиликофосфатные стеклокристаллические материалы для костного эндопротезирования. На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.11 – технология тугоплавких неметаллических материалов. – Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», Харьков, 2014 г.

Диссертация посвящена разработке биоактивных резорбционных кальцийсиликофосфатных стеклокристаллических материалов для костного эндопротезирования. Сформулированы и экспериментально обоснованы условия получения кальцийсиликофосфатных стеклокристаллических материалов для замены статически и динамически нагружаемых участков кости со способностью срастаться с костью в течение трёх месяцев. Теоретически обоснована и экспериментально доказана возможность получения вышеуказанных материалов, которые характеризуются $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,5\div 4$, $f_{\text{Si}}=0,21\div 0,29$, $\Psi_B \geq 1$, $\Psi_{\text{Al}} > 1$, $K_{\text{кр}}=5,41\div 31$, $K_{\text{нр}}=2,33\div 2,89$, $GR=3\div 4$. С использованием градиентно-термического, дифференциально-термического, рентгенофазового, петрографического методов анализа и ИК-спектроскопии установлен механизм получения биоактивных резорбционных кальцийсиликофосфатных стеклокристаллических материалов, который основан на последовательном протекании процессов образования в стеклорасплаве сиботаксических групп $[\text{PO}_4]^{3-}$ путем обеспечения соотношения $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=4$, последующем формировании путем кристаллизации кристаллических фаз фосфатов кальция при охлаждении за счет ликвации и объёмной тонкодисперсной кристаллизации стекла при его термообработке ($860\div 1080$ °C) с образованием Ca-ГАП и Ca-КАП. Установлено, что для образования апатитоподобного слоя с Si:Ca:P=1:(2,55 \div 4):(2,9 \div 4,87) на поверхности исследуемых стеклокристаллических материалов *in vitro* необходимо, чтобы их растворимость в дистиллированной воде составляла 0,05 \div 0,85 мас. %. Данный показатель необходим для оптимального выхода ионов кальция, натрия и фосфора из материалов с резистивной фазой Ca-ГАП для обеспечения $pH=5,4\div 6,4$ и из материалов с резорбционной фазой Ca-КАП для обеспечения $pH=7,29\div 7,55$. Разработанные стеклокристаллические материалы характеризуются микротвердостью $H=6150\div 6290$ МПа, трещиностойкостью $K_{\text{IC}}=1,48\div 2,15$ МПа $\cdot\text{м}^{1/2}$, твердостью по Виккерсу

$HV=4200\div 4800$ МПа, твердостью по Роквеллу $HRC=42\div 46$. Практическое значение впервые разработанных в Украине биоактивных резорбционных кальцийсиликофосфатных стеклокристаллических материалов на основе стекол системы $Na_2O-CaO-ZrO_2-TiO_2-ZnO-Al_2O_3-B_2O_3-P_2O_5-SiO_2$ и перспективность использования их в костном эндопротезировании со сроками сращения с костью около трёх месяцев подтверждены результатами опытно-промышленных испытаний на «Харьковском казенном экспериментальном протезно-ортопедическом предприятии», опытно-лабораторных в аттестованной лаборатории ДЕЦ ДП «Южная дорога» и клинико-биологических испытаний, проведенными государственным учреждением «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенка» АМНУ. Результаты исследований используются в учебном процессе кафедры технологии керамики, огнеупоров, стекла и эмалей НТУ «ХПИ» в курсах «Биомедстеклокерамика», «Стекломатериалы и покрытия технического и биомедицинского назначения».

Ключевые слова: технология стеклокристаллических материалов, структурообразование, фазовое распределение, биоактивные стеклокристаллические материалы, костные эндопротезы.

Babich O.V. Bioactive resorptive calcium silicophosphate glass-ceramic material for bone implants. Manuscript.

Thesis for the Candidate of Technical Sciences Degree in specialty 05.17.11 – Technology of refractory nonmetallic materials. – National Technical University “Kharkiv Politechnical Institute”, Kharkiv, 2014.

The thesis is devoted to the development of glass composition for obtaining bioactive resorptive calcium silicophosphate glass-ceramic materials based on the $Na_2O-CaO-ZrO_2-TiO_2-ZnO-Al_2O_3-B_2O_3-P_2O_5-SiO_2$ system for bone implants, and determination of process parameters for their obtaining. The formation mechanism of the bioactive resorptive calcium silicophosphate glass-ceramic materials with microhardness (H) of up to 6290 МПа, crack resistance (K_{IC}) of up to 2,15 МПа $m^{1/2}$, Vickers hardness (HV) of up to 4200 МПа has been established, which consists in continuous occurrence in the glass melt of cybotaxic groups $[PO_4]^{3-}$ by ensuring the ratio of $CaO:P_2O_5=4$, the following calcium phosphate nucleators dissolution during cooling with consequent volume fine crystallization of Ca-HAP and Ca-CAP during thermal treatment (860 – 1080 °C). The process parameters of resorbtive bioactive glass-ceramic materials for replacing statically (BS-10) and dynamically (ZF-1) loaded portions of a bone. The *in vitro* formation of apatite-like layer on the surface of above-noted materials has been confirmed. Feasibility of use of developed bioactive resorbtion glass-ceramic materials BS-10 and ZF-1 as implants for bone endoprosthetics with shortened union times of about three months has been confirmed on practice.

Keywords: technology of glass-ceramic materials, structure formation, phase distribution, glass-ceramic bioactive materials, bone implants.



Відповідальний за випуск
д.т.н., проф. кафедри технології кераміки,
вогнетривів, скла та емалей НТУ «ХП»
Пітак Я.М.

Підписано до друку р. Формат 60x84/16.
Папір офсетн. Друк – різнографічний. Умовн. друк. арк. 0,9
Гарнітура Times New Roman. Наклад 100 прим. Замовлення № 698

Надруковано у копії-центрі «МОДЕЛІСТ»
(ФО-П Миронов М.В., Свідоцтво ВО4№ 022953)
м. Харків, вул. Червонопрапорна, 3 літер Б-1
Тел. 7-170-354
www.modelist.in.ua

