



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92619** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61K 33/00
A61P 19/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 03034	(72) Винахідник(и): Сич Олена Євгенівна (UA), Яценко Артем Павлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 25.03.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.08.2014	(73) Власник(и): ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА ІМ. І.М. ФРАНЦЕВИЧА НАН УКРАЇНИ, вул. Кржижанівського, 3, м. Київ, 03680 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.08.2014, Бюл.№ 16	

(54) ВИСОКОПОРИСТИЙ КОМІРЧАСТИЙ КАЛЬЦІЙФОСФАТНИЙ БІОМАТЕРІАЛ

(57) Реферат:

Високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал містить гідроксіапатит та склофазу. Біоматеріал має структуру, максимально наближену до структури кісткової тканини людини з розміром пор більше 100 мкм та пористістю не менше 70 %. Склофаза складається з SiO_2 , Na_2O , CaO та F^- .

UA 92619 U

Корисна модель належить до галузі матеріалознавства та медицини, а саме до матеріалів, які використовують в ортопедії та травматології для лікування дефектів кісткових тканин.

Збільшення тривалості життя є одним з пріоритетних завдань сучасного суспільства. Лікування дефектів кісткових тканин, утворених внаслідок запальних та онкологічних захворювань, а також травм різного походження, є одним з найскладніших розділів реконструктивної хірургії та ортопедії.

Відомо, що не зважаючи на виняткові біоактивні властивості та схожість з природною кістковою тканиною, застосування високопористого гідроксіапатиту (ГА) як синтетичного, так і біогенного походження обмежено його низькими механічними показниками. Тому одним із методів зміцнення ГА кераміки може бути введення в її склад біоактивного скла, при цьому склад отриманої композиції повинен бути максимально наближений до складу кісткової тканини людини для уникнення можливих процесів запалення або відторгнення імплантату.

Відомий аналог є робота (S. Callcut, J. C. Knowles Correlation between structure and compressive strength in a reticulated glass-reinforced hydroxyapatite foam // Journal of Materials Science: Materials in Medicine 2002, Volume 13, Issue 5, pp 485-489) описана можливість одержання високопористого композиційного матеріалу на основі синтетичного гідроксіапатиту та скла складу 15 мол. % Na_2O , 40 мол. % CaO , 45 мол. % P_2O_5 з застосуванням поліуретанової матриці при температурі 1250°C з витримкою протягом 8 год.

Недоліком аналогу - композиції, нанесеної в один шар не перевищує 0,02 МПа, що є недостатнім для проведення маніпуляцій без руйнування матеріалу.

Відомий аналог є (Fabrication and characterization of bioactive glass / hydroxyapatite nanocomposite foam by gelcasting method Ceramics International 2011, Volume 37, Issue 6, pp. 1819-1824), де встановлена можливість отримання пористого композиційного матеріалу ГА-скло (65 мол. % SiO_2 , 31 мол. % CaO , 4 мол. % P_2O_5) з вмістом скла 50 мас. % з додаванням 1,2 мас. % арагози.

Недоліком аналогу є те, що при спіканні такої композиції при 900°C відбувається утворення вторинної фази β -трикальційфосфату, що є не бажаним, оскільки не дає можливості прогнозувати кінцевий склад матеріалу, а отримані матеріали мають відкриту пористість 60-70 %.

Відомий аналог є (H. Ghomi, M.H. Fathi, H. Edris Effect of the composition of hydroxyapatite/bioactive glass nanocomposite foams on their bioactivity and mechanical properties // Materials Research Bulletin 2012, Volume 47, Issue 11, pp. 3523-3532), де встановлено, що додавання до ГА біоактивного скла 63S (65 мол. % SiO_2 , 31 мол. % CaO , 4 мол. % P_2O_5) понад 25 мас. % призводить до стрімкого зниження міцності на стиск до 0,87 МПа. При цьому відкрита пористість становить 57-76 %.

Недоліком є те, що при спіканні такої композиції при 900°C відбувається часткова трансформація ГА та утворення вторинної фази β -трикальційфосфату, що є не бажаним, оскільки не дає можливості прогнозувати кінцевий склад матеріалу.

Найближчим аналогом до корисної моделі є патент на винахід України № 61938 "Гідроксіапатит і спосіб його одержання (варіанти)", публ. від 15.12.2003, Бюл. № 12, МПК A61K35/32, A61K33/00, A61K6/02, A61P19/00, в якому запропоновано композиційний матеріал на основі біогенного гідроксіапатиту та скла системи $\text{Na}_2\text{O}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ або $\text{Na}_2\text{O}-\text{SiO}_2$ (вміст скла не перевищує 35 мас. %).

Незважаючи на значну остеокондуктивність і використання в медичній практиці цей матеріал має декілька недоліків, зокрема в прототипі пористість матеріалу не перевищує 60 %, а також немає жодної інформації щодо розміру пор. Крім того, матеріал прототипу містить в своєму складі оксид бору, який є не бажаним компонентом в людському організмі. Роль бору в живому організмі досі не встановлена. Відомо, що токсична доза для людини складає 4 г, хоча бор міститься в м'язовій тканині $(0,33-1) \cdot 10^{-4} \%$, кістковій тканині $-(1,1-3,3) \cdot 10^{-4} \%$, в крові - 0,13 мг/л.

В основу корисної моделі поставлена задача створити високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал на основі гідроксіапатиту та склофази зі структурою, максимально наближеною до структури природної кістки з пористістю не менше 70 %.

Поставлена задача вирішується тим, що у високопористому комірчастому кальційфосфатному біоматеріалі, що містить гідроксіапатит та склофазу, згідно з корисною моделлю, що пропонується, структура максимально наближена до структури природної кістки з розміром більше 100 мкм та пористістю не менше 70 %.

Корисна модель полягає в тому, що:

Високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал, що містить гідроксіапатит та склофазу, який має структуру, максимально наближену до структури кісткової тканини людини з

розміром пор більше 100 мкм та пористістю не менше 70 %, при такому співвідношенні компонентів, % мас.:

гідроксіapatит 30,0-90,0

склофаза решта.

Високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал за п. 1, який містить склофазу, що складається з SiO_2 , Na_2O , CaO та F^- , при такому співвідношенні компонентів, % мас.:

SiO_2 55,0-80,0

Na_2O 5,0-35,0

CaO 0,01-15,0

F^- решта.

5 Завдяки пористості понад 70 % та розміру пор більше 100 мкм високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал забезпечуватиме гарну фіксацію і вrostання кісткової тканини, а також міграцію клітин в імплантат. Склад матеріалу дає можливість прогнозувати швидкість резорбції для поступового механічного навантаження новоутвореної кісткової тканини, а також має не токсичні продукти деградації.

10 Склофаза впливає на механічні властивості, що забезпечуватиме тимчасову механічну підтримку в ураженій ділянці, а також є достатніми для проведення механічних маніпуляцій лікарем. Крім того, введення до складу склофази CaO робить скло біоактивним та більш хімічно стійким, а разом з F^- , який бере участь в кісткоутворенні і процесах формування дентину і зубної емалі, стимулює кровотворну систему та імунітет, стимулює репаративні процеси при переломах кісток, дозволяє регулювати швидкість резорбції біоматеріалу. Високопористий біоматеріал підлягає стерилізації без втрати властивостей.

Приклади здійснення корисної моделі

Високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал одержано способом дублювання структури полімерної матриці з наступною термообробкою.

20 Приклад 1.

Зразки біоматеріалів при співвідношенні компонентів, мас. %: 25,0 гідроксіapatит, 75,0 склофаза мають розмір пор менше 100 мкм та пористість 30 %, що є нижче допустимих параметрів для високопористих біоматеріалів.

Приклад 2.

25 Зразки біоматеріалів при співвідношенні компонентів, мас. %: 30,0 гідроксіapatит, 70,0 склофаза мають розмір пор більше 100 мкм та пористість 70 %. Таким чином, ми бачимо, що починаючи з 70 % об'ємного вмісту склофази в матеріалі величина пористості та розмір пор знаходиться в допустимих межах.

Приклад 3.

30 Зразки біоматеріалів при співвідношенні компонентів, мас. %: 50,0 гідроксіapatит, 50,0 склофаза (SiO_2 - 73,1 % мас., Na_2O - 25,2 % мас., CaO - 1,6 % мас. та F^- - 0,1 % мас.) мають розмір пор більше 100 мкм та пористість 72 %. Таким чином, ми бачимо, що величина пористості та розмір пор відповідає вимогам до високопористих біоматеріалів.

Приклад 4.

35 Зразки біоматеріалів при співвідношенні компонентів, мас. %: 70,0 гідроксіapatит, 30,0 склофаза (SiO_2 - 73,1 % мас., Na_2O - 25,2 % мас., CaO - 1,6 % мас. та F^- - 0,1 % мас.) мають розмір пор більше 100 мкм та пористість 78 %. Таким чином, ми бачимо, що величина пористості та розмір пор відповідає вимогам до високопористих біоматеріалів.

Приклад 5.

40 Зразки біоматеріалів при співвідношенні компонентів, мас. %: 90,0 гідроксіapatит, 10,0 склофаза мають розмір пор більше 100 мкм та пористість 80 %. Таким чином, ми бачимо, що величина пористості та розмір пор відповідає вимогам до високопористих біоматеріалів.

Приклад 6.

45 Зразки біоматеріалів при співвідношенні компонентів, мас. %: 95,0 гідроксіapatит, 5,0 склофаза мають розмір пор більше 100 мкм та пористість 80 %. Отже, збільшення вмісту гідроксіapatиту не приводить до збільшення пористості.

50 Таким чином, не має сенсу збільшувати вміст гідроксіapatиту більше 90 % мас. Отже, для високопористих комірчастих кальційфосфатних біоматеріалів з оптимальним масовим вмістом гідроксіapatиту в композиті є 30-90 %. Ми бачимо, що високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал у відповідності до формули корисної моделі, що заявляється, має пористість не менше 70 %. Це забезпечуватиме гарну фіксацію і вrostання кісткової тканини, а також міграцію клітин в імплантат. Механічні властивості забезпечуватимуть тимчасову механічну підтримку в ураженій ділянці, а також є достатніми для проведення механічних маніпуляцій лікарем. Матеріал має контрольовану швидкість резорбції для

поступового механічного навантаження новоутвореної кісткової тканини, а також має не токсичні продукти деградації, а також підлягає стерилізації без втрати властивостей.

- 5 Саме поєднання в матеріалі гідроксіапатиту та склофази забезпечує одержання матеріалу зі структурою, максимально наближеною до структури природної кістки людини. Розроблений високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал може бути використаний в медицині (ортопедія та травматологія) для прискорення лікування ушкоджених ділянок кісткової тканини людини, утворених внаслідок запальних та онкологічних захворювань, а також травм різного походження.

10

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал, що містить гідроксіапатит та склофазу, який **відрізняється** тим, що має структуру, максимально наближену до структури кісткової тканини людини з розміром пор більше 100 мкм та пористістю не менше 70 %, при такому співвідношенні компонентів, % мас.:
- | | |
|----------------|-----------|
| гідроксіапатит | 30,0-90,0 |
| склофаза | решта. |
2. Високопористий комірчастий кальційфосфатний біоматеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що склофаза складається з SiO_2 , Na_2O , CaO та F^- , при такому співвідношенні компонентів, % мас.:
- | | |
|-----------------------|-----------|
| SiO_2 | 55,0-80,0 |
| Na_2O | 5,0-35,0 |
| CaO | 0,01-15,0 |
| F | решта. |

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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