



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97215** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
C04B 35/571 (2006.01)
A61P 19/00
A61K 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 06982	(72) Винахідник(и): Яценко Артем Павлович (UA), Сич Олена Євгенівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 20.06.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.03.2015	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ", пр. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.03.2015, Бюл.№ 5	

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВИСОКОПОРИСТОГО КОМІРЧАСТОГО КАЛЬЦІЙФОСФАТНОГО БІОМАТЕРІАЛУ

(57) Реферат:

Спосіб виготовлення високопористого комірчастого кальційфосфатного біоматеріалу, що включає виготовлення шлікеру, просочення цим шлікером заготовки з пінополіуретанової матриці, сушку, випал пінополіуретанової матриці та спікання матеріалу, причому шлікер виготовляють з гідроксіпатиту, скла та води, а спікають матеріал при температурі ≥ 700 °C.

UA 97215 U

Корисна модель належить до галузі медицини (ортопедії, травматології, стоматології), зокрема до способів одержання пористих біоматеріалів, а також матеріалів-носіїв лікарських засобів.

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 для найкращої фіксації і вrostання кісткової тканини, а також міграції клітин в імплантат, біоматеріал повинен мати не лише склад, максимально наближений до складу кісткової тканини, а і взаємопов'язану комірчасту структуру з розміром пор в інтервалі 100-600 мкм та пористість не менше 70 %. З літератури відомо, що високопористу біокераміку отримують методами "slip casting", "freeze casting", "gel casting", методом випалювання частинок та спінення. Однак, ці методи не дають можливості контролювати рівномірний розподіл пор в матеріалі. Одним з найбільш перспективних методів отримання високопористого матеріалу є метод дублювання структури полімерної матриці [1], який полягає в нанесенні на органічну відкритопористу матрицю шлікеру з подальшим її випалюванням, що дає можливість строго контролювати розмір пор в матеріалі.

В патенті [2] описано спосіб виготовлення тривимірної матриці з монетиту зі структурованою пористістю для регенерації структури кістки, що має в своїй структурі циліндричні макропори розміром 350-650 мкм, які перетинають в поздовжньому напрямі матрицю від одного кінця в інший, причому макропори знаходяться на відстані 0,4-0,6 мм один від іншого.

Спосіб виготовлення тривимірної матриці включає в себе приготування шлікеру на основі основних та кислих фосфатів кальцію, пороутворюючого агенту та сповільнювача твердіння, заповнення ним форми, стерилізацію та термічне перетворення в монетит.

Недоліком вказаного способу є необхідність виготовлення спеціальної матриці для кожного окремого випадку, що ускладнює технологію та потребує додаткових затрат на її виготовлення.

В роботі [3] описано можливість одержання високо пористого композиційного матеріалу на основі синтетичного гідроксіапатиту та скла із застосуванням поліуретанової матриці при температурі 1250 °C з витримкою протягом 8 год. Міцність композиції, нанесеної в один шар, не перевищує 0,02 МПа, що є недостатнім для проведення маніпуляцій без руйнування матеріалу. Для збільшення міцності до 0,08 МПа було застосовано додаткове нанесення шлікеру на спечений зразок та подальше спікання при 1250 °C з витримкою протягом 8 год. Середній розмір пор в матеріалі складає 500 мкм.

Недоліком є те, що застосування такої технології ускладнено операцією нанесення додаткового шару, що значно підвищує енергозатратність технології.

Найбільш близьким за технічною суттю до пропонованої корисної моделі є патент [4], в якому запропоновано одержання високопористої кераміки способом дублювання пінополіуретанової основи, що дозволяє отримати матеріал з високою пористістю (85-95 %), яка характеризується розвинутою структурою із взаємопов'язаних пор розміром 50-200 мкм за технологією, що включає наступні операції:

- 1) приготування керамічної суспензії;
- 2) вирізання заготовок з пінополіуретану;
- 3) травлення (активація) заготовки;
- 4) просочення заготовки керамічною суспензією;
- 5) видалення надлишків керамічної суспензії;
- 6) сушка заготовки на повітрі при 110 °C протягом 4 годин;
- 7) випал пінополіуретану при 400 °C протягом 1 години;
- 8) спікання в діапазоні температур 1600-1700 °C протягом 1 години;
- 9) фінішна обробка.

Недоліком даного способу є досить велика кількість технологічних операцій, що робить його надто складним та нерентабельним.

В основу корисної моделі, що заявляється, поставлено задачу вдосконалити спосіб та отримати більш просту та дешеву технологію виготовлення високопористого комірчастого кальційфосфатного біоматеріалу.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі виготовлення високопористого комірчастого кальційфосфатного біоматеріалу, що включає виготовлення шлікеру, просочення цим шлікером заготовки з пінополіуретанової матриці, сушку, випал пінополіуретанової матриці та спікання матеріалу, новим є те, що шлікер виготовляють з гідроксіапатиту, скла та води, а спікають матеріал при температурі понад 700 °C.

Спосіб реалізується таким чином:

- 1) виготовлення шлікеру з гідроксіапатиту, скла та води;
- 2) вирізання заготовки з пінополіуретанової матриці необхідної конфігурації;

- 3) просочення пінополіуретанової матриці шлікером;
- 4) сушка заготовки при 110 °C протягом 1 години;
- 5) випал пінополіуретанової матриці при 350 °C протягом 1 години;
- 6) спікання матеріалу при температурі понад 700 °C протягом 1 години.

При введенні до складу шлікеру гідроксіапатиту забезпечується біосумісність матеріалу в живому організмі. Склофаза забезпечує контрольовану біорезорбцію матеріалу в живому організмі, а також міцність, достатню для проведення необхідних операцій лікарем та тимчасову підтримку ураженої ділянки кістки. Запропонований спосіб забезпечує позитивний результат завдяки тому, що пінополіуретанова матриця дозволяє отримати матеріал будь-якої форми та розмірів (від гранул до блоків) та після спікання забезпечує кінцевому матеріалу достатню пористість (не менше 70 %) з розміром пор більше 100 мкм для фіксації та регенерації кісткової тканини, а також дає можливість використовувати матеріал як носій лікарських препаратів.

Для отриманих зразків було визначено усадку при спіканні, пористість, розмір пор, міцність на стиск, досліджено поведінку у фізіологічному розчині.

Приклади реалізації корисної моделі

Приклад 1.

Відповідно до корисної моделі пінополіуретанову матрицю просочують шлікером зі співвідношенням БГА/скло = 95/5 та спікають при температурі 600 °C з витримкою 1 год. Встановлено, що отримані матеріали мають надзвичайно низьку міцність на стиск (0,02 МПа), що робить неможливим їх використання в хірургічній практиці.

Таким чином, температура 600 °C є не достатньою для отримання високопористих біоматеріалів.

Приклад 2.

Отримання матеріалу проводять як в прикладі 1, але пінополіуретанову матрицю просочують шлікером зі співвідношенням скло/БГА = 95/5 та спікають при температурі 700 °C. Отримані матеріали при спіканні мають об'ємну усадку 3 %, відкриту пористість 82 %, розмір пор понад 100 мкм та міцність на стиск 0,4 МПа.

Таким чином, застосовані технологічні параметри забезпечують отримання високопористих біоматеріалів з допустимими характеристиками.

Приклад 3. Отримання матеріалу проводять як в прикладі 1, але пінополіуретанову матрицю просочують шлікером зі співвідношенням БГА/скло = 40/60 та спікають при температурі 800 °C. Отримані матеріали при спіканні мають об'ємну усадку 7 %, відкриту пористість 78 %, розмір пор понад 100 мкм та міцність на стиск 0,7 МПа.

Таким чином, застосовані технологічні параметри забезпечують отримання високопористих біоматеріалів з необхідними характеристиками.

Приклад 4.

Отримання матеріалу проводять як в прикладі 1, але пінополіуретанову матрицю просочують шлікером зі співвідношенням БГА/скло = 60/40 та спікають при температурі 900 °C. Отримані матеріали при спіканні мають об'ємну усадку 9 %, відкриту пористість 76 %, розмір пор понад 100 мкм та міцність на стиск 0,95 МПа.

Таким чином, застосовані технологічні параметри забезпечують отримання високопористих біоматеріалів з необхідними характеристиками.

Приклад 5.

Отримання матеріалу проводять як в прикладі 2, але спікають при температурі 1100 °C. Отримані матеріали при спіканні мають об'ємну усадку 72 %, відкриту пористість 13 % та розмір пор менше 100 мкм. Зменшення значень відкритої пористості та розміру пор обумовлено відповідно збільшенням долі замкнених пор та високою усадкою.

Такі показники є недопустимими для високопористих біоматеріалів.

Таким чином, спікання при температурі ≤ 600 °C не забезпечує достатні показники міцності високопористого комірчастого кальційфосфатного біоматеріалу. Тому доцільно застосовувати температуру ≥ 700 °C. Запропонована технологія забезпечує одержання біоматеріалу зі структурою, максимально наближеною до структури кісткової тканини людини з розміром пор більше 100 мкм, пористістю не менше 70 %. Для досліджених матеріалів розчинність у фізіологічному розчині залежить як від технологічних параметрів процесу, так і від складу матеріалу і становить 0,05-4,3 %мас./доба.

Спосіб виготовлення високопористого комірчастого кальційфосфатного біоматеріалу може бути використаний для одержання імплантатів для медицини (ортопедія, травматологія, стоматологія) з метою лікування та прискорення процесів регенерації кісткової тканини, дефекти якої утворюються внаслідок запальних процесів, онкологічних захворювань або травм різного походження.

Джерела інформації:

1. L.-C.Gerhardt, A. R. Boccaccini Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering // Materials. - 2010. - Vol. 3. - P. 3867-3910.
2. Патент на изобретение Российской Федерации № 2491960 "Трёхмерные матрицы из структурированного пористого монетита для тканевой инженерии и регенерации кости и способ их получения", опубл. 10.09.2013, Бюл. № 25, МПК A61L 27/12 (2006.01), A61F 2/02 (2006.01), A61F 2/28 (2006.01), C01B 25/32 (2006.01).
3. S. Calicut, 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.
4. Патент на изобретение Российской Федерации № 2 386 453 "Биотрансплантат на основе пенокерамических носителей системы оксид циркония - оксид алюминия и мультипотентных стромальных клеток костного мозга человека для восстановления протяжённых дефектов костной ткани и способ его получения", опубл. 20.04.2010, Бюл. № 11, МПК A61L 27/10 (2006.01), A61K 35/28 (2006.01), A61P 19/00 (2006.01).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виготовлення високопористого комірчастого кальційфосфатного біоматеріалу, що включає виготовлення шлікеру, просочення цим шлікером заготовки з пінополіуретанової матриці, сушку, випал пінополіуретанової матриці та спікання матеріалу, який **відрізняється** тим, що шлікер виготовляють з гідроксіапатиту, скла та води, а спікають матеріал при температурі ≥ 700 °C.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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