

Copyright © 2014 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
 Russian Journal of Biological Research
 Has been issued since 2014.
 ISSN: 2409-4536
 Vol. 2, No. 2, pp. 100-112, 2014

DOI: 10.13187/ejbr.2014.2.100

www.ejournal23.com

UDC 61

Controlled Properties of Osteotropic Biomins Implant Material for Various Clinical Applications (Literature Review and Own Results)

¹Nataliia Ulianchych²Oleg Mishchenko³Igor Kondratets⁴Nataliia Zaitseva¹ Frantsevich Institute for Problems of Materials Sciences of National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine² Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine³ Private dental practice of Kremenchug, Ukraine⁴ Sumy State University, Ukraine

Abstract

Investigation of the properties, structure, composition and remodeling of bone defined success of bioactive ceramics based on calcium phosphate (CPC) use for bone regeneration. Hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ are most biocompatible from the large number of calcium phosphates. Calcium phosphate ceramics has absolute biocompatibility and ability to participate in the process of reparative osteogenesis, integrate with the bone, serves as building blocks for the regenerate. This review provides information about application of β -tricalcium phosphate in form of "Biomim".

Keywords: bone; calcium phosphate; Biomim material.

Д.Ф. Вильямс и Р. Роуф в своей работе «Имплантаты в хирургии» писали: "Безусловно, на нынешней стадии развития имплантационной хирургии мы еще не владеем знаниями, достаточными для того, чтобы обеспечить полную гармонию между имплантатом и окружающими его тканями. Тем не менее, ключ к успеху в этой области, которая все более расширяется и где все больше используются новые имплантаты, а на вооружение хирургами берутся новые и новые технические средства – это правильное понимание взаимодействия между тканью и имплантатом" [1].

Эта фраза из изданной еще в 1978 году книги остается актуальной и сегодня. Более глубокое понимание механизма взаимодействия имплантат – ткани создает новые возможности для ученых-материаловедов в обеспечении специфических биологических отзвоним имплантационного материала. Для создания биоматериалов необходимо межотраслевое сотрудничество между материаловедами, медиками и биологами, поскольку речь идет о потребности в правильном понимании взаимодействия между тканью и имплантатом. Медики должны четко сформулировать требования к биоматериалам для конкретных клинических применений, а материаловеды должны четко понимать, что является следствием того или другого изменения свойств материала. Вместе с тем, к сожалению, все еще сохраняется тенденция параллельного развития таких

направлений, как имплантология и биоматериаловедение. Именно поэтому, врачи до сих пор активно используют трансплантаты, часто и не догадываясь о возможностях синтетических остеотропных материалов, которые сегодня в Украине используются не более чем на 10 % от имеющегося потенциала. В свою очередь, при создании материалов, которые используют для восстановления костной ткани, а также функций пораженных участков кости, прежде всего, необходимо понимание процессов минерального обмена костной ткани в организме, а также изучение ее строения и свойств [2-5].

Кость – это активно функционирующий и непрерывно изменяющийся на протяжении жизни орган. При этом костная ткань является натуральным керамико-органическим композиционным материалом, состоящим из коллагена (20 вес.%), фосфата кальция (69 вес.%) и воды (9 вес.%) [6]. Костный минерал (фосфат кальция) состоит из наноразмерных кристаллов гидроксилapatита (ГАП) – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и аморфного фосфата кальция [6-9].

Кристаллу апатита присуща вариабельность: ионы кальция и фосфора могут замещаться на 1÷3-х валентные катионы и анионы, а гидроксильные группы, которые входят в его кристаллическую структуру, - на фтор, хлор или карбонатную группу (карбонат-ион по обыкновению легко входит в структуру апатита, занимая там три положения и вызывая изменение свойств кристалла). Вообще же введение любого иона, прежде всего, изменяет растворимость кристалла, что и служит причиной изменений в минеральном обмене организма. Так, например, при частичном замещении иона гидроксида на ион фтора или же иона кальция на ион магния или стронция, снижается растворимость кристаллов и на первом этапе минеральная плотность кости увеличивается. Тем не менее, эти кристаллы уже практически не берут участия в минеральном обмене, "оседая" в кости и, в конечном итоге, приводя ее к «охрупчиванию». В свою очередь, карбонат-ионы увеличивают растворимость ГАП и, например, в кристаллах эмали зуба, приводят к кариесу. Кроме того, изменение соотношения кальция к фосфору (Ca/P) в решетке апатита, искажает его структуру и приводит к усилению резорбции таких кристаллов. В организме происходит постоянный ионный обмен путем диффузии между минеральным компонентом костной ткани (КТ), межклеточной жидкостью и плазмой крови, благодаря чему костная ткань служит депо минеральных солей организма и особенно кальция [10, 11].

Подытоживая вышесказанное, можно выделить основные факторы, которые влияют на минеральный обмен в организме и которые можно экстраполировать и на процессы взаимодействия его жидкостей с остеотропными имплантатами. Итак, это: размер кристаллов; их дефектность; тип замещений; фазовые и элементные микропримеси, степень насыщения жидкостей организма, выделившимися ионами. Учитывая, что все эти факторы зависят от растворимости минеральной составляющей костной ткани, необходимо создавать остеотропные материалы с регулируемой растворимостью, а для этого важны такие свойства материала как: химический состав, фазовый состав, дисперсность, морфология частиц, пористость. Соответственно, даже если используются материалы одного класса, они будут отличаться микроструктурой, физико-химическими свойствами и характером взаимодействия с живой тканью.

Исследование свойств, структуры, состава кости, механизма ее ремоделирования определили успех использования биоактивной керамики на основе фосфатов кальция (КФК) для восстановления КТ. В практике передовой хирургии и стоматологии КФК используется почти во всех операциях на костной ткани для заполнения костных дефектов, которые возникли при удалении опухоли или в результате травмы, сращивания костей, восстановления поврежденной структуры костной ткани [1, 9, 12-17].

Из большого числа фосфатов кальция наиболее биосовместимыми являются две фазы фосфата кальция – ГАП и β -трикальцийфосфат $-\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (β -ТКФ) [9, 18]. В процессе изготовления ГАП и β -ТКФ существует много параметров, которые определяют изменение их конечных свойств и, как следствие, качество биоматериала. При одном и том же химическом составе можно получить материал, в котором будут присутствовать, вместе с биосовместимыми фазами и несовместимые фазы или же материал с минимальной способностью к взаимодействию с физиологической средой. Знание процессов, которые происходят при синтезе материала, и способность управлять

ими дают возможность получить материал с заданными свойствами. Кроме того, врачу в каждом клиническом случае необходимо иметь представления о том, какими свойствами должен владеть материал, чтобы он мог обеспечить нужный уровень взаимодействия с тканями именно для конкретного клинического случая.

КФК обладает абсолютной биосовместимостью и способностью принимать участие в процессе репаративного остеогенеза, интегрироваться с костью, служить строительным материалом для регенерата [9, 12, 14-17, 19-21]. Учитывая, что жидкости организма перенасыщены раствором ГАП, КФК в своем составе имеет только физиологические ионы, которые не могут вызывать иммунные реакции организма. Участие КФК в образовании кости реализуется за счет вклада ионов кальция и фосфора в процесс остеогенеза [1, 12, 22, 23]. Природа биологической активности ГАП пока далека от своего окончательного объяснения. Существует множество концепций взаимодействия КФК с костной тканью. Некоторые взгляды противоречивые, некоторые дополняют друг друга, вызвано это тем, что при взаимодействии КФК с физиологической средой проходят довольно сложные процессы их взаимодействия. Скорость и характер этих взаимодействий зависят от таких свойств КФК как растворимость, ее кинетика, пористость, размер и распределение пор, фазовый состав, наличие нанопор, состояние поверхности, ее морфология, состав, энергия, заряд и др. Замещение же КФК костной тканью, скорее всего, проходит по типу участия минеральной компоненты в ремоделировании КТ. При выделении ионов кальция и фосфата образуются зоны пересыщения, которые влияют на клеточную активность: активируется остеокластная активность, а за ней и остеобластная, ионы же и протеины из жидкой среды адсорбируются на поверхности керамики. Приостанавливается этот процесс в случае, если остеобласты перекрыли доступ остеокластам к КФК (вот почему так важна пористость и различия в растворимости фаз КФК).

Учитывая вышесказанное, создан, исследован и введен в клиническую практику широкий ассортимент имплантационных материалов из КФК, фирменное название "Биоин". Проведенные многочисленные исследования показали, что использование биоактивной КФК в костной хирургии, разрешает получить быструю и надежную фиксацию имплантата при костной пластике, с последующим замещением ее на полноценный регенерат. Такой вывод подтверждается как доклиническими исследованиями так и многолетней клинической практикой. Очень показательными являются наблюдения за восстановлением и наращиванием костной ткани челюстей при подготовке кости к имплантации металлических корневых имплантатов, при установлении которых состояние регенерата оценивалось не только рентгенологически, но и визуально.

КФК в хирургической практике применяется в виде порошка, гранул, плотной и пористой керамики (рис. 1).



Рис. 1. Образцы гранул и керамики Биоина

Материал легко стерилизуется и может сохраняться продолжительное время. Рациональное использование биоминера позволяет значительно повысить эффективность существующих методов восстановления костной ткани. Но, вместе с тем, при имеющемся ассортименте форм и видов пластических материалов на основе КФК для каждого из них должны быть определенные четкие показания, основанные на данных о биологических эффектах, которые возникают в области имплантации этих материалов в костную ткань животных или человека [17].

При использовании плотной керамики из стехиометрического ГАП, формируется непосредственная биохимическая связь имплантата с живой костью без образования фиброзной капсулы, а скорость резорбции такой керамики существенным образом замедляется [24]. Использование β -ТКФ обусловлено тем, что эти вещества при взаимодействии с внутренней средой организма быстрее резорбируются и превращаются в биологический ГАП. Они имеют растворимость выше, чем у ГАП, и, кроме того, их кристаллическая структура отличается от структуры минерального компонента, что, ускоряет резорбцию и, таким образом, высвобождение ионов кальция и фосфата [6, 9].

Важной характеристикой ГАП является стехиометрия его состава, которую принято выражать соотношением Ca/P. Отклонение от стехиометрии изменяют свойства материала в сторону увеличения растворимости и, следовательно, резорбции.

Вследствие высокой биосовместимости Биоминер может использоваться при довольно разных заболеваниях. Кроме операций на костной ткани, материал прекрасно ведет себя и в мягких тканях. Причем, как при имплантации в костную ткань, в разные ее участки, так и в мягкие ткани необходимы материалы с разным характером взаимодействия с окружающими тканями. При использовании материала для восстановления костной ткани свойства имплантата определяются размерами дефекта кости, степенью поражения (сохранилась ли кортикальная кость), локализацией дефекта (какое кровоснабжение возле дефекта), величиной нагрузки, которую должен нести имплантат, возрастом пациента. Результат операции будет зависеть от правильного подбора свойств имплантированного изделия.

Существует несколько способов изменения свойств КФК: регулирование фазового состава; изменение морфологии частиц; изменение удельной поверхности; синтез новых ион-замещенных ортофосфатов кальция; наноструктурирование КФК.

Изменение фазового состава является самым распространенным методом повышения растворимости КФК. Сейчас для заполнения костных полостей используется преимущественно двухфазная керамика ГАП и β -ТКФ с разными соотношениями [6,7-9, 25]. Растворимость стехиометрического ГАП значительно ниже растворимости β -ТКФ, поэтому изменение соотношения фаз изменяет растворимость материала. Бифазные материалы могут быть получены как механическим смешением компонентов, так и термической обработкой нестехиометрического ГАП при температуре выше 800°C. Второй метод более эффективный, менее затратный, фазы при его использовании распределяются равномерно. По разным литературным данным, растворимость такого материала находится в пределах растворимостей компонентов или превышает растворимость β -ТКФ [8, 24, 26], а, по результатам наших исследований, растворимость композита ГАП- β -ТКФ значительно превышает растворимость стехиометрических ГАП и β -ТКФ. Это можно объяснить тем, что стехиометрические структуры более стойкие, чем те, которые создаются при перекристаллизации нестехиометрического ГАП. Новообразованные структуры фаз ГАП и β -ТКФ имеют изменения в параметрах кристаллической решетки. Изменение соотношения фаз тоже влияет на растворимость материала. Это свойство двухфазной КФК важно при замещении регенератом, ведь более быстрая резорбция фазы β -ТКФ приводит к увеличению поверхности керамики при сохранении прочности каркаса из ГАП.

Регулирование свойств КФК за счет увеличения удельного веса и изменения морфологии частичек в некоторой степени связаны, так как изменения некоторых параметров синтеза приводят одновременно к изменению обоих свойств. При синтезе КФК образовывается осадок из наночастиц, а для предотвращения повышения степени кристалличности и агломерации используются ингибиторы роста кристаллов и диспергаторы, которые влияют и на морфологию частичек (рис. 2).

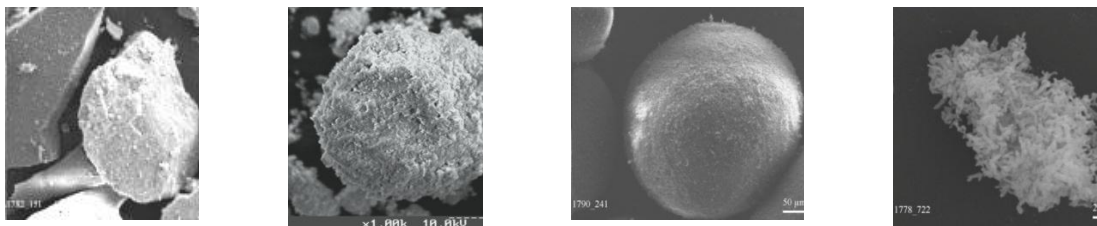


Рис. 2. Микрофотографии частичек КФК с разной морфологией, растворимостью, удельной поверхностью и спекаемостью

Эти порошки имеют разное использование: имплантация в костные дефекты; пероральное применение для нормализации минерального обмена в организме; использование в качестве носителя лекарственных препаратов; изготовление керамики и гранул, нанесение покрытия и имплантация в мягкие ткани.

Сочетание разных частиц КФК с различной растворимостью и использованием шликеров и коллоидных растворов с КФК разрешают получать разные виды плотной и пористой керамики (рис. 3):

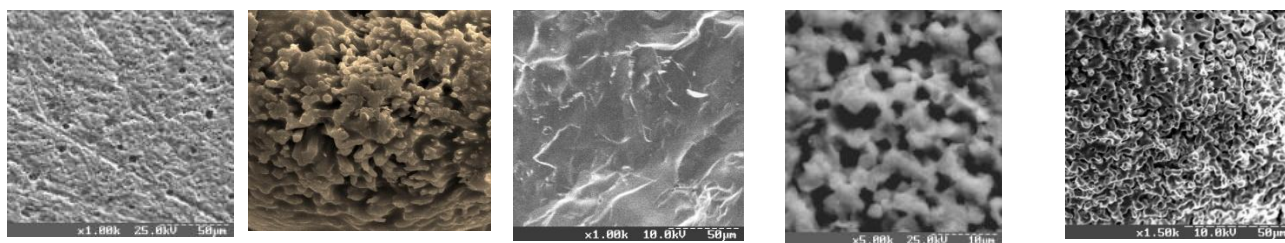


Рис. 3. Микрофотографии поверхностей пористой и плотной керамик с разным распределением пор за размерами

Очень распространенным методом придания специфических свойств КФК есть введение разных ионов в структуру ГАП, которые также влияют и на морфологию его кристаллов. Наиболее распространенными являются замещения ионов кальция на магний и серебро, фосфатов-ионов на карбонатные и силикат-ионы, ионов OH^- на карбонат ионы и ионы F^- .

Введение серебра в состав КФК придает ей асептические свойства, что очень актуально на сегодняшний день, ведь много бактерий стойких к антибиотикам, и, кроме того, антибиотики подавляют репаративные процессы. КФК с серебром оказывает содействие угнетению стафилококков и других болезнетворных бактерий и более эффективному восстановлению костной ткани при наличии инфекции, и в частности при кистах и даже некоторых стадиях остеомиелита.

Введением карбонат-ионов получают карбонатгидроксилапатит, растворимость которого выше, чем у чистого ГАП. Много исследователей считают перспективным использование именно карбонатгидроксилапатита из-за его повышенной растворимости, но влияние карбонат-ионов на ход репаративных процессов еще не определен однозначно, а его количество повышено именно в патологических зонах. Также введение в структуру ионов фтора сначала считалось перспективным из-за стабильности фторгидроксилапатита (ФГАП) и фторapatита (ФАП). Замещение гидроксильных ионов на ион фтора приводит к снижению растворимости ГАП и укреплению его структуры, но введение его в минеральный компонент нарушает метаболические процессы.

В свою очередь, высокую активность Si-КФК связывают с образованием на поверхности материала силанольных – SiOH -групп, которые с ионами кальция и фосфата создают синергетический эффект из-за влияния на репаративные процессы. Наши исследования Si-КФК в эксперименте на костной ткани показали однозначное усиление репаративных процессов [8].

Единственным недостатком синтетических материалов является отсутствие живых клеток, которые бы могли придать им остеоиндуктивные свойства. Но и эту проблему можно решить, повышая активность керамики с использованием нанотехнологий и объединения ее с живыми клетками организма. Именно такие имплантаты и относятся к костным имплантатам третьего поколения [3-5, 7, 27].

В последние годы активно проводятся исследования наноструктурированной КФК. Многочисленные исследования показали, что наноструктурированные материалы (включительно с керамикой, металлами и полимерами) усиливают клеточную деятельность живого организма. Микро/наноразмерность материалов (меньше размера клеток) делает их "биоинтерактивными" с клетками и тканями, что приводит к эффекту катализатора, который запускает биологические процессы. Развитие этого биопроцесса приводит к конверсии размерного эффекта в костное образование. Ниже на рис. 4 показано влияние Биомина, структурированного нанопуглеродными трубками, на клоногенную активность стволовых стромальных клеток (ССК) костного мозга человека *in vitro*. При этом количество выросших колоний и эффективность клонирования увеличились в 63 раза относительно контроля и в 31 раз в сравнении с культивированием в присутствии ксенотрансплантата.

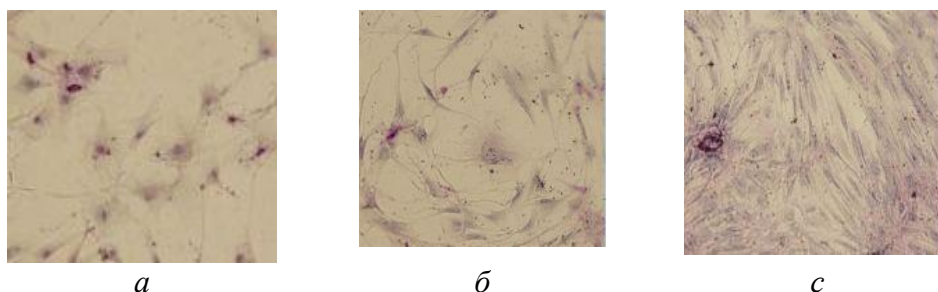


Рис. 4. Эффективность клонирования ССК костного мозга человека *in vitro* на: а – контрольной основе; б – ксенотрансплантате; с – наноструктурированном Биомине

В этой ситуации Биомин проявил остеоиндуктивные свойства (исследование проводилось в лаборатории иммунологии УНДІ травматологии и ортопедии АМН Л.Г. Панченко и Т.А. Алексеевой).

Продолжительные (12 и больше лет) наблюдения не выявили каких-нибудь отрицательных изменений в кости, образованной при участии КФК. Вместе с тем, нужно отметить, что при наличии больших дефектов, когда в дефект помещается 90 об.% довольно плотной КФК, тогда как в натуральной кости ее должно быть не более 40 об.%, нельзя надеяться на полную перестройку КФК, но и остеопороза в пораженной кости уже не будет, а костно-керамический композит будет значительно прочнее кости.

Использование некоторых разновидностей Биомина в стоматологии представлено на рис. 5, 6, 7, 8а, 8б.

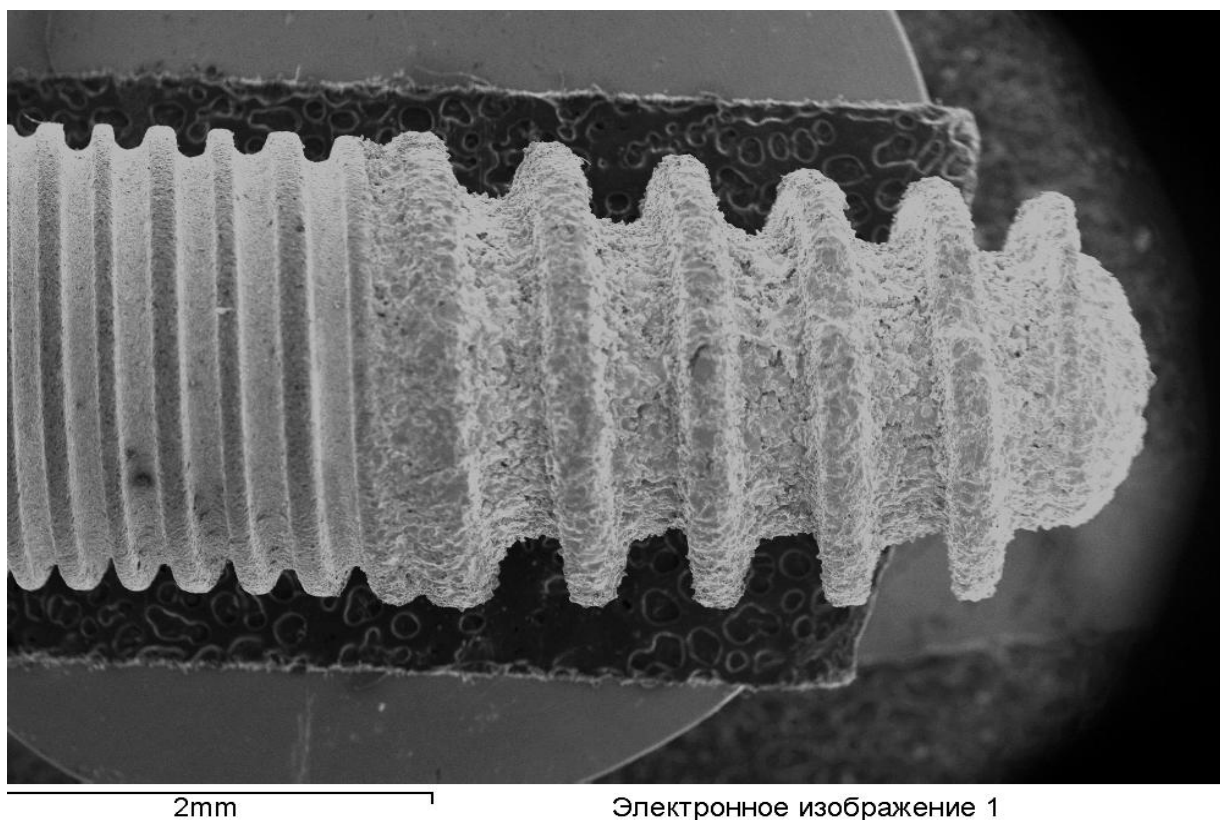


Рис. 5. Дентальный имплантат с гидроксилпатитовым покрытием (Биомин)

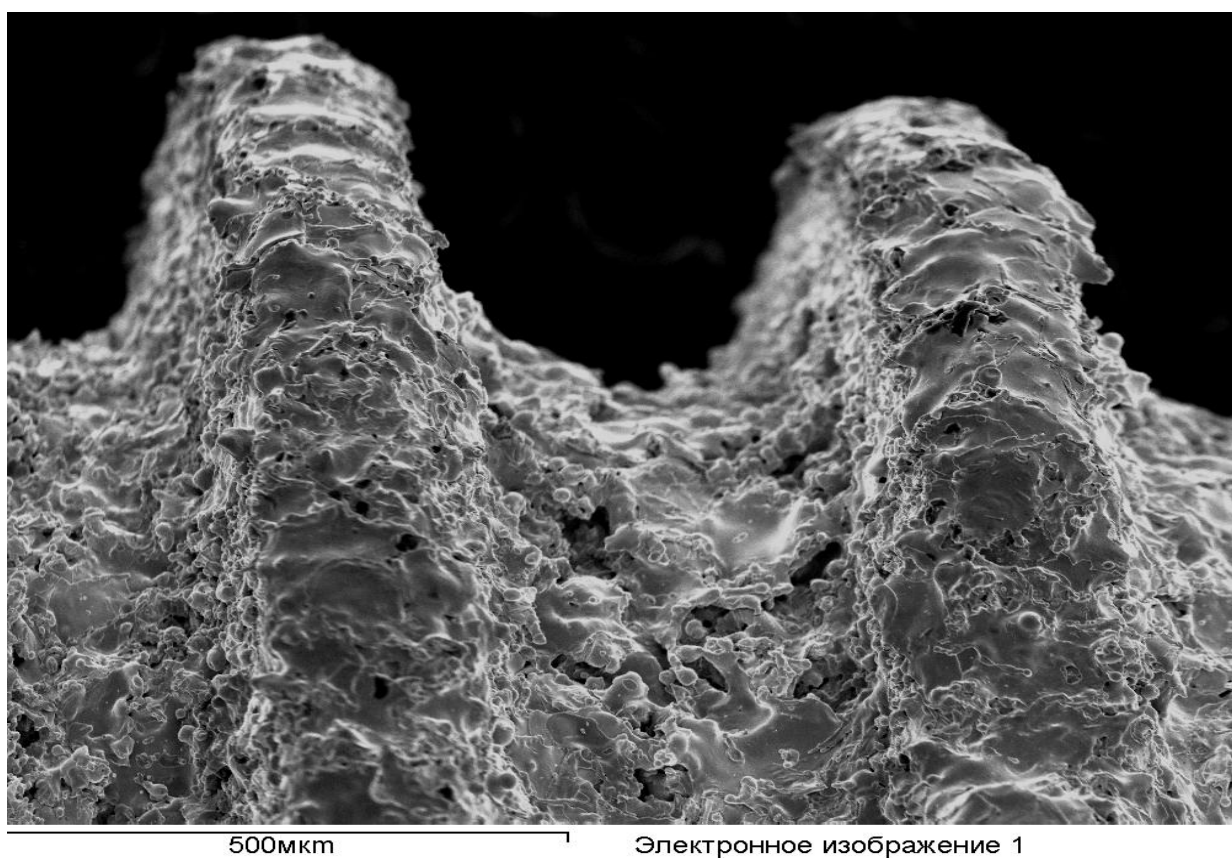


Рис. 6. Дентальный имплантат с гидроксилпатитовым покрытием (Биомин)



Рис. 7. Томограмма гайморовой пазухи после проведенной операции: открытый синусифтинг. Аугментация материала Биомин. 6 месяцев после операции.



Рис. 8а. Радикулярная киста нижней челюсти слева. Состояние до лечения



Рис. 86. Радикулярная киста нижней челюсти слева. Состояние через 1 год после цистэктомии. Аугментация материала Биомин

Анализ исследований применения Биомина в эксперименте и клинике подтверждает, что в процессе взаимодействия КФК с организмом можно выделить такие основные этапы:

1) образование непосредственных биохимических связей между керамическими элементами с Биоминем и костной тканью, в результате чего формируется костно-керамический композит, прочность которого не уступает кости;

2) обеспечение непрерывности процесса транспортировки вещества КФК (при участии остеокластов и остеобластов) от керамических элементов к новообразовавшейся кости, в результате чего количество Биомина и размеры керамических элементов уменьшаются, а объем новообразованной кости возрастает. Интенсивность этого процесса зависит как от физиологических показателей, так и свойств керамики, и он может длиться от нескольких месяцев до нескольких и больше лет, заканчиваясь полным преобразованием костно-керамического комплекса в полноценную кость.

Таким образом, преимуществами Биомина являются: высокая биологическая совместимость (благодаря аналогии с минеральным компонентом костной ткани); апиrogenность (вследствие отсутствия иммунной реакции организма); интеграция имплантата с костной тканью без образования фиброзной капсулы; постепенное замещение материала полноценной костной тканью; легкая сохранность и возможность многократной стерилизации; отсутствие опасности передачи инфекции; достаточное количество и разнообразие форм, возможность регулирования свойств; хорошая васкуляризация в порах имплантата; отсутствие этических сложностей и религиозных ограничений.

Примечания:

1. Вильямс Д.Ф., Роуф Р. Имплантаты в хирургии. М.: «Медицина». 1978.
2. *Эндопротезы* суставов человека: материалы и технологии / под ред. Н.В. Новикова, О.А. Розенберга, Й. Гавлика. К.: ИСМ им. В. Н. Бакуля НАН Украины, 2011. 528 с.
3. Larry L. Hench, Ian Thompson. Twenty-first century challenges for biomaterials/J R Soc Interface. 2010 August 6; 7(Suppl 4): S379–S391.
4. Hench, L. L. & Polak, J. M. Third-generation biomedical, materials. Science 2002, 295, 1014–1017.

5. Tao Lu, Yuqin Qiao and Xuanyong Liu. Surface modification of biomaterials using plasma immersion ion implantation and deposition/ *Interface Focus* (2012) 2, 325–336.
6. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005. С. 16.
7. Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины. // *Успехи химии*. 2010. 79 (1). С. 15-32.
8. Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Химия неорганических биоматериалов на основе фосфатов кальция. // *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева)*, 2004, т. XLVIII, № 4. С. 52-64.
9. Takafumi Kanazawa. *Inorganic Phosphate materials*. Materials science monographs, 52. 1989.
10. Ньюман У., Ньюман М. Минеральный обмен кости. М.: Издательство иностранной литературы. 1961.
11. Брик А.Б., Ульянич Н.В., Кеннер Ж.Х. ЭПР примеси кристаллических фаз в биоминералах и их синтетических аналогах. // *Минералогический журнал*. т.23, 2001, С. 23-37.
12. LeGerous R.Z., LeGerous J.P. Calcium Phosphate Biomaterials: Preparation, Properties, and Biodegradation. *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*. 1995; Part A. V2. 1429-1463.
13. Бойматов М.Б., Григорьян А.С., Рудько В.Ф. и др. Применение биогенного композиционного материала на основе гидроксилатапатита для устранения внутрикостных полостей. // *Стоматология*. 1992. № 3-6. С. 51-52.
14. Малышкина С.В., Дедух Н.В., Грунтовский Г.Х., Кладченко Л.А., Потапчук А.М., Ульянич Н.В. Морфологические особенности перестройки костной ткани при пластике дефектов гидроксилатапатитной керамикой. // *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1998. № 3. С. 110–114.
15. Frentzen M., Osborn J. Использование гранул пористого гидроксилатапатита в хирургическом лечении прогрессирующего пародонтита. // *Квинтэссенция*. Ежегодник. 1992. С. 15-32.
16. Воложин А.И., Дьякова С.В., Топольницкий О.З., Ульянов С.А., Воложина С.А. и др. Клиническая апробация препаратов на основе гидроксиатапатита в стоматологии. // *Новое в стоматологии, специальный выпуск*. 3/93: 29-31.
17. K.de Groot, Rh.D. Application of Porous Bioceramics in Surgery. *Materials Technology* 1993; 8: 1/2: 12-15.
18. Boretos J.W. *Advances in Bioceramics*. *Advanced Ceramic Materials* 1987; 2: 1: 15-22.
19. Леонтьев В.К., Воложин А.И., Андреев Ю.Н., Курдюмов С.Г. и др. Применение новых препаратов - гидроксиапола и колапола – в клинике (первые итоги) // *Стоматология*. 1995. № 74 (5). С. 69-71.
20. Арсеньев П.А., Саратовская Н.В. Синтез и исследование материалов на основе гидроксиатапатита кальция. // *Стоматология*. 1996. № 6. С. 74-75.
21. Орловский В.П., Курдюмов С.Г., Сливка О.И. Синтез, свойства и применение гидроксиатапатита кальция. // *Стоматология*. 1996. №5.
22. Ульянич Н.В., Толстопятков Б.О., Проценко В.В., Лихнякевич Т.Г. Использование керамических имплантатов из КЕРГАПа для устранения костных дефектов верхней конечности. // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2000. №1. С. 57-59.

23. Бондарчук В.И., Попов В.А., Брусско А.Т., Ульянович Н.В., Лихнякевич Т.Г. Экспериментальное обоснование применения синтетического керамического гидроксилатапата для пластики костных дефектов. // Проблемы остеологии. Том 3, № 4, 2000. С. 79-80.
24. K. de Groot. Ceramics based on calcium phosphates. *Ceramics in Surgery*. Edited by P. Vincenzini, 1983, p.79-87.
25. Слущкий Л., Ветра Я. Биологические вопросы биоматериаловедения. Рига, 2001.
26. R.Z. Le Geros In the book: *Monographs in Oral Science* (ed.: H.M. Myers) Karger A.G. edition (Basel, 1991), Vol. 15.
27. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. 2004. №1. С. 44-50.

References:

1. Vil'yams D.F., Rouf R. *Implantaty v khirurgii*. M.: «Meditsina». 1978.
2. *Endoprotezy sustavov cheloveka: materialy i tekhnologii / pod red. N.V. Novikova, O.A. Rozenberga, I. Gavlika*. K.: ISM im. V. N. Bakulya NAN Ukrainy, 2011. 528 s.
3. Larry L. Hench, Ian Thompson. Twenty-first century challenges for biomaterials/*J R Soc Interface*. 2010 August 6; 7(Suppl 4): S379–S391.
4. Hench, L. L. & Polak, J. M. Third-generation biomedical, materials. *Science* 2002, 295, 1014–1017.
5. Tao Lu, Yuqin Qiao and Xuanyong Liu. Surface modification of biomaterials using plasma immersion ion implantation and deposition/*Interface Focus* (2012) 2, 325–336.
6. Barinov S.M., Komlev V.S. *Biokeramika na osnove fosfatov kal'tsiya*. M.: Nauka, 2005. S. 16.
7. Barinov S.M. *Keramicheskie i kompozitsionnye materialy na osnove fosfatov kal'tsiya dlya meditsiny*. // *Uspekhi khimii*. 2010. 79 (1). S. 15-32.
8. Veresov A.G., Putlyayev V.I., Tret'yakov Yu.D. *Khimiya neorganicheskikh biomaterialov na osnove fosfatov kal'tsiya*. // *Ros. khim. zh. (Zh. Ros. khim. ob-va im. D.I. Mendeleeva)*, 2004, t. KhLVIII, № 4. S. 52-64.
9. Takafumi Kanazawa. *Inorganic Phosphate materials*. Materials science monographs, 52. 1989
10. N'yuman U., N'yuman M. *Mineral'nyi obmen kosti*. M.: Izdatel'stvo inostrannoi literatury. 1961.
11. Brik A.B., Ul'yanchich N.V., Kenner Zh.Kh. *EPR primesi kristallicheskikh faz v biomineralakh i ikh sinteticheskikh analogakh*. // *Mineralogicheskii zhurnal*. t.23, 2001, S. 23-37.
12. LeGeros R.Z., LeGeros J.P. *Calcium Phosphate Biomaterials: Preparation, Properties, and Biodegradation*. *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*. 1995; Part A. V2. 1429-1463.
13. Boimatov M.B., Grigor'yan A.S., Rud'ko V.F. i dr. *Primenenie biogenogo kompozitsionnogo materiala na osnove gidroksilapatita dlya ustraneniya vnutrikostnykh polostei*. // *Stomatologiya*. 1992. № 3-6. S. 51-52.
14. Mal'yshkina S.V., Dedukh N.V., Gruntovskii G.Kh., Kladchenko L.A., Potapchuk A.M., Ul'yanchich N.V. *Morfologicheskie osobennosti perestroiki kostnoi tkani pri plastike defektov gidroksilapatitnoi keramikoi*. // *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. 1998. № 3. С. 110–114.

15. Frentzen M., Osborn J. Ispol'zovanie granul poristogo gidroksilapatita v khirurgicheskom lechenii progressiruyushchego parodontita. // Kvintessentsiya. Ezhegodnik. 1992. S. 15-32.
16. Volozhin A.I., D'yakova S.V., Topol'nitskii O.Z., Ul'yanov S.A., Volozhina S.A. i dr. Klinicheskaya aprobatsiya preparatov na osnove gidroksiapatita v stomatologii. // Novoe v stomatologii, spetsial'nyi vypusk. 3/93: 29-31.
17. K.de Groot, Rh.D. Application of Porous Bioceramics in Surgery. Materials Technology 1993; 8: 1/2: 12-15.
18. Boretos J.W. Advances in Bioceramics. Advanced Ceramic Materials 1987; 2: 1: 15-22.
19. Leont'ev V.K., Volozhin A.I., Andreev Yu.N., Kurdyumov S.G. i dr. Primenenie novykh preparatov - gidroksiapola i kolapola – v klinike (pervye itogi) // Stomatologiya. 1995. № 74 (5). S. 69-71.
20. Arsen'ev P.A., Saratovskaya N.V. Sintez i issledovanie materialov na osnove gidroksiapatita kal'tsiya. // Stomatologiya. 1996. № 6. S. 74-75.
21. Orlovskii V.P., Kurdyumov S.G., Slivka O.I. Sintez, svoystva i primenenie gidroksiapatita kal'tsiya. // Stomatologiya. 1996. №5.
22. Ul'yanchich N.V., Tolstop'yatov B.O., Protsenko V.V., Likhnyakevich T.G. Ispol'zovanie keramicheskikh implantatov iz KERGAPa dlya ustraneniya kostnykh defektov verkhnei konechnosti. // Visnik ortopedii, travmatologii ta protezuvannya. 2000. №1. S. 57-59.
23. Bondarchuk V.I., Popov V.A., Brusko A.T., Ul'yanchich N.V., Likhnyakevich T.G. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya sinteticheskogo keramicheskogo gidroksilapatita dlya plastiki kostnykh defektov. // Problemy osteologii. Tom 3, № 4, 2000. S. 79-80.
24. K. de Groot. Ceramics based on calciumphosphates. Ceramics in Surgery. Edited by P. Vincenzini, 1983, p.79-87.
25. Slutskii L., Vetra Ya. Biologicheskie voprosy biomaterialovedeniya. Riga, 2001.
26. R.Z.Le Geros In the book: Monographs in Oral Science (ed.: H.M. Myers) Karger A.G. edition (Basel, 1991), Vol. 15.
27. Putlyaev V.I. Sovremennye biokeramicheskie materialy // Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal. 2004. №1. S. 44-50.

УДК 61

Регулируемые свойства остеотропного имплантационного материала Биомин для различных клинических применений (обзор литературы и собственные результаты)

¹ Наталья Владимировна Ульянич

² Олег Николаевич Мищенко

³ Игорь Викторович Кондратец

⁴ Наталья Владимировна Зайцева

¹ Институт проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины, Украина
03680 м. Киев, 142, ул. Кржижаневського, 3

² Запорожский государственный медицинский университет, Украина

³ Частная стоматологическая практика г. Кременчуг, Украина

⁴ Сумский государственный университет, Украина

Аннотация. Исследование свойств, структуры, состава кости, механизма ее ремоделирования определили успех использования биоактивной керамики на основе

фосфатов кальция (КФК) для восстановления костной ткани. Из большого числа фосфатов кальция наиболее биосовместимыми являются две фазы фосфата кальция – ГАП и β -трикальцийфосфат $-Ca_3(PO_4)_2$. Кальций-фосфатная керамика обладает абсолютной биосовместимостью и способностью принимать участие в процессе репаративного остеогенеза, интегрироваться с костью, служить строительным материалом для регенерата. В обзоре дана информация об использовании ТКФ в виде препарата «Биомин».

Ключевые слова: костная ткань; фосфат кальция; материал Биомин.