

УДК 666.266.6

О.В. Саввова ^а, В.М. Шимон ^б, О.В. Бабіч ^в, М.В. Шимон ^б, Н.О. Ашукина ^г, А.А. Шерегій ^б

ОЦІНЮВАННЯ ТЕРМІНІВ РЕЗОРБЦІЇ ТА МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КАЛЬЦІЙФОСФАТОСИЛКАТНИХ СКЛОКРИСТАЛІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

^а Харківський Національний університет міського господарства О.М. Бекетова, м. Харків, Україна^б ДВНЗ «Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна^в НДУ «Український науково-дослідний інститут екологічних проблем», м. Харків, Україна^г ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

Проаналізовано перспективні напрями розроблення склокристалічних матеріалів для кісткового ендопротезування. Розроблено склади склокристалічних матеріалів на основі кальційфосфатосилікатних стекел з вмістом модифікуючих компонентів MgO, CoO, V₂O₅, SrO, Cu₂O, MoO₃ та La₂O₃. Здійснено оцінювання строків резорбції розроблених склокристалічних матеріалів та встановлено оптимальні параметри вилуговування катіонів кальцію, фосфатних груп та рН розчину *in vitro* для формування апатитоподібного шару на поверхні кальційфосфатосилікатних склокристалічних матеріалів *in vivo*. Виявлено реорганізацію кісткового регенерату як показника мінералізації кісткової тканини у структурі розробленого склокристалічного матеріалу після 30 діб витримування *in vivo*. Використання нових видів біосумісних кісткових імплантатів на основі розроблених біоактивних склокристалічних матеріалів дозволить суттєво скоротити тривалість реабілітаційного періоду при ендопротезуванні та підвищити термін експлуатації виробу при навантаженні на кісткову тканину.

Ключові слова: кальційфосфатні склокристалічні матеріали, резорбція, мінералізація, кісткове ендопротезування, модифікуючі компоненти.

DOI: 10.32434/0321-4095-2020-130-3-170-177

Вступ

Для людства одним із засобів успішного функціонування соціально-економічних систем та інститутів культури є розвиток медицини. На сьогодні істотний сегмент сучасного ринку наукоємних технологій становить розроблення і виробництво біоматеріалів. Саме дослідження в області матеріалів медичного призначення є одним з актуальних напрямків на стику хімії, молекулярної біології, біофізики і медицини. Створення «штучної кістки» є першочерговою задачею медичного матеріалознавства, яка може бути вирішена шляхом розробки нових видів біоактивних неорганічних матеріалів з високою резорбційною здатністю, нетоксичністю та біосумісністю.

На сучасному етапі розвитку кісткового ендопротезування актуальною проблемою є розробка «інтелектуальних» матеріалів для кісткової пластики, які визначають в кінцевому ре-

зультаті успіх хірургічних операцій з усунення кісткових дефектів, а також ступінь функціонального відновлення пошкодженої кісткової тканини як органу в цілому [1]. Її розв'язанням інтенсивно займаються вчені багатьох держав світу, зокрема, спеціалісти з Німеччини [2], США [3], Японії [4], Російської Федерації [5], Республіки Білорусь [6], України [7], тощо.

Основна увага при розробці біосумісних кісткових імплантатів приділяється неорганічним біоматеріалам на основі гідроксіапатиту (ГАП) та трикальційфосфату, виробу з яких успішно впроваджені в медичну практику: CERASORB, (Curasan, Germany), Geistlich (Bicon, USA), OSTEOSET (MIIG Wright Medical Technology, USA), Biotech (Scientrx, Франція), Boneplast (Interpore Cross International, France), Pro Osteon (Interpore Cross International, France), OsSatura Dental (IsoTis OrthoBiologics, Switzerland, USA), Synthes (DS Dental, Switzerland), Bio-Oss

(Geistlich Soehne AG, Switzerland), Біальгін (Биомед, РФ), ГІДРОКСІАПОЛ, БАК-1000 (Полістом, РФ), КЕРГАП (Кергап, РФ) [8]. Однак вказані матеріали можуть використовуватися лише при заміщенні ділянок кісткової тканини, які не підлягають значному навантаженню та характеризуються строками резорбції близько 1–2 років [8].

На сьогоднішній день накопичено значний науковий і практичний досвід створення неорганічних апатитвмісних матеріалів для кісткового ендопротезування з високим рівнем біоактивності щодо кісткоутворюючих клітин. Численними дослідженнями, зокрема авторів [2,9,10], встановлена ефективність використання в якості імплантатів для заміщення кісткових дефектів резорбційних кальційсилікофосфатних кристалічних матеріалів. Втім, більшість відомих стекел (NovaBone (NovaBone Products, USA), Biogran (USA)) [8] характеризуються низькими механічними властивостями, а склокристалічні матеріали [11] – тривалими термінами зрощування з кісткою (від 1 до 3 років). Впровадження в практику кісткового ендопротезування склокомпозиційного матеріалу Біокомпозит СИНТЕКОСТЬ (Україна) дозволило прискорити строки резорбції (від 0,5 до 2 років) [12]. Однак, даний матеріал одержують при здійсненні багатостадійного процесу синтезу вихідних матеріалів та композиції на їх основі. Додаткове введення срібла, яке характеризується кумулятивними властивостями та вибірковою дією відносно патогенних мікроорганізмів, підвищує собівартість кінцевого матеріалу та може спричинити ряд хронічних захворювань.

Одним з перспективних способів підвищення здатності до кісткоутворення імплантатів на основі кальційфосфатних матеріалів є наближення їх хімічного складу до хімічного складу кісткової тканини шляхом додаткового введення допантів-мікроелементів (Zn^{2+} , Mg^{2+} , Si^{4+} , Na^+ , K^+ , Sr^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+}/Fe^{2+} , Ag^+ , Ti^{4+} , CO_3^{2-} , F^-) до кальцій фосфатів [13]. Відомі склади біоактивних склокомпозицій характеризується значною швидкістю осадження ГАП в модельній рідині організму не більше однієї години [14]. Хімічний склад стекел – основи склокомпозицій – складається з основних оксидів мол. %: CaO 20–60; MgO 0–30; P_2O_5 0–10; SiO_2 29–60; CaF 0–5 та модифікуючих домішок $\Sigma(Na_2O, K_2O, Ru_2O, Cs_2O, Fr_2O, SrO, Bi_2O_3, ZnO, Ag_2O, V_2O_3, Cu_2O, MnO_2, Fe_2O_3, TiO_2)$ 0–10. Для розроблених матеріалів характерними є регульовані швидкості біодеградації, бактерицидна активність і

міцність на вигин 80–150 МПа. Однак, зважаючи на значну хімічну стійкість кристалічних фаз діопсиду та фторапатиту, які вміщує склокомпозиція, строки резорбції матеріалів можуть бути тривалими, що негативно позначиться на процесах мінералізації кісткової тканини. Достатньо високі температури варіння (1590°C) та термічного оброблення (800–850°C) при синтезі склокомпозиції ускладнюють процес одержання вказаних матеріалів та підвищують їх вартість.

Авторами [15] було розроблено біоактивні склокристалічні покриття по титану зі скороченим терміном резорбції близько одного місяця для стоматологічного ендопротезування. Однак, вказані покриття за своїми механічними властивостями не відповідають вимогам до матеріалів для заміни значних ділянок кісткової тканини.

Створення та впровадження в медичну практику нового типу біоактивних склокристалічних матеріалів з регульованими термінами резорбції та високою здатністю формувати кісткову тканину у скорочений термін дозволить значно прискорити реабілітацію пацієнтів та забезпечити надійність експлуатації імплантатів на тривалій термін, що є актуальною задачею. Тому розробка біоактивних кальційфосфатосилікатних склокристалічних матеріалів, модифікованих мікроелементами, характерними для кісткової тканини людини, та дослідження впливу термінів їх резорбції *in vitro* на мінералізацію *in vivo* і складо мету даної роботи.

Методика експериментальних досліджень

Рівень резорбції дослідних скломатеріалів визначали після витримування у дистильованій воді (ДВ) за втратами маси ($V_{дв}$, мас. %). Слід зауважити, що показник pH_0 для ДВ складає 7, а зниження даного показника обумовлено інтенсивним поглинанням ДВ вуглекислого газу. Вміст іонів у розчинах визначали на полум'яному фотометрі ПФМ-УЧ.І та на фотоколориметрі КФК-2.

Оцінювання гідролітичної деструкції розроблених матеріалів здійснено в неферментативних середовищах (дистильована вода (ДВ), фізіологічний розчин (ФР) (0,9 мас. % NaCl) згідно з ГОСТ Р 52770-2007). Для прогнозування поведінки матеріалу *in vivo* обрано модельне середовище організму (МРО) відповідно до ISO 23317:2012.

Гістологічні дослідження виконано із дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для дослідних та інших наукових цілей (Страс-

бург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 26, 31). Дослідження здійснено на 20 білих лабораторних щурах (вік 4 місяці на початок експерименту). Хірургічні втручання виконані в умовах асептики й антисептики під загальним знеболюванням (кетамін, 50 мг/кг живої маси, внутрішньовенно). Боковим доступом відкривали ділянку дистального метафізу стегнової кістки і моделювали дірчастий дефект, розміри якого відповідали розмірам імплантату: діаметром 1 мм, глибиною 2 мм. Циліндричні зразки, виготовлені з дослідного матеріалу, розміщували в ділянці дефекту з використанням press-fit техніки. Після пошарового зашивання м'язів і шкірної рани обробляли антисептиком (Бетадин®). Тварин виводили з експерименту через 7, 14, 28 діб після операції шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Для забезпечення рівня резорбції для прискореного формування апатитоподібного шару на поверхні імплантатів була обрана скломатриця на основі системи $\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{Li}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{ZrO}_2-\text{TiO}_2-\text{MgO}-\text{ZnO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$, в межах якої обрані склади стекел серії АС (мас. %): SiO_2 47–50; Al_2O_3 2–3; Li_2O 2–4,5; Na_2O 3,5–6,0; K_2O 4; ZrO_2 0,5–1,0; P_2O_5 9–10; CaO 15–17; ZnO 1–3; B_2O_3 4–5; TiO_2 0,3–1,0; CaF_2 0,5–2,4; MnO_2 1,0–2,0; MgO 0,1–1,0; CeO_2 0,4–0,5; CoO 0,01–0,03; V_2O_5 0,02–0,03; SrO 0,01–0,04; Cu_2O 0,01; MoO_3 0,01–0,02; La_2O_3 0,01–0,02 зі співвідношенням $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5=1,66-1,67$ (таблиця).

Вміст основних оксидів фазоутворюючих CaO та P_2O_5 у складі скломатриці поряд з наявністю каталізаторів кристалізації ZnO , TiO_2 , CeO_2 та ZrO_2 , склоутворювачів SiO_2 , B_2O_3 , Al_2O_3 та модифікаторів Li_2O , Na_2O , K_2O дозволить сформувати ситалізовану структуру з вмістом кальцій фосфатів в умовах низькотемпературної термічної обробки. Додаткове введення допантів MgO , CoO , V_2O_5 , SrO , Cu_2O , MoO_3 та La_2O_3 як мікроелементів дозволить наблизити розроблені скло-матеріали як за хімічним складом, так і за властивостями до кісткової тканини.

Дослідні стекла серії АС маркуванням АС 1, АС 2, АС 3, АС 4, АС 1 було зварені в однакових умовах при температурі 1250–1350°C у корундових тиглях з наступним охолодженням на металевому листі.

Для одержання склокристалічних матеріалів використовували порошки дослідних стекел, подрібнені до залишку на ситі № 008 не більше 5%. Зразки готували методом напівсухого ізостатичного пресування ($P=35-40$ МПа), формували у вигляді циліндрів діаметром 4 мм та висотою 10 мм з використанням як тимчасової зв'язки розчину карбоксиметилцелюлози. Для підвищення механічних властивостей до складу стекел було додано 5 мас. % наповнювача цирконій діоксиду стабілізованого ітрієм оксидом. Розроблені кальційфосфатосилікатні склокристалічні матеріали мали маркування АС3-1, АС3-2, АС3-3, АС3-4 та АС3-5.

Термічну обробку дослідних склокристалічних матеріалів АС3 на основі стекел АС про-

Оксидний склад модельних стекел, структурні показники, температури варіння та термічного оброблення

Компоненти та параметри	Вміст компонентів у мас. %				
	Маркування стекел				
	АС-1	АС-2	АС-3	АС-4	АС-5
SiO_2	50,0	50,0	47,0	50,0	47,0
$\text{Al}_2\text{O}_3+\text{B}_2\text{O}_3$	7,0	7,0	7,0	7,0	6,0
$\text{Li}_2\text{O}+\text{Na}_2\text{O}+\text{K}_2\text{O}$	11,0	12	11,5	11,5	10,5
$\text{ZrO}_2\cdot\text{CeO}_2\cdot\text{TiO}_2$	1,4	2,4	1,3	2,0	2,4
P_2O_5	9,0	9	10	9	10
$\text{CaO}+\text{MgO}+\text{ZnO}$	19,0	17,0	20,1	18,4	19,6
CaF_2	0,5	0,5	1,0	1,0	2,4
MnO_2	2,0	2,0	2,0	1,0	2,0
$\text{La}_2\text{O}_3+\text{CoO}+\text{V}_2\text{O}_5+\text{MoO}_3+\text{SrO}+\text{Cu}_2\text{O}$	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
$\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$	1,7				
Ступінь зв'язаності кремнекисневого каркаса скла f_{Si}	0,30	0,30	0,28	0,30	0,28
Температура варіння, °C	1250	1280	1260	1350	1250
Температура термічного оброблення (Т, °C) / її тривалість (τ, хв)	800/15	800/15	750/15	800/15	750/15

водили в умовах низькотемпературного (750–800°C) короткотривалого (≈ 15 хв) одностадійного режиму.

Результати та обговорення

Оцінювання строків резорбції та формування апатитоподібного шару на поверхні кальцій-фосфатосилікатних склокристалічних матеріалів

Дослідження поведінки розроблених матеріалів у дистильованій воді дозволили встановити наступні закономірності. Дослідні матеріали серії АС характеризуються високою водостійкістю і відносяться до біоактивних поверхнево-активних склокристалічних матеріалів. Втрати маси у дистильованій воді ($V_{ДВ}$) впродовж 30 діб для дослідних матеріалів серії АС3 є незначними і складають від 0,32 до 0,50 мас. % (рис. 1) завдяки вмісту резистивної кристалічної фази ГАП від 50 до 60 об. % і лімітуються водостійкою багатокремнеземною склоподібною матрицею, для якої характерні хімічні реакції гідролізу, конденсації і утворення захисного кремнеземного шару. Наявність у структурі близьких значень іонних радіусів в P^{5+} – 0,34 нм та V^{3+} – 0,2 нм сприяють формуванню стекел зі стійкою структурою; а значна напруга поля за Дітцелем P^{5+} – $43,2 \text{ \AA}^2$ та V^{3+} – $75,0 \text{ \AA}^2$ приводить до посилення кислотних властивостей катіонів.

Найвищими значеннями втрат маси характеризуються скломатеріали АС3-3 та АС3-5 (рис. 1), зважаючи на розміщення їх складів у низькокремнеземній області та низький ступінь зв'язаності кремнекисневого каркасу $f_{Si}=0,28$. Для даних стекел з найменшим вмістом натрій оксиду у їх складі має місце перерозподіл катіонів натрію з силіційкисневих угруповань типу $(SiO_3)O^-$ до фосфоркисневих типу $(P_2O_4)O_2^-$ і $(P_nO_{4+n})O_n^-$ для компенсації їх негативного заряду. При цьому силіційкисневі групи $(SiO_3)O^-Na^+$ перетворюються у групи $[SiO_4]^{4-}$, підвищуючи ступінь зв'язаності структури скла [15]. Для матеріалів АС3-1, АС3-2 та АС3-4 зниження втрат маси у ДВ вказує на зменшення інтенсивності вилуговування іонів зі структури скломатеріалів, що може негативно позначитися на здатності матеріалів до формування на їх поверхні апатитоподібного шару. Тенденція втрати маси дослідних матеріалів у розчині ФР є аналогічною як і для ДВ. Однак, внаслідок зростання агресивності середовища втрати матеріалів є вищими для ФР ($V_{ФР}=0,96-1,52$), оскільки хлор-іони є активними кородуючими агентами скломатриці.

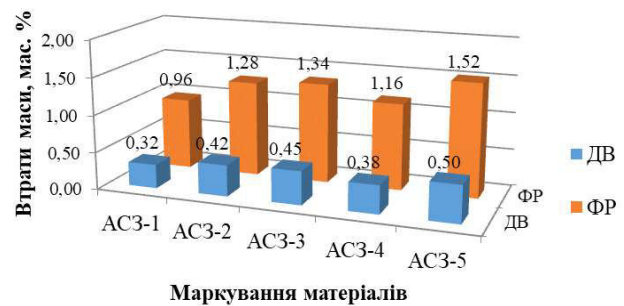


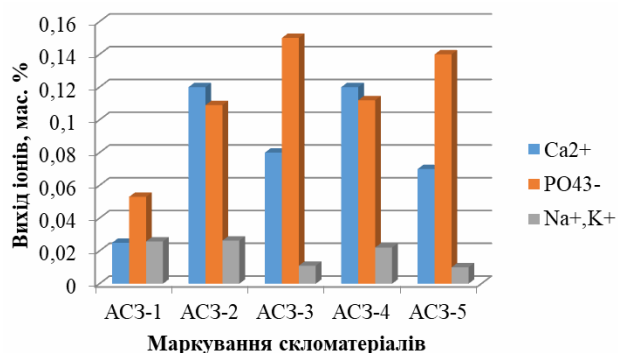
Рис. 1. Втрати маси дослідних матеріалів після витримання у фізіологічних середовищах

Вихід іонів натрію, кальцію та фосфатних груп дослідних матеріалів у ДВ визначаються також здебільшого структурою і складом залишкової склофази. Основний внесок у втрати маси матеріалів після однієї доби витримання складають іони кальцію (0,01–0,05 мас. %), які є значно вищими за втрати іонів натрію і калію (0,0156–0,0288 мас. %) і за втрати груп $[PO_4]^{3-}$ (0,001–0,086 мас. %) (рис. 2,а). Це пояснюється значним вмістом кальцій оксиду у вихідному складі стекел (15–17 мас. %), який входить до структури кристалічної фази ГАП та до складу склофази. Після тридцяти діб витримання покриттів у ДВ втрати іонів натрію і калію збільшуються близько у 5–10 разів і вирівнюються до іонів кальцію (0,025–0,12 мас. %) та фосфатних груп (0,053–0,15 мас. %) (рис. 2,б). За вказаний період найбільш інтенсивно спостерігається вихід фосфатних аніонів, що пов'язано з особливостями структури силікатних і фосфатних складових стекел і різницею в механізмах їх розчинення. Це визначає переважний вплив виходу груп $[PO_4]^{3-}$ на підвищення кислотності середовища за вказаний період. Цей процес полягає в тому, що тверда фаза знаходиться у рівновазі з розчином більш кислим, ніж склад твердої фази, тому кальцій фосфати частково розчиняються з утворенням більш основних фосфатів та фосфорної кислоти.

Високий вміст іонів кальцію як інгібіторів розчинення склофази (іони кальцію можуть взаємно заміщуватися з іонами натрію у гідратованому шарі) у ДВ з рН 7,4 після доби витримання для матеріалів АС3-2 та АС3-4 при порівнянні з матеріалами АС3-3 та АС3-5, має суттєвий вплив на зменшення виходу фосфатних груп у розчин після 30 діб витримання, що може позначитися на подовженні тривалості протіканні процесу формування апатитоподібного шару.



a



б

Рис. 2. Вихід іонів у ДВ після витримування матеріалів впродовж 1 доби (а) та 30 діб (б)

Загальне зниження виходу катіонів кальцію та фосфатних груп, що позначається на зміні рН 6,8, для резистивного матеріалу АС3-1 може призвести до формування змішаного кальцій-фосфатосилікатного шару та суттєвого зниження його біосумісності. Для матеріалів АС3-3 та АС3-5 оптимальний вихід фосфатних груп у ДВ забезпечує рН 7,3, що створює сприятливі умови кристалізації нестехіометричного гідроксиапатиту на поверхні дослідних матеріалів *in vivo* у скорочений період.

Приріст маси дослідних матеріалів впродовж витримування в МРО корелює з їх розчинністю у дистильованій воді та фізіологічних середовищах і є найвищим для матеріалу АС3-5 (рис. 3).

В цілому, крива приросту маси має експоненціальний характер і свідчить про протікання процесів розчинення до 3 доби та поступове осадження компонентів розчину на поверхні зразків до 7 доби з їх інтенсифікацією на 14 добу. Подальший приріст маси дослідних скломатері-

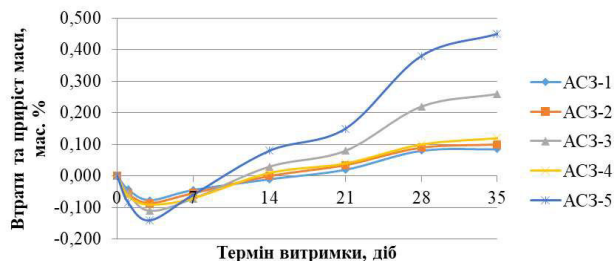


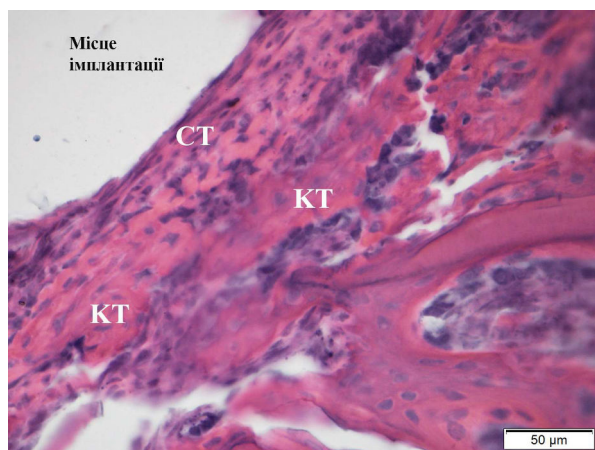
Рис. 3. Втрати та приріст маси після витримки дослідних скломатеріалів в МРО

алів АС3-1, АС3-2, АС3-4 на 35 добу змінюється лише на 0,1 мас.%. Це пояснюється недостатнім виходом фосфатних груп у розчин після 30 діб витримування, який призведе до зниження інтенсивності формування апатитоподібного шару на поверхні матеріалів, і, як наслідок, збільшення терміну мінералізації розробленого покриття *in vivo* та термінів зрошування з кісткою. Для матеріалів АС3-3 та АС3-5 інтенсивна зміна приросту маси (осадження компонентів) спостерігається за термін витримки 21–28 діб. Однак, для матеріалу АС3-3 підвищений вміст алюміній оксидів та часткова заміна оксидів калію і натрію оксидом літію у його складі позначається на його зниженій розчинності. Для матеріалу АС3-5 загальний приріст маси через 35 діб витримки в МРО, який складає 0,45 мас.%, дозволить забезпечити одночасне прискорене формування апатитоподібного шару та ріст молоді кістки, що є запорукою довготривалого використання імплантату в умовах *in vivo*.

Дослідження здатності до мінералізації дослідного склокристалічного матеріалу in vivo

На основі попередніх експериментів для дослідження здатності до мінералізації *in vivo* було обрано склокристалічний матеріал АС3-5. У процесі гістологічного аналізу через 7 діб після операції по периметру видалених зразків у зоні кісткового дефекту виявлено сполучну тканину з високою щільністю клітин. Окремі молоді кісткові трабекули виявляли на межі з материнською кісткою. Щільність остецитів у них була високою, по зовнішній поверхні розташовувалися функціонально активні остеобласти, що свідчить про активність репаративного остеогенезу (рис. 4,а). Ознак запалення не виявлено.

Через 14 діб після операції по периметру ділянки видалення зразка розташовувалася грубоволокниста кісткова тканина, у якій визначали високу щільність остецитів та остеобластів (рис. 4,б).



а



б



в

Рис. 4. Фрагмент дистального метафіза стегнової кістки щура після введення зразка АСЗ-5: а – через 7 діб. Сполучна тканина (СТ) по периметру видаленого імплантата, молоді кісткові трабекули (КТ) на межі з материнською кісткою; б – через 14 діб. Новоутворені кісткові трабекули (КТ_к) на межі з ділянкою імплантації; в – через 30 діб. Кісткова тканина (КТ) пластинчастої структури на межі з ділянкою імплантації. Спрямованість кісткових трабекул вздовж поверхні матеріалу (стрілка)

Через 30 діб після операції навколо ділянки імплантації відмічене утворення пластинчастої кісткової тканини, трабекули якої були спрямовані вздовж поверхні введеного матеріалу. Саме за цією ознакою можна було відрізнити новоутворену кістку від материнської. Про реорганізацію кісткового регенерату свідчила наявність уламкових структур остеонів, нерівномірність цементних ліній (рис. 4,в).

Висновки

Дослідження розчинності розроблених скломатеріалів *in vitro* дозволило встановити ступінь резорбції, необхідний для формування на їх поверхні апатитоподібного шару *in vivo*. Встановлено, що хімічна стійкість у дистильованій воді та у фізіологічному розчині визначається вмістом резистивної кристалічної фази ГАП 60 об.% і лімітуються водостійкою багатокремнеземною склоподібною матрицею з $f_{Si} = 0,28$. Дослідження розчинності дослідних матеріалів дозволило встановити, що після тридцяти діб витримування склокристалічних матеріалів у дистильованій воді визначено оптимальний вихід іонів кальцію (0,07 мас.%), натрію та калію (0,01 мас.%) і фосфору (0,14 мас.%) для забезпечення умов для формування прекурсорів нестехіометричного гідроксиапатиту (рН 7,3). Досліджено характер поведінки склокристалічних матеріалів у модельному середовищі організму, який полягає у протіканні процесів розчинення з їх інтенсифікацією на 14 добу; осадження компонентів розчину на поверхні матеріалів на 21–28 добу та формування апатитоподібного шару вже на 35 добу.

Дослідження здатності до мінералізації дослідного склокристалічного матеріалу *in vivo* дозволило встановити наявність у його структурі на 7 добу функціонально активних остеобластів, на 14 добу – високої щільності остеоцитів та остеобластів, на 30 добу – реорганізацію кісткового регенерату, як показника прискореного процесу мінералізації кісткової тканини з виключенням запалення тканин, що є запорукою довготривалого використання імплантату в умовах *in vivo*.

Використання здійснених досліджень при створенні нових видів біосумісних кісткових імплантатів на основі розроблених біоактивних склокристалічних матеріалів дозволить суттєво скоротити тривалість реабілітаційного періоду при ендопротезуванні та подовжити термін експлуатації кісткових імплантатів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Canter C.B.* Ceramic materials: science and engineering. – Springer, 2007. – 716 p.
2. *Hench L.L.* The future of bioactive ceramics // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* – 2015. – Vol.26. – Article No. 86.
3. *Bioactive* glasses and glass-ceramics for healthcare applications in bone regeneration and tissue engineering / *Fernandes H.R., Gaddam A., Rebelo A., Brazete D., Stan G.E., Ferreira J.M.F.* // *Materials*. – 2018. – Vol.11. – Article No. 2530.
4. *Kokubo T., Takadama H.* How useful is SBF in predicting in-vivo bone bioactivity // *Biomaterials*. – 2006. – Vol.27. – P.2907-2915.
5. *New* domestically produced implantation materials and their applications in clinical practice / *Solunin V. L., Shapovalov A.B., Vlasova E.B., Topilina L.A., Nikitin A.A., Nikitin D.A., Kedrov A.V.* // *Glass Ceram.* – 2011. – Vol.67. – P.393-396.
6. *Kuz'menkova N.M., Bobkova N.M.* Phase composition of glass ceramics of the system $K_2O-Li_2O-Al_2O_3-SiO_2-SnO_2-ZrO_2$ for metal-ceramic coatings // *Glass Ceram.* – 2010. – Vol.67. – P.187-189.
7. *Savvova O.V., Babich O.V., Shadrina G.N.* Effect of nucleation mechanism on the structure of polyfunctional calcium phosphate glass materials // *Funct. Mater.* – 2014. – Vol.21. – P.421-426.
8. *Dorozhkin S.V.* Calcium orthophosphate-based bioceramics and biocomposites. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. RGA, 2016. – 416 p.
9. *Surface* properties of biocompatible calcium-silicon-phosphate glass ceramic materials and coatings / *Savvova O.V., Bragina L.L., Shadrina G.N., Babich E.V., Fesenko A.I.* // *Glass Ceram.* – 2017. – Vol.74. – P.29-33.
10. *Porosity* and solubility of bioactive calcium-phosphate glass ceramic materials for bone endoprosthesis replacement / *Sarkisov P.D., Mikhailenko N.Yu., Stroganova E.E., Buchilin N.V., Baskov S.P.* // *Glass Ceram.* – 2012. – Vol.69. – P.173-177.
11. *Trends* in tissue regeneration: bio-nanomaterials / *Espana-Sanchez B.L., Cruz-Soto M.E., Elizalde-Pena E.A., Sabasflores-Benitez S., Roca-Aranda A., Esquivel-Escalante K., Luna-Barcenas G.* – London: IntechOpen Limited, 2018. – P.27-43.
12. *Kravchenko S.V., Zaporoschenko A.Yu., Savitskaya I.M.* Comparative evaluation of the biological properties of bone bioimplants Tutoplast® and bioactive ceramic material «Syntekost» when implanted in the middle ear in the experiment // *Morphologia*. – 2014. – Vol.8. – P.35-41.
13. *Patent US 2009/0276056 A1.* Resorbable ceramics with controlled strength loss rates / *Bose S., Bandyopadhyay A.*; Washington State University, Filed. 25.04.2007; Pub. Date: 05.11.2009. – 57 p.
14. *Patent US 2014/0193499 A1.* Bioactive glass composition, its applications and respective preparation methods/

Da Fonte Ferreira J.M., Goel A.; Reg4life Regeneration Technology, S.A. (PT), Filed. 05.04.2012; Pub. Date: 10.07.2014. – 18 p.

15. *Savvova O.V., Fesenko O.I., Babich O.V.* Research of formation of apatite-like layer on the surface of glass-ceramic coatings for dental implants // *Funct. Mater.* – 2018. – Vol.25. – P.100-109.

Надійшла до редакції 20.09.2020

EVALUATION OF THE PERIODS OF RESORPTION AND MINERALIZATION FOR CALCIUM-PHOSPHATE-SILICATE GLASS-CERAMIC MATERIALS

O.V. Savvova^a, V.M. Shimon^b, O.V. Babich^{c}, M.V. Shimon^b, N.O. Ashukina^d, A.A. Sherehii^b*

^a *O.M. Beketov National University of Urban Economy in Kharkiv, Kharkiv, Ukraine*

^b *Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine*

^c *Ukrainian Scientific Research Institute of Ecological Problems, Kharkiv, Ukraine*

^d *Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Ukrainian Academy of Medical Sciences, Kharkiv, Ukraine*

* *e-mail: lenysjababich@ukr.net*

Prospective trends in the development of glass-ceramic materials for bone endoprosthesis replacement were analyzed. The glass-ceramic materials based on calcium phosphate silicate glasses containing modifying components (MgO, CoO, V₂O₅, SrO, Cu₂O, MoO₃ and La₂O₃) were suggested. The period of resorption of the developed glass-ceramic materials was estimated and the optimal leaching parameters with respect to calcium cations, phosphate groups and pH of the solution were established in vitro to form an apatite-like layer on the surface of calcium-phosphate-silicate glass-ceramic materials in vivo. The reorganization of bone regenerate was revealed, which is an indicator of bone tissue mineralization in the structure of the developed glass-ceramic material after a 30-day exposure in vivo. The use of new types of biocompatible bone implants based on the developed bioactive glass-ceramic materials will significantly reduce the duration of the rehabilitation period in endoprosthesis replacement and increase the service life of the product under load on bone tissue.

Keywords: calcium-phosphate glass-ceramic materials; resorption; mineralization, bone endoprosthesis replacement; modifying component.

REFERENCES

1. *Canter C.B.*, *Ceramic materials: science and engineering*. Springer, 2007. 716 p.
2. *Hench L.L.* The future of bioactive ceramics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2015, vol. 26, article no. 86.
3. *Fernandes H.R., Gaddam A., Rebelo A., Brazete D., Stan G.E., Ferreira J.M.F.* Bioactive glasses and glass-ceramics for healthcare applications in bone regeneration and tissue engineering. *Materials*, 2018, vol. 11, article no. 2530.
4. *Kokubo T., Takadama H.* How useful is SBF in predicting in-vivo bone bioactivity? *Biomaterials*, 2006, vol. 27, pp. 2907-2915.

-
5. Solunin V.L., Shapovalov A.B., Vlasova E.B., Topilina L.A., Nikitin A.A., Nikitin D.A., Kedrov A.V. New domestically produced implantation materials and their applications in clinical practice. *Glass and Ceramics*, 2011, vol. 67, pp. 393-396.
 6. Kuz'menkova N.M., Bobkova N.M. Phase composition of glass ceramics of the system $K_2O-Li_2O-Al_2O_3-SiO_2-SnO_2-ZrO_2$ for metal-ceramic coatings. *Glass and Ceramics*, 2010, vol. 67, pp. 187-189.
 7. Savvova O.V., Babich O.V., Shadrina G.N. Effect of nucleation mechanism on the structure of polyfunctional calcium phosphate glass materials. *Functional Material*, 2014, vol. 21, pp. 421-426.
 8. Dorozhkin S.V., *Calcium orthophosphate-based bioceramics and biocomposites*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. RGA, Weinheim, 2016. 416 p.
 9. Savvova O.V., Bragina L.L., Shadrina G.N., Babich E.V., Fesenko A.I. Surface properties of biocompatible calcium-silicon-phosphate glass ceramic materials and coatings. *Glass and Ceramics*, 2017, vol. 74, pp. 29-33.
 10. Sarkisov P.D., Mikhailenko N.Yu., Stroganova E.E., Buchilin N.V., Baskov S.P. Porosity and solubility of bioactive calcium-phosphate glass ceramic materials for bone endoprosthesis replacement. *Glass and Ceramics*, 2012, vol. 69, pp. 173-177.
 11. Espana-Sanchez B.L., Cruz-Soto M.E., Elizalde-Pena E.A., Sabasflores-Benitez S., Roca-Aranda A., Esquivel-Escalante K., Luna-Barcenas G. *Trends in tissue regeneration: bio-nanomaterials*. IntechOpen Limited, London, 2018, pp. 27-43.
 12. Kravchenko S.V., Zaporoschenko A.Yu., Savitskaya I.M. Comparative evaluation of the biological properties of bone bioimplants Tutoplast® and bioactive ceramic material «Syntekost» when implanted in the middle ear in the experiment. *Morphologia*, 2014, vol. 8, no. 3, pp. 35-41.
 13. Bose S., Bandyopadhyay A., *Resorbable ceramics with controlled strength loss rates*. Patent US, no. 2009/0276056 A1, 2009.
 14. Da Fonte Ferreira J.M., Goel A., *Bioactive glass composition, its applications and respective preparation methods*. Patent US, no. 2014/0193499 A1, 2014.
 15. Savvova O.V., Fesenko O.I., Babich O.V. Research of formation of apatite-like layer on the surface of glass-ceramic coatings for dental implants. *Functional Materials*, 2018, vol. 25, pp. 100-109.