

РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
АКАДЕМИЯ ИНЖЕНЕРНЫХ НАУК ИМЕНИ А.М. ПРОХОРОВА

Фундаментальные основы инженерных наук

Сборник трудов
Международной научной конференции,
посвященной 90-летию со дня рождения
Нобелевского лауреата академика А.М. Прохорова

Москва,
25 – 27 октября 2006 года

ТОМ I

УДК 5;6
Ф94

Конференция проведена при содействии
РФФИ. Грант РФФИ № 06-08-08902

Главный редактор академик Ю.В. Гуляев

Редакционная коллегия:

Багдасарян А.С. (зам. главного редактора),
Компанец И.Н., Прохоцкий Ю.М.,
Муравьев Э.Н.,
Травкин Н.Н. (ответственный секретарь).

Ф94 Фундаментальные основы инженерных наук: Сб. тр. Международной науч. конф., посв. 90-летию со дня рождения Нобелевского лауреата акад. А.М. Прохорова: Москва, 25 – 27 окт. 2006 г. / Ю.В. Гуляев (главный редактор). – Т. I. – М. – Тамбов: Изд-во Першина Р.В., 2006. – 298 с.

Сборник трудов Международной научной конференции «Фундаментальные основы инженерных наук» посвящен 90-летию со дня рождения лауреата Нобелевской премии академика А.М. Прохорова и 15-летию Академии инженерных наук основанной по его инициативе в 1991 году.

В данном сборнике трудов приведены доклады членов Академии, являющиеся итоговыми по различным разделам инженерных наук.

© АИН, 2006.

© Редакционно-издательское оформление сборника. Изд-во Першина Р.В., 2006.

ISBN 5-91253-019-1

Состав оргкомитета международной конференции «Фундаментальные основы инженерных наук», посвященной 90-летию со дня рождения А.М. Прохорова

Почетный организационный комитет конференции:

Алешин Б.С., Алферов Ж.И.,
Борисов Ю.И., Дианов Е.М.,
Гинзбург В.Л., Гуляев Ю.В.,
Лужков Ю.М., Московский А.М.,
Новаков И.А., Осико В.В.,
Осипов Ю.С., Примаков Е.М.,
Садовничий В.А., Фортков В.Е.,
Фурсенко А.А., Хомич В.Ю.,
Е. Адлер (Канада),
А.Г. Козорезов (Англия),
В. Кофи (Ирландия),
С. Мазуркевич (Польша),
К.М. Майерфельд (Франция),
Р. Уайт (США), Ф. Хиккернел (США),
Ч. Цай (США), Ямада (Япония).

Организационный комитет конференции:

Гуляев Ю.В. – Председатель,
Щербаков И.А. – Зам. председателя,
Цыганов С.А. – Зам. председателя,
Багдасарян А.С. – Зам. председателя,
Ашурбейли И.Р., Бурдаков В.П.,
Востриков А.С., Дондуков А.Н.,
Захаревич В.Г., Компанец И.Н.,
Лисиенко В.Г., Лысак В.И.,
Максимов Ю.В., Очкин В.Н.,
Проклов В.В., Рыбин В.В.,
Собко А.А., Солинов В.Ф.,
Старовойтов А.В., Сухарев Е.М.,
Шокин А.А.

Секретариат конференции:

Травкин Н.Н. – ответственный секретарь, Попова Н.Н., Семенов Л.А.,
Старостина А.Н., Федотова З.К.

Е.И. Гарелик², Е.С. Лукин³, Э.Н. Муравьев¹, И.Н. Сабурин⁴, М.Н. Сафина³,
Т.В. Сафронова³, С.Н. Кондратьев⁴, А.А. Орлов⁴

¹Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН

²Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ

³Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

⁴Институт регенерационных и клеточных технологий им. А.Я. Фриденштейна

БИОАКТИВНАЯ ВЫСОКОПОРИСТАЯ КЕРАМИКА НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ПЛАСТИКИ КОСТИ

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ведется поиск биологически активного не имеющего антигенных свойств заменителя костной ткани. Мы считаем, что этим критериям соответствует гидроксиапа-

тит кальция, имеющий пористую структуру, способный к биодеградации и обладающий остеокондуктивными свойствами [1].

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

История пластического замещения кости стара как род человеческий. Еще первый выживший после удара камнем по черепу ощупывая мягкий провал теменной кости задумывался над тем, как бы кость восстановить. Около пяти тысяч лет мечты начали превращаться в реальность – обнаружены черепа с прижизненным вживлением фрагментов кокосового ореха в кости черепа, затем перуанцы начали вставлять в дефекты костей черепа золотые пластинки, модифицируя процесс нанесением на золото растолченной яичной скорлупы.

Расцвет костной пластики начался после введения правил асептики и антисептики, т.е. когда оперативные вмешательства стали не смертельно опасными. Наиболее приемлемым казалась пересадка кости от трупа, так как возможности взятия пластического материала неограниченны. Первые же попытки пересадок привели к отторжению чужой кости. Понимание причин отторжения пришло только после открытия иммунитета. Различными способами пытались лишить чужую кость антигенных факторов, но полностью добиться этого не удалось до сих пор. Без отторжения приживалась только своя кость. Проблемы возникли при необходимости заместить значительные дефекты, так как взятие большого массива кости значительно ослабляет донорскую область. Принцип аутотрансплантации гласит, что прибыв в реципиентной области не должна сопровождаться слишком большими потерями в донорской области.

При исследовании процессов приживления пересаженной трупной или своей кости выяснили, что в обоих случаях происходит полная перестройка пересаженной кости и замена новыми своими структурами [2]. Процесс этот длительный, наращивание новообразованной костью прежней прочности занимает несколько лет. Сращение концов пересаженной кости без ее полной перестройки с отломками по краям дефектов возможна только при перемещении костного трансплантата на сосудистой ножке или при пересадке на отдаленные участки тела с включением костного аутотрансплантата в кровоток. [3] Такие операции могут быть выполнены с помощью микрохирургической техники в высокоспециализированных стационарах т.е. не обеспечивают потребностей в количестве костнопластических операций. Во второй половине двадцатого века для восполнения дефекта кости стали применять различные неорганические материалы – металлы, соединения углерода и т.д. Эти материалы каждый в отдельности обладают хорошими характеристиками и почти не вызывая реакции кости обрастают костью но костью не становятся, в связи с чем прочностные характеристики кости на границе кость – имплантат полностью не восстанавливаются и остается возможность их отторжения как инородного тела.

Учитывая необходимость полной перестройки пересаженной бессосудистой или лиофилизированной трупной кости состоящих, в основном, из гидроксиапатита кальция и коллагена, созрела идея внесения в дефект кости био-

активных соединений на основе гидроксиапатита кальция (ГАП) различных модификаций (

порошкообразного, поликристаллической керамики и т.д.) [4].

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

В настоящее время для лечения травм и дефектов костной ткани человека широко используют материалы на основе гидроксиапатита кальция (ГАП) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, поскольку ГАП является основной минеральной составляющей костной ткани человека. Преимущество подобных материалов состоит в том, что они обладают высокой биологической совместимостью, не вызывают аллергических реакций и не обладают токсичностью. Тем не менее, применение керамики на основе чистого ГАП ограничено низкими прочностными показателями: механической и усталостной прочностью, трещиностойкостью, низкой скоростью растворения в биологических средах и как следствие слабым стимулирующим действием при новообразовании костной ткани [5].

В качестве костных имплантатов для авторов представляет интерес разработка и применение такого материала, который сначала, устраняя костный дефект, способствовал прорастанию костной ткани [1, 4], а затем постепенно деградировал, являясь одновременно источником фосфора и кальция для восстановления собственной минеральной составляющей кости. При этом, скорость деградации имплантированного материала должна соответствовать скорости формирования кости, иначе растущая кость не успеет заполнить вновь образующиеся полости, что может привести к потере прочности или неправильному срастанию кости и имплантата [6]. Подобные материалы могут быть использованы для заполнения костных дефектов, а также как матрикс для клеточных культур или в системе доставки лекарственных препаратов.

В нашей работе в качестве исходных компонентов были использованы гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и кальцийфосфатное стекло в системе $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$. Введение кальцийфосфат-

ного стекла, во-первых, способствовало увеличению биорезорбируемости материала, поскольку эти стекла хорошо растворимы как в воде, так и в среде организма, а, во-вторых, снижало температуру обжига заготовок до 1000 °С за счет реализации жидкофазного спекания [7-9]. Дисперсность исходных порошков ГАП и кальцийфосфатного стекла были близки и составляли 1 – 2 мкм и 4 – 6 мкм соответственно. На основе шихты с заданным соотношением исходных компонентов была приготовлена концентрированная керамическая суспензия, которую использовали для пропитывания заранее изготовленного полимерного ячеистого носителя. Полимерный ячеистый носитель, пенополиуретан, с размером ячеек 100 – 500 мкм применяли для создания пористой структуры керамики [10]. Далее пропитанные заготовки высушивали и подвергали термообработке по заданному режиму с целью выжигания органического носителя и спекания керамической части.

По данной технологии авторами была разработана пористая керамика на основе гидроксиапатита и кальцийфосфатного стекла с размером взаимопроницающих канальных пор до 500 мкм, которые необходимы для прохождения костных клеток и прорастания кровеносных сосудов. Данный керамический материал обладал высокой пористостью 90 - 92 % и достаточной механической прочностью. Благодаря подобной архитектуре материала скорость новообразования костной ткани увеличивалась - то есть материал обладает остеокондуктивными свойствами, постепенно возрастала прочность за счет прорастания костных клеток во внутрь сети пор имплантата. Микроструктуру материала оценивали, используя петрографический метод исследования и рентгенофазовый анализ.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОРИСТОГО ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ В КЛИНИКЕ

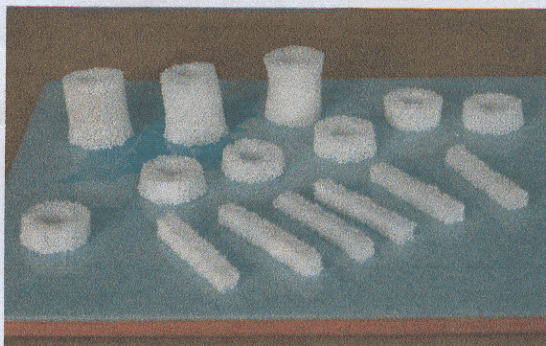
Разработанные нами имплантаты применены в клинике у четырех пациентов двух мужчин и двух женщин в возрасте от 22 до 56 лет - у трех с посттравматическими дефектами костной ткани и у одного после санации кисты кости пальца. У всех больных раны зажили первич-

ным натяжением. Имплантаты не вызывают реакцию организма

На рис.1 (а-г) показан процесс замещения дефекта кости средней фаланги 5 пальца при энхондроме.



а - интраоперационная фотография пальца с санированной кистой кости



б - вид имплантатов



в - киста кости заполнена имплантатом



г - имплантат укрыт надкостницей.

Рис.1 Замещение дефекта кости средней фаланги 5 пальца (энхондрома) имплантатом биоактивного ГАП

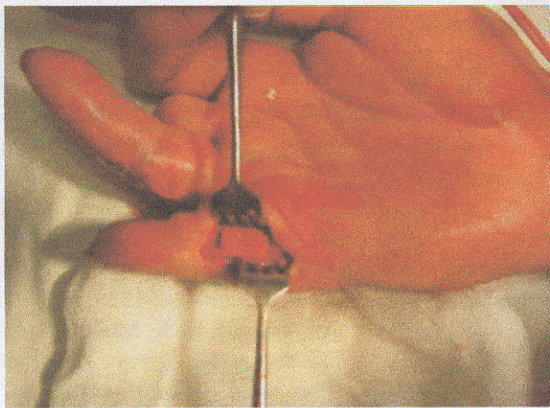
Срок наблюдения одного пациента составляет 12 месяцев. На рисунке видно (рентгенограмма через 3 месяца после имплантации) отсутствие капсулы вокруг имплантата. На рентгенограмме через 12 месяцев видна краевая перестройка имплантата и внедрение его в кость без ее реакции. Аналогичные данные получены с помощью томографии.

Процесс наблюдения за поведением биоактивного ГАП – имплантата в кости основной фаланги 5 пальца в течение 12 месяцев представлен на рис. 2.

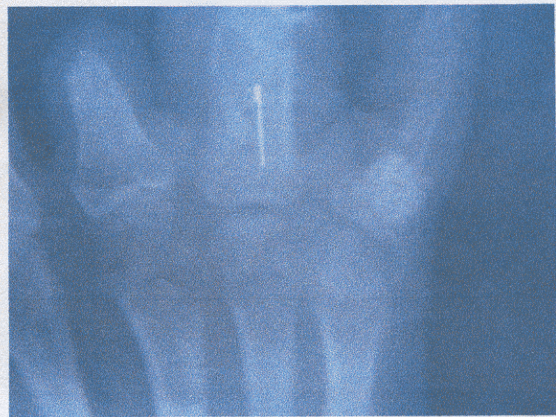
В настоящей работе выполнены исследования структуры разработанного нами пористого гидроксиапатита кальция (Рис.3а) и его взаи-

модействие с культурами клеток (Рис.3б). Исследования проводили на сканирующем электронном микроскопе фирмы CARL ZEISS LEO 1430 VP.

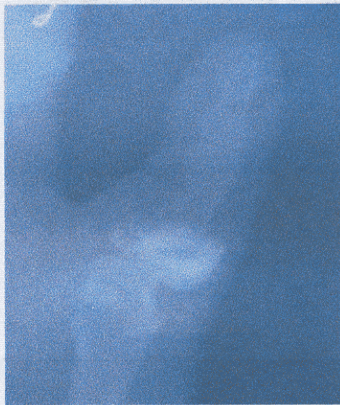
Проведенные исследования показывают, что высоко- пористый биодеградирующий гидроксиапатит кальция со сквозными порами не вызывающий реакции организма, обладающий остеокондуктивным действием активно взаимодействующий с клетками и являющийся хорошей основой для их прорастания может служить эффективным пластическим материалом для восполнения дефектов кости травматического и нетравматического происхождения.



а - установка имплантата в дефект кости



б - рентгенограмма кости через 3 месяца после введения имплантата. Отсутствие реакции костной ткани

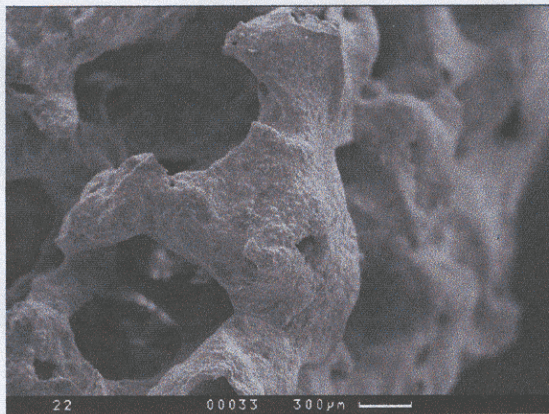


в - рентгенограмма кости через 12 месяцев после введения имплантата. Погружение имплантата в кость основной фаланги 5 пальца без ее реакции. Края имплантата размыты - признак его биодеградации и замещения костью

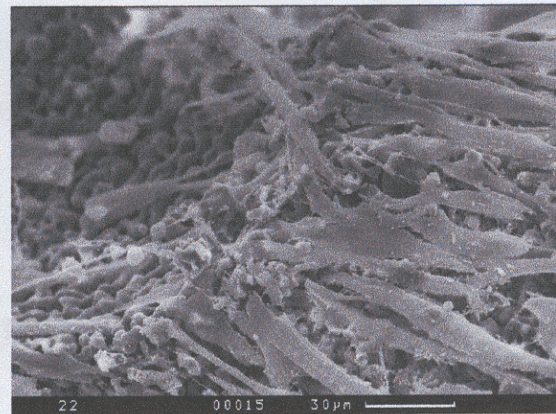


г - томограмма: имплантат через 12 месяцев после операции - хорошо видна его краевая перестройка при отсутствии реакции кости.

Рис. 2



а - исходный ГАП (видны сквозные поры)



б - направленный рост клеток на поверхности ГАП

Рис.3 Микрофотографии исследуемых объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макунин В.И. «Замещение дефектов кости керамикой на основе ГАП при опухолях и опухолеподобных заболеваниях» - Дисс. Канд.мед.наук. М.1998,с.25
2. Оноприенко Г.А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах М.: Медицина, 1993.-216с.
3. Б.О, Брайен. Микрососудистая восстановительная хирургия. М.: Медицина, 1981. - 332с.
4. В.А. Поляков, Г.Г. Чемянов. Искусственная синтетическая костная ткань М. Медицина, 1996.- 64с.
5. Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы Пер. с англ. -Киев: Наукова Думка. - 1998. - 298 с.
6. Путиев В. И., Сафронова Т. В. Новое поколение кальций фосфатных биоматериалов: роль фазового и химического состава // Стекло и керамика. - 2005. - № 3. - С. 30 - 33.
7. US Patent 4376168, A. Takami, et al Phosphate of Calcium Ceramic, 1983.
8. US Patent 4861733, White E.W Calcium Phosphate Bone Substitute Materials, 1989.
9. Amit Sinha, A. Ingle, K. R. Munim, S. N. Vaidya, B. P. Sharma and A. N. Bhisey / Development of Calcium Phosphate Based Bioceramics / Bull. Mater. Sci., 2001. - V. 24. - №. 6. - P. 653 - 657.
10. Анциферов В. Н., Порозова С. Е. Высокопористые проницаемые материалы на основе алюмосиликатов. - Пермь: Изд-во Перм. гос. техн. ун-та. - 1996, 207с.