

**Михайлюта Александра Геннадьевна**

*Студентка стоматологического факультета 4 курса,  
Ставропольский Государственный Медицинский Университет*

**Сергеев Юрий Андреевич**

*Ординатор, Ставропольский Государственный Медицинский  
Университет*

**Стерлёва Екатерина Андреевна**

*Студентка лечебного факультета Ставропольский Государственный  
Медицинский Университет*

**Субботин Иван Геннадьевич**

*канд. ветеринар. наук, специалист, ИП Дрейлих А.Н.*

*(оборудование для ветеринарии),*

*РФ, г. Саратов*

## **КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ КАК БИОМАТЕРИАЛЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ В УСТРАНЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ**

***Аннотация:** В настоящее время разрабатываются многочисленные биоматериалы с целью имитации регуляторных характеристик природного внеклеточного матрикса.*

*Кроме того, не менее важно, чтобы технология, используемая для изготовления каркасов из биоматериалов, сохраняла максимальную степень биологической активности, а внутренняя структура пор облегчала проникновение новообразованной ткани.*

*Цель данного исследования - охарактеризовать кальций-фосфатные материалы как биоматериалы, использующиеся в устранении костных дефектов.*

**Ключевые слова:** костная пластика, костная ткань, биоматериалы, кальций-фосфатные материалы, костные дефекты, полимеры.

**Abstract:** numerous biomaterials are currently being developed to simulate the regulatory characteristics of the natural extracellular matrix.

In addition, it is equally important that the technology used to make frames from biomaterials preserves the maximum degree of biological activity, and the internal structure of the pores facilitates the penetration of newly formed tissue.

The purpose of this study is to characterize calcium - phosphate materials as biomaterials used in the elimination of bone defects.

**Keyword:** bone plastic, bone tissue, biomaterials, calcium-phosphate materials, bone defects, polymers.

Крупные костные дефекты часто встречаются в клинической практике у хирургов-ортопедов и представляют собой большие хирургические проблемы.

Травмы костей, превышающие критический размер, становятся рубцами и теряют способность к регенерации. Аутологичная костная пластика считается золотым стандартом метода восстановления, однако процесс трансплантации может привести к кровоизлиянию, повреждению нервов и дисфункции. Отказ аутооттрансплантата в основном связан с некрозом трансплантатов, который обычно вызывается плохим кровоснабжением тканей и вторичной инфекцией[2].

Чтобы избежать этих послеоперационных осложнений, в настоящее время предпочтительным решением является восстановление костных дефектов с помощью инертных материалов для костного трансплантата (каркасов), которые просто функционируют как поддерживающая структура, но обеспечивают ограниченную способность к регенерации скелета.

В последнее время активно набирает популярность подход естественной регенерации, когда материал имплантата подвергается биодеградации и рассасывается в жидкостях организма, а процесс восстановления

поврежденных тканей происходит с одновременной заменой имплантата собственными тканями организма. В связи с этим перед учеными стоит задача получения материалов, наиболее близких по своим структуре и функциональным свойствам к свойствам натуральной костной ткани.

Костный минерал состоит главным образом из различных форм фосфатов кальция, кроме того включает карбонаты, фториды, гидроксиды и цитраты.

Минералы поступают в кость из плазмы крови и, в конечном счёте, из питательных веществ. Фосфаты кальция представлены в виде закристаллизованного или частично закристаллизованного гидроксиапатита аморфного фосфата кальция (АФК,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ). Основная химическая формула кристалла гидроксиапатита  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ).

Соотношение между аморфной и кристаллической структурой в костной ткани – величина переменная и определяется многими факторами, в том числе возрастными

Биоматериалы, используемые для изготовления каркасов для восстановления костей, играют ключевую роль в тканевой инженерии, поскольку их биофизические и биохимические характеристики влияют на поведение и функцию клеток иммунной системы.

Действительно, разработка материалов для имплантации с желаемой формой, внутренней канальной сетью и биологической активностью стало интенсивной областью исследований [1].

Наиболее доступным и эффективным подходом для создания материалов регенеративной медицины является получение композиционных материалов на основе биосовместимых полимеров и неорганических наполнителей. Поскольку минеральный компонент кости состоит в основном из солей фосфата кальция, кальций-фосфатные материалы широко используются в качестве заменителей костей [2].

Материалы фосфатов кальция являются остеокондуктивными, т.е. могут стимулировать локальное формирование кости. Коллаген натуральной костной ткани обеспечивает прочность, эластичность костной ткани и выполняет опорную функцию.

Введение полимерной составляющей позволяет улучшить биосовместимость материалов, их поверхностные и механические свойства. Основными преимуществами биоматериалов на полимерной основе перед другими классами материалов являются: легкость изготовления, простота вторичной переработки, необходимый набор функциональных свойств, приемлемая стоимость.

Биологическая совместимость, уникальная биоактивность, структурное и химическое подобие костной ткани человека позволяют синтетическому гидроксиапатиту ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) – аналогу неорганической компоненты костного материала – находить широкое применение в современной медицине и материаловедении [3].

Это одна из наиболее устойчивых модификаций ортофосфата кальция в условиях человеческого организма. Благодаря этому, и отсутствию токсичности и отрицательного иммунного ответа, гидроксиапатит находит широкое применение в области биоматериаловедения.

Биологическая активность гидроксиапатита в физиологических условиях ( $T \approx 37^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,4$ ), связана с образованием на его поверхности кальций-фосфатного слоя. Фосфаты кальция в таком поверхностном слое характеризуются различной структурой и составом, поскольку в процессе осаждения происходит взаимодействие с ионами, находящимися в физиологических жидкостях организма [4].

Несмотря на достоинства ГА, его использование в костных имплантах ограничено, что связано с низкой скоростью резорбции в физиологических условиях.

Процессы остеогенеза и костной резорбции находятся в равновесии, и при замедлении одного из процессов замедляется другой. При дифференцировке остеобластов уменьшается доля образующихся остеокластов, что приводит к замедлению процессов регенерации собственных тканей организма.

Вторым фактором, ограничивающим использование чистого ГА в материалах для регенерации костной ткани, является его высокая хрупкость и низкая трещиностойкость. Хрупкость обусловлена ионной связью между атомами в керамическом материале. Керамические материалы не способны к пластическим деформациям, наиболее вероятно образование трещин и разломов. Устойчивость керамических композитов к трещинам не превышает значения  $1,2 \text{ МПа} \cdot \text{м}^{-2}$ , в то время, как прочность кости от 2 до  $12 \text{ МПа} \cdot \text{м}^{-2}$  [5].

Поэтому в настоящее время проводятся исследования по разработке композитных материалов биомедицинского назначения, которые бы совмещали биологическую активность и механические свойства, аналогичные натуральной кости. Композитные материалы ГА с различными полимерами позволяют качественно улучшать механические свойства гидроксиапатита [5].

Основные структурные характеристики материалов сильно зависят от способа получения. Поэтому изучение структуры и типа взаимодействия в композитном материале является актуальной задачей, поскольку позволяет решить и получать материалы с заданными характеристиками.

### **Использованные источники**

1. Баринов С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – М.: Наука, 2015. – 204 с.
2. Краев А.В. Анатомия человека: учебник в двух томах / А.В. Краев, О.В. Резцов; 1-е изд., перераб. и доп. – М.: Медкнига, 2017. – 552 с.
3. Полимеры в биологии и медицине / М. Дженкинс [и др.]; под ред. М. Дженкинс; [пер. с англ. О.И. Киселевой]. – М.: Научный мир, 2019. – 256 с.

4. Фигурска М. Структура компактной костной ткани / М. Фигурска // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 28–38.

5. Хэнч Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хэнч, Р. Джонс; пер. с англ. под ред. Ю. Цwirко, А. Лушниковой. – М.: Техносфера, 2017. – 304 с.

6. Сравнительная морфофункциональная характеристика желудочно-кишечного тракта крыс при применении некоторых пребиотиков /Субботин И.Г. автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. Саратов, 2009

7. Влияние добавок пребиотического действия на морфологические показатели желудочно-кишечного тракта крыс / Салаутин В.В., Субботин И.Г. Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2009. № 4. С. 24-26.

8. Кинезиотейпирование в реабилитации пациентов с повреждениями капсульно-связочного аппарата коленного сустава / Насыров Т.М., Абраменко Д.Е., Марков А.А. В сборнике: Неделя молодежной науки - 2020. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне. 2020. С. 197-198.

9. Способ воздействия на нефтенасыщенный интервал пласта в горизонтальном участке ствола нефтедобывающей скважины / Пономарев А.А., Леонтьев Д.С., Пономарев С.А., Марков А.А., Кадыров М.А., Кобылинский Д.А. Патент на изобретение RU 2698927 С1, 02.09.2019. Заявка № 2018145095 от 18.12.2018.

10. Программа подбора биогенных элементов и конструктивных особенностей при разработке титановых имплантатов" (bioelement-implantat pro) Марков А.А., Скальный В.В., Антоненко А.И., Светкин С. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2019662321, 20.09.2019. Заявка № 2019661066 от 09.09.2019.

11. Анализ бактериологического исследования пациентов травматолого-ортопедического профиля с гнойно-септическими осложнениями / Марков А.А., Тимохина Т.Х., Сергеев К.С. В сборнике: технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики. 2019. С. 181-184.

12. Профилактика миграции имплантатов с синтетическим биоактивным минеральным покрытием в эксперименте *in vivo* / Марков А.А., Скальный В.В., Ситдииков И.Р. В книге: Конгресс "Человек и лекарство. УРАЛ - 2019". Сборник материалов (тезисы докладов). 2019. С. 56-57.

13. Обоснование профилактики инфекционных осложнений в хирургии и травматологии путем применения супернатанта *bifidobacterium bifidum* в эксперименте *in vitro* / Марков А.А., Тимохина Т.Х., Паромова Я.И., Малюгина О.А. В книге: Конгресс "Человек и лекарство. УРАЛ - 2019". Сборник материалов (тезисы докладов). 2019. С. 57-58.

14. Возможность применения экзометаболитов *bifidobacterium bifidum* № 791 в травматологии и ортопедии / Марков А.А., Тимохина Т.Х., Перунова Н.Б., Паромова Я.И., Иванова Е.В. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. № 2. С. 55-61.

15. Современные рентгеновские методы изучения костной ткани в экспериментальных исследованиях на животных / Марков А.Д., Наумов М.М., Алекберов А.И., Хамитова И.Р., Козлов М.В., Мокин Е.Д., Лукашенко А.В., Тяпкин А.В., Фидоматова З.Ш. Уральский медицинский журнал. 2019. № 9 (177). С. 142-150.

16. Способ прогнозирования высокой эффективности применения титановых имплантатов используя метод рентгеновской микротомографии / Марков А.А., Пономарев А.А., Заватский М.Д. Патент на изобретение RU 2667306 С1, 18.09.2018. Заявка № 2017120106 от 08.06.2017.

17. Изучение бактерицидного влияния экзометаболитов *bifidobacterium bifidum* в отношении основных представителей госпитальной инфекции в

эксперименте *in vitro* / Марков А.А., Тимохина Т.Х., Кокорина Ю.А. В сборнике: Этико-правовые аспекты биомедицинских экспериментов. Материалы межрегиональной научной конференции. Под редакцией В.А. Лазаренко. 2018. С. 34-35.

18. Изменения параметров основания черепа у пациентов с мезиальной окклюзией / Гюева Ю.А., Толстунов Л.Г. Ортодент-инфо. 1999. № 2. С. 15-19

19. Особенности расположения резцов у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов с возрастом и в процессе ортодонтического лечения / Гюева Ю.А., Картон Е.А., Толстунов Л.Г. Стоматология. 2000. Т. М. С. 20.

20. Толстунов, Л.Г. Взаимосвязь роста и развития основания и костей лицевого отдела черепа: обзор литературы/Л.Г. Толстунов//Эпидемиология, профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей. Тверь: РИЦ ТГМА, 2004. С.281-284.

21. Толстунов Л.Г. Сравнительная характеристика морфологических параметров основания черепа у пациентов с сагиттальными аномалиями окклюзии зубных рядов: автореф. дис.. канд. мед. наук: 14.00.21; МГМСУ. М., 2006. С. 26