

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ

Национальный исследовательский Томский государственный университет
Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники
Болгарская Академия наук
ООО «ЛИТТ»

ИННОВАТИКА-2015

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

**XI Международной школы-конференции студентов,
аспирантов и молодых ученых
21–23 мая 2015 г.
г. Томск, Россия**

Под ред. проф. А.Н. Солдатова, доц. С.Л. Минькова

Scientific & Technical Translations



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Томск – 2015

3. Назипов Р. А., Храмов А. С., Зарипова Л. Д. Основы радиационного неразрушающего контроля: учеб.-метод. пособие для студентов физического факультета. Казань : Изд-во КГУ, 2008. – 66 с.

4. Соснин Ф. Р. Радиационный контроль: справочник. М : Машиностроение, 2008.

5. Paolo Alto. Radiation Safety Manual [Text] / Paolo Alto // Environmental Health and Safety, Stanford University. – January 2015.

**РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБРАЗЦА
ИМПЛАНТАТА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ
С БИОИНСПИРИРОВАННОЙ СТРУКТУРОЙ
НА ОСНОВЕ КЕРАМИЧЕСКОГО МАТРИКСА И ФАКТОРОВ
РОСТА ДЛЯ ВЕРТЕБРОЛОГИИ**

С.П. Буякова^{1,2,3}, А.А. Биргкаем^{1,3}

¹*Национальный исследовательский Томский государственный университет*

²*Национальный исследовательский Томский политехнический университет*

³*Институт физики прочности и материаловедения*

e-mail: anbkoy@sibmail.ru

**DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL SAMPLE WITH A NEW
GENERATION OF IMPLANTS BIOINSPIRED STRUCTURE BASED
CERAMIC MATRIX AND GROWTH FACTORS FOR VERTEBROLOGY**

S.P. Buyakova^{1,2,3}, A. A. Birgkaem^{1,3}

¹*National Research Tomsk State University*

²*National Research Tomsk Polytechnic University*

³*Institute of strength physics and materials science*

The novelty of the proposed project is to use in the construction of the intervertebral disc prosthesis porous gradient-based composite ceramic matrix with a bioactive surface having osteoconductive, osteoinductive properties.

Key words: implant, ceramic, spinal, vertebral.

Актуальность исследований по разработке эндопротеза межпозвонкового диска обусловлена высокой частотой заболеваний позвоночника, влекущих необходимость в эндопротезировании, высокой частотой инвалидизации по причине постоперационных осложнений в присутствии эндопротеза. Травмы и заболевания позвоночника составляют значительную часть нарушений опорно-двигательного аппарата человека, приводящих к ухудшению качества жизни и летальным исходам. На сегодняшний день насчитывается более 220 заболеваний позвоночника.

С введением в хирургическую практику эндопротезирования был достигнут существенный прогресс в восстановлении жизненной активности пациентов с заболеваниями и повреждениями позвоночника. Кратно увеличилось число благоприятных исходов оперативного вмешательства, что связано как с приобретением навыков специалистами, так и с разработкой новых конструкций спинальных имплантатов, и материалов для них.

Биоматериалы, претендующие на роль костных имплантатов должны быть:

- биологически совместимыми с костной тканью, то есть не быть токсичными, не вызывать отрицательных иммунных и других реакций со стороны организма, не отторгаться организмом;
- биологически активными, то есть вступать в непосредственную связь с биологической системой организма и приводить к прорастанию или к замещению его костной тканью.

При этом имплантат должен сохранять свои функциональные качества в течение определенного периода времени, не изменяя свою структуру и механические свойства [1]. Для прорастания костной ткани в имплантат необходимо наличие в нем сквозных пор размером 94–200 мкм [2].

В последнее время на основании представлений о живой природе актуализировалось новое научное направление «Bio-inspired Materials» [3]. Согласно представлениям, сформировавшимся в этом ракурсе, «идеальный» остеозамещающий материал должен обладать сочетанием свойств [4]:

- 1) остеогенностью (содержать клеточные источники для остеогенеза);
- 2) остеоиндуктивностью (запускать остеогенез);
- 3) остеокондуктивностью (иметь благоприятные структурные условия для трёхмерного новообразования костной ткани);
- 4) остеопротекцией (воспроизводить костную ткань по механическим характеристикам).

Материалы, используемые в настоящее время для остеозамещения, разделяются на три группы по отклику организма на введенный в него имплантат [5]:

- 1) биотоксичные;
- 2) биоинертные;
- 3) биоактивные;
- 4) биорезорбируемые.

Однако четкой границы между отдельными типами материалов провести нельзя. Любые биоматериалы в разной степени могут быть биотоксичными, биоинертными, биоактивными или биорезорбируемыми [6].

Рассмотрим существующие на сегодняшний день материалы для эндопротезирования.

До недавнего времени наибольший объём спинальных имплантатов составляли металлические эндопротезы, основным преимуществом которых являлась простота изготовления. Общими требованиями к металлам, применяемым для изготовления эндопротезов, являются: жесткость, прочность, эластичность, устойчивость к коррозии, возможность создавать требуемую структуру поверхности и биосовместимость.

Однако неудовлетворительная интегрируемость костной ткани с металлическим имплантатом, послеоперационные и отложенные во времени неблагоприятные влияния металла на прилегающие ткани и организм в целом заставляют осуществлять поиск новых материалов для спинальных имплантатов.

Широкое применение в медицине получили биосовместимые стекла и биоситаллы [7]. Переходный слой между биостеклом и костью является достаточно прочным [8].

Другим широко используемым в настоящее время в эндопротезировании костных тканей классом материалов являются полимеры. Однако основным недостатком применяемых сегодня полимерных материалов является их потенциальная токсичность из-за возможного присутствия в них токсичных мономеров, низкомолекулярных олигомеров и технологических примесей, низкая биоактивность и значительное отличие их физико-механических характеристик от аналогичных параметров костной ткани, что в совокупности ведёт к формированию в области имплантации фиброзной капсулы с высоким риском развития хронического воспаления и реакции отторжения [9].

Особое положение среди материалов, используемых в реконструктивной хирургии костного аппарата, занимают материалы естественного происхождения, изымаемые у донора человека или животного происхождения. Наибольшее количество операций, выполненных по эндопротезированию костей за последнее время, приходится на материалы естественного происхождения, а именно ауто-, алло- и ксеноимплантаты. Несмотря на превосходство аутотрансплантатов с позиций остеогенности, остеоиндуктивности и остеокондуктивности, им присущи весьма существенные недостатки: во-первых, малый объём изымаемого материала; во-

вторых, забор васкуляризованного и не васкуляризованного аутотрансплантата влечёт за собой дополнительный разрез, увеличение болезненности и дефицит кости в области донорского места [10].

Следует отметить, что применение аллографов (за исключением аутогенной кости) сопряжено с риском передачи различных вирусных заболеваний, включая СПИД. Кроме того, дефицит данного материала (связанный, в том числе, и с определёнными этическими проблемами) ограничивает возможность его широкого использования. Ксенографы в силу наличия потенциально антигенных составляющих таят в себе угрозу иммунных реакций, приводящих к воспалению окружающих имплантат тканей и его последующему отторжению.

Достойной альтернативой металлическим спинальным имплантатам и фиксирующим элементам являются имплантаты и фиксаторы, изготовленные из керамики. Керамические материалы наиболее близки к костной ткани с точки зрения биохимической совместимости по типу химической связи, а именно к её неорганической составляющей гидроксипатиту. Современное развитие керамических технологий, обеспечивающих прецизионность и сложность формы получаемых изделий, позволили значительно увеличить объём керамических имплантатов в практике эндопротезирования костных тканей.

Внимание исследователей к композитам на основе циркониевой керамики обусловлено, прежде всего, высокой вязкостью разрушения ZrO_2 , находящегося в высокотемпературной тетрагональной модификации. Этот материал получил название «керамической стали». Трещиностойкость ZrO_2 ($K_{Ic} \approx 15 \text{ МПа м}^{1/2}$) многократно превосходит трещиностойкость Al_2O_3 ($K_{Ic} \approx 2 \text{ МПа м}^{1/2}$), в свою очередь трещиностойкость композита $ZrO_2 - Al_2O_3$ достигает $20 \text{ МПа м}^{1/2}$, а предел прочности на сжатие 3500 МПа . Кроме того, циркониевая керамика обладает существенно большей прочностью в сравнении с прочностью керамических материалов на основе Al_2O_3 , TiO_2 , MgO , CaO (прочность ZrO_2 при трёхточечном изгибе $\approx 1200 \text{ МПа}$) и меньшей жёсткостью в сравнении с корундовой керамикой, что весьма важно с точки зрения биомеханической совместимости искусственного материала эндопротеза с костной тканью.

Изложенное выше определило выбор керамики на основе $ZrO_2(MgO)$ в качестве базового материала для керамических пластин экспериментального образца эндопротеза межпозвонкового диска. Немаловажное значение в выборе материала служило то, что ZrO_2 входит в реестр ISO в качестве материалов, допущенных к использованию для изготовления

костных эндопротезов. Это обстоятельство позволяет существенно сократить временной период от разработки материала до внедрения в клиническую практику. Оксид магния в системе $ZrO_2(MgO)$ выступает в качестве стабилизирующей добавки диоксида циркония в высокотемпературной моноклинной модификации.

Ключевая идея данных ПНИ состоит в создании нового класса эндопротезов межпозвонковых дисков с пористыми оппозитно расположенными пластинами на основе биостабильного керамического матрикса с внутривидовыми поверхностями функционализированными биоактивными соединениями и высокоэластичным демпферным элементом. Принципиальным превосходством, предлагаемых к разработке эндопротезов межпозвонковых дисков от существующих на сегодняшний день на мировом рынке спинальных имплантатов, станет:

- биохимическая связь костной ткани тел позвонков с керамическими элементами эндопротеза, что обеспечит отсутствие резорбции костной ткани в приконтактной с имплантатом области и абсолютную механическую стабильность имплантата;
- стабильность объёма и химического состава эндопротеза, отсутствие диффузии и накопления химических элементов эндопротеза в биологических тканях;
- адаптивность к анатомическим изменениям, полное восстановление анатомической подвижности протезируемого отдела позвоночного столба;
- высокая биомеханическая совместимость эндопротеза с позвоночным столбом, что обеспечит отсутствие локализации напряжений в позвоночнике и, как следствие, отсутствие перераспределения нагрузки на другие позвонки;
- сведённая к минимуму вероятность возникновения отложенного во времени эффекта наведённого чужеродным телом канцерогенеза;
- сведённая к минимуму возможность возникновения воспалительной, аллергической реакций со стороны организма, отсутствие возможности возникновения металлоза.

Новизна предлагаемого проекта заключается в использовании в конструкции эндопротеза межпозвонкового диска пористого градиентно-композитного материала на основе керамического матрикса с биоактивной поверхностью, обладающего свойствами остеокондуктивности и остеоиндуктивности. Эти имплантаты станут весомой альтернативой пористым металлическим эндопротезам межпозвонковых дисков важным,

недостатком которых является принципиальное отличие типа химической связи от таковой в неорганическом костном матриксе. Структурно-фазовые условия, обеспечивающие интеграцию костной ткани позвонков с пористым керамическим эндопротезом межпозвонкового диска, станут преимуществом разрабатываемых имплантатов перед появившимися в последнее время на рынке спинальных имплантатов протезами межпозвонковых дисков с беспористыми керамическими элементами, структура которых не предполагает интеграцию костной ткани с имплантатом.

Литература

1. Путляев В. И. Современные биокерамические материалы / В. И. Путляев // Соровский образовательный журнал.– 2004.–т. 8.– №1.–С. 44-50.
2. Буякова С. П. Свойства, структура, фазовый состав и закономерности формирования пористых наносистем на основе ZrO₂: дис. ... докт. техн. наук / С. П. Буякова. – Томск: ИФПМ СО РАН, 2008. – 309 с.
3. Р.В. Деев, А. А. Исаев, А.Ю. Кочиш, Р.М. Тихилов Клеточные технологии в травматологии и ортопедии: пути развития // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. Том II. № 4. 2007.
4. Erwin, W. Mark DC, PhD; Islam, Diana MSc; Eftekarpour, Eftekhar; Inman, Robert D. PhD; Karim, Muhammad Zia DVM, MSc, MPhil; Fehlings, Michael G. MD, PhD, FRCS(C)Intervertebral Disc-Derived Stem Cells: Implications for Regenerative Medicine and Neural Repair // Spine. 01 February 2013 - Volume 38 - Issue 3 - p 211–216.
5. Аргюшкевич А. С. Средства и хирургические способы, стимулирующие репаративные процессы в тканях периодонта. [Электронный ресурс]. URL: <http://medbe.runwww.medbe.ru/materials/periodontit/sredstva-i-khirurgicheskie-sposoby-stimuliruyushchie-reparativnye-protsessy-v-tkanyakh-periodonta/>
6. Путляев В. И. Современные биокерамические материалы / В. И. Путляев // Соровский образовательный журнал.– 2004.–т. 8.– №1.–С. 44-50.
7. Hench L. Bioceramics / L. Hench // J. Amer. Ceram. Soc. –1998. –V. 81.– № 7.–P. 1705–1728.
8. Hench L. Bioceramics / L. Hench // J. Amer. Ceram. Soc. –1998. –V. 81.– № 7.–P. 1705–1728.
9. Савельев В. И. Трансплантация костной ткани В.И. Савельев, Е.Н. Родюкова // Новосибирск, 1992.
10. Ардашев И.П. Передний спондилодез в эксперименте И.П. Ардашев, В.Т. Подожная, И.А. Кирилова и др. // Хирургия позвоночника, 2008. - № 1. - С. 66-73.