

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА імені О. М. БЕКЕТОВА**

**ОСНОВИ БІОМАТЕРІАЛОЗНАВСТВА**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

**Харків**  
**ХНУМГ ім. О. М. Бекетова**  
**2023**

УДК 66.017:606]:61](075.8)

О-75

### **Автори:**

**Саввова Оксана Вікторівна**, професор кафедри хімії та інтегрованих технологій ХНУМГ ім. О. М. Бекетова;

**Воронов Геннадій Костянтинович**, доцент кафедри хімії та інтегрованих технологій ХНУМГ ім. О. М. Бекетова;

**Фесенко Олексій Ігорович**, ст. викладач кафедри хімії та інтегрованих технологій ХНУМГ ім. О. М. Бекетова;

**Пилипенко Олексій Іванович**, доцент кафедри хімії та інтегрованих технологій ХНУМГ ім. О. М. Бекетова

### **Рецензенти:**

**Динник Олексій Артемович**, кандидат медичних наук, завідувач лабораторії ортезування та біоматеріалів ДУ «Інститут паталогії хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка НАМН України»;

**Корогодська Алла Миколаївна**, доктор технічних наук, доцент кафедри загальної та неорганічної хімії Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»

*Рекомендовано до друку Вченою радою ХНУМГ ім. О. М. Бекетова,  
протокол № 2 від 28 вересня 2023 р.*

**Основи біоматеріалознавства** : навч. посіб. / О. В. Саввова, О-75 Г. К. Воронов, О. І. Фесенко, О. І. Пилипенко; Харків. нац. ун-т міськ. госп-ва ім. О. М. Бекетова. – Харків : ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2023. – 202 с.

ISBN 978-966-695-592-3

Розглянуті основні відомості про історію, класифікацію, основні види, склади, властивості та сфери застосування матеріалів медичного призначення.

Рекомендовано для студентів закладів вищої освіти, технікумів та коледжів, які навчаються за спеціальністю 161 – Хімічні технології та інженерія, а також аспірантів, фахівців, інженерно-технічних працівників силікатних установ та медичних закладів та підприємств.

**УДК 66.017:606]:61](075.8)**

ISBN 978-966-695-592-3

© О. В. Саввова, Г. К. Воронов,  
О. І. Фесенко, О. І. Пилипенко, 2023  
© ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2023

## ЗМІСТ

Передмова.....	6
Вступ.....	7
1 Етапи становлення та розвитку медичного матеріалознавства.....	8
1.1 Основні поняття та визначення.....	8
1.2 Історичні віхи розвитку матеріалознавства.....	9
1.3 Сучасний розвиток матеріалознавства як науки.....	13
1.3.1 Металеві матеріали.....	17
1.3.2 Кераміка.....	18
1.3.3 Матеріали хімічного виробництва.....	21
1.3.4 Розвиток нанотехнологій.....	23
1.3.5 Сучасні тенденції розвитку матеріалознавства.....	25
1.4 З історії розвитку біоматеріалознавства.....	29
1.4.1 Етапи становлення біоматеріалів.....	30
1.4.2 Метали для остеосинтезу.....	34
1.4.3 Історія застосування полімерних матеріалів у медицині.....	40
1.4.4 Історичні аспекти розвитку біокераміки.....	42
1.5 Аналіз ринку біоматеріалів.....	43
Питання для самоконтролю.....	47
Тестові завдання.....	49
2 Трансплантація та імплантація.....	51
2.1 Основні поняття та терміни.....	51
2.2 Існуючий досвід та перспективи розвитку трансплантології в Україні.....	54
2.2.1 Історичні аспекти трансплантації.....	55
2.2.2 Основні аспекти донації, її переваги та недоліки.....	56
2.2.3 Юридичні та етичні аспекти трансплантації.....	58
2.3 Особливості вибору підходів та матеріалів для відновлення та пересадження пошкоджених тканин та органів.....	64
2.3.1 Загальна класифікація та вимоги до матеріалів для протезування.....	64
2.3.2 Класифікація біоматеріалів за відгуком організму на введення в нього імплантатів.....	65
2.3.3 Особливості протезування органів.....	68
Питання для самоконтролю.....	71
Тестові завдання.....	71

3	Метали для протезування.....	73
3.1	Поняття про конструктивну міцність металів та їхніх сплавів.....	73
3.2	Метали для остеозаміщення.....	78
3.2.1	Порівняльна характеристика металів та їхніх сплавів, які використовують у кістковому ендопротезуванні.....	78
3.2.2	Титан та його сплави.....	84
3.3	Особливості застосування металів та їхніх сплавів як біомедичних виробів.....	89
3.3.1	Остеосинтез із застосуванням високотехнологічних сучасних методів лікування .....	89
3.3.2	Метали для компонентів пари тертя.....	95
3.3.3	Метали для компонентів зон фіксації ендопротезу.....	98
3.3.4	Біосумісність металевих імплантатів.....	99
	Питання для самоконтролю.....	103
	Тестові завдання.....	105
4	Полімери в медицині.....	109
4.1	Основні поняття та класифікація полімерів.....	109
4.2	Основні типи полімерів, які застосовуються в медицині.....	111
4.3	Особливості застосування полімерних матеріалів у медицині.....	112
4.4	Полімери у відновлювальній хірургії.....	117
4.4.1	Біоасимілюючі полімери.....	117
4.4.2	Біоінертні полімери .....	118
4.5	Полімери для хірургії внутрішніх органів і тканин.....	118
4.5.1	Протезування легенів та печінки.....	119
4.5.2	Полімери в серцево-судинній хірургії.....	120
4.5.3	Протезування або шунтування кровоносних судин.....	126
4.5.4	Протезування молочних залоз.....	127
4.6	Полімери в травматології та ортопедії.....	130
4.7	Застосування полімерів в офтальмології.....	138
4.8	Полімери в стоматології та щелепно-лицьовому протезуванні....	139
4.9	Полімери в функціональних вузлах хірургічних апаратів.....	140
4.10	Полімери спрямованої біологічної дії.....	140
4.10.1	Полімери в біологічно активних системах.....	142
4.10.2	Пролонгатори.....	146
4.10.3	Крово- і плазмозамінники.....	148
4.10.4	Полімери з не хімічно введеним БАР.....	152

4.11 Термопластичні матеріали.....	154
Питання для самоконтролю.....	157
Тестові завдання.....	159
5 Керамічні матеріали.....	161
5.1 Сучасний стан та перспективи розвитку керамічних матеріалів для медицини.....	161
5.1.1 Особливості застосування кераміки в медицині.....	161
5.1.2 Майбутнє кераміки в медицині.....	162
5.2 Класифікація керамічних матеріалів для остеозаміщення та вимоги до них.....	169
5.3 Кераміка на основі оксиду алюмінію в медицині.....	172
5.3.1 Сфери застосування корундової кераміки в медицині.....	172
5.3.2 Особливості складу та властивостей корундової кераміки...	175
5.3.3 Перспективні напрямки застосування сапфіру в медицині...	177
5.4 Кераміка на основі діоксиду цирконію.....	179
5.4.1 Перспективні напрямки застосування кераміки на основі діоксиду цирконію для медицини.....	179
5.4.2 Особливості структури, поліморфних перетворень та гідротермальної стійкості діоксиду цирконію.....	181
5.5 Кераміка на основі фосфатів кальцію.....	184
5.5.1 Перспективні напрямки застосування кальційфосфатної кераміки під час ендопротезування та заміщення кісткової тканини.....	184
5.5.2 Загальна характеристика біоактивних матеріалів.....	185
5.5.3 Біоактивна кераміка на основі гідроксиапатиту.....	189
5.5.4 Біоактивні скломатеріали.....	191
5.6 Порівняльна характеристика керамічних матеріалів для кісткового ендопротезування.....	192
Питання для самоконтролю.....	195
Тестові завдання.....	196
Список джерел.....	198

## ПЕРЕДМОВА

Навчальний посібник «Основи біоматеріалознавства» поєднує накопичені основні теоретичні положення, практичні досягнення та перспективи розвитку біоматеріалознавства як міждисциплінарної галузі знань, яка займається розробкою й обґрунтуванням застосування матеріалів медико-біологічного призначення, зокрема тканинної інженерії.

Автори намагалися акцентувати увагу студентів на логічній послідовності основних біоматеріалознавчих предметів, що викладаються за спеціальністю, у взаємозв'язку з конкретною технологією одержання металевих, полімерних, керамічних та композиційних матеріалів.

Цей посібник узгоджений з новими навчальними планами з підготовки бакалаврів та входить до єдиного блоку навчальних посібників спеціальності 161 – Хімічні технології та інженерія, які готуються до видання кафедрою хімії та інтегрованих технологій Харківського національного університету міського господарства імені О. М. Бекетова. Його використання у навчальному процесі сприятиме підвищенню якості підготовки спеціалістів завдяки творчому використанню отриманих знань для вирішення конкретних наукових технологічних завдань стандартного та ситуаційного характеру. У процесі написання навчального посібника були використані статті, підручники, навчальні посібники та монографії, видані за останні роки з біомедичного та технічного матеріалознавства.

Цей навчальний посібник є результатом колективної роботи викладачів кафедри хімії та інтегрованих технологій ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, які є фахівцями у сфері біоактивних матеріалів.

Автори висловлюють глибоку подяку рецензентам – доц, канд. мед. наук О. А. Диннику та доц., д-ру техн. наук А. М. Корогодській за корисні рекомендації, які зроблені в період підготовки навчального посібника, а також із вдячністю приймуть усі зауваження та пропозиції, які виникнуть у процесі апробації цього видання та спрямовані на його вдосконалення.

## ВСТУП

Однією з визначних подій світової науки ХХ століття вважається усвідомлення необхідності виокремлення в спеціальну дисципліну біоматеріалознавства, що дозволяє вирішити спеціальні питання теорії та практики використання штучних синтезованих або природних матеріалів «для частин людського тіла».

Досягнення біоматеріалознавства за останні тридцять років змінили медичні технології травматології та ортопедії, відновлювальної, реконструктивної й естетичної хірургії, отоларингології, офтальмології, кардіології та інших областей, які покращують біоантропологічні показники життя людини і рівень її соціальної адаптації. За останні роки створені та впроваджені в медичну практику вітчизняні біоматеріали, що дозволяє надавати пацієнтам допомогу на рівні сучасних світових досягнень медицини.

Щорічний обсяг продажів сучасних біоматеріалів та виробів з них на світовому ринку наближається до 200 млрд доларів.

Саме біоматеріалознавцям вдалося осмислити значний досвід емпіричного використання в медичних практиках матеріалів різної природи, обґрунтувати принципи цілеспрямованої розробки й отримання біоматеріалів із комплексом заданих властивостей, які функціонально орієнтовані на використання в конкретних сферах біології та медицини.

Біоматеріалознавство є міждисциплінарним напрямком, який об'єднує теоретичний та практичний досвід у сфері розробки нових матеріалів для науки та техніки. Тому вирішення завдань матеріалознавства не зводиться лише до простої суми знань у матеріалознавстві та медицині. Об'єктом досліджень біоматеріалознавства, яке вміщує основну дослідницьку розбіжність, є складні багаторівневі взаємодії систем живого організму (від клітинного до рівня органів) та неживих матеріалів (імплантатів та конструкцій).

Для України актуальність проблеми створення нових видів біоматеріалів визначається необхідністю забезпечення якісного медичного та соціального захисту населення. Ефективним рішенням цієї проблеми є створення імплантатів на основі «інтелектуальних» біосумісних матеріалів нового типу.

В Україні застосування біоматеріалів забезпечується переважно завдяки імпорту імплантатів. Тому розробка нових вітчизняних біомедичних матеріалів дозволить поряд з якісним та швидким відновленням функцій тканин та систем організму підвищити конкурентну спроможність імплантатів та істотно знизити імпортозалежність у цій галузі.

# 1 ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТКУ МЕДИЧНОГО МАТЕРІАЛОЗНАВСТВА

## 1.1 Основні поняття та визначення

Матеріалознавство – наукова дисципліна про структуру, властивості й призначення матеріалів. Властивості технічних матеріалів формуються в процесі їхнього виготовлення. За однакового хімічного складу, але різної технології виготовлення, утворюється різна структура, і внаслідок – властивості.

Метою матеріалознавства є вивчення закономірностей формування структури і властивостей матеріалів методами їхнього зміцнення для ефективного використання в техніці. Основне завдання матеріалознавства – встановити залежність між складом, будовою і властивостями, вивчити термічну, хіміко-термічну обробку й інші способи зміцнення, сформулювати знання про властивості основних різновидів матеріалів.

Початком розвитку матеріалознавства можна вважати той момент, коли людина вперше почала вибирати, що їй взяти в руку – палицю або камінь, тобто зародження матеріалознавства збігається з початком кам'яного віку (рис. 1.1).



Рисунок 1.1 – Перші знаряддя праці людини

Отже, матеріалознавство – це одна з найстаріших форм прикладної науки, що пройшла разом із людством довгий шлях від примітивної обробки каменю і виготовлення найпростішої кераміки і закінчуючи сучасними популярними



нанотехнологіями. Довгий час металургія і металознавство превалювали в матеріалознавстві, тобто наука про матеріали прирівнювалася фактично до науки про метали.

Сучасне матеріалознавство також базується на металознавстві, однак крім металів і сплавів матеріалознавство вивчає безліч інших різноманітних матеріалів як за призначенням (пластики, напівпровідники, біоматеріали), так і за складом (вуглецеві матеріали, кераміка, полімери тощо).

Наука «матеріалознавство» існує близько 200 років, незважаючи на те, що людина почала використовувати метали і сплави ще за кілька тисячоліть до нашої ери. Тільки у XVIII столітті з'явилися окремі наукові результати, що дозволили говорити про початок осмисленого вивчення всіх накопичених знань людства за весь час використання металів.

## **1.2 Історичні віхи розвитку матеріалознавства**

Помітну роль у вивченні природи металів зіграли дослідження французького вченого Рене Антуана Реомюра (1683–1757 рр.), який провів дослідження будови зерен у металах у 1722 році. Англійський інженер Грігنون в 1775 році звернув увагу на те, що при затвердінні заліза утворюється стовпчаста структура. Йому належить відомий малюнок дендрита, отриманого при повільному затвердінні литого заліза.

У Росії першим, хто почав науково осмислювати проблеми металургії та ливарної галузі, був М. В. Ломоносов (1711–1765 рр.). Ним написано навчальний посібник «Перші підстави металургії рудних справ», у якому, описуючи металургійні процеси, відкрито їхню фізико-хімічну сутність.

Помітних успіхів металознавство досягло в XIX столітті, що пов'язано з використанням нових методів дослідження структури металу. Зокрема, у 1831 році П. П. Аносов (1799–1851 рр.) провів дослідження металу на полірованих і протравленого шліфах, де вперше застосував мікроскоп для дослідження сталі. Значний внесок у розвиток металознавства зробили роботи російського металурга П. П. Аносова (1799–1851 рр.), англійських вчених Генрі Кліфтона Сорбі (1826–1908 рр.) та Вільяма Робертса-Остена (1843–1902 рр.), німецького металознавця А. Мартенса (1850–1914 рр.), французького хіміка Луї-Жозефа Труста (1825–1911 рр.) й американця Е. Бейна (1891–1974 рр.). Кожен вчений свого часу, розглядаючи під мікроскопом і фотографуючи структури, встановив існування структурних перетворень у сталях при їхньому безперервному охолодженні.

У 1873–1876 рр. Д. У. Гіббс виклав основні закони фазової рівноваги, зокрема правило фаз, яке ґрунтувалося на законах термодинаміки. Для вирішення практичних завдань необхідним є знання фазової рівноваги в тій чи іншій системі, але його недостатньо для визначення складу і відносної кількості фаз. Обов'язково знати також структуру сплавів (тобто атомну будову фаз складових сплавів) й розподіл, розмір і форму кристалів кожної фази.

Створення наукових основ металознавства по праву належить Д. К. Чернову (1839–1903 рр.), який встановив критичні температури фазових перетворень у сталях та їхній зв'язок із кількістю вуглецю у складі сталей. Цим було закладено основи для найважливішої в металознавстві діаграми стану залізовуглецевих сплавів (рис. 1.2).

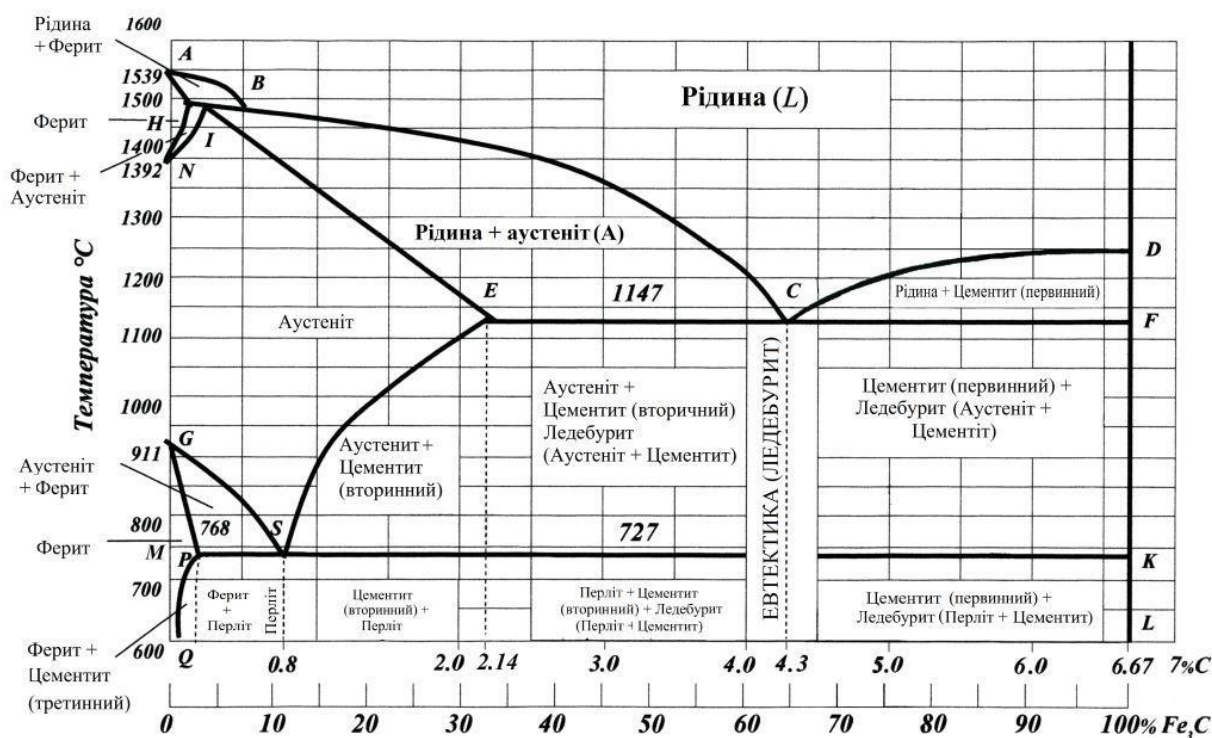


Рисунок 1.2 – Діаграма стану «залізо-цементит»

Своїм відкриттям алотропічних перетворень у сталі Д. К. Чернов заклав фундамент термічної обробки сталі. Критичні точки в сталі дозволили раціонально вибирати температуру її гартування та пластичної деформації в виробничих умовах. У своїх роботах по кристалізації сталі й будові злитку, Д. К. Чернов виклав всі основні положення теорії лиття, що не втратили своє наукове й практичне значення і зараз.

Розробка вченими Ф. Тейлором і М. Уайтом швидкорізальної сталі (1902 р.) зробила переворот у машинобудуванні. Різко зросла продуктивність механічної обробки, з'явилися нові швидкохідні верстати та автомати.

Німецький дослідник А. Вільм створив високоміцний сплав алюмінію з міддю – дюралюміній (1906 р.). Міцність дюралюмінію у результаті старіння в кілька разів перевищувала міцність технічного алюмінію та інших алюмінієвих сплавів за збереження достатнього запасу пластичності. Використання дюралюмінію в літакобудуванні визначило прогрес в цій області техніки на багато років. Німецький інженер Едуард Мауер і професор Бенно Штраус отримали хромонікелеву аустенітну нержавіючу сталь (1912 р.), а вчений Едуард Бренлі винайшов феритну нержавіючу сталь (1912 р.).

Початок ХХ століття ознаменувався доволі великими досягненнями в теорії та практиці матеріалознавства: створені високоміцні матеріали для деталей та інструментів; розроблені композиційні матеріали; відкриті надпровідники й напівпровідники. Одночасно вдосконалювалися способи зміцнення деталей термічною й хімікотермічною обробкою. Величезне значення мали роботи А. А. Бочарова, Г. В. Курдюмова, В. Д. Садовського та В. А. Каргіна.

Визначення атомної будови фаз стало можливим після відкриття Максом фон Лаує (1912 р.), який показав, що атоми в кристалі регулярно заповнюють простір, утворюючи просторову дифракційну решітку, і що рентгенівські промені мають хвильову природу. Дифракція рентгенівських променів на такий решітці дає можливість досліджувати будову кристалів [32].

Останнім часом для структурного аналізу, крім рентгенівських променів, використовують електрони і нейтрони. Відповідні методи дослідження називаються електронною графією і нейтронною графією. Електронна оптика дозволила удосконалити мікроскопію. Наразі на електронних мікроскопах корисне максимальне збільшення доведено до 100 000 разів.

У п'ятдесятих роках, коли почалося дослідження природи властивостей металевих матеріалів, було показано, що більшість найважливіших властивостей, зокрема опір пластичної деформації і руйнування в різних умовах навантаження, залежить від особливостей тонкої кристалічної будови. Цей висновок сприяв залученню фізичних теорій про будову реальних металів для пояснення багатьох незрозумілих явищ і для конструювання сплавів із заданими механічними властивостями. Завдяки теорії дислокацій вдалося отримати достовірні відомості про зміни в металах при їхній пластичній деформації [32].

Редакція американського наукового журналу з матеріалознавства «The Minerals, Metals & Materials Society» (TMS) в 2007 році в ознаменування ювілею журналу провела «конкурс» найбільших подій в історії матеріалознавства. Був підготовлений список зі ста найзначніших подій, відкриттів і людей, які зробили внесок в історію матеріалознавства, та

опублікований в інтернеті. Потім було оголошено голосування серед читачів журналу та всіх інших бажаючих, після чого десятку подій історії матеріалознавства, які набрали найбільшу кількість голосів, розглядала рада. У підсумку «переможцем» став Дмитро Іванович Менделєєв, який розробив у 1864 році періодичну систему елементів.

Нижче подана «почесна десятка» людей і подій в історії матеріалознавства на думку тих, хто брав участь у голосуванні:

1. Менделєєв Д. І. та його періодична таблиця елементів (1864 р.).
2. Єгиптяни, які винайшли спосіб плавлення заліза за 3500 до н. е., тим самим «подарували» нам секрет обробки головного на сьогодні металургійного матеріалу.
3. Джон Бардін, Уолтер Браттейн і Вільям Шоклі, які в 1948 році створили транзистор (початок мікроелектроніки та комп'ютерних технологій).
4. Жителі Північно-Західного Ірану, які виготовили перше скло – другий після кераміки неметалевий матеріал цивілізованого світу (2200 років до н. е.).
5. Розробка наприкінці XVII століття оптичного мікроскопа з 200-кратним збільшенням Антоном ван Левенгуком, яка поклала початок дослідження мікроструктур матеріалів.
6. Винахід бетону Джоном Смітоном в 1755 році – головного сучасного будівельного матеріалу.
7. За 300 років до н. е. індійські металурги придумали спосіб плавлення сталі в вагранках (вкопані в землю керамічних судинах). При цьому була отримана та сама сталь, яку через століття назвуть «дамаською» і секрет отримання якої залишиться загадкою для багатьох поколінь ковалів і металургів.
8. У Малій Азії за 5000 років до н. е. було виявлено, що з малахіту та лазуриту можна добувати мідь, і що розплавлений метал може набувати найрізноманітніших форм (початок металургії та освоєння мінералів).
9. Макс фон Лауе в 1912 році відкрив дифракцію рентгенівських променів у кристалах, що дозволило давати характеристику кристалічним структурам. Згодом Ю. В. Вульф і В. Г. Брегг вивели основну формулу рентгеноструктурного аналізу кристалічних матеріалів (правило Вульфа –Брегга).
10. Патент Генрі Бессемера, який в 1856 році запропонував конвертерний кислий процес виробництва низьковуглецевої сталі.

### 1.3 Сучасний розвиток матеріалознавства як науки

На початку третього тисячоліття людству для поліпшення якості життя, зменшення залежності від природних ресурсів, зниження негативного впливу на навколишнє середовище потрібний якісно новий, заснований на знаннях, підхід до технологічних проблем [2]. Людство потребує успішного розвитку матеріалознавчої науки, без якої неможливе вирішення таких складних проблем, як екологічне забруднення, скорочення природних ресурсів, перенаселення, боротьба з хворобами.

Особливо інтенсивно розвивається матеріалознавство в останні десятиліття. Це пояснюється потребою в нових матеріалах для дослідження космосу, розвитку електроніки, атомної енергетики, медицини. Основними напрямками в розвитку металознавства є розробка способів виробництва чистих і надчистих матеріалів, властивості яких значно відрізняються від властивостей матеріалів технічної чистоти, з якими переважно працюють [32]. Генеральним завданням матеріалознавства є створення матеріалів із заздалегідь розрахованими властивостями стосовно заданих параметрів та умов роботи. Велика увага приділяється вивченню металів в екстремальних умовах (низькі й високі температури та тиск).

Товариство Макса Планка – одна з найвідоміших, найавторитетніших в усьому світі матеріалознавчих організацій Західної Європи – підготувало Європейську «Білу книгу з матеріалознавства» (European White Book on Fundamental Research in Materials Science), у якій намічені основні напрямки і тенденції розвитку науки про матеріали в ближній й віддаленій перспективах, сфокусовано увагу на потребах суспільства в нових матеріалах, а також на сучасних можливостях їхнього «конструювання» і розробки. У створенні цієї книги взяли участь понад 100 провідних учених матеріалознавців, переважно з Європи, але були залучені також експерти з США і Японії. Координував цей проєкт Інститут металознавства Макса Планка (Max-Planck Institut für Metallforschung, Штуттгарт, Німеччина).

Для успішного розвитку матеріалознавства, як показує досвід, необхідні глибокі фундаментальні дослідження в галузі фізики, хімії, механіки, фізичної хімії, біології та інших наук.

Особливістю фундаментальних досліджень, результати яких обіцяють великий прогрес для матеріалознавства в найближчому майбутньому, є пошук невідомих досі фізико-хімічних явищ і створення на цій основі нових

багатофункціональних, «розумних», біо-, наноструктурних, надчистих й інших матеріалів, таких необхідних для розвитку сучасної техніки.

Якщо в минулому основним завданням матеріалознавства був розвиток теоретичних уявлень про механізми процесів та їхній кількісний опис, то сьогодні необхідно акумулювати та узагальнити інформацію про велику кількість електричних, магнітних, оптичних, механічних і термічних явищ, описаних в термінах класичних чи квантових уявлень науки про конденсовані стани матерії.

Для матеріалознавства в найближчі десятиліття будуть характерними управління і контроль процесів на нанорозмірному ( $10^{-9}$  м) й фемтосекундному ( $10^{-15}$  с) рівнях. На рисунку 1.3 подано пріоритетні напрями фундаментальних матеріалознавчих досліджень.

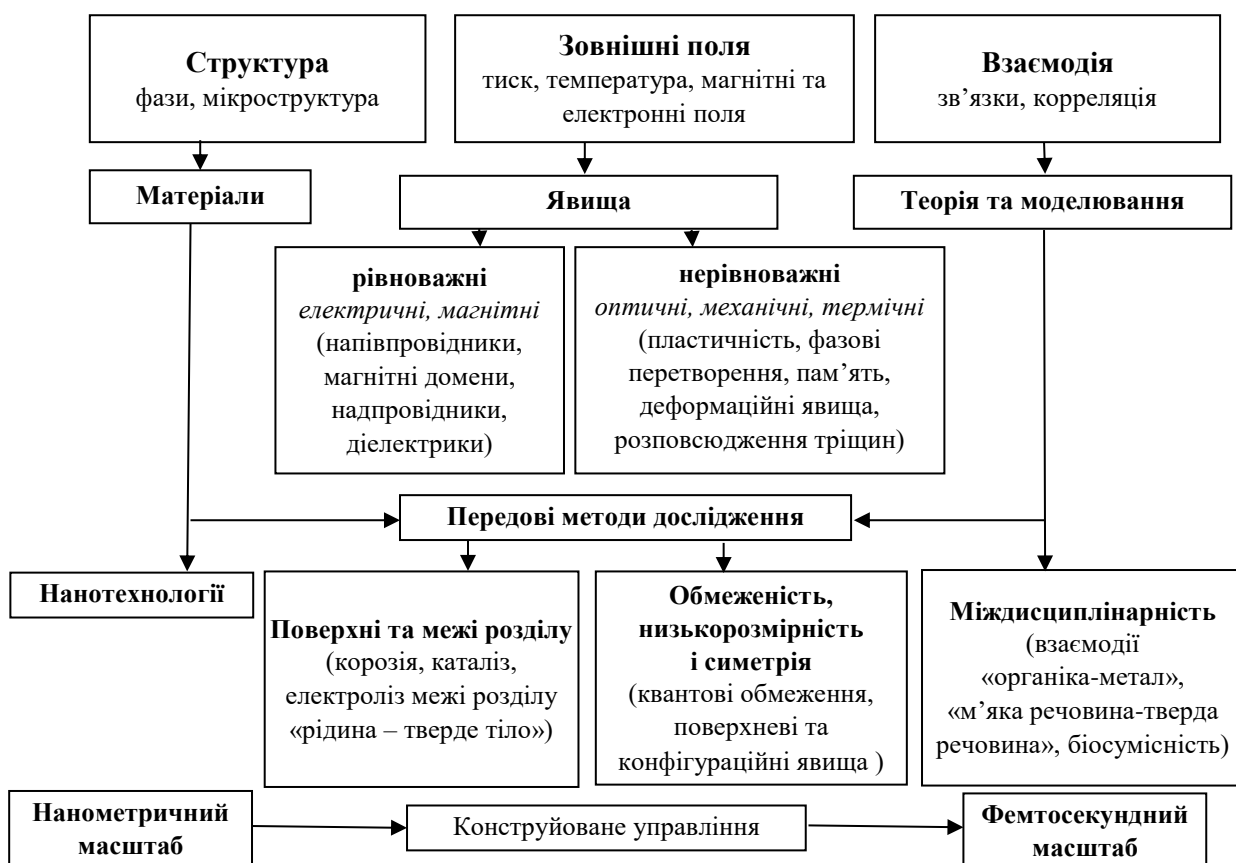


Рисунок 1.3 – Явища в матеріалах: дослідження, моделювання, тенденції

Вкрай необхідним для створення базових технологій і для можливості управління механічними, термічними, хімічними й іншими властивостями багатокомпонентних сплавів, кераміки, композитів, матеріалів із нанорозмірними компонентами є подальше поглиблення уявлень про будову матеріалів й природу процесів, які в них відбуваються.

У подальшому набуде ще більшої актуальності вивчення явищ, що відбуваються на поверхні і на міжфазних межах, оскільки більшість процесів у матеріалах мають кооперативний характер й значною мірою залежать як від розміру самої системи, так і від наявності й стану поверхні та міжфазних кордонів.

Значний потенціал має створення і вивчення малорозмірних систем, таких, наприклад, як колоїдні, біоміметичні (матеріали, схожі за структурою на природні біологічні об'єкти) і біоматеріали (імплантати, біосенсори тощо), які знайдуть широке застосування як багатофункціональні матеріали. Значний науковий і технологічний інтерес для досліджень має управління процесами, які відбуваються в матеріалах під час їхнього оброблення в тимчасових інтервалах близько пікосекунди і менше. Так швидкісне перемикання магнітних доменів у штучних структурах планується використовувати в нових інформаційних технологіях.

Важливим науковим матеріалознавчим напрямком є вивчення поведінки матеріалів в екстремальних умовах: за високого тиску, високої температури, а також у великих електричних і магнітних полях.

Дослідження у сфері синтезу та обробки матеріалів мають на меті удосконалення або розроблення нових методів виготовлення матеріалів, істотне підвищення їхніх властивостей, зниження вартості їхнього промислового виробництва.

Основними напрямками тут прогнозуються:

- наскрізний по всьому технологічному циклу контроль складу, структури й властивостей матеріалу;
- впровадження водорозчинних хімічних технологій для реалізації неважких екологічно чистих методів синтезу;
- швидке формування з використанням хімічних реакцій для отримання виробів із нових матеріалів;
- конструювання матеріалів у всіх розмірних масштабах, від атомного до макроскопічного;
- комп'ютерне моделювання складних явищ для вивчення та управління процесами синтезу;
- нанесення тонких плівок й покриттів для підвищення властивостей та збільшення життєвого циклу роботи конструкцій;

– використання надбання хімії надкритичних рідин для виготовлення нових матеріалів, зокрема і наноматеріалів, таких як оксиди, нітриди і метали з контрольованою формою і розміром кристалів в інтервалі від мікро- до нанорозмірів.

Базові дослідження будуть проводитися в галузі вирощування кристалів, осадження з парової фази, спікання, фазових перетворень і реології, будуть розроблятися оптимальні режими й здійснюватися порівняльні експерименти різних методів синтезу.

При розробці методів синтезу та обробки матеріалів пріоритетними є:

- їхня мініатюризація;
- синтез і обробка біоміметиків;
- створення комплексних структур з нано- й мезоблоків, зокрема і систем, що самоорганізуються;
- інженерія поверхні і кордонів як засіб поліпшення й оптимізації всіх видів матеріалів;
- подальше поширення моделювання процесів синтезу та обробки, яке вже замінило традиційний метод проб і помилок;
- автоматизація процесів синтезу та обробки, особливо наноматеріалів, які вимагають високої точності.

Прогрес у матеріалознавстві тісно пов'язаний з досягненнями передових методів дослідження атомної та електронної будови матеріалів на нанорівні, а також із вивченням, розпізнаванням і кількісним аналізом явищ й процесів у конденсованому стані.

У найближчі десятиліття передбачається створення необхідних для таких досліджень електронних мікроскопів надангстремної і наделектронвольтової роздільної здатності; рентгенівських дифрактометрів із просторовою роздільною здатністю 10 нм. Для залучення великих інвестицій в матеріалознавство і видобувну промисловість необхідний комплекс заходів, спрямованих на те, щоб допомогти промисловості, громадськості та політикам визнати важливість нових матеріалів для майбутнього технологічного розвитку.

Тісний контакт університетських колективів із промисловими є важливим фактором успішного розвитку матеріалознавства, зокрема й на Україні.

Сьогодні більш плідним є комплексний підхід до досліджень, коли в кінцевий результат роблять внесок вчені різних галузей науки – фізики, хіміки, біологи, а також інженери різних спеціальностей.

Розглянемо коротко стан, особливості та тенденції розвитку ринку розробок, які характерні для конкретних класів неорганічних матеріалів.



### 1.3.1 Металеві матеріали

До сьогодні основною матеріальною базою машинобудування є чорна металургія, яка виробляє сталі та чавуни. Ці матеріали мають багато позитивних якостей і передусім забезпечують високу конструкційну міцність деталей машин. Проте ці класичні матеріали мають такі недоліки, як велика щільність, низька корозійна стійкість. Втрати від корозії становлять 20 % від річного виробництва сталі та чавуну [32].

Тому, за даними наукових досліджень, через 20–40 років всі розвинені країни перебудуються на масове використання металевих сплавів на базі титану, магнію, алюмінію. Ці легкі та міцні сплави дозволяють в 2–3 рази полегшити верстати й машини та в 10 разів зменшити витрати на їхній ремонт [32].

Металеві матеріали завдяки своїм механічним властивостям й надійністю в широкому температурному інтервалі мають великий потенціал для застосування і розвитку в майбутньому. Метали, сплави і композиційні матеріали з металевою матрицею (ММК) як і раніше становлять домінуючу в усьому світі групу конструкційних і функціональних матеріалів. Основні проблеми цього класу матеріалів зводяться до створення наукових основ і розробки:

- легких конструкційних матеріалів і технологій виготовлення деталей з них;
- самоорганізованих мікроструктур;
- матеріалів, толерантних до дефектів структури;
- «розумних» матеріалів;
- спеціальних матеріалів, що експлуатуються в екстремальних умовах комплексного вивчення процесів деформації і руйнування.

Дослідження мають бути сфокусовані на вирішенні низки ключових наукових питань, серед яких першочерговим є оптимізація та способи управління мікроструктурою.

На особливу увагу заслуговує вивчення межзеренного й міжфазних кордонів у металах й ММК, у значній мірі визначають структуру й властивості цих матеріалів. З великою ймовірністю можна очікувати істотного прогресу в фундаментальних уявленнях й технологіях, пов'язаних із наявністю високої щільності гомо- й гетерофазних кордонів у цих матеріалах.

Увагу дослідників доцільно сконцентрувати на електронному, атомному та макроскопічному аспектах механізмів формування й руху кордонів у системах типу метал-метал, метал-кераміка й метал-полімер.

Процеси отримання матеріалів і їхньої обробки часто є визначальними для «конструювання» мікроструктури й формування властивостей сплавів та ММК. Основними темами для досліджень у цій галузі є:

- самоорганізація і самоконструювання мікроструктури з комплексом заданих властивостей;
- шаруваті та градієнтні структури;
- надміцні металеві композити;
- металеві піни;
- нанорозмірні частинки (одержання та самоорганізація);
- одержання товсто- та тонкоплівкових наноструктурних матеріалів;
- інтерметаліди – поєднання високої міцності, пластичності й повзучості, питання утомного опору, корозійної стійкості;
- отримання *in-situ* наноструктурних матеріалів із використанням деформації, металургійних методів, осадження чи дифузії;
- високотемпературні сплави й вироби для роботи в екстремальних умовах (матеріали для турбін, космічного використання, а також для застосування в агресивних середовищах);
- вивчення раніше невідомих незвичайних комбінацій різноманітних металів і мікроструктур, які можуть спричинити розробку абсолютно нових матеріалів із корисними властивостями;
- процеси сполучення матеріалів.

На особливу увагу в цьому класі матеріалів заслуговують композиційні матеріали з металевою матрицею.

Одержання високоміцних сплавів на основі таких металів, як алюміній, мідь чи магній, за рахунок уведення великої кількості карбідних, оксидних або боридних фаз неможливе, оскільки розчинність вуглецю, кисню та азоту в розплавах цих металів (окрім кисню в міді) є дуже низькою. Проте створення композиційних матеріалів на основі вище наведених сполук дозволяє одержати матеріали із комплексом унікальних властивостей, зокрема зі значеннями питомого модуля пружності, що перевищує, характерну для більшості інженерних матеріалів межу у 26 Дж/кг.

### 1.3.2 Кераміка

Передова кераміка, особливо функціональна, протягом декількох останніх десятиліть була предметом активного вивчення. Дослідників зацікавили її величезні потенційні можливості, що базуються на її унікальних діелектричних,

феро-, п'єзо- й піроелектричних, магніторезистивних, іонних, електронних, надпровідних, електрооптичних і газочутливих властивостях (рис. 1.4). Окрім цього, проводяться інтенсивні дослідження конструкційної кераміки.

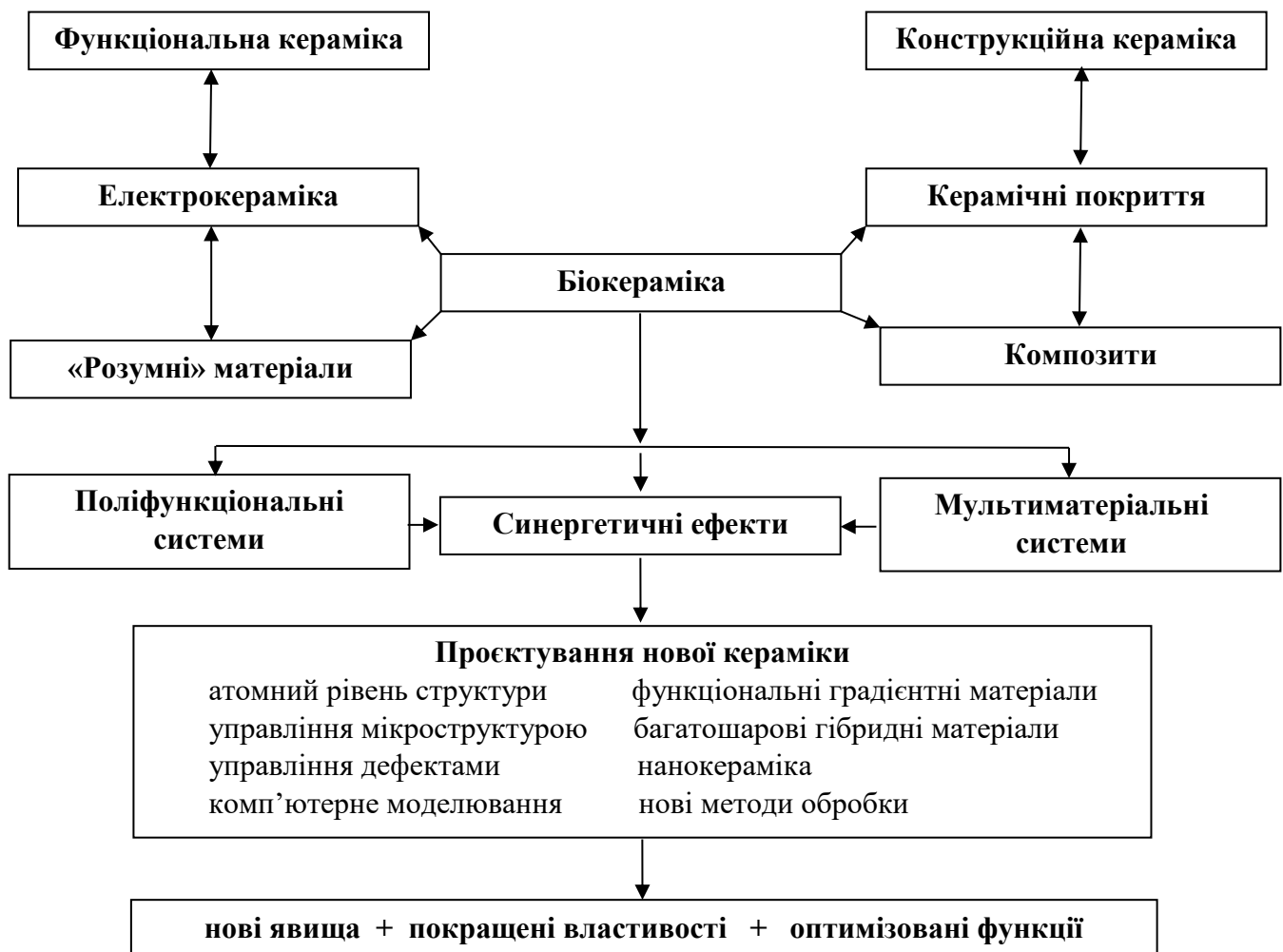


Рисунок 1.4 – Передова кераміка: пріоритети, цілі та дизайнерські концепції

Термічна, хімічна і механічна стабільність багатьох оксидних й не оксидних сполук відкриває нові можливості конструювання мікроструктури і контролю над дефектами. Очікується досягнення унікальних міцності властивостей керамічних матеріалів у поєднанні з високою надійністю, що так необхідно для відповідальних застосувань. Крім того, поєднання термічних, ізоляційних і механічних властивостей робить перспективним використання кераміки в мікроелектроніці і силових напівпровідникових пристроях.

Кераміка відіграє вирішальну роль у перетворенні енергії, моніторингу навколишнього середовища, інформаційних технологіях, авіаційній і космічній техніці, енергетиці, транспортних системах, медицині й багатьох виробничих технологіях.

Є підстави припускати, що відмінності між функціональною та конструкційною керамікою будуть стиратися при подальшій розробці «розумних» матеріалів, нано- та біокераміки. Нові концепції проектування матеріалів, такі як біомімікрія, гіперорганізація, комплексна композиційна архітектура і нанотехнології, у поєднанні з комп'ютерним моделюванням обіцяють передовій кераміці велике майбутнє. Дослідження у сфері кераміки в найближчому майбутньому будуть спрямовані на:

- розробку наукових основ технологічних процесів отримання й обробки керамічних матеріалів й виробів, їхню мініатюризацію;

- створення нових матеріалів із високими характеристиками, яке базується на управлінні структурою на атомному рівні й використанні неважливих екологічно чистих методів синтезу. Очікується, що нові керамічні матеріали з незвичними властивостями знайдуть широке застосування в електроніці, фотоніці, лазерній й записувальній техніці, у сонарах, сенсорах, дисплеях, інфрачервоних детекторах тощо;

- створення нових композиційних матеріалів із керамічною матрицею, яке відкриває перспективу підвищення функціональності і надійності матеріалів. Такі «розумні» комбінації кераміки з іншими матеріалами можуть мати властивості, які значно переважають такі в існуючих нині матеріалах, і значно розширити використання подібних композитів як для конструкційних, так і для функціональних застосувань;

- розробку нанотехнологій і мініатюризацію, розширення досліджень на мезо- і нанорівнях, які, як передбачається, стануть надзвичайно важливими протягом найближчого десятиліття. Очікується, що зменшення розміру елементів мікроструктури кераміки й керамічних композитів дозволить відкрити цілу низку досі невідомих явищ, які, зі свого боку, створять нові сфери застосування матеріалів (сенсори, біоматеріали тощо);

- розробку методів сполучення кераміки з іншими матеріалами.

Технології отримання кераміки зазвичай базуються на методах порошкової металургії, що включають отримання заготовок, їхнє формування та спікання. Крім того, використовуються інші методи, наприклад методи хімічного та фізичного осадження, метод вирощування кристалів або монокристалів, напилення тонких або товстих плівок тощо. Синтез якісних керамічних порошків, покращений контроль їхніх хімічних й фізичних властивостей дозволяють отримувати високі відтворювані властивості виробів, наприклад механічну міцність  $ZrO_2$ , що дорівнює 1 000 МПа.

Однією з визначальних характеристик вихідних порошків є розмір їхніх часток. Використання нанорозмірних частинок дозволяє знизити температуру спікання й спричиняє істотне поліпшення властивостей спечених виробів. Тому необхідна розробка технологій виробництва масивних виробів із нанопорошків для отримання композиційних матеріалів із керамічною або іншими матрицями.

Усе це вимагає виробництва на комерційному рівні нанопорошків або гомогенних сумішей порошків із суворо контрольованими хімічними і фізичними (зокрема, поверхневими) властивостями.

Досягнуті за останнє десятиліття успіхи в дослідженнях дозволили зробити кілька технологічних «проривів». Зокрема, розробка нових способів формування, наприклад, швидкісного тиражування або спрямованого лиття, дозволила сконструювати складні структури, що мають бажані властивості. Методи швидкісного тиражування (стереолітографія, тривимірний друк, безперервний струменевий друк, лазерне спікання) дозволяють отримувати вироби за формою і розмірами, близьким до остаточних, безпосередньо з електронного шаблону. Наразі лідирує в розробці й впровадженні керамічних технологій Японія.

### 1.3.3 Матеріали хімічного виробництва

У ХХІ столітті хімія, подібно до біології, буде однією з сфер, яка досягне високого рівня розвитку. У хімії твердого тіла і в нанохімії вже сьогодні успішно застосовується молекулярний підхід для створення нових матеріалів.

Хіміки можуть сконструювати і виготовити практично будь-молекулярне тіло – від окремих молекул до кластерів або навіть нанорозмірних частинок, наноламінарних сполук або нанотрубок. Упродовж останнього десятиліття дослідження у галузі хімії неорганічних матеріалів були зосереджені на декількох групах матеріалів.

Найважливіші відкриття стосувалися високотемпературних надпровідників, фулеренів C<sub>68</sub> і C<sub>70</sub> (а також пов'язаного вуглецю в неорганічних фулеритомах), оксидів марганцю з високим магнітним опором, мезопористих твердих тіл із каталітичними або абсорбційними властивостями. Дослідження в галузі хімії неорганічних матеріалів повинні концентруватися на досягненні таких цілей: розробці методів синтезу нових або поліпшення властивостей відомих сполук; відкритті нових фаз із заданими кристалохімічними властивостями; повному хіміко-структурному вивченні нових фаз.

У галузі хімії твердого тіла в найближчі роки очікується досягнення значних успіхів у таких напрямках, як:

- синтез багатьох органічних молекул й їхніх структурних агрегацій; сполучення металокомплексів;
- синтез органічних або металоорганічних прекурсорів на основі функціональних нанорозмірних блоків, відповідальних за магнітні, електричні, оптичні або каталітичні властивості.

Передбачається, що основою для створення нових матеріалів стане розробка органічних блоків і темплетів (поверхнево-активних речовин, полімерів, органічних гелеутворювачів, біополімерів тощо).

Полімери все більше й більше застосовують, а хімічна промисловість збільшує об'єми їхнього виробництва. Вони використовуються замість металів, скла, кераміки, дерева чи паперу або в комбінації з ними (рис. 1.5).



Рисунок 1.5 – Пріоритетні напрямки дослідження полімерних матеріалів

Отримання однорідних полімерів або групи сополімерів, зокрема функціональних, методом керованої полімеризації завдяки вільним радикалам, так звана вільнорадикальна полімеризація, розширює можливості виробництва нових мономерів і створення різноманітних матеріалів. Контрольована за об'ємом вільнорадикальна полімеризація залишається головним напрямком, на якому варто сконцентрувати зусилля дослідників. Поєднання керованої вільнорадикальної полімеризації з полімеризацією в емульсії (або в інших наноструктурних середовищах) дозволяє отримувати матеріали з керованими структурними параметрами під час використання простих водних складів.

Перспективи невагтисного промислового виробництва полімерів відкриває можливість при полімеризації під тиском конструювати поліолефіни з контрольованим розгалуженням або ті, що містять певну кількість полярних мономерів. Для цих процесів актуальним є пошук невагтисних високопродуктивних каталізаторів.

В аспекті дослідження в галузі хімії розплавів перспективним є вивчення процесів полімеризації в надкритичному діоксиді вуглецю. Особливу роль мають відігравати дослідження синтезу полімерних біоматеріалів із контрольованими характеристиками, значення яких буде швидко зростати.

#### 1.3.4 Розвиток нанотехнологій

Концепції нанотехнологій лежать в основі майбутнього матеріалознавства. Вже зараз є можливість створення пошарових атомних конфігурацій, які, зі свого боку, забезпечать абсолютно нові властивості вже відомих матеріалів.

Наноматеріали створюються і використовуються в різних формах: у вигляді нанопорошків, колоїдів, тонких плівок і покриттів, мультишарів і структурованих систем від нанострічках і точкових наноструктур у напівпровідникових системах до нанопористих фільтрів, виготовлених із полімерів.

Сьогодні вже відомо про наноструктурі напівпровідникові, магнітні, надпровідні, органічні і навіть біологічні матеріали. Наука про наноматеріали оперує кількома основними чинниками, які в сукупності обумовлюють нові властивості й області застосування цих матеріалів: масштабним фактором, тобто обмеженням розмірів об'єкта; взаємним розташуванням окремих елементів наноструктури; параметрами локального розташування атомів.

Нанотехнології спричиняють революційні зміни в усіх сферах життя, починаючи від виробництва та медицини і закінчуючи комп'ютерними

технологіями й засобами зв'язку. Упродовж наступних кількох десятиліть очікується відкриття багатьох нових і «розумних» комбінацій матеріалів, молекул, атомів й іонів із незвичайними, подекуди навіть аномальними, та неочікуваними властивостями, які впровадять нові сфери їхнього застосування у найбільш різноманітних напрямках розвитку не тільки науки і техніки, а й побуту.

Зменшення розмірів зерен до певної величини призводить до зміни звичайного макроскопічного поведіння матеріалу завдяки новим спіновим і зарядовим основним станам, новій електронній та магнітній поляризаційній текстурі, новій динаміці поляризаційного реверсу й переносу заряду. Цим пояснюються значні прикордонні ефекти, які впливають на властивості матеріалів. Ці масштабні ефекти можуть достатньо точно контролюватися за допомогою наномасштабних організацій, наприклад, у гібридних матеріалах властивості можуть регулюватися за допомогою зміни розмірів їхніх складових.

Серед пріоритетів науки про наноматеріали найбільш важливими є такі:

- розробка технології отримання наночастинок, квантових структур, що самоорганізуються й нанобіоміметичні матеріалів;
- дослідження можливих механізмів, які спричиняють самоорганізацію наноструктур;
- вивчення можливостей створення наноструктур із використанням нанорозмірних органічних компонентів і магнітних доменів для пристроїв із високою щільністю запису та зберігання інформації й комутації з максимальними швидкостями, які будуть потрібні в майбутньому;
- експериментальні та теоретичні дослідження поверхонь розділу феромагнетиків із напівпровідниками й наноструктур, які зберігають електронну поляризацію; ці дослідження будуть сприяти подальшому прогресу спінотроніки.

Такі роботи набувають особливого значення для розвитку електронної техніки у зв'язку з тим, що існуючі зараз технології, засновані на напівпровідникових матеріалах, які досягли своєї фізичної межі. Для подолання цих бар'єрів необхідні серйозні, добре скоординовані дослідницькі програми, засновані на нових ідеях. Нові нанотехнології є основною частиною цієї стратегії. Наприклад, наноматеріали відкривають шлях до нових пристроїв для квантових комп'ютерів, квантової електроніки та фотоніки.

За прогнозами американської асоціації National Science Foundation світовий обсяг ринку товарів і послуг із використанням нанотехнологій може в найближчі 10–15 років вирости до 1 трлн доларів, зокрема у промисловості



матеріали з високими заданими характеристиками, які не можуть бути створені традиційними способами, можуть в найближчі 10 років зайняти ринок обсягом 340 млрд дол.

### 1.3.5 Сучасні тенденції розвитку матеріалознавства

Як відомо, матеріалознавство в Україні інтенсивно розвивалося у другій половині ХХ століття. Українські матеріалознавчі центри, такі як Інститут електрозварювання імені Е. О. Патона, Інститут проблем матеріалознавства імені І. М. Францевича, Інститут надтвердих матеріалів імені В. М. Бакуля, Інститут металофізики імені Г. В. Курдюмова, завоювали світову популярність своїми фундаментальними дослідженнями та прикладними розробками в галузі створення нових матеріалів. Матеріалознавство визнано в Україні пріоритетним напрямком розвитку науки і технології.

Наприкінці минулого століття Координаційна рада України з пріоритетного напрямку «Нові речовини і матеріали» розробила систему перспективних дослідницьких цілей (рис. 1.6).



Рисунок 1.6 – Система цілей пріоритетного в Україні науково-технічного напрямку «Нові речовини та матеріали»

Порівняльний аналіз цієї системи з основними напрямками, наміченими в «Білій книзі», свідчить про збіг основних українських і європейських пріоритетів. Основна увага в Україні буде приділена дослідженням конструкційних і функціональних металевих, керамічних, полімерних, композиційних матеріалів і матеріалів із покриттями. Біоматеріали також виділені в Україні в пріоритет на найближчу перспективу. При деталізації цілей наголошено на необхідності створення матеріалів з нанокристалічною структурою, а також матеріалів для експлуатації в критичних умовах при високих температурах, механічних навантаженнях, в агресивних середовищах і при високому вакуумі. Серед пріоритетів в українському матеріалознавстві названо комп'ютерне конструювання перспективних матеріалів.

Як і в Європі, в Україні будуть розвиватися дослідження, спрямовані на удосконалення традиційних матеріалів (це стосується переважно металів і сплавів, які й в найближчому майбутньому залишаться найбільш використовуваними конструкційними матеріалами).

Важливе значення має усунення відставання нашої країни у сфері використання нових матеріалів замість традиційних (металевих) – пластмас, кераміки, матеріалів порошкової металургії, особливо композиційних матеріалів, що економить дефіцитні метали, знижує витрати енергії на виробництво матеріалів, зменшує масу виробів [32].

Розрахунками встановлено, що заміна ряду металевих деталей легкового автомобіля на вуглепластики з епоксидної смоли, армованої вуглецевими волокнами, дозволить зменшити масу машини на 40 %; вона стане міцнішою; зменшиться витрата палива, різко зросте стійкість проти корозії [32].

Традиційно в передових українських матеріалознавчих центрах зібрані вчені різних наукових спеціальностей і здійснюється комплексний підхід при дослідженні і розробці нових матеріалів.

Україна відзначається вагомими матеріалознавчими центрами та промисловими підприємствами. Серед них Інститут електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України, Інститут проблем матеріалознавства імені І. М. Францевича НАН України, Інститут надтвердих матеріалів імені В. М. Бакуля, Фізико-механічний інститут імені Г. В. Карпенка НАН України, Фізико-технологічний інститут металів і сплавів НАН України, Інститут монокристалів, Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Інститут чорної металургії імені З. І. Некрасова, Інститут імпульсних процесів і технологій НАН України, Інститут термоелектрики НАН України.

Проблеми матеріалознавства досліджують кафедри технічних університетів України та відділи в інститутах НАН України фізичного, хімічного і механічного профілів, наприклад, Інститут проблем міцності імені Г. С. Писаренка НАН України, Інститут фізики напівпровідників імені В. Є. Лашкарьова НАН України, Інститут металофізики імені Г. В. Курдюмова НАН України, Інститут загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України, Інститут хімії поверхні імені О. О. Чуйка НАН України тощо. Більшість академічних інститутів стали унікальними всесвітньовідомими науковими школами зі створення, дослідження й технологій матеріалів, а НАН України – загальноновизнаним світовим центром матеріалознавства.

За проблемою диверсифікації продукції з металів і сплавів та технологій їхнього виробництва й оброблення створено та досліджено сотні сортів сталі, чавуну та інших сплавів, десятки великомасштабних технологій виробництва чорних і кольорових металів, їхнього литва, прокатки, обробки тиском, зміцнення, профілювання (З. Некрасов, А. П. Виноградов (1875–1933 рр.), О. Чекмарьов, К. Стародубов, В. Большаков, М. Гасик, В. Єфімов, В. Перелома, В. Найдек, Л. Позняк та ін.), які використовують у машино- та літакобудуванні, військовій та космічній техніці, хімічній промисловості й енергетиці.

За проблемою з'єднання різнорідних матеріалів, яка містить всі види зварювання в різних середовищах – на повітрі, у газах, під водою, у космосі, під шлаком і флюсом, за допомогою дуги, плазми, лазерного та електронного випромінювання, унаслідок електрошлакового процесу і технології саморозповсюдженого високотемпературного синтезу (СВС), дифузійного зварювання (Є. Патон, Б. Патон, С. Кучук-Яценко, І. Походня, Георгій Зосимович Волошкевич, Б. Медовар, Б. Мовчан, Л. Лобанов, К. Ющенко та ін.) і всі види паяння пар метал – метал, метал – кераміка (скло) унаслідок ретельного вивчення явищ змочування та розтікання (В. Єременко, Ю. Найдіч). Проблему з'єднання розв'язано практично для всіх марок сталі, кольорових металевих матеріалів і сплавів, для виробів і конструкцій з будь-якою товщиною стінки для космічних і авіаційних апаратів, надводних і підводних човнів, двигунів і турбін будь-якої потужності, залізничної техніки, трубопроводів, атомних реакторів і відповідальних конструкцій АЕС. Розв'язано проблему сполучення матеріалів біологічного походження – зокрема живих тканин, розроблено технології безкровної хірургії на основі пластиків, зміцнених вуглецевими чи металевими волокнами, численні металеві, керамічні, полімерні матеріали для корпусів апаратів, високотемпературні протикорозійні матеріали для реактивних двигунів, спускних апаратів (І. Францевич, Д. М. Карпінос, 1932–1986 рр.).

За проблемою порошкової металургії розвинуто систему знань про матеріали із заданими властивостями: розроблено технології створення різноманітних порошків, виробів із них, розвинуто фундаментальні знання та створено технології пресування, прокатування, екструзії, спікання, нанесення покриттів, оброблення порошкових матеріалів. Уведено у виробництво десятки нових порошкових технологій (І. Федорченко, В. Скороход, І. Д. Радомисельський, 1914–1986 рр. та ін.).

За проблемою створення технологій масового виробництва синтетичних алмазів і надтвердих матеріалів на основі кубічного бор нітриду, твердих сплавів та інструменту різання та буріння (В. Бакуль, М. Новиков та ін.).

За проблемою фізико-хімії тугоплавких сполук і створення матеріалів на їхній основі розроблено сотні технологій синтезу простих і складних карбідів, нітридів, боридів, силіцидів, гідридів, оксидів металічних і неметалічних елементів, технологій виготовлення численних керамічних виробів із них для експлуатування в екстремальних умовах агресивних середовищ (Г. Самсонов, С. Тресвятський, П. Кислий, Т. Косолапова, Г. Гнесін, М. С. Ковальченко).

За проблемою фізики міцності та пластичності металевих матеріалів створено технології оброблення сталей, сплавів, захисту їх від корозії, позбавлення розчинених газів тощо (В. Гріднєв, В. Трефілов, Г. Карпенко, В. Панасюк, С. Фірстов, О. Іванишин).

За проблемою багатофункціональних матеріалів створено теоретичні основи функціонально-градієнтних матеріалів, термоелектричних матеріалів і численні вироби з них (Л. Анатичук), теоретичні основи феримагнетиків (В. Бар'яхтар), сегнетоелектриків, магнетоелектриків і релаксорів (М. Глинчук), теоретичні і експериментальні дослідження високотемпературних надпровідних матеріалів (В. Семиноженко).

За проблемою лазерних, оптичних і сцинтиляційних матеріалів створено теоретичні основи вирощування монокристалів різноманітних речовин, легування люмінофорами кристалічних і полімерних сцинтиляторів, проведено фундаментальні дослідження радіаційної стійкості сцинтиляційних матеріалів, розроблено і комерціалізовано десятки технологій вирощування лейкосапфірів, лужногалогенідних монокристалів великого діаметра, монокристалів калій дигідрофосфату (КДФ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), сполук типу  $\text{A}_{II}\text{B}_{VI}$ , технологій пластмасових сцинтиляторів, технологій лазерних матеріалів і пристроїв різної потужності та показників випромінювання, детекторів гамма- і рентгенівського випромінювання, приладів ядерної медицини (В. Семиноженко, В. Пузіков, Б. Гриньов та ін.).

Флагманом наукової діяльності у сфері матеріалознавства України є Інститут проблем матеріалознавства НАНУ імені І. М. Францевича – провідний центр науково-технічних розробок у галузі створення теоретичних основ створення нових матеріалів та технологій їхнього одержання та виготовлення виробів зі спеціальними властивостями.

#### *Основні напрямки наукової діяльності ІПМ НАНУ ім. І. М. Францевича*

До фундаментальних засад сучасного матеріалознавства відносяться: електронна будова, фазові рівноваги та діаграми стану, фізика міцності, змочування й адгезія та комп'ютерне моделювання матеріалів.

До основних напрямків наукової діяльності ІПМ НАНУ можна віднести:

- прогресивні матеріали й технології;
- біомедичне матеріалознавство;
- матеріали для водневої енергетики;
- надлегкі конструкційні матеріали;
- новітні технології порошкової металургії, металеві та композиційні матеріали й порошкові покриття;
- високотемпературні композиційні матеріали, неоксидна кераміка та кермети;
- консолідовані та дисперсні наноструктурні матеріали та нанокомпозити.

Провідними вченими інституту Д. А. Левіною та Л. І. Чернишовим було визначено ряд відмінностей в пріоритетах, названих в європейській «Білій книзі» з урахуванням української системи проблематики. В останній, яка має явно виражений прикладний характер, не відображені в повній мірі роль і завдання фундаментальних наукових досліджень для майбутнього розвитку матеріалознавства. Цей односторонній підхід, на думку авторів, варто змінити під час коригування системи цілей українського матеріалознавства. Тому доцільним є розширення й поглиблення в Україні тематики досліджень біоматеріалів, звернувши особливу увагу на біоміметичні матеріали, які названі пріоритетом в європейській «Білій книзі».

### **1.4 З історії розвитку біоматеріалознавства**

Біоматеріалознавство – галузь науки, присвячена встановленню взаємозв'язку структури й фізико-механічних властивостей матеріалів, з яких природно й штучно побудовані живі організми.

### 1.4.1 Етапи становлення біоматеріалів

У міру розвитку технологій і науки відбувався розвиток й біоматеріалів, та способи їхнього використання.

Перші біоматеріали згадуються ще в стародавньому світі: близько 2000 тисяч років тому люди стали застосовувати дорогоцінні метали – золото, срібло, платину як різні імплантати. Подальший розвиток біоматеріалів було пов'язано з такими напрямками, як розробка шовних матеріалів, контактних лінз, матеріалів із заміщення дефектів кісткової тканини.

Історію наукової біомеханіки відраховують від робіт Аристотеля (IV століття до н. е.), Леонардо-да-Вінчі (XIV століття), Р. Декарта і Д. Бореллі (XVII століття), В. Брауна, О. Фішера, П. Ф. Лесгафта (XIX століття).

Перші хірургічні шви з'явилися в 9500–1000 до н. е. у вигляді накладних швів або стежків, які утримували людську тканину разом.

Стародавні єгиптяни використовували для цих цілей лляну тканину, у той час як європейці використовували волокна з кишок тварин. Приблизно тоді саме в Південній Африці та Індії мурах використовували для лікування ран. Утримуючи краї рани разом, вони підносили до них мурах, кліщі яких утримували рану закритою.

У 600 до н. е. народ Майя вигадує перший зубний імплантант. У народу Майя був дуже оригінальний метод заміни хворих або зубів, які випали, а саме вставка шматочку блакитної перламутрової черепашки на місце зуба. «Ця черепашка тверда і довговічна. А якщо вставити її в щелепні кістки, вона з нею зростеться», – сказала біоінженер Моллі Стівенс в «Новому способі вирощування кістки».

У 1829 році доктор Генрі Леверті почав експерименти, метою яких було з'ясувати, чи можуть метали бути використані в медичних імплантатах без шкоди для здоров'я. Згідно з «Історією хірургії в США» (The History of Surgery in the United States), у двадцять одному експерименті на собаках він протестував різні металеві кріплення, з'ясувавши, що платинові приживалися краще, ніж срібні, золоті або свинцеві. Протягом кількох наступних десятиліть хірурги все більше цікавилися можливістю використання металевих гвинтів і пластинок для закріплення кістки замість шин і корсетів.

Згідно з даними медичної технічної компанії «Zimmer», у 1886 році німецький хірург Х. Хансманн став першим лікарем, якому це вдалося.

Зараз, завдяки теоріям попереднього покоління філософів і лікарів, у сучасних вчених є достатньо чітке уявлення про те, що принцип роботи серця нагадує насос. І після цього стався шквал експериментів.

У 1881 році французький учений Етінне Джулс Марсі опублікував проєкт штучного серця – незважаючи на це, пройшло цілих сто років, перш ніж що-небудь подібне було вживлено в людину.

У 1924 році доктор наук Артур Цірольд Міннеапольський продовжив експерименти Леверті над собаками і виявив, що залізо і сталь дуже швидко іржавіють у тілі; мідь, алюміній і цинк викликають знебарвлення тканин; золото, срібло і алюміній також не придатні для використання. У 1926 році експерименти з особливим видом нержавіючої сталі, проба «18-8», виявилися багатообіцяючими.

Відкриття технології її виготовлення дозволило почати використання металів у тілі регулярно і за розумною ціною. У 1965 році професор Інгвар Бранемарк очолював групу дослідників в Університеті Гетеборга (Швеція), експерименти яких, зрештою, привели до відкриття явища остеointegraції (приживлення титану в кістковій тканині) [20].

Дослідження Бранемарка були спрямовані на вивчення аспектів відновлення й регенерації кістки після травми. На підставі цього явища був зроблений висновок про біоінертність титану, а подальші дослідження спричинили створення найбільш прогресивної системи протезування за всю світову історію стоматології та ортопедії [20].

Як корпус оптичної камери Бранемарк вирішив використовувати титан. Цей метал був виявлений в 1791 році, але його чиста форма була отримана більш ніж через 100 років. Його комерційне виробництво вимагало розвитку нових методів механічної обробки, щоб досягти тієї структури поверхні, яка сприймається живими тканинами.

Титан має високу стійкість до хімічного впливу, і є більш стійким до корозії, ніж бездоганна нержавіюча сталь. Завдяки цим властивостям чистий титан став ідеальним металом для експериментів Бранемарка.

Крім того, цей метал був рекомендований хірургом-ортопедом Хансом Емневсом з Лунда, який досліджував різні метали, використовувані як стегові протези. Бранемарк отримав зразок металу, виготовленого Avesta Jernverk, і почав використовувати чистий титан для виготовлення камер [20].

Було встановлено явище остеointegraції титану, яке спричинило широке використання титану як матеріалу кісткового імплантату. Бранемарк встановив і описав основні принципи повного зрощення титанової структури з кісткою: висока точність компонентів і мінімальна травма кісткової тканини, компоненти мають бути повністю стерильні, щоб уникнути інфікування [20].

Титанові імплантати широко застосовуються і сьогодні, через 50 років. Основною проблемою при застосуванні титану для медичного призначення є можлива цитотоксична реакція організму на біоінертний матеріал. Щоб уникнути подібної реакції на титанові імплантати прийнято наносити біосумісні покриття, що містять у своєму складі іони кальцію, фосфору й кисню, які стимулюють ріст кісткової тканини.

У роки після закінчення Другої світової війни асортимент біоматеріалів і кількість способів їхнього застосування надзвичайно зроста. Це заслуга двох факторів. По-перше, більшості військових хірургів були дані необмежені повноваження на використання нових матеріалів для порятунку життя пацієнтів, і багато з них проявили значну креативність. По-друге, широко доступним став пластик. Коли війна закінчилася, лікарі помітили кілька очевидних причин для продовження його використання. Йому набагато легше надати потрібну форму, ніж металу. Він легкий і характеризується дуже низькою реакційною здатністю.

Офтальмолог сер Гарольд Рідлі після закінчення Другої світової війни виявив, що у багатьох військових пілотів в очах були шматочки пластику. З'ясувалося, що це – матеріал від літака. Однак він не викликав ніяких ознак роздратування або запалення. У результаті Рідлі використовував цей матеріал для створення внутрішньоочних лінз для лікування катаракти. Перша така операція була проведена в 1949 році.

Вперше ідею використовувати контактну корекцію висловив Леонардо да Вінчі в 1508 році. В архіві його робіт знаходиться малюнок очей із заповненою водою ванною – прообразом сучасних контактних лінз. У 1888 році А. Фік описав першу скляну лінзу, яка відрізнялась оптичною силою.

До 1960-х років контактні лінзи виготовляли тільки з органічного скла (PMMA). Жорсткі лінзи PMMA були некомфортні при носінні, викликали відчуття чужорідного тіла в оці і не пропускали до рогівки ока необхідний для її нормального функціонування кисень.

Після закінчення Другої світової війни залишилося багато матеріалу для виготовлення парашутів. Хірург Артур Вурхиз став ініціатором їхнього використання для створення перших штучних судин.

Перша спроба в області протезування тазостегнових суглобів відбулася в 1891 році і була невдалою, а згодом, з 1920-х до 1950-х подібні експерименти зовсім не проводилися.

Хірургу Джону Чарнлі, який працював у колишньому туберкульозному санаторії в Англії, вдалося вдосконалити не тільки матеріали, але і саму процедуру в 1961 році. У той час як його сучасники намагалися зменшити тертя



в суглобі за допомогою рідини, Чарлі вирішив використовувати для цього ковзаючі тверді матеріали.

У 1957 доктор Віллем Йохан Колффом (до цього він сконструював першу модель штучних нирок із банок від апельсинового соку і пакетиків з-під сосисок) імплантував у собаку штучне серце, з яким вона прожила близько 90 хвилин.

Хірурги Домінго Ліотта та Дентон Кулі використовували штучне серце для підтримки життя людини на час, поки не знайдеться донор.

Колффом із командою однодумців продовжував роботу з поліпшення їхньої конструкції – це зайняло у них десятиліття. У 1982 році ця модель стала першим штучним серцем, що перманентно вживлена в людину (дантист з Сіетла із застійною серцевою недостатністю). Завдяки цьому його життя вдалося продовжити на 112 днів.

Наступний раціональний крок у сфері біоматеріалів – створення справжнього біологічного матеріалу, який підходить для використання з метою лікування і поліпшення тіла. Поки вчені експериментували з вирощуванням хрящів і шкіри в 1970-х і 1980-х, відповідно до книги «Основи тканинної інженерії і регенеративної медицини» сама галузь вийшла на перший план у 1997 році, після того, як анестезіолог Чарльз створив мишу з хрящем у формі людського вуха на спині. Клонована вівця Доллі стала знаменитістю в тому ж році. Кількість досліджень у галузі вирощування різних тканин стрімко зростає.

У 2006 році статті хірурга Ентоні Атала зайняли перші шпальти всіх газет після того, як він анонсував, що разом зі своєю командою в Інституті Регенеративної медицини Північної Кароліни виростив кілька сечових міхурів із клітин пацієнтів і успішно імплантував ці вирощені лабораторією органи. Вони зробили це, взявши маленький шматочок тканини і виростивши навколо нього нові клітини, поза людським тілом, за допомогою штучного каркасу – процес тривалістю від шести до восьми тижнів.

Сама практика тканинної інженерії і вирощування органів ще дуже молода, але кількість досліджень у цій галузі стрімко зростає.

Хірурги в Університеті Дьюка успішно імплантували пацієнтові створені в біоінженерії кров'яні судини. В Австрійській академії наук команда вчених зуміли виростити в лабораторії мініатюрний мозок. За 20–30 днів розвитку в ньому сформувалися чіткі області, зокрема і кора великих півкуль.

Особливо бурхливо біомеханіка стала розвиватися в ХХ столітті у зв'язку з масовим зростанням розвитку фізичної культури й спорту, що зажадало створення нових типів взуття, спортивного інвентарю, діагностичного обладнання тощо.

Становлення біоматеріалознавства відбулося переважно в ХХ столітті та полягало у створенні штучних біоматеріалів виробів, які імплантують, різних захисних конструкцій тощо.

Аналіз механічних властивостей природних біоматеріалів й найбільш часто вживаних у медицині їхніх замінників свідчить, що у сучасного біоматеріалознавства дуже значне поле діяльності, бо більшість сучасних штучних конструкційних матеріалів у поєднанні з відомими технологіями отримання виробів із них дуже часто не дозволяють створити й перевершити точні аналоги існуючих, створених живою природою біовиробів.

Згідно з даними Лондонського інституту матеріалів, обсяг світового ринку за всіма медичними галузями, включаючи діагностичне обладнання і біовироби, складає 150–200 млрд доларів, десяту частину якого становить ринок біоматеріалів, зі стійким щорічним приростом на 7–12 %. Ці дані переконливо свідчать про затребуваність, актуальність та інтенсивний розвиток біомеханічної науки в сучасному суспільстві, про прагнення консолідувати в цій сфері наукові та інженерні сили. Активно працюють Світовий та Європейський союзи біомеханіки, у багатьох країнах створені аналогічні національні об'єднання.

В останні десятиліття спостерігається тісна і доволі результативна взаємодія біомеханіки, біофізики, біохімії, біології та біомедичних напрямків.

У сучасній ортопедії і травматології металеві імплантати застосовуються для фіксації кісткових уламків (спиці, пластинки, гвинти, дріт), виготовлення ендопротезів суглобів і кісток. За останні 20–30 років найбільш широко металеві імплантати використовуються для стабільно-функціонального остеосинтезу при переломах кісток, де мають певні переваги порівняно з фіксаторами з інших матеріалів, зокрема дозволяють домогтися надійної фіксації кісткових уламків, можливості раннього функціонального лікування, оптимальних строків консолідації.

#### 1.4.2 Метали для остеосинтезу

Історія створення металевих конструкцій для цілей остеосинтезу пройшла понад 150-річний шлях апробації різних металевих сплавів, розробки і вдосконалення металевих фіксаторів. Ще в XVIII столітті для фіксації кісткових уламків почали застосовувати залізо, срібло, золото і платину у вигляді штифтів й дроту.

Історія застосування металів у травматології та ортопедії налічує не одне століття, а історія застосування штучних суглобів налічує 100 років із тих пір,

коли наприкінці XIX століття в Берліні Теместокль Глюк опублікував свою концепцію з заміщення тазостегнових суглобів (1891 р). Перші спроби заміни тазостегнового суглоба почалися ще в 30-ті роки XIX століття. Тоді протези створювалися з таких незвичайних матеріалів, як слонова кістка, роги биків і носорогів, каучук і навіть кокосові горіхи. Проте через недосконалість технології і невідповідність матеріалів операції не мали очікуваний успіх.

Через сорок років після цього, у 1932 році, американець Майкл Сміт-Петерсон запатентував ковпачковий ендопротез голівки стегна зі сталі. Ще через кілька років англійські хірурги Уайлз і Мур провели першу у світі повну заміну тазостегнового суглоба ендопротезом із віталіума (сплаву з кобальту, хрому і молібдену) пацієнту з пухлиною кістки.

З появою полімерів у протезуванні тазостегнового суглоба сталася справжня революція. У 1946 році брати Джудіт із Франції створили ендопротез з акрилу, проте він виявився крихким, оскільки не витримував активні статичні і динамічні навантаження. Експерименти Дж. Чанлі, А. Томпсона, Дж. Маккі, радянських лікарів-ортопедів К. М. Сиваша, Я. Л. Цив'яна, А. В. Каплана та багатьох інших виявилися більш вдалимими, і до середини 1970-х років конструкція й методи встановлення тазостегнового протезу були наближені до сучасних технологій.

Ендопротезування колінного суглоба також має понад 120-літню історію. У 1826 році англійський хірург Дж. Бартон з метою створення нового суглоба провів остеотомію верхньої щелепи, успіх цієї операції надихнув французького лікаря Вернея, який в 1863 році використав суглобову сумку як прокладку між двома оголеними суглобовими поверхнями. У 1894 році була проведена вдала атропластика колінного суглоба з використанням м'язової прокладки.

Отже, у першій половині та середині XIX століття зроблені перші операції металоостеосинтеза.

Розвиток промислової металургії став поштовхом для використання в медицині різних марок сталі та інших металів. Важкі ускладнення після операції металостеосинтезу у вигляді крововтрати, нагноєння, сепсису, остеомієліту, корозії фіксатора змусили більшість хірургів наприкінці XIX – початку XX століття тимчасово відмовитися від «кривавої репозиції» і віддати перевагу консервативним методам лікування. Наприкінці XIX століття було встановлено, що реакція кістки на алюміній нічим не відрізняється від реакції на будь-яке інше «чужорідне тіло». Одночасно з цим відзначено слабку токсичність алюмінію і доцільність його застосування в хірургії.

Для фіксації кісткових фрагментів при переломах застосовувалися металеві імплантати у вигляді дроту, шпильки, які виготовлені із заліза, міді, алюмінію, срібла, золота, платини. Такий широкий діапазон застосовуваних металів пояснюється передусім прагненням зменшити частоту гнійних ускладнень у доантисептичний період, коли першопрохідці в травматології крок за кроком накопичували досвід оперативного лікування переломів кісток.

У 1913 році в медицині вперше використовували нікельовану сталь, яка тривалий час залишалася основним матеріалом для металоконструкцій. Було відзначено, що цей сплав не викликає подразнень із боку оточуючих тканин. Таким чином, леговані сталі показали високу корозійну стійкість і задовільну біосумісність, завдяки чому здобули широке поширення в травматології та ортопедії.

Впровадження в хірургічну практику принципів асептики й антисептики дозволило багатьом хірургам знову повернутися до проблеми металоостеосинтеза, причому критично оцінюючи різні металеві імплантаційні матеріали. Піонерами надкісткового і внутрішньокісткового остеосинтезу вважаються Х. Хансман (1866 р.), К. К. Рейєр (1875 р.), Дж. Лістер (1875 р.), Н. В. Скліфосовський (1885 р.), В. Лейн (1892 р.), брати Ламботт (1892 р.), В. М. Кузьмін (1893 р.) та А. Ф. Перім (1895 р.).

Більшість зазначених авторів застосовували металеві фіксатори в перегрітому стані, що були вкриті індиферентним сплавом або металом, найчастіше нікелем, золотом тощо. Н. В. Скліфосовський використовував для остеосинтезу позолочені інтрамедулярні стрижні з перегрітої сталі.

Досвід інтрамедулярного остеосинтезу за допомогою металевих стрижнів, вкритих різними сплавами, узагальнив у 1912 році на 41-й конференції Німецького хірургічного товариства З. В. Хей-Гровс. На рік пізніше у своїй монографії Альбін Ламботт висловлює негативне ставлення до виробництва фіксаторів для остеосинтезу з алюмінію, латуні, бронзи, міді та віддають перевагу нікельованій або позолоченій перегрітій сталі. Саме авторству цього вченого належить введення у 1907 році терміну «остеосинтез» та велика кількість робіт у напрямку лікування переломів.

Підставою для відмови від виготовлення металевих фіксаторів із багатьох металів стали не тільки їхні механічні властивості (крихкість), але і несприятливий вплив на кісткову й м'які тканини. Було встановлено, що тканини різко реагують зміною кольору, роздратуванням після введення металевих імплантатів з міді, сірого і білого чавуну, алюмінію, магнію, заліза, латуні. Індиферентними до тканин виявилися фіксатори зі срібла, золота, платини, стеліту.

Особливо широке застосування сталь отримала з 20-х років минулого століття, після введення в її склад кобальту і хрому як легуючих домішок. Аж до 30-х років ХХ століття вуглецева сталь, вкрита нікелем, кадмієм, сріблом, золотом, платиною, вважалася найбільш придатним матеріалом для виготовлення металевих імплантатів, незважаючи на високу вартість, складність технології виробництва, недостатні механічні та антикорозійні властивості.

Вперше металеві імплантати з нержавіючої сталі для остеосинтезу кісток застосували в 1926 році К. С. Ванаблеа і В. Г. Штук. У США цей сплав отримав назву «18–8», в Німеччині – V2A. Основними складовими компонентами сплаву нержавіючої сталі були хром (18 %) та нікель (8 %).

Як показали спостереження, сталь марки 18-8 мала істотний недолік, який полягає в тому, що теоретично стійкий метал часто руйнувався під дією агресивних середовищ організму. Ця марка сталі була взята за основу наступних сплавів через більш високу корозійну стійкість.

У 30-х роках металургами були створені нові сплави, багато з яких до сьогодні використовуються для виготовлення металевих імплантатів різних призначень. Наприклад, у 1936 році Н. А. Мінкевич розробив сталь марки X18H9T, у цьому ж році К. С. Ванаблеа і В. Г. Штук – віталіум, а в 1938 році Е. Берч і Я. Чалей – тантал. Складовими компонентами віталіуму (комохрому) були кобальт, хром, молібден. Завдяки високій біологічній інертності він знайшов застосування для виготовлення металевих фіксаторів (пластинки, гвинти) й ендопротезів. Однак віталіум погано піддається механічній обробці, а виготовлення імплантатів із цього сплаву вимагає застосування методу точного лиття, тобто складної й вартісної технології виробництва. Він не знайшов широкого застосування в травматології та ортопедії, проте і до цього дня кобальт використовується в складі сучасних металоконструкцій. Тантал близький за своїми фізико-хімічними властивостями і складовими компонентами до віталіуму.

Відкриття антибіотиків, застосування антисептиків, подальший розвиток анестезіології дозволило застосувати металеві конструкції для остеосинтезу не тільки при закритих, але і при відкритих переломах кісток.

Найбільшого поширення для виготовлення фіксаторів (гвинти, пластинки, стрижні, спиці), інструментів та інших конструкцій отримала нержавіюча сталь марки X18H9T і X18H10T. Порівняно невисока вартість, простота технології обробки та виготовлення металевих конструкцій сприяли широкому застосуванню цієї марки сталі в медичній промисловості. Паралельно з упровадженням у клінічну практику різних конструкцій з нового імплантаційного матеріалу проводились дослідження впливу його на тканини організму.

У 1938 році виконана перша імплантація сталевого тотального цільнометалевого ендопротезу Філіпа Вілза. Всього їм прооперовано 6 пацієнтів. У 1940 році Кемпбелл представив громадськості монографію, де описував відновлення колінного суглоба металевими пластинами, однак особливих результатів досягнуто не було. У 1960-х роках хірург Макківер провів значну кількість вдалих операцій по заміні плато великогомілкової кістки колінного суглоба пластинами з хромокобальтового сплаву.

Справжня повна заміна колінного суглоба була зроблена за допомогою підвісного ендопротеза, сконструйованого за принципом шарнірного суглоба, у 1957 році. З 1968 року операції з ендопротезування колінного суглоба стали проводитися повсюдно.

У 1950-ті роки за кордоном з'явилися суцільнометалеві протези МАК КІ, Феррара, Мюллера, а в СРСР – протез К. М. Сиваша (ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка НАМН України»).

На початку 1960-х років сер Джон Чанлі почав застосовувати металополімерні роз'ємні ендопротези і вперше застосував кістковий цемент. Тернистий шлях сера Чанлі в галузі ендопротезування високо оцінений, а внесок в розвиток ендопротезування загальноновизнаний. Після Чанлі пройшло багато часу, перш ніж застосування штучних суглобів було визнано одним із методів лікування. За даними медичної літератури, термін використання протеза Чанлі становить у середньому 20 років, але є спостереження 30-річної давності. Протез Сиваша за даними ЦІТО на матеріалі 2 000 хворих у середньому має термін експлуатації 10 років, але окремі хворі спостерігаються більше 33 років.

Надалі на зміну медичної сталі прийшов титан. З 50-х рр. ХХ століття він є основним матеріалом для більшості сучасних імплантатів. Високе відношення міцності до маси, біоінертність, низька теплопровідність та інші властивості зумовили його широке використання у медицині. Титанові гвинти і пластинки для остеосинтезу вперше були застосовані в 1951 році Г. К. Левенталь, у СРСР – в 1957 році Н. К. Митюніним. Фіксатори з титану мають низку позитивних якостей: високу біологічну інертність, корозійну стійкість, втомну міцність, вони легко підлягають механічній обробці, легше нержавіючої сталі приблизно в 3 рази. Металоз тканин на титанові конструкції незначний.

У 1948 році радянськими вченими Г. В. Курдюмовим і Л. Г. Хандросом було відкрито нове явище термопружної рівноваги при фазових перетвореннях мартенситного типу. На основі цього відкриття був створений ряд сплавів, що характеризуються пам'яттю форми, тобто при створенні певних температурних режимів предмети, виготовлені з цих сплавів, здатні відновити свою первісну

форму. Одним із сплавів, що володіє пам'яттю форми, був нітінол (Ni – 50,8 %, Ti – 49,8 %), створений в 1964 році в США Ф. Ванг, В. Бюхлер, С. Пікарт для медичного застосування.

У СРСР нітінол був застосований для виготовлення кільцевидного фіксатора з термомеханічною пам'яттю в 1984 році І. А. Вітюговою, Б. К. Поленічкіним зі співавторами. Сплави на основі нікелю і титану мають високу корозійну стійкість і задовільними механічними характеристиками.

У 1975 році Інститут фізики твердих тіл АН СРСР спільно з Ризьким інститутом травматології та ортопедії розробили нові марки нержавіючої сталі Н-45, Н-47, Н-53 та Н-63, призначені для виготовлення біоімплантатів та фіксаторів кісток. Цей сплав має більш високу корозійну стійкість і підвищені механічні характеристики порівняно з нержавіючою сталлю Х18Н9Т.

Наприкінці 1980-х рр. П. Ф. Музиченко (Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, м. Київ), спільно з співробітниками Інституту проблем лиття Національної академії наук була розроблена серія нових нержавіючих сталей марки «МЕТОСТ» (метал для остеосинтезу), захищених 9 авторськими свідоцтвами на винахід. Відмінною особливістю нержавіючих сталей нового покоління є економне додаткове легування рідкоземельними металами церієвої групи, а також значна зміна рецептури порівняно з прототипом (Х18Н9Т). Це дозволило на 48 % підвищити корозійну стійкість та на 15 % поліпшити механічні характеристики сталі «МЕТОСТ».

Українське підприємство АТ «Мотор Січ» понад 20 років займається розробкою та виробництвом виробів медичного призначення. На його базі у 2002 році було розпочато розробку, а в 2005 році вже освоєно серійне виробництво ендопротезів колінного суглоба, який є першим і на сьогоднішній день єдиним, виробленим в Україні.

До матеріалів, що застосовуються для виготовлення ендопротезів, висуваються особливі вимоги по біосумісності, зносостійкості, відсутності природного старіння. Всі матеріали мають дозвіл до застосування в Україні:

- для головки – кобальт-хром-молібденовий сплав, відповідно до ISO 5832-4;
- для ніжки та чашки – титановий сплав ВТ3-1 (ГОСТ 19807);
- для вкладки – надвисокомолекулярний поліетилен типу «хірулен», відповідно до ISO 5834-2.

Ендопротез колінного суглоба «Мотор Січ ЕПК-2» (рис. 1.7, а) призначений для радикального оперативного лікування всіх видів захворювань і пошкоджень суглобів, що викликають деформацію суглобової поверхні, коли

консервативні методи лікування неефективні (деформуючий остеоартроз, анкілоз, асептичний некроз, пухлинні деструкції, великі травми суглобових поверхонь). Він дозволяє повністю відновити біомеханіку колінного суглоба.



Рисунок 1.7 – Ендопротези виробництва АТ «Мотор Січ»

Безцементний ендопротез кульшового суглоба «Мотор Січ ЕТБС-1» становить титанову чашку з пластиковим вкладишем, знімну головку та ніжку ендопротеза. Безцементні чашки представлені в трьох варіантах – пелюсткова, що загвинчується і що запресовується («press-fit»). Всі види чашок включають різні типорозміри (рис. 1.7, б).

Комплект тотального цементного ендопротеза кульшового суглоба «Мотор Січ ЕТБС-2» складається з поліетиленової западини типу западини Мюллера, головок різної довжини діаметром 28 мм та 32 мм і грубо полірованої ніжки стандартного і диспластичного типів (рис. 1.7, в).

Завдяки впровадженню у виробництво новітніх технологій, в Україні тепер будуть виготовлятися адитивні імпланти, які повністю імітують природну структуру кісткової тканини, краще сприймаються організмом, легкі і зручні в протезуванні. Технологія медичного 3D-друку вже заробила в центрі «3D Metal Tech» в Києві. Була випущена перша в Україні партія хірургічних імплантатів із титанового сплаву, виготовлена на сучасному 3D-принтері «Concept Laser M2» від General Electric.

#### 1.4.3 Історія застосування полімерних матеріалів у медицині

Початком застосування полімерних матеріалів у медицині варто вважати 1788 рік, коли під час операції А. М. Шумлянський використав каучук. Потім у 1895 році був використаний целулоїд для закриття кісткових дефектів після операцій на черепі [27].



Вивчення високомолекулярних сполук почалося лише в XIX ст., а принципи їхньої будови були встановлені в 20–30-х рр. XX ст. У 1920 р. німецький вчений Г. Штаудингер, ґрунтуючись на теорії хімічної будови органічних речовин, висловив гіпотезу про «макромолекулярну» будову полімерів і пов'язав із цим їхні фізико-хімічні властивості. Надалі розробка цієї гіпотези спричинила створення теорії будови макромолекул. Розвитку теорії будови полімерів сприяли праці С. В. Лебедева, П. П. Шоригіна, С. С. Медведева, В. А. Каргіна, В. В. Коршака, У. Карозерса, П. Флорі, Г. Марка і багатьох інших вчених різних країн [31].

У 1939 році спільні зусилля стоматологів й хіміків (І. І. Ревзін, Г. С. Петров та ін.) спричинили створення полімеру АКР-7 для виготовлення щелепних і зубних протезів. Незабаром з'явився ряд пластмас з акрилових смол, які опинилися придатними для очних протезів та відновлювальних операцій в щелепно-лицевій хірургії. У 1943 році С. Д. Федоровим вперше зроблена латка з поліметилметакрилату для закриття дефекту черепа. Наразі цей матеріал широко застосовується у нас в країні й за кордоном. З нього отримують трубки для дренажування слізного мішка, гайморової порожнини, протези кровоносних судин, клапанів серця, стравоходу, шлунка, сечового міхура, жовчних протоків, уретри, кристалика ока, штифти й пластинки для фіксації кісток при переломах, полімерні сітчасті «каркаси» для з'єднання кишок, сухожиль, трахеї. У 1952 році радянський хірург М. В. Шеляховський при операціях щодо гриж передньої черевної стінки застосовував перфоровані пластинки із фторопласта-4 [27].

З кінця 80-х років минулого століття за кордоном, а потім і в Україні широкого поширення набули методи пластики з використанням синтетичних полімерних матеріалів [27].

Синтетичні ендпротези істотно розрізняються за вихідним полімером (поліпропілен, поліефір, політетрафторетилен, полігліколева кислота, полігалактін тощо), структурою (сітчасті, неткані, плівкові-пористі, комбіновані), характером ниток (монофіламентні й поліфіламентні, полімери, що розсмоктуються, не розсмоктуються й їхні сполуки), матеріаломісткістю, товщиною, текстурою поверхні, розмірами пор та іншими властивостями.

Одними з перших ендпротезів, які знайшли широке застосування за кордоном і в нашій країні, були сітки з поліефірних (зазвичай з поліетилентерефталатні) поліфіламентних кручених ниток: «Mersilene» – фірми Ethicon (USA), «Dacron» – Meadox Medical Corp. (USA), «Biomesh» – Cousin Biotech (France) [27].

#### 1.4.4 Історичні аспекти розвитку біокераміки

Як альтернатива ауто- і алотрансплантатам для заміщення дефектів кісткової тканини наразі широко застосовується біокераміка.

*Біокерамікою* називають біоматеріали, які мають керамічну природу і відповідають всім вимогам до сучасних імплантатів [1].

Перша спроба використувати біокераміки з ортофосфатов кальцію (це був трикальційфосфат) як матеріал для лікування штучно створених дефектів кісток у кроликів була зроблена в 1920 р. Наукове обґрунтування застосування сучасної кераміки було дано в 50-ті роки минулого століття і полягало в тому, що деякі види кераміки можуть мати здатність остеоінтеграції з природною кісткою під час функціонального навантаження.

«Найкращий медичний матеріал усіх часів» – так було названо на Міжнародному конгресі імплантологів синтезований гідроксиапатит – хімічний аналог мінеральної речовини кісток із унікальними біологічними властивостями: абсолютною імунною сумісністю та біоактивністю, здатністю зрощуватися з кісткою і бути будівельним матеріалом для неї. І справді, без цього матеріалу неможливо уявити собі сучасну ортопедію, стоматологію, щелепно-лицьову хірургію [1].

Дослідження та розробка біокерамічних матеріалів в Україні були зініційовані ще в 1988 році академіком І. Францевичем у межах програми «Перспективні матеріали». А провідними дослідниками цих остеотропних матеріалів та покриттів на їхній основі стала група вчених Інституту проблем матеріалознавства (ІПМ) НАН України під керівництвом доктора хімічних наук Віталія Дубка. Пріоритетність вітчизняних досліджень, що були спрямовані на створення оригінальної технології синтезу, методів атестації та клінічних випробувань розроблених матеріалів, підтверджується не лише журнальними науковими публікаціями, патентами, а й внесенням керамічних матеріалів на основі гідроксиапатиту до Державного реєстру медичних виробів, які рекомендуються до використання в медичній практиці.

Вивчення і використання хімічного аналога мінеральної речовини кісток триває у світовій практиці впродовж останніх двадцяти років. На цю тему написано величезну кількість наукових статей (понад 10 000), а в Україні на спеціально створеному науково-виробничому підприємстві «КЕРГАП» (фірмова назва цих матеріалів) освоєно їх випуск і триває розробка різних модифікацій для хірургічного використання. У Європі лише до 1994 року було імплантовано

понад 150 000 тазостегнових протезів із плазмохімічним покриттям гідроксилапатитом, а нині стільки ж таких протезів імплантується щорічно.

Природний мінерал гідроксилапатит, який видобувають, наприклад, на Кольському півострові, не відповідає вимогам чистоти й стабільності. А синтезований позбавлений цих вад, має унікальні біологічні властивості і може слугувати матеріалом для синтезу кісткової тканини. Розроблена на основі цього матеріалу біокераміка використовувалася спочатку як альтернатива металевим виробам задля підвищення біосумісності імплантатів. Потім біокераміка утворила цілий клас біоматеріалів трьох основних видів: біоінертна високоміцна кераміка; різноманітна біоактивна кераміка, що утворює безпосередні біохімічні зв'язки з кісткою або навіть із м'якими тканинами живого організму; біорізолвна кераміка, яка активно включається організмом у процес метаболізму (перетворення) з результатами, що запрограмовані розробником.

### **1.5 Аналіз ринку біоматеріалів**

Технологічний прогрес зробив біоматеріали більш універсальними та розширив межі їх застосування у різних сферах охорони здоров'я, таких як біоінженерія та тканинна інженерія. Поява розумних біоматеріалів, які взаємодіють з біологічними системами поліфункціонального призначення, від транспорту біоактивних молекул до клітинного функціонування інженерних функціональних тканин, стимулює генерування доходу на ринку біоматеріалів.

Обсяг світового ринку біоматеріалів оцінювався у 2019 році 106,5 млрд доларів США, і очікується, що він зареєструє CAGR 15,9 % протягом прогнозного періоду (рис. 1.8). Очікується, що зростання захворюваності опорно-рухового апарату та хронічних скелетних захворювань збільшить попит на імплантати на основі біоматеріалів, тим самим прискоривши зростання ринку. Попит на ортопедичні імплантати також буде збільшуватися внаслідок зростання геріатричної популяції, що має підвищений ризик остеоартриту, остеопорозу та інших порушень опорно-рухового апарату.

Суцільні пористі ортопедичні імплантати або з пористим покриттям за останні роки набули значної популярності. Це пояснюється тим, що пористі структури зменшують модуль пружності й стимулюють ріст кістки навколо імплантату [20]. Порошкова металургія, 3D-друк та адитивне виробництво – потенційні методи виробництва пористих металевих та керамічних імплантатів.

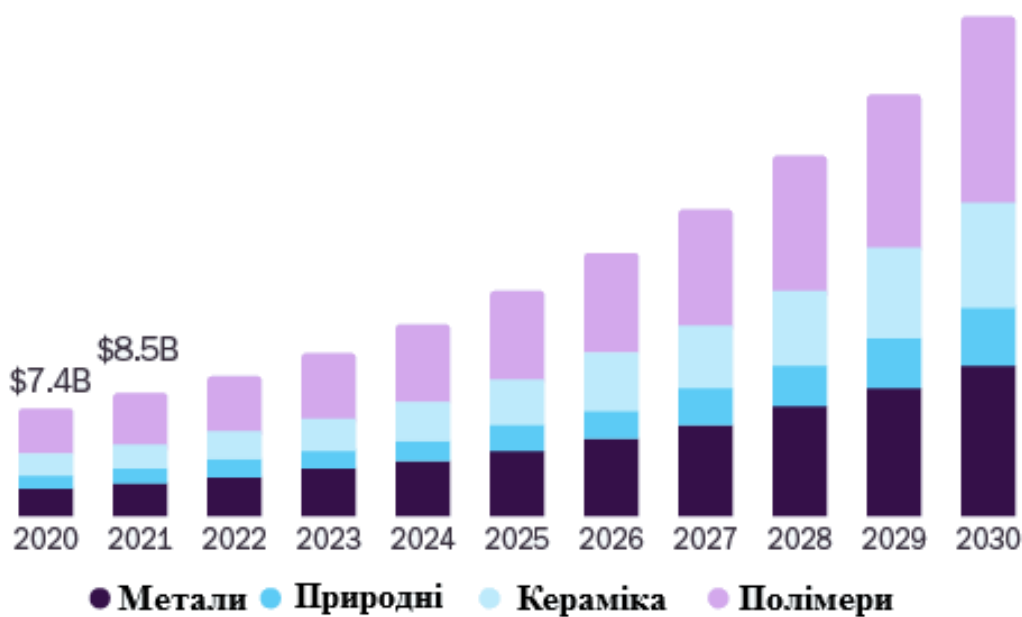


Рисунок 1.8 – Зростання ринку біоматеріалів із 2020 до 2030 рр.

Очікується, що збільшення попиту на розумні біоматеріали, які виробляють й передають біоелектричні сигнали, подібні до природних тканин, для точних фізіологічних функцій прискорить зростання ринку. П'єзоелектричні скаффолди – це розумні матеріали, які відіграють значну роль у тканинній інженерії. Вони стимулюють сигнальні шляхи і, отже, покращують регенерацію тканин у порушеному місці.

#### *Статистика продукту*

Постійний прогрес у таких технологіях, як мікровиробництво, модифікація поверхні, доставка ліків, нанотехнології та високопродуктивний скринінг, відіграють невід'ємну роль у розширенні використання полімерних матеріалів у галузі тканинної інженерії

Сегмент полімерних продуктів домінує на ринку у 2019 році та продовжить лідирувати протягом прогнозного періоду (2019–2027 рр.) завдяки широкому спектру застосувань продуктів. Широка доступність біополімерів та вдосконалених полімерів для фіксації тканин із біорезорбцією прискорить генерування доходу сегмента.

Очікується, що природні біоматеріали будуть мати високі темпи зростання протягом прогнозованого періоду, завдяки різним перевагам продукту перед синтетичними біоматеріалами з точки зору біорозкладання, біосумісності та реконструкції. Завдяки цим перевагам вони все частіше використовуються для заміни або відновлення структури та функцій пошкоджених органів або тканин.

### Статистика застосування

Сегмент ортопедичних застосувань домінує на ринку біоматеріалів з точки зору отримання прибутку у 2019 році (рис. 1.9). Поширення використання металевих біоматеріалів в ортопедичних цілях через їхню високу несучу здатність є одним із факторів зростання сегмента. Крім того, очікується, що безперервні розробки для впровадження прогресивних ортопедичних імплантатів продавцями на ринку також сприятимуть створенню доходу.



Рисунок 1.9 – Загальний ринок застосування біоматеріалів на 2019 рік

Наприклад, у листопаді 2019 року компанія «DiFusion Inc.» отримала схвалення FDA щодо свого пристрою для спінального зв'язку Xiphos-ZF, який базується на іншому біоматеріалі Zfuze, поєднанні полієфіру ефір-кетону та титану. Цей новий біоматеріал призводить до значного зменшення маркерів цитокінів, які викликають запалення і пов'язані з утворенням фіброзної тканини.

Очікується, що впродовж найближчих років застосування пластичної хірургії буде зростати значними темпами через збільшення кількості косметичних процедур та збільшення використання біоматеріалів у цих операціях. Згідно з публікацією Міжнародного товариства естетичної пластичної хірургії у 2019 році, у США у 2018 році було проведено близько 4,3 мільйона косметичних процедур, що позитивно вплинуло на зростання сегмента.

### *Регіональна статистика*

Північна Америка отримала найбільшу частку доходу в 2019 році завдяки ініціативам кількох державних та приватних організацій. До них належать Національний науковий фонд та Національний інститут стандартів і технологій, які надають знання та допомогу щодо використання біоматеріалів у біомедичних застосуваннях. Це призвело до розширення використання біоматеріалів у цьому регіоні. До того ж такі фактори, як сприятлива державна політика та присутність кількох основних гравців ринку в цьому регіоні, сприяли збільшенню частки ринку на регіональному рівні.

Очікується, що Азіатсько-Тихоокеанський регіон зареєструє найвищий показник CAGR за прогнозований період завдяки стратегічним ініціативам, прийнятим регіональними учасниками для посилення своєї присутності на місцевих, а також на світових ринках. Наприклад, у листопаді 2019 року японська компанія «Mitsubishi Chemical» підписала угоду з американською компанією «AdvanSource Biomaterials» про придбання їхнього бізнесу з термопластичних поліуретанових еластомерів. Очікується, що це дозволить компанії розширити свій бізнес у всьому світі та завоювати значну частку на міжнародному ринку.

#### *Ключові компанії та статистика частки ринку біоматеріалів*

Серед відомих гравців, що працюють на ринку, Medtronic, Evonik, DSM, BASF, Berkeley Advanced Biomaterials, Covalon Technologies та Zimmer Biomet Holdings. Компанії беруть участь у кількох стратегічних ініціативах зростання, таких як розробка нових продуктів, партнерство та регіональна експансія для посилення своєї присутності на ринку. Наприклад, у листопаді 2019 року Evonik співпрацював з BellaSeno GmbH для розробки та комерціалізації 3D-друкованого грудного імплантату з використанням біорезорбованого полімеру Evonik RESOMER.

#### *Основні тенденції розвитку ринку біоматеріалів*

Висока доступність природних й синтетичних полімерів, які розкладаються, та їхнє широке використання як хірургічні шви та імплантати дало найбільшу частку доходу цього сегмента.

Натуральні продукти набули величезної популярності як джерело нових біоактивних речовин для розробки нових ліків, що спричинило швидше зростання цього сегмента. Очікується, що зростання захворюваності на хронічні захворювання скелета та опорно-рухового апарату значно збільшить попит на біоматеріали для застосування в ортопедії.

Поліпшення модифікації поверхні силіконових грудних імплантатів для запобігання капсулярній контрактурі є одним із факторів, що сприятиме швидшому використанню біоматеріалів у сегменті пластичної хірургії.

Очікується, що Північна Америка буде домінувати на ринку біоматеріалів з точки зору частки доходу через присутність державних та приватних установ, які сприяють використанню біоматеріалів шляхом проведення заходів та фінансування ініціатив.

Очікується, що ринок Азіатсько-Тихоокеанського регіону зростатиме швидкими темпами завдяки присутності кількох місцевих виробників, які розробляють невагісні продукти з біоматеріалів, переважно у Китаї.

### **Питання для самоконтролю**

1. Визначити мету та основні завдання матеріалознавства.
2. Визначити взаємозв'язок еволюції людини з розвитком матеріалознавства.
3. Проаналізувати вклад М. В. Ломоносов у розвиток металургії та ливарної галузі.
4. Визначити важливість визначення основних законів фазової рівноваги.
5. Проаналізувати роль Д. К. Чернова у розвитку металознавства.
6. Навести досягненнями в теорії та практиці матеріалознавства у ХХ столітті.
7. Що слугувало передумовою визначення атомної будови фаз?
8. Яка теорія визначає зміну в металах при їх пластичній деформації?
9. Визначити переможців конкурсу найбільших подій в історії матеріалознавства журналу «The Minerals, Metals & Materials Society».
10. Яка, на Вашу думку, подія в історії матеріалознавства є найвизначнішою? Проаналізуйте її роль у розвитку науки та технології.
11. Визначити основні аспекти сучасного розвитку матеріалознавства як науки.
12. Визначити основні напрямки розвитку матеріалознавства за European White Book on Fundamental Research in Materials Science.
13. Визначити пріоритетні напрями фундаментальних матеріалознавчих досліджень.
14. Проаналізувати основні напрямки в області синтезу та обробки матеріалів та їхню пріоритетність.
15. Проаналізуйте нові концепції проєктування керамічних матеріалів.

16. Обґрунтувати основні завдання під час вибору металів та їхніх сплавів для протезування.

17. Які передові дослідження проводяться під час вивчення «конструювання» мікроструктури й формування властивостей сплавів та ММК?

18. Навести цілі та пріоритети під час розроблення передової кераміки.

19. Наведіть найважливіші відкриття матеріалів хімічного виробництва.

20. У яких напрямках очікується досягнення значних успіхів у галузі хімії твердого тіла?

21. Визначити пріоритетні напрямки досліджень полімерних матеріалів.

22. Які пріоритети науки про наноматеріали є найбільш важливими?

23. Проаналізуйте сучасні тенденції розвитку вітчизняного матеріалознавства.

24. Наведіть найвідоміші українські матеріалознавчі центри.

25. Наведіть відомих вітчизняних науковців, які займалися проблемою диверсифікації продукції з металів і сплавів та технологій їхнього виробництва.

26. Поясніть важливість вирішення проблеми з'єднання різних марок сталі.

27. Проаналізуйте особливості розвитку порошкової металургії в Україні.

28. Обґрунтуйте важливість створення композиційних матеріалів.

29. Наведіть систему цілей, які містить напрямок «Нові речовини та матеріали».

30. Охарактеризуйте ранні етапи становлення біоматеріалів.

31. Проаналізуйте розвиток біоматеріалів у XIX–XX ст.

32. Опишіть нові сплави, які були створені у 1930-х роках для виготовлення металевих імплантатів різних призначень.

33. Які марки нержавіючої сталі найбільш поширені для виготовлення фіксаторів, інструментів та інших конструкцій?

34. Проаналізуйте сплави, які характеризуються пам'яттю форми.

35. Наведіть вітчизняних виробників виробів біомедичного призначення.

36. Поясніть історичні аспекти розвитку біокераміки.

37. Проаналізуйте розробки вітчизняних науковців у напрямку створення біоактивних керамічних матеріалів.

38. Охарактеризуйте інноваційні напрямки розробок вітчизняних біоактивних матеріалів за участю ІПМ ім. І. Францевича.

39. Визначте перспективні напрямки співпраці на освітньому та науковому рівні між ДУ Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка та ХНУМГ ім. О.М. Бекетова.

40. Визначте пріоритетність розвитку біоматеріалознавства для країни.



## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Скільки років існує «матеріалознавство» як наука?
  - а) близько 200 років;
  - б) близько 300 років;
  - в) близько 2000 років;
2. Який вчений в 1831 році провів дослідження металу на полірованих і протравлених шліфах?
  - а) Д. І. Менделєєв;
  - б) М. В. Ломоносов;
  - в) П. П. Аносов.
3. Кому належить створення наукових основ металознавства?
  - а) Д. К. Чернову;
  - б) М. В. Ломоносову;
  - в) Г. К. Сорбі.
4. У якому році німецький дослідник А. Вільм створив сплав дюралюміній?
  - а) 1896 р.;
  - б) 1900 р.;
  - в) 1906 р.
5. Яке корисне максимальне збільшення на електронних мікроскопах?
  - а) 300 000 разів;
  - б) 200 000 разів;
  - в) 100 000 разів.
6. У скільки разів легші і міцніші сплави на основі титану порівняно зі сплавами магнію та алюмінію?
  - а) 1–2 рази;
  - б) 2–3 рази;
  - в) 3–4 рази.
7. Яка країна лідирує в розробці й впровадженні керамічних технологій?
  - а) США;
  - б) Японія;
  - в) Китай.
8. Хто з науковців займався проблемами зварювання матеріалів?
  - а) В. Бакуль;
  - б) І. Францевич;
  - в) Є. Патон.
9. Хто з науковців займався проблемами надтвердих матеріалів?
  - а) В. Бакуль;
  - б) І. Францевич;
  - в) Є. Патон.
10. Хто з науковців займався проблемами технологій матеріалів космічної техніки та матеріалів для екстремальних умов експлуатації?
  - а) В. Бакуль;
  - б) І. Францевич;
  - в) Є. Патон.

11. Хто вперше висунув ідею використовувати контактну корекцію?
- а) Леонардо да Вінчі;
  - б) Мікеланджело Буонарроті;
  - в) Рафаель Санті.
12. Коли була зроблена перша спроба у сфері протезування тазостегнових суглобів?
- а) у 1891 році;
  - б) у 1901 році;
  - в) у 1911 році.
13. Хто є піонером надкісткового і внутрішньо-кісткового остеосинтезу?
- а) Х. Хансман;
  - б) З. В. Хей-Гровс.
14. Коли були вперше застосовані металеві імплантати з нержавіючої сталі для остеосинтезу кісток?
- а) у 1926 році;
  - б) у 1936 році;
  - в) у 1946 році.
15. У якому році виконана перша імплантація сталевого тотального суцільнометалевого ендопротезу?
- а) 1938 р.;
  - б) 1948 р.;
  - в) 1958 р.
16. У яких роках минулого століття були застосовані вперше імплантати, виготовлені з титану?
- а) у 50-х роках;
  - б) у 60-х роках;
  - в) у 70-х роках.
17. Оберіть представника біоактивної кераміки із наведених нижче.
- а) флогопіт;
  - б) гідроксиапатит;
  - в) воластоніт.
18. Які стекла є основою біоактивних склокристалічних матеріалів?
- а) кальційсилікофосфатні;
  - б) натрійборосилікатні;
  - в) літійалюмосилікатні.
19. Який регіон є найбільш перспективним для ринку біоматеріалів?
- а) Американський;
  - б) Європейський;
  - в) Азіатсько-Тихоокеанський.
20. Який відсоток складає приріст ринку біоматеріалів з 2016 до 2027 рр.?
- а) 30 %;
  - б) 50 %;
  - в) 70 %.

## 2 ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТА ІМПЛАНТАЦІЯ

### 2.1 Основні поняття та терміни

Трансплантація – пересаджування, вживлення, заміщення пошкоджених або відсутніх органів і тканин реципієнтам. У клінічній практиці широко поширилася пересадка тканин і частин органів, наприклад, м'язів, судин, нервів, рогівки ока, кісткового мозку тощо.

Відповідно до Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» (Відомості Верховної Ради (ВВР), 2018, № 28, ст. 232) визначені такі поняття та терміни [28].

Термін «трансплантат» означає будь-який орган, тканину або частину тіла, що використовується для пересадки для заміни пошкодженої частини тіла. Терміном «трансплантат» може називатися тільки жива тканина із збереженими органними або клітинними структурами.

*Трансплантація* – спеціальний метод лікування, що полягає в пересадці реципієнту органа або іншого анатомічного матеріалу, взятих у людини чи у тварини.

*Анатомічні матеріали* – органи, тканини, анатомічні утворення, клітини людини або тварини.

*Гомотрансплантати* – анатомічні матеріали людини, призначені для трансплантації.

*Біоімплантати* – засоби медичного призначення, виготовлені з анатомічних матеріалів померлих людей.

*Ксенотрансплантати* – анатомічні матеріали тварини, призначені для трансплантації.

*Фетальні матеріали* – анатомічні матеріали мертвого ембріона людини.

*Донор* – особа, у якої за життя або після її смерті взято анатомічні матеріали для трансплантації або для виготовлення біоімплантатів.

*Реципієнт* – особа, для лікування якої застосовується трансплантація [28].

Особливий вид трансплантології – переливання крові. Серед органів найчастіше здійснюють пересадку нирки, ендокринних залоз (вилочкової), рідше – легеней, серця й печінки. Трансплантацію органів застосовують при захворюванні цих органів у термінальних станах хворим, які втратили єдиний парний орган (нирку). Так само вона застосовується в експериментальній біології та медицині (онкології). Серед біологічних протезів розрізняють трансплантати і біопротези.

*Трансплантати* – це клапани біологічного походження, пересажені без попередньої хімічної обробки, у життєздатному стані або після консервації та стерилізації, що зберігають фізіологічних рідинах, розчинах антисептиків чи антибіотиків.

Видові відмінності трансплантації:

- аутотрансплантація – пересадка власних органів і тканин організму;
- ізотрансплантація – пересадка органів і тканин, що ідентичні за генетичним типом (пересадка від монозиготних близнюків);
- сінгенна трансплантація – пересадка від кровних родичів;
- алотрансплантація – пересадка органів або тканин у межах одного і того ж виду, наприклад, «людина – людина»;
- ксеногенна трансплантація (міжвидова) – пересадка органів від інших видів, наприклад, людині від свині тощо.

Організм або орган, від якого беруть орган або тканину для трансплантації, називається донором, а який бере – реципієнтом. Тканина або орган, який пересаджується, називається трансплантатом.

Трансплантація на теж місце називається ортотопічною, а на інше місце як додаток або помічник – гетеротопічною. До того ж уражений орган зберігають. Під час трансплантації найчастіше застосовують власні тканини організму, а також можлива пересадка органів і тканин від кровних родичів хворого або від трупів людей, смерть яких настала внаслідок несумісних із життям ушкоджень або травм.

Підбір пар «донор – реципієнт» здійснюють з урахуванням групи крові, тобто за еритроцитарними антигенами системи АВО, резус-фактором (Rh) і тканинними антигенами (HLA – система). Вони становлять компоненти клітинної мембрани, які розпізнають чужорідні антигени (білки), а головна роль належить Т-лімфоцитам.

З іншого боку, «імплантат» – це ендопротез, який вводиться в організм і не містить живих біологічних компонентів.

Для виготовлення імплантатів можуть використовуватися матеріали як небіологічного (метали, кераміка), так і біологічного (тканини тварин, хітин, корали) походження. Водночас біологічні матеріали мають бути девіталізовані, тобто оброблені так, щоб видалити біологічні (живі) компоненти, а саме, клітини, їхні залишки та антигенні (імуногенні) агенти.

**Біосумісним** називається імплантат, який є нетоксичним при тривалому знаходженні в організмі реципієнта. Біосумісні імплантати поділяються на

аутогенні, алогенні, ксеногенні та синтетичні, а також різні їхні комбінації і композиції.

Визначення цим основним видам імплантатів [19]:

– аутогенні (власні) імплантати – це біологічні матеріали, взяті, модифіковані (оброблені або девіталізовані) і пересажені в межах організму одного і того саме пацієнта;

– алогенні імплантати – це біологічні матеріали, взяті від донора того саме біологічного виду, та які пройшли технологічний цикл обробки або переробки в імплантаційний матеріал;

– ксеногенні імплантати – це біологічні матеріали, у яких як донор була використана особина іншого, ніж реципієнт, біологічного виду з обов'язковим проходженням технологічного циклу обробки або переробки, видалення антигенних (імуногенних) комплексів;

– синтетичні (алопластичні) імплантати – це матеріали, які були синтезовані хімічним шляхом тим чи іншим способом;

– біологічні композити (біокомпозити) – біосумісні імплантаційні конструкції, що складаються з біологічних й синтетичних матеріалів, об'єднаних адекватно до формування необхідної функції (особливо перспективні).

Більшість авторів виділяють такі основні вимоги до «якісного імплантату»:

– біосумісність (біосумісністю називається комплексна властивість імплантату інтегруватися в живі тканини, водночас не викликаючи патологічні процеси в них; ця властивість містить такі аспекти, як нетоксичність, стерильність, апірогенність, неімуногенність);

– здатність до біорезорбції (біорезорбція вказує на здатність матеріалу спочатку виконувати функцію каркаса – скаффолда, а потім поступово перебудовуватися у власну органотипову тканину пацієнта);

– подібність хімічного складу й архітекtonіки (мікроструктури) до властивостей зони передбачуваної імплантації;

– здатність заміщатися органотиповою тканиною на місці дефекту;

– пластичність і здатність до моделювання, зручність у виготовленні та використанні;

– кондуктивність завдяки пористості або сітчастості – здатність забезпечувати міграцію всередину імплантату власних клітин реципієнта (К. Деннер експериментально визначили розмір пор кістковопластичних матеріалів, які мають остеокондуктивні властивості – розмір пор повинен становити не менше 100 мкм);

– індуктивність – здатність індукувати диференціювання власних (що мігрували шляхом хемотаксису) або додатково внесених стовбурових клітин у скаффолди, що заміщують тканини; це може досягатися як шляхом насичення хімічними індукторами (дексаметазон, ретиноева кислота), так і біологічними індуквальними агентами (наприклад, клітини окістя як біологічний індуктор диференціації клітин в остеогенному напрямку);

– здатність виконувати функцію скаффолда для стовбурових клітин та інших біологічних агентів, тобто забезпечувати форму, бути каркасом і носієм для клітин, які згодом побудують органотипові тканини в місці пошкодження.

Розвиток сучасної хірургії, а особливо розвиток мікрохірургії, пов'язаний із застосуванням сучасного оптичного устаткування, за допомогою якого здійснюється судинний шов при шунтуванні кровоносних судин, операціях по відновній хірургії тощо. Такі операції проводяться за участю багатьох фахівців (хірургів, анестезіологів, реаніматорів, кардіологів) і залученням складної апаратури, необхідної під час трансплантації.

Основними обставинами, що стримують розвиток трансплантології, є біологічна несумісність тканин, яка з'являється в різні терміни після пересадки і виявляється у відторгненні трансплантованого органа. Задля запобігання цьому процесу застосовують імунодепресанти (димедрол, антигістамінні препарати, іонізуюче випромінювання), дія яких спрямована на придушення трансплантаційного імунітету, тобто на пригнічення імунної системи реципієнта, що підвищує, зі свого боку, чутливість до збудників інфекції і частоту виникнення пухлинних процесів.

## **2.2 Існуючий досвід та перспективи розвитку трансплантології в Україні**

За словами директора ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора О. Ю. Усенко, найбільш гострою проблемою трансплантації в Україні є питання організації донорської служби.

У той час як у розвинених країнах світу трансплантація органів є стандартом лікування при багатьох захворюваннях нирок, серця, печінки, легень, кишечника тощо, вітчизняна органна трансплантація ще проходить певні етапи розвитку. Щорічно трансплантації органів в Україні потребують 3 653 пацієнти, із них пересаджування: нирки – 2 115, печінки – 830, підшлункової залози – 30, комплексу «підшлункова залоза – нирка» – 89,

серця – 328, легень – 240, комплексу «серце – легені» – 3, кишечника – 42 хворих. Проте частка операцій із пересаджування органів становить лише 0,8 % всіх оперативних втручань. Статистика вражає, адже за даними МОЗ від 2016 року, в Україні було проведено лише п'ять трансплантацій печінки, дві трупні трансплантації нирки та 93 – родинні. У 2017 році загалом було проведено 118 операцій, у 2018 – 96 операцій до набрання чинності Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині». За 2019 рік та початок 2020 року всього здійснено дев'ять операцій із пересаджування органів (серце, нирки), три з яких були від померлих донорів [25].

Початок ХХІ століття відзначився бурхливим розвитком клінічної трансплантології як високотехнологічної та високоорганізованої галузі, застосуванням нових методів і напрямків трансплантації, упровадженням трансплантаційних технологій у загальну хірургію. Щороку у світі виконується понад 130 тисяч органних трансплантацій, за 10 років кількість трансплантацій зросла у 2,5 рази [25].

Трансплантація на цьому етапі розвитку – це комплекс медико-біологічних заходів, спрямованих на вирішення таких проблем [25]:

- усунення біологічної несумісності тканин;
- розробка техніки виконання пересаджування органів;
- встановлення моменту смерті донора;
- дотримання кримінально-правових і морально-етичних заходів, спрямованих на захист прав донорів та реципієнтів.

### 2.2.1 Історичні аспекти трансплантації

Початком ери трансплантації вважають 3 квітня 1933 року, коли Ю. Ю. Воронний уперше в світі виконав пересаджування трупної нирки людині. У повідомленні, опублікованому в італійському медичному часописі «*Vinerva Chirurgica*» (1934 р.), зазначалося, що трансплантована нирка була задіяна в загальному кровообігу й функціонувала, тобто утворювала сечу [25].

Разом із тим Джозеф Мюррей 1954 року виконав перше успішне пересаджування нирки, донором якої виступив брат-близнюк реципієнта. Джозеф Мюррей є лауреатом Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини (1990 р.). Одним із піонерів органної трансплантації на рівні із Дж. Мюрреєм був Томас Старлз, який не лише провів першу трансплантацію печінки, а й започаткував розробку методів імуносупресивної терапії та мультиорганного вилучення органів у донора-трупа [25].

Окремо варто відзначити досягнення В. П. Деміхова, ученого, експериментатора, засновника світової трансплантології й автора першої у світі монографії «Пересаджування життєво важливих органів в експерименті». Науково-медична лабораторія під його керівництвом (1960–1986 рр.) розробила методи пересадки фрагментів черепа, печінки, надниркових залоз із ниркою, стравоходу та кінцівок.

Першу успішну трансплантацію нирки в Україні було здійснено в 1972 році В. С. Карпенком (Київський НДІ урології та неврології МОЗ України), а першу трансплантацію серця – у 2001 році професором Б. М. Тодуровим (Інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова).

### 2.2.2 Основні аспекти донації, її переваги та недоліки

Трансплантація – це глобальна сучасна проблема, що потребує цивілізаційного підходу. Громадськість має бути готовою до свідомого донорства, до розуміння того, що кожен із нас може врятувати чиєсь життя. Саме тому вкрай важливими є не лише висококваліфіковані фахівці із трансплантології, необхідне медичне та юридичне забезпечення, а й належна комунікаційна підтримка цієї проблеми в суспільстві [25].

Трансплантація у буквальному перекладі означає «пересаджування», тобто для забезпечення процесу пересаджування органів необхідно мати донорський матеріал.

Існують два типи донації органів: від живого та від посмертного донора. Перша має значні обмеження медичного та юридичного характеру. Зараз ведуться доволі активні дискусії щодо переваг та недоліків таких видів донації. У більшості країн, де проводиться найбільша кількість операцій стосовно трансплантації органів, існує однаковий юридичний доступ до донації як від живого донора, так і шляхом посмертного вилучення органів [25].

Саме посмертна донація є золотим стандартом у трансплантації, оскільки дозволяє оперативно проводити пересаджування органів, не піддаючи ризику оперативного втручання та післядонаційних ускладнень живого донора. Крім того, цей тип трансплантації є економічно доцільним і дозволяє провести значно більшу кількість пересаджувань із певним фінансовим бюджетом і здійснити окремі види трансплантації, які не доступні при живій трансплантації. Тому на цей час єдиним реальним, економічно обґрунтованим чинником щодо зростання кількості операцій з органної трансплантації є збільшення пулу посмертних донорів. Водночас дефіцит донорських органів в одній країні спричиняє пошук



таких органів в інших країнах. Обмін органами та проведення операцій цього типу ґрунтується на Стамбульській декларації про трансплантаційний туризм і торгівлю органами [25].

Основні положення [25] декларації для всіх учасників саміту (понад 120 країн світу) передбачають:

- професійну та правову базу для керівництва процесами донорства та трансплантації органів і тканин;
- відповідну наглядово-контрольну систему, що гарантує безпеку донора та реципієнта;
- дотримання стандартів лікування та заборону діяльності, що суперечить етичним принципам.

Професор О. Ю. Усенко відзначив [25] такі соціальні, економічні та медичні переваги трансплантації як індикатора розвитку медичної галузі:

- повна медична та соціальна реабілітація пацієнта;
- підвищення рівня та вдосконалення якості надання медичної допомоги;
- інноваційність та безперервне системне вдосконалення організації системи охорони здоров'я;
- економічна доцільність та ефективність системи охорони здоров'я;
- необхідність постійного науково-практичного пошуку нових методик, розробки нового обладнання та фармакологічного чи імунобіологічного виробництва.

Незважаючи на розвиток трансплантології у світі, кількість пацієнтів, які потребують операції з пересаджування донорського органа або тканин, щороку зростає й значно перевищує потенційно можливу кількість донорів. Ця проблема, відповідно, вимагає вирішення: сучасний стан науки і техніки вже дозволяє попередньо визначити шляхи вирішення питання дефіциту донорського й анатомічного матеріалу. Традиційним напрямом пошуків є можливість вирощення донорських органів у тілі тварин (великі примати). Проте в такому разі необхідно приділяти велику увагу інфекційному контролю (губчастий енцефаліт, хвороба Крейтцфельдта – Якоба) [25].

Сучасні технології генної інженерії, дослідження стовбурових клітин і біопринтинг відкривають нові можливості для трансплантації.

У нашій країні питання трансплантації постає доволі гостро. Основними причинами такого стану є [25]:

- застаріла або відсутня матеріально-технічна база для діагностики смерті мозку й проведення трансплантаційного втручання;

- відсутність зацікавленості та сприяння з боку адміністрації лікарень, які є потенційними донорськими базами;
- кадрове «провалля»;
- недовіра в суспільстві до медицини загалом.

### 2.2.3 Юридичні та етичні аспекти трансплантації

Юридичні аспекти проведення процедури трансплантації донорських органів, а також основні ланки та закони, які регулюють цей процес є важливим соціально-етичним завданням [19, 25].

Перші трансплантат-координатори (ТК) з'явилися 1985 році в Іспанії, у клініці Hospital Clinic Barcelona. З того часу Іспанія є світовим лідером у трансплантології, а іспанська модель прийнята за стандарт у багатьох країнах, де виконують трансплантації. У Законі України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини» впроваджено ключову одиницю у системі трансплантації – ТК. Основною функцією ТК є здійснення діяльності, спрямованої на забезпечення отримання анатомічних матеріалів людини та надання їх для подальшої трансплантації та/або виготовлення біоімплантатів. Фактично весь супровід анатомічного матеріалу на всьому ланцюгу процесу донації органів і тканин здійснює ТК – від підготовки донора на базі вилучення до передачі анатомічного матеріалу центру трансплантації або виробнику біоімплантатів [25].

У процесі обговорення моделі організації трансплантації використовуються формулювання «база вилучення» і «центр трансплантації». Для їхнього однозначного розуміння законом передбачено, що організацію й надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією, забезпечують заклади охорони здоров'я (далі – ЗОЗ), які мають ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики. Це, зі свого боку, передбачає право надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та/або здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією, згідно з переліком, затвердженим МОЗ України [25].

Таким чином, закон розрізняє два види медичних послуг [25]:

1. Надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації, тобто фактично послуги із трансплантації (пересаджування анатомічного матеріалу), які надаються у центрі трансплантації.

## 2. Здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією:

- медичні послуги з вилучення анатомічних матеріалів у живих донорів чи вилучення анатомічних матеріалів у донора-трупа;
- зберігання і перевезення анатомічних матеріалів людини, призначених для трансплантації;
- трансплантат-координації, що здійснюються ЗОЗ, або послуги з вилучення анатомічних матеріалів у донора-трупа;
- зберігання і перевезення таких матеріалів для виготовлення біоімплантатів.

Діяльність цього виду зазвичай здійснює база вилучення, хоча перевезення анатомічних матеріалів здійснюється саме центрами трансплантації, при яких мають бути створені спеціальні бригади вилучення [25].

Діяльність бази вилучення та центру трансплантації може поєднуватися в межах одного ЗОЗ, наприклад якщо центр трансплантації має відділення інтенсивної терапії, де може бути виявлено потенційного донора, і в цьому ж центрі перебуває реципієнт, який співпадатиме з таким потенційним донором за всіма показниками. Отже, впровадження посади ТК є важливим як у базах вилучення, так і в центрах трансплантації [25].

Функції ТК є багатогранними, проте їхня ключова роль зводиться до отримання згоди на донорство, що потребує потужної психологічної підготовки та супроводу процесу (координація дій) передачі анатомічних матеріалів до центру трансплантації [25].

Особливої уваги потребує діяльність ТК у патологоанатомічних бюро та бюро судово-медичної експертизи, які на тепер не є ЗОЗ. Безумовно, запровадження посади ТК є не лише запорукою розвитку системи трансплантації в Україні, а й має численні переваги для реципієнтів, ЗОЗ та суспільства загалом. Перевагами для ЗОЗ є можливість збільшити свої обсяги надання послуг із трансплантації, оскільки фінансування за впровадженою новою моделлю (фінансування послуги) здійснюватиметься для кожного закладу окремо (як для центрів трансплантації, так і для баз вилучення). Законом також передбачається, що не лише сама послуга з трансплантації, а й діяльність, пов'язана з трансплантацією, є медичною послугою, а отже, має фінансуватися [25].

Чинні нормативно-правові акти, які регламентують права та обов'язки ТК, певною мірою не узгоджуються з вимогами прийнятого закону про трансплантацію, однак концептуально не суперечать йому. Зокрема, йдеться про «Інструкцію щодо вилучення органів людини в донора-трупа», затверджену наказом МОЗ від 25.09.2000 р. № 226. Іменованій законом «трансплантат-координатор», згідно з інструкцією, називається «особою, відповідальною за

госпітальну трансплантат-координацію». Закон, на відміну від інструкції, розширює перелік фахівців, на яких можуть бути покладені функції ТК, і не обмежується лише анестезіологом [25].

Ключовими обов'язками трансплантат-координаторів є [19, 25]:

- виявлення потенційного донора;
- встановлення факту надання згоди на донорство, пошук та спілкування з родичами потенційного донора (цей процес розпочинається після діагностування смерті мозку);
- організація проведення обстежень потенційного донора;
- організація вилучення, зберігання і перевезення анатомічних матеріалів;
- внесення інформації про вилучення органа до єдиної державної інформаційної системи трансплантації (ЄДІСТ).

Згідно з посадовими обов'язками, ТК не здійснює кондиціонування органів, проте виконання таких функцій ним можливе у разі одночасного суміщення з посадою керівника бази вилучення, на якого такий обов'язок покладено відповідно до вимог Інструкції № 226 [25].

Права трансплантат-координаторів містять такі положення [25]:

- отримання соціальних гарантій, передбачених законодавством;
- доступ до інформації для виконання своїх посадових обов'язків, зокрема право на використання даних ЄДІСТ;
- внесення пропозицій щодо покращення роботи ТК;
- інформування керівництва про будь-які невідповідності, виявлені у процесі діяльності ТК, та внесення пропозицій щодо їхнього усунення;
- участь у заходах, спрямованих на підвищення кваліфікації та професійного рівня.

Обов'язки трансплантат-координаторів містять:

- виявлення та інформування потенційного донора;
- організацію проведення обстежень (клінічних і лабораторних) потенційного донора;
- організацію заходів, пов'язаних із процесом констатації смерті мозку;
- проведення роз'яснювальної роботи із представниками та/або родичами потенційного донора щодо надання згоди на донорство;
- отримання згоди на донорство, перевірка наявності даних про згоду (незгоду) на донорство в ЄДІСТ;
- внесення інформації (за наявності згоди) щодо потенційного донора / анатомічних матеріалів до ЄДІСТ;

– організацію вилучення, пакування, маркування, зберігання й перевезення анатомічних матеріалів;

– проведення інформаційно-роз'яснювальної роботи з питань трансплантації.

Порядок надання й отримання згоди на донорство анатомічних матеріалів регулюється постановою Кабінету Міністрів України від 27.12.2018 № 1211 «Деякі питання реалізації Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [19]. Цим документом затверджено два порядки: перший – надання письмової згоди живим донором; другий – отримання письмової згоди на вилучення анатомічних матеріалів із тіла померлої особи для трансплантації та/або виготовлення біоімплантатів ТК. В обох випадках ТК є ключовою ланкою, яка забезпечує координацію не лише донорів, реципієнтів, потенційних донорів та їхніх представників, а й осіб, які тільки мають намір стати донорами [25].

Відповідно до наказу МОЗ України від 04.06.2019 № 1246 «Про внесення змін до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 «Охорона здоров'я», до завдань та обов'язків ТК у частині згод на донорство відноситься [25]:

– отримання згоди на вилучення з тіла померлої особи анатомічних матеріалів для трансплантації;

– отримання згоди на вилучення з тіла померлої особи анатомічних матеріалів для виготовлення біоімплантатів;

– внесення відомостей про отримані письмові згоди до ЄДІСТ;

– долучення письмових згод до медичної документації померлої особи;

– отримання прижиттєвої згоди на донорство.

Отримання згоди від живої людини, яка бажає стати донором після смерті, та внесення відомостей про неї до ЄДІСТ є важливим блоком роботи ТК. Саме від нарощування бази осіб, які дають згоду на посмертне донорство сьогодні, залежать обсяги та ефективність надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації у майбутньому [25].

Отримання згоди на прижиттєве донорство складається із трьох основних послідовних етапів [25].

#### 1. Інформування:

– надання короткої консультації та відповідей на всі питання щодо донорства й трансплантації;

– допомога в заповненні заяви про згоду, забезпечення комфортних умов бесіди, сприяння встановленню довірливих відносин із особою.

## 2. Перевірка:

– пересвідчення за результатами 1 етапу у вільному волевиявленні особи стати донором (заява подається добровільно, без матеріального спонукання та примусу);

– встановлення особи шляхом перевірки документа (паспорт або тимчасове посвідчення громадянина України).

## 3. Реєстрація:

– внесення до ЄДІСТ відомостей щодо наданої згоди в день її отримання. До початку функціонування ЄДІСТ заяви можуть подаватися ТК, а ЗОЗ, співробітником якого є ТК, має зберігати заяви з дотриманням законодавства щодо захисту персональних даних і надіслати їх до ЄДІСТ протягом трьох робочих днів із дня початку його функціонування;

– якщо заяви подавалися сімейному лікарю ЗОЗ, то він обов'язково не пізніше робочого дня, що настає за днем подання заяви, має передати заяву ТК певного ЗОЗ;

– ЗОЗ, ТК якого подано одну із заяв, не пізніше робочого дня, що настає за днем подання такої заяви, надсилає її до ЄДІСТ;

– у разі отримання заяви про призначення, зміну або відкликання повноважного представника ТК зобов'язаний повідомити про це зацікавлених осіб (фахівця, який призначений новим повноважним представником, та попереднього повноважного представника) протягом трьох календарних днів із дня подання відповідної заяви.

Розглянемо етапи одержання згоди на донорство від померлої людини.

*Інформування.* ТК здійснює заходи з метою організації належного спілкування з колом громадян, які мають право надати згоду на вилучення анатомічних матеріалів, попередньо зв'язується з ними телефоном, з'ясовує ступінь їхнього родинного зв'язку з померлою особою, адресу їхнього проживання та домовляється про особисту зустріч для проведення бесіди. Під час особистої зустрічі ТК інформує представника про те, що вилучення анатомічних матеріалів із тіла померлої особи проводиться відповідно до положень статті 16 Закону України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» та Закону України «Про поховання та похоронну справу». ТК зобов'язаний пояснити, для яких цілей необхідні анатомічні матеріали померлої особи. Під час бесіди з представником важливо поцікавитися щодо наявності / відсутності захворювань у померлої особи. Він зобов'язаний поінформувати представника про те, що донорство анатомічних матеріалів є винятково добровільним рішенням і має прийматися

ними з усвідомленням значення своїх дій, без матеріального спонукання і примусу. Зустріч має проводитися у конфіденційній обстановці. Під час проведення бесіди (у разі потреби) можуть бути присутні близькі родичі та члени сім'ї або інші законні представники померлої особи [25].

*Реєстрація.* ТК вносить відомості про отриману письмову згоду на вилучення анатомічних матеріалів у померлої особи до реєстру ЄДІСТ, а заяву про згоду – до зазначеної інформаційної системи в електронному вигляді протягом 3 годин із моменту отримання згоди. Оригінал зазначеної письмової заяви ТК долучає до медичної документації померлої особи [25].

Взаємодія ТК з ЄДІСТ ґрунтується на тому, що ця державна система створена з метою інформаційного забезпечення надання медичної допомоги із застосуванням трансплантації та здійснення діяльності, пов'язаної із трансплантацією. Основне призначення ЄДІСТ – визначення пари «донор – реципієнт». Дані, які вносяться до ЄДІСТ та стосуються донорів, реципієнтів, анатомічних матеріалів, є інформацією з обмеженим доступом (конфіденційною). Натомість реєстри про ТК та ЗОЗ є публічними. Відповідно до закону про трансплантацію, саме ТК наділений повним правом доступу до реєстрів ЄДІСТ [25].

Підсумовуючи сказане вище, а також з огляду на розпорядження Кабінету Міністрів України від 23.09.2020 № 1154-р «Про утворення спеціалізованої державної установи «Український центр трансплантат-координації»», система організації трансплантації в Україні, окрім юридичних аспектів проведення процедури, також буде виконувати такі функції, як [25]:

- отримання первинної інформації;
- інформування ЄДІСТ;
- інформування центрів трансплантації;
- організація інфекційного обстеження;
- організація HLA-типуювання та перехресної проби (крос-матч реакція);
- формування бригади для вилучення органів;
- узгодження дій бригад інших ЗОЗ (мультиорганний донор);
- організація транспортування зразків крові, бригад, донорських органів.

Проблеми трансплантології спонукали вчених до розробки моделей штучних органів і трансплантатів: моделей штучного серця, його частин – клапанів серця й аорти, судин кровообігу, а також винаходу моделей підшлункової залози, нирок та інших органів. Беручи до уваги перераховані вище проблеми, виникає гостра необхідність в отриманні доволі глибоких знань з питань, що стосуються трансплантології, інженерами медичної техніки та спеціалістами у сфері біомедичної інженерії.

## 2.3 Особливості вибору підходів та матеріалів для відновлення та пересадження пошкоджених тканин та органів

### 2.3.1 Загальна класифікація та вимоги до матеріалів для протезування

Відповідно до класифікації Л. Л. Хенча [2, 4], використовувані зараз матеріали для протезування поділяються на дві групи: **трансплантати** – матеріали природного походження, отримані з донорських кісткових і м'яких тканин людей і тварин, та **імплантати** – матеріали штучного походження, синтезовані на основі органічних і неорганічних природних сполук (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Матеріали для відновлення та пересадження пошкоджених тканин та органів [18, 30]

Із застосуванням першої групи матеріалів пов'язано безліч проблем, таких як вилучення, обробка і зберігання донорських тканин [8]. У той же час матеріали цієї групи характеризуються структурою і властивостями натуральних тканин, і у разі своєчасного вилучення і правильної обробки їхнє використання дає практичні результати. Сьогодні розвиток світової біоімплантології спрямований на розширення бази імплантатів з ксено- і алотканин, насичення їх біологічно активними складовими (чинниками зростання, глікозаміногліканами,



морфогенетичними білками) і створення виробів, що поєднують синтезовані матеріали з біологічними.

Матеріали другої групи, до яких належать метали, кераміка, графіт, полімери, скло, ситали, а також композиційні матеріали і покриття на їхній основі, успішно використовуються у разі відповідності властивостей матеріалів характеристикам тканин, які заміщуються, і тривалість їхнього життя в середовищі організму, у середньому становить 10–15 років [5, 18].

При виборі транс- та імплантатів медичного призначення основною умовою є забезпечення вимог, що включають технологічні параметри, фізико-хімічні характеристики і біологічні властивості та враховують різні аспекти взаємодії поверхні матеріалу імплантату з середовищем організму [30]. Найзагальніші з них можна сформулювати так:

- відсутність алергічних, токсичних, запальних і інших шкідливих реакцій навколишніх тканин на матеріал імплантату;
- відповідність властивостей матеріалу, що імплантується, властивостям замінюваної тканини;
- можливість обробки виробів, що імплантуються, традиційними способами стерилізації;
- рентгеноконтрастність імплантованого матеріалу, що дозволяє стежити за його поведінкою в процесі експлуатації.

### 2.3.2 Класифікація біоматеріалів за відгуком організму на введення в нього імплантатів

Для класифікації матеріалів, з яких виготовлені імплантати кісткової тканини, на II всесвітній конференції з біоматеріалів (БМ) в 1992 році, були запропоновані терміни: **біотолерантні, біоінертні та біоактивні матеріали**.

За класифікацією Д. Ф. Вільямса, біоматеріали поділяють на **токсичні** (прилегли тканини відмирають при контакті) та **біосумісних**, які, зі свого боку, поділяються на три категорії згідно з характером їхньої біологічної реакції з прилеглими тканинами [20]:

- *біоінертні* (не викликають імунних та запальних реакцій);
- *біоактивні* (здатні утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з навколишніми тканинами живого організму);
- *біорезорбційні* (повністю розчиняються в організмі та заміщуються на натуральні тканини).

Як приклад **біонергних** матеріалів часто наводять метали (титан та його сплави, нержавіюча сталь) та кераміку (діоксид цирконію або алюмінію), які в середовищі організму викликають утворення фіброзної капсули, що ізолює ці матеріали від контакту з живими тканинами і перешкоджає росту нової кістки, а як біоактивні – керамічний ГАП, композиційні матеріали типу біополімер – фосфат кальцію.

**Біоактивність** матеріалу в травматології та ортопедії є інтегральним показником і має оцінюватися передусім з позиції його здатності до процесів інтеграції з навколишньою тканиною, з включенням механізмів остеоіндукції і остеокондукції.

*Остеоіндуктивні матеріали* самостійно стимулюють утворення та зростання кісткової тканини на поверхні імплантату.

*Остеокондуктивні матеріали* сприяють адгезії й поширенню кісткової тканини по поверхні імплантату.

Під **біоактивними** матеріалами (БАМ) мають на увазі матеріали, призначені для зв'язування їх з біологічними системами з ланцюгом підвищення ефективності лікування, утворення або заміщення будь-якої тканини, органа або виконання тих чи інших функцій організму. Серед сімейства БАМ виділяють 4 основні категорії: кераміка, скло та склокераміка, полімери й гелі.

Біоактивні матеріали розчиняються, що призводить до утворення шару біологічного апатиту та, як наслідок, виникнення хімічних зв'язків між імплантатом та кісткою завдяки активізації кісткоутворюючих клітин. Після приживлення до кісток подібні імплантати здатні витримувати необхідні механічні навантаження.

До **резорбційних** матеріалів належать, насамперед, біостекла, біоситали, кальційфосфатна кераміка на основі  $\alpha$ - і  $\beta$ -трикальційфосфату  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , октакальційфосфату  $\text{Ca}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , дигідрокальційфосфату  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , аморфного кальційфосфату  $(\text{Ca}(\text{HPO}_4)_{3x-2}(\text{PO}_4)_{2x-2})$  та ренаніту  $\text{NaCaPO}_4$ . Ці матеріали також утворюють безпосередні біохімічні зв'язки з навколишніми кістками, які внаслідок швидкого процесу розчинності матеріалу імплантату постійно оновлюються. Наприклад, з усіх кальційфосфатів найбільш стабільний в умовах внутрішнього середовища організму ГАП, а швидше за всіх розчиняється аморфний кальційфосфат. Чисельні дослідження з синтезу матеріалів на основі кристалічних фаз ГАП та ТКФ відводяться біоактивним покриттям по металам для стоматології [1]. Багато в чому матеріали на основі композиції «метал-біосумісне покриття» були створені як альтернативний безцементний метод ендопротезування і показали високу ефективність при

застосуванні. У цьому випадку міцносні властивості таких матеріалів можуть бути підвищені завдяки присутності металу, а підвищення біосумісності – завдяки наявності біоактивного покриття.

Згідно з розширеною класифікацією матеріалів В. А. Дубка, залежно від реакції організму всі матеріали поділяють на **біотоксичні**, тобто ті, що викликають негативні або патологічні реакції, які накопичуються в живому організмі і проявляються в різному ступеню ураження організму аж до летального результату, і біосумісні, тобто такі, які можуть виконувати різні функціональні призначення всередині організму доволі тривалий час без акумуляції негативних змін в організмі. Водночас ступінь біосумісності зростає з мінімізацією негативних реакцій матеріалу на організм (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Види та категорії матеріалів для кісткових ендопротезів

Види	Категорії		Приклади	
Біотоксичні	–		Вуглецеві сталі	
			Інструментальні сталі	
			Сплави Ni, Co, Cr, V, Bi	
			Сплави Cu, Sn	
			Карбіди, нітриди, бориди, гідриди	
Біосумісні	Біотолерантні		Нержавіючі сталі	
			Сплави Co, Cr, Mo	
			Сплави Ti, Ta, Zr, Au, Pt	
	Біоінертні		Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , ZrO <sub>2</sub> (Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ), MgAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
	Біоактивні	Поверхнево-біоактивні		Керамічний гідроксиапатит
		Біорезорбційні		Наноструктурний гідроксиапатит
				Біостекла
				Біоситали
				Трикальційфосфат
				Резорбційні стекла
Сульфат кальцію				

Реалізація біосумісності, тобто рівноваги біоматеріалу з живим організмом, відбувається у результаті накопичення змін як у матеріалі, так і в живому середовищі, причому види і механізми цих змін дуже різні. Залежно від цих процесів всі **біосумісні** матеріали можна розділити на такі категорії:

1. *Біотолерантні матеріали*, які можуть функціонувати в живому організмі завдяки тому, що їхній негативний вплив нейтралізується завдяки

компенсаторним властивостям організму, наприклад, вони ізолюються від організму (інкапсулюються) шляхом утворення навколо імплантату шару сполучної тканини різної товщини.

2. *Біоінертні матеріали*, для яких товщина шару сполучної тканини на поверхні зменшується до кількох клітинних шарів. З неорганічних біоматеріалів до біоінертних належать найбільш хімічно інертні речовини зазвичай тугоплавкі оксиди, у яких енергія хімічного зв'язку настільки висока, що живий організм не здатний зруйнувати або замінити цей зв'язок, незважаючи на різноманітність і різнобічність своїх впливів – сольове розчинення у плазмі крові, спільний вплив ферментів, імунних і клітинних систем (фагоцити, лімфоцити, імунноцити, Т-кілери та ін.) Завдяки цьому ідеально біоінертні матеріали залишаються незмінними впродовж будь-якого терміну перебування в організмі, не викликають негативних реакцій з боку організму та розпізнавальних, зокрема імунної, систем організму.

### 2.3.3 Особливості протезування органів

Протезування (від фр. і грец. слів «*prot*» – приєднання, сполучення) – вид лікувальної допомоги хворим та інвалідам, що забезпечує їх різноманітними протезами й ортопедичними виробами як для заповнення анатомічних дефектів, так і з лікувальною метою. Протези збираються на протезно-ортопедичних підприємствах з готових вузлів і деталей, що надходять із заводів із виготовлення протезних напівфабрикатів. Конструкції протезів, апаратів і ортопедичного взуття розробляють НДІ протезування та конструкторськими групами підприємств практичного протезування.

Провідна роль у протезуванні належить лікарю-ортопеду, від якого більшою мірою залежить правильний вибір протеза з урахуванням індивідуальних особливостей, характеру дефекту перебігу захворювання. Великий внесок в удосконалення протезування роблять інженери, майстри протезних кабінетів, як і самі хворі та інваліди. У сучасних конструкціях протезів використовуються різні види приводних систем: механічні, електричні, пневматичні, електронні та біоелектронні.

Розрізняють анатомічні та лікувальні протези. Анатомічні – протези суглобів (ендопротезування) і кінцівок, зубів, щелеп, очей, клапанів серця, корсети, а також створення епітезів (вушних раковин, носа, пальців, молочних залоз тощо).

Лікувальне протезування забезпечує хворих корсетами, ортопедичними апаратами (ортопедичне взуття), слухопротезування (слухові апарати). Процес протезування містить низку етапів: здійснює вибір конструкції, зняття мірки, виготовлення гіпсового негативу і позитиву, складання протеза до примірки, примірку, остаточне налагодження і видачу протеза, навчання користувача. Водночас враховується індивідуальна особливість хворого: стать, вага, вік, загальний стан, професія, час із моменту ампутації або захворювання. У процесі протезування може виникнути низка додаткових робіт і обстежень. Ефективність протезування оцінюється за показником функціонального відновлення органа або системи загалом.

Протезування може бути первинним або вторинним. Первинне протезування проводять для пацієнтів, які не мали протезів. Його можна проводити тоді, коли повністю спаде набряк і відбудеться рубцювання кукси. Відбувається це в середньому через півтора-два місяці після операції. Спочатку використовується підготовчий протез, який необхідний для звикання пацієнта до ходьби з його використанням і для остаточного припасування гільзи, що виготовляється за індивідуальною міркою. Вторинне або повторне протезування проводиться молодим зростаючим пацієнтам (дітям, підліткам) чи у разі зношування протезу.

Біоелектричне протезування – це спеціальний вид реабілітації хворих, здебільшого кукси верхніх кінцівок. Це протези з біоелектричних управлінням. Такі пристосування (протези) працюють шляхом подачі біострумів з м'язів кукси (частина кінцівки, що залишається після ампутації). Для таких протезів є можливість поліпшення роботи існуючих конструкцій за допомогою новітніх технологій, застосовуючи ультразвук (УЗ), плазму тощо. До матеріалів, що використовуються для виготовлення протезів, висуваються певні вимоги залежно від їхнього цільового застосування.

Наприклад, матеріали для нижніх кінцівок, не повинні деформуватися в процесі експлуатації, бути стійкими до коливань температур, легко піддаватися механічному формуванню та гігієнічній обробці. Разом із тим цей матеріал має бути достатньо зручним при підготовці протезу і нешкідливим для організму.

Вимоги, що висуваються до матеріалів для протезування:

- довговічність функції;
- мінімальна інерційність запірного елемента забезпечує різницю тиску на рівні протезу;
- ламінарний потік до крові, що зменшує небезпеку руйнування формених елементів крові;

- відсутність регургітації;
- відсутність тромбоемболічних ускладнень.

Всі протези поділяються на косметичні, функціонально-косметичні, робочі, активні. Косметичні протези лише усувають дефект у тій чи іншій формі. Функціонально-косметичні протези дають можливість окрім усунення дефектів, також здійснювати функціональні дії. Робочі протези дозволяють виконувати велику кількість операцій, завдяки наявності спеціальних пристосувань. Активні протези компенсують одночасно косметичний і функціональний дефекти завдяки механізмам, керованим хворими. Наприклад, різні види протезів верхніх та нижніх кінцівок.

Одна з глобальних проблем сучасного медичного матеріалознавства – створення штучної кістки. Останнє відкриває принципово нові можливості використання матеріалів – кераміки, металів та полімерів для замісної і відновлювальної хірургії, нейрохірургії, стоматології (рис. 2.2).



Рисунок 2.2 – Основні види імплантатів, які використовуються

Широкий розвиток отримали роботи із створення полімерів для внутрішнього протезування суглобів, ділянок кісток, сухожильних і м'язових зв'язок, зокрема на основі природних біополімерів. Використання металевих та керамічних матеріалів істотно розширює можливості лікування більшості захворювань, зокрема ортопедичних, стоматологічних і щелепно-лицевих.

## Питання для самоконтролю

1. Дайте визначення основним поняттям та термінам в трансплантології.
2. Наведіть видові відмінності трансплантації.
3. Наведіть визначення основним видам імплантатів.
4. На які категорії можна розділити біосумісні матеріали?
5. Наведіть історичні віхи розвитку трансплантації.
6. Наведіть основні аспекти донації.
7. Визначте соціальні, економічні та медичні переваги трансплантації як індикатора розвитку медичної галузі.
8. Наведіть основні положення «Стамбульської декларації».
9. Які види медичних послуг пов'язані із трансплантацією?
10. Опишіть функції трансплантатів-координаторів.
11. Наведіть права та обов'язки трансплантатів-координаторів.
12. Наведіть етапи отримання згоди на прижиттєве донорство.
13. Які функції організації трансплантації в Україні?
14. Визначте вимоги, що висуваються до матеріалів для протезування.
15. Порівняйте показники остеоіндуктивних та остеокондуктивних матеріалів.

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Пересадка власних органів і тканин організму – це:
  - а) ізотрансплантація;
  - б) алотрансплантація;
  - в) аутоотрансплантація.
2. Наведіть рік здійснення першої трансплантації:
  - а) 1903 р.;
  - б) 1933 р.;
  - в) 1953 р.
3. Ким було здійснено першу трансплантацію:
  - а) Дж. Мюрреєм;
  - б) Ю. Ю. Воронним;
  - в) Томасом Старлзом.
4. Коли було здійснено першу успішну трансплантацію нирки в Україні:
  - а) 1972 р.;
  - б) 1982 р.;
  - в) 1992 р.
5. Коли було здійснено першу успішну трансплантацію серця в Україні:
  - а) 2001 р.;
  - б) 2002 р.;
  - в) 2003 р.

6. Коли з'явилися перші трансплантат-координатори:
- а) 1975 р.;
  - б) 1985 р.;
  - в) 1995 р.
7. Оберіть вимоги, які висуваються до матеріалів протезів:
- а) довговічність;
  - б) низька вартість;
  - в) доступність.
8. Які протези компенсують одночасно косметичний і функціональний дефекти завдяки механізмам, керованим хворими?
- а) косметичні;
  - б) активні;
  - в) робочі.
9. Які матеріали не викликають імунних та запальних реакцій?
- а) біоінертні;
  - б) біоактивні;
  - в) біорезорбуючі.
10. До біоінертних матеріалів відносять:
- а) титан та його сплави;
  - б) флюорит;
  - в) гідроксипатит.
11. До поверхнево-біоактивних матеріалів відносять:
- а) нержавіючу сталь;
  - б) трикальційфосфат;
  - в) гідроксипатит.
12. Що таке біорезорбція?
- а) здатність матеріалу спочатку виконувати функцію каркаса;
  - б) здатність матеріалу спочатку виконувати функцію нативної тканини.
13. Що таке кондуктивність?
- а) здатність забезпечувати міграцію всередину імплантату власних клітин реципієнта;
  - б) здатність забезпечувати міграцію всередину імплантату чужорідних клітин реципієнта.
14. Розмір пор, який дозволяє забезпечити остеокондуктивні властивості, має бути не менше:
- а) 100 мкм;
  - б) 200 мкм;
  - в) 300 мкм.
15. Яка трансплантація є міжвидовою?
- а) ксеногенна;
  - б) сингенна;
  - в) ізотрансплантація.



### 3. МЕТАЛИ ДЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ

#### 3.1 Поняття про конструктивну міцність металів та їхніх сплавів

*Механічними* називають властивості матеріалу, що визначають його опір до дії зовнішніх механічних навантажень.

Це відноситься як до металевих сплавів, так і до інших матеріалів [22].

*Міцність металу при статичному навантаженні* – це властивість, що визначає його здатність чинити опір деформації й руйнування.

Стандартними характеристиками міцності є межа пружності, межа плинності та тимчасовий опір [22].

*Конструкційну міцність матеріалу* (металу) характеризує комплекс механічних властивостей, що забезпечують надійну і тривалу роботу в умовах експлуатації. Один із шляхів підвищення міцності – це отримання багат шарових міцних композиційних матеріалів методом порошкової металургії, ультразвукової, магнітної, лазерної обробки, а також обробкою високим тиском. Конструктивна міцність визначається критеріями міцності, надійності та довговічності [22].

*Надійність* – це здатність матеріалу протистояти крихкому руйнуванню.

Критеріями надійності є пластичність, в'язкість руйнування, ударна в'язкість, холодноламкість [22].

*Довговічність* – це здатність матеріалу (металу) чинити опір розвитку поступового руйнування, забезпечуючи працездатність виготовленої з неї деталі протягом заданого часу. Одним із критеріїв довговічності є витривалість, під якою розуміють здатність матеріалу чинити опір втоми або поступового накопичення пошкоджень під дією циклічно повторюваних навантажень.

Довговічність роботи металу (матеріалу) у критеріальній формі, насамперед, виявляє міцність від втоми. Чим краще оброблена поверхня, тим вище межа витривалості матеріалу (виробу), а проведення хіміко-термічної або іншої зміцнюючої обробки забезпечує появу на поверхні залишкових напружень стиснення, що підвищує межу витривалості.

Довговічність деталей з того чи іншого матеріалу лімітується зносом [22].

Довговічність матеріалів можна підвищити шляхом збільшення міцності:

- 1) підвищенням щільності легованої сталі (під впливом вуглецю);
- 2) термічною обробкою (нагрівання, охолодження);
- 3) хіміко-термічною обробкою.

## *Класифікація та маркування вуглецевої сталі*

Сталі класифікуються за ознаками:

1. За хімічним складом:

- низьковуглецеві – вміст вуглецю до 0,25 %;
- середньовуглецеві – вміст вуглецю 0,25–0,6 %;
- високовуглецеві – вміст вуглецю вище 0,6 %;
- леговані (до складу крім вуглецю входять такі елементи, як вольфрам, мідь, кобальт, молібден, титан, хром, цирконій тощо, для надання сталі тих чи інших заданих властивостей).

2. За призначенням:

- конструкційні;
- інструментальні;
- спеціальні (нержавіючі, жароміцні, жаростійкі, жароміцні та інші).

3. За якістю:

- звичайні (до 0,06 % S; 0,07 % P);
- якісні (до 0,035 % S; 0,035 % P);
- високоякісні (не більше 0,025 % S; 0,025 % P);
- особливо високоякісні (не більше 0,015 % S; 0,25% P).

## *Маркування*

Марки вуглецевої сталі звичайної якості позначають буквами і цифрами Ст0–Ст6 (Ст – сталь, 0–6 умовний номер марки) залежно від хімічного складу і механічних властивостей. Чим більше число, тим більше вміст вуглецю в складі сталі, відповідно вище міцність і нижче пластичність. Залежно від гарантованих властивостей вуглецеві сталі звичайної якості поділяють на три групи:

- 1) А (у маркуванні сталь не вказується) – гарантовані механічні властивості.
- 2) Б – гарантовані хімічні властивості.
- 3) В – гарантовані хімічні й механічні властивості.

Ступінь окиснення – позначається індексом, що стоять праворуч від номера марки: КП – кипляча сталь, ПС – напівспокійна сталь, СП – спокійна сталь. Наприклад: сталь Ст1кп – сталь групи А, що кипить; БСт3СП – сталь групи Б, спокійна; ВСт5ПС – сталь групи В, напівспокійна тощо. До якісних вуглецевих конструкційних сталей висувають підвищені вимоги за хімічними і механічними властивостями.

Конструкційні якісні сталі можна розділити на декілька груп.

Перша група – низьковуглецеві листові сталі (05КП, 08, 08КП, 10, 10КП) без термічної обробки, добре штампуються внаслідок їхньої високої

пластичності, добре зварюються через малій вміст вуглецю. Використовуються для виробництва малонавантажених деталей машин, кріпильних виробів, а також зварних конструкцій.

Друга група – (15, 20, 25) низьковуглецеві сталі – добре зварюються і обробляються різанням. Використовуються для невідповідальних деталей машин, без термічної обробки або в нормальному стані, у деталях із підвищеною зносостійкістю (після цементації) і відповідної термічної обробки, але не піддаються високому навантаженню.

Третя група – (найзначніша) середньовуглецеві сталі (30, 35, 40, 45, 50) – піддаються термічній обробці. Добре обробляються на металорізальних верстатах у відпаленому стані. Застосовуються у відповідальних деталях машин.

Четверта група – високовуглецеві сталі (60, 65, 70, 75, 80, 85). Після термічної обробки набувають високу міцність, зносостійкість і пружність. З них роблять пружини, ресори, прокатні валики, замкові шайби.

### *Інструментальні сталі*

Маркування, властивості і сфера застосування.

До інструментальних відносяться сталі, призначені для виготовлення штампового, ріжучого, вимірювального й іншого інструменту. Вуглецеві інструментальні сталі маркують так: попереду ставлять букву У, потім цифру, яка вказує середній вміст вуглецю в десятих частках відсотка. Наприклад, сталь марки У12 (містить 1,2 % С), для позначення високої якості в кінці ставиться буква А, а потім для особливо якісних ставиться буква Ш.

Для маркування спеціальних марок сталі:

1. А – позначає автоматну сталь (А30).
2. Р – швидкорізальну сталь (Р12).
3. Ш – шарикопідшипникову (ШХ15).
4. Е – електротехнічну тощо.

Інструментальні сталі ділять на вуглецеві, леговані, швидкорізальні. До якісних вуглецевих інструментальних сталей відноситься сталь марок У7–У13. З сталей цих марок виготовляють нескладні за конфігурацією ріжучі та вимірювальні інструменти. Більш складні інструменти виготовляють зі сталей марок У7А–У13А. Для міцності сталь гартують у воді за температури 770–810 °С.

Леговані вуглецеві сталі маркують цифрами та літерами. Двозначне число, що стоїть на початку марки, відповідає середньому вмісту вуглецю в сотих частках відсотка. Букви вказують на наявність легуючих елементів: Б – Nb, В – W, Г – Mn, Д – Cu, Е – Se, К – Co, М – Mo, Н – Ni, П – P, Р – B, С – Si, Т – Ti,

Ф – V, X – Cr, Ц – Zr, Ч – рідкоземельні елементи, Ю – Al. Число, що стоїть після букви, вказує на приблизний процентний вміст легуючого елемента, який позначається буквою. Відсутність числа вказує, що середній вміст відповідного елемента не перевищує 1,0–1,5 % [30].

Буква А в кінці марки вказує, що сталь високоякісна (А всередині марки відповідає легованому елементу – азоту), буква Ш – особливо якісна. Наприклад, сплав марки 20ХН3А – конструкційна сталь, що у середньому містить 0,20 % С, 3 % Ni і не більше 1,5 % Cr. «А» на початку марки, вказує, що сталь автоматна, тобто що характеризується високою оброблюваністю різанням. Такі сталі мають підвищений вміст сірки. Крім того, вони можуть бути додатково леговані свинцем, селеном або кальцієм. Леговані інструментальні сталі зазвичай маркують однозначним числом, що вказує на середній вміст вуглецю, виражений в десятих частках відсотка, і буквами, що позначають легуючі елементи.

Після гартування леговані інструментальні сталі мають твердість від 62 НRСE до 64 НRСE. Їх відрізняє підвищена в'язкість, менша схильність до деформацій, тріщин. Зі сталей марок 9ХС, ХВГ, В1, 10ХВ5 виготовляють інструменти складної конфігурації для конструкторських цілей. Швидкорізальні сталі використовують для виготовлення ріжучого інструменту, що використовується на металообробному обладнанні з високими швидкостями. До їхнього складу входять такі карбідоутворювальні елементи, як ванадій, кобальт, молібден, хром, вольфрам. У сталях марок Р6, Р9, Р12, Р18 цифра після букви вказує на процентний вміст вольфраму (чим більше процентний вміст, тим якість сталі краще).

### *Сталі й сплави з особливими властивостями*

За електричними властивостями матеріали можуть бути провідниками, напівпровідниками і діелектриками. Провідникові матеріали класифікують залежно від питомого електричного опору на метали і сплави високої провідності, кріопровідники і надпровідники, сплави з підвищеним електроопором [30].

Серед металів високої провідності широко поширені мідь (питомий опір  $\rho = 0,017$  мкОм·м), алюміній ( $\rho = 0,028$  мкОм·м) й залізо ( $\rho = 0,098$  мкОм·м). Мають практичне значення також срібло ( $\rho = 0,006$  мкОм·м) та золото ( $\rho = 0,022$  мкОм·м). Залізо значно поступається міді і алюмінію за електропровідністю, але воно має більш високі механічні характеристики. Як провідниковий матеріал залізо (низьковуглецеві сталі) застосовують у тих випадках, коли властивості міцності мають вирішальне значення.

До кріопровідників відносяться матеріали з високою електричною провідністю, які отримують при глибокому охолодженні (нижче 100 К), але не переходять у надпровідниковий стан. Одним із таких матеріалів є алюміній особливої чистоти А999 (99,999 % Al). До сплавів з підвищеним питомим електричним опором (не менше 0,3 мкОм·м) відносяться міднонікелеві сплави: магнанін (МНМц 3–12), константан (МНМц 40–1,5); сплави на основі нікелю: ніхроми (Х20Н80, Х15Н60); на основі заліза: фехраль (Х13Ю4) тощо.

Сплави високого електроопору (ніхроми, фехраль, хромель тощо) застосовують для виготовлення нагрівальних елементів електричних приладів. Робочі температури таких сплавів 900–1 200 °С.

Діелектриками називають матеріали, основною електричною властивістю яких є здатність поляризуватися в електричному полі. Для діелектриків характерний високий опір проходженню постійного електричного струму. Найважливішою характеристикою діелектричних матеріалів є електрична міцність.

Феромагнітні матеріали залежно від конфігурації їхньої петлі магнітного гістерезису поділяють на магнітотверді й магнітом'які.

Магнітотверді сплави використовують для виготовлення постійних магнітів. Вони мають широку петлю гістерезису з великою коерцитивною (розмагнічуючою) силою  $K_c$ , рівну 5,103–5,106 А/м, й мають значну магнітну енергією, яка є пропорційною величинам  $K_c$  й залишковій магнітній індукції  $B$ . Для постійних магнітів невеликої потужності можуть бути використані вуглецеві інструментальні сталі. Зазвичай застосовують, високовуглецеві сталі, леговані хромом й кобальтом (ЕХ3, ЕХ5К5 тощо).

Легуючі елементи збільшують прокалювання сталі, підвищують його коерцитивну силу і магнітну енергію. Широке застосування отримали литі сплави типу Алніко, наприклад ЮНДК15, ЮНДК40Т8АА, що характеризуються значно більшою коерцитивною силою й магнітною енергією, аніж леговані сталі. Як матеріали постійних магнітів застосовують сплави системи Fe-Ni-Al, сплави на основі рідкоземельних металів (Sm, Pr, Y), що одержують методом порошкової металургії. З магнітом'яких сплавів виготовляють електромагніти, магнітопроводи електричних машин, трансформаторів, електричних приладів й апаратів.

Основні вимоги, що висуваються до магнітом'яких матеріалів – низька коерцитивна сила (вузька петля гістерезиса), висока магнітна проникність, висока індукція насичення, малі втрати на вихрові струми і перемагнічування. Магнітом'яким матеріалом є, наприклад технічне залізо. Воно має досить високу початкову та максимальну магнітну проникність ( $\mu_n = 0,3$  мГн/м й  $\mu_{max} = 9$  мГн/м) і низьку коерцитивну силу ( $K_c = 64$  А/м).

Недоліком заліза є низький питомий електроопір ( $\rho$  не більше 0,1 мкОм·м), що обумовлює значні теплові втрати, що пов'язані з вихровими струмами, що виникають при перемагнічуванні. Найбільше як магнітом'які матеріали, що працюють у полях промислової частоти (низькочастотні поля), поширилися кремнійвмісні (електротехнічні) сталі. Основне призначення кремнію – збільшення питомого опору сталі, і, отже, скорочення втрат при перемагнічуванні.

## 3.2 Метали для остеозаміщення

### 3.2.1 Порівняльна характеристика металів та їхніх сплавів, які використовують у кістковому ендопротезуванні

Матеріалами, максимально близькими за міцністю властивостями і модулем пружності до кісткової тканини, є метали. Модуль пружності кістки (модуль Юнга) варіює в діапазоні 4–30 ГПа залежно від типу кістки і напрямку вимірювання.

Проте К. С. Венейбл (1937 р.) вперше висловили гіпотезу про електрохімічну взаємодію металів і їхній вплив на регенерацію кісткової тканини. Автори вказали на неможливість точного дослідження реакції кісткової тканини на метал тільки з використанням рентгенологічних, макроскопічних або мікроскопічних методик. Зміни, що виникали в кістковій тканині, вони пояснювали з позиції законів електрохімічної взаємодії. Було виявлено, що електрорушійна сила, що генерується парою різних металів, пропорційно викликає зміни в навколишньому кістковій тканині і залежить від полярності металів, а також від відстані між ними.

Згодом інші дослідники підтвердили цю точку зору. Зокрема, Т. П. Хоер (1966 р.) виявив, що титан, ніобій, цинк і сплави на їхній основі мають властивість біосумісності, оскільки не змінюються під час введення в організм. П. Г. Лейнг (1967 р.) у ході експериментів на кроликах дійшов висновку, що основними металами для виробництва імплантатів мають бути титан, цирконій й ніобій. Разом із тим не рекомендувалося використовувати нікель, молібден, кобальт, хром, ванадій, марганець і нержавіючу сталь.

За результатами гістологічних та електрохімічних досліджень С. Г. Штайнеман запропонував використовувати для створення імплантатів метали з «вітальної» або «капсульної» груп. Він відніс до них срібло, золото, нержавіючу сталь, кобальт цирконій, титан, ніобій, тантал, платину, алюміній, залізо (III) і молібден. Разом із тим були відкинуті нікель, мідь і ванадій.

У своїх дослідженнях В. Кайзер за допомогою електрохімічних і корозійних реакцій випробував нержавіючу сталь марки 316L у рідинах, що моделюють внутрішнє середовище організму (плазма, фізіологічний розчин і сеча). Сплав демонстрував високу електрохімічну й корозійну стійкість у всіх модельних рідинах. Науковець М. Пурбе (1984 р.) дійшов висновку, що теоретично як імплантати можна використовувати благородні метали з чисто металевою поверхнею – золото, іридій, платина, рутеній, паладій, осмій, а також п'ять металів, вкритих шаром природних захисних оксидів – титан, тантал, ніобій, цирконій і хром.

На підставі даних спеціальної літератури А. В. Попков (2014 рік) пропонує розділити метали за впливом на живі тканини на 3 групи:

- 1) токсичні метали (ванадій, нікель, хром, кобальт);
- 2) проміжні метали (залізо, золото, алюміній);
- 3) інертні метали (титан, цирконій).

Загальними вимогами до металів, що застосовуються для виготовлення ендопротезів, є: жорсткість, міцність, еластичність, стійкість до корозії, можливість створювати необхідну структуру поверхні та біосумісність [17, 18, 30].

Основною перевагою металевих біоінженерних матеріалів є високі показники фізико-механічних характеристик, еластичність, просте й порівняно неважке виготовлення і легка оброблюваність, а головними недоліками – незадовільна корозійна стійкість у фізіологічних середовищах, небезпека сенсibiliзації (індукуванні алергенів). З одного боку, це призводить до корозійних пошкоджень самого біоінженерної виробу, а з іншого – до виникнення металозів як реакції організму на іони і сполуки металів. Окрім того, всі метали – провідники струму, тому контакт двох різних імплантованих матеріалів може утворювати в тілі людини гальванічну пару. Навіть слабкий електричний струм буде подразнювати нервові кінцівки та спричиняти сильний біль. Метали характеризуються високою твердістю, деформацією під напругою (рис. 3.1) та щільністю порівняно з природною кісткою людини [17,18, 30].

З технічного та біологічного погляду кращими металами для виготовлення ендопротезів є титан і його сплави, а також кобальтхромові сплави (рис. 3.2), що містять, як легуючі добавки нікель, ніобій, алюміній, ванадій та ін. Однак ці елементи можуть накопичуватися в тканинах організму і внаслідок корозійного впливу біологічних рідин чинити токсичну дію, викликати алергію. Сплави титану також піддаються незначному абразивному зносу, що часто призводить до втрати імплантату. Крім того, продукти зносу осідають у тканинах організму людини, викликаючи больові відчуття і патогенні процеси.

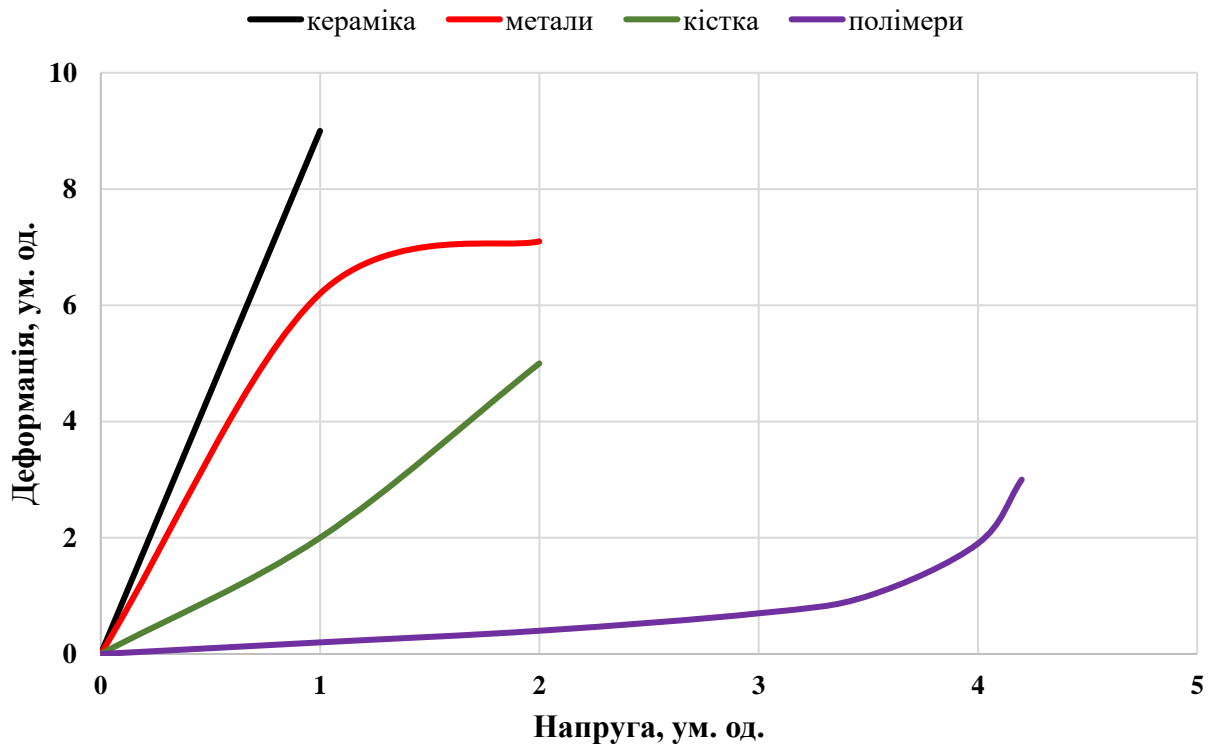


Рисунок 3.1 – Порівняння деформації під напругою біоматеріалів та кістки

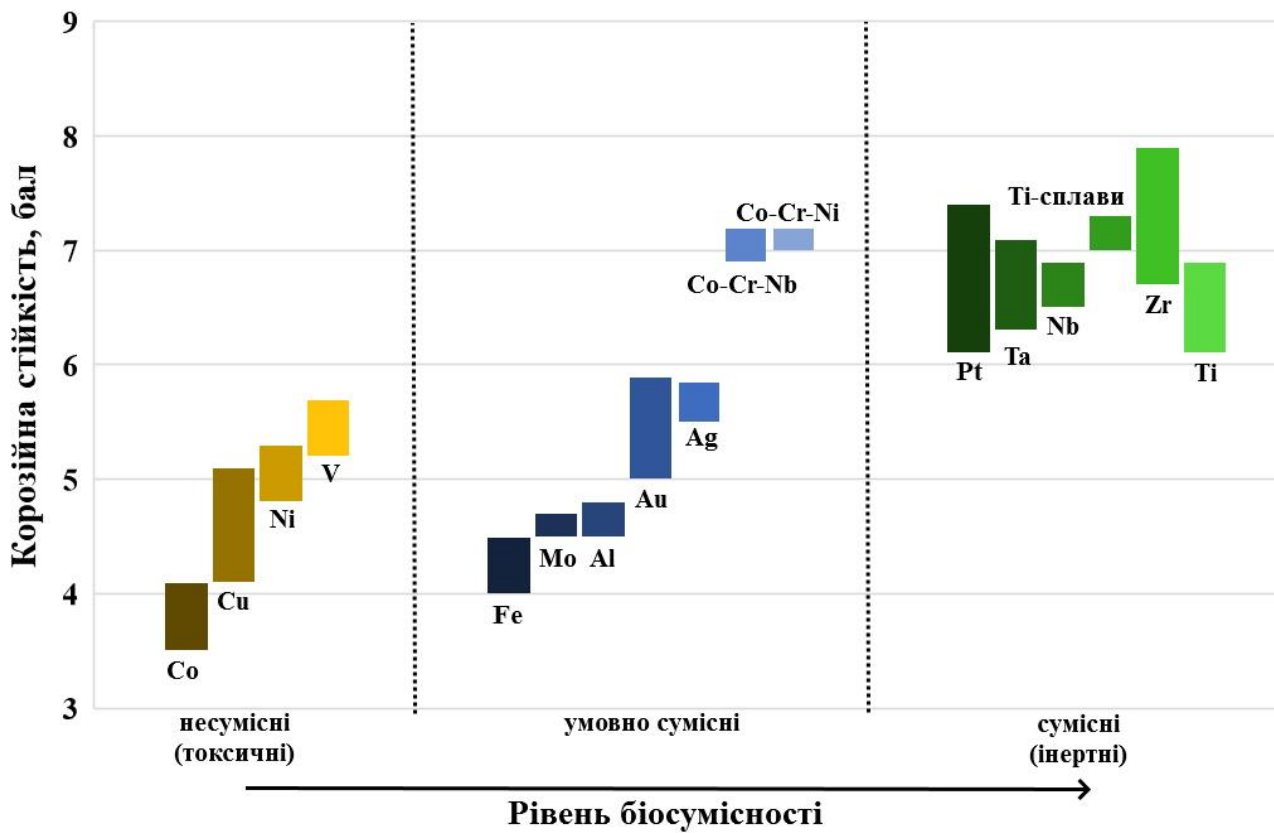


Рисунок 3.2 – Залежність біосумісності та корозійної стійкості металів, які використовуються в кістковому ендопротезуванні



Таким чином, титан, на відміну від інших металів, є найбільш біосумісним матеріалом і характеризується високою корозійною стійкістю. Його біосумісність та високі механічні властивості, близькі до властивостей кістки, обумовили широке та ефективне застосування його сплавів в ортопедії та стоматології [1].

Поряд із кобальт-хром-молібденовими сплавами титан та його сплави (CP-Ti, Ti-6Al-4V та ін.) характеризуються високою механічною міцністю, яка забезпечує надійну експлуатацію ендопротезів в умовах статичних та динамічних навантажень. Порівняльна характеристика властивостей металів, які використовуються для ендопротезування, наведено в таблиці 3.1.

Механічні, зносостійкі, антикорозійні властивості титану обумовлені його мікроструктурою. Метастабільні сплави титану, переважно ( $\alpha + \beta$ )-структури, мають більш високу міцність, втому і пластичність [18]. Для зниження модуля пружності титану можуть бути додані легуючі елементи. Найбільш сприятливими для цієї мети є ніобій, цирконій, молібден і тантал. Ці елементи не є токсичними. Важливою характеристикою імплантатів є їх висока корозійна стійкість. Відомо, що рідке середовище організму людини містить агресивні хлорид-іони. Міцний оксидний шар на поверхні матеріалу повинен бути біологічно інертним, що забезпечує біологічну сумісність імплантатів, тобто сприяти відкладенню на його поверхні кісткової мінералізованої матриці.

На поверхні металевих імплантатів здійснюються певні хімічні реакції. Це переважно реакції утворення оксидів і гідроксидів металів, які створюють захисний антикорозійний шар. Проте у корозійному середовищі біологічних рідин організму цей шар не завжди витримує руйнівну дію хлорид-іонів і небілка, тому оксидна поверхня титану за своєю природою є динамічною системою.

*Сплави цирконію і танталу* характеризуються високою корозійною стійкістю, біосумісністю, поверхневою твердістю і незначним утворенням дебрису [18]. Оксид цирконію широко застосовується в стоматології як біокераміка для плазмового напилення на імплантати з титану. Можливе створення трабекулярного металу. Істинний трабекулярний метал на основі танталу дозволяє значно підвищити можливості остеоінтеграції, водночас не створюючи проблеми зон сполучення різноміцносних середовищ. Перспектива створення біодеградуючих імплантатів для лікування складних переломів за останні роки є одним із пріоритетних напрямків матеріалознавства для потреб імплантаційної хірургії. Кінцевою метою цього напрямку, що розвивається, є розробка деградуючого з контрольованою швидкістю імплантату, що не впливає шкідливо на організм людини і виконує свої функції впродовж необхідного для відновлення пошкодженої кістки часу (12–14 тижнів).

Таблиця 3.1 – Види та фізичні властивості біоматеріалів

Матеріал	Щільність, г/см <sup>3</sup>	Міцність, МПа		Модуль Юнга, ГПа	Тріщино- стійкість K <sub>1с</sub> , МПа·м <sup>1/2</sup>	Твердість (за Кнупом) ·10 <sup>-3</sup>	ТКЛР, $\alpha \cdot 10^6$ , 1/°C	Енергія руйнування поверхні, Дж/м <sup>2</sup>	Коефіцієнт Пуассона	Теплопро- відність С, Вт· м <sup>-1</sup> ·К <sup>-1</sup>
		на розтяг	на стиск, $\sigma \cdot 10^{-3}$							
Гідроксиапатит	3,10	40–300	0,3–0,9	80–120	0,6–1,0	4,0–4,5	11	2,3–20	0,28	–
Трикальцій фосфат	3,14	40–120	0,45–0,65	90–120	1,20		14–15	6,3–8,1	–	–
Біоскло	1,8–2,9	20–350	0,8–1,2	40–140	2,0	4,0–5,0	0–14	14–50	0,21–0,24	1,5–3,6
Апатитова склокераміка	3,07	215	1,08	118	2,0	–	–	–	–	–
Кварцеве скло	2,2	70–120	–	70	0,7–0,8	7,0–7,5	0,6	3,5–4,6	0,17	1,5
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	3,85–3,99	270–500	3,0–5,0	380–410	3–6	15–20	6–9	7,6–30	0,27	30
Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>	3,18	600–850	0,5–2,5	3,00–320	3,5–8,0	22	3,2	20–100	0,27	10–25
SiC	3,10–3,21	250–600	0,65	350–450	3–6	27	4,3–5,5	22–40	0,24	100–150
Вуглецеві волокна	1,5–1,8	400–5 000	0,33–3,60	200–700	–	–	–	–	–	–
Скловуглець	1,4–1,6	150–250	0,69	25–40	–	8,2	2,2–3,2	–	–	–
Поліетилен	0,9–1,0	0,5–65	–	0,1–1,0	0,4–4,0	0,17	11–22	500–8 000	0,4	0,3–0,5
Метил-метакрилат	1,2	60–70	0,08	3,5	1,5	0,16	5–8,1	300–400	–	0,20
Титан	4,52	345	0,25–0,60	117	60	1,8–2,6	8,7–10,1	15 000	0,31	–
Ti-Al-V сплави	4,4	780–1 050	0,45–1,85	110	40–70	3,2–3,6	8,7–9,8	10 000	0,34	–
Ti-Al-Nb-Ta сплави	4,4–4,8	840–1 010	–	105	50–80	–	–	17 000	0,32	–
Co-Cr-Mn сплави	7,8–8,2	400–1 030	0,48–0,60	230	120–160	3,0	15,6–17,0	5 000	0,30	–

Підвищена увага при створенні біодеградуючих імплантатів приділяється *магнієвим сплавам*. Головними перевагами таких матеріалів є їхня біосумісність, а також прийнятні механічні властивості (щільність і модуль Юнга можна порівняти з величинами цих параметрів для кортикальної кістки).

*Сплави кобальту і хрому* (Co-Cr-Mo та його торгові марки «Комохром» й «Ендокаст», Co-Ni-Cr-Mo, Co-Cr-Ni-W, Co-Ni-Cr-Mo-W-Fe) відрізняються високою корозійною стійкістю, характеризуються токсичністю і забезпечують надійний захист поверхні імплантату від корозії і руйнування.

Відомий «CobaltChrome MP1» – це суміш металевої пудри, з якої за допомогою металевого 3D-друку виробляються деталі з високолегованого сплаву кобальту, хрому й молібдену. Цей сплав характеризується відмінними механічними властивостями (міцність, жорсткість тощо), стійкістю до корозії та термостійкістю. Подібні сплави зазвичай застосовують у біомедичній сфері для створення імплантів (набагато частіше в Північній Америці, аніж в Європі), а також, наприклад, в аерокосмічній галузі, коли деталі повинні витримувати дуже високі температури.

Деталі, вироблені з цього металевого порошку, не містять нікель, стерилізуються. Вони також відрізняються дрібною рівномірною кристалічною зернистістю поверхні. Деталі з CobaltChrome MP1 повністю відповідають стандартам ISO 5832-4 й ASTM F75 для лиття зі сплаву під імплантати Co-Cr-Mo, а також задовольняють вимоги стандартів ISO 5832-12 і ASTM F1537.

Вказаний металевий порошок для 3D-друку призначений для різних застосувань, наприклад, для створення функціональних металевих прототипів, малосерійних виробів, індивідуалізованих виробів й запчастин. При стандартних налаштуваннях друку товщина шару по всій геометрії моделі становить 20 мкм, але також є можливість друкувати в режимі Skin & Core, щоб збільшити швидкість вирощування. При 3D-друку на стандартних налаштуваннях механічні властивості виробу будуть однорідні в усіх напрямках.

Вироби, надруковані з порошку CobaltChrome MP1, можна піддавати механічній обробці, зварюванню, поліруванню тощо.

*Нержавіючі сталі* (Fe, C, Ni, Mo) характеризуються низьким вмістом вуглецю, що визначає нестійкість до корозії і механічних навантажень. Міцність нержавіючої сталі може бути підвищена холодним куванням. Сплав сталі BioDur108, що містить Ni, з високим вмістом азоту характеризується значною корозійною стійкістю і вищими характеристиками міцності, застосовують для виготовлення цементних ніжок ендопротезів.

### 3.2.2 Титан та його сплави

На сьогоднішній день найбільш відповідним комплексу вимог до матеріалів для виготовлення цих двох компонентів є титан і його сплави. Цей вибір обґрунтований найкращим серед металів поєднанням біоінертності та механічних властивостей. Висока міцність і низька щільність титану обумовлена специфічним електронним станом титану, який дозволяє утворювати відносно сильні зв'язки між атомами титану. Щільність титану в два рази нижча щільності кобальтохромових сплавів – це є його перевагою.

Сплави титану наразі широко використовуються як матеріали для виготовлення імплантатів. У 50-60-х роках минулого сторіччя у Швеції професором-терапевтом П. І. Бренемарком у ході експериментальної роботи із застосуванням апаратури з титану вперше виявлено явище вrostання титанової конструкції у живу кісткову тканину, яке отримало назву остеоінтеграції. У дослідженнях були представлені наукові докази біологічної сумісності остеоінтегрованих імплантатів, що дозволило значно розширити сферу їхнього застосування як зубних імплантатів.

Титанові сплави порівняно з іншими мають більшу перевагу, оскільки мають високі механічні характеристики, вони стійкі до корозійної дії біологічних рідин організму, характеризуються біосумісністю та антиалергенністю.

Сфера застосування їх у медицині значна: зубні протези, імплантати стегнового і колінного суглобів, скріпки, цвяхи, шурупи, пластини і клапани серця. Найбільш прийнятний, внаслідок високих механічних властивостей, сплав титану, що білка, тому оксидна поверхня титану за своєю природою є динамічною системою.

Титан – метал сріблясто-білого кольору, температурою плавлення 1 665 °С, густиною 4,5 г/см<sup>3</sup>, твердістю НВ = 85 і пластичністю  $\delta = 25 \%$ , який має міцність ( $\sigma_{ст} = 250\text{--}330$  МПа) вищу, ніж у заліза ( $\sigma_{ст} = 300\text{--}450$  МПа).

Титан має дві алотропні модифікації:  $\alpha$ -фазу й  $\beta$ -фазу. Перша становить гексагональну щільно упаковану (hcp) кристалічну структуру, яка при 883 °С може трансформуватися в об'ємно-центровану кубічну (bcc) кристалічну решітку ( $\beta$ -фазу). Ця особливість дозволяє за допомогою термомеханічної обробки і при додаванні легуючих компонентів отримати широкий спектр сплавів титану з різними властивостям. Ряд хімічних елементів мають здатність до стабілізації алотропних модифікацій титану. Наприклад, алюміній, олово і цирконій стабілізують  $\alpha$ -фазу, а ніобій, хром, ванадій, молібден, залізо і марганець –  $\beta$ -фазу.

Особливість титану в тому, що він легкий, його міцність майже не змінюється при нагріванні до 400 °С, високостійкий в агресивних середовищах, тобто у морській воді, багатьох кислотах і лугах. Ці властивості є наслідком утворення на поверхні титану стійкої оксидної плівки [30].

Порівняно низький модуль пружності є властивістю, необхідною для збереження кісткової тканини, з якою він контактує. Але стійкість до стирання значно нижча, ніж у кобальтохромових сплавів. Тому чистий титан не може використовуватися для виготовлення імплантатів, що несуть значне навантаження.

Чистий титан більш в'язкий, він застосовується для пористих покриттів. Механічні властивості титану та його сплавів залежать від структури та ступеня окиснення, які, зі свого боку, залежать від температури термічної обробки та газонасичення. Відомо, що газонасичення титану більшою мірою зумовлено температурою, ніж часом витримки. Глибина газонасиченого шару при 750 °С та витримці протягом 10 хв більш ніж у 4 рази менша, ніж при 900 °С. Також при температурі 882,5 °С хімічно чистий титан, а при 900–1040 °С титанові сплави переходять з одного кристалічного стану ( $\alpha$ -титан) до другого ( $\beta$ -титан), що супроводжується зміною не тільки його фізичних параметрів, а й збільшенням лінійних розмірів на 17 об. %.

Технічно чистий титан містить незначну кількість домішок заліза, мангану, алюмінію, вуглецю, силіцію, нікелю, кисню, азоту, водню. Випускають титан марок ВТ1-00 (99,53 % Ті), ВТ1-0 (99,48 % Ті), ВТ-1 (99,44 % Ті). З нього виготовляють листи, труби, пруті, дріт та напівфабрикати.

Чистий титан має високу корозійну стійкість. Титан особливо резистентний до дії розчинів солей, які зазвичай є агресивними середовищами. Високу корозійну стійкість титан має завдяки тонкій в'язкій плівці оксиду, яка утворюється на його поверхні від більшості корозійних середовищ. Утворення цієї плівки пояснюється його здатністю до практично миттєвого (в частки секунди) окиснення при контакті з повітрям, водою і водними розчинами електролітів. Завдяки цій здатності поверхня титану вже в момент імплантації вкрита шаром суміші його оксидів, переважно у вигляді  $TiO_2$ , товщиною 2–12 нм.

Ця якість, що становить один з варіантів так званого пасивування металів, притаманна і сплавам на основі титану. Поєднання низької реактогенності з високою міцністю і легкістю робить титан кращим з металів для використання в кістковій хірургії.

### *Способи штучного оксидування поверхні титану і його сплавів*

Штучно створений на поверхні титану оксидний (нітридний) шар має такі властивості:

- високий питомий опір, що ускладнює процеси гальванізації та радикалоутворення;
- утворює кордон «імплантат – кістка», яка перешкоджає виходу токсичних іонів у навколишні тканини;
- завдяки низькому рівню потенціала й появі «ізоелектричної точки» створює рН, близький до рН позаклітинної рідини.

Найбільш часто для формування поверхневого наночару титану використовують методи: електрохімія, анодування, мікродугове оксидування, електрофорез, гель-золь технологія тощо. Це дозволяє створювати захисну поверхню на імплантатах складної форми. Однак зазначеним методам притаманні недоліки, тому деякі автори вважають, що режими обробки титану й титанових сплавів, які використовуються, необхідно докорінно переглянути. Зокрема, мова йде про такий важливий параметр, як висока температура, що виникає в іскровому розряді на поверхні титану, серйозно впливає на якість покриття й механічну міцність металу [13].

Для нівелювання таких недоліків запропоновано попереднє наноструктурування поверхні імплантату перед хіміко-термічною обробкою й іонно-плазмовим поверхневим зміцненням. Автори висловлюють думку, що попереднє наноструктурування збільшує час ефективного опору зразка зносу зміцненого поверхневого шару. Це може бути пов'язано з формуванням неплаского кордону розділу «зміцнений шар – підкладка». Дослідники вказують на необхідність подальшого відпрацювання технології оксидування покриттів, оскільки до сьогодні немає достатньо ефективної технології формування повноцінного оксидного шару титану при створенні високої механічної міцності і біологічної інертності.

У зв'язку з цим актуальним є створення на поверхні імплантату біосумісних покриттів, максимально схожих за хімічною структурою з кістковою тканиною. Ідеальним варіантом цього можуть бути покриття з фосфатів кальцію і композити на їхній основі.

Зважаючи на те, що середня гранична міцність титану становить приблизно 480 МПа, тому для її підвищення використовуються сплави. Для поліпшення міцності титан легують алюмінієм і ванадієм. Ці домішки значно покращують характеристики міцності сплаву, але одночасно погіршується біосумісність такого сплаву. Під час практичного використання

міцність титану виявилася недостатньою, тому на його основі було створено сплави Ti-6Al-4V (і його вітчизняний аналог ВТ6) або Ti-6Al-6Nb. Алюміній і ванадій при виготовленні популярного сплаву Ti-6Al-4V збільшують межу міцності виробу майже в 2 рази. Як з'ясувалося згодом, легуючі компоненти (ванадій, алюміній) не сприяли біосумісності, і, накопичуючись у тканинах, справляли токсичну дію на організм.

Титанові сплави, до складу яких входять алюміній, вольфрам, ванадій, манган, молібден, ніобій, хром, можуть бути одно- і двофазні. Останні характеризуються кращими якостями: питомою міцністю, стійкістю до повзучості, корозії, руйнування при високих температурах і властивістю зберігати пластичність при низьких, тому їх можна використовувати у криогенній техніці. Титан можна зварювати в атмосфері захисних газів.

Згідно з вимогами ISO/TC 150 як імплантати для хірургії використовуються нелегований титан та титанові сплави, леговані алюмінієм, залізом або ніобієм (табл. 3.2). Комерційно чистий титан представлений на ринку відповідно до градації ASTM (American Society of Testing) залежно від домішок кисню, азоту, водню, заліза і вуглецю.

Таблиця 3.2 – Хімічний склад титанових сплавів та межа їхньої міцності

Показники		Марка						
		BT1-00	BT5	BT6	OT4-1	Graid (ISO 5832-2)		
						1	2	4
Хімічний склад, мас. %	Ti	99,57	90,72–92,42	86,54–89,84	94,58–96,88	99,44	99,33	98,96
	Al	–	4,5–6,2	5,3–6,8	1,5–2,5	–	–	–
	V	–	1,2	3,5–5,3	–	–	–	–
	Mo	–	0,8	–	–	–	–	–
	Zr	–	0,3		–	–	–	
	Mn	–	–	–	0,7–2,0	–	–	–
	Si	0,08	0,12	0,1	0,12	–	–	–
	Fe	0,15	0,30	0,60	0,30	0,20	0,30	0,50
	O	0,10	0,20		0,15	0,18	0,25	0,40
	H	0,008	0,015		0,012	0,012		
	N	0,04	0,05			0,03		0,05
C	0,05	0,1			0,08			
Міцність на розтягнення, МПа		400–550	850–1 000		750	≥ 240	≥ 345	≥ 550

У таблиці 3.3 подані фізичні і механічні властивості чистого титану і сплаву Ti6Al-4V (аналог вітчизняного сплаву ВТ6), який використовується для імплантатів різних конструкцій.

Таблиця 3.3 – Властивості чистого титану, сплавів для ендопротезування та кісткових тканин

Матеріал		Щільність, г/см <sup>3</sup>	Розтяг- нення, %	Міцність на вигин, МПа	Межа текучості, МПа	Модуль Юнга, ГПа
Ті	I	4,51	24	240	170	100
	II		20	340	280	
	III		18	450	380	
	IV		15	550	480	
ТА16У4		4,43	10	900	890	113,8
Со-Сг-сплав		8,5	10	700	–	218,7
Емаль		3,0	0	70	–	50
Дентин		2,2	0	40	–	14
Кістка		0,7 (суха)	1	140	–	18 (кортикальна)

Для виготовлення шинуваних ендопротезів та литих металевих базисів, зокрема стегнових компонентів, використовують сплав ВТ5 (ВТ5Л), для штампованих базисів використовують сплав ОТ4-1, для стоматологічних імплантатів – сплави ВТ1-0 та ВТ1-00.

Найміцнішими з розглянутих є сплави ВТ5 та ВТ6. Підвищення міцності досягається шляхом введення до їхнього складу алюмінію та ванадію. Разом із тим алюміній значно знижує технологічну пластичність титану, а зростаючі вимоги до біосумісних матеріалів потребують зменшення або виключення токсичного елемента ванадію з їхніх складів. Сплав ОТ4-1 належить до найбільш технологічних титанових сплавів, який є маломіцним, малолегованим псевдо- $\alpha$ -сплавом системи Ті–Аі–Мп. Він гарно деформується в гарячому та холодному стані. Недоліками цього сплаву є: порівняно невисока міцність, велика схильність до водневої крихкості внаслідок зниженого вмісту алюмінію.

Титанові сплави – важкооброблювані матеріали, деталі з них виготовляють литтям, штампуванням, витягуванням, гнуттям. Залежно від властивостей сплави поділяють на деформівні, наприклад ВТ4, ВТ6, ВТ14, і ливарні – ВТ5Л, ВТ14Л, ВТ21Л. Сплави можуть бути нормальної міцності, високоміцні, жароміцні, підвищеної пластичності.

За біологічними, механічними і електрохімічними параметрами для створення імплантатів краще використовувати  $\beta$ -фазу титану і його сплавів. Міжнародними стандартами регламентовано використання для виготовлення імплантатів технічно чистого титану,  $\alpha+\beta$ -сплавів і псевдо- $\beta$  сплаву Ті-15Мо-5Zr-3Аі. Сплав із ніобієм розглядається як альтернатива сплаву Ті-6Аі-4V, який містить токсичний ванадій.



На сьогоднішній день для виготовлення компонентів стегневого ендопротеза, що контактують з кістковою тканиною (зокрема ніжок стегневого суглоба, ацетабулярних чаш), використовуються сплави Ti-6Al-4V або Ti-6Al-7Nb. Ці сплави чутливі до руйнувань, пов'язаних з утворенням мікрокаверн, мають високу поверхневу м'якість.

Нові титанові сплави – «Я-титан» (Я-Ti) характеризуються переважанням Я-фази сплаву, часто завдяки високому вмісту Mo (більше 10 %), що дозволяє підвищити стійкість до руйнування, насамперед до втоми, а також на 20 % знизити модуль пружності, наблизивши його до модуля пружності кістки.

Сплави Ti-5Al-2,5Fe, Ti-6Al-17 Niobium не містять токсичного ванадію, мають більш низький модуль пружності. Сплав Ti-Ta30 має модуль термічного розширення, близький до кераміки, що знижує ризик її руйнування за поєднання з металевим імплантатами. Усі титанові сплави малостійкі до утворення дебрису. Найчастіше їх застосовують для виготовлення безцементних ніжок, іноді після поверхневого зміцнення оксидуванням або протонного – бомбардуванням, і рідше – цементних.

### **3.3 Особливості застосування металів та їхніх сплавів як біомедичних виробів**

#### **3.3.1 Остеосинтез із застосуванням високотехнологічних сучасних методів лікування**

Остеосинтез – процес сполучення уламків кісток. Метою якого є забезпечення міцної фіксації уламків до повного їхнього зрощення.

Сучасні високотехнологічні методи остеосинтезу вимагають ретельного передопераційного обстеження пацієнта, проведення 3D-томографічного обстеження при внутрішньосуглобових переломах, чіткого планування ходу оперативного втручання, наявності наборів інструментів для установки фіксаторів, можливість вибору фіксатора в розмірному ряду, відповідної підготовки оперуючого хірурга та всієї операційної бригади [24].

Розрізняють два основних види остеосинтезу [24]:

1. Внутрішній (занурювальний) остеосинтез – це метод лікування переломів за допомогою різних імплантатів, які фіксують кісткові уламки всередині тіла пацієнта. Імплантатами є штифти, пластини, гвинти, спиці чи дріт. На рисунку 3.3 наведено варіанти встановлення імплантатів для внутрішнього остеосинтезу у залежності від локалізації пошкодження кістки.

2. Зовнішній остеосинтез, коли кісткові уламки з'єднують за допомогою дистракційного-компресійних апаратів зовнішньої фіксації. Одним із найбільш поширеніших представників апаратів цього виду є апарат Ілізарова (рис. 3.4).



Рисунок 3.3 – Внутрішній (занурювальний) остеосинтез

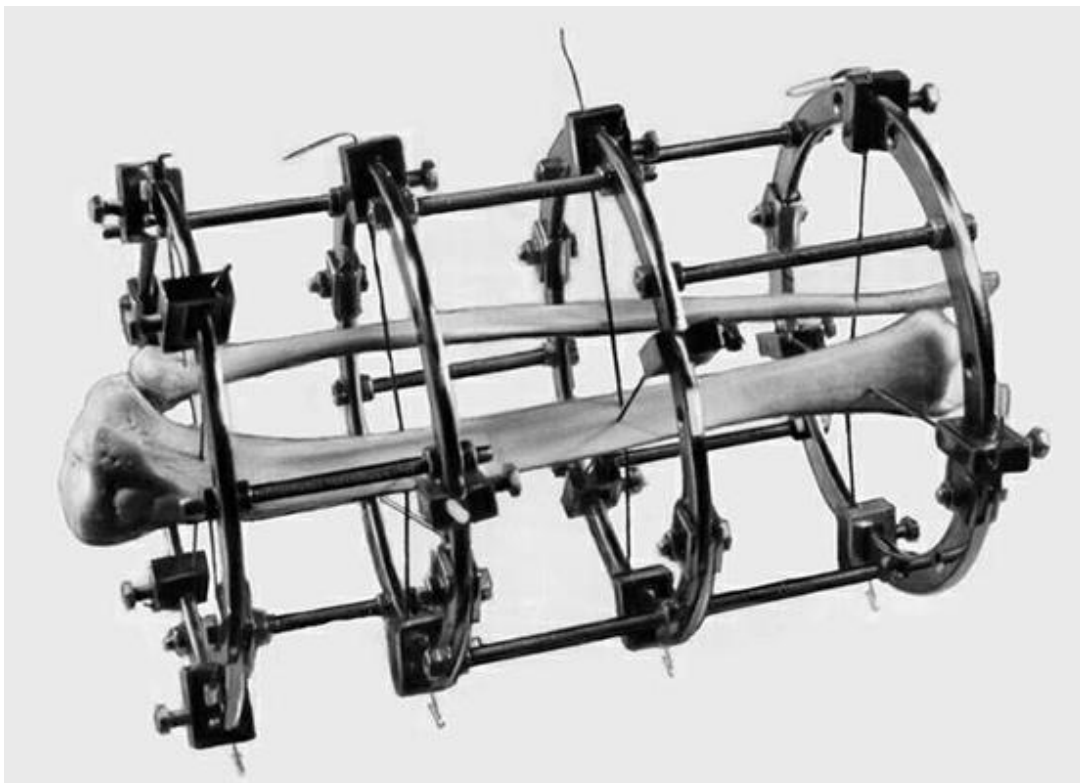


Рисунок 3.4 – Апарат Ілізарова (компресійно-дистанційний)

Абсолютними показаннями до остеосинтезу є переломи, які без оперативного скріплення уламків зростаються, наприклад переломи ліктьового відростка й надколінка з розбіжністю уламків, деякі типи переломів шийки стегнової кістки; внутрішньосуглобові переломи (виростків стегнової та великогомілкової кісток, дистальних метаепіфіза плечової, променевої кісток) переломи, при яких існує небезпека перфорації кістковим уламком шкіри, тобто перетворення закритого перелому у відкритий; переломи, що супроводжуються інтерпозицією м'яких тканин між відламками або ускладнені пошкодженням магістральної судини або нерва [24].

Відносними показаннями є неможливість закритої репозиції уламків, вторинне зміщення уламків при консервативному лікуванні, що уповільнено зростаються та незрощені переломи чи хибні суглоби.

*Протипоказаннями* до занурювального остеосинтезу є відкриті переломи кісток кінцівок із великою зоною ушкодження або забрудненням м'яких тканин, місцевий або загальний інфекційний процес, загальний важкий стан, важкі супутні захворювання внутрішніх органів, виражений остеопороз, декомпенсована судинна недостатність кінцівок [24].

#### *Остеосинтез за допомогою штифтів (стрижнів)*

Такий вид оперативного лікування називається ще внутрішньокістковим або інтрамедулярним [24].

Штифти при цьому вводять у внутрішню порожнину кістки (кістковомозкову порожнину) довгих трубчастих кісток, а саме їх довгої частини – діяфізів. Вони забезпечують міцну фіксацію уламків (рис. 3.5).



Рисунок 3.5 – Штифти для остеосинтезу великої гомілкової кістки

Перевагою інтрамедулярного остеосинтезу штифтами вважається його мінімальна травматичність й можливість навантажувати зламану кінцівку вже через кілька днів після оперативного лікування.

Використовуються штифти без блокування, які становлять округлі стрижні. Їх вводять у кістковомозкову порожнину та фіксують там. Така методика можлива при поперечних переломах стегнової, великогомілкової й плечової кісток (рис. 3.6), які мають кістковомозкову порожнину достатньо великого діаметра. За необхідності більш міцної фіксації уламків застосовується розсвердлювання спинномозкової порожнини за допомогою спеціальних свердел.

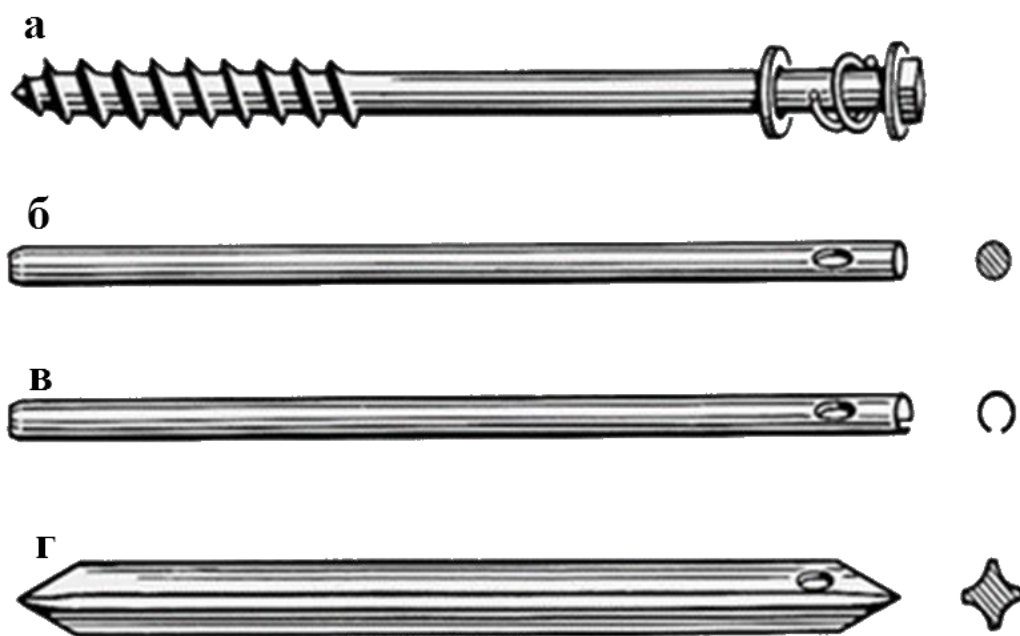


Рисунок 3.6 – Стрижні для внутрішньокісткового остеосинтезу:

- а – штифт-штопор Сиваша; б – штифт ЦІТО;
- в – штифт Дуброва; г – чотиригранний штифт

Для збільшення міцності фіксації застосовуються спеціальні штифти з блокуванням, які забезпечені отворами на верхньому і нижньому кінці. Через ці отвори вводять гвинти, які проходять через кістку [24]. Цей вид остеосинтезу називають *блокований інтрамедулярний остеосинтез* (БІОС).

На сьогодні існує безліч різних варіантів штифтів для кожної довгої трубчастої кістки (проксимальний плечовий штифт, універсальний плечовий штифт для ретроградної й антеградної установки, стегновий штифт для черезвертлюгової установки, довгий вертельний штифт, короткий вертельний штифт, великогомілковий штифт).

Так само застосовуються інтрамедулярні штифти системи Fixion, які самоблокуються, застосування яких дозволяє максимально скоротити терміни проведеного оперативного втручання. За допомогою блокувальних гвинтів досягають міцної фіксації штифта в ділянках кістки вище і нижче перелому. Зафіксовані уламки не зможуть зміщуватися за довжиною або повертатися навколо своєї осі. Такі штифти можуть використовуватися і при переломах поблизу кінцевої ділянки трубчастих кісток й навіть при осколкових переломах. Для цих випадків виготовляються штифти спеціальної конструкції. Крім цього, штифти з блокуванням можуть бути вже у кістковомозковому каналі кістки, що не вимагає розсвердлювання кістковомозкового каналу і сприяє збереженню внутрішньокісткового кровообігу [24].

У більшості випадків блокований інтрамедулярний остеосинтез (БІОС) настільки стабільний, що дозволяє пацієнтам дозоване навантаження на пошкоджену кінцівку вже на наступну добу після операції [24]. До того ж таке навантаження стимулює формування кісткової мозолі й зрощення перелому.

Він є методом вибору при переломах діафізів довгих трубчастих кісток, особливо стегна й великогомілкової кістки, оскільки, з одного боку, у найменшій мірі порушує кровопостачання кістки, а з іншого – оптимально приймає осьове навантаження й дозволяє скоротити терміни використання тростини та милиць.

#### *Надкістковий остеосинтез пластинами*

Надкістковий остеосинтез виконують за допомогою пластинок різної довжини, ширини, форми і товщини, в яких зроблені отвори (рис. 3.7, рис. 3.8). Через отвори пластину з'єднують з кісткою за допомогою гвинтів. Останнім досягненням у сфері надкісткового остеосинтезу є пластини з кутовою стабільністю [24], а тепер ще й з поліаксіальною стабільністю (LCP).

Крім різьблення на гвинті, за допомогою якого він вкручується в кістку й фіксується в ній, є різьблення в отворах пластини і в голівці гвинта, завдяки чому капелюшок кожного гвинта міцно фіксується в пластині. Такий спосіб фіксації гвинтів у пластині значно збільшує стабільність остеосинтезу [24]. Створено пластини з кутовою стабільністю для кожного з сегментів усіх довгих трубчастих кісток, що мають форму, відповідну формі й поверхні сегмента (рис. 3.9).

Особливе місце займає зовнішній черезкістковий остеосинтез, який виконується за допомогою дистракційно-компресійних апаратів. Цей метод остеосинтезу застосовується найчастіше без оголення зони перелому і дає можливість провести репозицію й стабільну фіксацію уламків. Сутність методу полягає в проведенні через кістку спиць або стрижнів, які фіксуються над поверхнею шкіри в апараті зовнішньої фіксації [24].

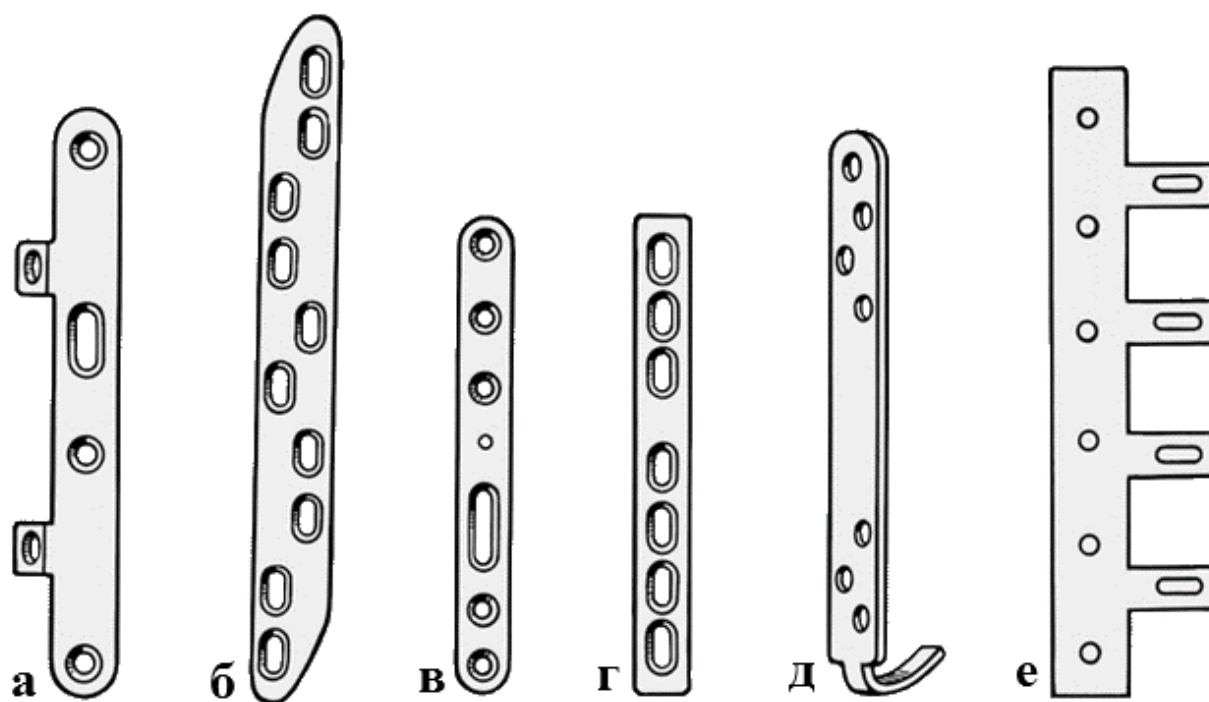


Рисунок 3.7 – Пластини для надкісткового остеосинтезу:

а – Каплана-Антонова; б – Ткаченко; в – Сиваша;  
 г – Дем'янова; д – Калнберза; е – Полякова



Рисунок 3.8 – Внутрішній (занурювальний) остеосинтез

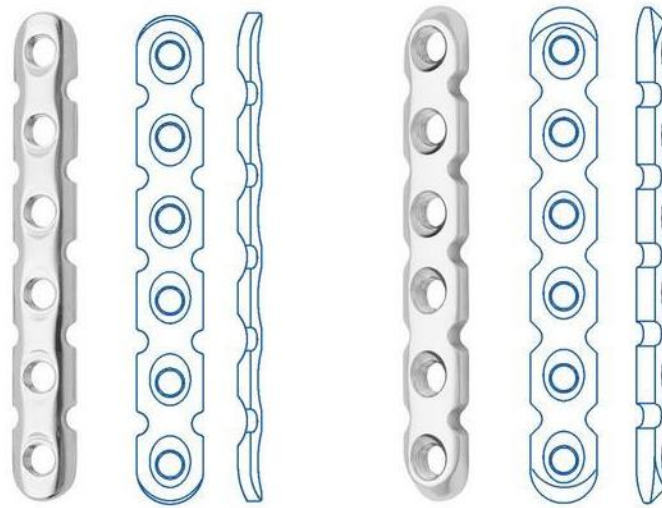


Рисунок 3.9 – Пластини реконструктивні з кутовою стабільністю

Зараз все частіше віддається перевага стрижневим апаратам зовнішньої фіксації, як найменш масивним та які забезпечують найбільшу жорсткість фіксації кісткових фрагментів. Апарати зовнішньої фіксації незамінні для лікування складної високоенергійної травми (наприклад вогнепальної або мінно-вибухової), що супроводжується масивними дефектами кісткової тканини і м'яких тканин, за збереженого периферійного кровопостачання кінцівки.

### 3.3.2 Метали для компонентів пари тертя

Впродовж останнього десятиріччя успіхи в конструкції компонентів для тотальної артропластики кульшового суглобу дозволили виготовляти імплантати, що забезпечують надійні, у сенсі їхньої фіксації, клінічні результати. Основною невирішеною проблемою залишається розробка несучих поверхонь, здатних витримувати значні навантаження у молодих і більш активних пацієнтів.

Будь-які помилки, допущені під час аллопластики, неточності форми і розмірів елементів імплантатів можуть значно впливати на механіку суглобу, викликаючи напруги у кістки, у якій знаходиться імплантат. У результаті цього може відбутися пошкодження і лізис кісткової тканини. Разом із цим ці проблеми на сьогоднішній день є достатньо вирішуваними. Рішення ж трибологічних проблем істотно залежить від матеріалів, з яких виготовлена пара тертя, а також від якості обробки їхніх поверхонь. Незалежно від фрикційних властивостей матеріалів, які використовуються в парі тертя, копіювання кульшового суглобу людини ендопротезом не дозволяє забезпечити низьке тертя (низький коефіцієнт тертя), порівняне з таким у природному матеріалі. Період часу безаварійного функціонування ендопротезу залежить від опору тертя та матеріалів,

використовуваних в його рухомих вузлах. Чим менше опір тертя й вища стійкість до зношування матеріалів, використаних в елементах пари тертя, тим вище стійкість ендопротеза до різких знакозмінних навантажень й більший час його ефективної експлуатації.

Наразі матеріал, який задовольняв усім необхідним вимогам з погляду відповідності біомеханіки і біосумісності для виготовлення пари тертя, не існує.

Практично єдиним сплавом металів, який на сьогодні використовується для виготовлення пари тертя, як уже згадувалось, є кобальтохромовий сплав. Одним із найбільш важливих властивостей цього сплаву є його висока стійкість до зношування, що забезпечує тривалу експлуатацію поверхонь, які зношуються. Деякі сплави на основі кобальту використовуються в хірургії та стоматології більше за 60 років і до цього часу залишаються найбільш придатними матеріалами для застосування як імплантати. У цих сплавах високе співвідношення механічних, трибологічних властивостей і задовільної біологічної сумісності.

Сплав кобальту і хрому (по 30 мас. % кожного) з молібденом із назвою «Віталіум», який часто називають литим металом, виготовляється у вигляді виливків. Сплав існує у вигляді твердого розчину. Він містить незначну кількість вуглецю, який утворює осад карбиду, часто з'являється на кордонах зерен або в правильну структуру решіток всередині зерен. Незначна домішка молібдену зменшує розміри зерен, що виникають при литті й, відповідно, покращує міцність (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Механічні властивості кобальтохромових сплавів

Властивість	Показник
Межа текучості, Н/м <sup>2</sup>	$4,9 \times 10^8$
Межа міцності, Н/м <sup>2</sup>	$6,9 \times 10^8$
В'язкість (коефіцієнт подовження), %	8,0
Модуль Юнга, Н/м <sup>2</sup>	$2,0 \times 10^{11}$
Твердість, VPN	300
Межа втоми, Н/м <sup>2</sup>	$3,0 \times 10^8$

Достатньо висока міцність цих сплавів обумовлена присутністю кобальту, який сам по собі є металом, що характеризується достатньою міцністю. Зміна міцності сплавів литого типу залежить від розміру зерен і характеру розподілу карбиду. Проте ці сплави достатньо крихкі, і в міру збільшення вмісту карбідів у процесі збільшення вмісту вуглецю вони стають ще більш крихкими. Властивості сплаву, наведені в таблиці 3.3, приблизно відповідають параметрам нержавіючої сталі, підданої холодній обробці.



Литі сплави мають високу корозійну стійкість. До їхніх недоліків відноситься високе значення модуля пружності й обмежена ковкість, що призводить до швидкого утворення наклепу. Разом із тим швидкість утворення наклепу настільки висока, що звичайна технологія гарячої та холодної обробки металів у цьому випадку непридатна. Тому виготовлення деталей з цих сплавів здійснюється методом лиття. Точність виробів може бути доволі висока. Разом із тим процес цей дуже складний, тому що важко контролювати структуру відливання і, як наслідок, властивості. Вкрай рідко є можливість зміцнити деталі за допомогою термообробки, оскільки саме цей спосіб може призвести до деякого ослаблення структури. Як теоретично, так і практично ці сплави мають значні переваги, які різко виділяють їх серед інших. Проте залишається проблема, що пов'язана з впливом мікродоз металів на ендокринні залози, депонування в печінку, м'язи. Встановлено також, що дрібні частинки металів характеризуються токсичною дією на остеобласти, тим самим пригнічуючи остеогенез.

Кобальтхромові сплави викликають поширений некроз кісткової тканини, яка прилягає. Вогнища некрозу оточені зоною проліферації гістіоцитів, гігантських клітин сторонніх тіл, лімфоцитів і плазмоцитів.

До металевих іонів, що частіше за інших викликають небажаний вплив на тканини, відносяться іони нікелю, кобальту і хрому. Це роздратування тканин викликано денатурацією білків і, внаслідок цієї денатурації, з місцевими імунними порушеннями, що призводять до інтенсивного хронічного запалення. Кобальт, хром і молібден депонуються в щитовидну залозу, молібден і хром у підшлункову залозу тощо. Впливаючи на процеси обміну і такі функції організму, як розвиток, кровотворення, ріст тканин, входячи до складу металоорганічних сполук, вони визначають біологічну активність ферментів, вітамінів і гормонів. Порушення балансу металів в організмі тільки через проживання в різних геохімічних зонах (харчування, вода) може бути причиною виникнення епідеміологічних захворювань.

Необхідно також враховувати ще один особливий і дуже важливий практичний аспект, що стосується реактогенності використовуваних матеріалів. Знос і часткове руйнування біоматеріалу спостерігаються практично завжди, навіть при оптимальному виборі конструкції імплантату і матеріалу для покриття його поверхні. Відбувається багаторазове збільшення площі зіткнення біоматеріалу, що покриває поверхню імплантату, з навколишніми тканинами, і це, відповідно, інтенсифікує всі можливі, ефекти реактогенності матеріалу. Крім того, при прогресуючому руйнуванні імплантату в контакт з навколишніми тканинами вступають і біоматеріали, до того приховані під поверхневим

покриттям, з'являється новий потенціал, який ініціює виникнення запальної реакції. Запалення може набути хронічного характеру, а реактогенність – характеру патогенності. Все це ускладнює процес остеоінтеграції. Таким чином, дрібні частинки ряду біоматеріалів, зокрема, металів і сплавів, в досліджах надають набагато більш виражену шкідливу дію на фібробласти, ніж ті ж матеріали у вигляді масивних імплантатів.

Хоча імплантати з кобальтхромових сплавів викликають мінімальну реакцію оточуючих тканин після імплантації, більш виражене запалення проявляється при введенні дрібних частинок. З огляду на те, що при використанні шарнірного імплантату з кобальтхромового сплаву відбувається натирання наночастинок метала, цей процес може привести до несприятливої реакції оточуючих тканин.

### 3.3.3 Метали для компонентів зон фіксації ендопротезу

У конструкції тотального ендопротеза суглоба виділяють дві зони – зону фіксації і фрикційну зону. Тривалість функціонування ендопротезу в значній мірі залежить від взаємодії матеріалу конструкції з організмом у специфічних умовах кожної із зон. Зокрема, у зонах фіксації поверхня імплантату повинна характеризуватися високою адгезією до кісткової тканини для забезпечення надійної біологічної фіксації і тривалого функціонування ендопротезу. У зонах фіксації, навколо ендопротезу в кістці часто виникає лізис кісткової тканини, металоз і утворюється фіброзна капсула, яка погіршує фіксацію протезу. У результаті цього у пацієнтів із захворюваннями кістки існує ризик раннього механічного ослаблення протезу.

Це пов'язано з тим, що вимоги, які висуваються до кісткових імплантатів (відповідність біомеханічних властивостей імплантату і навколишніх тканин; біосумісність матеріалу, з якого виготовлений імплантат, достатня для забезпечення надійного контакту з внутрішнім середовищем організму), не задовільняються. Іншими словами, імплантат повинен характеризуватися високою міцністю, незначним (на рівні 20 ГПа) модулем Юнга, бути пористим (з діаметром пор не менше за 200 мкм, щоб забезпечити проростання кісткової тканини і швидку резорбцію), має бути біохімічно сумісним із тканинами організму, а в ідеалі він повинен стимулювати процеси природного відновлення кістки – остеосинтезу. Недотримання будь-якого з цих вимог призводить, зрештою, до відторгнення імплантату і руйнування навколишніх тканин.

Наявність у деяких металів або їхніх сплавів шару оксидів оберігає їх від електрохімічних взаємодій з внутрішнім середовищем організму, що і визначає

відносно низьку реактогенність цих біоматеріалів. Встановлено, що товщина шару оксидів, поряд з топографічними особливостями поверхні (шорсткість), відіграє у цьому відношенні провідну роль. Тому особливе значення має правильний вибір матеріалу, з якого виготовляються ацетабулярний і стегновий компоненти.

Після імплантації шкідливий механічний вплив імплантату стає постійним. Тому надзвичайно важлива біомеханічна сумісність. Міцність і жорсткість металів зі значною еластичністю зробили їх фактично незамінними основними матеріалами для несучих конструкцій при пластиці кісткових тканин. Проте, на жаль, вони мають дуже високу реактогенність, тобто, здатність викликати певну реакцію з боку навколишніх тканин. Найменшою реактогенністю серед металів має титан та його сплави. Крім того, використовуючи сплави титану, можна варіювати механічні властивості, наближаючи їх до властивостей кістки, покращуючи міцність, зберігаючи і навіть підвищуючи еластичні властивості. Але найбільш надійним, що не викликає патологічних змін в навколишніх тканинах, буде імплантат, виготовлений з матеріалу, який зв'язується з кістковою тканиною без утворення фіброзної капсули.

#### 3.3.4 Біосумісність металевих імплантатів

Наразі встановлено, що навколишнє середовище організму постійно в тій чи іншій мірі впливає на стан металевих імплантатів, у той же час і самі тканини в певній мірі реагують на присутність чужорідного тіла, яким є металевий імплантат [13]. Реакцію тканин на перебування металевих імплантатів прийнято називати металозами (зміна кольору тканини, запальні і деструктивні процеси). Металоз після остеосинтезу металевими фіксаторами зі сталі Х18Н9Т досягає 25,0–52,2 %, корозія фіксаторів (сумарно точкова та щілинна) – 18–21 %.

При корозії металевих фіксаторів в навколишніх тканинах зростає концентрація заліза, хрому, нікелю, титану. Поєднання різних марок сталі в конструкції підсилює корозію, дуже несприятливим є поєднання в металевих сплавах хрому та кобальту, ванадію і титану, високих концентрацій нікелю в нержавіючій сталі [27]. Відомо, що залежність ступеня корозії металевих імплантатів в умовах зниження рН середовища, наприклад, при гнійно-запальних ускладненнях, остеомієліті, а також при їхньому тривалому перебуванні в організмі.

Металеві фіксатори, ендопротези та інші конструкції з нержавіючої сталі Х18Н9Т зазвичай не підлягають суцільній поверхневій корозії, для них характерні електрохімічна корозія й корозійні тріщини. Електрохімічні процеси

в металевих імплантатах обумовлюються їхньою структурною та хімічною (різні складові елементи) негомогенністю. Мікроструктура нержавіючої сталі представлена по-різному орієнтованими зернами. Окрім основних елементів – заліза і вуглецю, сталь Х18Н9Т містить легуючі елементи (хром, нікель, титан) та 8–9 елементів домішок. Електрохімічна корозія в металевих імплантатах виникає через наявність у тканинних рідинах розчинених солей металів (Fe, Na, K, Co тощо), що відіграють роль електролітів. Відзначені випадки потемніння м'яких тканин навколо ендопротезів тазостегнового суглоба. Корозійна стійкість титану порівняно зі сталлю марки Х18Н9Т за температури 25 °С у 18 %-й соляній кислоті вище в 9 разів і в 200 разів – в 50 %-му розчині сірчаної кислоти.

Заходи профілактики корозії металевих імплантатів й металозу тканин включають: суворе дотримання технології виготовлення сплавів сталі, зменшення кількості домішок у них, ретельна обробка поверхні імплантатів (шліфування, полірування), відмова від холодної проковки конструкції, виключення їхніх деформацій, особливо в місцях найменшого діаметра, дбайливе ставлення до поверхневого шару металевого імплантату, тому що його пошкодження є однією з причин електрохімічної корозії. Виготовляти інструменти, що застосовуються при остеосинтезі, необхідно з однорідного з зануреними конструкціями металу, що запобігає утворенню електричного потенціалу (інструмент-фіксатор), що сприяє процесам корозії. Останнє стосується комбінації складових елементів, що застосовуються в заглибних конструкціях, наприклад до платівці і гвинтів. Необхідно уникати значного тиску на вузли з'єднання металевих імплантатів з метою попередження корозії від тиску. Бажано уникати значного моделювання фіксатора перед операцією по кривизні кістки, а також повторного його використання.

В останні роки все більше досліджень присвячується проблемі алергічної реакції організму на металеві імплантати, що проявляється у вигляді асептичного запалення. Встановлено, що найчастіше алергічні прояви в організмі виникають на основні компоненти нержавіючої сталі – хром, нікель, молібден.

Кобальт та хром при міграції в тканини пацієнта здатні виробляти токсичний ефект. Їх ваговий вміст у зразках тканин, що оточують імплантат, залежить від багатьох чинників і може досягати 40–690 мкг на 1 г тканини. Це може викликати як локальну тканинну відповідь (включаючи реакції гіперчутливості уповільненого типу в ряду пацієнтів), так і потенційний загальний ефект (хронічно підвищена концентрація кобальту і хрому в сироватці крові). Відзначено, що кобальт і хром депонуються в щитоподібній залозі, цинк – у гіпофізі, яєчниках і сім'яниках. Багато зарубіжних дослідників вказують,

що можливою причиною контактного дерматиту можуть бути кобальт і хром, що входять до складу ортопедичних імплантатів.

Більш виражені алергічні реакції при корозії металевих імплантатів, коли продукти корозії у формі іонів проникають у навколишні тканини. Клінічно процес може протікати як нумулярна екзема, нейродерміт, епідермодерміт, пурпура нижніх кінцівок, генералізований алергічний васкуліт, бульозний дерматит, еритема. Нерідко правильний діагноз встановлюється лише після видалення металевих фіксаторів. З метою попередження алергічних реакцій на метал були запропоновані нашкірні і внутрішньошкірні проби з відповідними алергенами – сульфат нікелю, біхромат калію, хлорид кобальту тощо.

Інтеграція кістки навколо імплантату також є динамічним процесом формування кісток та резорбції [13]. На рівновагу між цими процесами впливають найрізноманітніші чинники, зокрема біомеханічні навантаження, що виникають у системі кістка – імплантат, і потенційна наявність запалення навколо імплантату. Фізико-хімічні властивості оксидного шару: його склад і товщина, поверхнева енергія і топографія поверхні (розмір, форма, шорсткість) впливають на біологічні реакції тканин [6, 12].

Так само на товщину, склад і реактивну природу оксиду впливає спосіб очищення і стерилізації поверхні імплантату [1, 14]. Тому питання про вибір матеріалу безпосередньо залежить від його властивостей.

Основна проблема ендопротезування суглобів зводиться до фіксації протезів у кістки. Використання пористої поверхні для біологічної фіксації шляхом вrostання кістки є одним з варіантів вирішення цієї проблеми.

В експериментах використовувалися пористі сплави (наплавлений порошок) на кобальтової основі, металокерамічні сполучення (церрозіум –  $Al_2O_3+SiO_2+CaCO_3+MgCO_3$ ), сплави на основі титану та інші метали. Краща величина пор для проростання кісткових балок становить 100–200 Å, що відповідає діаметру нормальних гаверсових каналів і забезпечує найбільш швидке утворення однорідної кісткової тканини в порах і міцну фіксацію імплантату.

Титан визнаний багатьма дослідниками як один з найбільш перспективних матеріалів для виготовлення імплантатів, він має високу біосумісність і механічні властивості [13]. Збільшення вмісту титану в організмі, за даними низки авторів, не має алергічної або канцерогенної дії, разом із тим велика його частина депонується в кістках і легенях, в меншій кількості він виявляється в паренхіматозних органах.

Для виготовлення фіксаторів (стрижні, гвинти, пластини, дрiт) та ендопротезів використовуються технічно чисті марки титану VT-1, VT-2, що містять не більше 1,2 % шкідливих домішок, а також легований титан марки VT-4, VT-5, VT-6, що включає алюміній (до 4,5–5,0 %) і марганець (до 1,5 %). Недоліком титану і його сплавів є недостатня стійкість до механічного тертя, що ставить під сумнів доцільність його застосування для конструкцій з поверхнями, що труться, наприклад ендопротезів. Вартість титану перевищує приблизно в 5 разів вартість сталі марки X18H9T.

В оригінальній роботі І. Гурапа (2002) були вивчені властивості титану, сплаву Ti-6Al-4V, нержавіючої сталі марки 316L і сплаву на основі кобальту. Дослідження проводилися в модельних рідинах, що імітують за своїм складом рідини організму людини. Оцінювалися електрохімічні характеристики металів, корозійна стійкість, а також можливість утворення оксидного шару на своїй поверхні. У результаті відзначені переваги титану і його сплавів як основних матеріалів для виготовлення імплантатів. Вчені Г. Жан та Н. Лорен, вважаючи корозійну стійкість досліджуваних металів як основний показник якості біоматеріалу, дійшли висновку, що найбільш оптимальним матеріалом для виготовлення імплантатів є сплав на основі кобальту і хрому, як найбільш стійкий з позицій електрохімії. У той час як сплави Ti-6Al-4V та нержавіюча сталь 316L визнані менш придатними в цьому відношенні.

Вивчення стоматологічних імплантатів з чистого Ti й титанового сплаву Ti6Al4V показало, що на поверхні вказаного титанового імплантату проходять процеси розчинення, а сліди іонів металу виявлені в навколишніх тканинах. Присутність білків також викликає корозію імплантатів, що знаходяться в тілі людини. Корозія імплантатів може бути знижена шляхом формування захисного поверхневого шару на його поверхні різними способами, які будуть розглянуті в наступних розділах [18, 30].

Клінічними спостереженнями встановлено, що утворення пасивного шару оксиду титану на поверхні імплантату триває навіть тоді, коли він оточений шаром молібденів, які зараз інтенсивно використовуються в ортопедичній хірургії для кісткового заміщення. Імплантати на основі цих матеріалів забезпечують міцність і жорсткість, необхідну для протезів, які експлуатуються на навантажених ділянках тіла [18, 30].

#### *Титан і його сплави як кращий матеріал для виготовлення імплантатів*

Комерційно чистий титан через його високу біосумісність є ідеальним матеріалом для виготовлення імплантатів.

Біосумісність титану і його сплавів багато в чому обумовлена спонтанним утворенням на їхній поверхні інертної оксидної плівки. Титан є реакційноздатним металом, який за впливу кисню швидко окиснюється (упродовж мілісекунд), що спричиняє утворення на його поверхні оксидного наночару з майже стехіометричного  $TiO_2$  товщиною 1–10 нм, що перешкоджає подальшому окисненню металу. Наночар слабо пов'язаний з основою та може пошкоджуватися навіть за слабкого механічного впливу. Це відбувається в процесі виготовлення імплантату, під час його установки, а також у процесі експлуатації. Особливо активно він руйнується під дією циклічних навантажень в біологічних середовищах організму. Цей процес отримав назву «фретинг-корозія». Для запобігання цьому процесу існують способи штучного формування оксидного або нітридного шару на поверхні титану, міцно пов'язаного з основою, що характеризується корозійною й механічною стійкістю.

Завдяки виникненню нерозчинного захисного шару з діоксиду титану титанові ендопротези практично не піддаються корозії і залишаються інертними відносно навколишніх тканин. Різноманітність методів лиття вирішує проблему виготовлення металевих ендопротезів складної форми з модифікованою пористою поверхнею. Проте навіть між поверхнею технічно чистого титану, що вважається за біосумісність кращим із металів, і новоствореною кістковою тканиною при електронно-мікроскопічному дослідженні виявляється аморфний, лише частково мінералізований шар товщиною до 20 мкм, тобто безпосередній зв'язок не утворюється. Пористість у таких випадках покращує адгезію, але не виключає утворення фіброзного шару, що утворюється між стінками пор і регенерату. Група авторів під керівництвом Н. В. Загороднього описують клінічний випадок, коли кобальт став причиною ревісійного ендопротезування колінного суглоба.

### **Питання для самоконтролю**

1. Охарактеризуйте міцносні властивості металів.
2. Якими критеріями визначається конструктивна міцність металів?
3. Як можна підвищити довговічність металів?
4. За якими ознаками класифікують сталі?
5. Охарактеризуйте особливості маркування сталей.
6. Назвіть групи конструкційних сталей й порівняйте їхні властивості.
7. Наведіть маркування, властивості і сферу застосування інструментальних сталей.

8. Які бувають сталі й сплави з особливими властивостями?
9. Які метали та їхні сплави найбільше поширені у кістковому ендопротезуванні?
10. Розкрийте роль металевих біоінертних матеріалів у структурі сучасного ендопротезування.
11. Назвіть загальні вимоги до металів, які використовуються для виготовлення кісткових ендопротезів.
12. Опишіть переваги та недоліки використання металів та їхніх сплавів для кісткового ендопротезування.
13. Які матеріали, що використовуються як ендопротези, є найближчими за показниками деформації під напругою до кісткової тканини?
14. Опишіть залежність біосумісності від корозійної стійкості металів, які використовуються в кістковому ендопротезуванні.
15. Які метали та сплави є найбільш перспективними для ендопротезування?
16. Наведіть особливості складів і структури титану та його сплавів.
17. Назвіть способи штучного оксидування поверхні титану та його сплавів.
18. Опишіть особливості легування титану.
19. Поясніть особливості застосування різних типів сплавів титану для біомедичного застосування.
20. Назвіть можливі реакції металевих імплантатів на тканини організму.
21. Чим обумовлена біосумісність титану і його сплавів?
22. Перелічіть переваги та недоліки застосування металів та їхніх сплавів для кісткового ендопротезування.
23. Які процеси розрізняють під час руйнування металів та їхній вплив на реактогенність металів?
24. Які проблеми в організмі людини виникають під час руйнування металевих ендопротезів?
25. Які існують досі актуальні проблеми конструкції компонентів для тотальної артропластики кульшового суглобу?
26. Чим обумовлюється використання кобальтохромових сплавів як компонентів пари тертя?
27. Навести вимоги до імплантатів, які експлуатуються в зонах фіксації.
28. Розкрийте особливості структури титану, які визначають його високі фізико-хімічні властивості.
29. Які види імплантатів одержують на основі чистого титану?



30. Які компоненти вводять до складу титану для підвищення його міцності?
31. Які технологічні принципи використовують для підвищення міцносних властивостей сплавів титану?
32. Завдяки чому чистий титан має високу корозійну стійкість?
33. Обґрунтуйте ефективність використання титанових сплавів для стегових компонентів, штампованих базисів і стоматологічних імплантатів.
34. Як реактогенність титанових сплавів впливає на їхню біосумісність?
35. Як можливо підвищити біосумісності титанових сплавів?
36. Назвіть перспективні титанові сплави для ніжок ендопротеза кульшового суглоба.

### ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. У якому сторіччі у кістковій хірургії почав застосовуватися титан?
- а) XVIII;
  - б) XX;
  - в) XVI.
2. Який із критеріїв визначає здатність металу чинити опір розвитку поступового руйнування, забезпечуючи працездатність виготовленої з неї деталі протягом заданого часу?
- а) надійність;
  - б) довговічність;
  - в) міцність.
3. Який із критеріїв визначає здатність матеріалу протистояти крихкому руйнуванню?
- а) надійність;
  - б) довговічність;
  - в) міцність.
4. Яким вмістом вуглецю характеризуються низьковуглецеві сталі?
- а) до 0,25 %;
  - б) 0,25–0,6 %;
  - в) вище 0,6 %.
5. Яка група вуглецевих сталей звичайної якості визначає гарантовані хімічні і механічні властивості?
- а) А;
  - б) Б;
  - в) В.

6. Яка марка низьковуглецевої листові сталі?

- а) 15;
- б) 08кп;
- в) 30.

7. Яке маркування спеціальних марок характеризує шарикопідшипникову сталь?

- а) А;
- б) Р;
- в) Ш.

8. Які робочі температури сплавів високого електроопору?

- а) 600–900 °С;
- б) 900–1 200 °С;
- в) 1 200–1 500 °С.

8. У якому діапазоні варіюється пружності кістки?

- а) 1–20 ГПа;
- б) 10–30 ГПа;
- в) 4–30 ГПа.

9. Які метали є токсичними?

- а) ванадій, нікель, хром, кобальт;
- б) залізо, золото, алюміній;
- в) титан, цирконій.

10. Які метали є проміжними?

- а) ванадій, нікель, хром, кобальт;
- б) залізо, золото, алюміній;
- в) титан, цирконій.

11. Які метали є інертними?

- а) ванадій, нікель, хром, кобальт;
- б) залізо, золото, алюміній;
- в) титан, цирконій.

12. Яку густину має титан?

- а) 1 000 кг/м<sup>3</sup>;
- б) 4 500 кг/м<sup>3</sup>;
- в) 8 500 кг/м<sup>3</sup>.

13. Які проміжні елементи є стабілізаторами  $\alpha$ -фази титану?

- а) ніобій, хром, ванадій;
- б) молібден, залізо і марганець;
- в) бор, вуглець, азот і кисень.

14. Яку фазу титану краще використовувати за біологічними, механічними і електрохімічними параметрами для створення імплантатів?

- а)  $\alpha$ -фазу;
- б)  $\beta$ -фазу;
- в)  $\varphi$ -фазу.

15. Якого відсотку досягає металоз після остеосинтезу металевими фіксаторами зі сталі Х18Н9Т?

- а) 25–52 %;
- б) 35–62 %;
- в) 45–72 %.

16. Якого значення може досягати ваговий вміст кобальту та хром під час міграції в тканини пацієнта?

- а) 10–100 мкг на 1 г тканини;
- б) 40–690 мкг на 1 г тканини;
- в) 100–1 000 мкг на 1 г тканини.

17. Які метали відносять до несумісних з організмом людини:

- а) Ni; б) Cr;
- в) V; г) Ta;
- д) Zr; е) Au.

18. Які метали відносять до умовно сумісних з організмом людини:

- а) Mo; б) Co;
- в) Fe; г) Al;
- д) Pt; е) Nb.

19. Який метал та його сплави проявляють найвищу біологічну сумісність з організмом людини?

- а) Zr; б) Ti;
- в) Ag; г) Cu.

20. Які сплави металів використовуються в парах тертя для виготовлення головок ендопротезів кульшового суглобу:

- а) Co-Cr ;
- б) CP-Ti;
- в) Fe.

21. На основі яких сплавів можливе створення трабекулярного металу:

- а) Zr;
- б) Co-Ni-Cr;
- в) Ta.

22. Які властивості дозволяють використовувати сплав Co-Cr в ендопротезуванні?

- а) високі механічні властивості;
- б) задовільна біологічна сумісність;
- в) нетоксичність.

23. Які метали використовуються для компонентів зон фіксації ендопротеза?

- а) кобальт хромові сплави;
- б) нержавіюча сталь;
- в) сплави титану.

24. Які властивості сплавів титану забезпечують його подібність до кісткової тканини?

- а) порівняно низький модуль пружності та щільність;
- б) висока міцність;
- в) крихкість.

25. Для поліпшення міцності титан легують:

- а) алюмінієм і ванадієм;
- б) молібденом і хромом;
- в) манганом.

26. Які сплави використовують для шинуючих ендопротезів та литих металевих базисів?

- а) VT5;
- б) OT4-1;
- в) VT-00;
- г) Co-Cr.

27. Які сплави використовують для стоматологічних імплантатів?

- а) VT6;
- б) VT1-0;
- в) Я-Ті.

28. Який сплав титану відноситься до найбільш технологічних?

- а) OT4-1;
- б) VT1-0;
- в) VT-6.

29. Як можна підвищити остеоінтеграцію імплантату з титанового сплаву?

- а) модифікацією поверхні;
- б) зміцненням структури;
- в) легуванням.

## 4 ПОЛІМЕРИ В МЕДИЦИНІ

### 4.1 Основні поняття та класифікація полімерів

Полімери – високомолекулярні сполуки (ВМС), речовини з високою молекулярною масою (від декількох тисяч до декількох мільйонів), в яких атоми, сполучені хімічними зв'язками, утворюють лінійні або розгалужені ланцюги, а також просторові тривимірні структури [31].

До полімерів відносяться численні природні сполуки: білки, нуклеїнові кислоти, целюлоза, крохмаль, каучук та інші органічні речовини [31].

Залежно від будови основного ланцюга ВМС поділяються на лінійні, розгалужені і тривимірні (просторові) структури. Лінійні ВМС можуть мати як кристалічну, так і аморфну (склоподібну) структуру. Розгалужені й тривимірні полімери зазвичай є аморфними. Під час нагрівання вони переходять у високоеластичний стан подібно до каучуку, гуми та інших еластомерів.

У разі дії особливо високих температур, окислювачів, кислот і лугів органічні й елементоорганічні ВМС піддаються поступовому розкладанню, утворюючи газоподібні, рідкі та тверді (кокс) сполуки. Тривимірні структури можуть лише тимчасово деформуватися при розтягуванні, якщо вони мають порівняно рідку сітку (подібно до гуми), а за наявності густої просторової сітки вони бувають пружними або крихкими залежно від будови.

Полімерні матеріали поділяють на три основні групи: пластичні маси, каучуки, хімічні волокна. Вони широко застосовуються в багатьох областях людської діяльності, задовольняючи потреби різних галузей промисловості, сільського господарства, медицини, культури і побуту [31].

За походженням полімери поділяються на природні (біополімери), наприклад білки, нуклеїнові кислоти, смоли природні, й синтетичні, наприклад поліетилен, поліпропілен, фенолоформальдегідні смоли. Атоми або атомні групи можуть розташовуватися в макромолекулі у вигляді: відкритого чи ланцюга, витягнутого в лінію послідовних циклів; ланцюга з розгалуженням, тривимірної сітки [31].

Полімери, молекули яких складаються з однакових мономерних ланок, називаються *гомополімерами*.

Макромолекули одного й того саме хімічного складу можуть бути побудовані з ланок різної просторової конфігурації. Якщо макромолекули складаються з однакових чи стереоізомерів з різних стереоізомерів, що

чергуються в ланцюзі у визначеній періодичності, полімери називаються *стереорегулярними* [31].

Полімери, макромолекули яких містять кілька типів мономерних ланок, називаються *сополімерами*. Сополімери, у яких ланки кожного типу утворюють достатньо довгі безупинні послідовності, що змінюють одна одну в межах макромолекули, називаються *блоксополімерами*. До внутрішніх (некінцевих) ланок макромолекули однієї хімічної будови можуть бути приєднані один чи кілька ланцюгів іншої будівлі. Такі сополімери називаються *зчепленими*.

Полімери, у яких кожен чи деякий стереоізомер ланки утворюють достатньо довгі безупинні послідовності, що змінюють одна одну в межах однієї макромолекули, називаються *стереоблоксополімерами*.

Залежно від складу основного (головного) ланцюга полімери поділяють на: *гетероланцюгові*, в основному ланцюзі яких містяться атоми різних елементів, найчастіше вуглецю, азоту, кремнію, фосфору, і *гомоланцюгові*, основні ланцюги яких побудовані з однакових атомів.

З гомоланцюгових полімерів найбільш поширені карболанцюгові полімери, головні ланцюги яких складаються тільки з атомів вуглецю, наприклад поліетилен, поліметилметакрилат, політетрафторетилен. Приклади гетероланцюгових полімерів – полієфіри (поліетилентерефталат, полікарбонати), поліаміди, мочевиноформальдегідні смоли, білки, деякі кремнійорганічні полімери. Полімери, макромолекули яких поряд з вуглеводними групами містять атоми неорганогенних елементів, називаються *елементоорганічні* [31].

Окрему групу полімерів утворюють неорганічні полімери, наприклад пластична сірка, поліфосфонітрилхлорид.

### *Властивості полімерів*

Лінійні полімери мають специфічний комплекс фізико-хімічних й механічних властивостей.

Найважливіші з цих властивостей [31]:

- здатність утворювати високоміцні анізотропні високоорієнтовані волокна й плівки, здатність до великих, що довгостроково розвиваються, оборотних деформацій;
- здатність у високоеластичному стані набухати перед розчиненням;
- висока в'язкість розчинів.

Цей комплекс властивостей обумовлений високою молекулярною масою, ланцюговою будовою, а також гнучкістю макромолекул. Під час

переходу від лінійних ланцюгів до розгалужених, рідких тривимірних сіток і, нарешті, до густих сітчастих структур цей комплекс властивостей стає усе менш вираженим.

Сильно зшиті полімери нерозчинні, неплавкі й нездатні до високоеластичних деформацій [31].

Полімери можуть існувати в кристалічному й аморфному станах. Необхідна умова кристалізації – регулярність достатньо довгих ділянок макромолекули [31].

У кристалічних полімерах можливе виникнення різноманітних надмолекулярних структур. Надмолекулярні структури в незакристалізованих (аморфних) полімерах менш виражені, ніж у кристалічних. Незакристалізовані полімери можуть знаходитися в трьох фізичних станах: склоподібному, високоеластичному й в'язкотекучому [31].

Полімери з низькою (нижче кімнатної) температурою переходу зі склоподібного у високоеластичний стан називаються еластомерами, з високою – пластиками. Залежно від хімічного складу, будови й взаємного розташування макромолекул властивості полімерів можуть змінюватися в дуже широких межах.

#### **4.2 Основні типи полімерів, які застосовуються в медицині**

Полімери – високомолекулярні сполуки, речовини з високою молекулярною масою (до декількох мільйонів), у яких атоми, поєднані хімічними зв'язками, утворюють лінійні або розгалужені ланцюги, а також просторові тривимірні структури [31].

До полімерів відносяться численні природні сполуки: білки, нуклеїнові кислоти, целюлоза, крохмаль, каучук та інші органічні речовини [31].

Велика кількість високомолекулярних сполук одержують синтетичним шляхом на основі найпростіших сполук і елементів нафтового, вуглехімічного, лісохімічного і мінерального походження в результаті реакцій полімеризації, поліконденсації і хімічних перетворень одних полімерів (природних і синтетичних) в інші. Особливу групу складають неорганічні полімери (пластична сірка, силікати тощо) [31].

Полімерні матеріали поділяють на три основні групи: пластичні маси, каучуки і хімічні волокна. Полімерні матеріали широко застосовуються в багатьох областях життєдіяльності людини, задовольняючи потреби різних галузей промисловості, сільського господарства, медицини, культури і побуту.

Існує два типи хімічних реакцій, що спричиняють перетворення мономерів у полімери: поліконденсації і полімеризація. Вони відрізняються хімічною будовою. Синтетичні полімери, що випускаються зараз, приблизно на 75 % складаються з продуктів полімеризації. Їх застосовують у будівництві та радіоелектроніці, медицині, машинобудуванні і виробництві побутових виробів.

Матеріали з природних або синтетичних полімерів здатні набувати задану форму. Під час нагрівання і під тиском стійко зберігають задану форму.

Виготовлення їх частіше здійснюється з матеріалів на основі ВМС (полімерів) – пластмас. Під час нагрівання їм можна надавати різну форму, що дозволяє випускати різноманітні вироби з них. Пластмаса – це зазвичай суміш декількох речовин; полімер – лише одна з них, але найважливіша. Він зв'язує інші компоненти в єдину, більш-менш однорідну масу, тому полімер часто називають сполучною.

Спочатку пластмаси отримували на основі природних полімерів – похідних целюлози, каучуку, молочного білка казеїну та інших. Надалі як сполучні стали застосовувати і синтетичні полімери – фенолформальдегідні смоли, поліакрилат, поліефіри тощо. Загальним для всіх пластмас є те, що під час формування виробів їхня полімерозв'язувальна основа знаходиться у в'язкотекучому стані, а під час експлуатації – у склоподібному або кристалічному.

У сучасній медицині пластмасові полімери знайшли широке застосування в реконструктивно-відновній хірургії, травматології, ортопедії, урології, стоматології, офтальмології тощо.

Вимоги, які висуваються до пластмасових полімерних матеріалів:

- фізіологічна нешкідливість;
- відсутність токсичності та канцерогенності;
- відсутність алергогенності;
- мінімальна подразнювальна дія на навколишні тканини;
- сталість фізико-хімічних і механічних властивостей;
- велика міцність і працездатність при незначній втомі;
- тривала і функціональна придатність реконструйованого органа або тканини.

### **4.3 Особливості застосування полімерних матеріалів у медицині**

У медицині широко застосовуються виготовлені з синтетичних полімерів штучні суглоби, судини тощо [31], які повністю замінюють тканини організму (табл. 4.1).



Таблиця 4.1 – Цільове призначення полімерів у медичній практиці

Клас полімерів	Назва полімеру	Цільове призначення в медичній практиці
Кремнійорганічні сполуки	силікони полісілоксан	Вироби застосовуються для контурної пластики (заміна м'яких тканин, деталей апаратів штучних органів). Іноді ці матеріали називають компаундами. Вони застосовуються для оклюзії проток підшлункової залози, в ортопедичних виробках
Поліакрилати	полігідро-оксіетил метакрилат (НЕМА)	Вироби для кератопротезування. Застосовується при внутрішньої судинної оклюзії, для контурної пластики м'яких тканин
Поліаміди	полідодекандамід (поліамід-12)	Протезно-ортопедичні вироби, хірургічні нитки
	полікапролід (капрон)	
Поліолефіни	поліпропілен	Нитки, деталі штучних клапанів серця, судинні протези
	поліетилен (високого тиску)	Вироби для кератопротезування, деталі апарата «штучна нирка», «серце – легені»
	фторовані ліолефіни (фторопласт 4)	Нитки, протези судин і клапанів серця, фетр та трикотажні тканини для реконструктивних операцій на серці
Поліуретани	клей ХЛЗ	Безшовні тканини сполучення при операції
	сегментований поліуретан	Камери штучного серця, внутрішньосудинні балони, протезноортопедичні вироби
	полігалантін	Нитки (VICZIE), перев'язувальний матеріал, протезно-ортопедичні вироби
	полігліколід	
Поліефіри	полікарбонат	Корпуси деталей штучних шлуночків у кардіології
	поліетилен-фтолати (лавсан)	Сітки, нитки, протези судин, стрічки для пластики зв'язок і сухожиль

Полімерні матеріали, що знаходяться в контакті з біологічними середовищами живого організму, можуть розчинятися в цих середовищах без зміни молярної маси або підлягати біодеструкції за такими основними механізмами:

- гідроліз з утворенням макромолекулярних осколків і мономерних продуктів;
- каталітичний гідроліз під впливом ферментів;
- фагоцитарне руйнування (захисна клітинна реакція організму на чужорідне тіло).

У реальних умовах швидкість біодеструкції обумовлена сумарним впливом зазначених факторів. Біологічна активність полімерних матеріалів

пов'язана з утворенням продуктів біодеструкції, а також із присутністю в полімерах залишкових мономерів і домішок (пластифікаторів, стабілізаторів, барвників, наповнювачів, емульгаторів, ініціаторів тощо).

Серед численних проблем санітарно-хімічних досліджень особливе значення мають такі:

- виявлення токсикологічної небезпеки полімерних матеріалів на підставі якісного та кількісного визначення складу низькомолекулярних продуктів;
- вивчення закономірностей міграції домішок із полімерів залежно від їхньої хімічної природи і середовищ живого організму;
- дослідження процесів метаболізму, зміни функціональних систем організму, шляхів виведення з нього продуктів біодеструкції.

Особливе значення має токсикологічна оцінка полімерних матеріалів, що застосовуються в медицині в умовах безпосереднього контакту з живим організмом. Необхідність ретельної токсикологічної оцінки полімерів, навіть тих, які характеризуються високою хімічною стійкістю і інертністю, пов'язана з тим, що процеси їхньої переробки часто здійснюються за температур, близьких або що перевершують початкові температури розкладання цих полімерів (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Допустимі температури переробки полімерних матеріалів під час виробництва виробів медичного призначення

Назва матеріалу	Температура, °С		Спосіб переробки
	розкладання (початкова)	переробки (максимальна)	
Поліаміди	150	280	прядіння
Полівінілхлорид	150	160	вальцювання, зварювання
Поліметилметакрилат	300	225	зварювання
Поліпропілен	280	260	лиття під тиском
Поліорганосилоксани	260	210	пресування
полістирол	250	205	лиття під тиском
Політетрафторетилен	300	375	спікання
Поліетилен	100	120	вальцювання
Поліетилен	100	250	лиття під тиском

Продукти термічної і термоокислювальної деструкції можуть бути присутніми в матеріалі і в сорбованому вигляді, надаючи токсичну дію на організм, яке безпосередньо не пов'язано з хімічною природою і структурою вихідного полімеру.

Імплантація в організм тварин ряду полімерних матеріалів, що не характеризується загальнотоксичною дією, іноді призводить до виникнення злоякісних пухлин. Наприклад, через 6–8 місяців після імплантації в різні органи щурів гладких пластинок з поліетилену, полівінілхлориду, фторопласту, поліакрилатів, поліамідів, кремнійорганічного каучуку тощо, спостерігалось виникнення злоякісних пухлин. Проте така бластоматоза спостерігалась лише у дрібних тварин (щури, миші, хом'яки, морські свинки), до того ж аналогічно в цих умовах проявляли себе такі інертні матеріали, як скло, благородні метали.

Встановлено також, що імплантація полімерів у вигляді порошку або перфорованих пластин не викликає утворення пухлин і надає слабкий бластоматозний ефект. Більшість дослідників вважає, що бластомогенна дія біоінертних полімерів обумовлена не їхньою хімічною природою, а механічним тривалим роздратуванням стінок сполучнотканинної капсули, що виникає навколо імплантованого матеріалу, і порушенням нормального обміну в ній.

Застосування полімерів для виготовлення виробів медичної техніки дозволяє здійснювати серійний випуск інструментів, предметів догляду за хворими, спеціального посуду і різних видів упаковок для ліків, що характеризуються рядом переваг перед аналогічними виробами з металів і скла. Асортимент і сфера застосування полімерних матеріалів, дозволених для виготовлення виробів медичного призначення, подано в таблиці 4.3.

Вироби з полімерів передусім є високоекономічними, а в низці випадків мають підвищену стійкість до впливу різних середовищ. Випуск виробів можливий для разового використання [31].

Основними вимогами, що висуваються до полімерів і матеріалів на їх основі, що використовуються у виробництві виробів медичної техніки, є:

- необхідний комплекс фізико-механічних властивостей, що залежить від конкретного призначення матеріалу;
- підвищена хімічна стійкість, яка обумовить стабільність виробів під впливом рідких середовищ, зокрема стерилізуючих рідин;
- мінімальний вміст низькомолекулярних домішок, стабілізаторів, каталізаторів та інших технологічних домішок;
- відсутність запаху;
- здатність витримувати теплову (зокрема автоклавування) і радіаційну стерилізацію;
- стабільність складу рідких медичних препаратів, що знаходяться в контакті з полімерним матеріалом.

Таблиця 4.3 – Асортимент і сфери застосування полімерних матеріалів медико-технічного призначення

Назва матеріалу	Сфери застосування
Поліетилен високої щільності	Деталі медичних приладів та інструментів, предмети догляду за хворими, лабораторне обладнання, футляри стерілізатори, пробірки, піпетки тощо
Поліетилен низької щільності	М'які ємності різного призначення, з'єднувальні трубки, шприц-тюбики, протезно-ортопедичні вироби, бачки для гаммаглобуліну
Поліаміди	Деталі медичних приладів та інструментів, воронки, трубки, оправы окулярів, канюлі перехідні
Полікарбонат	Протезно-ортопедичні вироби.
Фторопласт-4	Медичні інструменти та їхні деталі, зонди, катетери, канюлі, ємності різного призначення, лабораторний посуд, предмети догляду за хворими
Пластикат	Еластичні медичні інструменти – катетери, бужі стравоходу, трахеотомічні трубки, системи для взяття і переливання крові, клейонка
Полістирол	Шприци разового використання, чашки Петрі, футляри, упаковка для лікарських препаратів
Поліпропілен нестабілізований	Деталі медичних приладів і апаратів

Морфологічні зміни при введенні пластмас в організм характеризуються розвитком асептичного запалення (запалення без інфекції). У результаті спрямованого руху захисних клітин фагоцитів (за теорією Мечникова): нейтрофіли, моноцити, макрофаги, базофіли тощо. У зону поширення полімеру відбувається вплив на тканини організму при оперативному втручанні або хімічному подразненні.

Хімічними подразниками можуть бути фізично активні речовини, які продукуються пошкодженими клітинами і тканинами, а так само речовини, що виділяються полімерними сполуками і залежні від хімічних і фізичних властивостей цього полімеру. Сприятливим результатом є утворення сполучної капсули (тканини), у якій відбувається постійне оновлення, особливо коли така тканина утворюється як зовні, так і зсередини (відновлення безперервності стравоходу, сечоводів, жовчних протоків тощо).

Проте цей процес не завжди відбувається, може відбутися відторгненням вживленого полімеру. Такий результат найбільш імовірний, коли полімер не характеризується біологічною сумісністю, що також може призвести до злякисного утворення.

## 4.4 Полімери, які використовуються у відновлювальній хірургії

Полімерні матеріали, що застосовуються у відновній хірургії, призначені для постійної або тимчасової заміни уражених або втрачених тканин і органів живого організму [31].

### 4.4.1 Біоасимілюючі полімери

Біоасимілюючі полімери використовують для тимчасового забезпечення функціонування органа на період регенерації тканин. Біоасимілюючі матеріали повинні мати здатність розчинятися або зазнавати деструкції під впливом рідких середовищ з утворенням нетоксичних продуктів, асимільованих тканинами, з подальшим виведенням їх з організму.

Швидкість перетворення твердих біоасимілюючих полімерів у рідкі продукти під впливом біологічного середовища повинна відповідати швидкості регенерації тканин організму і складати від декількох тижнів при протезуванні м'яких тканин до декількох місяців при протезуванні кісткових тканин (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 – Асортимент та сфери застосування полімерів для внутрішнього протезування

Назва матеріалу	Сфери застосування
Поліетилен низької щільності	Вироби, що контактують з тканинами організму
Полікапролактан (капрон)	Протезно-ортопедичні вироби, хірургічні нитки, вироби, що контактують з тканинами організму
Полікарбонат	Корпуси та деталі штучних шлуночків і стимуляторів серця
Політетрафторетилен (фторопласт-4)	Протези судин, клапанів серця, фетр для реконструктивних операцій на серці
Поліпропілен	Деталі штучних клапанів серця, протези судин
Поліетилентерефталат (лавсан)	Вироби для внутрішнього протезування і відновної хірургії – сітки, нитки, протези кровоносних судин, стрічки для пластики зв'язок і сухожилів
Поліметилметакрилат	Вироби для кератопротезування, деталі апаратів «штучна нирка», «серце – легені» тощо
Кремнійорганічний каучук	Вироби для внутрішнього протезування, деталі апаратів штучних органів
Ціанакрилатний клей	Безшовне сполучення тканин організму при хірургічних операціях

У таблиці 4.4 наведено асортимент полімерних матеріалів, які використовуються для внутрішнього протезування і створення функціональних вузлів «штучних органів».

#### 4.4.2 Біоінертні полімери

Біоінертні полімери призначені для тривалого забезпечення функціонування органів і тканин [31]. Такі полімери повинні характеризуватися високою стійкістю до дії середовищ організму, не втрачати своїх початкових характеристик при багаторазових деформаціях, допускати теплову, радіаційну і хімічну стерилізуючу обробку.

Вимогами, що висуваються до таких полімерів, є:

- фізіологічна нешкідливість;
- відсутність токсичності і канцерогенних властивостей;
- мінімальна подразнююча дія на тканини, з якими контактують полімери тощо.

Крім того, конкретні сфери застосування полімерів при протезуванні тканин і органів висувають різноманітні і жорсткі вимоги щодо комплексу фізико-хімічних і механічних властивостей.

#### 4.5 Полімери для хірургії внутрішніх органів і тканин

Хоча операції на легенях, стравоході, кишечнику, сечовивідних шляхах та інших органах із застосуванням полімерних матеріалів порівняно численні, більшість із них все ще носять характер експериментальних робіт, і лише порівняно незначне коло матеріалів широко клінічно застосовуються.

До таких матеріалів передусім варто віднести клейні композиції на основі ефірів ціанакрилової кислоти. Сполучення тканин за різних хірургічних операцій за допомогою клею – значний крок у вдосконаленні медичних методик, оскільки забезпечує герметичність сполучення, можливість різкого скорочення кількості накладених швів і навіть безшовного з'єднання, прискорення операцій і скорочення часу загоєння ран.

Значна кількість операцій на діафрагмі, при лікуванні гриж, заміщення дефектів тканин черевної стінки, закриття дефектів стравоходу тощо здійснюється із застосуванням сітчастих матеріалів з капронового волокна, поліефірних волокон, волокон із поліпропілену й фторлону.

Є повідомлення про успішне протезуванні жовчних протоків, сечоводів за допомогою трубок із поліетилену, полівінілхлориду та кремнійорганічних каучуків. Проте низка дослідників вважає, що застосування протезів із зазначених матеріалів дає лише тимчасовий позитивний ефект, тобто здебільшого спостерігається «інкрустація» протезів солями, яка призведе до подальшого їхнього закупорювання. Наслідком цього може бути необхідність проведення повторної операції для заміни протезу на новий через відносно незначний час його експлуатації.

#### 4.5.1 Протезування легень та печінки

Найактуальніша проблема хірургії легень – відновлювальні операції на трахеях, бронхах, а також операціях, які пов'язані з необхідністю заповнення післяопераційних порожнин.

Крім клеїв при цих операціях можуть широко використовуватися спінені і гелеподібні композиції на основі біоінертних і біосумісних полімерів. Є дані про позитивний досвід застосування поліорганосилоксанів (монолітних і спінених) для пломбування післяопераційних порожнин, відновлення форми грудної залози тощо.

Лабораторії HeraLife й Newcastle University проводять випробування з вирощування штучної печінки: доки за допомогою цієї технології вдалося отримати тільки мініорган, що в десятки разів менше сьогоденного. Для того щоб це стало можливо, вчені з Ньюкасла помістили стовбурові клітини в біореактор – апарат, розроблений NASA для імітації ефекту невагомості.

Відсутність земного тяжіння дозволяє клітинам розмножуватися швидше, ніж зазвичай, у результаті чого вдалося отримати дуже маленький шматочок тканини печінки. Розробники цієї технології планують виростити повнофункціональний примірник протягом наступних 10 років.

Новітній протез легень BioLung поки не може повністю замінити справжній орган, але може допомогти пацієнтові дочекатися донорського. Пристрій імплантується в грудну клітку, а власне серце пацієнта качає в ньому кров. В основі штучних легень – система розгалужених капілярів, по яких тече кров людини. Система стикається з мембраною, яка відділяє «судини» від камери з повітряним середовищем. Мембрана виготовлена з кремнію і в товщину складає 10 мікрон. Судини і капіляри штучного легкого виготовлені зі спеціального полімеру.

#### 4.5.2 Полімери в серцево-судинній хірургії

Використання полімерів у цій галузі хірургії пов'язано, насамперед, з протезуванням клапанів серця і судин. З цією метою в клінічній практиці використовують такі полімерні матеріали [31]:

- для протезування судин – волокна з фторованих поліолефінів (фторлон), поліпропілену, поліефірні волокна (лавсан);
- для протезування клапанів серця – кремнійорганічні (силіконові) каучуки, поліпропілен, волокна з фторлона.

В експериментальних моделях штучного серця широко застосовується полікарбонат. При деяких реконструктивних операціях на серці застосовують матеріали різної щільності з фторлона.

Крім загальнохірургічних вимог до матеріалів, що застосовуються для протезування серця і судин, висуваються і специфічні вимоги:

- не повинні викликати гемоліз (руйнування) крові;
- не повинні викликати утворення тромбів.

Ряд полімерів, таких як поліаміди, полістирол, сприяють утворенню тромбів (тромбоутворення). Лавсан, політетрафторетилен, поліетилен, поліуретани не впливають на процес утворення тромбів, а деякі з полімерів навіть затримують їхнє утворення (кремнійорганічні каучуки, полівінілпіролідон тощо).

Значний вплив на швидкість тромбоутворення має стан поверхні полімерного матеріалу. Є дані про вплив на інтенсивність тромбоутворення електричного потенціалу поверхні матеріалу, а також його змочувальна здатність. Проводяться роботи із надання антитромбогенності різним групам полімерів. Встановлено, що ефект тромбоутворення можна придушити шляхом нанесення на поверхню матеріалів, які імплантують, колоїдного графіту, обробкою стиролсульфо кислотою, етиленіміном, гепарином тощо (табл. 4.5).

Цікавим і достатньо відповідальним видом протезування є протезування клапанів серця – це операція заміни ураженого клапана чи клапанів протезом. Найчастіше замінюють мітральний двостулковий клапан або клапани аорти у хворих із вродженими чи набутими дефектами.

У багатьох випадках заміна ураженого клапана протезом – єдина можливість нормалізації гемодинаміки, відновлення здоров'я та працездатності хворого. Сучасна операція можлива тільки у разі застосування апарату штучного кровообігу на зупиненому серці з розкриттям його порожнин (рис. 4.1).

Для протезування клапанів серця використовуються механічні, біологічні (тканинні) протези (рис. 4.2).



Таблиця 4.5 – Вплив хімічної природи полімерів і обробки їхньої поверхні гепарином на час згортання крові

Назва матеріалу	Час згортання крові, хв		Вміст гемоглобіну через 4 год, мг %	
	Необроблена поверхня	Оброблена поверхня	Необроблена поверхня	Оброблена поверхня
Полістирол	9	1440	16	50
Поліетилен	11	1440	25	200
Полівінілхлорид	12	40	10	14
Целофан	6	60	600	600
Натуральний каучук	10	60	13	-
Бутадієн-вінілпіридиновий каучук	12	60	37	75
Етилен-пропіленовий каучук	5	60	15	20
Кремнійорганічний фторвмісний каучук	18	60	15	20
Кремнійорганічний каучук	15	60	5	40

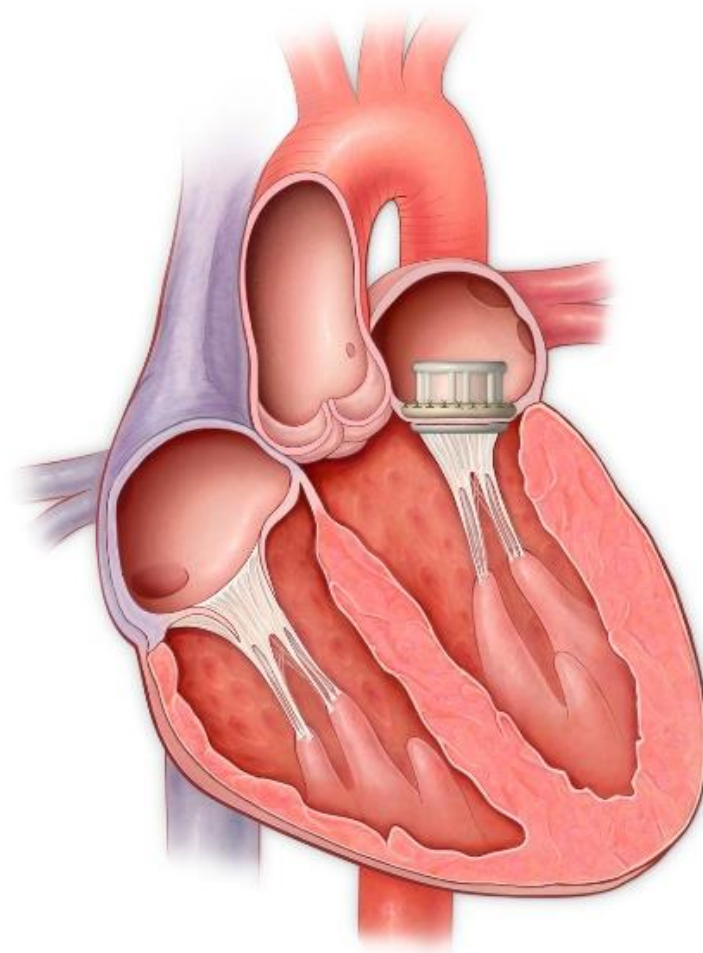


Рисунок 4.1 – Протезування клапанів серця



Рисунок 4.2 – Види біологічних й механічних протезів клапанів серця

Механічні протези – штучні клапани, мають запірні елементи пелюсткового типу або вентиляльні, виконані зі штучного матеріалу (тефлону, силіконової гуми, кремнійорганічних сполук) і поміщені в обшитий синтетичною тканиною металевий каркас різної конструкції. Найкращими гемодинамічними характеристиками володіють трьохстулчасті моделі типу півмісяцевої заслінки клапана аорти. Серцеві протези бувають двох- і трьохпелюсткові. Основний їхній недолік – виникнення втомної напруги матеріалів і їхнє руйнування в результаті вигину стулок.

Найбільш широко застосовуються клапани із запірним елементом у вигляді кульки, з огляду на його високу функціональну надійність, що забезпечується округлістю, довговічністю, високим гемодинамічним функціонуванням і фізичним зносом.

Недолік цього виду клапана – великі розміри конструкції. У хворих з малим об'ємом лівого шлуночка або у хворих з вузькою аортою використання цієї моделі не рекомендується.

У практиці застосовуються похилі, що повертаються, дискові протези, малогабаритні вентиляльні протези. Вентиляльні протези відрізняються від кулькових невеликою висотою, малою вагою, меншою інерційністю запірного елемента, наближеністю гемодинамічного потоку до центрального, що призводить до травми формених елементів та утворення тромбів і сприяє зниженню прийому антикоагулянтів.

Біологічні протези клапанів серця мають зазвичай природний або змодельований трьохстулковий запірний елемент біологічної природи, що фіксується на штучному опорному каркасі.

Штучні клапани для серця поділяються на два види, кожний з яких має свої підвиди:

#### 1. Біологічні протези клапанів серця:

– безкаркасні біопротези становлять серцевий клапан бика або свині, який імплантується без каркаса. У аортальній позиції клапан зміцнюється в області кореня аорти. Основною перевагою є те, що завдяки відсутності підтримувального каркаса площа їхнього клапанного отвору більше, ніж у протезах іншого типу. Наявні дані змушують припустити, що функція лівого шлуночка краще захищена у разі використання безкаркасних протезів, ніж протезів із каркасом. У разі імплантації клапанів цього типу антикоагулянтну терапію рекомендується проводити протягом 3 місяців;

– каркасні біопротези мають металевий ободок (рамку), який слугує місцем прикріплення біологічного матеріалу, що відіграє роль стулок. Для виготовлення клапана зазвичай використовується бичачий або свинячий перикард, який піддається спеціальній обробці, що дозволяє знизити його антигенні властивості. При імплантації клапанів цього типу антикоагулянтну терапію рекомендується проводити протягом 3 місяців.

#### 2. Механічні протези клапанів серця:

– одностулкові поворотно-дискові механічні протези мають один диск, що відкриває при своєму повороті велику і малу частини клапанного отвору. Сам диск виконаний з полікарбонату. Першим штучним клапаном такого роду був клапан Bjork-Shiley, успішно імплантований в 1969 році. У сучасній практиці цей тип протезів майже або навіть зовсім не використовується;

– двостулковий механічний протез, зроблений з полікарбонату, має дві плоскі напівкруглі стулки. Перший штучний клапан цього типу був створений в 1977 році медичною корпорацією «St. Jude Medical Inc». Зараз двостулкові клапанні протези є найбільш часто використовуваними в кардіохірургічній практиці;

– кульові клапанні протези є найбільш старими з усіх типів штучних клапанів, які у низки пацієнтів використовуються і до цього дня. Механічний протез Старра – Едвардса був представлений професором Альбертом Старом у 1961 році. Це був перший механічний клапан серця. У деяких пацієнтів ці протези функціонують і сьогодні, через більш ніж 30 років після імплантації. Основним недоліком цього типу протезів є відносно високий трансклапанний градієнт тиску й нефізіологічний характер протікання крові через отвір клапана. У зв'язку з цим, а також враховуючи необхідність більш інтенсивної антикоагулянтної терапії, протези цього типу зараз більше не імплантуються.

Безкаркасні клапани відрізняються високою приживлюваністю, низьким ризиком інфікування і є найкращим вибором при руйнуванні кореня аорти, ендокардиті. Безшовні біопротези можуть імплантуватися за допомогою катетерної технології (TAVI), ефективні при вираженому кальцинозі аорти, у пацієнтів з високим хірургічним ризиком. Протезування клапанів серця вирішує проблему відновлення правильної циркуляції крові в ньому і попереджає розвиток серцевої недостатності. Протези клапанів зазвичай імплантуються, якщо виконати реконструктивну пластику власного клапана пацієнта неможливо через виражене ушкодження його елементів або підклапанних структур.

Ідеальний протез клапана повинен:

- безперебійно функціонувати протягом усього життя пацієнта;
- викликати мінімум ускладнень;
- не знижувати якість життя (не потребувати постійного контролю);
- не впливати негативно на інші структури серця.

На жаль, з десятків модифікацій механічних і біологічних протезів жодна з них не відповідає повною мірою цим вимогам. Як механічні, так і біологічні протези мають переваги і недоліки, які лікар повинен враховувати, роблячи вибір для конкретного пацієнта (табл. 4.6).

Виходячи з цих позицій, складається загальносвітова статистика протезування клапанів серця – імплантується приблизно 2/3 механічних і 1/3 біологічних протезів. Причому в країнах, де більшості пацієнтів неможливо забезпечити якісний моніторинг антикоагулянтної терапії, а також у вікових групах пацієнтів старше 60 років – ситуація прямо протилежна.

Важливо, що технології протезування клапанів серця безперервно прогресують. Зокрема, професор Даніель Бітран, який очолює Кардіохірургічний центр лікарні Шаарей Цедек в Єрусалимі, підкреслює, що ними застосовуються біологічні протези клапанів нового покоління, термін експлуатації яких може досягати 25 років. Також застосовуються безшовні і безкаркасні біопротези клапана аорти.

Безкаркасні клапани відрізняються високою приживлюваністю, низьким ризиком інфікування і є найкращим вибором при руйнуванні кореня аорти, ендокардиті, абсцесу цієї області.

Безшовні біопротези можуть імплантуватися за допомогою катетерної технології (TAVI), ефективні при вираженому кальцинозі аорти, у пацієнтів з високим хірургічним ризиком. Деякі принципи вибору протезів клапанів серця і ведення пацієнтів з раніше встановленими клапанами в особливих клінічних ситуаціях (табл. 4.7).

Таблиця 4.6 – Характеристики протезів серця й особливості їхнього використання

Характеристики протеза і особливості клінічної ситуації	Типи протезів	
	механічні	біологічні
Термін експлуатації	більше 20 років	до 15 років, окремі модифікації у пацієнтів старше 60 років – до 25 років
Необхідність повторної операції для заміни протеза	відсутня, якщо не виникли ускладнення	присутня через певний час, залежно від швидкості деградації
Виживання через 10–15 років	вище	нижче у зв'язку з високою частотою ревізійних повторних операцій, за яких смертність у 2 рази вище, ніж при первинній
Ризик тромбоемболічних ускладнень	високий	низький
Необхідність у довічної антикоагулянтної терапії	так	переважно немає, часто антикоагулянти призначаються в перші 3 місяці після операції, а довше – тільки при високому ризику тромбозу, наприклад, через фібриляцію передсердь
Неможливість регулярного лабораторного контролю довічної антикоагулянтної терапії один раз в 5–14 днів для корекції доз препаратів	імплантація протипоказана	імплантація показана
Ризик кровотеч	високий	низький
Вік пацієнта	до 60 років	після 60 років
Непереносимість або протипоказання до застосування антикоагулянтів	не імплантують	імплантують
Характеристики протеза, особливості клінічної ситуації	механічні протези	біологічні протези
Вплив на формені елементи крові і білки плазми	негативний	відсутній
Опір потоку крові	високий, що підвищує навантаження на серце	низький, що не підвищує навантаження на серце
Схильність до інфікування	нижча	більш висока, за винятком окремих модифікацій
Планування вагітності після протезування клапана	не імплантують	імплантують

Таблиця 4.7 – Характеристики протезів серця й особливості клінічного їхнього використання

Клінічна ситуація	Типи протезів	
	механічний	біологічний
Настання вагітності, яку пацієнтка бажає зберегти, при вже встановленому протезі	Безперервний контрольований прийом прямих або непрямих антикоагулянтів з урахуванням профілактики вад плоду до 36-го тижня, далі – перехід на нефракціонований гепарин	Молодим жінкам біологічні протези зазвичай не імплантують, але якщо він був все ж встановлений, лікар має більше можливостей обмеження прийому антикоагулянтів, небажаних для плода
Протезування у дітей і підлітків	Показаний	Протипоказаний
Протезування у молодих людей 25–35 років	Показаний	Відносно протипоказаний
Необхідність у постійному гемодіалізі	Індивідуальний підхід з урахуванням підвищеного ризику інсультів та кровотеч	Індивідуальний підхід з урахуванням високої швидкості деградації протезу, порівняно з пацієнтами без гемодіалізу
Протезування трикуспідального клапану	Високий ризик тромбозу через низький тиск і повільний кровоток	Низький ризик тромбозу і повільна деградація порівняно з біопротезами в аортальній і мітральній позиціях

Кінцевий вибір типу протезу клапану серця залежить від стану здоров'я пацієнта, особливостей протікання хвороби та проводиться практикуючим лікарем.

#### 4.5.3 Протезування або шунтування кровоносних судин

Протезування або шунтування кровоносних судин – це хірургічна операція зі створення за допомогою різних судинних трансплантатів нового шляху кровотоку в обхід ураженої ділянки артеріального або венозного кровообігу, за часткового або повного порушення його прохідності. Протезування проводять шляхом резекції частини судини або шунтування (створення нового) шляху кровотоку відновлюючи гемодинаміку. Показання до протезування кровоносних судин: тромбоз, стеноз (звуження) артерій, вен різної етіології.

Як аутотрансплантати використовуються власні вени пацієнта (аути), найчастіше велика підшкірна вена ноги або інші. Крім аутів використовують алотрансплантату або ксенотрансплантати тварин (бичачі, свинячі судини). Під час трансплантації кровоносних судин часто застосовуються синтетичні матеріали: лавсан, капрон, політетрафторетилен і інші полімери, частіше під час шунтування аорти. Використання синтетичних матеріалів має велику перевагу перед іншими (біологічними) матеріалами, тому що дає можливість створення шунтів будь-якої довжини і конструкції.

Тканинна (імунологічна) сумісність чи несумісність обумовлена генетичною відмінністю антигенного складу клітин донора і реципієнту, що призводить до імунологічного конфлікту. Основними проявами імунологічної несумісності є клітинні і гуморальні («сhумог» – рідина) реакції, спрямовані проти чужорідних клітин і тканин, що призводять до їхнього пошкодження, загибелі та патологічних процесів, що супроводжується відторгненням трансплантата.

Імунологічна несумісність має велике значення в розвитку трансфузіології (переливання крові) і трансплантології. Імунологічна несумісність визначається більшою мірою лімфоцитами, серед яких основна роль належить Т-лімфоцитам (тімусзалежні лімфоцити). Реакція імунологічної несумісності може протікати у вигляді реакції «реципієнт проти господаря», особливо при пересадці органів, багатих власними лімфоїдними елементами, наприклад, кісткового мозку, селезінки, печінки. Реакція не виникає в межах одного організму (шкіра з однієї ділянки на іншу – при травмах і опіках), але з загальними проявами. Цей процес називається аутологічним або ізогенним. Такі процеси найбільш виражені при сінгенної (між однорідними лініями) і ксеногенної (міжвидової) трансплантації.

#### 4.5.4 Протезування молочних залоз

Історія розвитку аугментаційної маммапластики (АМ) – це історія еволюції імплантатів молочних залоз (МЗ) і методик самої операції; ця історія відображає пріоритети хірургів у цьому питанні.

Розвиток усіх трьох періодів історії АМ, відповідно до хронології подій, які їх характеризують:

– 22 січня 1963 р. Ф. Кронін та Т. Героу ввели в практику імплантати на основі силіконового гелю;

– 31 грудня 1964 р. А. Анон ввів у практику імплантати на основі сольових розчинів (фізіологічного розчину);

- 1 квітня 1992 р. FDA забороняє використання імплантатів на основі силіконового гелю для АМ;
- 14 липня 1992 р. McGhan випускає перший імплантат МЗ зі стабільною формою – «стиль 410» та введена перша розмірна система підбору імплантатів;
- 1 січня 1995 р. Початок клінічного дослідження з метою переоцінки результатів АМ;
- 1 січня 2000 р. Інститут медицини (ІОМ – Institute of Medicine) повідомляє про безпеку силіконових імплантатів МЗ;
- 10 травня 2000 р. За підсумками досліджень (РМА – premarket approvals) FDA допустило до клінічного застосування сольові імплантати, що випускаються фірмами «Mentor» та «McGhan»;
- 1 січня 2002 р. У черговому номері журналу «Plastic and Reconstructive surgery» (далі – PRS) виходить стаття, що повідомляє про можливе скорочення термінів реабілітації після АМ до 24 год;
- 1 квітня 2002 р. У PRS публікується стаття про тканинну систему підбору імплантату;
- 11 вересня 2003 р. Імплантати МЗ класифіковані як медичні матеріали III класу;
- 1 вересня 2006 р. PRS опубліковані дані чергового дослідження, повідомляють про нульовий відсоток повторних операцій.

Заборона на силікон спричинила появу імплантатів з альтернативними наповнювачами, однак протягом 1990-х років жоден із видів альтернативних виробів не досяг очікуваного рівня продажів. У 1991 році корпорація «Bioplasty» почала випускати імплантати «Misti Gold», які були заповнені полівінілпірролідоним гідрогелем, що більш рентгенопрозорий, аніж силікон. Французька корпорація «PIP» розробила імплантати на основі гідратованого полісахаридного гелю, який в рекламних буклетах називався гідрогелем; особливо підкреслювалися його переваги, які роблять його схожим на силікон. У подальшому дані про осмотичну активність гелю в складі цих виробів, що викликає збільшення їхнього об'єму після імплантації, спонукало Британське Управління з контролю за медичними виробами (British Medical Devices Agency) видати в грудні 2000 року попередження, в якому говорилося про нестачу наукових доказів безпечності та ефективності цієї продукції. І ті, й інші імплантати були вилучені з продажу в США.

У 1994 році американська корпорація «Lipomatix» почала випускати імплантати «Trilucent», заповнені соєвим маслом. Спершу широко рекламувалася рентгенопрозорість цих імплантатів й велика «природність» їх на



дотик, ніж у сольових протезів, проте виявлені в подальшому проблеми, такі, як підтікання масла з імплантатів, виникаюче внаслідок цього постійне роздратування тканин і неприємний запах після імплантації, спричинили вилучення цих виробів з продажу в США в 1999 році.

У кожному з цих випадків більш ретельні наукові дослідження під контролем CRO й більш тривалий період післяопераційних спостережень за пацієнтками з самого початку використання нових імплантатів, ймовірно, виявили б властиві цим виробам недоліки ще до повноцінного надходження їх у продаж. Проте цього не сталося, і в результаті величезна кількість пацієнток були змушені звертатися за повторною операцією з метою видалення або заміщення цих недоопрацьованих і недостатньо випробуваних імплантатів.

#### *Перше покоління силіконових імплантів молочних залоз*

Ці імпланти використовувалися в 60–70-х роках двадцятого століття. Їхня оболонка була товстою і гладкою. Формою такі імпланти нагадували сльозу. І хоча ендопротези були міцними, і практично не розривалися, силіконова рідина пропотівала крізь оболонку, викликаючи виникнення імунних реакцій і хронічне запалення. Склад силіконової рідини був хімічно нестійким, і після потрапляння його в груди виділявся вільний кремній, який перебував в реакції з білками. У результаті цього кремній заміщав в клітинах вуглець, і призводив до зморщування рубцевої тканини й утворення капсулярної контрактури. Щоб імпланти не зміщувалися в грудях, розробники встановили на їхній задній стінці дакронову латочку. Імпланти першого покоління через товсту оболонку добре контурувалися через тканину грудей й давали характерний хрускіт. Виробництво таких ендопротезів повністю припинилося вже в середині 1970-х років.

#### *Друге покоління силіконових імплантів молочних залоз*

З середини сімдесятих років минулого століття імпланти стали робити з тонкою оболонкою, а гель, що заповнював протез, став більш липким. На жаль, в гонитві за м'якістю й більш реалістичним видом, була загублена міцність оболонки. Порівняно з першим поколінням, імпланти були схильні до частих розривів і інтенсивного пропотування. У цей час вченими була розроблена поліуретанова піна, якою покривали оболонку ендопротезів. Вона знижувала ризик виникнення капсулярної контрактури, але водночас поліуретан в організмі людини розпадався і продукти розпаду становили канцерогенну загрозу, тобто підвищувався ризик розвитку онкологічних захворювань. Надалі це твердження

медиками було спростовано, але на той час імпланти другого покоління вже практично вийшли з обігу.

У цей же час з'явилися «двокамерні» імплантанти. У них силіконовий імплантант містився всередині сольового. Їх використовували при асиметрії грудей, оскільки об'єм сольового розчину можна було регулювати, вирівнюючи розмір молочних залоз. Кінець вісімдесятих років став кінцем епохи другого покоління імплантів.

#### *Третє й четверте покоління силіконових імплантів молочних залоз*

Уже в середині 1980-х років з'явилися принципово нові грудні імпланти. Їхня оболонка була покрита еластомером, що зменшує пропотівання гелю, а сам гель став густішим. Текстурована оболонка помітно зменшує ризик виникнення капсулярної контрактури і запобігає зміщенню або обертанню ендопротеза після установки.

Імпланти в цей час стали виготовляти двох форм – круглої й конічної. Конічна форма вважалася більш анатомічною, та їх оболонка була тільки текстурованою. У той час як круглі протези могли бути і гладкими.

#### *П'яте покоління силіконових імплантів молочних залоз*

Імпланти п'ятого, і на цей момент останнього, покоління надійшли в продаж у середині дев'яностих років ХХ століття. Сучасні імпланти мають міцну оболонку і наповнені гелем високої когезивності (липкості). Склад силіконового гелю такий, що повністю виключена можливість його пропотівання крізь оболонку. Клінічні дослідження показали, що ендопротези, які використовуються в наш час, не розриваються навіть при посиленних навантаженнях, а ризик виникнення капсулярної контрактури зведений до мінімуму. Висока безпека і ефективність сучасних імплантів науково доведена.

## **4.6 Полімери в травматології та ортопедії**

Для створення різних виробів зовнішнього протезування (протезів кінцівок, ортопедичних вкладок тощо) широко застосовується поліетилен, полівінілхлорид, склопластики, жорсткі й еластичні пінопласти. Застосування полімерів для зазначених цілей дозволяє різко полегшити протези, поліпшити їхні функціональні, гігієнічні властивості й зовнішній вигляд.

Широкий розвиток отримали роботи із створення полімерів для внутрішнього протезування суглобів, ділянок кісток, сухожильних й м'язових

зв'язок. Є позитивний досвід застосування поліетилену високого і низького тиску, поліметилметакрилату і полікарбонату для виготовлення протезів колінних і стегнових суглобів.

Встановлено доцільність застосування комбінованих протезів, у яких поряд із металевими деталями використовують частини з поліолефінів. Полімери з низьким коефіцієнтом тертя можна наносити на поверхню металевих протезів суглобів для поліпшення їхніх функціональних властивостей. Для заміни сухожилів і зв'язок застосовують лавсанові стрічки. Закриття дефектів черепа здійснюють за допомогою пастоподібних композицій на основі акрилових полімерів і сополімерів, які тверднуть без нагрівання.

Актуальна проблема травматології – створення різних сполучних елементів (штифтів, скоб) з біосумісними полімерами. Це дозволить відмовитися від операцій з вилучення цих елементів після завершення регенерації кісткових тканин. Важливим завданням є також розробка клейових композицій, що забезпечують високу міцність склеювання кісткових тканин.

Традиційні методи лікування переломів й інших травм опорно-рухового апарату та ведення хворого після операцій через травми припускають тривалу іммобілізацію пошкоджених частин тіла – переважно в гіпсовій пов'язці. Це не тільки приносить великі незручності для хворого, але і становить небезпеку втрати функції, як результат м'язової атрофії, тугорухливості у суглобах через дегенерацію хрящової тканини і порушення трофіки капсули суглоба. Набагато легше попередити тугорухливості у суглобі, ніж розробляти суглоб після контрактури. Необхідно завжди пам'ятати, що статичну пов'язку потрібно регулярно знімати і тренувати іммобілізовані частини тіла.

Наразі ідея «динамічної іммобілізації» успішно підтверджена досвідом найбільших травматологічних закладів у всьому світі. Активні рухи (навіть незначні) сприяють збереженню насосного механізму в м'язовій тканині, допомагаючи запобігти наростанню набряку м'яких тканин. Як результат – прискорення утворення кісткової мозолі і регенерація пошкоджених тканин, запобігання утворенню контрактур.

Використання низькотемпературних пластиків в ортопедії, ортезуванні, реабілітації та спортивній медицині дозволить реалізувати ідею «динамічної іммобілізації». Усі термопластики розроблені після тривалих технічних і клінічних досліджень, проведених за допомогою професійних ортезистів.

Розрізняють такі низькотемпературні пластики: Turbocast, Turbocast Ortho, Beachcast та Turbotret Comfort.

Загальна їхня характеристика:

- не виділяє токсичні речовини й гази впродовж всього періоду застосування;
- рентгено-неконтрастний;
- після накладення і застигання перетворюється в жорстку конструкцію;
- тривалий термін зберігання (у темному сухому приміщенні);
- чітко наслідують контури поверхні (на яку накладено);
- мінімальна вага конструкції;
- висока швидкість виготовлення й застосування виробу;
- широкі можливості переформування;
- легко миється і підлягає гігієнічній обробці.

Властивості термопластів:

1. Пам'ять. Низькотемпературні матеріали характеризуються пластичною пам'яттю. Це означає, що матеріал приймає колишню форму і повертається до початкових розмірів і товщини після повторного розігрівання. Вироби можуть бути переформовані стільки раз, скільки це необхідно для виробництва.

2. Прозорість. Turbocast Ortho, Turbocast та Turbotreat comfort (в порядку спадання) стають прозорими після розігрівання. Це дає техніку можливість контролювати повне розігрівання матеріалу й при накладенні бачити всі особливості ландшафту частини тіла і шкірних покривів.

3. Конгруентність. Всі термопластики характеризуються винятковими якостями до мінімальних деталей відповідати контурам поверхні.

4. Розтягування. Turbocast Ortho Stiff максимально резистентний до розтягування під впливом гравітаційних сил. Turbocast, Turbotreat comfort й Turbocast Ortho мають середню резистентність до розтягування, що дає можливість контролювати розтягнення матеріалу і застосовувати різні способи формування. Beachcast – найбільш еластичний матеріал. Ця якість широко використовується для виготовлення циркулярних виробів.

5. Перфорація. Листи термопластика випускаються як неперфоровані, так і перфоровані – мікро (42 % перфорації), мульти (38 %) і міні (2,5 %) (рис. 4.3).

Особливості формування матеріалів:

1. Обробка. У зв'язку з плинністю термопластики мають виняткову здатність згладжуватися по краях та всій поверхні виробів (після розігрівання). Унікальні покриття Turbocast та Turbotreat comfort виключають виникнення відбитків пальців і особливостей шкірного покриву на готовому ортезі.

2. Сполучення. Матеріали без покриттів, такі як Turbocast Ortho і Beachcast, характеризуються середнім рівнем липкості. Це дозволяє фіксувати матеріал навіть на вертикальних поверхнях й домогтися більш точного моделювання.

Стійке сполучення може бути досягнуто у разі застосування гарячого повітря (фену) без використання клею.

Покриття Turbocast і Turbotret Comfort виключають можливість мимовільного склеювання ділянок матеріалу в процесі розігрівання й формування. Ці термопластики склеюються тільки при стисненні розігрітих ділянок. Застосування фену, з подальшим міцним здавлювання ділянок термопластику, також сприяє зварюванню матеріалу між собою. Для закріплення додаткових аксесуарів, або при додатковому посиленні тим же матеріалом, необхідно зішкребти поверхнєве покриття.



Без перфорації



мікроперфорація



мультиперфорація



мініперфорація

Рисунок 4.3 – Види перфорації низькотемпературних пластиків для ортопедії

3. Температура плавлення. Матеріали без покриттів, такі як Turbocast Ortho й Beachcast, розігріваються на водяній бані за температури від 60 °С до 65 °С. Turbocast і Turbotret Comfort – при температурі від 70 °С до 75 °С. Всі низькотемпературні пластмаси розроблені з ідеєю безпосереднього моделювання на тілі пацієнта. При розігріванні у воді матеріал адсорбує тепло, але після того, як термопластик виймуть з водяної бані, його поверхнева температура автоматично падає до 30 °С (впродовж 3–5 секунд).

На рисунку 4.4 наведено порівняльну характеристику властивостей формування низькотемпературних пластиків.

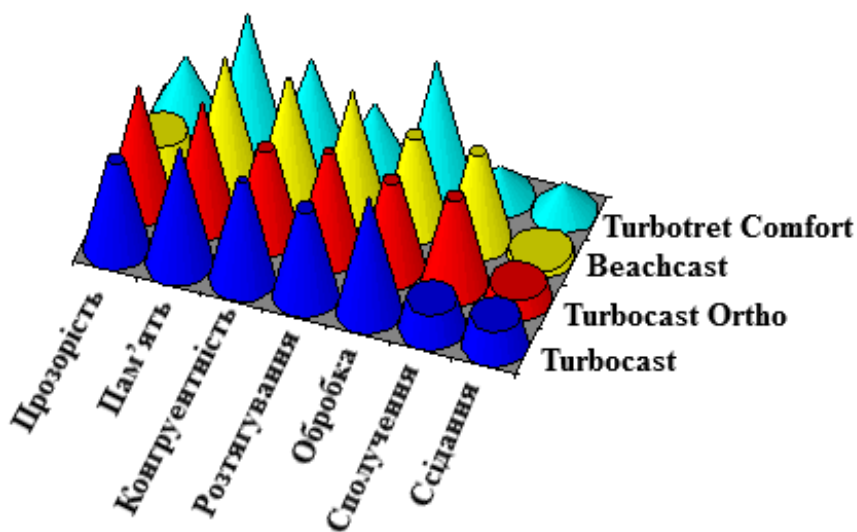


Рисунок 4.4 – Порівняльна характеристика властивостей формування низькотемпературних пластиків для ортопедії

Розглянемо більш детально характеристики відомих низькотемпературних термопластичних матеріалів.

Turbocast – низькотемпературний термопластичний матеріал на основі полікапролактону й поліуретану з поверхневим (зовнішнім) покриттям по обидва боки, товщиною 0,6 мм (рис. 4.5). Термопластик характеризується «робочою» пам'яттю, яка створює під час нагрівання безперервний рух молекул у певному напрямку.

Після розм'якшення матеріалу молекули знаходять свій шлях в гравітаційному полі, що дозволяє формувати пластик на поверхнях з різною кривизною. Турбокаст зберігає свої властивості до тих пір, доки матеріал не розтягнуто по поверхні більш, ніж на 15 %. Нагрівання понад 100 °С призводить до розплавлення м'якого поверхневого шару. Покриття грубішає й втрачає свої унікальні властивості. Особливою перевагою покриття є відсутність мимовільного склеювання ділянок матеріалу між собою під час розігрівання.



подовжений на променево-зап'ястковий суглоб



на голіностоп

Рисунок 4.5 – Ортези Turbocast

Це дає можливість розігрівати значні листи пластику в контейнерах із малими об'ємами. Спінене покриття сприяє утворенню тонкого, мікроскопічного, повітряного прошарку між термопластиком та шкірою хворого, запобігаючи шкірним роздратуванням й гіперпотливості. Турбокаст не прилипає до волосяного покриву. Ця якість широко використовується для виготовлення пов'язок, ортезів в опікових хворих.

Beachcast – чітко наслідує контури і вигини поверхні, на яку накладено (рис. 4.6). Після затвердіння перетворюється в міцну конструкцію, що не вимагає додаткової форсифікації. Має підвищену еластичність і помірно клейку поверхню.

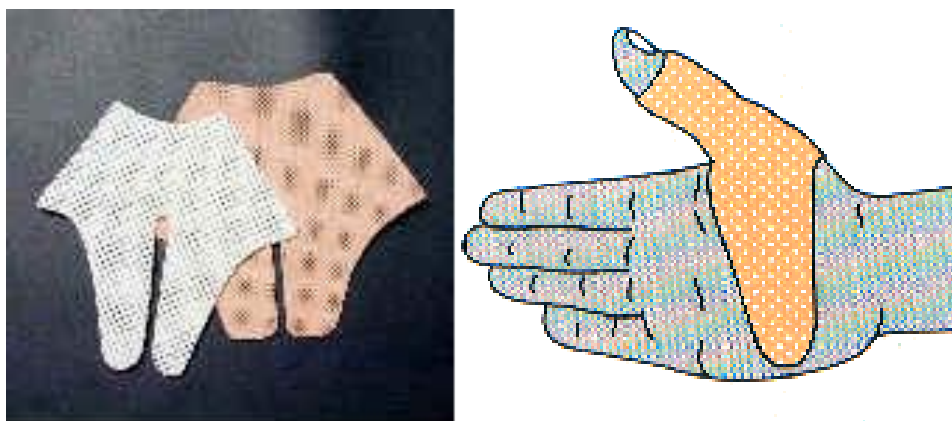


Рисунок 4.6 – Ортез Beachcast на великий палець

Окремо варто підкреслити його особливі переваги:

- екстра міцний;
- екстра жорстка конструкція;

- можливість вертикального моделювання;
- рекомендовано для виготовлення виробів з великою поверхнею і циркулярних ортезів.

Застосовується для іммобілізації першого фалангового суглобу, підвивиху великого пальця, внутрішньосуглобового перелому основної фаланги першого пальця, ушкодження зв'язок.

### *Листові пластики*

Широко поширилися в ортопедії листові пластики вітчизняного виробництва, такі як поліпропілен марок: ПП, ПЕ, ПЕ 300, ПЕ 500, ПЕ 1000, а так само Орфіт Еко і Орфіт Класик. Розглянемо короткі характеристики по кожному із зазначених матеріалів (табл. 4.7).

Поліпропілен ПП відрізняється низькою вагою й високою жорсткістю. Висока еластичність й міцність спричинили широке застосування цього матеріалу, зокрема, для виготовлення ортезів для нижніх кінцівок. Для досягнення високих результатів потрібні ефективні нагрівальні прилади й точне дотримання технології. У комбінації з профілюючими елементами з ПП насамперед можна виготовити дуже тонкостінні й стабільні деталі ортезів. Можна також вставляти елементи шин.

Таблиця 4.7 – Основні параметри листових пластиків

Показники	Марки поліетиленів			
	ПП	ПЕ 300	ПЕ 500	ПЕ 1000
Температура формування, °С	185–195	150–165	165–185	180–195
Час нагріву, хв	2	3	3	0,96–3,5
Міцність на розтягування, Н/мм <sup>2</sup>	3	–	0,95–2,00	350
Щільність, г/см <sup>3</sup>	32	0,96	–	–
Відносне подовження при розриві, %	500	500	–	–
Зсідання, %	7	7	–	68

Поліпропілени є гомополімерами, тобто полімерами, які побудовані з однієї мономерної сполуки. Висока міцність й твердість пов'язані зі зменшеною ударною в'язкістю матеріалу. З цього матеріалу переважно виготовляють частини ортезу, схильні до сильних навантажень, наприклад, цей матеріал використовується в ортезах, що застосовуються при паралічі. Поліетилен має найпростішу молярну структуру з усіх синтетичних матеріалів. В ортопедичній техніці розрізняють поліетилен високої щільності (ПЕВЩ) і поліетилен низької щільності (ПЕНЩ).



Поліетилен ПЕ 300 – ПЕВЩ з низькою молекулярною вагою є найпопулярнішим в ортопедії матеріалом. Легкість обробки і великий вибір кольорів забезпечує дуже широкий діапазон сфер застосування ПЕ 300, наприклад, для виготовлення ортезів, корсетів тощо.

Поліетилен ПЕ 500 – марка матеріалу ПЕВЩ із середньою молекулярною вагою. Поряд із гомогенною молекулярною структурою й постійною, незмінною якістю, матеріал відрізняється високою міцністю й незначною тенденцією до зсідання. Достатня зварюваність і задовільна теплопровідність під час нагрівання гарантують задовільну обробку матеріалу. Наявність різних кольорів уможлиблює індивідуальне оформлення ортеза.

Поліетилен ПЕ 1000 – матеріал з високою молекулярною вагою. Цей матеріал відрізняється високою в'язкістю й стійкістю до зносу. Обробка матеріалу в термопластичних станах вимагає великої сили деформації. Цей матеріал часто застосовується як кріплення всередині взуття. Застосування апарату глибокої витяжки з гумовою мембраною полегшує обробку матеріалу.

ORFIT ECO – оптимальне співвідношення ціни та якості:

- ортопедичний матеріал, з яким винятково просто працювати;
- приваблива ціна;
- висока здатність іммобілізації;
- має адгезію при тиску, при цьому зберігається можливість поділу шарів;
- має високу здатність до формування й розтягнення, при високій жорсткості матеріалу;
- характеризується еластичною «пам'яттю»;
- ідеальна температура активації (60 °C).

Простота в застосуванні стала можливою завдяки властивостям використовуваних сировинних матеріалів. Достатньо нагріти й відформувати ORFIT ECO для досягнення бажаного результату. Матеріал злипається тільки в тому випадку, якщо це необхідно. Краї можуть бути «загорнені» з додаванням мінімального зусилля. При легкому натисканні на шину, у цьому місці виникає тимчасове зчеплення. При натисканні з більшою силою може бути отримано постійне зчеплення. Важливим моментом є низька ціна, яка жодним чином не позначилася на якості. З матеріалу ORFIT ECO одержують дуже жорсткі шини, які здаються м'якими на дотик і мають відмінну еластичну «пам'ять». Цей матеріал легко ріжеться, має задовільну поверхню і простий в зберіганні.

ORFIT CLASSIC має високі характеристики при обробці:

- надвисока еластичність, десятикратне подовження без утворення розривів;
- «пружна» пам'ять, повна відтворюваність без всяких обмежень;

- надійна адгезія: характеризується аутогезією (злипанням), можливістю приклеювання аксесуарів без будь-яких додаткових зусиль;
- стає прозорим за досягнення температури активації;
- сфера застосування – практично без обмежень;
- колір – тілесний;
- відмінна здатність до зберігання.

Він може бути використаний для виготовлення як найпростіших, так і найбільш складних ортезів, які є приємними з естетичного погляду і мають високі робочі характеристики. Відмінні адгезійні властивості матеріалу ORFIT CLASSIC гарантують, що ортез матиме надійне сполучення впродовж тривалого часу. Без будь-якого клею або технічного розчинника можливо просто прикріпити стрічку Велькро, пружини, шарніри або елементи системи Orfitube.

#### **4.7 Застосування полімерів в офтальмології**

У сучасній офтальмології полімери є одним з найпоширеніших видів матеріалів. Поряд із загальними вимогами до них висувуються також вимоги щодо прозорості, змочуваності поверхні слізною рідиною. Для корекції зору окулярами застосовуються матеріали на основі полікарбонату. Для контактної корекції зору, реконструктивної офтальмохірургії використовуються полімери на основі поліметилметакрилату. У поєднанні з гідроксилметилметакрилатом, метакриловою кислотою, триметилом пропан триметакрилатом, етиленгліколем, диметакрилатом виробляються м'які контактні лінзи (МКЛ) та інтраокулярні лінзи (ІОЛ). Залежно від процентного відношення компонентів змінюються фізичні властивості лінз і характер взаємодії з органом зору і його середовищем. Для цих цілей використовуються матеріали марки Ст-1, дакрил-4Б, Ханіт, Гідрав'ю, Окуфілкон А-Д, II-FDA, етафілкон А-В.

Силікон – пластик, що використовується як пломби для циркляжу під час операції на сітківці. На основі поліметилметакрилату виробляються матеріали для кератопротезів яблука ока. Крім того, у реконструктивній хірургії використовуються кремнійорганічні полімери (силікат) у вигляді рідин, каучуків, пластиків, з яких виготовляються контактні силікогідрогелеві лінзи, дренажі, силіконові інтраокулярні лінзи. Силіконові протектори використовуються під час проведення порожнинних операцій ока, силіконові каучуки застосовуються як штучне склоподібне тіло. Гідрогелі цих полімерів використовуються для приготування очних крапель, емульсій, суспензій, що характеризуються пролонгуючою дією (пролонговані лікарські плівки).

Із зазначених полімерів виробляються інструменти для офтальмологічних операцій, дренажу, полімерна вата. Шовні матеріали, що застосовуються в офтальмології, виробляються на основі полімерів: нейтральні – нейлон, етілон, поліестер, поліпропілен; розсмоктувальні – вікрам, біосорб.

#### 4.8 Полімери в стоматології та щелепно-лицьовому протезуванні

Успіхи, досягнуті в проведенні стоматологічних операцій, що мають масовий характер, багато в чому пов'язані з широким впровадженням у стоматологічну практику полімерів. Випускається широкий асортимент синтетичних матеріалів стоматологічного призначення (табл. 4.8), основу більшості з яких складають полімери та сополімери акрилового ряду.

Таблиця 4.8 – Характеристика вітчизняних полімерних матеріалів стоматологічного призначення

Назва матеріалу	Склад		Сфера застосування
	порошок	рідина	
АКР-7	емульсійний пофарбований і пластифікований поліметилметакрилат знепрозорений ZnO або TiO <sub>2</sub>	метилметакрилат, що містить стабілізатори – гідрохінон і дифенілолпропан	виготовлення базисів, мостовидних протезів, штучних зубів, шин, лицьових протезів
АКР-15 (Етакрил)	сополімер метилметакрилат, метилакрилату, етилакрилату	суміш етилового і метилового ефірів метакрилової кислоти	виготовлення базисів, знімних протезів, штучних зубів
Акреал	суспензійний пофарбований поліметилметакрилат, замутнений ZnO або TiO <sub>2</sub>	метилметакрилат з домішкою метилолметакриламідом і стабілізатора	виготовлення базисів
Протакрил	суміш поліметилметакрилат з перекисом бензоїлу і дісульфанаміном	метилметакрилат з активатором – диметилпаратолуїдіном	перебазування і лагодження знімних протезів
ЕГМАС-12	суміш полівінілхлорид і TiO <sub>2</sub>	дибутилфталат	виготовлення захисних боксерських шин
Норакрил-65	поліметилметакрилат, може бути пофарбований в 6 тонів	метилметакрилат з гідрохіноном і деметилпаратол ідіном або метакриловою кислотою і гідрохіноном	пломбування зубів, відновлення кутів і країв фронтальних зубів

Використання їх можливе як у вигляді допоміжних матеріалів, так і безпосередньо для створення стоматологічних протезів, виготовлення штучних зубів, ортодонтичних апаратів, щелепно-лицьових протезів тощо. Проводяться роботи з розробки нових полімерів для стоматологічних цілей. Є повідомлення про використання для щелепно-лицьового протезування (виправлення лицьових дефектів, виготовлення штучних вушних раковин тощо) поліпропілену, полікарбонату, кремнійорганічних каучуків, полівінілхлориду тощо.

#### **4.9 Полімери в функціональних вузлах хірургічних апаратів**

Відомі численні апарати, що виконують функцію окремих органів або є засобами підтримки функціонування систем людського організму. До таких апаратів відносяться різні апарати штучного кровообігу (АШК), перитоніального діалізу, стимулятори серця та інших органів, що імплантуються.

До полімерів, які використовуються в цих апаратах, висувають ті ж жорсткі вимоги, що і до матеріалів, призначених для внутрішнього протезування. Полімерні мембрани, що виконують функцію основного функціонального вузла, повинні володіти селективною проникністю відносно компонентів крові, високою ефективністю діалізу, достатньою механічною міцністю, надавати найменшу травмуючу дію на кров. Встановлено, що перенесення з'єднання через полімерні мембрани здійснюється з урахуванням напівперіоду (табл. 4.9).

Целофанові плівки раніше широко застосовувалися для зазначених цілей, але зараз вже не задовольняють вимогам, які ставляться до матеріалів, призначених для створення портативних і високоефективних діалізаторів, АШК та інших апаратів. Мембрани нового типу отримують шляхом модифікації плівок із целофану, використовують мембрани з кремнійорганічних полімерів, модифікованих поліолефінів, блок-співполімерів поліоксиетиленгліколь з поліетилентерефталатом, поліуретанових еластомерів тощо.

#### **4.10 Полімери спрямованої біологічної дії**

Роль полімерів у фармакологічному аспекті на сьогоднішній день незначна. У лікувальній практиці їх використовують мало. До речовин, що вводяться в організм, крім того до таких, які повинні в розчиненому вигляді потрапити в кров, лімфу, міжклітинні і клітинні порожнини і можуть досягти будь-якої частини тіла, будь-якого його рецептора, висуваються, природно, дуже жорсткі вимоги.

Таблиця 4.9 – Напівперіоди перенесення деяких сполук через різні полімерні мембрани

Сполука	Напівперіод перенесення, хв		
	Плівка з поліуретану на основі поліоксиетиленгліколя	Мідноаміачна целюлозна плівка	Поліетілентера фталатнаплівка
Сечовина	168	99	57
Гліцин	624	150	183
L-Аланін	417	171	201
Саркозина	869	189	262
Д- та L-Серін	510	227	249
Креатинін	420	223	150
Сечова кислота	–	471	240
Аскорбінова кислота	276	254	142
Глюкоза	1056	318	298
Лимонна кислота	258	218	191
Тіамінхлорид	490	386	167
Сахароза	1 700	386	412

До початку широкого використання полімерів у фармакології має бути вивчено безліч питань, пов'язаних із взаємодією полімеру, як виробу та компонентів його деструкції із живим організмом. Проте потенційні можливості отримання позитивних ефектів від застосування полімерів у цій сфері дуже великі і тому експериментальні (на тваринах) і клінічні дослідження набувають все більшого розмаху. Полімери, що застосовуються як фармакологічні (терапевтичні) препарати у вигляді ліків або компонентів лікарських форм і композицій, мають властивість розчинності (розсмоктуваності) у воді, водно-сольових або в біологічних (шлунковий і кишковий соки, лімфа, плазма) середовищах.

Перетворення лікарських сполук у полімерний стан дозволяє:

- на більш тривалий час затримати ліки в організмі, тобто пролонгувати його дію;
- селективно направити їх в певні органи або тканини;
- отримати такі лікарські форми речовин, у яких раніше вони не могли застосовуватися, наприклад, нерозчинні речовини перевести в розчинні або навпаки;
- перетворити ін'єкційні препарати в пероральні, а ті, що застосовувалися у вигляді порошків або таблеток, – в ін'єкційні (ампульні).

У низці випадків біологічна дія (збереження або підвищення кров'яного тиску, інтерферогенну, протівірусну, антикоагулюючу дію) проявляється

синтетичною макромолекулою, у структуру якої не введено ніяких низькомолекулярних фармакологічних речовин.

Яскраво вираженою терапевтичною дією характеризуються, наприклад, полівінілпіролідон, карбоксилатні співполімери, сульфовінол, сульфодекстран, N-оксид полівінілпіридину. Найбільш широким масштабів набуває застосування водорозчинних високомолекулярних речовин як кровоплазмозамінників.

#### 4.10.1 Полімери в біологічно активних системах

Розглянемо можливості використання полімерів у біологічно активних системах, зокрема полімери з власною біологічною активністю, макромолекулярні системи з іммобілізованими біологічно активними речовинами, системи з контрольованим виділенням біологічно активної речовини.

Поняття «біологічна активність» охоплює широке коло явищ. З погляду хімічного впливу під *біологічно активними речовинами* (далі – БАР) прийнято розуміти речовини, які можуть діяти на біологічні системи (зокрема на організм людини), регулюючи їхню життєдіяльність. Здатність до такого впливу трактують як здатність до прояву біологічної активності. Це твердження вимагає пояснень. Наприклад, термін «регулювання» відноситься до широкого кола явищ і може проявлятися в стимулюванні, пригніченні, розвитку тих чи інших ознак тощо.

Крайнім виявом біологічної активності є біоцидна дія, коли в результаті впливу речовини (біоциди) на організм останній гине. У практиці добре відомі такі біоциди, як гербіциди, фунгіциди, інсектициди, акарициди, бактерициди, що вбивають відповідно рослини, гриби, комах, кліщі, бактерії.

#### *Недоліки БАР*

Наразі відома значна кількість біологічно активних речовин. Їхнє широке використання могло б привести до створення вискоєфективних ліків, біоцидів, стимуляторів росту і розвитку цінних ознак у рослин і корисних мікроорганізмів.

Незважаючи на значні досягнення в цьому напрямку застосування відомих БАР у практиці все ще недостатньо. Нерідко ефективність від їхнього використання далека від максимальної. Зокрема, для деяких лікарських речовин і біорегуляторів характерні вузькі області позитивно діючих доз і концентрацій, перевищення яких призводить до побічних ефектів. Разом із тим лікарські речовини крім потрапляння в уражені органи можуть поширюватися по інших частинах організму, надаючи гостру токсичну, алергічну, канцерогенну дію.

Усе це ускладнює точне дозування використовуваного БАР. Крім того, така побічна дія не дозволяє ввести в організм таку кількість БАР, яке б забезпечило необхідну в багатьох випадках тривалу дію препарату.

При застосуванні БАР, що піддаються вимиванню, біодеградації (що часто спостерігається при використанні пестицидів), зміни структури (наприклад, для лікарських білкових сполук), а також для досягнення позитивного ефекту потрібне використання завищених доз препарату або його багаторазове введення, що значно здорожує застосування.

### *Біологічно активні полімери та біологічно активні системи з використанням полімерів*

Зазначені недоліки БАР можуть бути усунені або їхня роль може бути значно знижена у разі їхнього використанні у вигляді хімічних сполук з якимись носіями або модифікаторами, в якості яких найчастіше використовують різні полімери. Така хімічна сполука фактично є новим біологічно активним полімером, який вирізняється хімічною будовою від вихідного полімеру-носія. Водночас хімічний зв'язок БАР з полімерним носієм може бути стійким під час функціонування біологічно активного полімеру (такі полімери часто називають системами з іммобілізованим, тобто «знерухомленим» БАР), але може і руйнуватися з певною швидкістю. В останньому випадку швидкість такого поступового (пролонгованого) виділення може регулюватися будовою полімеру або конструкцією біологічно активної системи, що дозволяє назвати це явище контрольованим виділенням (*controlled release*), а самі біологічно активні об'єкти, відповідно, полімерами або системами з контрольованим виділенням БАР [26].

Іншу групу біологічно активних полімерів становлять високомолекулярні сполуки, що не містять спеціально введених БАР, активність яких визначається їхньою макромолекулярною природою. Такі речовини прийнято називати *полімерами з власною біологічною активністю*. Крім біологічно активних полімерів, поширені полімерні форми з нехімічно введеними БАР. Для їхнього створення використовуються полімери, сформовані у вигляді різних форм (таблетки, мікрокапсули, плівки), які включають БАР, хімічно не зв'язані з полімерним носієм, поступово виділяються під час функціонуванні системи.

### *Полімери з власною біологічною активністю*

Здатність водорозчинних полімерів різної будови, що не містять спеціально зв'язаного БАР, впливати на життєдіяльність організму людини та інших живих організмів, показана в багатьох роботах. На основі таких полімерів отримані практично корисні лікарські та біоцидні препарати.

Виділяють дві основні групи таких полімерів: неіоногенні водорозчинні та іоногенні водорозчинні поліелектроліти.

### *Неіоногенні водорозчинні полімери*

Найбільш відома сфера використання неіоногенних водорозчинних полімерів – застосування їх для заповнення дефіциту компонентів крові, що виникає під час шокової крововтрати. Ці полімери є основою одного з найважливіших типів лікарських препаратів – кровозамінників. Відновлення вмісту білків у плазмі після крововтрати завдяки біосинтезу – доволі тривалий процес (кілька діб). Використання кровозамінників дозволяє в значній мірі відновити втрачені функції негайно після їхнього введення в організм.

Зокрема, водорозчинні полімери складають основу двох груп кровозамінників: гемодинамічної й дезінтоксикаційної дії.

*Кровозамінники гемодинамічної дії* заповнюють функцію білків плазми, насамперед сироваткового альбуміну, що забезпечує осмотичний тиск крові. Оскільки для виконання цієї функції полімер повинен мати достатньо високу молярну вагу (не менше 50 000–60 000), як основи препаратів цього типу використовують полімери природного походження (після певної хімічної модифікації), здатні до подальшої біодеструкції в організмі і виведенню з нього. До таких полімерів природного походження відносяться декстран, частково гідроксіетильований крохмаль і одержуваний з колагену денатурований білок – желатин.

Для прискорення процесу повільного виведення токсичними речовинами застосовується спеціальна група дезінтоксикаційних кровозамінників, як основні компоненти яких використовуються більш низькомолекулярні полімери з молярною масою 10 000. Полімери з такою молярною масою легко виводяться з організму з сечею через нирки. Тому в цих препаратах можуть бути використані і карбоцепні полімери: полі-N-вінілпірролідон, полівініловий спирт, полі-N-(2-гідроксипропіл) метакріламід.

### *Водорозчинні поліелектроліти*

У водорозчинних поліелектролітів виявляються різні типи біологічної активності. Зокрема, вони можуть надавати біоцидну дію на мікроорганізми, моделюючи дію деяких природних полімерів. Різною біоцидною активністю володіють і багато синтетичних поліелектролітів. Зокрема, мікробіцидна активність відзначена у катіонних поліелектролітів. Це переважно азотовмісні полімери, які містять бічні або включені в основний ланцюг первинні, вторинні і третинні або четвертинні амонійні групи. Ці речовини можуть взаємодіяти з



клітинними мембранами, викликаючи розпад і аглютинацію клітин або стимулюючи поглинання мікроорганізмів макрофагами. Серед них поліетиленімін, гомополімери і сополімери з ланками вініламіна і полівінілпірідинових солей, полімери, що містять четвертинні амонійні групи в основному ланцюзі. Водорозчинні полікатионіти характеризуються й іншими видами біологічної активності. Зокрема, у полікатионів відзначена здатність утворювати комплекси з гепарином – природним поліцукром, що регулює процес згортання крові. Гепарин, що містить сульфо- і сульфамідні групи, вводять у кровоносне русло для того, щоб знизити згортання крові перед проведенням різних операцій на серцево-судинній системі, особливо з використанням апарату штучного кровообігу. Після операції для припинення антикоагуючої дії гепарину і приведення механізму згортання крові в норму необхідно його видалення або нейтралізація. Для нейтралізації надлишку гепарину можуть бути використані полікатионіти. Біологічною активністю характеризуються і водорозчинні полімерні аніони (поліаніоніти). Поліаніони, що містять сульфогрупи, можуть використовуватися як антикоагуючі аналоги гепарину.

Значний інтерес викликали полікарбоксільні полімери, зокрема гідролізовані співполімери дивінілового ефіру і малеїнового ангідриду (так званий пірановий співполімер), що містить ланки заміщених пірану і тетрагідрофурану і менш токсичний співполімер фурану, малеїнового ангідриду та акрилової кислоти. Поліаніони можуть впливати на діяльність поглинальних клітин організму, з чим, ймовірно, пов'язана їхня антивірусна активність, яка дозволяє розглядати поліаніони як перспективні компоненти противірусних вакцин. Важливою стороною активності поліаніонів є активація під час їхнього введення інтерферонів – групи захисних білків, що виробляються клітинами хребетних. Підвищена концентрація інтерферонів сприяє стійкості організму, зокрема до онкологічних захворювань, що вводять поліаніони до препаратів, що мають протипухлинну активність.

### *Системи з контрольованим виділенням БАР*

Системи з поступовим або контрольованим виділенням активної речовини становлять найважливішу групу біологічно активних полімерних систем. Поступове потрапляння БАР у живий організм у малих дозах, швидкість якого можна регулювати, змінюючи будову системи, дозволяє усунути багато недоліків вільних БАР. Зокрема, використання таких систем знижує роль побічної дії, наприклад, побічної токсичності, і дозволяє ввести в організм

підвищену дозу препарату, що важливо для лікарських систем [26]. Як видно, забезпечення тривалої дії препарату при одноразовому введенні неможливо через його швидке витрачання. У той же час збільшити його дозу можна через побічну активність. З іншого боку, цього цілком можна досягти використовуючи форму лікарського препарату з контрольованим виділенням активної речовини.

Одним із найважливіших напрямків розробки нових систем з контрольованим виділенням активної речовини є створення систем, що цілеспрямовано доставляють лікарську речовину в уражений орган. Механізм поступового дозування лікарської речовини з системи може бути реалізований завдяки різним факторам. Найчастіше це:

- розпад хімічного зв'язку між полімерним носієм і лікарською речовиною (біологічно активні полімери);
- дифузійне проникнення через шар полімеру (наприклад, трансдермальні засоби);
- вихід активної речовини шляхом деградації (ерозії) полімерної системи (наночастинки, покриття пігулок);
- вихід активної речовини при набуханні системи (гідрогелеві системи).

Окрему групу систем з контрольованим виділенням БАР становлять осмотичні пристрої.

#### 4.10.2 Пролонгатори

Дію низки лікарських речовин можна подовжити, якщо їх вводити в розчини разом із полімерами. Як такі розчини використовують кровозамінники (поліглюкін, полівінілпіролідон, полівініловий спирт тощо). Чим вище молярна маса полімеру і його концентрація, тим довше діють такі препарати. Водночас вони поліпшується розчинність, знижуються токсичність і побічні дії лікарських речовин.

Ефект пролонгації й зменшення токсичності обумовлені тим, що лікарські речовини більш-менш міцно зв'язуються з полімерами, ускладнюються процеси дифузії ліків з місця введення. Великі молекули (молярна маса більше за 50 000) зовсім не проходять через біологічні бар'єри і триваліше знаходяться в крові, лімфі або міжклітинній рідині. Мабуть, поступово відщеплюючи і досягаючи відповідного рецептора, лікарська речовина проявляє свою дію.

Застосування пролонгованих ліків дозволяє зменшити кількість прийомів або ін'єкцій; збільшити введення дози без збільшення токсичності і, в той же час, зменшити загальну кількість використовуваного лікарського засобу; зменшити

або усунути коливання концентрації активної речовини, що неминуче при періодичних прийомах звичайних препаратів. У суміші з полімерами більш тривалою дією характеризуються, наприклад, антибіотики, інсулін, новокаїн тощо. Деякі з препаратів такого типу вже використовуються в практиці, інші проходять перевірку на тваринах і в клініці. Пролонгуюча дія полімерів може бути посилена, якщо використовувати полімери, які мають функціональні групи. У цьому випадку можуть утворюватися більш міцні сполуки типу комплексів або солей.

Для їхнього отримання використовують полівінілпіролідон, крохмаль, декстран, полівініловий спирт, поліетиленгліколь і співполімери. Найбільш відомі комплекси полімерів з йодом, які мають високу бактерицидну активність. Їх застосовують як у вигляді водних розчинів, так і у вигляді гелів, плівок, ниток.

Препарат йодінол – 1 % водний розчин йодного комплексу полівінілового спирту, широко застосовується в медицині та ветеринарії. Як антисептики запропоновані йодні комплекси полівінілпіролідону. Описано застосування комплексів заліза і декстрану (для лікування анемії), кобальту і декстрану, похідних поліетиленоксиду і різних лікарських препаратів.

Ряд полімерів, у структурі яких немає спеціально введених лікарських сполук, характеризуються властивостями терапевтично діючих препаратів. До таких полімерів можна відносити плазмозамінювачі, оскільки вони також здійснюють лікувальні функції (лікування шоку, опікової хвороби тощо). Сульфований полівініловий спирт може бути використаний як антикоагулянт крові – замітник гепарину. Як препарати, що нейтралізують антикоагуляційну дію гепарину, використовують полімерні четвертинні солі.

Широке практичне застосування знайшов препарат «полібрен» – продукт взаємодії тетраметилгексаметилендіаміна з триметилендибромідом. Відомо застосування полі-N-оксидів вінілпіридину для лікування силікозу. Є відомості про синтез довготривалих полімерних речовин, що мають захисну дію при опроміненні. Полімери й співполімери з кислотними функціональними групами ефективні в боротьбі з вірусними захворюваннями. У цьому випадку дія полімерів полягає в стимулюванні вироблення в організмі особливого захисної речовини білкової природи – інтерферону, а також і в безпосередній інактивації вірусів. Як такі противірусні й інтерферогенні препарати випробовуються полімери та співполімери ненасичених карболової й сульфонової кислот, малеїнового ангідриду тощо. Найбільшою інтерферогенною активністю характеризуються специфічні комплекси полімерів – полінуклеотидів

(полігуанілова, поліцитиділова кислота тощо), які можна дістати шляхом ферментативного й хімічного синтезів або їхньою комбінацією.

Широкі можливості модифікації відомих і отримання нових лікарських сполук представляють методи приєднання до полімерів терапевтичних засобів, за допомогою хімічних зв'язків, а також полімеризація або поліконденсації відповідних похідних. При цьому виходять фармакологічно або біологічно активні препарати, специфіка дії яких визначається макромолекулярною природою речовини: молярною масою, конфірмації, міцністю зв'язків головного полімерного ланцюга або бічних активних груп відносно гідролітичного або ферментативного розщеплення.

Для синтезу полімерних лікарських препаратів методом полімер аналогічних перетворень можна використовувати практично будь-які водорозчинні полімери з функціональними групами (альдегідними, кислотними, амінними тощо), наприклад карболанцюгові полікислоти (метакрилову, акрилову), співполімери вінілпіролідону або вінілового спирту, окислені або модифіковані в інший спосіб декстрини, крохмаль, целюлоза тощо.

Відоме застосування як лікарських речовин, що приєднуються до полімерів, антибіотиків, гормонів, ферментів, саліцилатів, анестетиків, алкалоїдів, протитуберкульозних та протипухлинних препаратів, вітамінів тощо. Поводження полімерних лікарських сполук в організмі, їхня ефективність, специфічність дії і можливість застосування вивчаються досі, здебільшого в експериментах на тваринах. Полімер, який використовується як ліки, наприклад плазмозамінники або терапевтичні препарати, залишаються в організмі тривалий час і буде в незмінному стані або зазнавати деструкції. Полімери з молярною масою до 12 000 виводяться практично повністю за кілька годин.

#### 4.10.3 Крово- і плазмозамінники

Введені в кров'яне русло кровозамінники (водні розчини високомолекулярних речовин) повинні тимчасово виконувати функцію крові як своєрідного «рідкого органа».

Звідси випливають особливі вимоги до полімерів-кровозамінників:

- тривалий час утримуватися в кров'яному руслі, для чого молярна маса полімеру має бути достатньо високою;
- повністю виводитися з організму або вступати в обмін речовин;

– характеризуватися постійними фізико-хімічними властивостями (осмотичним тиском, в'язкістю тощо), близькими за значенням відповідних показників плазми крові;

– не бути анафілактогенними;

– не викликати гемолізу (розпаду) або аглютинації (склеювання) еритроцитів;

– не викликати сенсibiliзацію організму за повторного введення;

– бути нетоксичними, непірогенними;

– легко стерилізувати і витримувати достатньо тривалі терміни зберігання.

Основні функції кровозамінників:

– заповнення кров'яного русла, що забезпечує підтримку постійного тиску в ньому;

– видалення з організму токсичних речовин різного походження;

– перенесення енергетично поживних речовин.

Кровозамінники за типом лікувальних функцій поділяють на три основні групи:

– протишокові;

– дезінтоксикаційні;

– препарати парентерального харчування.

Відповідно розрізняються і деякі вимоги до полімерних речовин.

Як *препарати протишокової дії* можна використовувати полімери з доволі високою молярною масою (оптимально 30 000–60 000), що забезпечує тривале перебування полімеру в організмі для відновлення гемодинаміки [27, 31]. Дезінтоксикатори ефективні за порівняно низької молярної маси (10 000–20 000), тобто вони повинні швидко виводитися з організму, несучи токсичні речовини. Для препаратів третьої групи цей показник не регламентується, тобто вони в організмі розщеплюються і асимілюються (засвоюються).

### *Кровозамінники протишокової дії*

Найбільш широко використовують для отримання таких кровозамінників плазму нативної крові, декстран, полівінілпіролідон і желатин. З них готуються такі препарати: поліглюкін – 6 % сольовий розчин продукту часткового гідролізу соляною кислотою нативного декстрану, синтезованого певним штамом бактерії (найбільш ефективна фракція з молярною масою 40 000–70 000); гемовініл – 3,5 % сольовий розчин фракції полівінілпіролідону з молярною масою 30 000–40 000; желатиноль – 8 % розчин частково гідролізований желатин, до його складу входять різні поліпептиди, з молярною масою від 5 000 і вище;

розчин БК-8 отримують з гетерогенних білків, спеціально оброблених з метою позбавлення їх антигенних властивостей. За кордоном широко застосовують препарат гемацел, що отримується шляхом гідролізу і подальшого ресинтезу пептидних ланцюгів желатини (молярна маса близько 35 000).

### *Кровозамінники для дезінтоксикації*

Дезінтоксикаційний ефект, або властивість розчинів полімерів виводити з організму токсини бактеріального та іншого походження, обумовлюється здатністю макромолекул сорбувати або пов'язувати в комплекси речовини різної природи. Найбільш ефективними препаратами є: гемодез – 6 % розчин низькомолекулярного полівінілпіролідону з молярною масою 12 000–27 000 (до 80 % препарату виводиться нирками протягом перших 4 годин); полівініловий спирт із молярною масою 10 000; реополіглюкін – низькомолекулярні фракції гідролізату декстрану з молярною масою близько 35 000. Усі кровозамінники готують на фізіологічному розчині з доведенням рН до 5–7. Як інші компоненти кровозамінників, які наближують їх за властивостями до крові (досягнення ізотонічності й ізоіонічності) та обумовлюють додатковий лікувальний ефект, застосовують глюкозу, лактат натрію, солі Na, K, Ca, Mg тощо.

В експериментах на тваринах й в клініках як кровозамінники випробовується ряд інших препаратів на основі синтетичних і природних полімерів: гідроксиетилкрохмаль – 6 % розчин частково гідролізованого і обробленого оксидом етилену крохмалю (по терапевтичній дії і побічних реакцій цей препарат близький декстрану); метилцелюлоза – 2 % сольовий розчин натрієвої солі карбоксиметилцелюлози, з молярною масою 30 000–70 000; співполімери оксиду етилену з оксидом пропілену; розчини Левана (біосинтетичний препарат поліфруктози), гумміарабіка (молярна маса 2 000), пектинів (молярна маса 4 000–6 000), фракції гідропектину яблук, амілопектину тощо. Ведуться широкі дослідження щодо синтезу полімерних кровозамінників, які, крім перерахованих вище основних властивостей, характеризуються здатністю до перенесення кисню і вуглекислого газу, функціями лікувальних препаратів спрямованої дії.

### *Допоміжні речовини для створення різних лікарських форм*

Найбільш важливе значення синтетичні полімери набувають у створенні нових лікарських форм вже відомих терапевтичних засобів, а також як заміники восків, жирів і масел. Полімери використовують як безжирову основу паст, мазей і пластирів, для стабілізації розчинів, емульсій, суспензій. Вимоги до полімерів

щодо їхньої фізіологічної активності в цих випадках менш специфічні, оскільки практично всі великі полімерні молекули не проникають через шкірні покриви і клітинні мембрани. Основними з застосовуваних для цих цілей полімерів є поліетіленоксид, полівініловий спирт, полівінілпіролідон.

В експериментальних і пошукових роботах використовують також ряд похідних целюлози, гомо- і співполімери акриламід, вінілпіролідону, вінілового спирту, етиленоксиду тощо. Низькомолекулярні форми поліетиленоксиду (молярна маса 4 000–10 000) використовують як замітники жирних основ і вазеліну.

Переваги їх у тому, що вони розчиняються у воді, забезпечують достатній контакт введених в їхній склад лікарських речовин із шкірою, слизовою або рановою поверхнею, що забезпечує легке всмоктування ліків. При зовнішньому застосуванні такі мазі, на відміну від вазелінових, утворюють еластичну «шкірку», а потім легко змиваються водою або знімаються. До складу мазей вводять лікарські (переважно проти шкірних захворювань), дезінфікуючі або бактерицидні речовини. Такі мазі не набувають гіркий присмак і можуть зберігатися тривалий час. Їх застосування ефективно для масажу, а також для змащення медичних інструментів.

Полівінілхлорид (ПВХ) застосовується як основа водорозчинних мазей для лікування шкірних захворювань. Широко використовується ПВХ як захисний колоїд і поверхнево-активна речовина для стабілізації розчинів, суспензій й емульсій. У гормонотерапії, наприклад, під час лікування діабету, ПВХ використовують для створення стійких суспензій, що містять інсулін у тонкодисперсному стані. Такі препарати мають тривалу і рівну дію. Відомо застосування ПВХ для створення кровоспинних засобів (порошки на основі ПВХ і хлорного заліза, розчини ПВХ з додаванням цукру і сечовини).

Перспективною формою використання ПВХ є створення на його основі гелів із включеними в їхній склад лікарськими речовинами. Гелі можуть містити агенти, що утворюють (залежно від цілей і способу використання) міцні зв'язки між молекулами ПВС. Зокрема, можуть бути використані борна кислота, бура, йод тощо. Температура плавлення гелів може регулюватися співвідношенням інгредієнтів, а також концентрацією й в'язкістю вихідного ПВХ, гелі плавляться в інтервалі температур 50–70 °С і застигають при 30–45 °С.

Швидкість їхнього розсмоктування в організмі можна регулювати, використовуючи полімери (ПВХ, його похідні, співполімери вінілового спирту) різної молярної маси, а також змінюючи умови обробки полімерних композицій. За консистенцією і щільності гелі можуть бути м'які або щільні (хрящеподібні).

Полівінілпіролідон з успіхом застосовують як основу різних мазей, кремів, косметичних рідин і ліків для шкіри. На відміну від ПВХ і поліетиленоксиду, він розчинний не тільки в воді, але і в ряді органічних рідин, що буває доцільно використовувати під час приготування деяких препаратів.

Як покриття і складові таблеток використовують гомополімери, композиції (суміші) полімерів і співполімерів, що забезпечують необхідні властивості за проникністю (розмірами пор), розчинності, розсмоктування в різних середовищах, адгезійними та іншими показниками. Деякі лікарські речовини мають бути захищені від інактивації або руйнування вмістом шлунку, щоб їхня дія проявилася після всмоктування в тому чи іншому відділі кишкового тракту. Важливим є і регулювання швидкості всмоктування ліків. Як полімери, які розчинні в шлунку, використовуються: полівінілпіридин; полівінілалкілпіридин; ацетат і діетіламіноацетат целюлози, бензіламінометілцелюлоза; статистичні та щеплені співполімери полівініламіну, полівінілацетату, полівінілацеталей, ефірів целюлози тощо. Як сполуки, що не розчиняються в шлунку, але розчиняються у кишечнику, застосовують полімери з вільними карбоксильними групами й їхні похідні: похідні целюлози (ацетилфталілцелюлози та її амонійна сіль), співполімери малеїнової, акрилової та метакрилової кислот. У низці випадків потрібні сполуки, що характеризуються здатністю розчинятися (з різною швидкістю) як в лужному, так і в кислотному середовищі, але не розчиняються в нейтральному середовищі. Як такі речовини використовують потрійні співполімери, що складаються, наприклад, з ланок вінілпіридину (або алкілвінілпіридину), акрилової кислоти і будь-якого вінільного мономеру для регулювання гідрофобності макромолекул.

Таблетки з використанням пористих іонообмінних смол застосовують для пролонгації дії деяких ліків, що вводяться перорально. Розроблено методи створення таблеток з дво- і багат шаровими полімерними покриттями. Розширюється використання полімерів для створення оболонок капсул, в які вводять лікарські речовини. Раніше такі оболонки (наприклад, з желатину) створювалися тільки для ліків перорального застосування. В останні роки розроблені способи отримання мікрокапсул таких розмірів (декілька мкм в діаметрі), що їхні суспензії можна вводити ін'єкційно. Поміщені всередині мікрокапсул білки, ферменти, субсидовані речовини не виходять за їхні межі, але можуть реагувати з проникаючими всередину оболонок капсул низькомолекулярними сполуками і здійснювати обмінні процеси як в апаратах (наприклад, штучна нирка), так і в організмі (зміна балансу іонів або молекул тощо).



Існують спроби введення в мікрокапсули гемоглобіну і створення штучних еритроцитів. Відомо застосування ПВС і його співполімерів, декстрану, поліуретанів і похідних целюлози для створення гемостатичних (крововідновлюваних) засобів, що застосовуються у вигляді пористих матеріалів (губок), порошків, плівок, розчинів для просочення марлі тощо.

Як композиції для пластирів використовують бутильовані, ацетильовані або відформатовані полімери та співполімери ПВС (наприклад, співполімери з хлорвінілацетатом) і ряд інших співполімерів.

Ведуться дослідження щодо застосування полімерів (наприклад, гомо- і співполімерів вінілпіролідону, оксиду етилену, вінілового спирту) для консервації трансплантатів (зокрема мозкової тканини, крові).

#### 4.10.4 Полімери з не хімічно введеним БАР

##### *Дифузійні й еродовані форми*

Системи, що містять БАР, яка поступово виділяється завдяки дифузії через шар полімеру або в результаті розпаду полімерної матриці, знаходять застосування в різних сферах, зокрема, найбільш широко в медицині.

Дифузійні й еродовані полімерні форми з контрольованим виділенням БАР використовуються не тільки в медицині. Прикладами таких форм можуть бути капсульовані в полімерну оболонку добрива, застосування яких значно зменшує витрату елементів живлення рослин, пролонговані форми феромонів, які використовуються в пастках для шкідливих комах, полімерні протиобростальні покриття для фарбування днищ судів.

Таблетовані форми лікарських речовин широко поширені і відомі. Найчастіше їх використовують як препарати для перорального введення. Відомі також таблетовані форми, призначені для підшкірної імплантації. Проведені в останні роки роботи щодо використання спеціальних полімерів для оптимізації властивостей таблетованих форм спричинили створення таблеток, які цілеспрямовано доставляють лікарську речовину в необхідну область шлунково-кишкового тракту. Зокрема, таблетки, вкриті полімером, що містить основні групи, наприклад, співполімерами диметиламіноетилметакрилату з метил або бутилметакрилати, які розпадаються в кислому середовищі шлунку. У той же час таблетки, вкриті полімерами з кислотними групами, наприклад, співполімерами акрилової кислоти і етилметакрилат або метакрилової кислоти і метилметакрилату, стійкі в шлунку і розпадаються в середовищах кишківника, в різних ділянках якого рН коливається від 7,2 до 9,0.

### *Ліпосоми, модифіковані полімерами*

Ліпосоми – сферичні частинки (з діаметром 110–400 нм), що утворюються при диспергуванні у водному середовищі мембран тваринних клітин або фосфоліпідів, як відомо, містять полярну і неполярну групи. Під час утворення ліпосом їхня гідрофільна частина є водною фазою, а гідрофобна – усередині ліпідної сфери при загальній високій диспергованості всієї системи в воді. Це дозволяє розподіляти у водній фазі погано розчинні у воді лікарські речовини, поміщаючи їх усередину ліпосом.

Полімери використовують для модифікації властивостей ліпосом, насамперед, для підвищення стійкості ліпідного шару, збільшення тривалості їхньої циркуляції в кровоносному руслі, зниження їхнього захоплення клітинами ретикуло-ендотеліальної системи. Зокрема, для модифікації ліпосомної оболонки використовують амфифільні похідні поліетиленгліколю, акриламідів. При введенні у фосфоліпідів, що застосовуються для отримання ліпосом, ненасичених груп підвищення їхньої стійкості може бути досягнуто при полімеризації ліпідного шару.

### *Наночастки*

Поряд із водорозчинними полімерами та ліпосомами у водному середовищі в організм можуть бути введені полімерні лікарські форми субмікроскопічного розміру (10–1 000 нм): наносфери (сферичні суцільні полімерні частинки, у масу яких введено лікарська речовина) і нанокapsули (сферичні полімерні оболонки, що включають лікарську речовину). Такі полімерні системи можуть бути отримані при полімеризації акриламідів, метилметакрилату, ефірів ціанакрилової кислоти або з використанням готових полімерів – альбуміну, поліефірів гідроксикарбонових кислот – молочної та гліколевої. Незначний розмір цих лікарських форм дозволяє створити на їхній основі стійкі водні системи.

Оптимальні шляхи застосування суспензій наночастинок – ін'єкційне (наприклад, внутрішньовенне) та пероральне введення. Використовують наночастинок і в складі очних крапель. Полімерні лікарські плівки, приготовані на основі біоруйнуючих полімерів, які містять БАР, знайшли застосування в офтальмології, а також для профілактики ішемічної хвороби. Лікарські плівки, що містять включені БАР, добре зберігаються і легко застосовуються приклеюванням до слизової поверхні ока або ясна.

## 4.11 Термопластичні матеріали

Пластмасами, пластиками, полімерами називають матеріали, одержувані на основі природних або синтетичних полімерів, які за певних умов, температурного режиму набувають певні властивості і форми, зокрема, пластичність, а потім, охолоджуючись, тверднуть, зберігаючи форму під час експлуатації. Вони можуть складатися з одного полімеру або складати складну композицію. Крім полімерів, до їхнього складу входять наповнювачі, пластифікатори, отверджувачі, каталізатори, барвники тощо. Елементи (всі вони можуть надавати пластикам ті чи інші властивості). Поліетилен має низьку щільність 0,918–0,930 мг/м<sup>3</sup> і залежить від ступеня кристалічності 55–65 %, високої щільності 0,949–0,960 мг/м<sup>3</sup> і ступеня кристалічності 74–95 %. Хімічно стійкий, температурний інтервал експлуатації від мінус 15 °С до плюс 150 °С, характеризується високими фізико-хімічними властивості. Застосовується в текстильній промисловості як пластичні й еластичні волокна, плівки поліетилену, для виготовлення конструкційних деталей, різних ємностей.

Полістерол – твердий, жорсткий, прозорий, аморфний пластик, розчиняється в бензолі, стійкий до слабких кислот, лугів, спиртів, не розчиняється у маслах і бензині. Використовується в температурному інтервалі 20–80 °С, схильний до старіння і утворення тріщин, більшою мірою, ніж поліетилен. Застосовується в радіотехніці, апаратурі, у виробництві ручок для різних машин, побутових приладів, труб та інших виробів. Широко застосовується в медицині.

Фторопласт-4 використовується в температурному інтервалі від мінус 269 °С до плюс 250 °С, містить кристалічну і аморфну фазу. Він відрізняється високою хімічною стійкістю проти сильних кислот і лугів, окиснювачів, розчинників, не змочується водою, характеризується малим коефіцієнтом тертя. Недоліки: холодотекучість, можливо виділення фтору за різних реакцій і підвищених температур, складний процес переробки. Знайшов застосування у виробництві деталей хімічної апаратури, труб для хімікатів, у радіотехніці, нанесенні антифрикційних покриттів на метали.

Полівінілхлорид – має аморфну структуру, не горючий, атмосферостійкий, пружний, високоміцний. Вініпласт – різновид полівінілхлориду, застосовується у виробництві труб в агресивних середовищах, для захисту покриттів металів, гальванічних ванн. Недоліки: нетривала міцність і термостійкість під навантаженням. Пластикат – різновид полівінілхлориду, використовується у вигляді плівки, друкованих валиків, прокладок ущільнювачів конвеєрних стрічок, труб.

Поліаміди – кристалізуються пластики під назвою капрон, нейлон та ін. Вони стійкі до бензину, спирту, лугів. Робоча температура від 60 °С до 100 °С. Поліаміди – гарні конструкційні матеріали, міцні. Позитивні якості: здатні протистояти зносу, мають високу ударну міцність (розтягнення без розриву), низький коефіцієнт тертя. Недоліки: гігроскопічність і старіння через окислення. Застосовується у виробництві зубчастих коліс, шківів, підшипників ущільнювачів, волокон, канатів, антикорозійних і антифрикційних покриттів металів. Представник: лавсан – складний поліефір, кристалічний полімер, при швидкому охолодженні переходить в аморфний полімер. Хімічно стійкий, морозостійкий (мінус 70 °С), механічна міцність незначна, але вона може бути збільшена завдяки заданій орієнтації молекул. Застосовується для виготовлення волокон тканин, плівки, канатів, ременів.

До термостійких пластиків відносять поліаміди – вони стійкі до розчинення маслом, слабкими кислотами. Температурний діапазон від мінус 200 °С до 300 °С. Поліаміди міцні, мають низький коефіцієнт тертя, з них виробляють плівки, різні деталі для машин. У поліаміди вводять скляні волокна, що підвищує їхню міцність, особливо, так звана втомна міцність. Завдяки таким волокнам вони стають теплостійкими і зносостійкими. З них роблять склотканини, які не горять при нагріванні до 220 °С.

Типові терморезистивні матеріали або реактопласти – це епоксидні склопластики. Вони здатні до тривалої експлуатації за температури 200 °С, фенолформальдегідні за температури до 260 °С, кремнійорганічні і поліамідні до 350 °С, смоли і ненасичені поліефіри 200 °С. Всі вони мають високу адгезію, хімічну стійкість, незначне зсідання, високу технологічність.

Порошкові пластмаси – прес-порошки, наповнювачами яких є органічні деревні наповнювачі (деревне борошно), целюлоза або мінеральні наповнювачі (графіт, тальк, кварц). Пластмаси з таких сполук хімічно стійкі, температура плавлення 110 °С. Вони відносяться до категорії задовільної міцності. Застосовуються в електроізоляційних деталях, в інструментальній справі, проте в силових конструкціях не використовуються.

#### *Волокнисті пластмаси, або волокніти*

Як наповнювачі використовуються вичіски бавовни, різні тканинні відходи. Вони схожі на прес-порошки за хімічними та фізичними властивостями. З них виготовляють шківви, рукоятки, фланці.

Розрізняють такі волокніти:

- астоволокніт (наповнювач азбест) більш теплостійкий, не плавиться до 200 °С, хімічно стійкий до кислот, лугів тощо. Використовується в гальмівних пристроях через незначну зносостійкість;
- текстоліт (наповнювач бавовняне волокно) використовується в зубчастих колесах, вкладках підшипників. Стійкий до ознак стирання;
- азбест-текстоліти (наповнювач азбестова тканина) конструкційні деталі цієї групи використовуються в гальмівних пристроях;
- скловолокно хімічно стійке, можливе виробництво продукції будь-якої конфігурації і конструкції, з різьбленням й зі сталевую арматурою. Застосовується для виготовлення кріпильних виробів і деталей машин;
- гетинакс (наповнювач папір) застосовується в електротехнічній промисловості для декоративного оздоблення, електрощитах, панелях (облицювання приміщень);
- дерево-шаруваті пластики (ДШП) (наповнювач деревний шпон) використовується в підшипниках, шківках, деталях швейних і текстильних машин, в автомобільній і вагонній промисловості;
- склотекстоліти (склотканина) не плавиться за температури від 200 °С до 400 °С. Понад цієї температури здатні утворювати шар термостійкого коксу, який уповільнює процес деструкції матеріалу, захищаючи його. Вони мають високу ударну в'язкість і більш високу працездатність із металами. Недоліки: анізотропія, тобто деформація решітки і термодинамічна нестійкість, можливість повернення до вихідного стану при підвищеній температурі, невисокий модуль пружності. Його застосування для виготовлення деталей різних виробів: корпусів човнів, суден, кузовів машин, захисних корпусів вартісної апаратури.

### Питання для самоконтролю

1. Наведіть основні типи полімерів, які застосовуються в медицині.
2. Дайте визначення терміну «полімери».
3. Наведіть основні групи полімерних матеріалів.
4. Що становлять пластмаси?
5. Наведіть вимоги, які висуваються до пластмасових полімерних матеріалів.
6. Наведіть основні механізми біодеструкції полімерних матеріалів.
7. Охарактеризуйте цільове призначення полімерів у медичній практиці.
8. Визначте основні проблеми санітарно-хімічних досліджень полімерів.

9. Наведіть допустимі температури переробки полімерних матеріалів під час виробництва виробів медичного призначення.
10. Охарактеризуйте асортимент і сфери застосування полімерних матеріалів медико-технічного призначення.
11. Назвіть основні вимоги, що висуваються до полімерів і матеріалів на їхній основі, які використовуються у виробництві виробів медичної техніки.
12. Охарактеризуйте асортимент та сфери застосування полімерів для внутрішнього протезування.
13. Наведіть основні характеристики біоасимілюючих полімерів.
14. Наведіть основні характеристики біоінертних полімерів.
15. Які полімери використовуються для хірургії внутрішніх органів і тканин?
16. Які полімери використовуються в серцево-судинній хірургії?
17. Як впливає хімічна природа полімерів й обробка їхньої поверхні гепарином на час згортання крові?
18. Визначте основні напрямки протезування серця з використанням полімерних матеріалів.
19. Назвіть типи штучних клапанів серця.
20. Наведіть характеристики протезів серця й особливості клінічної ситуації.
21. Порівняйте біологічні й механічні протези клапанів серця.
22. Наведіть особливості протезування або шунтування кровоносних судин полімерними матеріалами.
23. Наведіть особливості протезування легень та печінки.
24. Які існують основні віхи розвитку імплантології молочних залоз?
25. Проаналізуйте тенденції розвитку імплантатів грудей.
26. Які сучасні полімери застосовуються в травматології та ортопедії?
27. Визначте перспективи застосування полімерів в офтальмології.
28. Які полімери застосовуються в стоматології?
29. Охарактеризуйте полімери, які використовуються в функціональних вузлах хірургічних апаратів.
30. Які сполуки використовують як полімерні мембрани?
31. Які полімери мають спрямовану біологічну дію?
32. Охарактеризуйте важливість перетворення лікарських сполук у полімерний стан.
33. Наведіть функціонування полімерів у біологічно активних системах.
34. Назвіть приклади полімерів із власною біологічною активністю.

35. Наведіть приклади неіоногенних водорозчинних полімерів.
36. Назвіть системи з контрольованим виділенням БАР.
37. Завдяки яким факторам відбувається дозування лікарської речовини з системи?
38. Наведіть вимоги до полімерів-кровозамінників.
39. Назвіть основні функції кровозамінників.
40. Які кровозамінники відносяться до матеріалів протишокової дії?
41. Наведіть кровозамінники для дезінтоксикації.
42. Назвіть дифузійні й еродовані форми полімерів.
43. З якою метою ліпосоми модифікують полімерами?
44. З якою метою застосовують полімерні лікарські форми субмікроскопічного розміру?
45. Охарактеризуйте основні види термопластичних матеріалів.
46. Назвіть основні види волокнітів.
47. Наведіть загальну характеристику низькотемпературних пластиків для ортопедії.
48. Проаналізуйте характеристики формування низькотемпературних пластиків для ортопедії.
49. Наведіть основні характеристики ортокасту та бічкасту.
50. Якими показниками основних властивостей характеризуються листові пластики вітчизняного виробництва?

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Оберіть неорганічні полімери:
  - а) пластична сірка;
  - б) сірководень;
  - в) діоксин титану.
2. На скільки відсотків синтетичні полімери складаються з продуктів полімеризації?
  - а) на 95 %;
  - б) на 85 %;
  - в) на 75 %.
3. На основі яких природних полімерів отримували пластмаси?
  - а) похідних целюлози;
  - б) похідні полівінілхлориду;
  - в) полісилоксану.

4. Оберіть синтетичні полімери:

- а) поліакрилат;
- б) карбоксиметилцелюлоза;
- в) крохмаль.

5. Які специфічні вимоги ставляться до матеріалів, що застосовуються для протезування серця і судин?

- а) не повинні викликати гемоліз (руйнування) крові;
- б) повинні витримувати механічне навантаження;
- в) не повинні викликати гемоліз (руйнування) крові та повинні витримувати механічне навантаження.

6. На основі якого полімеру застосовуються матеріали для корекції зору окулярами?

- а) полікарбонат;
- б) целюлоза;
- в) крохмаль.

7. Які полімери застосовуються для щелепно-лицьового протезування?

- а) поліпропілен;
- б) поліефір;
- в) поліакрилат.

8. Який матеріал є кровозамінником гемодинамічної дії?

- а) капрон;
- б) силікон;
- в) декстран.

9. Який полімер відноситься до водорозчинних поліелектролітів?

- а) полікарбонат;
- б) поліетиленімін;
- в) поліефір.

10. Навести продукт взаємодії тетраметилгексаметилендіаміна з триметилендибромідом.

- а) поліетиленімін;
- б) полікарбонат;
- в) полібрен.

11. Який синтетичний полімер застосовується як основа водорозчинних мазей під час лікування шкірних захворювань?

- а) поліетиленімін;
- б) полівінілхлорид;
- в) поліетилен.



## 5 КЕРАМІЧНІ МАТЕРІАЛИ

### 5.1 Сучасний стан та перспективи розвитку керамічних матеріалів для медицини

Перші згадки про використання кераміки в медицині можна віднести до XVIII століття: її застосовували для виготовлення штучних зубів і протезів. Оксид алюмінію й діоксид цирконію використовувалися як імплантати широкого спектра дій з 1960-х років. Кальцій-фосфатна кераміка для реконструкції кісткових дефектів почала застосовуватися в середині 1970-х років і широко використовується і сьогодні.

#### 5.1.1 Особливості застосування кераміки в медицині

Кераміка застосовується в різних сферах медицини, пов'язаних з реконструктивно-відновлювальними хірургічними операціями: у стоматології, травматології, ортопедії, щелепно-лицевій хірургії, нейрохірургії тощо. Вона необхідна для відновлення кісткових дефектів тканин людини при травмах або онкологічних захворюваннях. Існує кілька видів кераміки для різних медичних застосувань [5, 7, 12, 17].

Зокрема, для навантажених імплантатів використовується переважно оксидна кераміка, для остеопластики кісткових дефектів – кераміка на основі фосфатів кальцію, для тканинної інженерії з використанням різних остеогенних чинників – матрикси, або скафолди.

Кераміку застосовують у разі серйозних захворювань або травм, наприклад, у результаті патологічних захворювань, таких як остеомієліт, остеосаркома або остеопороз. Якщо дефект невеликий, а регенеративний потенціал організму високий, то він впорається сам. Існують дефекти критичні й навіть надкритичні. У таких випадках потрібно використовувати медичні вироби або тканеінженерні конструкції на основі кераміки для заміщення або регенерації дефектів кісткової тканини.

Це може знадобитися, наприклад, при остеосаркомі, коли хірурги доводиться видаляти великі об'єми кісткової тканини, яку пізніше потрібно замінити, тобто зробити так, щоб кістка утворилася у пацієнта заново. Але важливо пам'ятати, що при кожному випадку необхідний індивідуальний, персоналізований підхід.

Найчастіше кальцій-фосфатну кераміку використовують у стоматології при синус-ліфтингу. Синус-ліфтинг – це установка титанового імплантату в разі, коли для щелепи недостатньо об'єму кісткової тканини. Для того щоб наростити певний об'єм, хірургу-стоматологу необхідно зробити двоступеневий синус-ліфтинг, тобто імплантувати остеопластичний матеріал, наприклад власну тканину пацієнта або кальцій-фосфатну кераміку, приблизно на 3–5 місяців – саме за цей період утворюється певний об'єм тканини в щелепній зоні. Після цього хірург може встановити імплантат з упевненістю, що він буде якісно зафіксований.

Кераміка хоч і міцний, але одночасно крихкий матеріал, і це її основний мінус, тому її не використовують при навантажених імплантатах.

А великий плюс кераміки в тому, що вона є найбільш близьким аналогом кісткової тканини людини. Отже, вчені навчилися синтезувати такий матеріал, який не буде відторгнутий людським організмом

Незважаючи на зазначені недоліки, є галузі медицини, де у керамічних матеріалів немає альтернативи. Наприклад, протези тазостегнових суглобів виготовляють з кераміки на основі оксиду алюмінію або цирконію.

Основний конкурент кераміки – це, звичайно, титан. По-перше, він біоінертний, по-друге, він застосовується доволі давно й високо себе зарекомендував, тому медикам дуже складно від нього відмовитися. По-третє, за міцністю титан не поступається навантаженим елементам кісткових тканин, тому він широко використовується як для різних протезів, так і для остеосинтезу як кріпильні елементи. Якщо у людини складний перелом і потрібна певна фіксація, то застосовують як раз титанові пластини для остеосинтезу.

Якщо говорити про полімери (полілактид, полікапролактон, поліетилен, полісахарид, колаген тощо), вони теж мають плюси і мінуси. Вони більш еластичні порівняно з керамікою й металами, їм також притаманні біосумісність та біодеградація. Основними недоліками полімерних матеріалів є їхня низька міцність, що обмежує їхнє використання як кісткові імплантати. Варто також відзначити порівняно високу швидкість резорбції порівняно з керамічними матеріалами, що теж звужує спектр застосування.

### 5.1.2 Майбутнє кераміки в медицині

Нові розробки переважно спрямовані на удосконалення вже наявних, тобто на більш ефективне застосування таких матеріалів у медицині. Ефективність оцінюється тим, чи зрештою утворюється якісна власна тканина чи ні.

Розробляються також підходи для отримання різних форм кераміки, наприклад кальцій-фосфатних цементів. Застосування цементних матеріалів, зі свого боку, відкриває властивості неінвазивності, тобто дозволяє ін'єктувати в дефекти системи, не піддаючи операціям пацієнтів. Такі підходи використовують, наприклад, у вертебропластиці.

Майбутнє медицини за матеріалами, і замінити кераміку найближчим часом навряд чи буде можливо, оскільки керамічні матеріали на основі фосфатів кальцію широко застосовуються в сфері тканинної інженерії при заміщенні невеликих і критичних дефектів тканин. Сучасні дослідження пов'язані зі створенням нових композиційних матеріалів і подальшим удосконаленням способів їхнього виробництва: адитивні технології, біофабрикація тощо.

Окремо варто відзначити розвиток біотехнологічних підходів для створення біоінженерних еквівалентів твердих тканин людини. Основою цих конструкцій є біорезорбуючі каркасні структури, що складаються, наприклад, з керамічного носія й активного компонента, що визначає ключовий механізм дії «активованого» матеріалу, а саме остеоіндукцію або остеогенність. У зв'язку з цим вони покликані не стільки підтримати природний хід репаративного остеогенезу, скільки індукувати і забезпечити його високу активність, що робить їх застосовними в заміщенні не тільки критичних, але і знаних, об'ємних кісткових дефектів, що характеризуються остеогенною недостатністю – низькою активністю природних остеоіндукувальних чинників – клітин і регуляторних білків, які продукуються ними. Генний напрямок – створення генно-інженерних матеріалів й структур – дозволяє отримати персоналізовані і високоефективні медичні вироби для регенерації дефектів тканин.

У сфері біоматеріалів пріоритетними напрямками наукових досліджень будуть:

- розробка уявлень про фундаментальні механізми взаємодії біоматеріалу з живою клітиною і встановлення кількісних зв'язків між характеристиками поверхні матеріалу і поведінкою клітини;
- розробка «розумних» біоматеріалів, здатних відчувати біореакції і реагувати на них відповідними біологічними сигналами;
- оптимізація систем надійного сполучення кісток із кістковими протезами;
- оптимізація архітектури і мікроструктури синтетичного каркасу, який використовується для тривимірної регенерації живої тканини;
- розробка систем, які полегшують локальну доставку генів до уражених живих тканин.

Базовим пріоритетом української та світової науки й економіки загалом є розроблення нових речовин і матеріалів, без яких неможливо вирішити важливі інженерні, будівельні, науково-технічні, медичні тощо проблеми. Унікальною вітчизняною галузевою установою, фахівці якої вже більше 60 років працюють над створенням нових речовин і матеріалів, є Інститут проблем матеріалознавства імені І. М. Францевича НАН України (ІПМ). Про вагомості здобутки інституту, а також перешкоди та можливості на шляху їхнього практичного впровадження розповів науково-популярній програмі «Всесвіт» радіостанції «Голос Києва» заступник директора з наукової роботи ІПМ академік Сергій Олексійович Фірстов [23].

Він зазначив, що за часів СРСР діяльність інституту була орієнтована переважно на потреби військово-промислового комплексу. Зі здобуттям незалежності, за словами академіка С. О. Фірстова, вчені установи зосередилися передусім на тому, що можна було б назвати «людинобудуванням», а саме у тісній співпраці з іншими установами Академії, національними галузевими академіями наук та численними медичними закладами вони нині створюють нові матеріали біомедичного призначення й нові вироби із них, препарати й технології отримання та медичні технології їхнього використання [23].

До найперспективніших розробок інституту, належать, зокрема, електроди для апаратів фізіотерапії, термоковдри та інфрачервоні нагрівачі для терапевтичних лікувальних кабін, керамічні матеріали на основі діоксиду цирконію, які застосовуються для виготовлення голівок ендопротезів і скальпелів, нові сплави титану і танталу, що не містять шкідливих для людського організму домішок, мають знижений модуль пружності і так само можуть використовуватися для виготовлення ендопротезів, біоактивна кальційфосфатна кераміка, а також гідроксиапатитні носії препаратів для лікування туберкульозу, остеомієліту та онкологічних захворювань тощо [23].

Особливу увагу академік С. О. Фірстов зосередив на розроблених в ІПМ матеріалах із біоактивної кераміки для виготовлення імплантатів, що застосовуються в реконструктивно-відновлювальній хірургії кісткової тканини. Варто зазначити, що остеотропні імплантати здатні повноцінно поновити кісткову тканину при значних ураженнях опорно-рухового апарату та черепно-щелепно-лицьової області (зокрема очного яблука), оскільки демонструють ідеальну біосумісність і надійно інтегруються із кістковою тканиною. Ефективність нових матеріалів біомедичного призначення і передусім імплантатів та їхня придатність до застосування у медичній практиці засвідчили численні доклінічні дослідження й віддалені результати використання у клініці

реконструктивно-відновлювальної хірургії. Зазначені розробки є перспективними також у лікуванні пацієнтів, поранених під час бойових дій та інших збройних конфліктів [23].

Розроблені в ПІМ керамічні покриття на металевих імплантатах і композитні біокерамічні матеріали складаються з біоінертних та біоактивних компонентів. Біоінертна кераміка застосовується для виготовлення головок ендопротезів суглобів, коренів зубів. Вона за біосумісністю, міцністю при стисканні і зношеністю значно переважає металеві імплантати. Наприклад, коефіцієнт тертя ендопротезів суглоба з керамічними головками у 8–12 разів менший, ніж із металевими. А біоактивна кераміка – універсальний засіб для відновлення кісткової тканини при всіх хірургічних операціях в ортопедії, травматології, отолярингології та в стоматології при лікуванні парадонтозу, кісткових дефектів, кіст, пухлин. Ця кераміка не викликає жодних імунних реакцій і впродовж заданого терміну (3–24 місяці) трансформується в організмі в повноцінну кісткову тканину [23].

Композиційні матеріали дозволяють поєднувати властивості біоінертної та біоактивної кераміки. Вироби з неї повністю відповідають міжнародним стандартам і вже доволі широко застосовуються у вітчизняній хірургії (понад 1 500 ортопедичних операцій).

Отже, запатентовані й виготовлені вітчизняними науковцями біокерамічні імплантати підвищують функціональні властивості ендопротезів; підвищують стабільність протезу в кістці; майже вдвіть зменшують зношуваність вузла тертя протезу; втричі подовжують термін експлуатації протезу. Керамічні головки на основі оксиду алюмінію, на технологію яких автори отримали кілька патентів, не лише не поступаються за своїми властивостями закордонним аналогам, а й удвічі-втричі дешевші.

Науковими співробітниками інституту було проведено величезний комплекс робіт: поряд із чистим гідроксиапатитом у вигляді порошків, керамічних елементів досліджувались і такі його різновидності, як гранули, стрічки, блоки, вміст гідроксиапатиту в яких варіювався від 30 відсотків до 50 відсотків з біополімерною зв'язкою.

Вдалося досконало вивчити механізми дії розроблених препаратів, забезпечувати ними значне прискорення репаративних процесів у кістковій тканині, її повне відновлення, протизапальну дію, адгезію до кісткових і м'яких тканин, безпосередній біохімічний зв'язок кераміки з кісткою. Це дозволило зробити дуже важливий висновок – протипоказань до використання немає.

Дозована хімічна і термообробка, розроблені методи технології кераміки дозволяють отримати матеріали із заданою швидкістю резорбції у живому організмі, практично не змінюючи кислотності середовища. Залишалася тільки одна проблема: для забезпечення хірургії в Україні розробленими матеріалами необхідно щорічно випускати близько 100 кілограмів керамічного гідроксиapatиту різної модифікації.

Для вирішення завдання розроблення технологій біокерамік різних модифікацій та властивостей група науковців на чолі з доктором хімічних наук Віталієм Андрійовичем Дубком провела вагомі дослідження. З використанням матеріалу КЕРГАП успішно проведено сотні операцій в інститутах ортопедії, травматології, онкології. Він набагато досконаліший, порівняно з російським матеріалом, та в 10–20 разів дешевший від зарубіжних аналогів.

Продовжується робота щодо розширення номенклатури й поліпшення властивостей біокерамічних матеріалів. Завершено фундаментальні дослідження великої групи нових матеріалів (зокрема й нанокристалічних), значно розширено властивості та сфери використання класичної кераміки на основі гідроксиapatиту. Результати клінічних досліджень, отримані українськими хірургами, переконливо свідчать, що ці матеріали кращі за алло- і ксенопрепарати, в окремих випадках дозволяють досягти результатів, неможливих навіть за використання аутокістки.

Розроблений новий тип біоактивних керамічних матеріалів для відновлення кісткової тканини – так звані біокомпозити «Синтекість». Їх уже внесено до Державного реєстру виробів медичного призначення України (свідоцтво № 3653/2005 від 28.01.2005).

Проведення доклінічних досліджень титанових імплантатів із покриттям із біоактивної кераміки, виготовлених ІПМ НАН України: імплантати з покриттям з гідроксиapatиту; імплантати з покриттям із гідроксиapatиту, легованого сріблом; імплантати з покриттям з гідроксиapatиту, легованого кремнієм (рис. 5.1).

Українські вчені працюють над створенням біоматеріалів вже близько двадцяти років, отримано всі необхідні дозволи на використання імплантатів із біоактивної кераміки. Виробляє їх науково-виробниче об'єднання «Рapid», з яким співпрацює вже два десятки стоматологічних клінік. Біоактивна кераміка успішно використовується в операціях з відновлення щелепи (рис. 5.2).

ДУ Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України є провідною установою, яка проводить дослідження, що спрямовані на застосування біоактивних матеріалів для заміщення кісткових дефектів.



Такі дослідження є складовою науково-дослідних тем: «Вивчити аспекти використання біоактивних керамік (тверді зразки, порошкоподібні суміші, пасти) для пластики дефектів кісток та суглобів» і «Пластика кістково-хрящових дефектів гідроксиапатитною керамікою різного фазового стану та структурних характеристик (експериментально-клінічне дослідження)».

У межах договорів про співпрацю між ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка НАМН України», Ужгородським національним університетом та ХНУМГ ім. О. М. Бекетова проводяться розробки біоактивних склокристалічних матеріалів, які відрізняються прискореними строками резорбції, підвищеною тріщиностійкістю та механічними властивостями, які наближені до таких властивостей кісткової тканини.

Біоактивні склокристалічні матеріали (рис. 5.3), які розроблені в лабораторії технології та дизайну кераміки та скла ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, пройшли успішні мікробіологічні та клінічні випробування та рекомендовані для застосування в практичній медицині.



щільний матеріал



порувата матриця

Рисунок 5.3 – Види біоактивної склокераміки ХНУМГ ім. О. М. Бекетова

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М. І. Ситенка» НАМНУ та Інститутом проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, підтверджено, що склокристалічні матеріали є біоактивним, нетоксичними, характеризуються остеокондуктивними властивостями і можуть бути використані як біосумісні імплантати для заповнення кісткових дефектів та для створення біоінженерної конструкції зі стовбуровими клітинами.

Після витримки *in vivo* по периметру порожнини від видалених зразків склокристалічних кальцій-фосфатосилікатних матеріалів спостерігається новоутворена кісткова тканина з високою щільністю кісткоутворювальних



клітин із вираженими остеоінтеграційними властивостями на 90-ту добу. Це свідчить про строки зрощування імплантату з кісткою близько трьох місяців. Підтвердженням утворення кісткової тканини є формування апатитового шару на поверхні матеріалів, що проявилось у наявності розвинутої структури на межі зрощування з кісткою та окремих зерен КАП з рівними осями розміром 50–100 мкм, які є характерними для В-типу. Укрупнення фактури поверхні у разі утворення зв'язку імплантату з кісткою після витримки *in vivo* є свідченням прикріплення кісткового матриксу.

Результати дослідно-промислових випробувань, проведених на Харківському казенному експериментальному протезно-ортопедичному підприємстві свідчать, що механічні характеристики (*HRC* 42–46) розроблених біоактивних склокристалічних матеріалів на основі кальцій-силіко-фосфатних стекол відповідають вимогам до імплантатів для заміщення статично та динамічно навантажених ділянок кістки.

## **5.2 Класифікація керамічних матеріалів для остеозаміщення та вимоги до них**

На сьогодні під час створення кісткових ендопротезів застосовуються такі види кераміки:

1. На основі оксидів алюмінію, цирконію та титану ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ): біоінертні, з високою біологічною сумісністю і поверхневою міцністю, застосовувані під час створення пар тертя кераміка-поліетилен та кераміка-кераміка. Цирконієва кераміка за рахунок домішки ітрію може характеризуватися деякою токсичністю.

2. Карбонова кераміка (карбон із різною структурою,  $\text{SiC}$ ): біоінертна, з біологічною сумісністю і поверхневою міцністю. Застосовується для покриття ніжок і чашок протезів, а також під час створення пар тертя.

3. Кальцію фосфати й алюмінати ( $\text{Cryst-Ca}_5(\text{PO})_3(\text{O})$ ,  $\text{CaAl}_2\text{O}_3$ ): біоактивні, небіодеградуючі. Можуть забезпечувати взаємодію між кісткою та іншими біоматеріалами, бути носіями лікарських і біологічно активних речовин (короткого терміну дії, поверхневого вивільнення). Застосовується для біоматеріал-індукованої та біоматеріал-залежної остеоінтеграції.

4. Кальцію сульфати, алюмінати і фосфати ( $\text{CaSO}_4$ ,  $\text{CaAl}_2\text{O}_3$ , аморфний  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ): біодеградуючі, з різним терміном заміщення, можуть бути носіями лікарських і біологічно активних речовин (тривалого терміну вивільнення). Аналогічна роль у створенні ендопротезів.

Незалежно від виду кераміки під час розроблення матеріалів для медичних цілей необхідно враховувати низку основних вимог, що зводяться до такого:

- здатність експлуатуватися в біологічно несприятливих умовах впродовж багатьох років;
- гарантована механічна стабільність і міцність кераміки, постійність цих характеристик впродовж тривалого часу;
- високе зчеплення з м'якими і твердими тканинами організму, що забезпечує надійне закріплення керамічного імплантату;
- достатньо висока хімічна чистота матеріалу.

Хімічна інертність та висока міцність роблять кераміку привабливим матеріалом для виготовлення імплантатів. Але ці переваги мають свій зворотний бік. Біоінертна кераміка підлягає слабкій дії з боку натуральних тканин в умовах довготривалого перебування у живому організмі та залишається майже незмінною. Хоча біохімічний вплив виключається, імплантати з біоінертної кераміки беруть участь у контактній взаємодії з організмом. Наприклад, у капіляри імплантату може вrostати колаген з враженої ділянки, у результаті чого буде забезпечуватися його механічна стабільність у скелеті.

Таким чином, стійкість кераміки відносно середовища організму призводить до того, що кістка може вrostи в імплантат і місце контакту заповнюється волокнистою сполучною тканиною, яка механічно охоплює чужорідне тіло, але такий контакт не може бути міцним. Міцнісні характеристики кераміки можуть викликати проблеми при механічних навантаженнях. Оскільки кістка – м'який матеріал, а кераміка – жорсткий, то під час навантаження більшу частину візьме на себе кераміка. За відсутності певного навантаження клітини кісткової тканини починають розчинятися, що призводить до розвитку остеопорозу – хвороби, за якої зменшується маса кісток через розвиток їхньої поруватості, внаслідок чого існує вірогідність перелому. Через це з 1 млн операцій з трансплантації кісткової тканини, які проводяться щорічно у Великобританії, 18 % становлять повторні операції із заміни імплантату.

Поява керамічного дебрису призводить до катастрофічно зростаючого зносу пари тертя (як кераміка-поліетилен, так і кераміка-кераміка), підвищеного утворення продуктів руйнування з індукцією процесів остеолізу в кісткових ложах імплантатів і фіброзування в м'яких тканинах (рис. 5.4). Під час ревізійних операцій окремою проблемою є неможливість повного видалення залишків керамічних частинок від первинного ендопротезу, що підвищують знос вже ревізійної пари тертя.

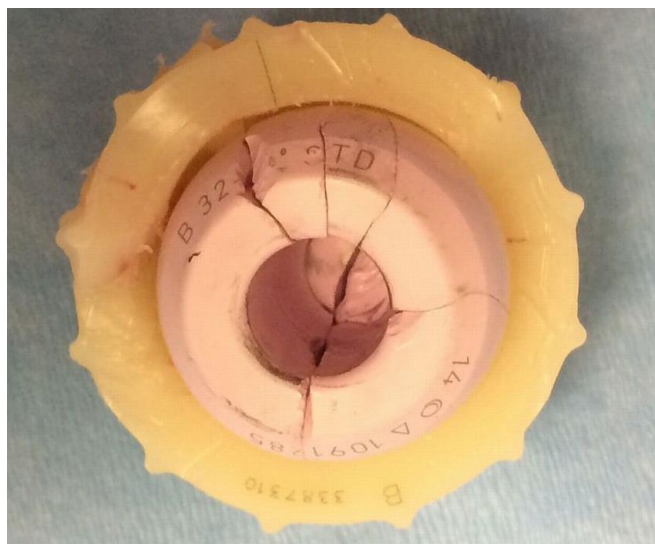


Рисунок 5.4 – Руйнування керамічної головки ендопротеза

Одна з основних переваг біокераміки – біосумісність – прямий результат її хімічного складу, у який входять іони, що містяться у фізіологічному оточенні (як  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  та  $\text{Na}^+$ ), та інші іони, які мають низьку токсичність (як  $\text{Al}^{3+}$  і  $\text{Zr}^{4+}$ ). Порівняно з іншими біоінертними матеріалами (за винятком сапфіру, у якого біосумісність вища) керамічні матеріали більш сумісні з живим організмом, оскільки мають менший вплив на імунну систему. Тому дослідження, розробка і виробництво біокерамічних матеріалів становить істотний сегмент сучасного ринку наукомістких технологій.

Доцільність застосування біоактивних і біодеградуючих керамічних покриттів дискусійна. З одного боку, вони покращують процес остеоінтеграції, мають остеокондуктивний ефект, з іншого – при товстошаровому нанесенні не відбувається повного кісткового заміщення кераміки, і її залишки при тривалих циклічних навантаженнях, відшаровуючись від металевої поверхні імплантату, можуть ініціювати утворення продуктів зносу й остеоліз.

Варто зазначити ще один недолік, властивий для керамічних матеріалів, – їхню підвищену крихкість, тобто нездатність витримувати помітні деформації без руйнування. Це явище особливо помітно при динамічному навантаженні: ударах, поштовхах та інших впливах. Отже, не тільки зона контакту кераміка-кістка, а й сам керамічний імплантат за певних умов може бути ділянкою ймовірного перелому.

Незважаючи на перераховані недоліки, існують галузі травматології та ортопедії, у яких керамічним імплантатам на сьогодні немає альтернативи. Передусім це стосується протезування стегнового суглоба. Для цього у дуже малих кількостях – менше 0,5 % – для отримання дрібнозернистого полікристалічного матеріалу.

Основними перевагами пар тертя кераміка-поліетилен порівняно з іншими доступними парами є міцність, стійкість до подряпин, більш низький коефіцієнт тертя, підвищена змочуваність і висока зносостійкість. У присутності зносу третього тіла їхня стійкість до дряпання дає додаткову перевагу над кобальтхромовими головками. Недоліками пар тертя кераміка-поліетилен, насамперед, є ризик перелому керамічного компонента і складність ревізійної процедури. Існують дані, що через контакт із металом під час відновлення стегнового суглоба може спостерігатися переміщення металу до кераміки. Таке переміщення може збільшувати шорсткість поверхні, ймовірно призводячи до підвищеного зносу поліетилену.

Алюмооксидні головки і головки з діоксиду цирконію довгий час використовуються у поєднанні з НВМПЕ через їхню стійкість до подряпин. Дослідження на модельній установці продемонстрували приблизно на 50 % менший знос пари алюмооксидних керамічних головок з крос-лінк поліетиленом порівняно з парою метал-поліетилен. Порівняно нещодавно вийшов на ринок композит із керамічною матрицею (системи  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2$ ), відомий під торговою маркою *Biolox delta*, завдяки своїм перевагам (а саме, стійкості до подряпин, міцності на розрив) може бути багатообіцяючою альтернативою у парі з крос-лінк поліетиленом.

Оскільки на довговічність штучних суглобів впливає, здебільшого, швидкість зношування ацетабулярних чаш на основі НВМПЕ в шарнірної парі, кераміку використовують як матеріал для зменшення розміру продуктів зношування. Заміна металу керамікою приблизно на порядок зменшує коефіцієнт тертя і знос пари тертя, разом із тим утворювані продукти зносу є дуже дисперсними та можуть виводитися з організму через нирки. З цієї причини більш ніж удвічі збільшується термін експлуатації ендопротезів стегнових суглобів при заміні металевих головок керамічними. Таким чином, використання керамічних елементів є одним із перспективних напрямів удосконалення ендопротезів суглобів.

## **5.3 Кераміка на основі оксиду алюмінію в медицині**

### **5.3.1 Сфери застосування корундової кераміки в медицині**

Висока механічна міцність, біоінертність, відсутність токсичного впливу керамічних матеріалів на організм, а також можливість виготовляти зразки ендопротезів будь-якої величини й форми дозволили широко використовувати корундову кераміку в клінічній практиці.

Найбільш широко в медицині корундові матеріали застосовуються при заміщенні кісток та суглобів. Наразі керамічні ендопротези застосовуються практично у всіх сферах хірургічної ортопедії: для пластики тазостегнового та інших великих суглобів, протезування вертлюжної западини, заміщення кісток кисті, заміщення частини та цілих довгих трубчастих кісток, для внутрішньокісткового сполучення кісток. Застосування корундової кераміки в травматології та ортопедії дозволило в більш короткі терміни відновлювати цілісність кістки при найважчих її дефектах.

Впродовж тривалого часу практично єдиним керамічним матеріалом, що використовувався в медицині, була порцеляна, який має високі косметологічні характеристики [6]. Проте опір зносу і фізико-механічні показники таких протезів у низці випадків не задовольняють вимогам стандартів, внаслідок чого для імплантатів, які зазнають високих механічних навантажень, порцеляна використовуватися не може. У цьому випадку з успіхом застосовуються кераміка на основі оксиду алюмінію або монокристали корунду (сапфір) [17].

Монокристали лейкосапфіру й полікристалічні корундові матеріали – стабільні інертні оксидні керамічні матеріали, що використовуються в ортопедії як замітники кісткової тканини, зубні протези, у щелепно-лицевій хірургії. Корундова кераміка характеризується високими трибологічними характеристиками при пересадці суглобів. Останнє досягається її високою міцністю, низьким коефіцієнтом тертя, високим опором зносу. У поєднанні з високомолекулярними полімерними матеріалами корундові кулеподібні суглоби мають низку переваг перед композиціями метал-полімер: відсутність зносу кулеподібної частини суглобу; відсутність шкідливих домішок; зменшення пошкодження сполучних тканин також через менший розмір полімерних часток, що утворюються при зносі.

З успіхом у травматології застосовується корундовий матеріал монокристалічної будови, з нього виготовляють внутрішньокісткові штифти, які не вимагають подальшого видалення. В останні роки корундова кераміка успішно використовується при оперативних втручаннях на хребті: для ендопротезування міжхребцевих дисків та заміщення дефектів хребців.

Корундова кераміка застосовується для пластики кісток черепа, орбіти, додаткових пазух та кісток носа. В отоларингології кераміка застосовується при операціях, що поліпшують слух, для протезування слухових кісточок, а також для операцій при хронічних та ексудативних захворюваннях середнього вуха.

У стоматології корундова кераміка моно- та полікристалічної будови широко використовується для пластики верхньої й нижньої щелеп та імплантації зубів.

Вчені-дослідники Тбіліського медінституту розробили заглибні імплантати з корундової кераміки для формування рухомої культі після видалення ока. Науковці із Федеративної Республіки Німеччина – Ф. Полак і Г. Хеймк розробили протез рогівки, виконаний з корундової кераміки полікристалічної та монокристалічної будови, який своєю основою імплантується глибоко в м'які тканини ока. Цей протез з успіхом пройшов клінічні випробування.

З огляду на унікальні властивості корундових матеріалів, а також успішний досвід їхнього широкого клінічного застосування в різних сферах медицини, дослідники визнали дуже перспективним використання корундових матеріалів для створення штучних клапанів серця. Тому на початку 1980-х років з'явилися перші повідомлення про спроби створення штучних клапанів серця з корундових матеріалів.

Англійські вчені Г. Джентл й П. Сволс у 1980 році вперше повідомили про створення штучного клапана серця з корундової кераміки, який вони створювали і досліджували протягом 7 років. На думку авторів, цей клапан має високу стійкість до зношування, що дозволило назвати його «вічним». Крім того, вчені припускали, що цей клапан не буде викликати виражених тромбоемболічних ускладнень. Надалі такий двостулковий клапан з пористої й непористої корундової кераміки досліджували в живому організмі. Експерименти з імплантації клапанів проводили на свинях. Результати операцій на тваринах показали високу гемодинамічну функцію протезу, відсутність вираженого ушкодження формених елементів крові і мінімальну тромбогенність.

Питаннями застосування корундової кераміки в серцево-судинній хірургії зараз займаються в багатьох країнах. Проте, судячи з публікацій, вони ще не вийшли за межі експериментів. Разом з тим для широкого застосування корундокерамічних матеріалів у практиці серцево-судинної хірургії необхідно з'ясувати, якою мірою корундові матеріали моно- та полікристалічної будови відповідають комплексу всіх вимог, що висувуються до матеріалів для виготовлення штучних клапанів серця. Достатньо повної оцінки корундової кераміки з погляду можливості її використання як імплантаційного матеріалу в серцевої хірургії проведено не було. Цікаві факти наводять японські вчені. Зокрема, Кавахара в своїх дослідженнях показав, що при введенні корундової кераміки в організм на її поверхні утворюється особливий мономолекулярний шар води, що перешкоджає будь-яким взаємодіям кераміки з клітинами і рідинами організму. Крім того, у перші години після введення кераміки в організм клітини втрачають здатність до адгезії (прилипання) на її поверхні.

Повністю механізми взаємодії корундових матеріалів із кров'ю та іншими тканинами організму ще не розкриті, і тут відкривається широке поле діяльності для дослідників-експериментаторів.

### 5.3.2 Особливості складу та властивостей корундової кераміки

Корундова кераміка відносно її зрощування з тканинами організму належить до біоінертних матеріалів. Проте така кераміка відрізняється високою механічною міцністю, твердістю, зносостійкістю, хімічною інертністю (табл. 5.1). Завдяки гідрофільним властивостям поверхні оксиду алюмінію на ній створюється тонкий (< 5 нм) гідратований шар, який адсорбує воду і створює захисну плівку, що сприяє біосумісності.

Таблиця 5.1 – Склад, структура та властивості біоінертних матеріалів на основі особливо чистого оксиду алюмінію за ISO 6474

Показник		Клас матеріалу	
		А	В
Середня щільність, г/см <sup>3</sup>		Не менше 3,94	Не менше 3,90
Хімічний склад, %:	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Не менше 99,5	
	MgO	Не більше 0,3	
	Домішки (R <sub>2</sub> O + CaO + SiO <sub>2</sub> )	Не більше 0,1	
Середній розмір кристалів, мкм		Не більше 4,5	Не більше 7,0
Стандартне відхилення, мкм		Не більше 2,6	Не більше 3,5
Середня міцність при вигині, МПа		Не менше 250	Не менше 150
Зносостійкість, мм <sup>3</sup>		Не більш 0,01	Не нормуються

Крім того, в умовах тривалого знаходження в організмі така кераміка зберігає фізичні і біохімічні властивості, створює передумови для безреакційної імплантації й тривалої експлуатації, а також робить її особливо перспективною для вживання як стоматологічний та кістковий імплантат.

Одна з найважливіших проблем у технології кераміки медичного призначення на основі оксиду алюмінію – чистота вихідної сировини. Крім того, для отримання виробів, які зазнають високих експлуатаційних навантажень, необхідно використовувати порошки з точно регульованими властивостями, здатними спікатися до нульової відкритої пористості без істотної рекристалізації. Розмір кристалів у кінцевому виробі не повинен перевищувати 5 мкм, межа міцності при вигині має бути не нижче 500 МПа, критичний коефіцієнт інтенсивності напруги – не менше 7 МПа·м<sup>1/2</sup>. У процесі виготовлення

кераміки необхідно сформувати однорідні заготовки, щоб на завершальному етапі отримати виріб, щільність якого близька до теоретичної. Лише з урахуванням усіх цих чинників забезпечуються високі вимоги щодо міцності, твердості, стійкості до удару, а також необхідна чистота поверхні після механічної обробки.

Властивості біоактивних і біоінертних матеріалів на основі особливо чистого оксиду алюмінію, які використовуються для заміни кісткової тканини, повинні відповідати міжнародному стандарту ISO 6474. У цьому стандарті всі матеріали на основі оксиду алюмінію підрозділені на два класи – А і В (табл. 5.1).

Матеріали класу А застосовують як імплантати, що витримують значні навантаження (наприклад як поверхні суглобів). Матеріали класу В призначені для імплантатів, використання яких не пов'язане зі значним навантаженням (наприклад у стоматології).

Встановлено, що оксидні керамічні матеріали, які не містять модифікуючих домішок, характеризуються невисоким рівнем властивостей, важкою регульованою мікроструктурою, низькою щільністю. Домішок, які позитивно впливають на спікання корундової кераміки, відомо доволі багато.

Проте стандарт висуває додаткові вимоги до домішок, що використовуються при виробництві медичної кераміки. На основі цих вимог, а також проведених попередніх досліджень, є можливим вживання лише двох типів модифікувальних домішок: MgO та ZrO<sub>2</sub>. Необхідно відзначити, що позитивний ефект, який надається цими домішками, відомий достатньо давно.

Таким чином, корундова кераміка є одним із найбільш перспективних матеріалів, який з успіхом може бути використаний у медицині. Для отримання високоякісних імплантатів важливий підбір таких режимів термообробки, які б забезпечували спікання до нульової відкритої пористості без істотної рекристалізації. Останнє пов'язане з високими вимогами по механічній міцності і можливістю оброблювати кераміку відповідно до вимог стандартів.

Найбільш широко для несучих поверхонь використовують біокераміку з оксиду алюмінію (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> > 99,5 мас. %) з домішкою незначних кількостей MgO (менше 0,5 мас. %) для отримання дрібнозернистого полікристалічного матеріалу. Високощільна, високочиста кераміка на основі α-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> була першим керамічним біоматеріалом, який широко використовується в медицині. Він був уведений в клінічну ортопедію наприкінці 1960-х років (Boutin, France, Griss, Germany) й використовувався як протез головки шийки стегна і зубних імплантатів завдяки його винятковій корозійній стійкості, біосумісності, низького тертя, високого супротиву зносу і високої міцності [30]. Відмови



головок через передчасне руйнування були істотно знижені завдяки впровадженню в практику конуса Морзе у 1970 р. Очікувана частина зруйнованих головок з  $Al_2O_3$ , починаючи з 1997 року, знаходиться в межах 1/25 000 (0,004 %) і 1/10 000 (0,01 %). З 1970 до 1979 роки кераміка була представлена матеріалами з низькою щільністю, високою пористістю і відносно великим розміром зерна – аж до декількох мікрометрів. Наразі застосовується кераміка із середнім розміром зерна близько 2 мкм.

Сьогодні алюмооксидна кераміка високоякісна: у неї менші розміри зерен і міжзеренних меж, у ній нижчий рівень (не більше 0,1 %) домішок – оксидів силіцію і лужних металів, які знижують біоінертність кераміки. Підвищений вміст домішок призводить до розтравлювання кордонів зерен при тривалому знаходженні в організмі, що збільшує коефіцієнт тертя і знос шарнірної пари ендопротеза.

Тому алюмооксидна кераміка винятково міцна і має високу стійкість до механічного контактного пошкодження, вона забезпечує високу біосумісність, характеризується значною хімічною і гідротермічною стабільністю, а також надзвичайно низьким коефіцієнтом тертя, вона гідрофільна, має відмінну змочувальну здатність і забезпечує високу зносостійкість порівняно з іншими доступними несучими поверхнями. Керамічна шарнірна пара, компоненти якої виготовлені з  $Al_2O_3$ -кераміки, характеризується найбільш високою зносостійкістю. Термін експлуатації керамічної шарнірної пари досягає 40–50 років.

### 5.3.3 Перспективні напрямки застосування сапфіру в медицині

Новим етапом розвитку біоінертних алюмооксидних імплантатів для кісткового ендопротезування є створення монокристалу оксиду алюмінію – сапфіру. Унікальна інертність, зокрема електролітична пасивність, біосумісність, корозійна стійкість й твердість сапфіру визначили основні сфери його застосування в медицині. Імплантати з сапфіру не вступають у реакцію з органічними кислотами і тканинами і за інертністю перевершують усі відомі конструкційні матеріали. Кристали корунду є діелектриками, тому у вологому середовищі організму між ними не виникає електрохімічного потенціалу, вони не утворюють з іншими матеріалами гальванічні пари.

Стійкість сапфіру до будь-яких кислот і лугів порівняно вища, ніж у металів й навіть ніж у полікристалічного оксиду алюмінію. Мабуть, саме тому сапфір не змінює імунний статус пацієнта, тоді як у 73 % випадків використання

металевих імплантатів (особливо у чоловіків) спостерігається імунодепресія, зміни імунореактивності та інші імунні порушення, що підвищує ймовірність післяопераційних ускладнень. На відміну від металів електрично нейтральний сапфір не переноситься внаслідок електрохімічних реакцій у лімфатичні вузли та інші ділянки тіла.

Імплантати зазвичай є сприятливим середовищем для зростання бактерій. Дослідження адгезії *Streptococcus mutans in vivo* до поверхні сапфіру, титану, сплаву Co–Cr–Mo, ГАП та поліметилметакрилату продемонструвало мінімальні значення у сапфіру. Медико-біологічні дослідження показали, що сапфір не токсичний для організму, не викликає через трансформаційні зміни функцій центральної нервової системи, печінки, нирок, білкового та жирового обміну, загальної реактивності, не характеризується канцерогенним, мутагенним, ембріотропним ефектами, що не призводить до демінералізації прилеглої кісткової тканини. Колагено-волокниста капсула, що наростає на імплантаті, переходить у кісткову і м'язову тканини, структура яких зберігає характерну для норми будову.

Гістологічні дослідження, проведені після закінчення різних термінів адаптації сапфірового імплантату (далі – СІ) в організмі, дозволяють припустити, що тривалість експлуатації правильно встановленого СІ не обмежена. Особливо показані СІ пацієнтам з несприятливістю до металів і пацієнтам, в організмі яких є металеві імплантати.

Результати досліджень сапфірових монокристалів, вироблених Інститутом монокристалів НТК «Інститут монокристалів» НАН України, дозволили розробити широку номенклатуру сапфірових медичних виробів і забезпечити нашій країні світовий пріоритет у цій галузі.

Особливий інтерес становить використання сапфіру у вузлах тертя. Коефіцієнт тертя, а отже, і термін експлуатації шарнірного сполучення значно залежать від якості полірування сферичних поверхонь. Металеві та керамічні поверхні можна відполірувати до високого класу чистоти через наявність різноорієнтованих зерен і міжзеренних меж, що мають більш низьку твердість, ніж саме зерно. Різна швидкість зносу мікроділянок призводить до підвищення коефіцієнта тертя пари і підвищеного зносу відповідної деталі. Крім того, шорстка поверхня, необхідна для звичайних внутрішньокісткових імплантатів, не підходить для пар тертя, оскільки підвищується ймовірність прикріплення органічних молекул на таку поверхню, що ще більше погіршує роботу пари тертя.

Сапфір, який не містить меж зерен, допускає полірування найвищих класів чистоти. Це один із найбільш зносостійких матеріалів, чим обумовлено його

широке застосування у вузлах тертя приладів. Коефіцієнт тертя полірованих сапфірових пар знижується під час експлуатації, а індекс зносу наближається до відповідних значень натуральних суглобів. Знос поліетилену в парі з алюмооксидною керамікою навіть низької якості менший, ніж у парі з діоксидом цирконію, а у парі з сапфіром, природно, ще менший. Тому нерідко виправдане застосування повністю сапфірових ендопротезів суглобів, а також комбінованих металосапфірових конструкцій для стегового суглоба.

У сапфіра твердість, зносостійкість і міцність на стиск вище, ніж у металів, а міцність на вигин нижче. Тому у ендопротезів суглобів з сапфірових головками змінюються геометричні параметри сполучення головки з ніжкою. Низькі параметри тріщиностійкості сапфіру суттєво обмежують використання такої пари.

Однак руйнування головок з  $Al_2O_3$ -кераміки, обумовлене її недостатньою міцністю на згин, привело до розвитку робіт зі створення протезів стегових головок з кераміки діоксиду цирконію ( $ZrO_2$ ).

Проведені Інститутом надтвердих матеріалів імені В. М. Бакуля НАНУ (ІПМ) спільно з Київським міським центром ендопротезування в останнє десятиріччя комплексні технологічні, трибологічні, імунологічні дослідження біоінертних кристалічних, керамічних матеріалів, дозволили визначити найбільш перспективну пару матеріалів для виготовлення шарнірної пари ендопротезів стегових суглобів, а саме: пару сапфір-цирконієвої кераміки.

## **5.4 Кераміка на основі діоксиду цирконію**

### **5.4.1 Перспективні напрямки застосування кераміки на основі діоксиду цирконію для медицини**

Кераміка на основі  $ZrO_2$  характеризується унікальним комплексом механічних властивостей: високою зносостійкістю, низьким коефіцієнтом тертя, більш високою стійкістю до утворення тріщин порівняно з монокристалічним  $Al_2O_3$ , відмінною біоінертністю, що робить її привабливою для використання як біоімплантати. За свої високі механічні характеристики цей матеріал отримав назву «керамічна сталь».

Конструкції з оксиду цирконію відрізняються високими механічними властивостями: високі показники міцності на вигин і тріщиностійкості до сьогодні значно перевищують аналогічні показники для інших використовуваних у протезуванні матеріалів.

Це особливо важливо для керамічних головок, які здебільшого фіксуються на ніжці ендопротеза завдяки щільній конусній посадці, внаслідок чого в головці

створюються значні розтягувальні напруги. З одного боку,  $ZrO_2$ -кераміка має найбільш високі характеристики міцності завдяки ефекту трансформаційного зміцнення.

За відсутності високого вмісту моноклінної модифікації  $ZrO_2$  міцність при вигині  $ZrO_2$  у кілька разів вища, ніж у  $Al_2O_3$ , що робить його найбільш міцним матеріалом з відомих моноклінних керамічних матеріалів.

Застосування головок з  $ZrO_2$  в Європі було розпочато у 1985 році, а в 1989 році – у Північній Америці (розробка Prozyr. St. Gobain, Desmarquest, Франція). Було виготовлено та використано приблизно 600 тисяч головок з  $ZrO_2$ . Головки з керамічного діоксиду цирконію для ендопротеза стегнового суглоба використовуються приблизно в 20 % від загальної кількості операцій щорічно в Західній Європі, що становить приблизно 360 тис., і в 6 % операцій із заміни стегнового суглоба в США, загальна кількість яких становить приблизно 150–200 тис. Відомо, що починаючи з 1985 року більш ніж 600 тис. головок з діоксиду цирконію були імплантовані в усьому світі. Рівень руйнування головок, виготовлених із  $ZrO_2$  у період 1985–1987 рр., досяг 0,008 5 % (28/330 000). У XXI сторіччі тенденції на ринку імплантатів дещо змінилися, так 60 % випущених у 2001 році головок були виготовлені з  $Al_2O_3$ , а решта на основі  $ZrO_2$ .

Сьогодні існує п'ять найвідоміших компаній-виробників керамічних головок ендопротезів стегнового суглоба з  $ZrO_2$ : дві в Японії – «Kyocera» і «NGK», три в Європі – «Morgan-matroc» в Англії, «Metoxit» в Швейцарії і «Norton-desmar-quest», «Prozyr Heads» у Франції.

Більшість керамічних головок виготовлена з тетрагонального полікристалічного діоксиду цирконію, стабілізованого оксидом ітрію ( $Y_2O_3$ ), складу 97 мол. %  $ZrO_2$  + 3 мол. %  $Y_2O_3$  (Y-TZP).

На думку низки експертів, основною невирішеною проблемою останнього десятиліття була розробка шарнірного сполучення, яке могло б витримати більш високі навантаження у молодих та більш активних пацієнтів. Несучі поверхні, які наразі досліджуються в лабораторних умовах з огляду на їхні обнадійливі характеристики зносу – керамічна матриця (82 % оксиду алюмінію, 17 % діоксиду цирконію, 0,3 % оксиду хрому), діоксид цирконію та кераміка в парі з кобальтохромовим сплавом.

Характерною рисою робіт, пов'язаних з розробкою технології виготовлення головок шийки стегна, що проводяться в Європі, є використання вихідних порошків, які синтезовані і поставляються на ринок японськими фірмами (наприклад, Y-TZP, Tosoh, Tokyo, Japan).

Значна частина кераміки на основі діоксиду цирконію для виготовлення головок шарнірної пари має склад 97 мол. %  $ZrO_2$  і 3 мол. %  $Y_2O_3$  (стандарт 3Y-TZP). Використання готових порошків чітко визначеного складу в значній мірі обмежує можливість цілеспрямованого коригування базового складу (97  $ZrO_2$  – 3 мол.%  $Y_2O_3$ ), і у такий спосіб характеристик мікроструктури керамічного матеріалу, відповідальних за його фазову стабільність.

За результатами згаданих раніше випробувань (ІПМ) впливає, що: трибологічні характеристики виробленої ними  $ZrO_2$ -кераміки в парі з сапфіром істотно краще характеристик пари сапфір / сапфір (сила тертя нижче в 1,3 рази, лінійний знос  $ZrO_2$  в 1,5 рази). Розмір плями зносу в напрямку тертя на диску сапфіра (800 мкм) менше, ніж у дисків  $ZrO_2$ -кераміки: ІПМ – в 1,1 раза, ДонФТІ – у 1,5 раза.

В імунологічних дослідженнях перевіряли чутливість стромальних клітин кісткового мозку людини до сапфіра та  $ZrO_2$ -кераміки. Стромальні клітини були обрані через їхню високу чутливість до всіх металів й отруйних субстанцій. Прижиттєві спостереження фіксували на 5-й, 10-й, 20-й й 25-й день культури *in vitro*. Випробовувані *in vitro* матеріали показали задовільну біосумісність. Як матеріали, передбачувані до імплантації, сапфір,  $ZrO_2$ -кераміка не викликають іmunно-алергічну реакцію. Оскільки випробовуваний матеріал легко покривається культивованими клітинами *in vitro*, це доводить відсутність цитотоксичності. Не встановлено ніяких помітних змін у кількості або морфології клітин навколо імплантатів або в клітинах, які безпосередньо прилягають до цих матеріалів.

#### 5.4.2 Особливості структури, поліморфних перетворень та гідротермальної стійкості діоксиду цирконію

##### *Особливості структури та поліморфні перетворення діоксиду цирконію*

Діоксид цирконію може існувати в чотирьох кристалічних модифікаціях: моноклінній, тетрагональній, кубічній і ромбічній. Низькотемпературна модифікація  $ZrO_2$  – моноклінна. Тетрагональна модифікація утворюється при нагріванні  $ZrO_2$  до 1 000–1 200 °С. При моноклінно-тетрагональному переході змінюється координаційне число катіону, яке в тетрагональній модифікації дорівнює восьми. Тетрагональна форма стабільна до температури 2 320 °С, при подальшому нагріванні відбувається її перехід у кубічну фазу. Кубічна форма існує в інтервалі від 2 320 °С до температури плавлення. Всі кристалічні форми  $ZrO_2$  за певних температур перетворюються одна в одну.

Протікання поліморфних перетворень супроводжується значною зміною об'єму матеріалу, який при моноклінно-тетрагональному переході становить 4–9 %, а при тетрагонально-кубічному – 3 %.

Найбільший інтерес для практичної стоматології та ортопедії становлять насамперед такі фази, як тетрагональна й моноклінна фаза. Тетрагональна фаза має об'єм на 4 % менший, ніж моноклінна. У каркасі з оксиду цирконію присутні обидві фази, до того ж матеріал прагне, насамперед, до моноклінної фази при кімнатній температурі. Якщо в каркасі розвивається тріщина, стабілізовані ітрієм тетрагональні частинки перетворюються в моноклінні, що призводить до збільшення об'єму. Фазовий перехід, що ініціюється прикладеною напругою, включає перехід метастабільної тетрагональної фази ( $t\text{-ZrO}_2$ ) в моноклінну фазу ( $m\text{-ZrO}_2$ ) на вершині тріщини, яка рухається. Це супроводжується об'ємним розширенням і зсувними деформаціями, що перешкоджають подальшому розширенню тріщини. Завдяки подібному фазовому перетворенню в кераміці виникає напруга стиснення, що приводить до припинення прогресування тріщини. Цей процес визначають як трансформаційне посилення або «ефект подушки безпеки» оксиду цирконію.

#### *Стабілізація високотемпературних кристалічних модифікацій $\text{ZrO}_2$*

Характерною рисою керамічних імплантатів стандарту Y-TZP є небажаний фазовий перехід метастабільних твердих розчинів  $\text{ZrO}_2$  в моноклінні тверді розчини, які супроводжується збільшенням обсягу (до 6 об. %) і викликається багатьма факторами (хімічний та фазовий склад, розмір зерен і їх морфологія, наявність залишкових напруг) та відомий як процес «старіння». На початковій стадії процес «старіння» викликає збільшення шорсткості полірованої робочої поверхні імплантатів (тобто зростає ступінь зносу), а в кінцевому рахунку, при значному вмісті моноклінної фази, призводить до їх повного руйнування. Метастабільний тетрагональний  $\text{ZrO}_2$  має схильність до більш швидкого перетворення в присутності вологи.

Для запобігання об'ємним інверсіям  $\text{ZrO}_2$  стабілізують переведенням в стійку високотемпературну модифікацію шляхом введення домішок структурно близьких до нього оксидів, які утворюють стійкі тверді розчини з кристалічною структурою типу флюориту. Встановлено, що домішки катіонів  $\text{Y}^{3+}$ ,  $\text{Sc}^{3+}$ ,  $\text{Ln}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  стабілізують високотемпературні кристалічні модифікації оксиду цирконію, але оптимальне сполучення властивостей спостерігається при комплексному легуванні. Тверді розчини на основі тетрагональної (t) модифікації  $\text{ZrO}_2$ , стабілізованої  $\text{Y}_2\text{O}_3$ , мають високі механічні властивості при

підвищених температурах, але схильні до корозії в середовищі з підвищеною вологістю. У випадку стабілізації  $ZrO_2$  оксидом церію термостабільність вища, ніж у системі з  $Y_2O_3$ , при помітно меншій міцності. Використання суміші стабілізуючих домішок ( $Y_2O_3$ ,  $CeO_2$ ) у потрійній системі допомагає подолати високотемпературну деградацію матеріалів на основі  $ZrO_2$  в парі води і покращують в'язкість матеріалів.

Унаслідок низькотемпературної деградації (НТД) тетрагонального діоксиду цирконію за температури 100–300 °С виникли питання щодо довгострокової стабільності і зношування кераміки на основі діоксиду цирконію. Тому серед матеріалів для ортопедії діоксид цирконію біомедичного класу викликає найбільшу полеміку між вченими, виробниками і хірургами через ефект «старіння» (гідротермальної нестабільності – стійкість у вологих і агресивних середовищах й підвищених температурах), як результат впливу навколишнього середовища на фізико-технічні властивості кераміки.

Пошукове дослідження головок із стабілізованого ітрієм тетрагонального діоксиду цирконію показало, що 20–30 % тетрагональної фази перетворилося в моноклінну фазу через 3–6 років після імплантації. Це перетворення супроводжується погіршенням шорсткості поверхні, зростанням зерен і мікророзтріскуванням, приводячи до підвищеного зносу і можливої передчасної відмови. Це пов'язано з тим, що на відміну від  $ZrO_2$ , який існує тільки в одній стабільній  $\alpha$ -фазі і тому зберігає свої фізико-технічні властивості практично незмінними впродовж тривалого часу,  $ZrO_2$  існує в трьох поліморфних кристалічних формах: моноклінній ( $m-ZrO_2$ ), тетрагональній ( $t-ZrO_2$ ) і кубічній ( $c-ZrO_2$ ). Поліморфні перетворення можуть бути причиною як підвищення міцності  $ZrO_2$  (трансформаційне зміцнення кераміки стандарту Y-TZP), так і зниження її в результаті спонтанного неконтрольованого переходу тетрагональної форми  $ZrO_2$  в моноклінну, який супроводжується збільшенням об'єму до 6 %. Цей процес у зазначених умовах прискорюється і тому основною проблемою численних досліджень в усьому світі є встановлення причин, які стимулюють перехід та їхнє усунення або, щонайменше, зниження їхнього впливу до прийнятних значень. Оскільки технологічний процес виробництва головок шийки стегна є доволі складним і багатостадійним, ці дослідження охоплюють різні ланки технологічного процесу, починаючи від методу синтезу вихідних порошків, способів їхнього формування, термічної обробки та полірування, і закінчуючи особливостями дизайну ендопротезу.

Встановлення оптимальних хімічних складів вихідних порошків, методів їхнього подальшого перероблення в головки шийки стегна, які спричинять

підвищення фазової стабільності тетрагональних твердих розчинів на основі  $ZrO_2$  в гідротермальних умовах (тобто стійкість до «старіння»), безумовно становить інтерес для різних дослідницьких центрів та виробників керамічних імплантатів незалежно від того, у якій країні це буде зроблено.

## 5.5 Кераміка на основі фосфатів кальцію

### 5.5.1 Перспективні напрямки застосування кальційфосфатної кераміки під час ендопротезування та заміщення кісткової тканини

Особливий інтерес із погляду відновлювальної хірургії становлять біоактивні матеріали, які здатні утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з навколишніми тканинами живого організму – твердими тканинами (кісткою) або з м'якими тканинами. Така властивість неорганічних матеріалів була вперше виявлена для синтетичного гідроксиапатиту (далі – ГАП) у 70-х роках минулого століття [4, 12].

Однією з основних сфер застосування ортофосфатів кальцію є виробництво на їхній основі кістково-заміщувальних матеріалів [8, 17, 18, 21, 30].

Це обумовлено їхньою хімічною спорідненістю з мінеральними компонентами кісткової й зубної тканини ссавців, оскільки мінеральна складова кісткової тканини представлена переважно біологічним апатитом кальцію  $(Ca, Na, Mg)_{10}(PO_4, HPO_4, CO_3)_6(OH, F, Cl)_2$ .

З огляду на це, особливо з урахуванням нецитотоксичності, ортофосфати кальцію є біосумісними, тобто які здатні засвоюватися організмом, і, що особливо важливо, проявляють біоактивність й добре інтегруються в живу кісткову тканину. Це спричиняє утворення значної фізико-хімічної взаємодії імплантату і кістки, званої *остеоінтеграцією*. Якщо говорити більш детально, то ортофосфати кальцію забезпечують адгезію й проліферацію остеобластів. Тому кальцій-фосфатні матеріали є біосумісною й остеокондуктивною керамікою. У разі їхнього використання матеріал є остеокондуктором, тобто навколо нього по поверхні утворюється кісткова тканина, а сам матеріал не капсулюється, як у випадку біоінертної кераміки. В ідеалі через певний час на його місці утворюється нативна, тобто власна тканина пацієнта.

Біосумісний матеріал остеоінтегрується (зростається) з навколишніми тканинами, прискорює природну регенерацію й поступово біодеградує (розчиняється) без сліду, з утворенням власної тканини пацієнта. У цьому її відмінність від біоінертної кераміки, яка є біостабільною і не викликає



інтеграційного відгуку від організму, а він її зрештою може відторгнути. Використовуваний матеріал не має бути токсичним, викликати відмирання навколишніх тканин, повинен мати нейтральне значення рН й розчинятися з утворенням нової тканини. Важлива перевага кальцій-фосфатних матеріалів – це відсутність побічних ефектів. Багато в чому це пов'язано зі складними біохімічними процесами локального зв'язування й вивільнення іонів кальцію та фосфору з участю міжтканинних рідин і ферментів.

Застосування кальцій-фосфатної кераміки як матеріал для імплантатів, що несуть механічні навантаження, часто неможливо через недостатню міцність. Природна кісткова тканина є композиційним матеріалом, що складається з біологічного апатиту, колагену та інших білків. Тому принцип формування композиційних структур має значні перспективи для підвищення механічних властивостей кераміки, призначеної для виготовлення кісткових імплантатів. Введення відповідних домішок у кераміку може поліпшити механічні характеристики, але разом із тим повинні зберігатися її біологічні властивості і передусім біосумісність із тканиною живого організму.

Загалом підхід у тканинній інженерії базується на двох складових: сам матеріал й остеогенні фактори, до яких відносяться, наприклад, клітини, гени і морфогенетичні протеїни. Щоб створити тканеінженерну конструкцію, яка могла б замінити якийсь певний дефект в організмі, вчені намагаються об'єднати ці складові.

### 5.5.2 Загальна характеристика біоактивних матеріалів

З огляду на склад природної кістки матеріали на основі фосфатів кальцію, завдяки високій біологічній активності та подібності до мінеральної структури тканин кісток та зубів, становлять найбільш перспективну групу біоактивних неорганічних матеріалів.

Біоактивність кальцій-фосфатних матеріалів обумовлена присутністю в їхньому складі  $\text{CaO}$  і  $\text{P}_2\text{O}_5$  з молярним співвідношенням, близьким до 1,67, характерним для гідроксиapatиту, що становить основу мінеральної частини кістки.

Під час дослідження фосфатів кальцію із співвідношенням  $\text{CaO} : \text{P}_2\text{O}_5$  від 0,5 до 2,0 встановлено, що практично всі вони характеризуються здатністю зв'язуватися з кісткою без капсулювання сполучною тканиною, але максимальна швидкість росту кісткових кліток спостерігається в присутності гідроксиapatиту (1,67) і вітлокіту (1,5) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Кристалічні фосфати кальцію

Назва	Хімічна формула	Вміст оксидів	Співвідношення Ca/P
Ультрафосфат кальцію	$\text{CaP}_4\text{O}_{11}$	$\text{CaO} \cdot 2\text{P}_2\text{O}_5$	0,25
Той самий	$\text{Ca}_2\text{P}_6\text{O}_{17}$	$2\text{CaO} \cdot 3\text{P}_2\text{O}_5$	0,33
Метафосфат кальцію	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2 (\alpha, \beta)$	$\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$	0,50
Поліфосфати кальцію	$[\text{Ca}(\text{PO}_3)_2]_n$	$(\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5)_n$	0,50
Тромаліт	$\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$	$4\text{CaO} \cdot 3\text{P}_2\text{O}_5$	0,66
Дифосфат (пірофосфат) кальцію	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 (\gamma, \beta, \alpha)$	$2\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$	1,00
Монофосфат кальцію	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 (\beta, \alpha)$	$3\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$	1,50
Гідроксиапатит	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	$10\text{CaO} \cdot 3\text{P}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1,67
Оксиапатит	$\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$	$4\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$	2,00

На поверхні матеріалів, які містять мета- і пірофосфати кальцію, зростання нової кістки йде повільніше. Класифікація матеріалів на основі фосфатів кальцію наведена на рисунку 5.6.

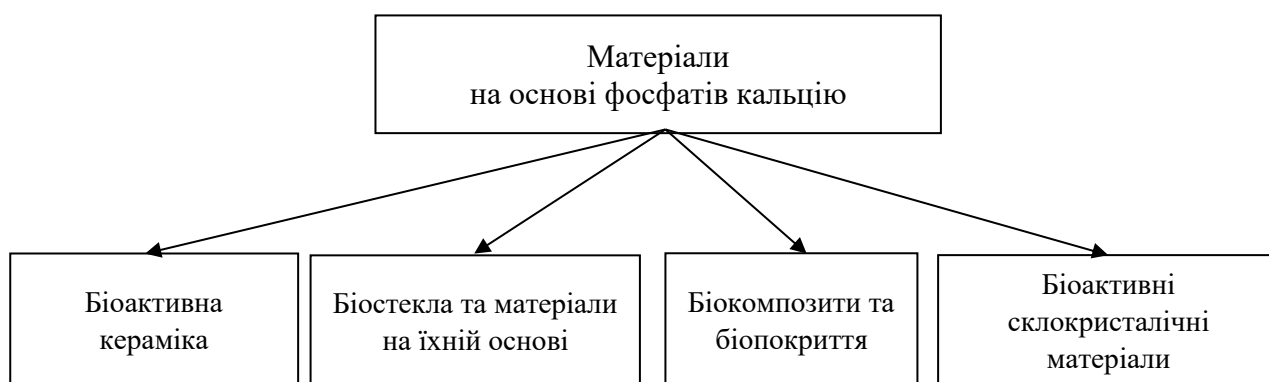


Рисунок 5.6 – Класифікація матеріалів на основі фосфатів кальцію

Загальною характеристикою всіх біоактивних імплантатів, застосовуваних у травматології та ортопедії, є утворення гідроксикарбонат апатитового (ГКА) шару на їхній поверхні під час імплантації. ГКА фаза еквівалентна за складом і структурою мінеральній фазі кістки. ГКА шар росте у вигляді полікристалічних агломератів. Колагенові фібрили, протеоглікани і глікозаміноглікани включаються до їхнього складу. Завдяки цьому відбувається зв'язування неорганічної поверхні імплантату з органічними компонентами тканин. Таким чином, межа розділу між біоактивним імплантатом і кісткою майже ідентична природно виникаючим кордонам розділу між кістками, сухожиллями, зв'язками, що забезпечує оптимальну біомеханіку.

З погляду на склад природної кістки матеріали на основі фосфатів кальцію, завдяки високій біологічній активності, складають найбільш перспективну групу

біоактивних неорганічних матеріалів для кісткового ендопротезування. Згідно з даними В. А. Дубка, до цієї групи належать:

– *біоактивна кераміка на основі фосфатів кальцію*, яку отримують методами керамічної технології. Технологія дозволяє регулювати її якісні та кількісні показники пористості та утворювати відкриті «канальні» структури, які сприяють проникненню кісткових клітин до матеріалу імплантату. Низькі значення міцності пористого ГАП можуть бути збільшені армуванням матеріалу кристалічними фазами: оксидами цирконію, магнію та ітрію;

– *біостекла та матеріали на їхній основі*, що використовують у вигляді порошків, гранул, блоків, кісткових елементів для виготовлення лікувальних препаратів, ендопротезів, які працюють в умовах незначних навантажень. Ці матеріали вперше запропонував близько 30 років тому американський учений Л. Хенч для лікування американських солдатів у В'єтнамі, де внаслідок масового застосування в'єтнамцями протипіхотних мін малої потужності виробництва СРСР великий відсоток поранень американських солдатів становив роздроблені кістки ніг [2]. Основою більшості біоактивних стекел є так зване скло Хенча 45S5 з хімічним складом мас. %:  $\text{Na}_2\text{O}$  – 24,5;  $\text{CaO}$  – 24,5;  $\text{SiO}_2$  – 45,0;  $\text{P}_2\text{O}_5$  – 6,0, на якому була продемонстрована унікальна здатність кальцій-фосфорвмісних скломатеріалів зростатися з живою кістковою тканиною. Скло Хенча було всебічно вивчено фізико-хімічними, медико-біологічними методами та впроваджено у практику кісткового ендопротезування [3–8, 10]. Утім воно має недостатню механічну міцність ( $\sigma_{\text{виг}} < 100$  МПа) і тріщиностійкість, тому цей матеріал не може використовуватись в умовах значних динамічних навантажень;

– *біокомпозити та біопокриття* є перспективним напрямком у розвитку біоактивних неорганічних матеріалів [11, 15]. Їхня основа – ГАП, біоскло та матеріали на їхній основі. У біокомпозитах біоактивна фаза може бути матрицею, у якій диспергує інша фаза (металева, вуглецева, полімерна), або наповнювачем у полімерній або органічній матриці. У разі використання біоматеріалів як покриттів їх наносять на поверхню ендопротезів із нержавіючої сталі, сплавів титану, корундової кераміки засобами традиційної для емалювання шлікерної технології або більш сучасними методами нанесення захисних покриттів [16]. Одним із методів покращення механічних характеристик стекел є їхня спрямована кристалізація для одержання біоситалів.

Серед значної кількості біоактивних імплантаційних матеріалів (табл. 5.3) особливу увагу привертають остекондуктивні матеріали, що здатні відігравати роль пасивного матриксу.

Таблиця 5.3 – Характеристика існуючих імплантаційних матеріали

Матеріал	Склад	Застосування	Переваги	Недоліки
«Cerasorb»	β-трикальцій фосфат	Заповнення простору між імплантатами та кістковою стінкою лунки видаленого зуба	Рівномірна пориста структура гранул сприяє росту остеоцитів, а низька швидкість резорбції забезпечує надійне утворення кістки	Невисока механічна міцність, висока ціна
«Eas Graft»			Висока біосумісність	
«Остеоматрикс»	Високоочищений кістковий матрикс зі збереженою архітектонікою та колагеновими і мінеральними компонентами	Заповнення лунок видалених зубів, пародонтальних дефектів, резекції кореня	Виявляє високу біосумісність, біоінертність та біоінтеграцію	Невисока механічна міцність, висока ціна
«Біоматрикс»			Виявляє високу біосумісність, біоінертність та біоінтеграцію. Нетоксичний, виявляє антизапальну дію	
«Біоімплант»				Виготовляється тільки з кісток великої рогатої худоби
«Остеодент»				
«BioGraft»	Скло з мікрогранулами розміром (300–355) мкм	Відновлення пошкодженого кореня зуба	У процесі руйнування утворюються сфероїди, які заповнюють клітини прекурсори нової кісткової тканини	Висока вартість, обмежена можливість використання
«OsteoGraf/LD»	Полікристалічна кераміка на основі аргоніту	Для заповнення дефектів щелепи	Мікропористі гранули виявляють виражений остекондуктивний потенціал	Час повної резорбції може перевищувати термін формування ендогенної кістки
«Біогран»	Наповнювач, з розміром частинок (90–710) мкм, на основі біоскла складу: SiO <sub>2</sub> 30–45 %, CaO 25 %, Na <sub>2</sub> O 25 %, P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 6% та інші	Заповнення післяопераційних дефектів та лунок зубів	Високий рівень взаємодії з кістковими та м'якими тканинами	Можлива затримка резорбції певних частинок на роки

Серед неорганічних остеокондуктивних матеріалів виділяються такі: пористий гідроксиапатит (Остеграф/LD, Остеграф/N); непористий гідроксиапатит (Остеграф/D, ПермаРидж, Інтерпор); біологічно активне скло (ПеріоГлас, БіоГран); НTR-полімери; сульфат кальцію (Капсет).

### 5.5.3 Біоактивна кераміка на основі гідроксиапатиту

Синтетичний ГАП є близьким аналогом мінеральної речовини, що входить до складу кістки, і хоча до повної аналогії цих речовин достатньо далеко, навіть у дослідах *in vitro* (у чашці Петрі з фізіологічним розчином) можна спостерігати, що колаген приєднується кінцями своїх волокон до ГАП настільки міцно, що при натягу завжди рветься волокно колагену, але ніколи – місце його сполучення з апатитом [30].

Більш детальні дослідження свідчать, що це відбувається внаслідок утворення на поверхні синтетичного ГАП мікрокристалів, подібних до біомінералу кістки, до яких і приєднується колаген, до того ж чим вище температура спікання синтетичного ГАП і чим досконаліше його кристали, тим повільніше відбувається цей процес.

Синтетичний гідроксиапатит ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) – найменш розчинний при фізіологічних умовах фосфат кальцію. Серед інших фосфатів кальцію, які мають відносно високу остеокондуктивну потенцію, регульованою кінетикою біодеградацією – розчинністю, найбільшу увагу привертають трикальцієвий фосфат, матеріали на основі октакальцієвого фосфату та інші, які характеризуються відносно високою інтеграцією з кістковою тканиною та швидкістю розчинення, достатньої для утворення нативної тканини.

Зокрема, розчинення трикальцієвого фосфату в рідині організму сприяє процесу мінералізації. Вибір октакальцієвого фосфату пов'язаний з тим, що утворення стабільної в організмі фази трикальцієвого біологічного апатиту відбувається через стадію утворення проміжної метастабільної фази трикальцієвого октакальцієвого фосфату.

Відкриття біоактивних властивостей ГАП позначило суттєвий стрибок у можливостях ортопедів, оскільки була, по-перше, доведена можливість утворення дуже міцного і надійного біохімічного зв'язку синтетичного матеріалу з живою кісткою, а по-друге, з'явилось необмежене джерело такого матеріалу для заповнення великих дефектів кістки. Особливої уваги заслуговують біологічні властивості синтетичного ГАП і подібних йому матеріалів. Вивченню цих властивостей і результатів імплантації таких матеріалів присвячено понад

сто тисяч наукових статей, у яких, зокрема, була показана абсолютна нетоксичність більшості цих матеріалів, відсутність імунних та інших негативних реакцій організму, змін у роботі нирок, печінки та інших органів навіть при імплантації значних кількостей таких матеріалів (за умови використання якісних продуктів). Тому ще на першому конгресі імплантологів кальцій-фосфатна кераміка була визнана світовим співтовариством як «найбільш біосумісна з усіх відомих досі матеріалів» [17].

В Україні дослідження синтетичного ГАП медичного призначення розпочато наприкінці 1980-х років, першу імплантацію такого ГАП виконав В. Н. Лівенец у 1992 р., а в 1996 р. був отриманий дозвіл на клінічне застосування цього матеріалу в нашій країні. Назва «КЕРГАП», запропонована для нього, мала позначати об'єднання можливостей технології кераміки та властивостей ГАП. Поступово були з'ясовані також недоліки ГАП як імплантаційного матеріалу. Вони пов'язані, здебільшого, з тим, що ГАП (і, особливо, спечений керамічний ГАП) є прикладом поверхнево-біоактивних матеріалів, тобто зв'язки, які утворюються з кістковою тканиною, як і сам апатит, залишаються практично незмінними в організмі достатньо тривалий час. Наприклад, спечена кераміка з ГАП, імплантована на 8 років у кістку собаки, виявила тільки сліди поверхневої резорбції. Після імплантації пористої кераміки, гранул або порошку ГАП вони добре проростають кісткою (внаслідок високої остекондуктивності), проте навіть через тривалий термін (кілька років і більше) місце імплантації становить так званий кістково-керамічний комплекс, структура та властивості якого істотно відрізняються від властивостей кістки, зокрема, міцність і тріщиностійкість кістково-керамічного комплексу поступаються кістці, а більш висока порівняно з кісткою твердість і модуль пружності обумовлюють екранування навантаження прилеглої кістки і стимулюють її резорбцію [29]. У той же час високодисперсний гідроксиapatит інтенсивніше взаємодіє з організмом, проте він дуже незручний у використанні – має занадто малу насипну щільність, що не дає можливості помістити достатню його кількість у дефект кістки, легко вимивається кров'ю з рани, заважає ушивати рану. Використання композитів з високодисперсного порошку з колагеном або іншим органічним сполучником також виявляється неефективним внаслідок малої кількості гідроксиapatиту в композиті (через велику поверхню такого порошку), а також через труднощі в стерилізації й зберіганні такого композиту [17].

Загалом біокераміка є ідеальним типом штучного імплантату, оскільки в цьому випадку проблеми міцності та біосумісності не виникають взагалі. Труднощі полягають в тому, що доки імплантат не «розсмоктався» і не вироста

нова кістка, будь-які навантаження протипоказані. А це означає, що пацієнт повинен провести у ліжку декілька місяців і навіть років, оскільки кістки (особливо великі) ростуть повільно. Окрім того, під час «розсмоктування» у кров, лімфу та тканеву рідину надходять великі кількості іонів кальцію, фосфату і гідроксиду. Невідомо, як це може вплинути на організм людини загалом [17].

Кераміка з нанокристалічного ГАП, як відомо, характеризується підвищеними адгезивними функціями відносно остеокластів й остеобластів, що призводить до інтенсифікації остеогенеза, і зниженої функції конкуруючих клітин-фіброblastів, проліферація яких призводить до небажаного утворення сполучної тканини і відторгнення імплантату. Унікальні властивості поверхні ГАП-нанокераміки: наношорсткість, нанопористість, висока поверхнева енергія, що сприяє адсорбції протеїнів, необхідних для процесу осифікації. Вибір, яку саме кераміку використовувати, завжди залежить від конкретного пацієнта і конкретного дефекту, тобто вибір завжди персоналізований.

#### 5.5.4 Біоактивні скломатеріали

Найбільш перспективною групою матеріалів для одержання біоактивних кісткових ендопротезів зі скороченими строками резорбції є поверхнево-активні та резорбційні склокристалічні матеріали (далі – СКМ) та композиційні матеріали на їхній основі. Розширену класифікацію за реакційною здатністю наведених вище типів імплантатів *in vivo* запропонували О. В. Загородько та Дж. Вогель:

– *резистивні скломатеріали з малою реакційною здатністю*, які стійки *in vivo* тривалий час. Ці матеріали утворюють зв'язки з білками, реалізуючи хемосорбцію. До цієї групи належать різні види апатитвмісних СКМ на основі систем  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$  та  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ ;

– *поверхнево-активні скломатеріали з середньою реакційною здатністю* на основі системи  $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ , які містять кристалічні фази ГАП, КАП. На відміну від попередніх матеріалів, дані СКМ не тільки утворюють зв'язки з білками, але є джерелом іонів кальцію, який стимулює утворення нової кісткової тканини;

– *резорбційні скломатеріали з високою реакційною здатністю*, які повністю засвоюється живим організмом, отримують на основі системи  $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$  з формуванням кристалічних фаз ГАП, КАП та ТКФ.

Найбільш перспективним видається використання біоситалів і матеріалів на їхній основі під час залікування дефектів і деформацій кісток (аплікація вищерблених фрагментів, заповнення раковистих порожнеч), під час створення

нових структур (кістки середнього вуха, носа, щелеп) та протезування в ортопедичній хірургії, при розробці неметалічних сполучних елементів (муфт, гвинтів) кісткових фрагментів. Є вказівки на можливе вживання біоситалів у нейрохірургії і офтальмології.

В ІПМ синтезовані та впроваджені синтетичні біоактивні неорганічні матеріали для пластики кістки – біокомпозити «Синтекістка», що характеризуються частковою чи повною резорбцією з терміном зрощування від 6 місяців до 20 років, у той час як закордонні аналоги характеризуються терміном резорбції від 1 року. Такі матеріали одержують багатостадійним процесом синтезу вихідних матеріалів та композицій на їхній основі, а також із використанням аргентуму, який не тільки підвищує собівартість кінцевого матеріалу, але може призвести до токсичності імплантату.

### **5.6 Порівняльна характеристика керамічних матеріалів для кісткового ендпротезування**

Кераміка  $t\text{-ZrO}_2$  – зараз є одним із найміцніших і інертних керамічних матеріалів. Це дозволяє використовувати її в ортопедії так само, як і кераміку на основі оксиду алюмінію  $Al_2O_3$ , при тотальному ендпротезуванні стегнового суглоба як голівку (кульового елемента) ендпротеза в парі тертя з поліетиленовими матеріалами. Порівняно з керамікою на основі  $Al_2O_3$  кераміка на основі  $ZrO_2$  відрізняється вищими значеннями міцності і в'язкості руйнування, що особливо важливо для голівки ендпротезу через напругу розтягування, яка виникає при конусній посадці голівки на ніжку ендпротеза.

Основні вимоги до керамічних матеріалів на основі  $Y\text{-TZP}$ , що вживається для виготовлення хірургічних імплантатів, викладені в міжнародному стандарті ISO 23317:2014 [9]. Ці матеріали мають бути насамперед високочистими, гомогенними за хімічним і фазовим складом, мати високу щільну, однорідну дрібнозернисту структуру, бути достатньо міцними.

В ІПМ з нанокристалічних порошків розроблено біоінертну кераміку на основі  $t\text{-ZrO}_2$ . З метою підвищення міцностних характеристик керамічних матеріалів використано комплексну стабілізацію діоксиду цирконію оксидами ітрію й церію ( $Y, Ce\text{-TZP}$ ). З розробленої біокераміки виготовлені керамічні голівки ендпротезів стегнового суглоба.

Міцність і в'язкість керамічних матеріалів залежать від розміру зерен і концентрації стабілізуючих домішок. Ці показники співвіднесені в таблиці 5.4 з вимогами, встановленими Міжнародною організацією зі стандартизації (ISO).



Таблиця 5.4 – Властивості біокераміки на основі оксидів алюмінію та цирконію [17]

Властивість	Кераміка на основі	
	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	ZrO <sub>2</sub>
Хімічний склад	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> > 97,0 мол. %	ZrO <sub>2</sub> – 97,0 мол. %, Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> – 3,0 мол. %
Щільність, г/см <sup>3</sup>	> 3,92	> 6,0
Розмір зерна, мкм	< 7,0	< 0,6
Міцність на вигин, МПа	> 400	> 800
Параметр тріщиностійкості, МПа·м <sup>1/2</sup>	3,5	9,0–11,0

Порівняльна характеристика фізико-механічних властивостей вітчизняного діоксиду цирконію та сапфіру дозволяє стверджувати про перспективність їхнього застосування як кісткових ендопротезів при навантажуваних ділянках кісткової тканини, особливо під час протезування тазостегнового суглобу (табл. 5.5).

Таблиця 5.5 – Властивості біоінертних матеріалів [17, 18, 30]

Характеристики	Сапфір	Y-TZP*	(Y, Ce, Hf)-TZP**
Міцність на вигин, МПа	> 400	> 800	850
Параметр тріщиностійкості, МПа·м <sup>1/2</sup>	3,5	> 7,0–9,0	8,0–11,0
Модуль Юнга, ГПа	400,0	200,0	209,0
Вміст тетрагональної фази, %	–	> 98,0	100,0
Щільність, г/см <sup>3</sup>	3,99	6,01–6,02	6,03–6,05
Загальна пористість, %	–	0	0
Відкрита пористість, %	–	0	0
Мікротвердість, ГПа	19,4–22,0	10,0–12,0	10,0–12,0
Вміст Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , %	–	3,0	3,0
Обробка в автоклаві	можлива		
*Розробка Інституту проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича (ІПМ), м. Київ;			
**Розробка Донецького фізико-технічного інституту ім. А. А. Галкіна (ДонФТІ), м. Донецьк.			

Біоінертні матеріали на основі монокристалічного оксиду алюмінію мають механічні властивості та щільність, що наближена до кісткової тканини. Проте сапфір одержують за складною технологією, тому вони є менш технологічними, аніж біоінертні матеріали на основі діоксиду цирконію.

Серед різних категорій біосумісних матеріалів для ендопротезування найбільшою схильністю до зростання з кістковою тканиною характеризуються біоактивні скломатеріали (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Показники кістки та різних категорій біосумісних матеріалів для ендопротезування

Показники	Кістка	Біотолерантні	Біоінертні	Біоактивні			
				Біорезорбційні		Поверхнево-активний	
		Титановий сплав	Корундова кераміка	Біоситал	Біоскло	Спечений ГАП	
<i>Механічні властивості</i>							
Щільність, г/см <sup>3</sup>	1,8–2,0	4,5	3,9	2,5–2,7	1,8–2,6	3,1	
Твердість за Моосом, од.	–	5	9	5–7	5	5	
Твердість за Вікерсом, ГПа	0,68–4	20	12–22	5–6,8	4–4,5	4,5–6	
ТКЛР·10 <sup>7</sup> , 1/К	–	99	60–80	80–100	140–150	110	
Міцність на	стиснення, ГПа	0,09–0,17	0,86–0,97	3,9–4,9	0,1–2,6	0,8–1,2	0,5–1
	згин, МПа:	120–180	780–1 050	130	100–160	42	115–200
Модуль пружності, ГПа	18–84	110–130	300–400	60–100	40–140	80–120	
Тріщиностійкість K <sub>IC</sub> , Мпа · м <sup>1/2</sup>	2–5	60–100	3,0–8,0	1–4,5	2	0,6–1,0	
<i>Біологічні властивості</i>							
Капсулювання сполучною тканиною	немає	є	є	немає	немає	немає	
Можливість зрощування з кісткою	є	немає	є	є	є	є	
Міцність контакту з кісткою на розтягнення	+	–	–	+	+	+	
Тип проміжної тканини	Кісткова	Кісткова, на контакті механічне сполучення	Кісткова, на контакті механічне сполучення	Кісткова, повне заміщення	Кісткова, заміщення	Кісткова, повне заміщення	
Строк резорбції у живому організмі (роки)	–	–	1–3	0,5–2	1–2	не повністю	

Однак застосування біоактивних стекел та кальцій фосфатної кераміки обмежене їх низькими механічними властивостями. Для застосування на динамічно навантажуваних ділянках кісткової тканини найбільш ефективного застосування набули титанові сплави з нанесеним на них біоактивним покриттям.

Керамічні покриття підвищують здатність титанових імплантатів до зрощування з кістковою тканиною, однак внаслідок низької адгезивної міцності металу основи та покриття може виникнути відшарування покриття, що може призвести до відторгнення імплантату. Вирішенням цієї проблеми може бути нанесення кальцій-фосфатних склокристалічних покриттів, які мають високу міцність зчеплення з основою металу та найшвидші строки зрощування з кістковою тканиною.

Численними дослідженнями авторів Дж. Вогелом, П. Д. Саркісовим, Н. Ю. Михайленко, Т. С. Петровською, Н. М. Бобковою, О. В. Саввовою тощо встановлена ефективність використання як імплантатів для заміщення кісткових дефектів резорбційних кальцій-силіко-фосфатних склокристалічних матеріалів. Проте більшість відомих склокристалічних матеріалів для замісної хірургії характеризуються тривалими термінами зрощування з кісткою (від 0,5 до 1 року), а застосування розчинних стекел значною мірою обмежується їхніми низькими механічними властивостями.

### **Питання для самоконтролю**

1. Наведіть сфери застосування кераміки в медицині.
2. Назвіть перспективні напрямки застосування кераміки в медицині.
3. Визначте пріоритетні напрямки наукових досліджень біоматеріалів.
4. Які існують напрямки розробок біоматеріалів в ІІМ?
5. Назвіть напрямки розробки біоактивної склокераміки на базі ХНУМГ ім. О. М. Бекетова.
6. Наведіть класифікацію керамічних матеріалів для остеозаміщення.
7. Які висувують вимоги до керамічних матеріалів для остеозаміщення?
8. Чому проблема застосування біоактивних і біодеградуючих керамічних покриттів має дискусійний характер?
9. Які є основні переваги та недоліки пар тертя кераміка-поліетилен?
10. Назвіть сфери застосування корундової кераміки в медицині.
11. Наведіть особливості поведінки корундової кераміки в живому організмі.

12. Які особливості мають склади корундової кераміки?
13. Якими властивостями характеризується корундова кераміка?
14. Яку структуру має сучасна алюмооксидна кераміка?
15. Назвіть перспективні напрямки застосування сапфіру в медицині.
16. Які властивості сапфіру дозволяють його використовувати як остеозаміщувальний матеріал?
17. Назвіть перспективні напрямки застосування кераміки на основі діоксиду цирконію для медицини.
18. Наведіть роботи Інституту надтвердих матеріалів ім. В. Н. Бакуля НАН у напрямку створення біокераміки на основі діоксиду цирконію.
19. Які існують особливості структури діоксиду цирконію?
20. Опишіть особливості поліморфних перетворень діоксиду цирконію при термічній обробці.
21. Чи характеризується діоксид цирконію гідротермальною стійкістю та чому?
22. Як відбувається стабілізація високотемпературних кристалічних модифікацій  $ZrO_2$ ?
23. Наведіть перспективні напрямки застосування кальцій-фосфатної кераміки під час ендопротезування та заміщення кісткової тканини.
24. Які є особливості остеоінтеграції кальцій-фосфатної кераміки під час заміщення кісткової тканини?

### ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. До керамічних матеріалів для остеозаміщення відносяться:
  - а) оксиди берилію, стронію та цезію;
  - б) оксиди алюмінію, цирконію та титану;
  - в) оксиди танталу, ніобію та титану.
2. Оберіть правильне визначення захворюванню «остеопороз»:
  - а) хвороба, за якої збільшується маса кісток шляхом розвитку їхньої щільності;
  - б) хвороба, за якої зменшується маса кісток шляхом розвитку їхньої поруватості.
3. Оберіть, які домішки застосовуються під час синтезу корундової кераміки:
  - а)  $MgO$  та  $ZrO_2$ ;
  - б)  $CaO$  та  $MgO$ ;
  - в)  $Na_2O$  та  $K_2O$ .

4. У якому році  $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  був введений в клінічну ортопедію?

- а) 1960;
- б) 1970;
- в) 1980.

5. На скільки відсотків відбувається збільшенням об'єму під час переходу метастабільних твердих розчинів  $\text{ZrO}_2$  в моноклінні?

- а) 10 об. %;
- б) 8 об. %;
- в) 6 об. %.

6. Яким оксидом стабілізують тверді розчини на основі тетрагональної модифікації  $\text{ZrO}_2$ , стабілізованої.

- а)  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ;
- б)  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- в)  $\text{V}_2\text{O}_3$ .

7. Оберіть правильне тлумачення терміна «ефект старіння»:

- а) гідротермальна нестабільність;
- б) хімічна нестабільність;
- в) біологічна нестабільність.

8. Які характеристики мають кальцій-фосфатні матеріали?

- а) біосумісні, остеоіндуктивні;
- б) біоінертні, остеоіндуктивні;
- в) біосумісні, остеоіндуктивні.

9. Яким молярним співвідношенням  $\text{CaO}$  й  $\text{P}_2\text{O}_5$  у складі біоактивних матеріалів характеризуються кальцій-фосфатні матеріали:

- а) 1,67;
- б) 2,0;
- в) 1,5.

10. Яке співвідношення  $\text{CaO} : \text{P}_2\text{O}_5$  обирають для синтезу фосфатів кальцію?

- а) 0,5–1,0;
- б) 0,5–2,0;
- в) 0,5–3,0.

## СПИСОК ДЖЕРЕЛ

1. Biocompatible glass-ceramic coatings. Calcium-phosphate-silicate coatings on titanium for dental implants / O. Savvova, O. Babich, O. Fesenko [et al]. – Riga : SIA OmniScriptum Publishing, 2018. – 67 p.
2. Biomaterials science : an introduction to materials in medicine / edited by B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons. – 3rd ed. – Canada : Academic Press, 2013. – 1555 p.
3. Cerruti M. Effect of pH and ionic strength on the reactivity of Bioglass 45S5 / M. Cerruti, D. Greenspan, K. Powers // Biomaterials. – Vol. 26. – 2005. – P. 1665–1674.
4. Hench L. L. Bioactive materials : the potential for tissue regeneration / L. L. Hench // Journal of Biomedical Materials Research. – Vol. 41. – 1998. – P. 511–518.
5. Hench L. L. Ceramics, glasses, and glass-ceramics / L. L. Hench, S. Best // Biomaterials Science : An Introduction to Materials in Medicine : monograph / edited by B. D. Ratner. – New York : Elsevier, 2004. – P. 153–169.
6. Hench L. L. Chronology of bioactive glass development and clinical applications / L. L. Hench // New. J. Glass Ceram. – Vol. 3. – 2013. – P. 67–73.
7. Hench L. L. The future of bioactive ceramics / L. L. Hench // Journal of materials science : Materials in Medicine. – Vol. 26, No. 2. – 2015. – P. 86–90.
8. Hench L. L. The story of bioglass / L. L. Hench // Journal of materials science : Materials in Medicine. – Vol. 17, № 11. – 2006. – P. 967–978.
9. ISO 23317:2014. Implants for Surgery : In Vitro Evaluation for Apatite-Forming Ability of Implant Materials. – 3rd ed. – Geneva, 2014. – 20 p.
10. Jones J. A. Review of bioactive glass : from Hench to hybrids / J. A. Jones // Acta Biomater. – Vol. 9. – 2013. – P. 4457–4486.
11. Karlsson K. H. Thirty-five years of guided tissue engineering / K. H. Karlsson, L. Hupa // J. Non. Cryst. Solids. – Vol. 354. – 2008. – P. 717–721.

12. Ong K. L. Orthopaedic biomaterials in research and practice / K. L. Ong, S. Lovald, J. Black. – 2nd ed. – New York : CRC Press, 2014. – 476 p.
13. Park J. B Biomaterials: An Introduction : book / J. B. Park, R. S. Lakes – New York : Lakes Springer Science & Business Media, 2007. – 562 p.
14. Popa A. C. Bioglass implant-coating interactions in synthetic physiological fluids with varying degrees of biomimicry / A. C. Popa // International Journal of Nanomedicine. – Vol. 12. – 2017. – P. 683–707.
15. Studies on novel bioactive glasses and bioactive glass-nano-Hap composites suitable for coating on metallic implants / C. Soundrapandian, S. Bharati, D. Basu, S. Datta // Ceram. Int.– Vol. 37. – 2011. – P. 759–769.
16. Wang G. Functional coatings or films for hard-tissue applications / G. Wang, H. Zraigat // Materials. – Vol. 3, No. 7. – 2010. – P. 3994–4050.
17. Біоактивні матеріали для регенерації кісткової тканини : навч. посіб. / О. В. Саввова, Г. К. Воронов, О. І. Фесенко, Ю. О. Смирнова ; Харків. нац. ун-т міськ. госп-ва ім. О. М. Бекетова. – Харків : ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2021. – 142 с.
18. Біологічно-активні склокристалічні матеріали медичного призначення : монографія / О. В. Саввова, О. В. Бабіч, О. І. Фесенко, Г. К. Воронов. – Харків : ТОВ «ПЛАНЕТА-ПРІНТ», 2018. – 132 с.
19. Біосумісні імплантати та засоби підвищення якості їх використання (огляд) / М. Є. Сербін, Д. С. Тімченко, А. М. Коробов [та ін.] // Photobiology and photomedicine. – № 1–2. – 2017. – С. 95–104.
20. З історії імплантації зубів. Про зуби [Електрон. ресурс] : сайт. – Електрон. текст. дані. – Режим доступу: <https://www.zuby.in.ua/?p=646>, вільний (дата звернення 11.06.2022). – Назва з екрану.
21. Загородько О. В. Загальна характеристика основних остеозаміщувальних імплантатів для кісткової пластики / О. В. Загородько, Н. Г. Антонюк, А. Ф. Бурбан // Магістеріум. – Випуск 33. – 2008. – С. 29–35.

22. Медичне та фармацевтичне товарознавство : навч. посіб. / Т. І. Єрмоленко, Г. О. Сирова, О. М. Губська, О. В. Кривошапка ; ХНМУ. – Харків : ХНМУ, 2018. – 173 с.

23. Нові матеріали біомедичного призначення: розробки та проблеми впровадження [Електрон. ресурс] : електронний документ. – Електрон. текст. дані. – Режим доступу: [https://www.nas.gov.ua/text/pdfNews/Firstov\\_ceramics\\_radiointerview.pdf](https://www.nas.gov.ua/text/pdfNews/Firstov_ceramics_radiointerview.pdf), вільний (дата звернення 12.02.2021). – Назва з екрану.

24. Остеосинтез із застосуванням високотехнологічних сучасних методів лікування [Електрон. ресурс] : сайт. – Електрон. текст. дані. – Оновлюється постійно. – Режим доступу: <https://travma.ck.ua/ua/morearticles/27/>, вільний (дата звернення 09.04.2022). – Назва з екрану.

25. Паляниця С. С. Розвиток трансплантології в Україні : існуючий досвід та перспективи / С. С. Паляниця // Медична газета «Здоров'я України». Тематичний випуск «Урологія. Нефрологія. Андрологія». – № 4 (21). – 2020. – С. 3–4.

26. Петріна Р. О. Створення нових водних форм левоміцетину / Р. О. Петріна // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». – № 590. – 2007. – С. – 154–159.

27. Полімерні плечаті імпланти, їх застосування в хірургічній практиці : курсова робота [Електрон. ресурс] : сайт. – Електрон. текст. дані. – Оновлюється постійно. – Режим доступу: <http://www.um.co.ua/13/13-9/13-99190.html>, вільний (дата звернення 10.05.2022). – Назва з екрану.

28. Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині : Закон України від 17.05.2018 № 2427-VIII. – Голос України, 2018. – № 115.

29. Структура та деякі властивості високопористої склокераміки, яка вміщує біологічний гідроксиапатит / Л. А. Іванченко, Т. І. Фальковська, Н. В. Даниленко [та ін.] // Порошкова металургія. – № 9. – 1999. – С. 24–31.



30. Сучасні технології біосумісних матеріалів для кісткового ендопротезування : монографія / О. В. Саввова, О. В. Бабіч, О. І. Фесенко, Г. К. Воронов ; НТУ «ХПІ». – Харків : НТУ «ХПІ», 2017. – 280 с.

31. Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення : навч. посіб. [Електрон. ресурс] / В. Авраменко, Л. Підгорна, Г. Черкашина, О. Близнюк ; НТУ «ХПІ». – Електрон. текст. дані. – Харків : Видавництво та друкарня «Технологічний Центр», 2018. – 356 с. – Режим доступу: <https://core.ac.uk/download/341248004.pdf>, вільний (дата звернення 16.05.2022). – Назва з екрану.

32. Тимофєєва Л. А. Матеріалознавство та технологія конструкційних матеріалів : конспект лекцій [Електрон. ресурс] – / Л. А. Тимофєєва, Г. Л. Комарова. – Електрон. текст. дані. – Харків : УкрДАЗТ, 2013. – Ч. 1. – 67 с. – Режим доступу: <http://lib.kart.edu.ua/bitstream/123456789/6702/1/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BA%D1%82%20%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D0%B9.pdf>, вільний (дата звернення: 01.06.2021). – Назва з екрану.

*Електронне навчальне видання*

**САВОВА** Оксана Вікторівна,  
**ВОРОНОВ** Геннадій Костянтинівич,  
**ФЕСЕНКО** Олексій Ігорович,  
**ПИЛИПЕНКО** Олексій Іванович

## **ОСНОВИ БІОМАТЕРІАЛОЗНАВСТВА**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

Відповідальний за випуск *І. С. Зайцева*

Редактор *О. В. Михаленко*

Комп'ютерний набір *О. І. Фесенко*

Комп'ютерне верстання *І. В. Волосожарова*

Підп. до друку 24.10.2023. Формат 60 × 84/16.  
Ум. друк. арк. 11,7.

Видавець і виготовлювач:  
Харківський національний університет  
міського господарства імені О. М. Бекетова,  
вул. Маршала Бажанова, 17, Харків, 61002.  
Електронна адреса: office@kname.edu.ua  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:  
ДК № 5328 від 11.04.2017.