

Винаходи відносяться до біології, медицини, медичної техніки, до біологічно активних матеріалів для заповнення кісткових порожнин в щелепно - лицьовій та загальній хірургії, ортопедії, травматології, стоматології, а також для створення біоактивних композицій аналогічного застосування. ■

Сучасні технології дозволяють створити різновиди біологічно активних матеріалів із заданими фізико-технічними та біохімічними властивостями.

На протязі попереднього десятиріччя широко проводяться дослідження щодо створення нових синтетичних матеріалів на основі гідроксіапатиту з поліпшеними властивостями, які повинні залишатися близькими до характеристик кісткової тканини людини [1-8].

В роботах [3-5] подано опис деяких характеристик синтетичного гідрооксіапатиту (СГАП) і можливості його практичного застосування (Орловский В.П., Курдюмов С.Г., Сливка О.И. Синтез, свойства и применение гидроксиапатита кальция. //Ж-л «Стоматология», - 1996,- №5. - С.68-73 [3]; Дубок В.А., Ульянович Н.В., Подрушняк С.П., Иванченко Л.А. Результаты и перспективы застосування синтетичного гідроксиапатиту для відновлення кісткової тканини //Ж-л "Проблеми остеології", - 1998, - №2-3. - С.87-89[4]; Малышкина СВ., Дедух Н.В., Грунтовский Г.Х. и др. Морфологические особенности перестройки костной ткани при пластике дефектов гидроксиапатитной керамикой. //Ж-л «Ортопедия, травматология и протезирование», - 1998, - №3. - С.110-114, [5]). Проте такі рішення разом із рядом позитивних якостей мають деякі недоліки.

Відомий склад для лікування гострого глибокого карієсу та пульпіту, який містить гідроксіапатит (патент України №20925, м. кл. А 61 К 6/02, заявл. 24.01.96, публ. 07.10.97 бюл. 1998, №2 [6]). Однак такий склад вміщує відносно малу кількість гідроксіапатиту, що не дозволяє його використовувати у широкому спектрі хірургічних призначень.

Відомі також біологічно активний склад - кераміка для поповнення дефектів кісткової тканини і спосіб його виготовлення і біологічно активний склад - композиційний матеріал для поповнення дефектів кісткової тканини і спосіб його виготовлення. Такий склад містить мінеральну кальцієфосфорномісну матрицю у вигляді гідроксіапатиту (патент України №17276, м. кл. С 04 В 35/80, заявл. 31.07.95, публ. 01.04.97 бюл. №5 [7], (патент України №17287, м. кл. С 04 В 35/80, заявл. 31.07.95, публ. 01.04.97 бюл. №5 [8]). Прочність таких складів достатньо висока при застосуванні їх для поповнення дефектів кісткової тканини, проте використання таких біоматеріалів у вигляді імплантатів може мати негативні наслідки, пов'язані із тим, що при біохімічній взаємодії із фізіологічною рідиною в організмі людини такі матеріали частково розпадаються на окремі частинки і можуть осідати у прилеглих м'яких тканинах, як це показано в роботі [3].

Аналогом заявленої речовини є також гідроксіапатит, який містить кальцій і фосфор у співвідношенні 1,64-1,65, яке відхиляється від стехіометричного співвідношення ($\text{Ca:P}=1,67$), і міститься у нативних кістках, які іноді застосовують у практичній хірургії у вигляді імплантатів (Kanazawa T. Inorganic Phosphate Materials. - Tokyo, - 1989. Пер. на русск. Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы. Киев, «Наукова думка», 1998 г. [1]; Le Geros R.Z., Le Geros J.P., Daculsi G. A. Calcium Phosphate Biomaterials: Preparation, Properties, and Biodegradation: in Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering. 1995, New York-Basel-Hong Kong - Part A: Materials, vol.2. - p.1429-1463 [2]). Головним недоліком цих імплантатів є підвищена ймовірність відторгнення їх організмом пацієнта внаслідок біологічної несумісності з органічною складовою.

Внаслідок цього в сучасній медицині найбільш поширене застосування мають імплантати на основі СГАП з співвідношенням $\text{Ca:P}=1,5-1,71$ [1] - стор. 1922, [2] - стор. 1432-1437.

Вивчений різними дослідниками механізм біохімічної взаємодії СГАП із організмом людини базується на тому, що при імплантації таких зразків в дефектну частину кістки в ній утворюється свого роду додаткове "депо" іонів Ca^{2+} , PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} тощо, які потім засвоюються при кісткоутворенні. Проте об'єм цього "депо", стійкість до біохімічного розчинення і швидкість біодеградації залежать від співвідношення $\text{Ca} : \text{P}$, ступеню кристалічності і макроструктури зразків, яка включає розміри часток і розміри пор.

Встановлено, що оптимальним співвідношенням для застосування СГАП є $\text{Ca:P}=1,67$ (стехіометричне), при якому біорозчинність імплантату є максимальною, якщо СГАП має аморфну кристалічну структуру. Керамічні зразки СГАП із відносною густиною 95-99,8% мають мінімальну біорозчинність, тому оптимальними для практичного використання в практичній хірургії є керамічні зразки СГАП із відносною густиною 57-70% і розмірами пор в межах 80-275мкм [2,5].

Аналіз результатів імплантації різних зразків СГАП кролям і щурам показав, що якщо площа імплантату перевищує 25 % площини дистального метаепіфіза або головки стегнової кістки, то через деякий час в кістковій тканині навколо імплантату з'являються дистрофічні і деструктивні зміни, що пов'язано із відносно слабкою швидкістю перебудови значного об'єму керамічного матеріалу СГАП [5].

У зв'язку з вищевказаним, за більшістю східних суттєвих ознак і досягаемому технічному результату СГАП стехіометричного складу є найбільш близьким до заявленого (таблиця 1).

В авторській розробці [9] показано, що при застосуванні гідроксіапатиту біологічної природи у біокомпозиатах можна створити перспективні матеріали для використання як біодеградаційних ортопедичних препаратів із регульованими швидкостями регенерації кісткової тканини. (Подрушняк Є.П., Иванченко Л.А., Фальковська Т.І. та інші. Нові біокомпозиати на основі кісткового гідроксіапатиту та можливості їх використання в біології та медицині //Ж-л "Проблеми остеології". 1998, - №2-3, с.98-100). Проте в цій розробці автори не виявили всіх фізико-хімічних властивостей і можливостей практичного застосування вищевказаного типу гідроксіапатиту як самостійного біологічного і медичного препарату.

Найбільш близьким до заявленого способу є спосіб одержання композиційного матеріалу, який передбачає обробку нативних кісток ссавців до стану мінеральної фази (патент України №23250, м.кл. А 61 К 31/00, А 61 К 6/02, заявл. 22.07.97, публ. 19.05.98 бюл. №4 - прототип [10]). Біологічно активною основою в такому складі є мінеральна фаза нативної кісткової тканини ссавців, яку одержують по спеціальній технології термічної обробки. Практичне здійснення такого способу дозволяє одержати матеріал, який при застосуванні значно прискорює регенерацію кісткових тканин. Однак в одержаному таким способом готовому продукті не повністю визначені структурні характеристики і кількість мінеральних компонентів, які приймають активну участь в процесах обміну речовин (метаболізм), до того ж адсорбційні властивості одержаного матеріалу потребують їх

значного підвищення. Таким чином відомий спосіб одержання біологічного гідроксіапатиту за рахунок удосконалення технологічних параметрів має резерв для поліпшення біохімічних властивостей готового продукту - спроможності активної взаємодії кісткової тканини із значними об'ємами імплантованого матеріалу.

В основу винаходів поставлено завдання створення гідроксіапатиту біологічного з товарним найменуванням "остеоапатит" /ОстАп/ і способу його одержання, в яких, відповідно, в гідроксіапатиті біологічному - за рахунок сполучення оптимальних нових значень параметрів мікро- і макроструктури, наявності в особливій кількості забезпечуючих метаболізм мікроелементів, а також можливості використання цього матеріалу як самостійної речовини і як біологічно активної складової для композицій, а в способі - за рахунок нових режимних параметрів термічної обробки кісток, послідовності технологічних операцій було б можливим надати підвищених адсорбційних властивостей готовому продукту, поліпшити його біохімічні властивості, тобто спроможність активної взаємодії кісткової тканини із значними об'ємами імплантованого матеріалу, і таким чином в результаті застосування активізувати процес остеогенезу і прискорити його на 15-18%. Застосування заявленого складу і способу його одержання дозволило б поширити спектр лікувальних призначень, асортимент біоматеріалів, крім того знизити вартість технології виробництва і готової продукції.

Поставлене завдання вирішується тим, що гідроксіапатит біологічний "остеоапатит" вміщує кальцій і фосфор у нестехіометричному співвідношенні, а також вуглець і воду. Новим в заявленій речовині є те, що остеоапатит являє собою нативні кістки всіх ссавців, повністю звільнені від органічної складової, близький за хімічним складом і морфологією до мінералу кісток людини, має густину $2,0-2,89\text{г/см}^3$, розмір мікрозерен менш $0,025\text{мкм}$, містить елементи, які приймають активну участь у метаболізмі, в загальній кількості від 0,55 до 2, 22% мас, і остаточні воду і вуглець у співвідношенні від 5:1 до 10,5:1 в загальній кількості менш 4% мас. Остеоапатит застосовують у вигляді порошку або кераміки як самостійну речовину або як біологічно активну складову в композиціях.

При виготовленні заявленого остеоапатиту у вигляді кераміки він додатково містить оксиди кремнію, натрію, бору у масовому співвідношенні $(2,0-2,3):(1,0-1,1):(1,0-2,0)$ або оксиди кремнію і натрію у масовому співвідношенні 2:1 в загальній кількості, що не перевищує 35мас. %.

Поставлене завдання вирішується також тим, що спосіб одержання гідроксіапатиту біологічного "остеоапатиту" передбачає обробку нативних кісток ссавців до стану мінеральної фази. Новим в заявленому способі є те, що обробку нативних кісток ссавців здійснюють шляхом впливу на них температури в діапазоні від криогенних температур до температури 1170°C на протязі від 15 хвилин до 3 годин, після чого при виготовленні порошку остеоапатиту здійснюють диференційоване подрібнення одержаного матеріалу на частинки залежного від призначення розміру. Для одержання кераміки остеоапатиту подрібнений матеріал змішують із диспергуючою рідиною або з оксидами кремнію, натрію, бору або з оксидами кремнію і натрію, після чого одержану суміш вміщують у відповідні форми і відпалюють на протязі не менш 2-х годин при температурі, вищій 750°C .

При термічній обробці нативних кісток при температурі $400-800^\circ\text{C}$ здійснюють доступ або піддув повітря або кисню до всієї поверхні нативних кісток на протязі менш 3-х годин.

При виготовленні готового продукту у вигляді кераміки оксиди кремнію, натрію і бору додають в подрібнені нативні кістки перед температурною обробкою, потім компоненти змішують, після чого одержану суміш відпалюють в два етапи при температурі, вищій 750°C на протязі 2-4 годин.

Сукупність усіх ознак заявленого остеоапатиту і способу його одержання дозволяє забезпечити одержання готового продукту, що має оптимальні характеристики мікро- і макроструктури (таблиця 2).

При цьому в залежності від умов застосування існує можливість задавати заявленому продукту необхідні фізико-хімічні параметри, за рахунок чого забезпечується підвищення біологічної активності гідроксіапатиту і при його застосуванні активізується процес остеогенезу, прискорюється швидкість регенерації кісткової тканини. Застосування такого препарату дозволяє поширити спектр лікувальних призначень, збільшити асортимент нової продукції, забезпечити попит в медичній практиці і в технології нових біоактивних матеріалів.

Нові ознаки заявлених рішень обумовлюють їх нові властивості. При цьому усі кількісні параметри нових ознак "остеоапатиту" і способу його одержання саме в заявлених межах їх значень дозволяють вирішити поставлене завдання і одержати технічний результат.

Остеоапатит, що являє собою нативні кістки всіх ссавців, повністю звільнені від органічної складової, близький за хімічним складом і морфологією до мінералу кісток людини, за рахунок меншої густини у порівнянні із зразками керамічного СГАП саме в межах $2,0-2,89\text{г/см}^3$ і при розмірах мікрозерен менш $0,025\text{мкм}$ дозволяє в кінцевому результаті досягти більш високої біологічної активності імплантатів, яка буде визначатися в тому, що буде підвищена здібність до перебудови значного його об'єму в новоутворену кістку.

Вміст елементів, які приймають активну участь у метаболізмі, в загальній кількості від 0,55 до 2, 22 %мас, наявність остаточних води і вуглецю у співвідношенні від 5:1 до 10,5:1, в загальній кількості менш 4 %мас, також максимально сприяють активному засвоєнню іонів Ca^{2+} , PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} і активізації кісткоутворення в місцях імплантації.

При цьому наявність остаточних води і вуглецю в порошкових зразках остеоапатиту має додаткове значення при їх подальшій обробці для створення керамічних форм остеоапатиту, тому що в процесі другого етапу відпалу вони випаровуються і створюють додаткові мікропори в морфологічній структурі готового матеріалу.

Для зберігання оптимальної кількості остаточних води і вуглецю в хімічному складі керамічних зразків остеоапатиту, вкрай необхідних для активної участі в метаболізмі, був розроблений різновид способу одержання кераміки остеоапатиту в особливих умовах, згідно з яким на першому етапі створення таких зразків подрібнені нативні кістки відпалюються разом із необхідною кількістю оксидів кремнію, натрію, бору. Одержані при таких умовах зразки остеоапатиту виявили незвичайно низькі значення пікнометричної і відносної густини (таблиця 2). Водночас наявність сірих відтінків кольору таких зразків мали б свідчити про наявність в їх хімічному складі збільшеної кількості вуглецю. Хімічний аналіз "сірих" зразків керамічного остеоапатиту показав, що вміст вуглецю в них менший, ніж в порошках і кераміці остеоапатиту, що мають переважно білий

колір (таблиця 2).

При виготовленні остеопатиту у вигляді кераміки додатковий вміст оксидів кремнію, натрію, бору у масовому співвідношенні (2,0-2,3):(1,0-1,1):(1,0-2,0) або оксиди кремнію і натрію у масовому співвідношенні 2:1 і в загальній кількості, що не перевищує 35мас. %, не тільки сприяє створенню зразків із підвищеною міцністю, але й сприяє більш активній хімічній взаємодії його у вигляді імплантату із кістковою тканиною за рахунок утворення тонкого перехідного шару типу силікагелю, що аналогічний тому, який створюється при імплантації біоситалів, і в якому оксид кремнію грає роль активного каталізатора в процесі кісткоутворення.

Взаємодія всіх параметрів заявленого способу одержання остеопатиту за рахунок обробки нативних кісток ссавців шляхом впливу на них температури в діапазоні від криогенних температур до 1170°C на протязі від 15 хвилин до 3 годин, застосування максимального забезпечення повітря або кисню до всієї поверхні обробляємих кісток при температурі 400-800°C забезпечують необхідну концентрацію остаточних води і вуглецю і елементів, які приймають участь в метаболізмі.

Заявлений склад може застосовуватись як біологічно активна основа складу для заповнення кісткових дефектів, складу для профілактично-лікувального харчування людей і годування молодняку тварин.

В залежності від мікро- і макроструктури (пікнометрична і відносна густина зразків) різні зразки заявленого остеопатиту мають різний ступінь біорозчинності, як це було встановлено авторами в дослідях *in vitro*. Внаслідок дослідження ступеню розчинності різних зразків остеопатиту в фізіологічному розчині було встановлено, що їх розчинність знаходиться в межах 0,05-1,0%мас/добу. Тобто одержані взагалі заявленим способом біоматеріали можуть бути віднесені до біорозчинних з різною швидкістю біорозчинності і рекомендовані для застосування у вигляді імплантатів, що заповнюють кісткові порожнини при хірургічних і стоматологічних операціях.

Експериментально-клінічні дослідження керамічних зразків заявленого остеопатиту, які були імплантовані в гомілкову кістку кролів із різними термінами перебування (від 2 до 25 тижнів), дали експериментальне підтвердження правомірності вищевказаних рекомендацій.

Таким чином заявлені винаходи відповідають критеріям "новизна" і "винахідницький рівень".

Практичне здійснення заявлених рішень ілюструється такими прикладами.

Приклад 1.

Відповідно до винаходу одержують порошкову форму гідроксіпатиту біологічного з товарним найменуванням "остеопатит"(ОстАп), що містить кальцій і фосфор у нестехіометричному співвідношенні, вуглець і воду. Готовий продукт являє собою нативні кістки кролів, що повністю звільнені від органічної складової. Він близький за хімічним складом і морфологією до мінералу кісток людини. Такий продукт має густину 2,76- 2,8 9г/см³, розмір мікрозерен менш 0,025 мкм, вміщує елементи, які приймають активну участь у метаболізмі, а саме - Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ в загальній кількості від 2,0-2,22% мас, містить остаточні після відпалювання вуглець у кількості менш 0,4% мас, воду - у кількості менш 2,0% мас

Порошок остеопатиту одержують таким чином: нативні кістки звільнюють від м'яких тканин механічним способом, подрібнюють, вміщують в піч для відпалу, витримують 3 години при температурі 700-750°C, охолоджують, подрібнюють у шарових млинах, розподіляють на фракції потрібного розміру часток, наприклад менш 50мкм. Одержують готовий продукт з характеристиками, які додатково приведені в таблиці 2 рядку 1 для цього прикладу.

Приклад 2.

Відповідно до винаходу одержують керамічну форму остеопатиту, що має густину 2,7-2,8 9г/см³. Він містить Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ в загальній кількості 2,0-2,22 % мас, містить остаточні після підпалення вуглець у кількості менш 0,3-0,35% мас, воду - у кількості 1,7-1,78% мас.

Кераміку остеопатиту відповідно до заявленого винаходу одержують таким чином: нативні кістки звільнюють від м'яких тканин механічним способом, подрібнюють, вміщують в піч для відпалу, витримують 2 години при температурі 750-800°C, охолоджують, подрібнюють у шарових млинах до розміру часток, менш 160мкм, змішують з диспергуючою рідиною, наприклад, дистильованою водою, в об'ємному співвідношенні 4:1, вміщують у відповідну прес-форму. Одержаний холоднопресований зразок вміщують в піч для відпалу, витримують на протязі не менш 2 годин при температурі 750-800°C Готовий продукт має характеристики, які додатково приведені в таблиці 2 рядку 2 для цього прикладу.

Приклад 3.

Відповідно до винаходу одержують керамічну форму остеопатиту, що має густину 2,5-2,86г/см³. Він містить Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ в загальній кількості 1,4-1,7% мас, остаточні після підпалення вуглець у кількості менш 0,15 % мас, воду - у кількості 1,2-1,6% мас.

Кераміку остеопатиту з оксидами кремнію, натрію і бору одержують таким чином: нативні кістки звільнюють від м'яких тканин механічним способом, подрібнюють, вміщують в піч для відпалу, витримують 2 години при температурі вищій 750°C, охолоджують, подрібнюють у шарових млинах до розміру часток, менш 160мкм, змішують з оксидами кремнію, натрію і бору в співвідношенні 2:1:2 в загальній кількості 31,3мас. %, вміщують у відповідну прес-форму. Одержаний холоднопресований зразок вміщують в піч для відпалу на протязі не-менш 2 годин при температурі менш 750-800°C.

Готовий продукт має характеристики, які додатково приведені в таблиці 2 рядку 3 для цього прикладу.

Приклад 4.

Відповідно до винаходу одержують керамічну форму остеопатиту, що має густину 2,59-2,86г/см³. Він містить Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ в загальній кількості 1,4-1,7% мас, остаточні після підпалення вуглець у кількості менш 0,15% мас, воду-у кількості 1,2-1,6%мас.

Кераміку остеопатиту з оксидами кремнію, натрію і бору одержують таким чином: нативні кістки звільнюють від м'яких тканин механічним способом, подрібнюють, вміщують в піч для відпалу, витримують 2 години при температурі вищій 700°C, охолоджують, подрібнюють у шарових млинах до розміру часток, менш 160мкм, змішують з оксидами кремнію, натрію і бору в співвідношенні 2:1:2 в загальній кількості 31,3мас. %, вміщують в алундові тиглі, відпалюють при температурі вищій 1100°C на протязі 0,4 години, охолоджують,

подрібнюють до розміру часток менш 160мкм, вміщують у відповідну прес-форму. Одержаний холоднопресований зразок вміщують в піч для відпалу на протязі не менш 2 годин при температурі вищій 750°С. Одержують готовий продукт з характеристиками, які приведені в таблиці 2 рядку 4 для цього прикладу.

Приклад 5.

Відповідно до винаходу одержують керамічну форму остеоapatиту, що містить кальцій і фосфор у нестехіометричному співвідношенні, вуглець і воду. Такий продукт має густину 2, 74-2,89г/см³. Він містить Na⁺, K⁺,Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ в загальній кількості 1,4-1,7% мас, остаточно після підпалення вуглець у кількості менш 0,15% мас, воду - у кількості 1,2-1,6% мас.

Кераміку остеоapatиту одержують, як в прикладі 3, але використовують оксиди кремнію і натрію. Готовий продукт має характеристики, які приведені в таблиці 2 рядку 5 для цього прикладу.

Приклад 6.

Відповідно до винаходу одержують керамічну форму остеоapatиту. Такий продукт має густину 2,44-2,66г/см³. Він містить Na⁺, K⁺,Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ в загальній кількості 1,4-1,7% мас, остаточно після відпалення вуглець у кількості менш 0,1 %мас, воду - у кількості менш 1,6% мас.

Кераміку остеоapatиту одержують таким чином. Звільнені від м'якої частини нативні кістки подрібнюють до розміру часток менш 160мкм, змішують з оксидами кремнію, натрію і бору в кількості менш 35% мас, вміщують в алундові тиглі, нагрівають до температури 1000-1100°С, витримують при цій температурі 0,4 години, охолоджують, знов подрібнюють до розміру часток менш 160мкм, вміщують у відповідну прес-форму. Одержаний холоднопресований зразок відпалюють при температурі вищій 750°С на протязі 2 годин. Готовий продукт має характеристики, які додатково приведені в таблиці 2 рядку 6 для цього прикладу.

Одержані відповідно до прикладів 2-6 форми готового продукту характеризуються міцністю на стискання в межах 11-300МПа, що дозволяє їх застосовувати в широкому діапазоні біологічного та медичного напрямків.

Зразки готової продукції мають переважно білий колір, проте деякі порошки з розмірами агломератів більше 160мкм мають світло-голубий або світло-жовтий відтінок в залежності від різновиду початкової сировини.

Керамічні зразки остеоapatиту також мають переважно білий колір, деякі зразки з параметрами рядка 4 таблиці 2 мають зеленуватий відтінок.

Керамічні зразки остеоapatиту з параметрами, які відповідають рядку 6 таблиці 2, мають переважно сірий колір.

В залежності від мікро - і макроструктури (пікнометрична і відносна густина зразків) різні зразки остеоapatиту мають різний ступінь біорозчинності, як це було встановлено авторами в дослідях in vitro. Внаслідок дослідження ступеню розчинності різних зразків остеоapatиту в

фізіологічному розчині було встановлено, що їх розчинність знаходиться в межах 0,05-1,0%мас/добу. Тобто одержані взагалі заявленим способом біоматеріали можуть бути віднесені до біорозчинних з різною швидкістю біорозчинності і рекомендовані для застосування у вигляді імплантатів, що заповнюють кісткові порожнини при хірургічних і стоматологічних операціях.

Експериментально-клінічні дослідження керамічних зразків заявленого остеоapatиту, які були імплантовані в гомілкову кістку кролів із різними термінами перебування (від 2 до 25 тижнів), дали експериментальне підтвердження правомірності вищевказаних рекомендацій.

Заявлені винаходи дозволяють підвищити адсорбційні властивості готового продукту, поліпшити його біохімічні властивості, біологічну активність і в результаті при його застосуванні активізувати процес остеогенезу і прискорити його на 15-18%. Застосування заявленого складу і способу його одержання дозволяє поширити спектр лікувальних призначень, асортимент біоматеріалів, крім того знизити вартість технології виробництва і готової продукції.

Товарне найменування заявленої речовини гідроксіapatиту біологічного - "остеоapatит /ОстАп/".

Таблиця 1

Порівняльні характеристики відомих і заявленої форм гідроксіapatиту

Гідроксіapatит	Відношення, молярне Ca:P	Густина, г/см ³	Вміст води / вміст вуглецю	Розміри мікрочерн, мкм	Наявність елементів, які приймають найбільш активну участь в метаболізмі, % мас.	Відносна густина, % об'ємний
Заявлений: Гідроксіapatит біологічний "остеоapatит" (ОстАп)	1,65	2,0-2,8	Від 5:1 до 10,5:1 і в загальній кількості менш 4%мас.	Менш 0,025	Na ⁺ 0,6-1,08 K ⁺ 0,05-0,07 Mg ⁺⁺ 0,8-1,17 Fe ⁺⁺ 0,02-0,09	Для порошку Менш 83 40-83 (для кераміки)
Найближчий аналог: синтетичний гідроксіapatит (СГАП)П,2]	1,67	3,156	-	0,2-25	Сліди Na ⁺ K ⁺ Mg ⁺⁺ Fe ⁺⁺	50-70 (пористий) 95-99,8 (щільний)
Один з аналогів:	1,64-1,65	1,5-2,2	Більш 8,0	0,025-0,040	Na ⁺ 0,7 K ⁺ 0,03	40-50

гідроксиапатит у складі сухої кістки ссавців [2]					Mg++ 0,55 Fe++ сліди	
Аналог - відпалена кістка ссавців [2]	1,64	Більше 2,5	Більш 5 %	Менш 0,025	Менш 4 % в сумі з домішками	Не визначено

Таблиця 2

Основні характеристики заявленого остеопатиту і способу його одержання відповідно до прикладів конкретного здійснення

При-Клад №	Остеопатит (форма)	Спосіб одержання (особливі умови здійснення)	Температура, °C T ₁ T ₂	Термінт, год. τ ₁ τ ₂	Густина, г/см ³	Відносна Густина, % об.	Сумарна кількість Na ⁺ , K ⁺ , Mg ⁺ Fe ⁺ , % мас.	Вміст вуглецю/ вміст води, % мас
1	Порошкова	Піддув повітря або кисню	700- - 750	3	2,76-2,89	80-95	2,0-2,22	Менш 0,4/ менш 2,0
2	Керамічна	Додають Диспергую чу рідину	750- 750- 800 800	2 2	2,7-2,89	40-45	2,0-2,22	0,3-0,35/ 1,70-1,78
3	Керамічна з оксидами кремнію, натрію бору	Додають оксиди перед другим етапом температурної обробки	Вища 750- 750 800 Вища 700 1100 Вища 750- 700 800	2 2 2 0,4 2 2	2,5-2,86 2,59-2,86 2,74-2,89	50-83 75-78 40-50	1,4-1,7 -"- -"	Менш 0,15/ 1,2-1,6
4	Керамічна з оксидами Кремнію, натрію, бору	Додають оксиди перед єдиним етапом Температурної обробки	Вища 1100 750	0,4 2	2,43-2,66	40-45	1,4-1,7	Менш 0,16 Менш 1,6
5	Керамічна з оксидами Кремнію, натрію, бору							
6	Керамічна з оксидами кремнію,натрію, бору	Додають оксиди перед єдиним етапом Температурної обробки	Вища 1100 750	0,4 2	2,43-2,66	40-45	1,4-1,7	Менш 0,16 Менш 1,6

Джерела інформації:

1. Kanazawa T. Inorganic Phosphate Materials. - Tokyo, -1989. Пер. на русск. Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы. Киев, «Наукова думка», 1998г.
2. Le Geros R.Z., Le Geros J.P., Daculsi G. A. Calcium Phosphate Biomaterials: Preparation, Propertis, and Biodegradation|| in Encyclopedic handbook of biomateriaals and bioengineering. 1995, New York-Basel-Hong Kong - Part A: Materials , vol.2. - p.1429-1463.
3. Орловский В.П., Курдюмов С.Г., Сливка О.И. Синтез, свойства и применение гидроксиапатита кальция // Ж-л «Стоматология», - 1996, - №5.- С. 68-73.
4. Дубок В.А., Ульянович Н.В., Подрушняк С.П., Иванченко Л.А. Результаты і перспективи застосування синтетичного гідроксилапатиту для відновлення кісткової тканини// Ж-л "Проблеми остеології", -1998,- №2-3. - С 87-89.
5. Малышкина СВ., Дедух Н.В., Грунтовский Г.Х. и др. Морфологические особенности перестройки костной ткани при пластике дефектов гидроксилапатитной керамикой// Ж-л «Ортопедия, травматология и протезирование». 1998, - №3.- с.110-114.
6. Патент України №20925, м. кл. А 61 К 6/02, заявл. 24.01.96, публ. 07.10.97 бюл. 1998, №2.
7. Патент України №17276, м.кл. С 04 В 35/80, заявл.31.07.95, публ. 01.04.97 бюл. №5.
8. Патент України №17287, м.кл. С 04 В 35/80, заявл.31.07.95, публ. 01.04.97, бюл. №5.
9. Подрушняк Є.П., Иванченко Л.А., Фальковська Т.І. та інші. Нові біокompatibili на основі кісткового гідроксиапатиту та можливості їх використання в біології та медицині//Ж-л "Проблеми остеології". 1998, - №2-3, с.98-100.
10. Патент України №23250, м.кл. А 61 К 31/00, А 61 К 6/02, заявл. 22.07.97, публ. 19.05.98 бюл. №4-прототип.