

М.А. Темирбаев, Ч.Б. Даулбаев, К.Р. Досматова, А.Д. Исабаев, У.Р. Мирзакулова, М.Б. Абжалов
Казахский медицинский университет непрерывного образования
РГП «Институт проблем горения» МОН РК,
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра хирургической стоматологии
стоматологический центр «Алмагест», Алматы

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ РАСТВОРИМОЙ ПЛЕНКИ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА В СТОМАТОЛОГИИ

Важным направлением является создание биоматериалов на основе гидроксиапатита для замены поврежденной костной ткани, так как гидроксиапатит является основным неорганическим компонентом костной и зубной ткани человека и животных. Данное исследование посвящено созданию и обоснованию применения растворимой биополимерной пленки на основе отечественного нанокристаллического гидроксиапатита кальция.

Ключевые слова: гидроксиапатит, нанокристаллический гидроксиапатит, регенерация кости, биологически растворимая пленка

Введение. Поиск различных биосовместимых материалов органического происхождения сегодня является актуальным направлением для использования их в медицинских целях. В последнее время активно разрабатываются различные биосовместимые синтетические материалы, которые используются для замещения дефектов костной ткани. Широкое распространение получил синтетический биогенный минерал - гидроксиапатит (ГАП). Он используется как наполнитель, замещающий части утерянной кости, как покрытие имплантатов, способствующее наращиванию новой костной структуры, в качестве костного цемента в челюстно-лицевой хирургии. В стоматологии гидроксиапатит также применяется в зубных пастах, как элемент, реминерализующий и укрепляющий зубную эмаль [1].

Гидроксиапатит — минерал из группы апатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, гидроксильный аналог фторапатита и хлорапатита. Как основной неорганический компонент костной и зубной ткани человека и животных, он является основной минеральной составляющей - около 50 % от общей массы кости и зубов (96 % в эмали) [2]. Гидроксиапатит кальция, применяемый в настоящее время для заполнения дефектов костной ткани, в основном представляет собой плотный высоко-кристаллический материал, выдерживающий значительные механические нагрузки за счет введения упрочняющих добавок [3].

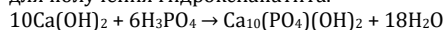
Институтом Проблем Горения (ИПГ) МОН РК в сотрудничестве с кафедрой стоматологии КазМУНО РК был осуществлен синтез наногидроксиапатита методом кальцинирования с использованием биологического источника — яичной скорлупы птиц [РК [4,5]. Для улучшения физико-химических и структурных свойств гидроксиапатита нами разработан композиционный материал – биологически растворимая пленка на основе гидроксиапатита кальция.

Целью исследования явилось обоснование применения растворимой биополимерной пленки на основе отечественного нанокристаллического гидроксиапатита кальция.

Материалы и методы исследования:

Для получения нано-ГАПа предварительно хорошо очищенную яичную скорлупу, содержащую CaCO_3 , промывали и кальцинировали при 900°C. Через 30 минут цвет яичной скорлупы модифицировался до черного, а через 3 ч он становится белым. Изменение цвета свидетельствовало о том, что большинство органических материалов было сожжено. Далее скорлупа размельчалась в агатовой ступке, затем проводилась экзотермическая реакция с фосфорной кислотой. После обжига при температуре 900°C в течение 3 часов полученная окись CaO после соединения с окружающим атмосферным воздухом образует $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

Полученный гидроксид кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ при комнатной температуре титровали раствором ортофосфорной кислоты H_3PO_4 (70 %), для получения гидроксиапатита.



Полученный таким образом гидроксиапатит измельчали в шаровой мельнице [6]. Затем получали биологически растворимую пленку из капролактона на основе синтезированного гидроксиапатита кальция.

Результаты исследования. Для получения пленок с нано-размерными полимерными волокнами и порошка ГАП была разработана экспериментальная установка для электроформирования волокон (Рисунок 1). Одномерные нано-структурные материалы, такие как нано-волокна, нано-провода, нано-трубки и нано-стержни, привлекли большое внимание благодаря их уникальным физическим и химическим характеристикам, которые позволяют использовать их в различных областях, в том числе и медицине. Среди этих одномерных нано-структурированных материалов нано-волокна обладают уникальными свойствами по сравнению с другими нано-структурированными материалами [7].

Для полимерного раствора использовался поликапролактон (Sigma Aldrich) [8]. В раствор полимера добавляли порошок ГАП в количестве 10 % от общей массы раствора и в процессе тщательного перемешивания в магнитной мешалке создавали однородную гомогенную смесь. Затем раствор наполнялся в медицинский шприц объемом 10 мл. Процесс электроформирования нано-волокон выполнялся с использованием установки описанной выше. Во всех экспериментах для получения полимерных пленок использовались одни и те же условия. Процесс электроформирования проводился при комнатной температуре и напряжении 16 кВ со скоростью потока 1,5 мл / ч. Коллектор находился на расстоянии 15 см от иглы. В качестве коллектора использовалась алюминиевая фольга диаметром 20 см и заменялась каждые 1,5 часа во время процесса.

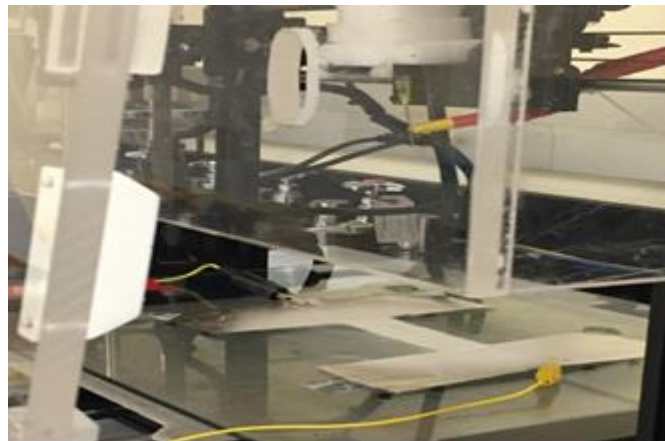


Рисунок 1 - Изображение экспериментальной установки

На изображении экспериментальной установки видны электрод в виде алюминиевой фольги, на которую из иглы осаждаются нано-размерные волокна. Для безопасной работы установка была полностью накрыта боксом из оргстекла. Схематическое изображение экспериментальной установки для электроформирования наноразмерных волокон (рисунок 2).

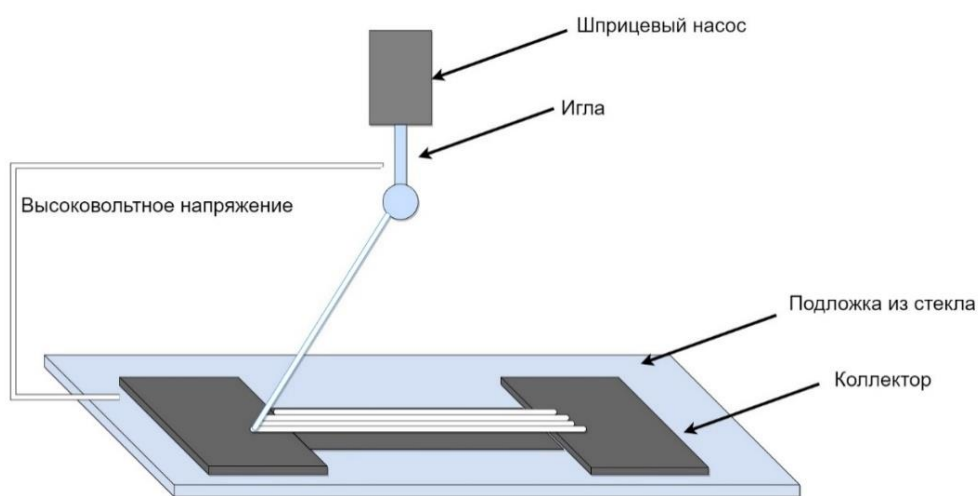


Рисунок 2 - Схема экспериментальной установки

На рисунке (рисунок-3) представлена фотография волокон, полученных методом электроформирования.

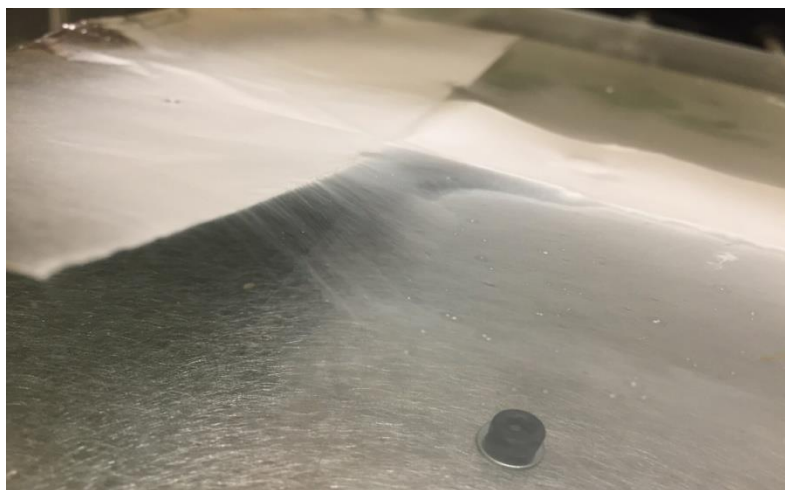


Рисунок 3 - фотография волокон, полученных методом электроформирования

В результате работы были получены нано-размерные пленки из различных типов полимеров. Метод электронной растровой микроскопии был использован для изучения морфологии синтезированных материалов и оценки размеров частиц образцов.

В ходе исследования было определено, что содержание гидроксиапатита кальция, в образцах синтезированного нами в лаборатории энергоемких и наноматериалов Института проблем горения имеет наивысший показатель и составляет более 97% [9].

Проведенные исследования по определению удельной поверхности и среднего размера пор ГАП показывают, что удельная поверхность синтезированного ГАП выше, чем у зарубежных аналогов, что является свидетельством высокой пористости созданного биоматериала [9].

Заключение. Биологически растворимые полимерные матрицы с кристаллами ГАП представляют огромный интерес с точки зрения применения их в медицине в качестве матриц для выращивания клеточных структур, адресной доставки лекарственных препаратов.

Биологические каркасы на основе биологически разлагаемых полимеров и кристаллического порошка ГАП обладают большим потенциалом благодаря отличной комбинации свойств: биосовместимости ГАП и механической прочности полимеров. Успешное сочетание различных свойств полимеров с биологическими свойствами ГАП приведет к развитию тканевой инженерии, что, в свою очередь, позволит применять композиты на основе ГАП в стоматологии.

Вышеуказанные физико-химические свойства разработанного нано-композита – биологически растворимой пленки на основе гидроксиапатита показали, что биогенный материал по своей характеристике вполне соответствует высоким стандартам и имеет большие возможности для применения в стоматологической практике. Высокий показатель ГАП (97%), оптимальные размеры пор и удельная поверхность кристаллов в образцах синтезированного нано-ГАП, доказывают, что материал является хорошим каркасом.

Кроме того, стоит отметить экономическую выгоду использованного нами сырья, производимого из яичной скорлупы. Если зарубежные аналоги изготавливаются из бычьей кости или морских ракушек и цена 1грамма составляет в среднем 26 000-27000 тенге, то 1 грамм отечественного ГАП в среднем стоит всего 80-100 тенге.

Выводы:

1. Содержание гидроксиапатита кальция в образце, синтезированном в лаборатории энергоемких и наноматериалов Института проблем горения имеет наивысший показатель и составляет более 97%.
2. Выявленные свойства разработанного биоматериала способствуют быстрой и качественной остео регенерации костной ткани.
3. Отличительной особенностью синтезированного нами гидроксиапатита была наноструктура материала и высокая пористость. Нано-гидроксиапатит обладает высокой биосовместимостью, что открывает новые возможности для лечения и профилактики, так как материал приводит к более быстрой биологической регенерации кости, чем макро- или микро- материал.
4. Неоспоримым преимуществом является невысокая стоимость материала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Y.X. Wang, J.L. Robertson, Jr., W.B. Spillman, R.O. Claus. Effects of the chemical structure and the surface properties of polymeric biomaterials on their biocompatibility // Pharm. Res. –2004. –Vol. 21, №8. – P. 1362–1373.
- 2 R.L. Oréfice, M. de M. Pereira, H.S. Mansur. Biomateriais: fundamentos e aplicações // Cultura Médica, Rio de Janeiro. –2006. – P.15-17.
- 3 L.C. Xu, C.A. Siedlecki. Effects of surface wettability and contact time on protein adhesion to biomaterial surfaces // Biomaterials. –2007. – Vol. 28, № 22. –P. 3273–3283.
- 4 M.A. Temirbayev, Z.A. Mansurov, Ch.B. Daulbayev, K.R. Dosmatova. Nanocrystalline hydroxyapatite from biological material for practical health care // Herald ASIAME, Quarterly Scientific and Practical Journal. – 2017. - №4. - P. 46-49.
- 5 Даулбаев Ч.Б., Мансуров З.А., Темирбаев М.А., Султанов Ф.Р. Способ получения мелкодисперсного гидроксиапатита. Патент Республики Казахстан №3650, 11.02.2019.
- 6 Елемесова Ж.К., Бодынов Д.У., Дабынов Б.М., Темирбаев М.А., Алиев Е.Т., Мансуров З.А. Получение нанокристаллического гидроксиапатита из природных ресурсов для регенерации костной ткани // VIII международный симпозиум «Физика и химия углеродных материалов. – Алматы. 2015. - С.171-172.
- 7 M. Saini, Y.Singh, P.Arora, V. Arora, K. Jain. Implant biomaterials: a comprehensive review // World J. Clin. Cases. –2015. –Vol. 16, № 3. –P. 52–57.
- 8 B.D. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen, J.E. Lemons. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. 3rd edn. – Amsterdam: Academic Press, 2013. – P. 45-49.
- 9 К.Р. Досматова, М.А. Темирбаев, З.А. Мансуров, Ч.Б. Даулбаев. Сравнительный анализ нанокристаллического гидроксиапатита и его аналогов различного производства // Вестник АГИУВ. – 2018. - №3. - С. 51-55.

М.А. Темирбаев, Ч.Б. Даулбаев, К.Р. Досматова, А.Д. Исабаев, У.Р. Мирзакулова, М.Б. Абжалов

ГИДРОКСИАПАТИТ НЕГІЗІНДЕГІ БИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРІГІШ ПЛЕНКАНЫ СТОМАТОЛОГИЯ САЛАСЫНДА ҚОЛДАНУДЫ НЕГІЗДЕУ

Түйін: Зақымданған сүйекті алмастыру үшін гидроксиапатит негізіндегі биоматериалдарды ойлап шығару маңызды бағыт болып табылады, өйткені гидроксиапатит адам және жануар сүйектері мен тістерінің негізгі биоорганикалық компоненті болып табылады. Ұсынылып отырған зерттеме жұмысы отандық нанокристалды кальций гидроксиапатиті негізінде биополимерлі пленка жасауға және оны қолдану мүмкіндігін негіздеуге арналған.

Түйінді сөздер: гидроксиапатит, нанокристалды гидроксиапатит, сүйек регенерациясы, биологиялық ерігіш пленка.

M.A. Temirbayev, C.B. Daulbaev, K.R. Dosmatova, A.D. Isabaev, U.R. Mirzakulova, MB Abzhalov

JUSTIFICATION OF THE APPLICATION OF A BIOLOGICAL SOLUBLE MEMBRANE BASED ON HYDROXYAPATITE IN DENTISTRY.

Resume: The creation of hydroxyapatite-based biomaterials for replacement of damaged bone tissue is very important area for research, because hydroxyapatite is the main inorganic component of the bone and dental tissue of humans and animals. This study is devoted to the creation and justification of the use of a biological soluble membrane based on domestic nanocrystalline calcium hydroxyapatite.

Keywords: hydroxyapatite, nanocrystalline hydroxyapatite, bone regeneration, biological soluble membrane