



**ФІРСТОВ**

**Сергій Олексійович** – академік НАН України, доктор фізико-математичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України

## СТВОРЕННЯ ІМПЛАНТАТІВ З ОСТЕОІНДУКТИВНИМИ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ ДЛЯ УСУНЕННЯ ДЕФЕКТІВ КІСТОК КРИТИЧНОГО РОЗМІРУ ПІСЛЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ

Стенограма доповіді на засіданні  
Президії НАН України 28 січня 2026 року

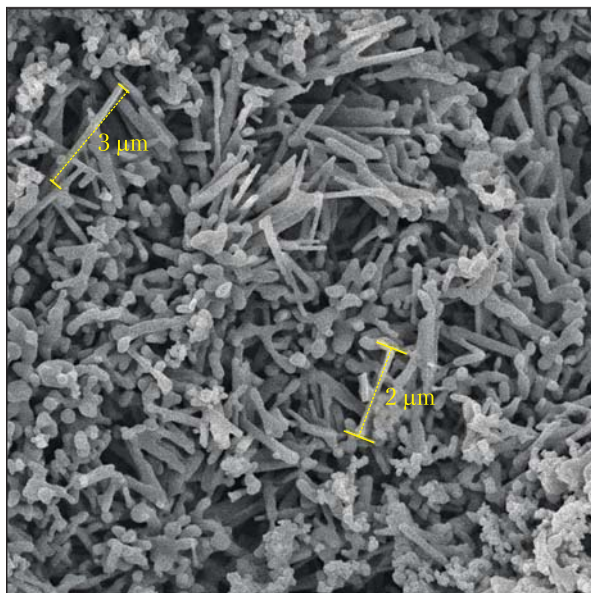
*Доповідь присвячено огляду результатів проведених в Інституті проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України фундаментальних і прикладних досліджень у галузі біоматеріалознавства, зокрема зі створення й удосконалення біоматеріалів для реконструктивно-відновлювальної медицини. Вперше в системі НАН України такі роботи завершено розробленням схеми отримання виробів медичного призначення та системи управління якістю відповідно до ДСТУ ISO 13485 і технічного регламенту № 753 щодо медичних виробів, що дозволяє проводити в клінічній практиці операції з відновлення великих фрагментів кісток з використанням індивідуальних імплантатів із модифікованої кальцій-фосфатної кераміки, виготовлених за допомогою 3D-друку.*

Шановний Анатолію Глібовичу!

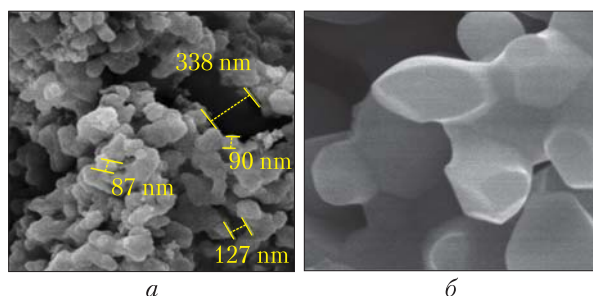
Шановні колеги!

Дозвольте запропонувати до вашої уваги доповідь про створення імплантатів з остеоіндуктивними та антибактеріальними властивостями і використання їх у медичній практиці для усунення дефектів кісток критичного розміру після вогнепальних поранень.

Актуальність цієї тематики сьогодні є очевидною з огляду на те, що повномасштабна війна в Україні триває вже майже чотири роки. За статистикою, близько 80 % бойових вибухових травм становлять поранення опорно-рухового апарату та кісток черепа. Основні проблеми в лікуванні таких поранень пов'язані з тим, що, по-перше, втрачаються великі фрагменти кісток, по-друге, такі рани зазвичай сильно інфіковані, що по-



**Рис. 1.** Зображення зламу композиційної модифікованої кальцій-фосфатної біокераміки. Її структура містить частинки різної морфології, різного фазового складу і розчинності, а також пори різного розміру



**Рис. 2.** Мікроструктура наноструктурованої біоактивної кераміки, модифікованої кремнієм (а), та імпортованої біокераміки (б). Збільшення на мікрофотографіях однакове

требує застосування потужної антибіотикотерапії, яка знижує регенеративні можливості організму, а по-третє, немає біоматеріалів, які могли б задовольнити всі вимоги, які ставлять до них при усуненні таких дефектів. І саме про ці вимоги поговоримо докладніше.

Насамперед такі біоматеріали повинні мати високу біологічну активність, щоб впливати на диференціацію стовбурових клітин у клі-

тини кісткової тканини, і ці остеоіндуктивні властивості мають поєднуватися з антибактеріальними та противірусними властивостями. Крім того, необхідно, щоб ці біоматеріали мали регульовану розчинність для поступового заміщення їх кістковим регенератом, оскільки дуже важливо зберегти форму і об'єм втраченого фрагмента кістки.

Ми розпочали роботи зі створення біоактивної кераміки з остеоіндуктивними та антибактеріальними властивостями для використання її в регенеративній медицині в рамках цільової програми наукових досліджень НАН України «Матеріали для медицини і медичної техніки та технології їх отримання і використання» на 2017—2021 рр. Підсумком її успішного виконання стало закладення підґрунтя для розроблення нових біосумісних матеріалів і технологій виготовлення імплантатів та ендопротезів. З огляду на важливість отриманих результатів Президія НАН України на початку 2022 р. ухвалила рішення про продовження цих робіт і започаткування нової цільової програми «Створення біоматеріалів та наукових основ їх застосування в реконструктивно-відновлювальній медицині», розрахованої на 2022—2026 рр. Однак після початку широкомасштабної агресії РФ проти України виконання багатьох програм, зокрема й цієї, було призупинено. Втім, ми змогли продовжити ці роботи в межах виконання проектів оборонної тематики за бюджетною програмою КПКВК 6541230.

Слід зазначити, що створення біоактивної кераміки з остеоіндуктивними та антибактеріальними властивостями відбувалося в співпраці з іншими установами нашої Академії, а також з установами Національної академії медичних наук України, Міністерства освіти і науки України, Міністерства охорони здоров'я України та фахівцями з приватних медичних клінік. Отже, в цих роботах, крім Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України, брали участь Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Інститут електрозварюван-

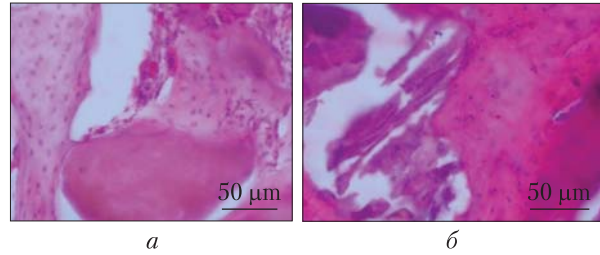
ня ім. Є.О. Патона НАН України, ДУ «Інститут травматології та ортопедії» НАМН України, ДП «Інститут генетичної та регенеративної медицини» НАМН України, Національний інститут раку, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Білоцерківський національний аграрний університет, Центр ортопедії та травматології медичної клініки «Добробут». Проведені роботи було спрямовано на визначення вимог до біоматеріалів, надання необхідних властивостей створеним імплантаційним матеріалам, розроблення комплексу методів дослідження їхніх властивостей та доведення до сертифікації і клінічного використання готових розробок.

Під час виконання робіт вперше реалізовано ідею синергетичного впливу кальцію, фосфору та кремнію на біоактивність кальцій-фосфатної кераміки (КФК).

Слід зазначити, що кремній є одним із найважливіших для організму мікроелементів. Він сприяє засвоєнню кальцію, пришвидшує процеси загоєння. При переломах кісток вміст кремнію збільшується в кістках у 50 разів порівняно зі звичайним станом. Кремній активізує стовбурові клітини, а також надає синтетичним матеріалам остеоіндуктивних властивостей, стимулюючи кісткоутворення. Крім того, кремнієва кислота сприяє виведенню свинцю з організму. І це далеко не весь перелік проявів позитивного впливу кремнію на організм людини.

В результаті проведених робіт ми розробили унікальну композиційну наноструктуровану біоактивну кальцій-фосфатну кераміку з остеоіндуктивними властивостями, модифіковану кремнієм і армовану менш розчинними голкоподібними частинками (рис. 1). Порівняння її структури зі структурою імпоротної швидко розчинної кераміки, представленої на українському ринку, наведено на рис. 2.

Розроблена нами модифікована кремнієм кальцій-фосфатна кераміка (МКФК) трифазна, з оптимальним фазовим співвідношенням біосумісних фаз. Причому всі три фази мають різну розчинність, що значною мірою сприяє правильному перетворенню штучного матері-



**Рис. 3.** Порівняння заміщення кістковою тканиною біоактивної кераміки з фібрином, збагаченим тромбоцитами, через 3 місяці після імплантації: *а* — модифікована кремнієм кальцій-фосфатна кераміка; *б* — імпортована біокераміка

алу на повноцінну кісткову тканину. Її порова структура складається з пор різного розміру (від 50 нм до 1—2 мм). Іншими особливостями цієї кераміки є те, що наночастинки сферичної форми, розчиняючись у фізіологічному середовищі, значно підвищують концентрацію іонів кальцію та фосфат-іонів, і при цьому в композиті збільшуються пори, що сприяє подальшому вrostанню регенерату в кераміку. Нанопори стимулюють утворення кісткових клітин, а частинки голкоподібної форми зберігають об'єм імплантаційного матеріалу, забезпечуючи не лише його надійне заміщення повноцінною кістковою тканиною, а й механічну міцність дефекту (рис. 1). Крім того, сполучені між собою мезо- і макропори зумовлюють поступове заміщення матеріалу регенератом.

У дослідженнях, проведених спільно з фахівцями Білоцерківського національного аграрного університету, було показано, що наша МКФК, збагачена тромбоцитами, вже через три місяці заміщується повноцінною кістковою тканиною, тоді як на місці імпоротної біоактивної кераміки, також збагаченої тромбоцитами, спостерігаються острівці незрілої кісткової тканини (рис. 3).

Крім того, ми отримали досить несподіваний результат. На макропрепараті над ділянкою імплантації на 30-ту добу було зафіксовано ознаки утворення гіалінової хрящової тканини навколо кісткового дефекту, заповненого композицією МКФК з фібрином, збагаченим тромбоцитами. Тобто відкриваються можливості



Рис. 4. Бактерицидна активність гранул біоактивної кераміки (білі вкраплення — бактерії): а — нелегована біокераміка; б — легована МКФК

використання МКФК для відновлення хрящів, але це вже завдання на майбутнє.

У спільних дослідженнях з Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України та Інститутом генетичної та регенеративної медицини НАМН України встановлено, що на МКФК ступінь перетворення мезенхімальних стовбурових клітин на повноцінні кісткові клітини в 6,3 раза більший, ніж на традиційному культуральному пластику із застосуванням високоартісних біохімічних та гормональних індукторів у разі дотримання стандартного протоколу. Використання модифікованої біокераміки приводить до формування збалансованої сукупності остеогенних клітин різного ступеня зрілості, яка більшою мірою відповідає організації повноцінної кісткової тканини. Продовження таких робіт має значні перспективи для розширення можливостей реконструктивної регенеративної хірургії.

Так, в експериментах на тваринах, які проводилися в Білоцерківському національному аграрному університеті спільно з фахівцями кафедри щелепно-лицевої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, вперше було продемонстровано заміщення біоматеріалу повноцінною кістковою тканиною зі збереженням розмірів ушкоджених великих фрагментів кістки. Це відкриває шлях до використання МКФК для відновлення кісток черепа після вогнепальних поранень.

Крім того, в дослідженнях *in vitro* та *in vivo* було показано, що МКФК має не лише остеоіндуктивні, а й бактерицидні та противірусні

властивості (рис. 4). Науковці Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України встановили, що бактерицидна активність гранул біоактивної кераміки через 24 год контакту приводить до зменшення кількості життєздатних бактерій: *Escherichia coli* — у 26 тис. разів; *Pseudomonas aeruginosa* — у 377 разів; *Staphylococcus aureus* — у 28 разів. До того ж, біокераміка, легована германієм, знижує інтенсивність утворення бактеріальної біоплівки, яка формується на поверхнях титанових імплантатів та протезів і призводить до їх відторгнення та остеоїєліту кісткової тканини. Це дуже важливо, оскільки дозволить уникати ревізійних операцій після імплантації титанових ендопротезів з покриттями з такої кераміки.

Також в експериментах *in vitro* було з'ясовано, що зразки легової біоактивної кераміки можуть сприяти росту фібробластів, тобто в середовищі, кондиціонованому гранулами модифікованої кераміки, загоєння штучно створеної рани відбувалося швидше.

Важливо, що бактерицидних та противірусних властивостей біоматеріал набуває не внаслідок насичення антибіотиками, а завдяки легуванню елементами, які не шкодять організму. Зважаючи на глобальність проблеми антибіотикорезистентності, продовження цих робіт є дуже актуальним завданням.

Інший напрям наших досліджень пов'язаний із розробленням біоактивних покриттів різної функціональної дії на титанових імплантатах. Ці роботи ми проводили спільно з фахівцями Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України (Ю.С. Борисов, С.Г. Войнарівич). Такі покриття з біокераміки запобігають фретинг-корозії, знижують забруднення продуктами корозії металу, зменшують модуль Юнга поверхні імплантату, сприяють утворенню зв'язку з кісткою без фіброзної капсули (остеоінтеграція); зміцнюють кісткову тканину; прискорюють утворення повноцінного регенерату. Причому такі функціональні покриття можна створювати для конкретного клінічного випадку з урахуванням тих чи інших специфічних потреб.

Для формування певних функціональних поверхонь розроблено покриття з біоактивної кераміки з остеоінтегративними, остеоіндуктивними та антибактеріальними властивостями. Підвищення інтеграційних властивостей забезпечувалося покриттям із гідроксиапатиту, остеоіндуктивних властивостей поверхні — покриттям з гідроксиапатиту, легованого кремнієм, антибактеріальних — покриттям з гідроксиапатиту, легованого остеоотропними елементами, такими як срібло і германій. На рис. 5 наведено приклади таких функціональних біоактивних покриттів на титанових шурупах.

Технічні випробування біоактивних покриттів для титанових імплантатів проводили в Інституті електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України, фізико-хімічні дослідження — в Інституті проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України, а доклінічні дослідження — в ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя» МОЗ України. Роботи за цим напрямом ще тривають, але на сьогодні ми вже маємо обнадійливі результати. Так, в Україні є стартап-компанія 3D Metal Tech, яка спеціалізується на виготовленні методом 3D-друку індивідуальних імплантатів. Вони співпрацюють з Інститутом електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України щодо нанесення на свої вироби з титану чи полілактиду покриттів з нашої модифікованої біоактивної кераміки, і це співробітництво є дуже успішним. Продовження досліджень за цим напрямом значно підвищить надійність персоналізованих імплантатів, встановлених у великі кісткові дефекти.

Сьогодні у світовій хірургічній практиці в разі втрати фрагментів кісток критичного розміру значного поширення набула техніка індукованої мембрани, або так звана техніка Masquelet. Ця методика реконструкції кістки двоетапна (рис. 6). На першому етапі видаляють нежиттєздатні тканини і заповнюють простір дефекту цементним спейсером із поліметилметакрилату (ПММА). Це індукує процес утворення навколо спейсера біологічної

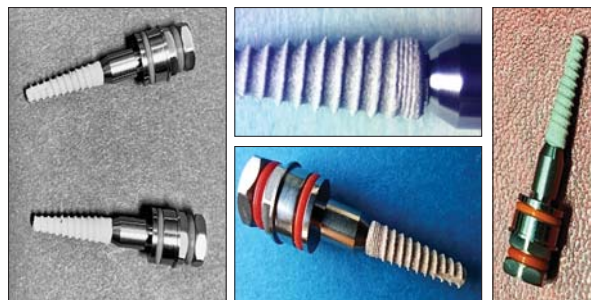


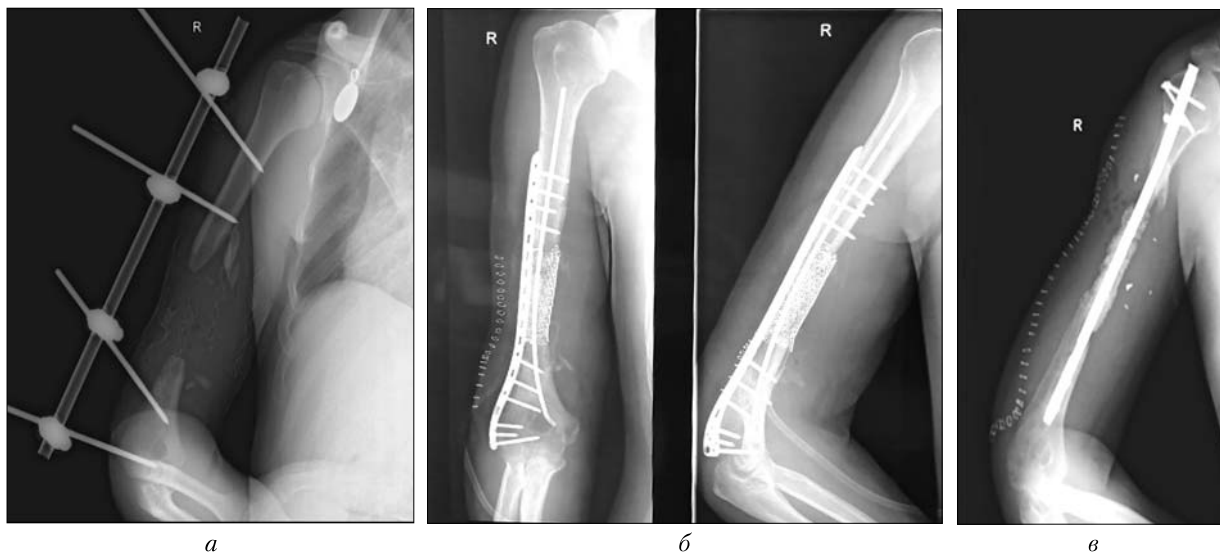
Рис. 5. Приклади функціональних керамічних біоактивних покриттів з остеоіндуктивними та антибактеріальними властивостями на титанових виробах



Рис. 6. Методика індукованої мембрани (техніка Masquelet) для хірургічного лікування великих дефектів кісток

мембрани, якою організм намагається відгородитися від чужорідного тіла. Індукована мембрана містить судини та фактори росту, і після її зміцнення спейсер видаляють, а порожнину заповнюють власною подрібненою кісткою. Величина фрагменту, який можна відновити, обмежується кількістю доступної власної кістки, видаленої з інших ділянок опорно-рухового апарату. Дослідження *in vivo* при відновленні втрачених фрагментів кісток критичного розміру у кролів показали, що заміна подрібненої кістки МКФК дає позитивний результат — повноцінне відновлення видаленого фрагменту кістки.

Слід зазначити, що вперше в системі НАН України створення нових біоматеріалів та методів їх використання було завершено визначен-



**Рис. 7.** Результат лікування великого дефекту кінцівки з використанням техніки Masquelet і модифікованої біо-кераміки: *а* — втрачена ділянка кістки; *б* — встановлення спейсера з антибіотиками по формі дефекту; *в* — заміщення спейсера композицією біоактивної кераміки з подрібненою власною кісткою пацієнта (через 6 місяців після імплантації)

ням схеми отримання виробів медичного призначення та впровадженням системи управління якістю, що відповідає ДСТУ ISO 13485 і технічному регламенту щодо медичних виробів № 753, завдяки чому стало можливим використовувати їх у клінічній практиці.

Так, у Центрі ортопедії та травматології медичної клініки «Добробут» на сьогодні проведено вже 45 операцій з відновлення великих фрагментів кінцівок після вогнепальних та осколкових поранень з використанням техніки Masquelet і нашої модифікованої біокераміки. Розміри втрачених фрагментів кісток прооперованих бійців становили від 5 до 12 см, об'єм — від 30 до 50 см<sup>3</sup>. Усі пацієнти або вже повернулися до виконання своїх службових обов'язків, або завершують реабілітацію.

Результат однієї з таких операцій, яку виконав лікар Василь Леонідович Шмагой, наведено на рис. 7. В операції було використано композицію з власної кістки пацієнта і модифікованої біоактивної кераміки. Через 6 місяців після імплантації спостерігалось утворення добре васкуляризованого кістково-керамічного композиту зі зменшенням об'єму гранул.

Зараз для вдосконалення методики проведення операцій у разі втрати фрагментів кістки критичних розмірів ми розробляємо метод встановлення персоналізованих імплантатів із біоактивної кераміки, отриманих за допомогою 3D-друку. Завершуються дослідження на кролях з використанням персоналізованих керамічних зразків за технікою Masquelet.

З метою розроблення та доведення до практичного застосування нових біоматеріалів з остеоіндуктивними, бактерицидними та противірусними властивостями з використанням сучасних цифрових, клітинних та адитивних технологій в Інституті проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України створено лабораторію біоматеріалів для інженерії кісткової тканини, яку очолює Наталія Володимирівна Ульянович.

Крім того, ми зараз намагаємося реалізувати ще одну ідею, яка в разі успіху може значно скоротити термін лікування дефектів кісток великого розміру, спростити методику індукованої мембрани і запобігти післяопераційним інфекційним ускладненням. Річ у тім, що ми вперше створили композитний біоматеріал,

у якому остеоіндуктивні і бактерицидні властивості біоактивної кераміки поєднуються з пластичністю і міцністю пористої конструкції з біорозчинного полімеру PLA+. PLA-пластик (полілактид) — це популярний біорозкладний екологічно чистий філамент для 3D-друку, який одержують з рослинної сировини. Завдяки розробленому нами методу отримання композиту в ньому повністю зберігаються позитивні властивості обох компонентів. Не буду вдаватися в деталі, але це може дозволити у двоетапній техніці Masquelet (рис. 6) перейти одразу до другого етапу, що, звісно, значно спростить методику лікування і зменшить кількість оперативних втручань.

Ці роботи ми виконуємо спільно з фахівцями Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України, а експерименти *in vivo* проводимо в Білоцерківському національному аграрному університеті.

До речі, ми дуже плідно і активно співпрацюємо з факультетом ветеринарної медицини Білоцерківського національного аграрного університету. Результати наших досліджень зі створення модифікованої біокераміки з остеоіндуктивними та бактерицидними властивостями для відновлення кісткової тканини в дефектах критичного розміру та покриттів з МКФК на металевих і полімерних імплантатах використовують у науковій роботі та у викладанні дисципліни «Травматологія і ортопедія дрібних тварин». Розроблені біоматеріали впроваджено в клінічну практику ветеринарної медицини дрібних тварин для лікування складних осколкових переломів довгих трубчастих кісток у собак з остеопорозом за методом індукованої мембрани.

Ми також підписали договір з Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця про співпрацю й дослідження на кафедрі щелепно-лицевої хірургії особливостей перебігу процесів кісткової регенерації з використанням кальцій-фосфатної кераміки, легованої германієм.

Отримані результати було високо оцінено фахівцями Центрального науково-дослідного інституту озброєння та військової техніки

Збройних Сил України, Науково-дослідного інституту проблем військової медицини та кафедри військової хірургії Української військової медичної академії, воєнно-наукового відділу штабу Командування медичних сил Збройних Сил України, які наголосили на необхідності продовження робіт зі створення нових композитних імплантатів з остеоіндуктивними, бактерицидними і протівірусними властивостями.

Отже, назву напрями подальшого розвитку цих робіт:

- оптимізація технологічних параметрів отримання легованих біоматеріалів, визначення синергетичного впливу комбінації легованих елементів, підтвердження очікуваних властивостей в експериментах *in vitro* та *in vivo*;
- подальша оптимізація комплексу методів дослідження розроблених біоматеріалів для прогнозування їхньої поведінки в кістковому дефекті;
- удосконалення методів отримання персоналізованих виробів із МКФК за допомогою 3D-друку, освоєння цифрових методів створення виробів на основі КТ кісткового дефекту пацієнта;
- продовження досліджень з використання біоактивної кераміки в новітніх медичних методиках клітинних технологій;
- продовження робіт зі створення композитних біоматеріалів для виготовлення імплантатів, які можна використовувати у разі втрати великих фрагментів кісток;
- продовження досліджень мінерального обміну в організмі з метою профілактики та лікування остеопорозу;
- створення нових композитних біоматеріалів з високою біосумісністю та міцністю;
- доведення розробок до сертифікації відповідно до міжнародних стандартів;
- подальший розвиток зазначеної тематики в кооперації з установами НАН України, НАМН України, МОЗ України та МОН України з метою використання напрацювань для створення нових композитних імплантатів з МКФК та біорезорбних біополімерів, розширення можливостей методів їх одержання та оцінки

з використанням цифрових, клітинних та адитивних технологій для вдосконалення методів реконструктивно-відновлювальної хірургії.

Матеріалознавчі завдання, які стоять перед нами, стосуються вивчення закономірностей впливу складу, легування, методів отримання та обробки в широкому діапазоні температур на фазо- та структуроутворення, особливостей будови речовин на мікро- та нанорівнях, розвитку атомно-молекулярної інженерії, дослідження закономірностей, важливих для досяг-

нення необхідних властивостей біоматеріалів та виробів з них.

Однак для впровадження отриманих результатів у практичну діяльність має функціонувати ланцюг науковці — виробники — споживачі. І на мою думку, нам такий ланцюг вдалося побудувати.

Дякую за увагу!

*За матеріалами засідання підготувала О.О. Мележик*

Sergiy O. Firstov

*I.M. Frantsevich Institute for Problems of Materials Science of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9676-722X>

#### CREATION OF IMPLANTS WITH OSTEOINDUCTIVE AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES TO ELIMINATE BONE DEFECTS OF CRITICAL SIZE AFTER GUNSHOT WOUNDS

Transcript of scientific report at the meeting of the Presidium of NAS of Ukraine, January 28, 2026

The report is devoted to a review of the results of fundamental and applied research in the field of biomaterials science conducted at I.M. Frantsevich Institute for Problems of Materials Science of the NAS of Ukraine, in particular, on the creation and improvement of biomaterials for reconstructive and restorative medicine. For the first time in the NAS of Ukraine, such work was completed by developing a scheme for obtaining medical products and a quality management system in accordance with DSTU ISO 13485 and technical regulation No. 753 on medical products, which allows in clinical practice performing operations for the restoration of large bone fragments using individual implants made of modified calcium phosphate ceramics, manufactured using 3D printing.

**Cite this article:** Firstov S.O. Creation of implants with osteoinductive and antibacterial properties to eliminate bone defects of critical size after gunshot wounds (transcript of scientific report at the meeting of the Presidium of NAS of Ukraine, January 28, 2026). *Visn. Nac. Akad. Nauk Ukr.* 2026. (3): 57—64. <https://doi.org/10.15407/vish2026.03.057>