

УДК 666.3

А.Н. Шиманская, А.Д. Подсосонная

Белорусский государственный технологический университет
Минск, Беларусь

ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК НА БИОАКТИВНОСТЬ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОЙ КЕРАМИКИ

Аннотация. В настоящем исследовании изучили влияние добавок на биологическую активность кальций-фосфатной керамики. С помощью комплексоно-метрического метода определили, что формирования фосфатов кальция на поверхности полученных образцов происходит уже через 1 сутки после выдерживания в SBF-растворе. Более высокой биоактивностью обладает керамика, содержащая в качестве добавки триполифосфат натрия.

H.N. Shymanskaya, Al.D. Podsosonnaya

Belarusian State Technological University
Minsk, Belarus

EFFECT OF ADDITIVES ON BIOACTIVITY OF CALCIUM-PHOSPHATE CERAMICS

Abstract. In the present study, the effect of additives on the biological activity of calcium phosphate ceramics were studied. Using the complexometric titrations were determined that the formation of calcium phosphates on the surface of the obtained samples occurs already after 1 day after soaking in SBF-solution. Ceramics containing sodium tripolyphosphate as an additive had a higher bioactivity.

По характеру отклика организма на имплантат биоматериалы делят на:

- токсичные (окружающие ткани отмирают при контакте);
- биоинертные (нетоксичные, но биологически неактивные, биоинертные);
- биоактивные (нетоксичные, биологически активные, срастающиеся с костной тканью) [1].

Биоактивность – способность материала к биодеградации, так как именно в результате этого процесса освобождаются ионы, которые образуют химическую связь между имплантатом и минеральным компонентом кости. Таким образом, биоактивность костно-пластического материала свидетельствует о его потенциальной способности к остеоинтеграции.

К биоактивным материалам относятся материалы на основе фосфатов кальция – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (плотная и пористая керамика на основе гидроксиапатита (ГАП) или кальций-фосфатные покрытия на

металлических и керамических имплантатах), композиционные материалы типа биополимер / фосфат кальция (ГАП / коллаген), моделирующие состав и структуру кости.

Целью настоящего исследования является определение влияния добавок различной природы на биоактивность кальций-фосфатной керамики.

Основным требованием для соединения искусственного материала с живой костью является образование остеоподобного апатита на его поверхности при имплантации в организм человека. Формирование данного соединения *in vivo* может быть воспроизведено при помощи SBF-раствора [2], который пересыщен по отношению к гидроксипатиту.

Модельный SBF-раствор аналогичен по химическому составу и концентрации ионов межтканевой жидкости человека (плазме крови).

Формирование кальций-фосфатного слоя на поверхности изделий за счет адсорбции ионов Ca^{2+} , PO_4^{3-} , HPO_4^{3-} и OH^- из SBF-раствора является длительным процессом и занимает не менее 7 дней. Установлено, что на имплантатах с нанокристаллической структурой ввиду высокой поверхностной энергии кристаллы гидроксипатита растут с большей скоростью [2]. Для количественной оценки формирования кальций-фосфатного слоя исследование проводят, как правило, в течение 28 дней при температуре 36,5 °С.

Для приготовления SBF-раствора применялись следующие химические реагенты [2]:

- 1) хлорид натрия NaCl , хч (ГОСТ 4233);
- 2) гидрокарбонат натрия NaHCO_3 , хч (ГОСТ 4201);
- 3) хлорид калия KCl , хч (ГОСТ 4234);
- 4) тригидрат гидрофосфата калия $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, чда (ГОСТ 2493);
- 5) гексагидрат хлорида магния $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, чда (ГОСТ 4209);
- 6) кислота соляная HCl , хч, 1 моль/л (ГОСТ 3118);
- 7) хлорид кальция CaCl_2 , хч (ТУ 6-09-4711-81);
- 8) сульфат натрия Na_2SO_4 , хч (ГОСТ 4166);
- 9) трис(гидроксиметил)аминометана (ТРИС) $(\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2$ (сертификат качества, Германия).

Приготовление SBF-раствора осуществлялось следующим образом: в стеклянном стакане с гладкой поверхностью без царапин нагревалось 700 мл деионизированной воды до температуры $36,5 \pm 1,5$ °С, после чего в нее добавлялись реагенты 1–8 до полного растворения при тщательном перемешивании с помощью магнитной мешалки.

Далее контролируя температуру в пределах $36,5 \pm 1,5$ °С, приливался ТРИС до максимального значения рН 7,35. При достижении рН 7,35

водородный показатель среды снижался с помощью 1М HCl до значения не менее 7,31. Таким образом, в раствор добавлялось необходимое количество ТРИС, после чего pH составил 7,40.

Затем SBF-раствор охлаждался до 20 °С, и его количество доводилось до 1000 мл с помощью деионизированной воды. Приготовленный SBF-раствор хранился при 5–10 °С в холодильнике.

Для исследования выбраны опытные образцы, которые содержали гидроксиапатит, полученный жидкофазным синтезом из растворов, а также добавки, которые вводились в количестве 10 мас. % сверх 100 %. В качестве модифицирующих добавок использовались триполифосфат натрия (ГОСТ 13493), кремниевая кислота (ГОСТ 4214), жидкое стекло (ГОСТ 13078), оксид кальция CaO (ГОСТ 8677), карбонат кальция CaCO₃ (ГОСТ 4530), ортофосфат кальция Ca₃(PO₄)₂ (ТУ 6–09–3538), кварцевое и фосфатное биостекла, полученные по золь-гель технологии.

Керамические массы готовились путем совместного мокрого помола гидроксиапатита и добавок в лабораторной шаровой мельнице BML-2 (DAIHAN) в течение 60 мин. Сформованные методом 3D-печати изделия подвергались сушке в сушильном шкафу SNOL 58/350 (Литва) и обжигу в электрической лабораторной печи SNOL 1,6,2,5.1/13,5-Y1 (Литва) при температурах 900–1200 °С. Скорость обжига составляла 120 °С/ч. Далее изучались биологические свойства полученных материалов. Для этого образцы массой 1,6 г помещали в пластиковые контейнеры, содержащие по 100 см³ SBF-раствора, и выдерживали 1–21 сут. при 37 °С в термостате ТС-1/20. Через заданные промежутки времени определяли концентрацию ионов кальция в SBF-растворе комплексонометрическим методом с использованием мурексида, трилона Б и твердого NaOH. Результаты проведенных исследований представлены на рис. 1–2.

Поскольку снижение концентрации ионов Ca²⁺ в SBF-растворе происходит пропорционально росту гидроксиапатита на поверхности материала, следовательно, образцы, содержащие триполифосфат натрия, обладали более высокой биологической активностью.

Из рис. 1–2 также видно, что при применении в качестве добавок карбоната и оксида кальция, концентрация Ca²⁺ в модельной среде растет, что объясняется миграцией ионов кальция из керамического материала в SBF-раствор, таким образом, указанные добавки препятствовали образованию гидроксиапатита на поверхности образцов.

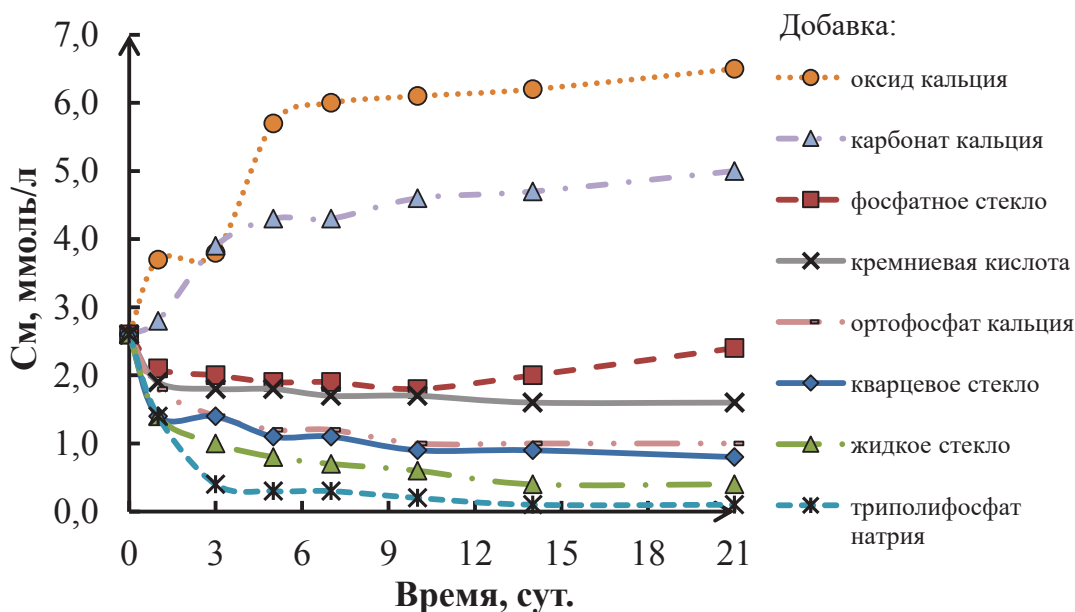


Рис. 1 - Изменение концентрации ионов Ca^{2+} в SBF-растворе при помещении в него кальций-фосфатной керамики, обожженной при 900 °C

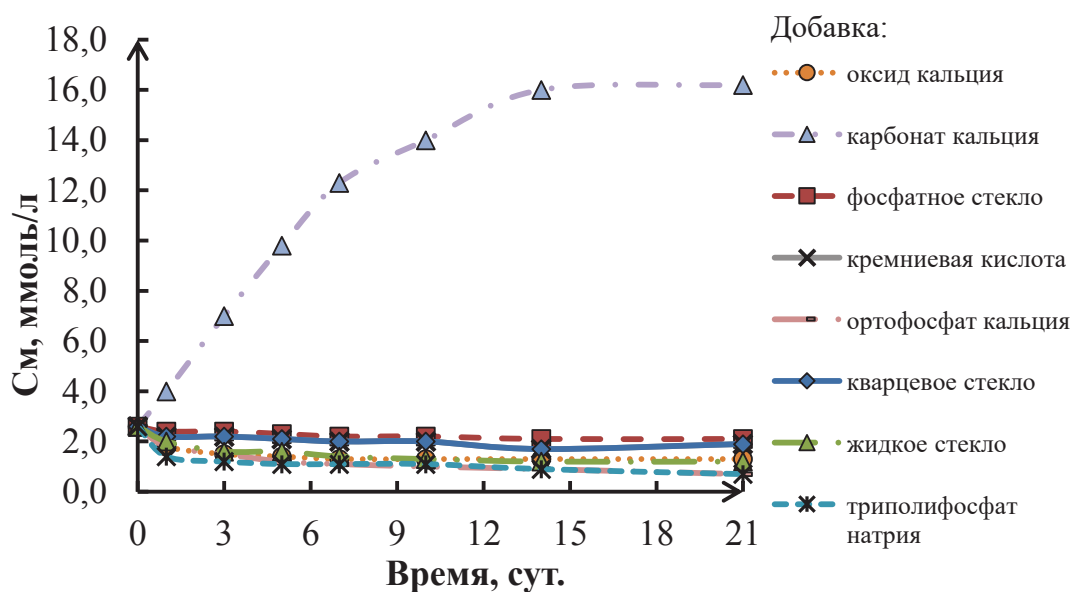


Рис. 2 - Изменение концентрации ионов Ca^{2+} в SBF-растворе при помещении в него кальций-фосфатной керамики, обожженной при 1200 °C

Список использованных источников

- 1 Hench, L. L. Bioceramics / L. L. Hench // Journal of the American Ceramic Society. – 1998. – Vol. 81, iss.7. – P. 1705 – 1728.
- 2 Tadashi, K How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? / K. Tadashi, T. Hiroaki // Biomaterials. – 2006. – Vol. 27. – P. 2907–2915.