

## ПОЛУЧЕНИЕ БИОАКТИВНЫХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА

Кальций-фосфатная керамика на основе гидроксиапатита является более предпочтительным материалом для восстановления дефектов костной ткани, однако ввиду низких прочностных характеристик данный материал применяется для замещения небольших участков кости. Для упрочнения гидроксиапатитовой керамики успешно применяют следующие добавки: фосфат магния, оксид алюминия, оксид кальция, диоксид титана, диоксид циркония и др. В настоящем исследовании в качестве подобной добавки использовалось биоактивное стекло.

Для получения биоактивного стекла в системе  $\text{SiO}_2\text{--CaO--P}_2\text{O}_5$  с использованием золь-гель технологии применяются: тетраэтилорто-силикат  $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$  осч. (ТУ 2637-187-44493179); тетраэтилфосфат (ТЭФ) (CAS № 78-40-0); тетрагидрат нитрата кальция  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , х.ч. (ГОСТ 4142); нитрат натрия  $\text{NaNO}_3$ , чда (ГОСТ 4168); азотная кислота  $\text{HNO}_3$  (ГОСТ 701). Указанная технология включает 7 стадий [1]:

- 1) последовательное растворение компонентов в растворе азотной кислоты;
- 2) отстаивание полученного раствора в течение 4 ч для получения золя;
- 3) выдерживание золя в термостате в течение 3 сут. при температуре 35 °С для получения геля;
- 4) старение геля 5 сут. при температуре 50 °С;
- 5) сушка при температуре 110 °С в течение 3 сут.;
- 6) измельчение и просеивание (< 63 мкм);
- 7) термообработка при 800 °С.

В настоящем исследовании для приготовления керамических масс использовалось не готовое биостекло, а золь, полученный после 2 стадии. В состав керамических масс входил гидроксиапатит в количестве 10–100,0 мас. % и золь биоактивного стекла – 0–90 мас. % (таблица 1). Керамические массы готовили путем интенсивного перемешивания гидроксиапатита, синтезированного методом осаждения из водных растворов [2], и золя с помощью лабораторной лопастной

мешалки в течение 15 мин. Для получения керамических масс с относительной влажностью 45,0 мас. % проводили их частичное обезвоживание в плоских гипсовых формах. Опытные образцы с относительной влажностью 45,0 мас. % формовали методом экструзии. Сформованные изделия подвергали 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, 1000, 1100 и 1200 °С. Скорость обжига составляла 180 °С/ч. Выдержка при максимальной температуре – 60 мин.

Физико-химические свойства определялись в соответствии с ГОСТ 30534, ГОСТ 2409, ГОСТ Р 57606 и др. (таблица 1).

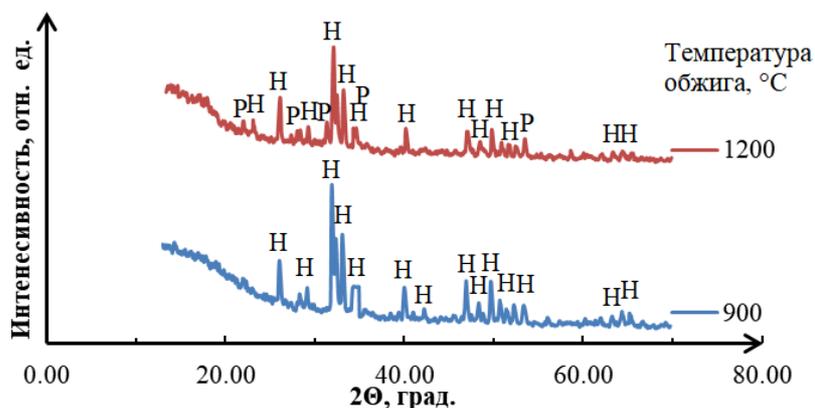
**Таблица – Физико-химические свойства кальций-фосфатной керамики, полученной в температурном интервале обжига 900–1200 °С**

Шифр состава	Содержание компонентов, %		Значения физико-химических свойств синтезированной керамики			
	гидрокси-апатит	золя	водопоглощение, %	открытая пористость, %	кажущаяся плотность, кг/м <sup>3</sup>	механическая прочность при сжатии, МПа
1	100	0	25,2–0,2	43,7–0,5	1732–3013	5,3–36,8
2	97,5	2,5	24,3–0,6	42,4–1,7	1743–2851	15,2–21,3
3	95,0	5,0	26,9–0,8	44,2–2,0	1637–2715	15,6–40,1
4	92,5	7,5	30,8–2,1	47,6–5,4	1545–2591	16,1–38,5
<b>5</b>	<b>90</b>	<b>10</b>	<b>33,1–6,1</b>	<b>49,1–14,3</b>	<b>1480–2339</b>	<b>10,2–44,9</b>
6	80	20	34,6–51,9	50,6–60,9	1171–1459	3,1–8,5
7	70	30	43,3–57,5	56,1–60,9	1057–1292	1,8–3,6
8	60	40	37,9–56,8	52,2–62,2	1092–1375	1,6–5,0
9	50	50	38,5–59,0	52,1–62,2	1052–1361	1,7–3,9
10	40	60	46,5–63,9	56,6–63,6	993–1215	1,2–2,6
11	30	70	49,8–64,9	57,2–63,2	972–1148	0,8–1,5
12	20	80	53,2–68,9	58,1–66,2	959–1090	0,9–1,3
13	10	90	65,8–75,8	64,9–68,0	895–986	0,2–0,4

Водопоглощение керамических материалов при 900–1200 °С составило 0,2–75,8 %; открытая пористость – 0,5–68,0 %; кажущаяся плотность – 895–3013 кг/м<sup>3</sup>, механическая прочность при сжатии 0,2 – 44,9 МПа. С повышением температуры обжига водопоглощение и открытая пористость закономерно снижаются, а кажущаяся плотность возрастает, что объясняется активизацией процесса спекания. Следует заметить, что с увеличением содержания золя механическая прочность уменьшается. Данная добавка препятствует спеканию, разруляя структуру материала, тем самым снижая механическую прочность. Таким образом, анализируя показатели механической прочности и открытой пористости, в качестве оптимального состава выбран

состав 5.

С помощью рентгенофазового анализа (D8 ADVANCE Bruker, Германия) установлено, что в оптимальном составе кальций-фосфатной керамики при температуре обжига 900 °С идентифицируется гидрок시아патит  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$ , а при 1200 °С появляется фаза фосфата кальция  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ .



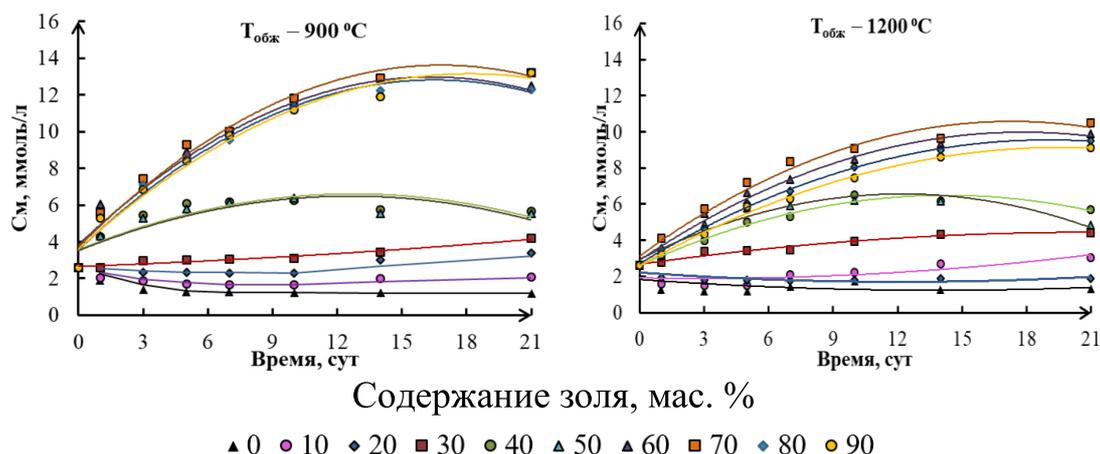
**Рисунок 1 – Дифрактограммы образцов кальций-фосфатной керамики, содержащей 10 мас. % золя (состав 5)**

Биоактивность характерна для значительной доли синтезированной кальций-фосфатной керамики, что позволяет, изменяя состав керамических масс в некоторых пределах, регулировать величину биоактивности и скорости резорбции.

Прогностическую оценку биоактивности проводили путем погружения образцов во внеклеточную модельную среду (Simulate Body Fluid, SBF) с концентрациями ионов и pH, почти равными плазме крови человека. Раствор готовили в соответствии с инструкцией Международной организацией по стандартизации ISO/FDIS 23317 [3]. Затем образцы взвешивали и помещали в пластиковые контейнеры, содержащие по 100 см<sup>3</sup> SBF-раствора, и выдерживали 1–28 сут. при 37 °С в термостате TC-1/20. Через заданные промежутки времени определяли концентрацию ионов кальция в SBF-растворе комплексометрическим методом с использованием мурексида (ГОСТ 10398), трилона Б (ГОСТ 10652) и твердого NaOH (ГОСТ 2263). Результаты исследований показали, что ионы  $\text{Ca}^{2+}$  осаждались из SBF-раствора на поверхности полученных материалов уже через 1 сут. (рис. 2)

Кроме того, синтезированные образцы инкубировали при температуре 36,6 °С в физиологическом растворе с фосфатным буфером (PBS) (pH=7,4). Через заданные промежутки времени методом титрования определяли высвобождение ионов кальция из образца, оценивали потерю массы. Высвобождение  $\text{Ca}^{2+}$  из полученного материала из-

меряли методом волновой рентгенофлуоресцентной спектроскопии с использованием спектрометра Axios (PANalytical, Нидерланды). При инкубации в фосфатном буфере в течение 28 сут. образец, обожженный при 900 °С, потерял 0,52 % массы, а при 1200 °С – 0,56 %. Следовательно, полученная кальций-фосфатная керамика показывает способность к биорезорбции.



**Рисунок 2 – Изменение концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> в SBF-растворе при помещении в него кальций-фосфатной керамики**

Следует отметить, что значение pH PBS-раствора при выдерживании в нем образца состава 5 в течение 28 сут. находился в пределах 7,3–7,5. Таким образом, образец оптимального состава, термообработанный при 900 °С, не оказывает влияния на pH окружающей среды, а, следовательно, является перспективными для применения в качестве имплантата.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования  
Республики Беларусь (проект №20230578).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bellucci D. [et.all.] Sol-gel derived bioactive glasses with low tendency to crystallize: Synthesis, post-sintering bioactivity and possible application for the production of porous scaffolds // *Materials Science and Engineering C*. – 2014. – Vol 43. – P. 573–586.
2. Синтез гидроксиапатита для биоактивных материалов / Н.Е. Торопков [и др.] // *Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: материалы IV Международной научно-практической конференции, 13–15 октября 2016 г.* – Томск: Изд-во ТПУ, 2016. – С. 130–134.
3. Tadashi K., Hiroaki T. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? // *Biomaterials*. – 2006. – Vol. 27. – P. 2907–2915.