

М. В. Дяденко, вед. науч. сотр., канд. техн. наук;
И. А. Левицкий, проф., д-р техн. наук;
А. С. Глинский, ст. мл. науч. сотр.;
В. Г. Лугин, вед. науч. сотр., канд. техн. наук
(БГТУ, г. Минск)

БИОАКТИВНОСТЬ НИЗКОКРЕМНЕЗЕМИСТЫХ СТЕКОЛ СИСТЕМЫ $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$

Биоактивные материалы представляют собой природные либо синтетические материалы, используемые для замены живых тканей. Основными требованиями, предъявляемыми к биоматериалам, являются биоактивность, биоинертность, биосовместимость, биостабильность и биоразлагаемость.

К числу биоактивных материалов относят кальцийфосфатную керамику, биоактивные полимеры, стекло и стеклокерамику, биоактивные гели, композиты. Биоактивность стекла подразумевает способность биоматериала формировать слой гидроксиапатита *in vitro* или *in vivo*.

Первое биоактивное стекло марки 45S5 разработано несколько десятилетий назад для образования механически прочной химической связи с живыми тканями, главным образом с костной тканью. Химический состав такого стекла включает, мас. %: 45 SiO_2 ; 24,5 Na_2O ; 24,4 CaO и 6 P_2O_5 [1].

Силикатные биоактивные стекла привлекли внимание исследователей из-за их остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств, а также высокой способности соединять костные ткани путем образования поверхностных слоев гидроксиапатита [2].

Целью данной работы явилось изучение влияния SiO_2 и соотношения $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ на биоактивность стекол системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$.

Синтез стекол в данной работе осуществлялся на основе системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ при следующем содержании компонентов, мас. %: 44,0–62,5 SiO_2 ; 22,0 ($\text{Na}_2\text{O}+\text{MgO}$); 1,0–9,2 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$.

Выбор данной системы для исследования обусловлен следующим. Имплантация стекловидного материала на основе данной системы в организм человека вызывает специфическую биологическую реакцию на границе раздела стекло–биологическая жидкость и способствует образованию нового костного материала без формирования фиброзных тканей, при этом новая костная ткань образует внутри организма связь с живой костью [2, 3]. Способность биостекол обеспе-

чивать связность костной ткани вызвана формированием слоя гидроксипатита, который близок по составу к костному материалу.

Необходимость введения в состав стекол значительного количества оксидов кальция, магния и натрия обусловлена тем, что высвобождаемые при взаимодействии с биологической жидкостью ионы, прежде всего Na^+ и Ca^{2+} , приводят к стимуляции клеточной активности. Благодаря высвобождению данных ионов возникает эффект быстрого восстановления костной ткани.

На первом этапе работы проведено изучение кристаллизационной способности и биоактивности стекол системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ с массовым соотношением $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющем 1,0–9,2, включающих 52,5–62,5 мас. % SiO_2 и 22,0 мас. % ($\text{Na}_2\text{O}+\text{MgO}$).

При разработке составов биостекол значительное внимание необходимо уделять изучению их склонности к фазовому разделению. Если стекла при выработке склонны к проявлению неконтролируемой кристаллизации, то это обуславливает снижение их биологической активности, поскольку образованные кристаллические фазы препятствуют ионному обмену между стеклом и межтканевой биологической жидкостью (либо SBF-раствором).

Оценка кристаллизационной способности опытных стекол проводилась путем их градиентной термообработки в интервале температур 535–990 °С с выдержкой при ней в течение 1 ч. По результатам исследований определено, что все образцы стекол в различной степени проявляют признаки кристаллизации. Наименее склонны к кристаллизации стекла, включающие 52,5–55,0 мас. % SiO_2 , с массовым соотношением $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющим 3,6–4,1.

Для изучения в лабораторных условиях биоактивности стекол системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ использовали модельную биологическую среду – SBF-раствор (simulated body fluid). Он имитирует жидкость в костной ткани человека и представляет собой раствор с концентрацией ионов, близкой к таковой в плазме его крови, в условиях рН порядка 7,0 и идентичной физиологической температуре.

Оценку биоактивных свойств опытных стекол проводили по результатам изменения рН данного раствора, а также анализа поверхности образцов [4].

Для проведения испытаний монолитные образцы стекол помещали в закрытую емкость с SBF-раствором и термостатировали при температуре 37,0 °С в течение 7 суток.

Образцы стекол, вступая в реакцию с модельным раствором, вызывают образование нового слоя гидроксилкарбонизированного апатита на поверхности материала, состав которого становится аналогич-

57,5–62,5 мас. % SiO_2 , являются биоинертными. На поверхности таких материалов отсутствуют морфологические изменения, они практически не взаимодействуют с SBF-раствором и не вызывают образования выраженного слоя гидроксиапатита (рисунок 1 б).

В связи с тем, что значительная доля исследуемых стекол в изучаемой области системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ биоинертна либо проявляет низкую биоактивность при их выдержке в SBF-растворе, проведена дальнейшая корректировка составов стекол указанной выше системы.

На следующем этапе работы проведено изучение биоактивности стекол низкокремнеземистой области системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$, включающих 44–50 мас. % SiO_2 , при массовом соотношении $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющем 2,4–7,5.

По результатам исследований кристаллизационной способности опытных стекол определено, что все образцы в различной степени проявляют признаки кристаллизации. Минимальная склонность к кристаллизации характерна для стекол, включающих 46 мас. % SiO_2 , с массовым соотношением $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющим 4,3–7,0.

По результатам изучения биоактивности опытных стекол установлено, что на поверхности монолитных образцов стекол с соотношением 4,0–4,6 $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ наблюдается образование кристаллов гидроксиапатита со средним размером частиц 15–30 мкм (рисунок 2).

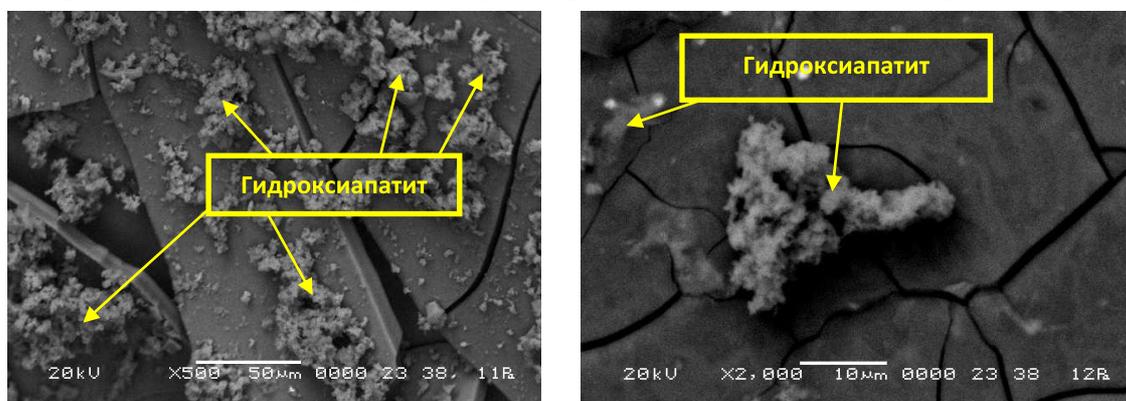


Рисунок 2 – Электронно-микроскопические снимки поверхности образцов стекол при соотношении $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющем 4,0–4,6

Одним из факторов, определяющих скорость взаимной диффузии ионов, входящих в состав стекла, погруженного в SBF-раствор, и ионов данного раствора, является плотность стекла.

Методом гидростатического взвешивания определено, что плотность исследуемых стекол находится в пределах 2735–3378 $\text{кг}/\text{м}^3$. Определяющее влияние на величину данного показателя оказывает соотношение $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$. Так, снижение соотношения $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ от 7 до

1 при постоянном содержании оксида кремния вызывает уменьшение плотности опытных стекол.

Наиболее оптимальной для получения биоактивных стекол является область с минимальными значениями плотности, включающая 44,0 мас. % SiO_2 при соотношении $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющем 3–7.

По результатам проведенных в данной работе исследований выявлено, что в качестве биоактивных могут быть предложены низкокремнеземистые составы стекол системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ с массовым соотношением $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, составляющим 4,0–4,6 при содержании SiO_2 , равном 46 мас. %. При взаимодействии стекол такого химического состава с SBF-раствором происходит разрушение его поверхностного слоя и формирование слоя гидроксиапатита, что подтверждается результатами элеткронной микроскопии.

Исследования выполнены при поддержке Министерства образования Республики Беларусь в рамках задания 2.2.10 (НИР 1) ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия» подпрограммы «Химические технологии, процессы и реагенты» на 2024–2025 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. A review of bioactive glasses: Their structure, properties, fabrication, and apatite formation / G. Kaur [et. all] // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2014. – Vol.102. – Issue 1. – Pp. 254–274.
2. Hench L.L. The story of Bioglass // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 2006. – Vol. 17. – Pp. 967–978.
3. Balasubramanian P., Strobel L.A., Kneser U., Boccaccini Aldo R. Zinc-containing bioactive glasses for bone regeneration, dental and orthopedic applications // Biomedical Glasses. – 2015. – Pp. 51–69.
4. Baino, Fr. The Use of Simulated Body Fluid (SBF) for Assessing Materials Bioactivity in the Context of Tissue Engineering: Review and Challenges / Fr. Baino, S. Yamaguchi // Biomimetics. – 2020. – Vol. 5 (57). – Pp. 1–19. doi: 10.3390/biomimetics504000.