

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**
(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **24675**

(13) **С1**

(45) **2025.09.05**

(51) МПК

A 61L 27/12 (2006.01)

A 61F 2/28 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ПОРИСТОЙ КАЛЬЦИЙ-
ФОСФАТНОЙ КЕРАМИКИ**

(21) Номер заявки: а 20240011

(22) 2024.01.25

(23) 2023.04.21

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Белорусский государственный тех-
нологический университет" (ВУ)

(72) Авторы: Шиманская Анна Никола-
евна; Подсосонная Александра
Дмитриевна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение обра-
зования "Белорусский государствен-
ный технологический университет"
(ВУ)

(56) ШИМАНСКАЯ А.Н. и др. Разработка
составов масс на основе фосфатов
кальция для 3D-печати керамических
изделий. Труды БГТУ, 2021, серия 2,
№ 2, с. 187-198.

RU 2053737 C1, 1996.

KR 10-2008-0069492 A, 2008.

RU 2159094 C1, 2000.

UA 92619 U, 2014.

US 5077132, 1991.

(57)

Способ получения изделий из пористой кальций-фосфатной керамики, предназначенной для заполнения дефектов костной ткани сложной формы, при котором путем совместного помола в шаровой мельнице гидрок시아патита, взятого в количестве 90,0-97,5 мас. %, и стеклогранулята биоактивного стекла состава, мас. %: SiO_2 - 45,0; Na_2O - 24,5; CaO - 24,5 и P_2O_5 - 6,0, взятого в количестве 2,5-10,0 мас. %, получают смесь, из которой готовят керамическую массу влажностью 45,0-60,0 %, pH 7 и динамической вязкостью 20000-60000 мПа·с, формуют изделие с помощью 3D-принтера, после чего сформованные изделия сушат и обжигают при 900-1200 °С, при этом скорость набора температуры составляет 2-4 °С/мин, а выдержка при максимальной температуре - 60 мин.

Изобретение относится к составам керамических масс и способам получения кальций-фосфатной керамики с использованием метода 3D-печати и может применяться для изготовления материалов, предназначенных для заполнения дефектов костной ткани.

В последние годы значительное внимание уделяется созданию керамических материалов медицинского назначения, предназначенных для реконструкции дефектов костных тканей, образующихся в результате патологических изменений в организме, обширных хирургических вмешательств или травм. Применение для этих целей материалов на основе фосфатов кальция (гидрок시아патита, трехкальциевого фосфата и др.), характеризующихся биологической совместимостью с тканями организма и активностью по отношению к соединению с костной тканью и формированию новой костной ткани, предоставляет уникальные возможности в этом направлении [1-4].

В хирургии широко используется как пористая, так и плотная биокерамика, в зависимости от функционального назначения. Экспериментально пористая керамика имеет низкую механическую прочность, и, следовательно, подобный материал клинически более подходит для имплантации в ткани с низкой нагрузкой. Известно, что более активному прорастанию кости в естественных условиях способствует высокая пористость материала, определенный размер пор и их связанность. Размер пор больше, чем 300 мкм, считается оптимальным для поддержания перемещения тканей, переноса питательных веществ и формирования капилляров, в то время как соединяющие поры должны быть больше, чем 100 мкм [5-6].

Известен способ получения материала с открытой поровой структурой, заключающийся в дублировании полиуретановой матрицы с высокопроницаемой ячеистой структурой суспензией, состоящей из β -трехкальциевого фосфата и стекол системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{MgO}-\text{SiO}_2$, сушке полученных образцов при 100 °C в течение 2 ч и обжиге при 1150-1350 °C [7]. Состав стекол (мас. %): SiO_2 - 68-78; MgO - 5-12; Na_2O - 12-27. Соотношение стекла к β -трехкальциевому фосфату составляет 6:94 (мас. %). Недостатком полученного материала являются низкие прочностные характеристики.

Известен способ получения пористого стеклокристаллического биоактивного материала, включающий изготовление полусухой массы из порошка кальций-фосфатного стекла состава (мол. %): P_2O_5 - 39,10; CaO - 43,50; Al_2O_3 - 4,35; B_2O_3 - 4,35; TiO_2 - 4,35; ZrO_2 - 4,35, в 1 % водном растворе поливинилового спирта, формование заготовок прессованием под давлением 2,5 МПа, обжиг заготовок в изотермических условиях при температуре 950 °C в течение 1 ч [8]. Степень кристалличности полученного материала - 80-85 %, кристаллические фазы - пирофосфаты кальция, титана и циркония. Недостатками способа являются неудовлетворительная прочность получаемой пористой стеклокерамики, невозможность формования изделий сложной формы методом прессования.

Известен способ получения пористого стеклокристаллического материала 45S5, который заключается в приготовлении золя, пропитке данным золем крупнопористого материала из сахарного тростника (диаметр пор - около 10 мкм) с последующей термообработкой при 1030 °C [9]. К недостаткам способа относятся многостадийность, длительность процесса, недостаточная прочность получаемой стеклокерамики.

Известен способ изготовления биоактивного микропористого материала, имитирующего натуральные костные структуры, который заключается в следующем: готовят однородную смесь, включающую стекло нейтральное алюмоборосиликатное марки НС-2А - 20,0-80,0 мас. %; гидроксиапатит - 10,0-50,0 мас. %; микропористый цеолит - 10,0-40,0 мас. % и порообразователь (карбонат кальция) - 0,1-10,0 мас. %, затем приготовленную смесь укладывают в формы из корунда, титана или нержавеющей стали и подвергают термической обработке с разделением этапов спекания и вспенивания в интервале от 600 до 1000 °C. Размер получаемых гранул - 200-900 мкм. Недостатком способа получения является необходимость введения карбонатного порообразователя, при неоднородном распределении которого материал содержит каверны, пузыри, кроме того, при спекании на поверхности материала образуется оплавленный, остеклованный слой, который необходимо снимать до раскрытия поровой структуры. Следует отметить, что часто при проведении операций по замещению дефектов костной ткани использование гранул затруднено из-за отсутствия возможности их фиксации в объеме дефекта, а также вымывания из области дефекта различными биологическими потоками.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является биоактивный микропористый материал для костной хирургии. Материал содержит: стекломатрицу, гидроксиапатит и карбонатный порообразователь в соотношении, мас. %: стекломатрица - 35,0-65,0, гидроксиапатит - 35,0-65,0, карбонаты кальция и магния - 0,5-10,0 [10]. В качестве стекломатрицы применяют нейтральные алюмоборосиликатные стекла или водорастворимые стекла с высоким содержанием оксида натрия, или биоак-

тивные кальций-фосфатные стекла. Смесь на основе гидроксиапатита подвергают термобработке сначала при температуре 500-750 °С в течение 6-10 ч, а затем при температуре 800-1000 °С в течение 10-60 мин, после чего материал охлаждают до температуры окружающей среды со скоростью 1-3 °С/мин. Недостатками данного материала являются использование карбонатного порообразователя, необходимость механической обработки материала - распиливание на куски требуемого размера в виде пластин, блоков, стержней, пригодных по форме для изготовления имплантатов требуемых размеров.

Задачей, на решение которой направлено заявляемое изобретение, является получение высокопроницаемых резорбируемых керамических имплантатов, обладающих достаточной механической прочностью, с использованием аддитивных технологий. Использование 3D-печати для формования керамических материалов позволит получать имплантаты индивидуально для каждого пациента, а также существенно сократить сроки их изготовления.

Решение поставленной задачи достигается тем, что для получения изделий из пористой кальций-фосфатной керамики, предназначенной для заполнения дефектов костной ткани сложной формы, путем совместного помола в шаровой мельнице гидроксиапатита, взятого в количестве 90,0-97,5 мас. %, и стеклогранулята биоактивного стекла состава, мас. %: SiO₂ - 45,0; Na₂O - 24,5; CaO - 24,5 и P₂O₅ - 6,0, взятого в количестве 2,5-10,0 мас. %, получают смесь, из которой готовят керамическую массу влажностью 45-60 мас. %, pH 7 и динамической вязкостью 20000 - 60000 мПа·с, формируют изделие с помощью 3D-принтера, после чего сформованные изделия сушат и обжигают при 900-1200 °С, при этом скорость набора температуры составляет 2-4 °С/мин, а выдержка при максимальной температуре - 60 мин.

Данные по приведенным составам и физико-техническим параметрам керамических масс для формования керамики способом 3D-печати в литературе нами не выявлены.

Процесс изготовления материала заключается в следующем. Гидроксиапатит, синтезированный по методике [11], подвергался совместному помолу в шаровой мельнице со стеклогранулятом биоактивного стекла состава [12]. Соотношение компонентов соответствовало указанным выше. Из полученной смеси готовилась керамическая масса со следующими параметрами: влажность - 45,0-60,0 мас. %, pH - 7, динамическая вязкость - 20 000-60 000 мПа·с. Изделия формовались методом 3D-печати, далее подвергались сушке в сушильном шкафу SNOL 58/350 (Литва) и обжигу в электрической печи SNOL 1,6.2,5.1/13,5-Y1 (Литва) при температурах 900-1200 °С. Скорость набора температуры составляла 2-4 °С/мин. Выдержка при максимальной температуре - 60 мин. В табл. 1 приведены составы заявляемой керамики и прототипа; в табл. 2 - их свойства и технологические параметры получения.

Таблица 1

Состав заявляемой керамической массы и прототипа

Компоненты	Содержание компонентов, мас. %				
	Заявляемые составы, %				Прототип
	1	2	3	4	[10]
Гидроксиапатит	97,5	95,0	92,5	90,0	35,0-65,0
Стекломатрица	2,5	5,0	7,5	10,0	35,0-65,0
Порообразователь	-	-	-	-	0,5-10,0

**Технологические параметры получения и физико-химические свойства
заявляемой керамики и прототипа**

Наименование параметров и свойств	Показатели параметров и свойств				
	Заявляемые составы				Прототип
	1	2	3	4	[10]
Параметры термообработки	Температура обжига - 900-1200 °С, продолжительность выдержки при максимальной температуре - 1 ч, скорость подъема температуры - 2-4 °С/мин, охлаждение инерционное				1 стадия: 500-750 °С в течение 6-10 ч; 2 стадия: 800-1000 °С в течение 10-60 мин; скорость охлаждения - 1-3 °С/мин
Открытая пористость, %	34,9-58,9	38,0-59,1	44,7-60,7	44,1-58,6	5-80
Механическая прочность при сжатии, МПа	4,0-26,4	3,0-26,7	1,9-24,9	2,4-20,8	2,5-300

Основной кристаллической фазой синтезированной керамики является гидроксипатит, в материале, термообработанном при 1100-1200 °С, диагностируется также трехкальциевый фосфат.

Полученные керамические материалы являются биологически активными, на их поверхности наблюдается формирование фосфатов кальция через 7 сут. выдерживания в SBF-растворе, приготовленном согласно [13].

Преимуществом заявляемой кальций-фосфатной керамики является регулируемая бимодальная поровая структура. Необходимая макропористость обеспечивается за счет моделирования и 3D-печати. Пористость в микроскопическом масштабе формируется в процессе термообработки благодаря применению добавки стеклогранулята биоактивного стекла, а также подобранным технологическим режимам получения материалов. Размеры микропор находятся в пределах от 1 до 150 мкм. Кроме того, керамика заявляемого состава характеризуется более высоким содержанием гидроксипатита, что положительно влияет на биологические свойства материала.

Изобретение может быть использовано для получения персонифицированных керамических имплантатов на предприятиях Республики Беларусь, специализирующихся на производстве керамических материалов, продукции для пластической и реконструктивной хирургии.

Источники информации:

1. БАРИНОВ С. М. и др. Биокерамика на основе фосфатов кальция. Москва: Наука, 2005, 204 с.
2. RU 2735032 C1, 2020.
3. RU 2354408 C2, 2009.
4. RU 2554811 C1, 2015.
5. PAUL W. et al. Development of porous spherical hydroxyapatite granules: Application towards protein delivery. J. Mater. Sci. Mater. Med, 1999, vol. 10, p. 383-388.
6. Suchanek W. et al. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. J. Mater. Res, 1998, vol. 13, iss. 1, p. 94-117.
7. US 20040235637, 2004.
8. RU 2462272 C2, 2012.

9. QIAN J. et al. Fabrication and characterization of biomorphic 45S5 bioglass scaffold from sugarcane. *Materials Science and Engineering*, 2009, vol.29, No 4, p. 1361-1364.
10. RU 2053737 C1, 1996 (прототип).
11. ШИМАНСКАЯ А. Н. и др. Разработка составов масс на основе фосфатов кальция для 3D-печати керамических изделий. *Труды БГТУ. Сер. 2, Химические технологии, биотехнологии, геоэкол.* 2021, № 2, с. 187-198.
12. HENCH, L.L. et al. Some comments on bioglass: four eras of discovery and development. *Biomed. Glass*, 2015, vol. 1, No 1, p. 1-11.
13. TADASHI K. et al. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Bio-materials*, 2006, vol. 27, p. 2907-2915.