

СТРУКТУРНЫЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАЛЬЦИЙФОСФАТНОЙ КЕРАМИКИ, ПОЛУЧЕННОЙ НА ОСНОВЕ БИОГЕННОГО МАТЕРИАЛА

Т. М. Ульянова¹, В. Л. Евтухов², Л. В. Овсенко¹

¹ГНУ Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси,
г. Минск, ulya@igic.bas-net.by

²Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск

Фосфаты кальция широко распространены в земной коре в виде минералов: фосфоритов, нефелина, гидроапатита, фтор- или хлорапатита. Вместе с тем фосфаты кальция являются неорганическими составляющими животного и растительного мира. В связи с чем, они используются наравне с металлическими, полимерными и керамическими материалами в качестве костезамещающих имплантатов [1]. Структура и состав костей человека и животных отличается большой сложностью и непостоянством. Основным неорганическим веществом кости является гидроксипатит с общей формулой $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, который по своей природе способен на реакции замещения основных групп OH^{-1} и PO_4^{3-} на карбонатные, хлор-, фтор-ионы, а также на частичное замещение кальция на магний, стронций, натрий, калий [2]. Архитектоника костей имеет сложное строение и состоит из кортикальной (плотной и трабекулярной) высокопористой костной ткани с множеством пор, каналов и перемычек. Вся эта система тесно связана с коллагеновыми волокнами, сухожилиями и мышечной тканью [3]. Поэтому создание искусственного аналога природной кости представляет сложную задачу.

Наша задача – на основе исходного биологического сырья получить кальцийфосфатный материал, близкий по составу и структуре костному матриксу, отвечающий современным требованиям восстановительной ортопедии и стоматологии, а также изучение его фазового и химического состава, микроструктуры и физико-механических свойств.

Материалы и методы. Исходным материалом служили берцовые кости и головки коленного сустава крупного рогатого скота, которые сочетали в себе кортикальную кость (трубчатую) и высокопористую часть кости коленного сустава, что позволяло в дальнейшем изготавливать фрагменты необходимой формы и размера. Исходный материал проходил механическую очистку от всех органических остатков. Жировые и коллагеновые части костного материала удаляли кипячением с поверхностно-активными веществами, заготовки тщательно отмывали в дистиллированной воде. После сушки полуфабрикат подвергался термообработке по специальному режиму и шлифовке. В дальнейшем керамические заготовки распиливали на фрагменты заданной формы и размера или измельчали в шаровой мельнице, а гранулы рассевали по фракциям на стандартизированном оборудовании.

Исследование твердофазных превращений очищенного биологического материала при нагревании проводили с помощью термографа (синхронный термический анализатор STA-409 PC/PG фирмы NETZSCH) в диапазоне температур 20–1000 °С. Рентгенофазовый анализ выполнялся на дифрактометре Advance-8, запись рентгенограмм проводилась в интервале углов 2θ от 5 до 110 град, использовалось излучение CuK_α ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$). Микроструктуру поверхности кальцийфосфатной керамики до и после медико-биологических экспериментов изучали с помощью оптического и сканирующего электронного микроскопа JSM-35 (JEOL) с увеличением 500–20000 крат. ИК спектры диффузного отражения образцов регистрировали с использованием ИК-Фурье-спектро-

метра. Физико-механические свойства кальцийфосфатной керамики определяли по стандартным методикам, а удельную поверхность гранул – по методу BET на адсорбционной вакуумной установке ASAP-2000.

Аналитическое определение содержания основных компонентов и примесей в образцах кальцийфосфатного материала выполняли методом атомно-эмиссионной спектроскопии на спектрометре «Плазма-100» с компьютерной обработкой полученных результатов. Точность определения составляла 0,5–0,7 %, а чувствительность $-1 \cdot 10^{-7}$ г/кг.

Результаты и обсуждение. Первоначальная химическая и последующая механическая обработка исходного сырья выполнялась в мягком режиме. Концентрация водных растворов очищающих реагентов не превышала 10–15%, а температура – 90–100 °С. В результате фазовый и химический состав очищенного от коллагена и других органических веществ материала, а также его структурные характеристики были подобны нативной кости человека (рис. 1).

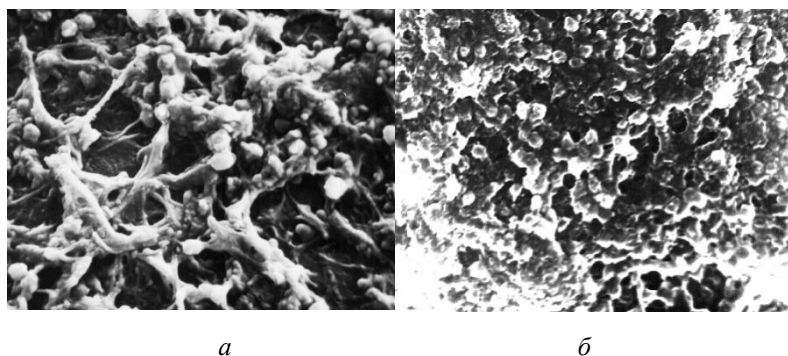


Рис. 1. Микроструктура нативной кости (а) и кости животного после первичной химико-механической обработки (б)

Изотермические отжиги очищенного кальцийфосфатного материала при заданных температурах выполняли в диапазоне температур 350–1400 °С с интервалом 100 °С в

электропечи СНОЛ с программным управлением. В области температур 130–140 °С происходило обезвоживание материала, а при 390 °С окислялись до углерода и летучих продуктов остатки коллагена и органики.

Рентгенофазовый анализ термообработанных образцов отмытого исходного материала показал, что начало формирования гидроксиапатита происходит уже при 400–500 °С, но его кристаллизация требует повышения температуры до 600 °С. Следует отметить, что образовавшийся гидроксиапатит (ГАП) сохраняет свою структуру до 1300–1350 °С. При повышении температуры нагревания до 1400 °С происходит его частичная дегидратация, удаляется химически связанная вода и формируется обезвоженная фаза трикальцийфосфата (рис. 2).

Трансформации ГАП также хорошо просматриваются на ИК спектрах термообработанных образцов (рис. 3). В ИК спектре отмытого биологического материала и термообработанных образцов присутствуют полосы, характерные для ГАП: это моды валентных колебаний группы PO_4 (1090, 1053 и 962 см^{-1}) и деформационных колебаний этой же группы в области частот (603, 570 и 472 см^{-1}).

На спектре образцов, отожженных при 400–1100 °С, наблюдаются также полосы валентных колебаний карбонатных групп CO_3 (1450, 1419 см^{-1}) и деформационных колебаний (873 см^{-1}), что свидетельствует о наличии карбоната кальция в исходном и термообработанном материале. Ряд ученых предполагает, что карбонатный анион изоморфно замещает PO_4 группу [4]. Его содержание невелико, обычно $\approx 1,5\%$, что характерно для гидроксиапатита биогенного происхождения.

Группы ОН из химически связанной и адсорбированной воды характеризуются в спектрах полосами валентных колебаний в области 3500–2900 см^{-1} : широкая полоса с частотой 3443 см^{-1} связана с валентными колебаниями адсорби-

рованной воды, $\nu(\text{OH})$ с частотой 3657 см^{-1} характерна для симметричных валентных колебаний воды, тогда как полоса поглощения при 3756 см^{-1} связана с ее антисимметричными валентными колебаниями. Деформационные колебания

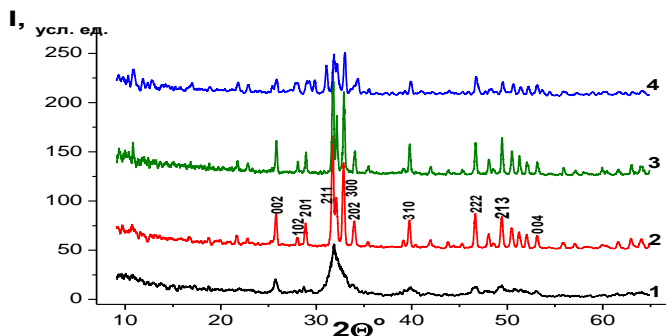


Рис. 2. Дифрактограммы отмытого кальцийфосфатного материала, отожженного при температуре: 500 °C – 1; 600 – 2 ; 900 – 3 ; 1400 – 4

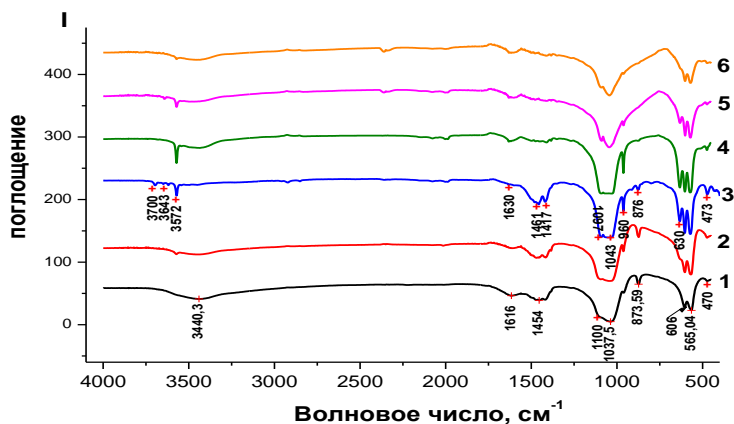


Рис. 3. ИК спектры кальцийфосфатного материала, отожженного при температуре: 300 °C – 1; 600 – 2; 700 – 3; 1100 – 4; 1200 – 5 и 1300 – 6

группы Н–О–Н регистрируются при частоте 1630 см^{-1} . Полоса поглощения с частотой 632 см^{-1} характеризует либрационные колебания группы О–Н и присутствует в спектрах образцов с температурой отжига $700\text{--}1200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Таким образом, сформированный после термообработки кльцийфосфатный материал представляет собой частично замещенный карбонатогидроксиапатит. Его структура и свойства зависят в значительной степени от температуры термообработки и наличия гидратных и карбонатных групп. Хлор- и фторзамещающих групп не было обнаружено.

Спектральный анализ полученных образцов установил наличие микропримесей щелочных и щелочно-земельных элементов, но тяжелые металлы (Fe, Pb, Sn, Sb, V, Mo) и опасные для здоровья элементы (Ba, As, Hg, Cd) отсутствовали.

Свойства полученного керамического материала зависят от архитектуры исходной матрицы и технологии его получения. Следует отметить, что частицы гранул и перемычки в пористых образцах состоят из наночастиц $50\text{--}70\text{ нм}$ округлой формы. Это многоуровневое строение позволяет взаимодействовать неорганическим компонентам костной ткани с белками и органическими аминокислотами мягких тканей.

Из трабекулярной высокопористой кости были получены, как блочный высокопористый материал, так и гранулы различных размеров от $0,1\text{--}0,2$ до $0,5\text{--}0,8\text{ мм}$. Их насыпная плотность изменялась от $0,8$ до $1,2\text{ г/см}^3$, средний размер пор составлял $100\text{--}550\text{ мкм}$, а общая пористость гранул была в пределах $50\text{--}65\%$, что важно для проницаемости физиологического раствора и потока крови при образовании для обменных реакций. Из кортикальной кости были приготовлены пластинки и блоки заданной конфигурации согласно требованиям медицинского эксперимента. Пористость материала в зависимости от требований и условий получения из-

менялась от 40 до 55%, плотность – от 0,8 до 1,6 г/см³, а прочность при сжатии составляла не менее 3500 кПа.

Медико-биологический эксперимент проводился на крысах. Было важно установить не только контактность и совместимость материала, но и его взаимодействие с живой тканью, способность к медленному растворению в организме животного и влияние на реконструкцию собственной костной ткани. Работы выполнялись совместно с сотрудниками кафедры челюстно-лицевой хирургии БГМУ. В левой и правой бедренной кости крысы создавался искусственный дефект. С одной стороны в рану вводился имплантат из полученного материала, а в другой – контрольной – ранее создавали кровяной сгусток. Восстановление кости подопытного животного отслеживали с помощью специальной медицинской аппаратуры. Результат проведенного в течение 2-х месяцев эксперимента представлен на двух фотографиях (рис. 4).

Под кровяным сгустком образование костной мозоли после травмы проходило в течение 6 месяцев, тогда как полная регенерация костной ткани в месте дефекта с введенным материалом активно протекала в течение 3-х месяцев.

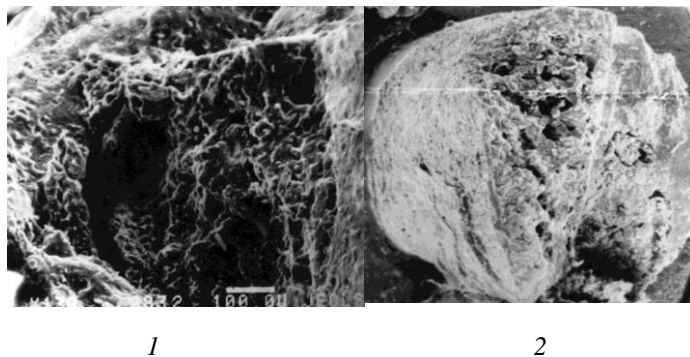


Рис. 4. Регенерация костной ткани крысы в месте дефекта под кровяным сгустком (1) и после имплантации кальций-фосфатного материала после 2-х месяцев (2)

Проведенные эксперименты на токсичность и совместимость керамического материала с живыми тканями показали, что материал нетоксичен, толерантен и способствует процессу регенерации костных тканей живого организма.

Литература

1. Concept, design and fabrication of smart orthopedic implants / F. Burny, M. Donkerwolcke, F. Moulart [et al.] // *Med. Eng Phys.* – 2000. – Vol. 22(7). – P. 469–479.
2. Баринов С. М., Комлев В. С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М. : Наука, 2005. – 204 с.
3. Ledet E. H., Liddle B., Kradinova K., Harper S. // *Innovation and Entrepreneurship in Health.* – 2018. – No 5. – P. 41–51.
4. Чайкина М. В., Никольская Ю. П., Таранцова М. И. Влияние физико-химических условий образования на состав и структуру фосфатов кальция // *Исследование фосфатов кальция физическими методами : докл. семинара.* – Новосибирск : Наука. – 1979. – С. 5–14.

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова

ФУЛЛЕРЕНЫ И НАНОСТРУКТУРЫ В КОНДЕНСИРОВАННЫХ СРЕДАХ

Сборник научных статей

Минск 2024