

PACS numbers: 62.23.Pq, 81.07.Bc, 81.20.Ev, 82.75.Fq, 87.63.St, 87.64.Dz, 87.85.jj

Нано- и микросистемы в композиционных биоматериалах на основе гидроксиапатита

Е. Е. Сыч, Н. Д. Пинчук, Л. А. Иванченко, Т. И. Фальковская*

*Институт проблем материаловедения им. И. Н. Францевича НАН Украины,
ул. Кржижановского, 3,
03680, ГСП, Киев-142, Украина*
*Национальный технический университет Украины
«Киевский политехнический институт»,
просп. Победы, 37,
03056 Киев, Украина

Получены два вида композиционных материалов на основе биогенного гидроксиапатита, упрочненного натрийборосиликатным стеклом в количестве 50 масс.%. Исследован процесс жидкофазного спекания композитов в зависимости от метода введения стеклообразной составляющей. Установлены значительные различия в микроструктуре, пористости и поведении *in vitro* полученных композитов.

Одержано два види композиційних матеріалів на основі біогенного гідроксиапатиту, зміцненого натрійборосилікатним склом у кількості 50 мас.%. Досліджено процес рідкофазного спікання композитів в залежності від методи введення склоутворювальної складової. Встановлено значну різницю в мікроструктурі, пористості та поведінці *in vitro* одержаних композитів.

Two types of composites based on biogenic hydroxyapatite reinforced by 50 mass.% of sodiumboratesilicate glass are prepared. The process of liquid-phase sintering depending on the method of glass introducing is investigated. There is a significant difference between microstructures, porosities and solubilities *in vitro* for obtained composites.

Ключевые слова: биогенный гидроксиапатит, стекло, композиционный материал, микроструктура, биорастворимость.

(Получено 23 ноября 2007 г.)

1. ВВЕДЕНИЕ

Современную медицину невозможно представить без использования имплантатов–биоматериалов для замещения поврежденных тканей и органов. Реконструкция с помощью биоматериалов стала возможной не только благодаря мастерству хирургов, но и работе ученых и инженеров. Проблема создания качественного и эффективного имплантата сложна и многогранна. Для её решения необходимы фундаментальные знания анатомии и физиологии человека, основ биомеханики, общего и специального материаловедения, основ и специфических принципов конструирования. Применение того или иного материала находится в зависимости от медико-биологических характеристик костного дефекта.

Костная ткань — уникальный по своему составу биологический материал, основной минеральной составляющей которого является гидрок시아патит $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (hydroxyapatite, ГА). Первая попытка использовать ГА как остеозамещающий материал датируется 1920 г., однако широкое коммерческое применение ГА, полученный синтезом (СГА) или биогенного происхождения biogenic hydroxyapatite (БГА), получил только через 60 лет [1]. ГА — идеальный по биосовместимости материал благодаря кристаллохимическому подобию костному минералу хребетных, высокому сродству с костной тканью человека.

БГА, полученный из костей животных, обладает преимуществом перед СГА, так как наследует такие свойства исходных материалов, как химический состав и естественную структуру зерен и пор, в том числе и наноразмеров [2–6].

В настоящее время многие исследователи синтезируют ГА различными методами, такими как химическое осаждение и гидролиз из водных растворов, а также методом твердофазных реакций [1]. Широко распространены биоактивные материалы на основе фосфатных стекол, которые имеют более высокую биоактивность, чем вышеуказанные СГА [7, 8].

Необходимость оптимизировать пористую структуру, растворимость и прочность керамики на основе СГА для повышения ее биоактивности привело к созданию композиционных материалов (КМ) на основе ГА и фосфатных стекол [9, 10].

В наших предыдущих исследованиях установлено, что стекла системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, не содержащие P_2O_5 и CaO , также могут быть использованы для упрочнения ГА и улучшения его биоактивности [11].

Целью данной работы является исследование влияния способа введения $\text{SiO}_2-\text{Na}_2\text{O}-\text{B}_2\text{O}_3$ стекла в шихту композитов на основе БГА на их микроструктуру и механические свойства, а также поведение *in vitro*.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе были получены и исследованы два вида пористых композитов на основе биогенного гидроксиапатита и стеклофазы: БГА/С и БГА/ГС, которые отличаются способом введения стеклофазы. Исходный порошок БГА был получен термообработкой при $T \leq 800^\circ\text{C}$.

Композиты БГА/С были получены по технологии двухстадийного спекания [12]. Предварительно измельчённые и смешанные порошки БГА и компонентов стеклошихты в виде соединений натрия, бора и кремния были первично спечены при $T_1 \geq 1100^\circ\text{C}$ в течение 0,25 ч (скорость нагрева $>10^\circ/\text{мин}$). Из полученного спеченного и измельченного композиционного материала были сформованы образцы методом одноосного прессования при 150 МПа, которые затем были спечены при температуре $T_2 = 800^\circ\text{C}$.

Композиционные материалы БГА/ГС получены на основе предварительно сваренного стекла системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ при 1100°C . Порошки стекла и БГА с размерами частиц ≤ 160 мкм были одноосно спрессованы и спечены в условиях, аналогичных вторичному спеканию композитов БГА/С.

Морфология исходного порошка БГА была исследована методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ — transmission electron microscopy) в National Institute for Materials Science, Tsukuba, Japan. Для исследования микроструктуры композитов была использована сканирующая электронная микроскопия (СЭМ — scanning electron microscopy). Плотность образцов КМ определена в толуоле в соответствии с принципом Архимеда. Механическая прочность на сжатие была определена в соответствии с ГОСТ 27034-86.

Для оценки поведения *in vitro* образцы БГА/С и БГА/ГС были погружены в медицинский изотонический физиологический раствор (0,9% NaCl) при температуре $36-37^\circ\text{C}$ и соотношении твердое/жидкость равном 0,033 г/мл. Потерю массы образцов КМ обоих типов определяли после пребывания их в физрастворе в течение 2 суток.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены результаты исследования ряда параметров полученных композитов БГА/С и БГА/ГС. Установлено, что образцы БГА/ГС претерпевают значительные объемные изменения в процессе спекания, достигающие 93% прироста объема в отличие от образцов БГА/С, которые характеризуются объемной усадкой свыше 10%.

Стекло, примененное нами для получения композиционных материалов БГА/ГС, является легкоплавким с температурным интервалом размягчения $T_g - T_f = 530-540^\circ\text{C}$, поэтому стеклофаза в ком-

ТАБЛИЦА. Параметры спекания и свойства образцов композиционных материалов БГА/С и БГА/ГС.

Тип материала		БГА/С	БГА/ГС
Количество стекла, масс. %		49,6	49,6
Изменение параметров образцов вследствие спекания при 800°C, $\pm 0,2\%$	$\Delta d/d$	3,4	-2,5
	$\Delta h/h$	4,0	-84,0
	$\Delta m/m$	0,3	4,1
	$\Delta V/V$	10,17	-93,46
Удельный вес, $\pm 0,005$ г/см ³		2,15	0,93
Пикнометрическая плотность, $\pm 0,03$ г/см ³		2,73	2,71
Общая пористость, $\pm 0,4\%$		20,9	65,0
Прочность на сжатие, МПа		183–235	≤ 100

позитах при спекании при температуре T_2 уже находится в виде жидкой фазы, но еще с достаточно высоким значением вязкости [13]. Из практики стекловарения известно, что при варке стекла стекломасса поглощает из воздуха большое количество газов, удаление которых происходит при повторном нагревании. Порошок БГА при обычных атмосферных условиях содержит до 2% влаги, которая также удаляется при спекании. Вследствие вышеуказанных явлений в процессе спекания КМ типа БГА/ГС происходит значительное вспенивание стеклофазы и вследствие этого изменение формы спеченных образцов композитов БГА/ГС. Потеря массы при спекании таких образцов достигает 4% (табл.).

Композиты БГА/С были получены по технологии двухстадийного спекания, при использовании которой все процессы газовой выделения происходят на первой стадии спекания, поэтому потеря массы при окончательном спекании не превышает 0,3% (таблица). Полученные образцы БГА/С сохраняют правильную геометрическую форму и характеризуются сравнительно невысокой общей пористостью в пределах 20–22%, в то время как образцы БГА/ГС имеют нарушенные геометрические пропорции и пористость, достигающую 67%.

Величины общей пористости полученных КМ БГА/С и БГА/ГС значительно отличаются вследствие вышеописанных особенностей процессов спекания, но при этом характеризуются близкими значениями пикнометрической плотности. Это можно объяснить с позиций единой модели их микроструктуры, которую можно представить в виде аморфной стеклофазы с погруженными в нее кристаллическими частицами БГА. При этом обе составляющие имеют поры разной величины.

Исходный порошок БГА состоит из скоплений отдельных нано-

зерен с размерами 85–140 нм, собранных в агломераты 205–575 нм и более крупные агрегаты с размерами 0,5–160 мкм, каждый из которых является пористой частицей, имеющей кроме внешней поверхности развитую внутреннюю поверхность (рис. 1).

На рисунке 2 представлены микроструктуры поверхности образцов для композитов БГА/С (*а*) и БГА/ГС (*б*). Как следует из рис. 2, *а*, поверхность образцов БГА/С представляет собой сравнительно однородную и равномерную структуру, которую действительно можно характеризовать как наличие четко выраженных вкраплений частиц БГА в стеклянную матрицу. Размеры отдельных частиц БГА находятся в пределах 1–8 мкм и представляют собой те же агрегаты нанозерен, которые присутствуют в исходных порошках БГА. Поры имеют неправильную форму, максимальный поперечный размер которых находится в пределах 2–150 мкм. В композитах БГА/ГС (рис. 2, *б*) поверхность характеризуется сложной морфологией и наличием более крупных агрегатов БГА, размеры которых превышают 50 мкм, и большим количеством крупных пор, поперечный размер которых

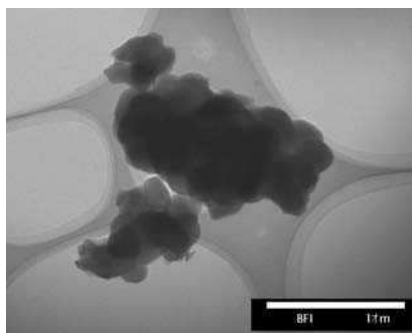


Рис. 1. Микрофотография исходного порошка БГА.

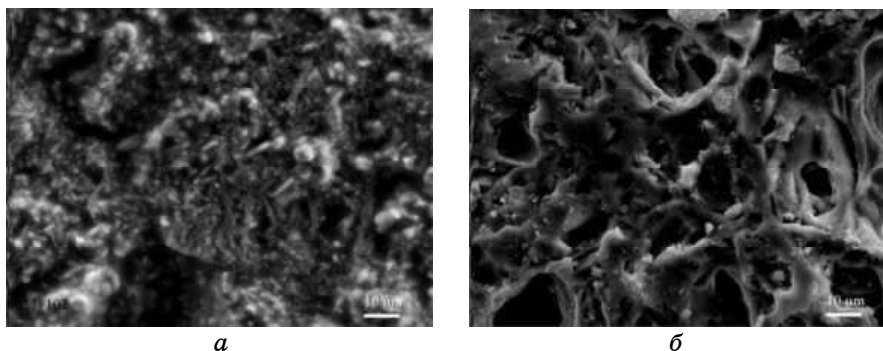


Рис. 2. Микроструктура образцов композиционных материалов БГА/С (*а*) и БГА/ГС (*б*). Увеличение $\times 1000$.

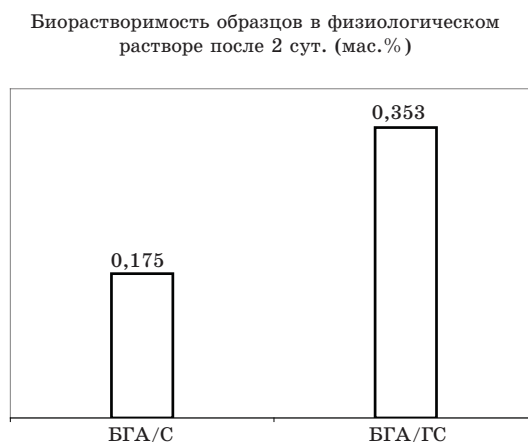


Рис. 3. Биорастворимость образцов композиционных материалов в физиологическом растворе после 2 суток.

может превышать 200 мкм.

Значительные отличия в микроструктуре композиционных материалов, зафиксированные с помощью микрофотографий, можно объяснить большими различиями в процессах жидкофазного спекания при получении КМ. При конечном спекании прессованных образцов КМ БГА/С и одностадийном спекании образцов БГА/ГС при $T_2 = 800^\circ\text{C}$ могут иметь место некоторые неоднородности по химическому составу стеклофазы и характеру контактного взаимодействия кристаллических частиц БГА с аморфной матрицей стекла.

По результатам исследования *in vitro* (рис. 3) установлено, что композиты БГА/ГС имеют значительно более высокие значения растворимости в физиологическом растворе после 2 суток по сравнению с КМ БГА/С, что обусловлено высоким уровнем пористости.

Применение технологии двухстадийного спекания позволяет получить композиты с достаточно высокой прочностью на сжатие, что соответствует прочности пластинчатых образцов костной ткани. Механическая прочность КМ БГА/ГС более близка к прочности губчатой костной ткани.

Использование материалов КМ БГА/ГС для имплантации в виде гранул благодаря высокой растворимости перспективно при необходимости высокой скорости резорбции внедренного биоматериала, например, для замещения костных полостей в детском организме.

4. ВЫВОДЫ

Микроструктура композиционных материалов на основе биогенного гидроксиапатита и стеклофазы состоит из микроагрегатов нанозерен

биогенного гидроксиапатита, внедренных в аморфную стекломатрицу. Установлено, что использование готового стекла для упрочнения биогенного гидроксиапатита приводит к созданию высокопористых образцов со значительной резорбционной способностью.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. А. П. Шпак, В. Л. Карбовский, В. В. Трачевский, *Анатиты* (Киев: Академ-периодика: 2002).
2. U. Ducheyne and Q. Qui, *Biomaterials*, **23–24**, No. 20: 2287 (1999).
3. S. N. Danilchenko, V. A. Pokrovskiy, V. M. Bogatyrov et al., *Cryst. Res. Technol.*, **40**, No. 7: 692 (2005).
4. S. N. Danilchenko, A. V. Koropov, I. Yu. Protsenko et al., *Cryst. Res. Technol.*, **41**, No. 3: 268 (2006).
5. K. Haberk, M. M. Bucko, J. Brzezinska-Miecznik et al., *J. Europ. Ceram. Soc.*, **4–5**, No. 26: 537 (2006).
6. C. Y. Ooi, M. Hamdi, and S. Ramesh, *Ceram. Int.*, **7**, No. 33: 1171 (2007).
7. L. L. Hench, *J. Am. Ceram. Soc.*, **81**, No. 7: 1705 (1998).
8. I. Sopyan, M. Mel, S. Ramesh, and K. A. Khalid, *Sci. Tech. Adv. Mat.*, **1–2**, No. 8: 116 (2007).
9. A. Afonso, J. D. Santos, M. Vasconcelos, and R. J. Branco, *J. Mater. Sci.: Mat. in Med.*, **7**, No. 8: 507 (1996).
10. G. Goller, H. Demirkiran, F. N. Oktar, and E. Demirkesen, *Ceram. Int.*, **6**, No. 29: 721 (2003).
11. V. V. Skorokhod, L. A. Ivanchenko, N. D. Pinchuk et al., *Functional Materials*, **13**, No. 2: 262 (2006).
12. Л. А. Иванченко, Т. И. Фальковская, Н. Д. Пинчук, *Порошковая металлургия*, № 1–2: 62 (2003).
13. Й. М. Яцишин, *Хімічна технологія скла* (Львів: Видавництво національного університету «Львівська політехніка»: 2001).