

## Исследование свойств композиционных материалов на основе синтетического наноразмерного гидроксиапатита

Е. Е. Сыч, Н. Д. Пинчук, Л. А. Иванченко, О. О. Василькив

*Методом двухстадийного спекания получены новые композиционные материалы синтетический наноразмерный гидроксиапатит—стекло и исследовано влияние скорости нагрева при первичном спекании и состава на его свойства. Установлено, что плотность полученных материалов в зависимости от состава и технологических параметров изготовления находится в пределах 2,63—2,75 г/см<sup>3</sup>, а прочность при сжатии составляет 135—180 МПа, при этом относительная доля открытой пористости может достигать 0,77—0,85 при общей пористости 19,1—21,5%.*

### Введение

Современную медицину нельзя представить без использования биоматериалов для замещения поврежденных тканей и органов, реконструкция и восстановление которых с помощью имплантатов стали возможными не только благодаря мастерству хирургов, но и работе ученых и инженеров. Проблема создания качественного и эффективного имплантата сложна и многогранна. Применение того или иного материала зависит как от медико-биологических характеристик костного дефекта, так и от конкретного клинического случая.

Костная ткань — уникальный по своему составу биогенный материал на основе гидроксиапатита  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (ГА). ГА — идеальный по биосовместимости материал благодаря кристаллохимическому подобию костному “минералу” хребетных. Первая попытка использовать ГА как остеозамещающий материал датируется 1920 г., однако широкое коммерческое применение он получил только через несколько десятилетий [1]. Желание улучшить механические свойства кальций-фосфатной керамики с сохранением достаточной биорастворимости и развитой поровой структуры привело к созданию композиционных материалов на основе ГА и биоактивных стекол [2].

В настоящее время отечественными и зарубежными учеными активно разрабатываются технологические процессы получения ГА и композиционных материалов на его основе и проводятся исследования по усовершенствованию их основных свойств. Большинство авторов для упрочнения ГА используют кальцийфосфатные стекла [3—6]. В наших предыдущих исследованиях установлено, что стекло системы  $\text{Na}_2\text{O}—\text{V}_2\text{O}_5—\text{SiO}_2$ , не содержащее  $\text{P}_2\text{O}_5$  и  $\text{CaO}$ , также может применяться для упрочнения ГА и улучшения его биоактивности [7]. В работах по созданию композиционных материалов на основе ГА и стекла авторы получают композиты с достаточно низким содержанием стеклофазы [4—6] или вводят ее в виде готового стекла [3—6].

Цель данной работы — получение новых композиционных материалов на основе коммерческого наноразмерного синтетического ГА и натрийборосиликатной стеклофазы и исследование влияния температурно-временных параметров изготовления на свойства материалов.

### Материалы и методы исследования

Для получения пористых композиционных материалов использованы синтетический коммерческий ГА (НА-200, TAISEI CHEMICAL, Japan) и стеклообразующие компоненты. Свойства исходного ГА следующие: порошок белого цвета со средним размером частиц 5—20 мкм, удельной поверхностью 5—10 м<sup>2</sup>/г, насыпным объемом 4—6 см<sup>3</sup>/г и рН = 4—8. Исходные порошки в различных соотношениях смешивали и первично спекали при 1100 °С с различными скоростями нагрева (табл. 1). Спеченные композиты измельчали и одноосно прессовали при 150 МПа для получения образцов диаметром 15 мм с последующим вторичным спеканием при температуре 800 °С.

Полученные материалы исследовали методами рентгенофазового анализа (РФА) с помощью дифрактометра ДРОН-1,5 (CuK<sub>α</sub>-излучение, I<sub>max</sub> = 5·10<sup>3</sup> имп/с) и неразрушающего энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного анализа (ЭДРФА) с использованием прибора EXPERT 3L для установления фазового и химического составов. Кристаллические фазы проанализированы и идентифицированы с помощью базы данных ICPDS (International Center for Diffraction Data Powder Diffraction file). Морфологию исходного ГА исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) в National Institute for Materials Science (Tsukuba, Japan), а структуру композитов — методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Истинная плотность определена классическим пикнометрическим методом в толуоле, а механическая прочность при сжатии — в соответствии с ГОСТ 27034-86.

Для оценки растворимости *in vitro* композиты погружали в медицинский изотонический физиологический раствор (0,9%-ный NaCl) (6ГА/С-1, 6ГА/С-2, 8ГА/С-1, 8ГА/С-2) и искусственную плазму крови (simulated body fluid — SBF) (6ГА/С-1 и 6ГА/С-2) при температуре 36—37 °С. Раствор SBF готовили, растворяя CaCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaCl, KCl, MgCl<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub> и Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> в дистиллированной воде в соответствии с формулой, описанной Kokubo et al. [8]. В табл. 2 представлена концентрация ионов в SBF. Биорастворимость оценена по потере массы образцов композиционных материалов в течение 2 суток. Кроме того, с использованием рН-meter

**Т а б л и ц а 1. Марки композитов, их состав и режимы термообработки**

Марка композита	Содержание ГА в композите, % (мас.)	Скорость нагрева композита при первичном спекании, °С/мин
6ГА/С-1	50,4	9,2
6ГА/С-2	50,4	77,3
8ГА/С-1	58,1	9,2
8ГА/С-2	58,1	77,3

**Т а б л и ц а 2. Концентрация ионов в SBF и плазме крови человека [8]**

Раствор	Концентрация ионов, ммоль							
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sup>3-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5
Плазма крови человека	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5

pH/EC/TDS Hanna Instruments исследовали изменение pH физиологического раствора с погруженными в него образцами композитов.

### Результаты и их обсуждение

Морфология исходного порошка гидроксиапатита представлена на рис. 1. Как видно на рисунке, порошок ГА состоит из частиц в форме правильных шестигранных призм (до 1 мкм), которые, в свою очередь, образуют агрегаты и агломераты (до 15 мкм).

По результатам ЭДРФА, исходный ГА содержит (% (мас.)): 38,1Ca, 17,8P, 0,005Fe, 0,9Mg, 0,7S и 1,0Cl. При этом теоретическое содержание Ca и P составляет соответственно 39,4 и 18,3% (мас.). Наличие Mg, S и Cl обусловлено, по-видимому, условиями синтеза порошка, а Fe — “намолом” при измельчении. На основе результатов ЭДРФА рассчитано соотношение Ca/P, которое составило 1,65, что свидетельствует о достаточной стехиометрии и позволяет прогнозировать высокую термостабильность ГА.

По результатам РФА, исходный ГА состоит из кристаллической фазы гидроксиапатита (Card # 9—432) (рис. 2, а). Из литературных источников известно, что синтетический ГА при термической обработке может разлагаться с образованием вторичных фаз, таких как трикальцийфосфат. Однако в данной работе не наблюдалось разложения ГА, а также зависимости его поведения от температурного режима обработки или содержания стеклофазы. Типичная рентгенограмма композита приведена на рис. 2, б. Наличие гало на дериватограмме свидетельствует лишь о присутствии стеклофазы в материале. Полученные результаты хорошо согласуются с данными работ Muralithran and Ramesh [9] и Van Landuyt P. et al. [10].

На рис. 3 представлена микроструктура полученных композитов после второго спекания. Анализируя горизонтальную проекцию, структуру мате-

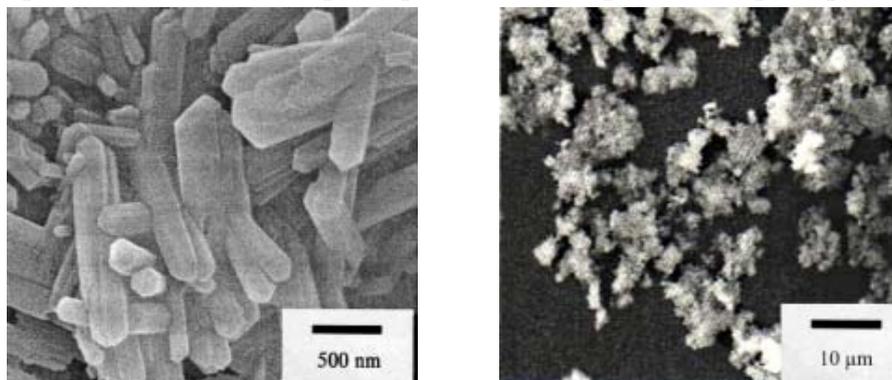


Рис. 1. Морфология исходного порошка ГА при различных увеличениях.

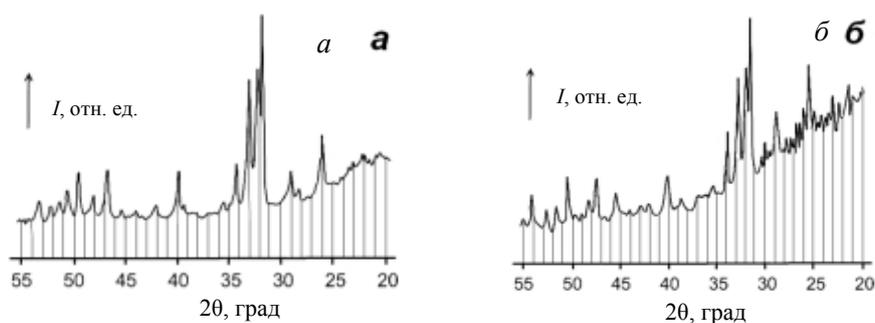


Рис. 2. Результаты РФА исходного порошка ГА (а) и композита 6ГА/С-1 (б) после второго спекания.

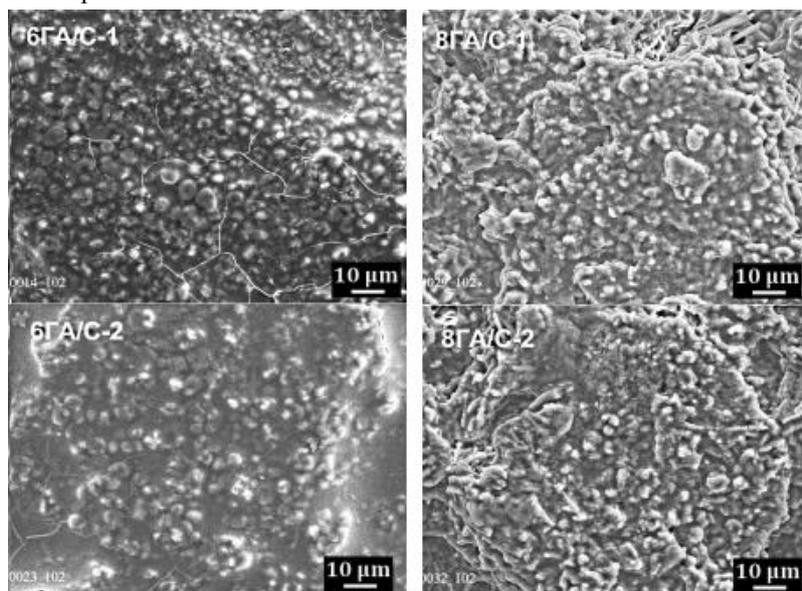


Рис. 3. Микроструктура образцов композитов после второго спекания.

риалов можно охарактеризовать как агломераты, внедрённые в матрицу стекла. Однако, несмотря на использование различной скорости нагрева при первичном спекании, микроструктура всех исследованных материалов подобна и не зависит от режима термообработки. Следует отметить, что композиты составов 8ГА/С-1 и 8ГА/С-2 имеют рыхлую структуру по сравнению с материалами, в которых содержание стеклофазы составляет около 50% (мас.). Кроме того, наблюдается наличие игольчатых частиц с произвольной ориентацией в материалах 8ГА/С-1 и 8ГА/С-2 с большим содержанием ГА.

В процессе второго спекания образцы композитов претерпевают усадку по массе, высоте, диаметру, изменяется их плотность (табл. 3). Установлено, что для всех композитов, независимо от содержания стеклофазы и скорости нагрева при первичном спекании, потеря массы при втором спекании составляет 0,2—0,4%. Объёмная усадка материала увеличивается с ростом скорости нагрева и содержания ГА, при этом усадка по диаметру в 1,2—2,8 раза превышает усадку по высоте. Кроме того, увеличение скорости первичного спекания и содержания ГА приводит к уменьшению плотности композитов на 2,7—9,6%, а значит, к повышению их пористости.

**Т а б л и ц а 3. Изменение параметров образцов композиционных материалов после второго спекания**

Марка композита	Линейная усадка, %		Объёмная усадка, %	Изменение относительной плотности, %
	по высоте	по диаметру		
6ГА/С-1	0,5	1,4	2,2	-2,7
6ГА/С-2	1,4	1,8	4,4	-4,5
8ГА/С-1	2,1	3,3	7,3	-7,1
8ГА/С-2	2,2	5,3	9,4	-9,6

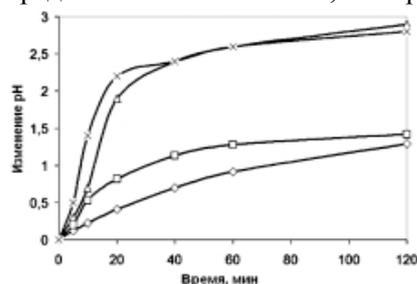
**Т а б л и ц а 4. Свойства композиционных материалов на основе ГА**

Марка композита	Плотность, г/см <sup>3</sup>		Пористость, %		Прочность при сжатии, МПа
	кажущаяся	истинная	общая	открытая	
6ГА/С-1	2,09	2,63	20,6	4,5	172
6ГА/С-2	2,14	2,64	19,1	7,7	180
8ГА/С-1	2,14	2,72	21,5	16,5	134
8ГА/С-2	2,16	2,75	21,4	18,2	135

В табл. 4 приведены физические свойства полученных композиционных материалов. Как следует из результатов, скорость первичного спекания оказывает влияние лишь на величину открытой пористости. Так, материал, полученный при “скоростном спекании”, имеет в 1,1—1,7 раза более высокую открытую пористость. Однако увеличение содержания кристаллической составляющей в материале, то есть ГА, повышает плотность и пористость материала и, соответственно, уменьшает прочность, поскольку “основной удар” при разрушении приходится на стеклофазу, имеющую меньшую плотность по сравнению с ГА. Кроме того, для композитов 8ГА/С-1 и 8ГА/С-2 открытая пористость в материале доминирует и составляет 77—85% от общей, в то время как для материалов 6ГА/С-1 и 6ГА/С-2 — лишь 20—40%.

Установлено, что растворимость биокомпозитов *in vitro* не зависит от технологических параметров получения. На рис. 4 представлена временная зависимость изменения рН физиологического раствора с погружёнными в него образцами. Как только образцы погружали в физиологический раствор, наблюдался стремительный рост рН среды в первый час, а в последующий — возрастание было не столь существенным. Однако изменение рН зависит от состава — увеличение содержания ГА приводит к более значительному росту рН среды. Установлено также, что при дальнейшем пребывании образцов в физиологическом растворе на протяжении 2 суток их растворимость, то

Рис. 4. Динамика изменения рН физиологического раствора с образцами композитов 6ГА/С-1 (◇), 6ГА/С-2 (□), 8ГА/С-1 (Δ) и 8ГА/С-1(х).



есть потеря массы, также зависит лишь от состава и среды испытания. Так, растворимость (% (мас.)) в физиологическом растворе составила: 0,45 для 6ГА/С-1, 0,41 — 6ГА/С-2, 0,59 — 8ГА/С-1 и 0,57 — 8ГА/С-2, а растворимость образцов 6ГА/С-1 и 6ГА/С-2 в SBF — 0,10 и 0,17 соответственно.

### Выводы

Установлено, что увеличение скорости нагрева шихты композиционных материалов типа биогенный гидроксипатит—стекло при первичном спекании от 9 до 72 °С/мин влияет преимущественно на открытую пористость материалов, повышая её относительную долю от 0,2—0,4 до 0,77—0,85%. Скорость нагрева практически не влияет на структуру, плотность, общую пористость, прочность и поведение *in vitro* полученных материалов. Увеличение содержания ГА в композите снижает прочностные характеристики и повышает растворимость в физиологическом растворе, что объясняется увеличением доли открытой пористости при сопоставимых величинах общей пористости.

Таким образом, использование “скоростного” нагрева позволяет получить биоматериал, сочетающий достаточные механическую прочность и биохимическую растворимость.

1. Hulbert S. F., Hench L. L., Forbers D., Bowman L. S. History of bioceramics // *Ceram. Internat.* — 1985. — **11**, issue 4. — P. 150.
2. Lopes M. A., Knowles J. C., Santos J. D. et al. Direct and indirect effects of P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> glass reinforced-hydroxyapatite composites on the growth and function of osteoblast-like cells // *Biomaterials.* — 2000. — **21**, issue 11. — P. 1165—1172.
3. Мастрюкова Д. Л., Белецкий Б. И., Полухина О. В. Стеклокерамика с регулируемой поровой структурой // *Стекло и керамика.* — 2007. — № 4. — С. 23—26.
4. Georgiou G., Knowles J. C. Glass reinforced hydroxyapatite for hard tissue surgery. Part 1: mechanical properties // *Biomaterials.* — 2001. — **22**, issue 20. — P. 2811—2815.
5. Salih V., Georgiou G., Knowles J. C., Olsen I. Glass reinforced hydroxyapatite for hard tissue surgery. Part II. *In vitro* evaluation of bone cell growth and function // *Ibid.* — P. 2817—2824.
6. Queiroz A. C., Santos J. D., Monteiro F. J., Prado da Silva M. H. Dissolution studies of hydroxyapatite and glass-reinforced hydroxyapatite ceramics // *Mater. Characterization.* — 2003. — **50**, issues 2—3. — P. 197—202.
7. Sych O., Pinchuk N. Effect of type of calcium phosphate on microstructure and properties of glass reinforced biocomposites // *Proc. and Appl. of Ceram.* — 2007. — **1**, issues 1—2. — P. 1—4.
8. Kokubo T., Takadama H. How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity // *Biomaterials.* — 2006. — **27**, issue 15. — P. 2907—2915.
9. Muralithran G., Ramesh S. The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite // *Ceram. Internat.* — 2000. — **26**, issue 2. — P. 221—230.
10. Landuyt P. Van, Li F., Keustermans J. P. et al. The influence of high sintering temperatures on the mechanical properties of hydroxylapatite // *J. of Mater. Science: Mater. in Medicine.* — 1995. — **6**, No. 1. — P. 8—13.