

УДК 544.72.05:546.82–661.635.41:620.22–617.3

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СКАФФОЛДА

© 2020 г. Е. А. Богданова^а, А. Г. Широкова^{а, *}, В. М. Скачков^а, Н. А. Сабирзянов^а

^аИнститут химии твердого тела Уральского отделения РАН,
Екатеринбург, 620990 Россия

*e-mail: alla6685@mail.ru

Поступила в редакцию 26.07.2019 г.

После доработки 17.09.2019 г.

Принята к публикации 20.09.2019 г.

Проведены работы по созданию композиционных материалов с биологически активным покрытием. Изучена морфология вновь образованной поверхности методом растровой электронной микроскопии, а также методом Брунауэра–Эммета–Тейлора. Определена адгезионная прочность покрытия из гидроксиапатита методом центробежного отрыва. В результате проведенных исследований установлены наиболее перспективный метод нанесения, наилучшая форма материала покрытия и оптимальная пористость титанового скаффолда.

Ключевые слова: гидроксиапатит, покрытия, биокomпозиты, скаффолд.

DOI: 10.31857/S1028096020050039

ВВЕДЕНИЕ

Неудовлетворенность известными способами, применяющимися в настоящее время в ортопедии и стоматологии для устранения дефектов костной ткани, побуждает специалистов, работающих в области материаловедения, к поиску новых материалов, соответствующих современным критериям [1–4]. В медицинской практике хорошо зарекомендовали себя имплантаты из титана и его сплавов [5–8]. Они обладают механической прочностью, коррозионной стойкостью и биологически совместимы с организмом. Однако при условии монолитности имплантата возникает достаточно сложная проблема их фиксации. Решить эту проблему за счет остеоинтеграции позволяет использование пористых материалов с биологически активным покрытием. При условии сквозной пористости такой имплантат активно взаимодействует с окружающими тканями, что сокращает время его вживления в организм [4]. Кроме того, имплантаты из пористого титана отличаются легкостью, быстротой изготовления и более низкой стоимостью по сравнению с другими. В качестве биологически активного слоя может служить гидроксиапатит – основная неорганическая составляющая костной ткани. При выборе метода нанесения биоактивного покрытия большое внимание необходимо уделять темпера-

турной характеристике процесса, поскольку известно, что любая высокотемпературная обработка переводит гидроксиапатит в кристаллическую составляющую, растворимую в меньшей степени по сравнению с минеральной составляющей кости [4, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве трехмерной металлической матрицы, или скаффолда, использовали титан различной пористости (28, 40, 45%). Для биоактивного покрытия методом осаждения из растворов получали ~5–10% коллоидную суспензию гидроксиапатита [10] или 40% водную суспензию ультрадисперсного порошка гидроксиапатита [11]. Для нанесения биоактивного слоя применяли следующие методы: вакуумное импрегнирование коллоидной суспензией гидроксиапатита (способ 1), вакуумное импрегнирование коллоидной суспензией с последующим центрифугированием (способ 2), ультразвуковую обработку коллоидной суспензией (способ 3) и ультразвуковую обработку 40% водной суспензией порошка гидроксиапатита (способ 4).

Вакуумное импрегнирование осуществляли путем пропускания через образец, расположенный на границе среда–вакуум (10^{-10} – 8×10^{-1} мм рт. ст.),

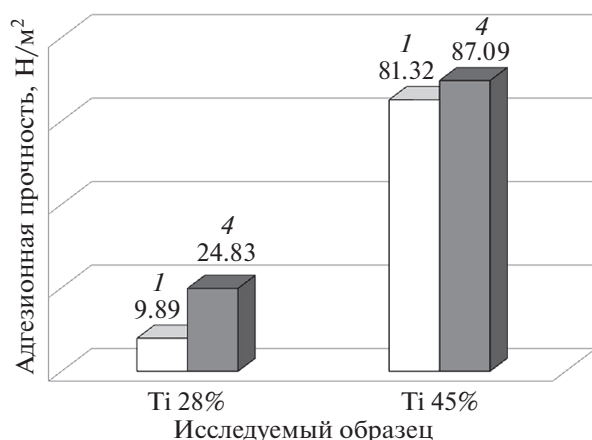


Рис. 1. Адгезионная прочность покрытия из гидроксиапатита, нанесенного на пористый титан, способами 1 и 4: вакуумное импрегнирование, коллоидная суспензия гидроксиапатита (1); ультразвуковая обработка в 40% водной суспензии порошка гидроксиапатита (4).

дозированного количества коллоидной суспензии гидроксиапатита. Способом 2 образец после вакуумной обработки помещали на 1 мин в центрифугу СМ–6М, ЕLMI при скорости 3500 об./мин. Третьим и четвертым способами покрытие получали путем обработки образца в коллоидной суспензии гидроксиапатита либо в 40% водной суспензии ультрадисперсного порошка гидроксиапатита в ультразвуковой ванне “САПФИР 1.3ТТЦ” при мощности 35 кВт с нагревом до температуры 40°C при перемешивании в течение 1 ч. Во всех случаях сушка образца проходила на воздухе. Количество сорбированного гидроксиапатита определяли по разнице масс образца до и после обработки. Морфологию поверхности покрытых гидроксиапатитом образцов изучали в растровом электронном микроскопе (РЭМ) JSM–6390 LA, JEOL (коэффициент увеличения от $\times 5$ до 300000, разрешающая способность 3.0 нм при 30 кВ). Поверхностные характеристики получали методом Брунауэра–Эммета–Тейлора (низкотемпературной адсорбции азота с помощью автоматического анализатора площади поверхности и пористости Gemini VII 2390 V1.03 (V1.03t, Micromeritics)). Прочность сцепления покрытия из гидроксиапатита с титановой матрицей оценивали по убыли массы покрытия методом центробежного отрыва (центростремительное ускорение 500 м/с²) [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обработки титановых образцов различной прочности коллоидной суспензией гидроксиапатита и 40% водной суспензией по-

рошка гидроксиапатита приведены в табл. 1. Данные указывают на зависимость прироста массы биоактивного слоя от пористости матрицы, вида суспензии и способа обработки. Так, максимальное увеличение массы образца на 22.07% наблюдается у титана с пористостью 45% при пятиступенчатой обработке водной суспензией ультрадисперсного порошка в ультразвуковой ванне. Однако прирост массы биоактивного слоя не является единственным критерием, свидетельствующим о практической пригодности полученного образца. Для длительного функционирования имплантата в организме необходима оценка прочности покрытия металлического скаффолда. Она рассчитывается на основании данных, полученных методом центробежного отрыва, по формуле:

$$P = F_{\text{центр}}/S = m\omega^2 r/S,$$

где P – адгезионная прочность [Н/м²], m – масса покрытия [кг], ω – угловая скорость вращения в момент разрыва [с⁻²], r – расстояние от центра масс до оси вращения центрифуги [м], S – площадь контакта покрытия подложки [м²].

Результаты исследования адгезионной прочности представлены на рис. 1. Оптимальная адгезионная прочность была получена для образца 45% пористого титана, обработанного 40% водной суспензией порошка гидроксиапатита (способ 4). Поскольку практическая ценность новых имплантологических материалов в значительной степени определяется их поверхностными характеристиками, способствующими или препятствующими остеокондуктивности имплантата, методом Брунауэра–Эммета–Тейлора было проведено исследование поверхностного слоя гидроксиапатита в полученных образцах (табл. 2).

Установлено, что ультразвуковая обработка титановых образцов коллоидной суспензией гидроксиапатита или его 40% водной суспензией способствует увеличению площади удельной поверхности у титана (28%) от 0.34 до 2.3 м²/г (в случае коллоидного гидроксиапатита) и 2.94 м²/г (в случае порошка гидроксиапатита), у титана (45%) – от 0.33 до 9.89 м²/г (коллоидный гидроксиапатит) и 22.61 м²/г (порошок). Использование водной суспензии кристаллического гидроксиапатита в качестве материала покрытия позволяет существенно повысить площадь удельной поверхности композиционного материала, возрастающую с увеличением пористости металлической матрицы. Изменения, свидетельствующие о формировании новой развитой поверхности, подтверждаются также РЭМ-изображениями образцов пористого титана до и после нанесения покрытия из гидроксиапатита (рис. 2).

Таблица 1. Результаты обработки пористого Ti коллоидным гидроксипатитом и водной суспензией порошка гидроксипатита

Пористость Ti, %	№ опыта	$m_{исх}$, г	$m_{кон}$, г	Δm , г	Δm , %	$\Sigma \Delta m$, г	$\Sigma \Delta m$, %
Способ 1 – вакуумная пропитка коллоидной суспензией гидроксипатита							
28	1	0.89100	0.89800	0.00700	0.79	0.00700	0.79
	2	0.89800	0.90300	0.00500	0.56	0.01200	1.35
	3	0.90300	0.91000	0.00700	0.78	0.01900	2.13
	4	0.91000	0.91500	0.00500	0.55	0.02400	2.69
	5	0.91500	0.92000	0.00500	0.55	0.02900	3.25
40	1	0.83000	0.85700	0.02700	3.25	0.02700	3.25
	2	0.85700	0.86800	0.01100	1.28	0.03800	4.58
	3	0.86800	0.88000	0.01200	1.38	0.05000	6.02
	4	0.88000	0.88600	0.00600	0.68	0.05600	6.75
	5	0.88600	0.89700	0.01100	1.24	0.06700	8.07
45	1	0.37700	0.40400	0.02700	7.16	0.02700	7.16
	2	0.40400	0.41500	0.01100	2.72	0.03800	10.07
	3	0.41500	0.42000	0.00500	1.20	0.04300	11.41
	4	0.42000	0.42100	0.00100	0.24	0.04400	11.67
	5	0.42100	0.42800	0.00700	1.66	0.05100	13.53
Способ 2 – вакуумная пропитка коллоидной суспензией гидроксипатита, центрифугирование (1 мин, 3500 об./мин)							
28	1	1.05400	1.06600	0.01200	1.14	0.01200	1.14
	2	1.06600	1.07300	0.00700	0.66	0.01900	1.80
	3	1.07300	1.07600	0.00300	0.28	0.02200	2.09
	4	1.07600	1.08200	0.00600	0.56	0.02800	2.66
	5	1.08200	1.08400	0.00200	0.18	0.03000	2.85
40	1	0.76600	0.78900	0.02300	3.00	0.02300	3.00
	2	0.78900	0.79400	0.00500	0.63	0.02800	3.66
	3	0.79400	0.81100	0.01700	2.14	0.04500	5.87
	4	0.81100	0.81100	–	–	0.04500	5.87
	5	0.81100	0.81700	0.00600	0.74	0.05100	6.66
45	1	0.51000	0.54000	0.03000	5.88	0.03000	5.88
	2	0.54000	0.54800	0.00800	1.48	0.03800	7.45
	3	0.54800	0.55700	0.00900	1.64	0.04700	9.22
	4	0.55700	0.55700	–	–	0.04700	9.22
	5	0.55700	0.55900	0.00200	0.36	0.04900	9.61
Способ 3 – ультразвуковая обработка в коллоидной суспензии гидроксипатита (40°C, 1 ч)							
28	1	1.31285	1.31900	0.00615	0.47	0.00615	0.47
	2	1.31900	1.32700	0.00800	0.61	0.01415	1.08
	3	1.32700	1.33400	0.00700	0.52	0.02115	1.61
	4	1.33400	1.33400	–	–	0.02115	1.61
	5	1.33400	1.34100	0.00700	0.52	0.02815	2.12
40	1	0.79755	0.81700	0.01945	2.43	0.01945	2.43
	2	0.81700	0.82400	0.00700	0.86	0.02645	3.32
	3	0.82400	0.83400	0.01000	1.21	0.03645	4.57
	4	0.83400	0.83700	0.00300	0.36	0.03945	4.95
	5	0.83700	0.84400	0.00700	0.84	0.04645	5.82
45	1	0.71600	0.73400	0.01800	2.51	0.01800	2.51
	2	0.73400	0.75300	0.01900	2.59	0.03700	5.17
	3	0.75300	0.77200	0.01900	2.52	0.05600	7.82
	4	0.77200	0.77900	0.00700	0.91	0.06300	8.80
	5	0.77900	0.79000	0.01100	1.41	0.07400	10.34

Таблица 1. Окончание

Пористость Ti, %	№ опыта	$m_{исх}$, г	$m_{кон}$, г	Δm , г	Δm , %	$\Sigma \Delta m$, г	$\Sigma \Delta m$, %
Способ 4 – ультразвуковая обработка (40°C, 1 ч) 40% водной суспензией кристаллического гидроксиапатита							
28	1	0.27410	0.28100	0.00690	2.52	0.00690	2.52
	2	0.28100	0.28400	0.00300	1.07	0.00990	3.61
	3	0.28400	0.28000	-0.00400	-1.41	0.00590	2.15
	4	0.28000	0.28100	0.00100	0.36	0.00690	2.52
	5	0.28100	0.28300	0.00200	0.71	0.00890	3.25
40	1	0.31730	0.34840	0.03110	9.80	0.03110	9.80
	2	0.34840	0.35330	0.00490	1.41	0.03600	11.35
	3	0.35330	0.35360	0.00030	0.08	0.03630	11.44
	4	0.35360	0.35700	0.00340	0.95	0.03970	12.51
	5	0.35700	0.36100	0.00400	1.12	0.04370	13.77
45	1	0.14500	0.16760	0.02260	15.57	0.02260	15.57
	2	0.16760	0.17255	0.00495	2.95	0.02755	19.00
	3	0.17255	—	—	—	—	—
	4	0.17255	0.17500	0.00245	1.42	0.03000	20.67
	5	0.17500	0.17700	0.00200	1.14	0.03200	22.07

Таблица 2. Характеристики поверхности пористого Ti, пропитанного коллоидной суспензией гидроксиапатита и водной суспензией кристаллического гидроксиапатита

Пористость, %	Способ нанесения	$S_{уд}$, м ² /г	$S_{пор}$, м ² /г	$V_{пор}$, см ³ /г
28	Исходный образец	0.3402 ± 0.0072	—	—
	Способ 1	4.1893 ± 0.0372	—	—
	Способ 2	3.9499 ± 0.0216	—	—
	Способ 3	2.3079 ± 0.0062	—	—
	Способ 4	2.9443 ± 0.0064	—	—
40	Исходный образец	0.3943 ± 0.0120	—	0.000005
	Способ 1	8.7330 ± 0.0585	0.4632	0.000220
	Способ 2	7.6470 ± 0.0298	0.1630	0.000041
	Способ 3	6.3632 ± 0.0308	0.0655	0.000000
	Способ 4	14.0917 ± 0.0359	1.8232	0.003335
45	Исходный образец	0.3256 ± 0.0453	1.3652	0.000783
	Способ 1	11.4029 ± 0.0831	—	—
	Способ 2	9.1531 ± 0.0420	0.3702	0.000152
	Способ 3	9.8925 ± 0.0660	0.7310	0.000384
	Способ 4	22.6126 ± 0.0252	—	—

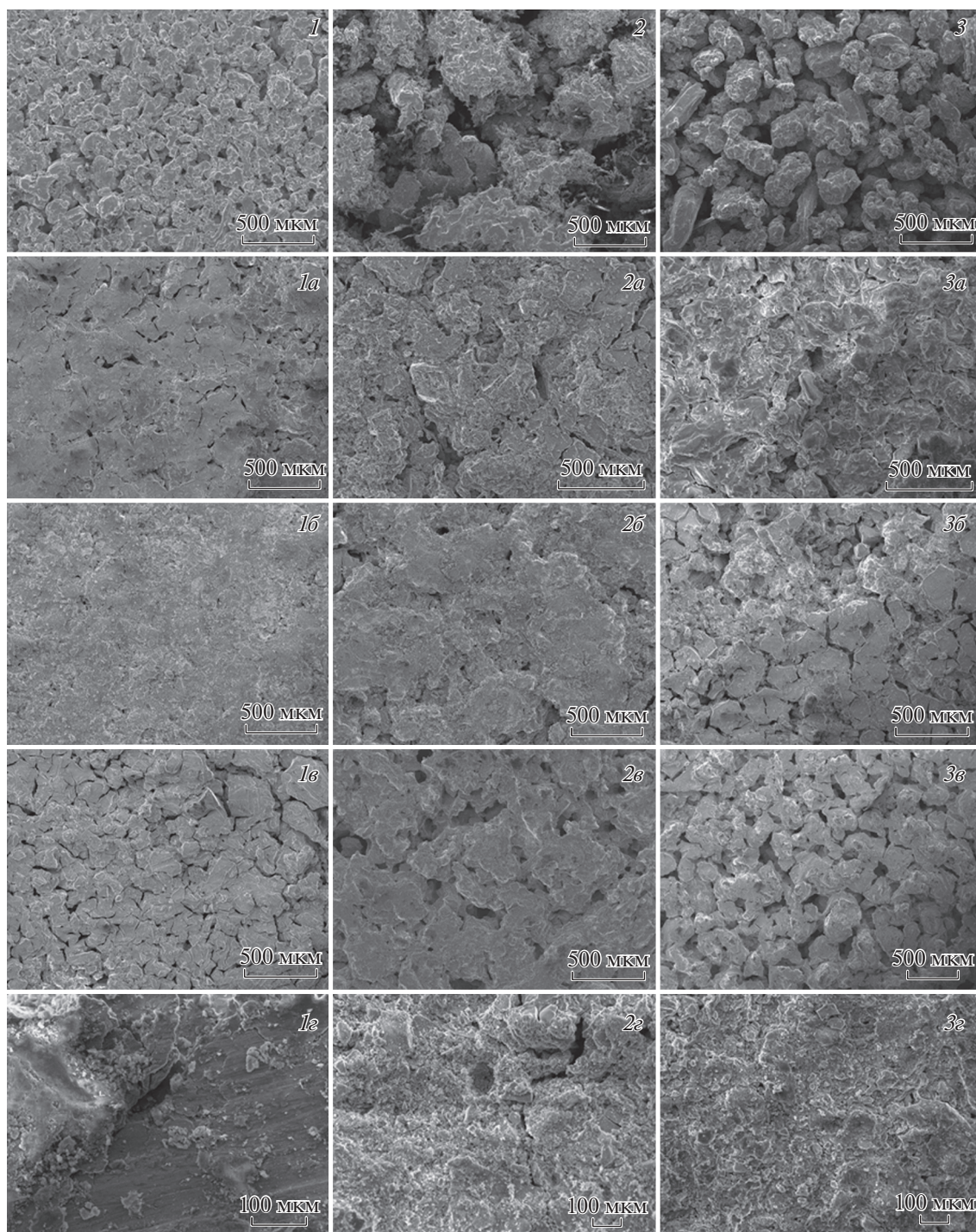


Рис. 2. Морфология поверхности исходных образцов Ti (28%) (1), (40%) (2), (45%) (3) и обработанных способами 1 (а), 2 (б), 3 (в) и 4 (г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены композиционные материалы путем нанесения биоактивного покрытия на металлическую матрицу. С использованием современных физико-химических методов анализа изучена зависимость формирования поверхностного слоя

гидроксиапатита от пористости титанового каркаса, способа обработки и формы гидроксиапатита (коллоидная суспензия, водная суспензия ультрадисперсного порошка). Проведена сравнительная оценка полученных материалов. Рассчитана прочность сцепления образующегося

биоактивного слоя с металлической матрицей. Полученные данные позволяют рекомендовать технологически простой способ ультразвуковой обработки 45% пористого титана 40% водной суспензией ультрадисперсного порошка гидроксиапатита для получения равномерного и прочного биоактивного покрытия образцов медицинского назначения.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в соответствии с государственным заданием и планами НИР ИХТТ УрО РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Arabnejad S., Johnston R.B., Pura J.A. et al.* // Acta Biomater. 2016. V. 30. P. 345.
2. *Строганова Е.Е.* // Стекло и керамика. 2008. № 1. С. 36.
3. *Акопян Г.В., Хачатрян А.Г.* // Вестн. стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2012. Т. 7. № 11. С. 10.
4. *Баринев С.М., Комлев В.С.* Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2006. 204 с.
5. *Гарафутдинова М.А., Астахов М.В., Колобов Ю.Р. и др.* // Материаловедение. 2013. № 12. С. 44.
6. *Hanawa T.* // Jpn. Dent. Sci. Rev. 2010. V. 46. P. 93.
7. *Harun W.S.W., Asri R.I.M., Alias J. et al.* // Ceram. Int. 2018. V. 44. Iss. 2. P. 1250.
8. *Chen M., Zhang E., Zhang L.* // Mater. Sci. Eng. C. 2016. V. 62. P. 350.
9. *Богданова Е.А., Сабирзянов Н.А.* // Материаловедение. 2015. № 1. С. 52.
10. Патент 2406693 (РФ). Способ получения суспензии гидроксиапатита / Институт химии твердого тела УрО РАН. Сабирзянов Н.А., Богданова Е.А., Хонина Т.Г. // Б.И. 2010. № 35. С. 5.
11. Патент 2104924 (РФ). Способ получения гидроксиапатита / Институт химии твердого тела УрО РАН. Яценко С.П., Сабирзянов Н.А. // Б.И. 1998. № 17. С. 5.
12. *Лунев В.М., Немашкало О.В.* // ФИП ФИП PSE. 2010. Т. 8. № 1. С. 64.

Prospects for Using Different Forms of Hydroxyapatite to Create a Biologically Active Scaffold

E. A. Bogdanova¹, A. G. Shirokova^{1, *}, V. M. Skachkov¹, N. A. Sabirzyanov¹

¹*Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, 620990 Russia*

**e-mail: alla6685@mail.ru*

Composite materials with a biologically active coating have been created. The morphology of a newly formed surface has been studied by scanning electron microscopy, as well as the Brunauer–Emmett–Taylor method. The adhesive strength of the hydroxyapatite coating has been determined by centrifugal separation. As a result of the studies, the most promising method of deposition, the best shape of the coating material and the optimal porosity of the titanium scaffold have been established.

Keywords: hydroxyapatite, coatings, biocomposites, scaffold.