

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРИСТОСТИ КЕРАМИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ
НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И БИОРАЗЛАГАЕМЫХ ПОЛИЭФИРОВ**

А.А. Гуцалова, А.А. Березовская, Д.Н. Лыткина

Научный руководитель: профессор, д.ф-м.н. И.А. Курзина

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: nastya_w@bk.ru

**INVESTIGATION OF THE POROSITY OF CERAMIC COMPOSITE MATERIALS BASED ON
HYDROXYAPATITE AND BIODEGRADABLE POLYESTERS**

A.A Gutsalova, A.A. Berezovskaia, D.N. Lytkina

Scientific Supervisor: Prof., Dr. I.A. Kurzina

Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

E-mail: nastya_w@bk.ru

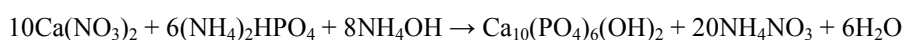
***Abstract.** In the present study, we obtained porous composite materials based on biodegradable polymers and hydroxyapatite (HA) ceramics with different mass ratio of components. Special properties of porous materials allow to solve the most complicated problems in the field of bone tissue engineering. The characteristics of micro- and mesoporosity were investigated using low-temperature nitrogen adsorption. An experiment on the formation of a calcium-phosphate layer on the surface of samples in a SBF-solution was performed. The surface morphology of the composites throughout the experiment was investigated by SEM.*

Введение. В настоящее время происходит стремительное развитие научных исследований и технологических разработок в области биоматериалов для замены костной ткани. Синтетические биоматериалы включают следующие категории: металлы, полимеры, керамику и композиты. Композиты являются относительно новым классом синтетических биоматериалов.[1]

Важным принципом при создании биоматериалов для имплантации является воспроизведение основных характеристик натуральной костной ткани, так как именно уникальное строение кости (химический состав, морфология и структура) оказывает сильное влияние на процессы регенерации.

Для разработки композиционного материала нами выбраны гидроксиапатит (ГА) и сополимер лактида и гликолида (СЛГ). Выбор гидроксиапатита обусловлен близостью химического состава к неорганической компоненте кости. Введение сополи(лактид-гликолид)а – биосовместимого, биodeградируемого полимера – позволит улучшить механические свойства керамики ГА. Смешивание компонентов в твердом состоянии или в растворе с последующим прессованием позволит получить композиционные материалы с необходимым набором свойств, от которых напрямую зависит адгезия клеток костной ткани и остеокондукция: открытая пористость, шероховатость и гидрофильность поверхности.

Экспериментальная часть. Синтез гидроксиапатита осуществляли жидкофазным методом с использованием СВЧ-излучения при pH~11 по схеме:



Сополимер лактид-гликолид получали методом ионной полимеризации с раскрытием цикла из L-лактида и гликолида. Композиционные материалы были получены по методике, описанной ранее [2].

Исследование микро- и мезопористости композитов проводили на анализаторе удельной площади поверхности. Micromeritics 3Flex, в качестве газа использовали азот. Исследование мембранных свойств композитов проводили на диффузионной ячейке Франца с родамином В. Концентрацию родамин В определяли на спектрофлуориметре RF-5301 SHIMADZU.

Биомиметические свойства композитов оценивали в модельном *SBF*-растворе. Образцы выдерживали в *SBF*-растворе при 37°C в течение 28 дней, ежедневно измеряя суммарную концентрацию ионов кальция и магния и обновляя раствор по методике, предложенной в статье Kokubo [3]. Морфологию поверхности композитов наблюдали с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе Hitachi TM – 3000.

Результаты и их обсуждение. Варьируя содержание хлорида натрия на первом этапе, получили линейку композитов с различной пористостью. Соотношение компонентов определяли гравиметрически.

Таблица 1

Соотношение компонентов в композитах

Условное обозначение композита	Соотношение ГА:NaCl, масс % в подложках	Соотношение ГА:СЛГ, масс % относительно массы конечных композитов
K1	90:10	95:5
K2	75:25	97:7
K3	50:50	83:17

Методом низкотемпературной адсорбции азота определены значения удельной поверхности композиционных материалов и ГА (табл. 2). Удельная поверхность в линейке композитов уменьшается от K1 к K3, что связано с более равномерным покрытием изнутри подложек и заполнением части микро- и мезопор. Измерение шероховатости поверхности контактным методом показало, что среднее арифметическое отклонение профиля R_a возрастает от K1 к K3 за счёт увеличения пористости поверхности.

Таблица 2

Некоторые характеристики поверхности композитов

Образец	$S_{уд.}, м^2/г, \Delta \pm 10 \%$	$R_a, мкм$
K1	12,7	$1,22 \pm 0,35$
K2	0,5	$2,16 \pm 0,30$
K3	0,2	$6,34 \pm 1,20$

Открытая пористость подтверждается экспериментом на диффузионной ячейке Франца, при этом коэффициент диффузии при пропитке композитов полимером уменьшается в 2-3 раза, что соответствует уменьшению пористости при пропитке.

Таблица 3

Характеристика диффузии композитов и гидроксипатитных подложек

Образец	K1	K2	K1 (ГА)	K2 (ГА)
Коэффициент диффузии, $D \times 10^{-7}, [м^2/с]$	0,66	1,10	1,10	3,29

По результатам выдерживания композитов в растворе SBF построили кинетические кривые зависимости кумулятивной суммарной концентрации ионов кальция и магния на поверхности подложек (C , моль/л; τ , сут). Видно, что в течение эксперимента менялась скорость осаждения фосфатов кальция и магния, что связано со сложным механизмом осаждения кальций-фосфатного слоя и требует более глубокого исследования. Микрофотографии показывают, что уже через 7 дней на поверхности композитов формируются сферические частицы фосфатов кальция.

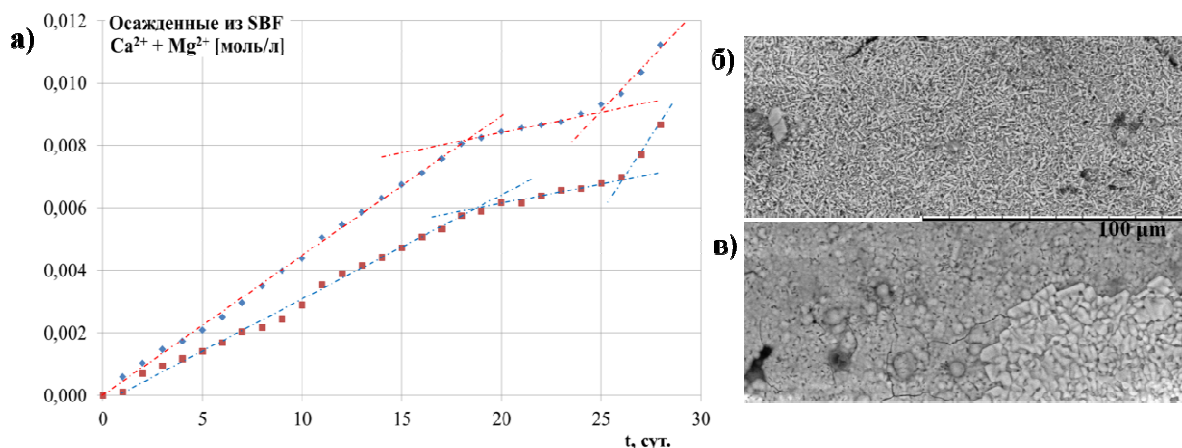


Рис. 1. а) кинетические кривые осаждения ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} ; б, в) микрофотографии поверхности композита K2 в начале эксперимента и через 7 суток

Выводы. Таким образом получены пористые композиционные материалы на основе гидроксиапатита и сополимера лактида и гликолида с различным соотношением компонентов. Подтверждена открытая пористость образцов на диффузионной ячейке Франца, установлена зависимость изменения характеристик микро- и мезопористости, а также шероховатости поверхности от содержания СЛГ. Исследованы биомиметические свойства композиционных материалов, все композиты линейки K1-K3 участвуют в формировании кальций-фосфатного слоя на своей поверхности, что предположительно способствует остеокондукции на поверхности материала.

Работа выполнена при поддержке Научного фонда Д.И. Менделеева Томского государственного университета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хенч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. – М.: Техносфера, 2007. – 235 с
2. Lytkina D., Berezovskaya A., Korotchenko N., Kurzina I., Kozik V. Preparation of composite materials based on hydroxyapatite and lactide and glycolide copolymer // AIP Conference Proceedings. - 2017. - Vol. 1899. - № 1. - P. 020015-1-020015-6.
3. Kokubo T. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity // Biomaterials. – 2006. – V. 27. – № 15. – С. 2907–2915.