

На правах рукописи

Шумкова Виктория Валерьевна

**КОМПОЗИЦИОННЫЕ АПАТИТ-ВОЛЛАСТОНИТОВЫЕ И
АПАТИТ-ДИОПСИДОВЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ
МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

Специальность 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких
неметаллических материалов

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Томск – 2002

Работа выполнена на кафедре технологии силикатов Томского политехнического университета и кафедре неорганической химии Томского государственного университета

Научный руководитель:

доктор технических наук, профессор

Козик В.В.

Официальные оппоненты:

доктор технических наук, профессор,
заслуженный деятель науки и техники
Российской Федерации

Бердов Г.И.

доктор технических наук, профессор

Смирнов С.В.

Ведущая организация: Институт физики прочности и материаловедения
СО РАН, г. Томск

Защита диссертации состоится 24 декабря 2002 г. в 14 ч на заседании Совета № Д 212.269.08 в Томском политехническом университете по адресу: 634034, г. Томск, пр. Ленина 30, корп. 2, ауд. 117.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета.

Автореферат разослан «___» ноября 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат технических наук

Петровская Т.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Одной из важнейших задач современного материаловедения является разработка керамических материалов разного функционального назначения для медицины. Во многих случаях условием успешного применения керамики в стоматологической и имплантационной хирургии является ее биоактивность. Это достигается использованием в составе биокерамики минерального аналога человеческой кости – гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

В зависимости от назначения имплантата требуется керамика с разными биологическими и физико-механическими свойствами. При имплантации фрагментов кости в участки скелета, испытывающие умеренные механические нагрузки, желателен сочетание хорошей биоактивности материала и достаточной механической прочности. Для поддержания тканей в ненагруженных участках тела не требуется высокая прочность материала, но для успешного прорастания биокерамики костной тканью необходима высокая пористость с минимальным размером пор 100-150 мкм.

В том и другом случае требуется создание материалов с регулируемой резорбцией, что может быть достигнуто использованием в составе композиционного материала биоактивного компонента – гидроксиапатита, и минерального наполнителя, придающего необходимые механические и структурные свойства.

Диссертационная работа выполнена в рамках госбюджетной темы НИР «Разработка технологических принципов и приемов нетрадиционного использования силикатного сырья Сибири в производстве стекломатериалов, твердеющих композиций и керамических материалов» и поддержана Российским Ползуновским грантом государственного фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

Цель работы. Исследование закономерностей формирования структуры и свойств биосовместимых композиционных материалов апатит-волластонитового и апатит-диопсидового составов и создание имплантатов на их основе.

Для достижения цели были поставлены и решены следующие задачи:

- определение оптимальной схемы и условий синтеза гидроксиапатита стехиометрического состава для дальнейшего использования его при получении керамических материалов медицинского назначения;
- разработка составов и исследование свойств плотноспеченной апатит-волластонитовой и апатит-диопсидовой биокерамики;
- исследование особенностей формирования пористой структуры материала при использовании минералов с игольчатой формой кристаллов;
- разработка композиционного материала на основе гидроксиапатита и диопсидового ситалла.

Научная новизна.

- Установлены закономерности формирования фазового состава композиционных материалов с переменным соотношением гидроксиапатита и минерала – волластонита или диопсида, в исходной шихте. При содержании до

20 мас.% волластонита и до 10 мас.% диопсида получаемые материалы имеют одну кристаллическую фазу – гидроксиапатит, то есть волластонит и диопсид переходят в состав стеклофазы. При содержании в составе шихты 10 мас.% гидроксиапатита он полностью переходит в состав стеклофазы, придавая ей биоактивные свойства. Составы, содержащие 30-80 мас.% волластонита или 20-80 мас.% диопсида, имеют две кристаллических фазы.

– Установлены закономерности формирования пористой структуры апатит-волластонитовой биокерамики при использовании монофракционного волластонита (размер зерен фракций от 0,15 до 0,5 мм). Оптимальное сочетание высокой пористости при размере пор 300-500 мкм, достаточной механической прочности и хорошей биоактивности для составов с 30-40 мас.% волластонита обусловлено наличием взаимопроникающих пространственных структур – армирующей сетки из игл волластонита и гидроксиапатитовой матрицы.

– Выявлено влияние состава жидкой фазы при спекании композиционных материалов на переход гидроксиапатита в трикальцийфосфат. Кальцийалюмосиликатная стеклофаза, в отличие от калийалюмосиликатной, способствует переходу гидроксиапатита в трикальцийфосфат.

– Установлена возможность регулирования структурно-механических свойств, биоактивности и времени резорбции имплантата путем изменения соотношения гидроксиапатита и волластонита (диопсида) или диопсидового ситалла в составе биокерамики.

Практическая ценность.

1. Показано, что волластонит и диопсид Слюдянского месторождения (Иркутская обл.), характеризующиеся высоким содержанием основных минералов и малым содержанием примесей, могут быть использованы для получения керамических материалов медицинского назначения.
2. Определены оптимальные условия твердофазного синтеза при получении однофазного гидроксиапатита стехиометрического состава.
3. Предложен способ создания пористости путем вытекания расплава из пространственного игольчатого каркаса, определены условия и разработаны составы апатит-волластонитовых композиций для его реализации.
4. Предложена технология получения диопсидовых ситаллов и разработаны композиционные апатит-ситалловые материалы медицинского назначения.
5. Разработаны и внедрены в клиническую практику составы пористой биокерамики апатит-волластонитового состава.

Реализация результатов работы. Разработанные пористые материалы апатит-волластонитового состава прошли клинические испытания и внедрены в медицинском лечебно-профилактическом центре по проблеме сахарного диабета (г. Красноярск) в качестве заполнителя дефектов костной ткани в челюстно-лицевой хирургии.

Апатит-диопсидовые керамика и ситаллокомпозиции опробованы в качестве покрытия корундовых штифтов с целью повышения их биосовместимости с пародонтальными тканями в стоматологической клинике «Сибирская» (г. Томск).

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 10 конференциях, в том числе: I Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Бийск 2000 г.); Международном научном симпозиуме студентов, аспирантов и молодых ученых им. ак. М.А. Усова «Проблемы геологии и освоения недр» (Томск 2000, 2001 г.г.); Российской научно-практической конференции, посвященной 90-летию профессора В.В. Серебренникова (Томск 2001 г.); Региональной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Наука. Техника. Инновации» (Новосибирск 2001 г.); Южно-Сибирской международной научной конференции студентов и молодых ученых «Экология Южной Сибири» (Абакан 2001 г.); VIII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии» (Томск 2002г.).

Образцы разработанных материалов демонстрировались на выставке инновационной деятельности малых предприятий научно-технической сферы, удостоены диплома Комитета по науке, вузам и инновационной политике Администрации г. Томска, Фонда Содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере и Томского регионального инновационно-технологического центра.

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в 19 работах, включая 1 заявку на патент.

Объем работы. Диссертация состоит из введения, семи глав, общих выводов, списка литературы из 187 наименований и приложений. Работа изложена на 179 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц, 29 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении излагается цель работы, ее актуальность, научная новизна и практическая ценность полученных результатов.

В первой главе проводится аналитический обзор литературных данных о состоянии теории и практики, проблемах и задачах в области производства биокерамических материалов.

Биокерамические материалы используют для изготовления искусственных зубов, костей, суставов, гранулированных заполнителей фрагментов костных тканей. Главные требования для применения таких материалов – биосовместимость имплантата с живым организмом и высокая химическая чистота. В зависимости от назначения, места и срока службы к имплантационным материалам предъявляют различные требования по биоактивности, степени и времени прорастания имплантата костной тканью, пористости и механической прочности.

Минеральную основу человеческой кости составляет соединение $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, аналогом которого является природный минерал гидроксиапатит. Именно это кальцийфосфатное соединение служит биоактивной основой большинства керамических материалов медицинского назначения.

В главе приведены медицинские аспекты изготовления и использования имплантатов в хирургической и стоматологической практике, представлены основные классы и свойства биоматериалов, особенности структуры, методы получения и области применения композиционной и гидроксипатитовой керамики, биоактивных стекол и ситаллов, биопокровов. Сформулирована цель и определены задачи работы.

Во второй главе приведены характеристики объектов и методов исследований.

В работе использовали диопсид и волластонит Слюдянского месторождения (Иркутская обл.), отличающиеся высоким содержанием основных минералов и очень малым содержанием примесей, что позволяет использовать их в биомедицинских целях (табл. 1).

Таблица 1

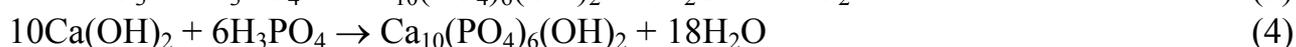
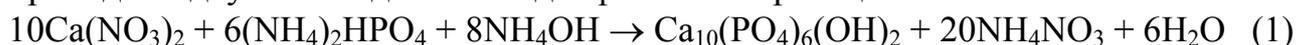
Химический состав волластонита и диопсида Слюдянского месторождения

Наименование компонента	Содержание оксидов, мас. %					
	SiO ₂	Al ₂ O ₃	CaO	MgO	K ₂ O	Na ₂ O
Волластонит	50,79	0,14	47,51	1,25	0,17	0,13
Диопсид	53,51	0,20	27,97	17,98	0,18	0,15

В качестве биоактивного компонента использовали синтезированный гидроксипатит стехиометрического состава.

При изучении свойств сырьевых материалов и полученных образцов использовали химический анализ, рентгенографию (ДРОН 3М), комплексный термический анализ (Q – 1500), ИК спектроскопию (Specord 80M), оптическую и электронную микроскопию (РЭМ 200, SEM «НИТАСНИ S-570») и другие методы анализа.

Третья глава посвящена синтезу гидроксипатита Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, который проводили двумя методами – жидкофазным по реакциям



и твердофазным по реакции



Гидроксипатит жидкофазного синтеза обладает дефектной структурой и малой степенью кристалличности. Старение осадка в маточном растворе способствует формированию структуры гидроксипатита, а обжиг при температурах выше 1000°С приводит к получению двухфазного продукта, включающего гидроксипатит и трикальцийфосфат.

Для получения однофазного гидроксипатита твердофазным методом по реакции (5) большое значение имеет строгая стехиометрия исходной смеси (Ca/P = 1.66(6)). Твердофазный синтез гидроксипатита протекает по сложной схеме, ступенчато. При невысоких температурах обжига (900-1000°С) наряду с образованием гидроксипатита протекает параллельная реакция образования

трикальцийфосфата. Повышение температуры до 1100°C и выше приводит к получению однофазного продукта, представленного гидроксиапатитом.

Гидроксиапатит с соотношением Ca/P = 1.66(6) твердофазного синтеза, полученный обжигом при 1100°C и характеризующийся однофазностью, был использован для дальнейших исследований при синтезе биокерамики.

В четвертой главе рассмотрены вопросы получения прочной биокерамики на основе гидроксиапатита и природных минералов волластонита и диопсида.

Природные волластонит и диопсид, в отличие от синтетических, обладают более выраженным, соответственно, игольчатым и призматическим габитусом кристаллов, что позволяет получить переплетенную армирующую сетку из кристаллов волластонита или диопсида в имплантате. При использовании полифракционных минералов со значительным содержанием тонкодисперсной фракции получают высокоплотные и, соответственно, прочные материалы.

Таблица 2

Компонентный состав масс, мас.%

Индекс масс	Содержание компонентов, мас.%		
	Гидроксиапатит	Волластонит (диопсид)	Калиевое стекло
M ₀	100	–	5
B ₁ (Д ₁)	90	10	5
B ₂ (Д ₂)	80	20	5
B ₃ (Д ₃)	70	30	5
B ₄ (Д ₄)	60	40	5
B ₅ (Д ₅)	50	50	5
B ₆ (Д ₆)	40	60	5
B ₇ (Д ₇)	30	70	5
B ₈ (Д ₈)	20	80	5
B ₉ (Д ₉)	10	90	5
B ₁₀ (Д ₁₀)	–	100	5
M ₀ '	100	–	–
B ₁ ' (Д ₁ ')	90	10	–
B ₅ ' (Д ₅ ')	50	50	–
B ₉ ' (Д ₉ ')	10	90	–
B ₁₀ ' (Д ₁₀ ')	–	100	–

Составы исследованных апатит-волластонитовых (В) и апатит-диопсидовых (Д) масс приведены в табл. 2. Для понижения температуры обжига было использовано высококалийное стекло состава (мас.%): SiO₂ 62, P₂O₅ 15, Al₂O₃ 7, K₂O 16.

В зависимости от температуры обжига для образцов биокерамики как апатит-волластонитового ряда, так и апатит-диопсидового ряда получают разные прочностные характеристики и пористость. На рис. 1 приведены диаграммы изменения прочности биокерамики при оптимальной для каждого состава температуре полного спекания (при достижении образцами водопоглощения близкого к нулю без признаков пережога).

Изменение предела прочности при сжатии и изгибе от состава масс носит нелинейный характер. Составы В₉ и В₁₀ обладают довольно высокой механической прочностью из-за наличия жесткого каркаса из игл волластонита. Для составов В₆, В₇ и В₈ наблюдается некоторое ухудшение прочностных свойств за счет частичного растворения игл волластонита в расплаве, образующемся при плавлении стекла и частичном растворении в нем гидроксиапатита.

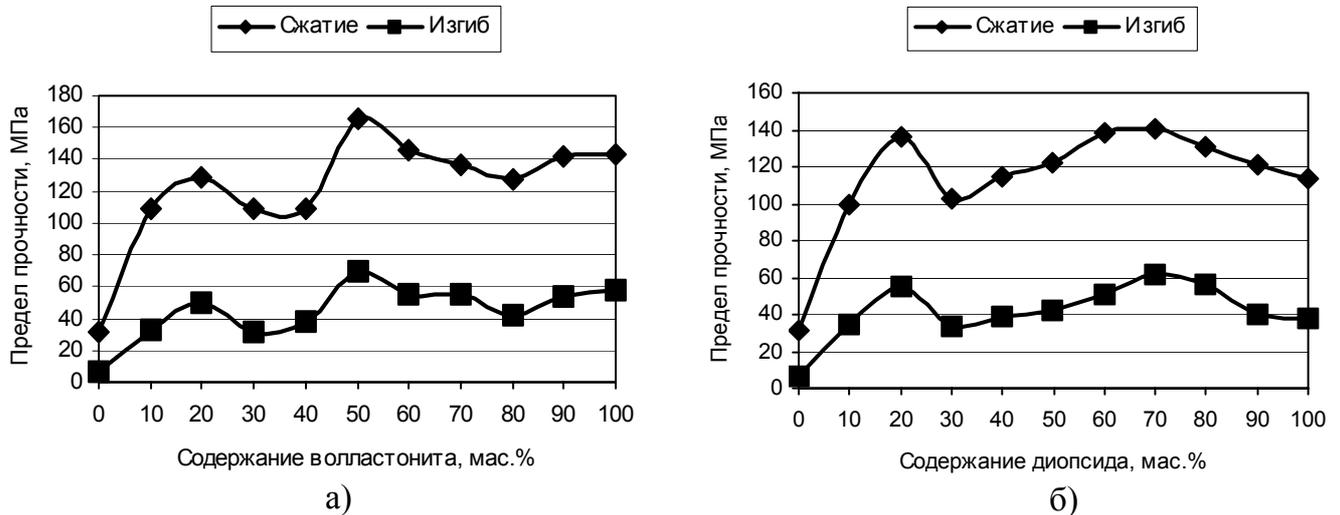


Рис. 1. Предел прочности при сжатии и изгибе образцов биокерамики а) апатит-волластонитового состава; б) апатит-диопсидового состава

Состав В₅ обладает наиболее высокими прочностными характеристиками. Здесь имеют место три фактора: материал данного состава имеет еще достаточно жесткий волластонитовый каркас; количества гидроксиапатита уже достаточно для того, чтобы он стал выступать в качестве самостоятельной пространственно непрерывной кристаллической фазы, а также, очевидно, достигнуто то соотношение компонентов, при котором образовавшаяся стеклофаза обладает оптимальными свойствами, в том числе способностью к кристаллизации. Для составов В₃ и В₄ наблюдается резкое снижение механической прочности за счет разупрочнения волластонитового каркаса. Для составов В₁ и М₀ количества расплава недостаточно для полного спекания образцов в использованном температурном интервале.

Состав В₂ имеет высокие прочность на сжатие и изгиб, так как гидроксиапатитовая составляющая выступает в качестве основной и при оптимальной температуре обжига единственной кристаллической фазы. В то же время количества волластонита и стекла достаточно, чтобы образовать необходимое количество расплава, способствующего спеканию и рекристаллизации гидроксиапатита, при этом совершенствуется кристаллическая структура гидроксиапатита и увеличивается прочность как отдельных кристаллов, так и прочность материала в целом. То же относится к составу Д₂, имеющему высокие прочностные характеристики (рис. 1б). Некоторое увеличение прочности составов Д₅ – Д₈ объясняется образованием в процессе спекания упрочняющего диопсидового каркаса.

Различный характер кривых предела прочности апатит-волластонитовой и апатит-диопсидовой биокерамики обусловлен разным составом стеклофазы, которая играет определяющую роль при формировании свойств материала в процессе обжига.

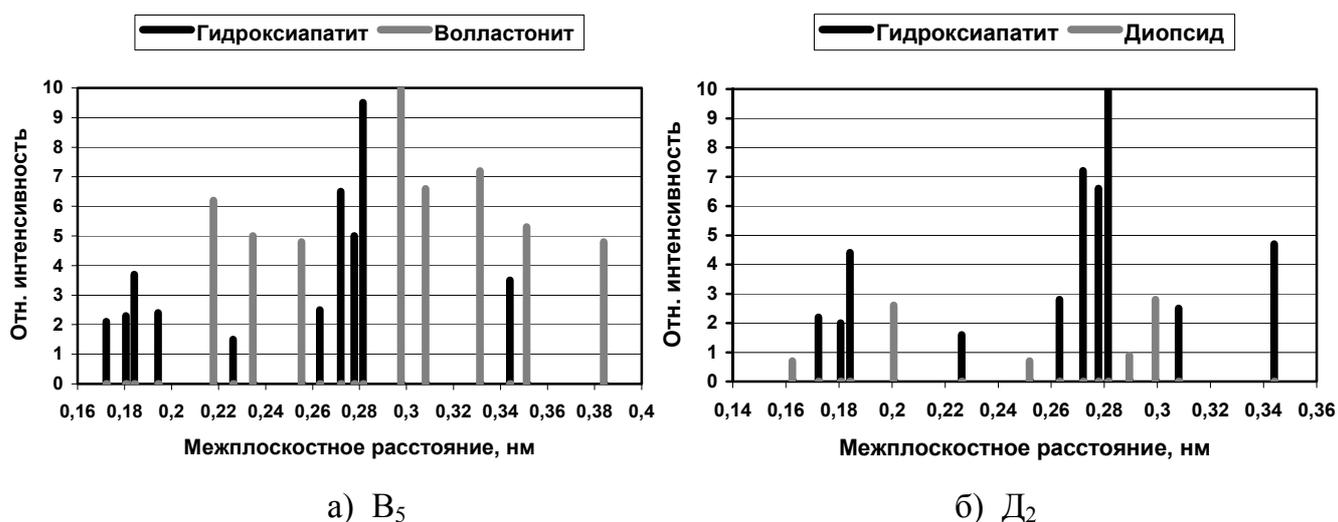
Проведенные исследования и полученные результаты позволили определить оптимальные составы и условия для получения прочного биокерамического материала. В табл. 3 приведены некоторые свойства для крайних и оптимальных составов биокерамики: M_0 , B_5 , B_5' , D_2 , B_{10} , D_{10} .

Таблица 3

Свойства апатит-волластонитовой и апатит-диопсидовой биокерамики

Свойства	Индекс масс					
	M_0	B_5	B_5'	B_{10}	D_2	D_{10}
Температура обжига, °С	1250	1175	1225	1225	1175	1225
Водопоглощение, %	9,5	0,7	1,7	0,3	0,9	4,4
Огневая усадка, %	9,7	12,5	11,4	12,3	6,4	8,5
Предел прочности при изгибе, МПа	6,4	69,1	67,3	58,1	54,6	38,0
Предел прочности при сжатии, МПа	31,8	165,8	147,6	143,3	136,6	113,2

Составы B_5 и D_2 при невысокой температуре обжига обладают хорошими прочностными характеристиками. Кроме того, достаточное содержание гидроксиапатита в массах и его сохранение в составе керамики, подтверждаемое рентгенографически, обуславливает хорошую биоактивность материала. Сравнение свойств масс B_5 и B_5' (температуры и степени спекания, прочностных характеристик) позволяет говорить о целесообразности введения высококалийевого стекла в состав биокерамических масс. Различия в свойствах составов B_{10} и D_{10} обусловлены, прежде всего, морфологией кристаллов волластонита и диопсида.

Рис. 2. Штрихрентгенограммы образцов биокерамики составов B_5 , D_2

Проведенный рентгенофазовый анализ (рис. 2) образцов апатит-волластонитовой и апатит-диопсидовой биокерамики показал, что процесс спекания проходит без выкристаллизации посторонних фаз. Составы M_0 , B_{10} , D_{10} в качестве кристаллической фазы после обжига содержат гидроксиапатит, волластонит и диопсид соответственно. Составы B_1 , B_2 , D_1 содержат

гидроксиапатит, что свидетельствует о полном переходе волластонита и диопсида в расплав, а составы В₉ и Д₉ – волластонит и диопсид (в данном случае гидроксиапатит переходит в стеклофазу, придавая ей биоактивные свойства). Составы В₃ – В₈ и Д₂ – Д₈ содержат по две кристаллических фазы – гидроксиапатит и волластонит и гидроксиапатит и диопсид, при этом относительная интенсивность пиков этих фаз пропорциональна исходному содержанию компонентов в шихте.

Сопоставляя высокую прочность образцов состава В₅ с его фазовым составом, можно с большой долей уверенности утверждать, что выделяющиеся при охлаждении из образовавшегося в процессе жидкофазного спекания расплава волластонит и гидроксиапатит преимущественно кристаллизуются на уже существующих иглах волластонита и частицах гидроксиапатита, упрочняя макроструктурную сетку кристаллических фаз (каркас).

Таким образом, регулируя соотношение в составе биокерамики гидроксиапатита и волластонита (диопсида), можно получать имплантаты с различными, требуемыми для конкретных медицинских целей, биологическими и физико-механическими характеристиками: прочностью, пористостью, биоактивностью, а, следовательно, различным временем резорбции материала.

В пятой главе решалась задача управления структурно-механическими свойствами биокерамики (пористостью, прочностью) путем использования в качестве матрицы кристаллов волластонита разных фракций:

$$0,500 \text{ мм} > N_1 > 0,385 \text{ мм}; 0,385 \text{ мм} > N_2 > 0,300 \text{ мм}; 0,300 \text{ мм} > N_3 > 0,250 \text{ мм}; \\ 0,250 \text{ мм} > N_4 > 0,200 \text{ мм}; 0,200 \text{ мм} > N_5 > 0,150 \text{ мм}.$$

С целью минимизации числа опытов при поиске оптимального состава и условий получения биокерамики было принято решение воспользоваться методом математического планирования эксперимента. В качестве функции отклика была выбрана пористость при соблюдении качественного ограничения – минимального предела прочности при изгибе 2,5-3 МПа. В качестве факторов варьирования были приняты: количество вводимого в состав масс волластонита (мас.%), размер кристаллов волластонита (мм) и температура обжига (°С).

Интерпретация линейной модели показала, что наибольшее влияние на изменение пористости оказывают температура обжига и содержание волластонита в массе, однако варьирование данными факторами с целью увеличения пористости (уменьшение температуры обжига и увеличение содержания волластонита) ограничивается требованиями, предъявляемыми к материалу по прочности и биоактивности.

Незначимость размера кристаллов волластонита как фактора варьирования подтверждает известный факт о том, что в случае монофракционного материала пористость мало зависит от величины кристаллов. Однако, применительно к биокерамике, с точки зрения резорбции материала и возможности прорастания его костной тканью, данный фактор необходимо учитывать в каждом конкретном случае.

Таким образом, математическое планирование эксперимента оказалось неэффективным в силу необходимости сочетания в материале, наряду с пористостью, комплекса важнейших для биокерамики свойств, таких как

прочность, размер пор, биоактивность, потенциальное время биодеградации, поэтому была проведена полная серия экспериментов в соответствии с табл. 4 для каждой фракции волластонита.

Таблица 4

Компонентный состав апатит-волластонитовых масс

Компонент	M ₀	B ₁	B ₂	B ₃	B ₄	B ₅	B ₆	B ₇	B ₈	B ₉	B ₁₀
Гидроксиапатит	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	–
Волластонит	–	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Калиевое стекло	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Сформованные образцы обжигали при температурах 1150-1300°C с шагом 25°C с выдержкой при конечной температуре 2 часа.

С увеличением температуры обжига для соответствующих составов пористость закономерно уменьшается, а прочность увеличивается. Существенные различия в свойствах биокерамики наблюдаются в зависимости от фракционного состава волластонита. Наибольшей пористостью обладают образцы керамики из масс с наиболее крупной фракцией (N₁). С уменьшением размера кристаллов волластонита пористость уменьшается, причем для наиболее мелких из использованных фракций (N₄, N₅) отличия в значениях пористости незначительны (рис. 3а).

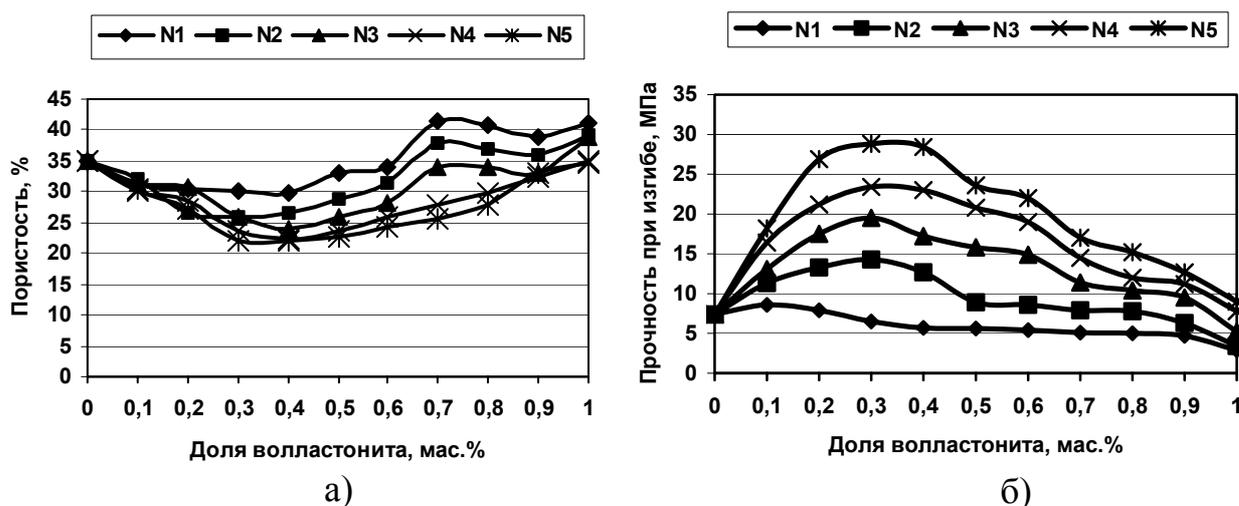


Рис. 3. Диаграммы пористости (а) и предела прочности при изгибе (б) образцов апатит-волластонитовой биокерамики при температуре обжига 1275°C

Волластонит крупных фракций образует каркас с более крупными порами, располагающийся в которых гидроксиапатит спекается в агломераты, освобождая большее поровое пространство. С уменьшением размера кристаллов волластонита повышается способность системы к спеканию, что приводит к уменьшению пористости материала. Для наиболее мелких фракций волластонита значения пористости сравнимы в силу примерно одинаковой потенциальной способности к спеканию.

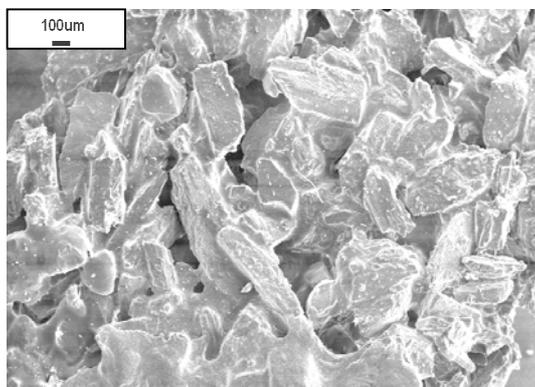
Процесс спекания в составах, содержащих плавень, протекает с участием жидкой фазы. Стекло инициирует образование жидкой фазы, состав и количество которой в процессе обжига изменяются. При повышении температуры за счет взаимодействия тонкодисперсной части шихты (гидроксиапатита) с образовавшимся эвтектическим расплавом нарастает его

количество и уменьшается вязкость. При достижении определенной температуры расплав начинает частично взаимодействовать с волластонитом, что приводит к дополнительному снижению вязкости расплава.

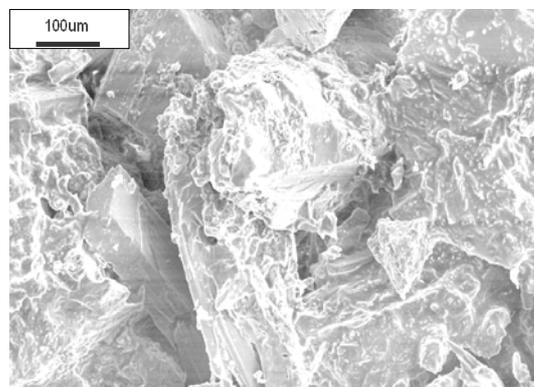
Для составов В₇ и В₈ с крупными фракциями волластонита (N₁ – N₃) наблюдается увеличение пористости образцов за счет вытекания расплава. Когда капиллярные силы, удерживающие за счет поверхностного натяжения расплав внутри игольчатого каркаса, становятся меньше гидростатических сил, расплав вытекает из объема изделия и впитывается кварцевой подсыпкой или пористой подложкой. Часть апатитсодержащего расплава удерживается в наиболее тонких капиллярах, а также на поверхности игл волластонита и в местах примыкания игл друг к другу. После охлаждения застывший расплав частично кристаллизуется с выделением гидроксиапатита, а часть его остается в виде фосфатного стекла, покрывающего поверхность игл волластонита и скрепляющего их между собой, что обуславливает высокую биоактивность материала.

В случае использования более мелких фракций (N₄, N₅) размер пор и соединяющих их каналов меньше, а возникающие в них капиллярные силы соответственно больше. В силу этого образовавшийся расплав не может вытечь из образцов с образованием дополнительного порового пространства. При большом содержании гидроксиапатита в массе количество и свойства жидкой фазы не соответствуют условиям вытекания. При попытке получения маловязкого расплава за счет повышения температуры обжига идет интенсивное растворение в расплаве волластонита с потерей образцами формы. При малом содержании гидроксиапатита (состав В₉) количества жидкой фазы в поровом пространстве недостаточно, чтобы она вытекла из образца.

Характер изменения прочностных свойств (рис. 3б) антибатный изменению пористости образцов биокерамики. Наибольшую прочность имеют образцы с наименьшей фракцией волластонита, для этого же ряда составов наблюдается наибольшее изменение прочности в зависимости от соотношения компонентов в массе. Более высокая прочность объясняется более равномерной мелкопористой структурой.



а)



б)

Рис. 4. Микроструктура образцов пористой биокерамики составов
 а) 20 мас.% гидроксиапатита, 80 мас.% волластонита фракции N₂;
 б) 60 мас.% гидроксиапатита, 40 мас.% волластонита фракции N₁

Максимум прочности, наблюдаемый для составов с 30-40 мас.% волластонита всех фракций, объясняется оптимальным сочетанием определяющих факторов в композиционном материале: наличием взаимопроникающих пространственных структур – армирующей сетки из волластонита и гидроксиапатитовой матрицы, а также достаточным количеством расплава в момент спекания, образующего в готовом материале стеклофазу с максимальными прочностными характеристиками.

Результаты электронной микроскопии для образцов пористой биокерамики составов В₈² и В₄¹ приведены на рис. 4.

В зависимости от требований, предъявляемых к биокерамике по сочетанию пористости и прочностных свойств, оптимальными составами следует признать составы с содержанием 30-40 мас.% волластонита фракций N₂, N₃, а оптимальной температурой обжига является интервал 1250-1275°C. Данные составы, содержащие 60-70 мас.% гидроксиапатита, потенциально имеют высокую биоактивность.

Шестая глава посвящена вопросам разработки композиционных биоситаллов на основе гидроксиапатита и стекла диопсидового состава.

При использовании в качестве сырья для получения ситаллов природного диопсида его структурные группировки сохраняются в расплаве и стекле, что обеспечивает высокую кристаллизационную способность стекла и его мономинеральную кристаллизацию.

В качестве объекта исследования был выбран состав стекла, после полной кристаллизации которого должно образоваться 75 мас.% кристаллической фазы и 25 мас.% стеклофазы в системе CaO – Al₂O₃ – SiO₂ (табл. 5).

Выбор такой системы обусловлен необходимостью введения Al₂O₃ для снижения кристаллизационной способности стекла. Состав стеклофазы был выбран по диаграмме состояния таким образом, чтобы ее температура плавления была сопоставимой с температурой плавления кристаллической фазы – диопсида (1391°C). Состав стеклофазы следующий: SiO₂ – 75%; CaO – 11%; Al₂O₃ – 14%.

Таблица 5

Заданный химический состав стекол

Шифр стекла	Компонентный состав		Содержание оксидов, мас.%				Катализатор CaF ₂
	Диопсид	стеклофаза	SiO ₂	CaO	MgO	Al ₂ O ₃	
C1	75	25	60,45	22,17	13,88	3,50	0,50
C2	75	25	60,45	22,17	13,88	3,50	–

В качестве катализатора кристаллизации был выбран фторид кальция, что обусловлено дальнейшим использованием биоситалла в медицине.

Стекла на основе природного диопсида варили при температуре 1425°C в течение 1 ч и выливали в холодную воду для получения гранулята.

На кривой ДТА стекла состава C1 имеются два четких пика, соответствующих экзотермическим эффектам в области 750 и 900°C (рис. 5), первый эффект связан с процессом образования центров кристаллизации, второй – с процессом роста кристаллов. На кривой ДТА стекла C2 не

наблюдается сколько-нибудь значительных пиков, что свидетельствует о непригодности стекла состава С2 для получения ситаллов.

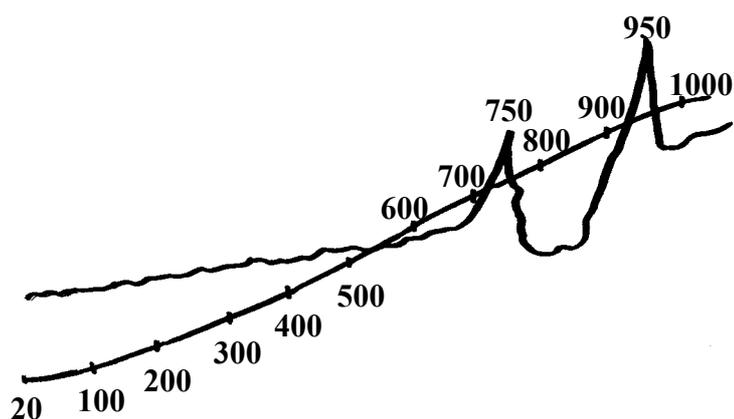


Рис. 5. Данные дифференциально-термического анализа стекла состава С1

Для изучения закономерностей кристаллизации, фазообразования и формирования свойств биоситаллов были выбраны составы с содержанием гидроксиапатита от 0 до 100 мас.% с шагом 10 мас.%. Компонентный состав масс приведен в табл. 6. С целью снижения температуры обжига в состав некоторых масс в количестве 5 мас.% сверх 100 мас.% вводили высококалийное стекло – в таблице представлены крайние и средний составы масс с введением калиевого стекла.

Таблица 6

Компонентный состав биоситалловых масс

Компонент	M ₀	M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	M ₅	M ₆	M ₇	M ₈	M ₉	M ₁₀	M ₀ '	M ₅ '	M ₁₀ '
Гидроксиапатит	–	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	–	50	100
Стекло диоксидавого состава	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	–	100	50	–
Калиевое стекло	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	5	5	5

Трехстадийный режим обжига образцов приведен в табл. 7. Температуру третьей стадии обжига определяли экспериментально в интервале температур 950-1200°C.

Таблица 7

Режим обжига биоситаллов

Этап	Температура, °C	Время выдержки, ч	Процессы, протекающие при обжиге
I	750	1	Зародышеобразование
II	900	2	Рост кристаллов
III	1050-1150	1	Спекание за счет остаточной стеклофазы

Усадка, пористость и механическая прочность биоситалловых образцов зависят от состава и температуры обжига. В ряду составов M₀ – M₁₀ пористость закономерно увеличивается с увеличением содержания гидроксиапатита (рис. 6). Это связано с тем, что при уменьшении содержания исходного стекла в композите уменьшается количество остаточной стеклофазы, которая является активной составляющей при осуществлении жидкофазного спекания и

ответственна за нарастание количества расплава при ее взаимодействии с гидроксиапатитом и частью ранее выкристаллизовавшегося диопсида. Количество перешедшего в расплав гидроксиапатита зависит как от состава композита, так и от температуры обжига.

При 1150°C для образцов составов $M_1 - M_6$ наблюдаются признаки пережога, что говорит об узком интервале спекания данных составов. Следствием пережога является некоторое увеличение пористости за счет микротрещин и вскрытия некоторых пузырьков. Повышение температуры обжига до 1200°C приводит к полному оплавлению образцов составов $M_1 - M_8$.

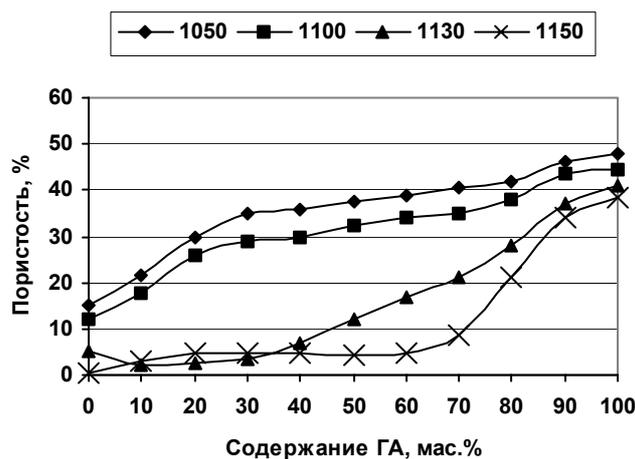


Рис. 6. Зависимость пористости биоситалловых образцов от состава при температурах спекания 1050, 1100, 1130 и 1150°C

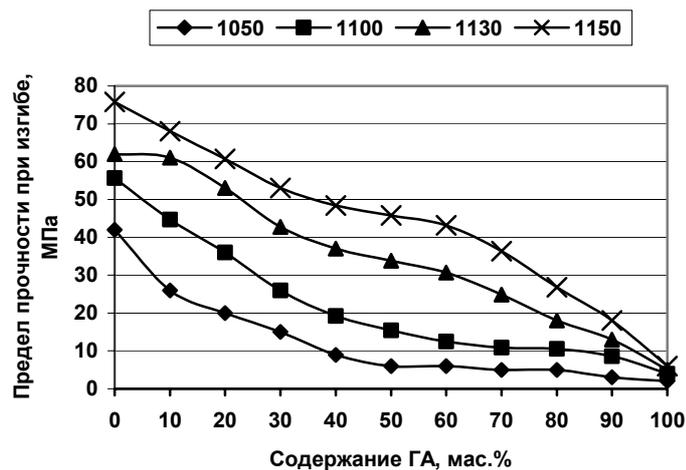


Рис. 7. Зависимость предела прочности при изгибе биоситалловых образцов от состава при температурах спекания 1050, 1100, 1130 и 1150°C

Наибольшую механическую прочность (рис. 7) проявляет состав M_0 , соответствующий чистому стеклу, после кристаллизации которого образец представляет собой ситалловую матрицу, состоящую из мелкокристаллического диопсида, связанного прослойками остаточной стеклофазы. С увеличением содержания гидроксиапатита в составе композита наблюдается снижение механических характеристик спеченных образцов. Изменение механической прочности как при сжатии, так и при изгибе, антибатно изменению пористости образцов.

Таблица 8

Свойства биоситаллов

Свойства	M_0	M_5	M_{10}	M_0'	M_5'	M_{10}'
Температура, °C	1100	1100	1200	1100	1100	1200
Усадка, %	11,1	2,1	1,3	11,7	2,1	1,6
Водопоглощение, %	5,2	17,1	20,8	3,8	18,7	21,4
Пористость, %	11,9	32,3	37,2	9,6	33,4	39,0
Плотность, г/см ³	2,96	1,95	1,78	2,97	1,94	1,80
Предел прочности при сжатии, МПа	290	115	32	284	110	34
Предел прочности при изгибе, МПа	55,0	15,9	7,3	57,5	14,7	6,4

В табл. 8 приведены свойства биоситалловых образцов без введения в состав масс калиевого стекла (M_0 , M_5 , M_{10}) и с введением его в количестве 5 мас. % (M_0' , M_5' , M_{10}'). Оптимальной температурой спекания следует признать температуру, при которой сочетаются большая пористость материала и высокая механическая прочность. Для составов $M_0 - M_8$ эта температура составляет 1100°C , а для составов $M_9, M_{10} - 1200^\circ\text{C}$.

Введение калиевого стекла не оказывает существенного влияния на процессы спекания и кристаллизации стеклокристаллического материала и формирование его свойств.

Образцы составов $M_4 - M_8$ до температуры обжига 1130°C содержат диопсид и гидроксиапатит. При 1130°C гидроксиапатит частично переходит в трикальцийфосфат, а при 1150°C рентгенофазовый анализ фиксирует только диопсид и трикальцийфосфат (рис. 8). Это объясняется промотирующим действием жидкой фазы, образующейся в процессе обжига, когда из гидроксиапатита, перешедшего в расплав, выкристаллизовывается трикальцийфосфат.

При малом содержании стекла (состав M_9) рефлексy диопсида на рентгенограммах отсутствуют, начиная с температуры обжига 1100°C . Данный факт объясняется изменением состава расплава при переходе в него как гидроксиапатита, так и выкристаллизовавшегося на стадии ситаллизации диопсида. Из расплава столь сложного состава в процессе охлаждения затруднена вторичная кристаллизация диопсида. Фиксируемый начиная с 1150°C трикальцийфосфат отражает ту часть гидроксиапатита, которая перекристаллизовалась при участии жидкой фазы. Основное же количество гидроксиапатита фиксируется в качестве неизмененного кристаллического компонента.

Состав M_{10} сохраняет в качестве основной кристаллической фазы гидроксиапатит вплоть до температуры спекания 1200°C . Отсутствие трикальцийфосфата в данном составе подтверждает значимую роль жидкой фазы в процессе кристаллизации и спекания материала.

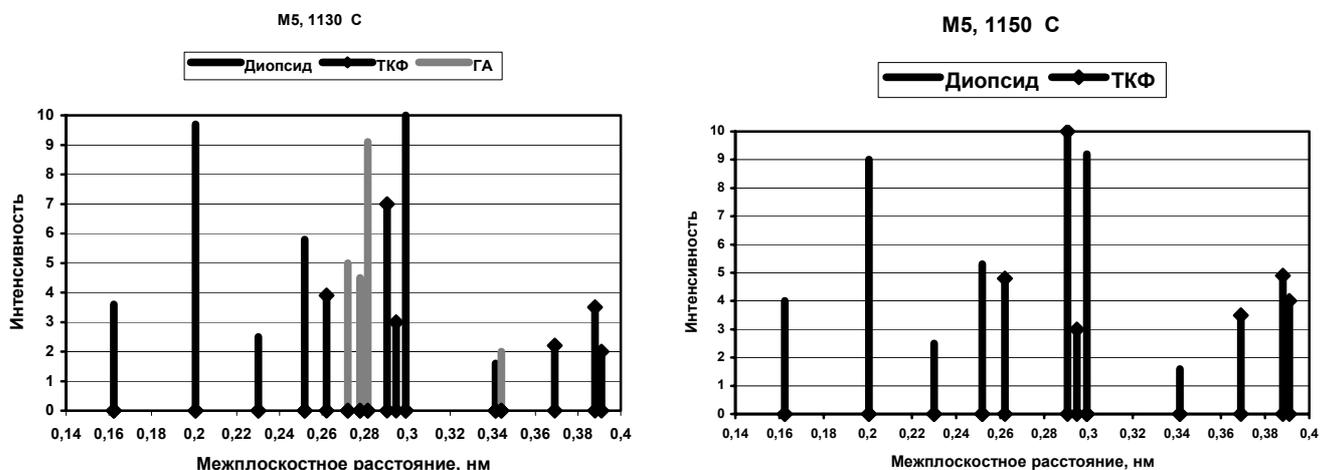


Рис. 8. Штрихрентгенограммы образцов биоситаллов

Сопоставление полученных в настоящей главе результатов с приведенными выше данными о фазовом составе апатит-волластонитовой и апатит-диопсидовой биокерамики, получаемой обжигом при использовании высококалийевого стекла, свидетельствует о кардинальной роли состава жидкой фазы в формировании или сохранении биоактивной кристаллической фазы. Так, вплоть до температуры обжига 1250°C в биокерамике с калийсодержащей стеклофазой не наблюдалось перехода гидроксиапатита в трикальцийфосфат.

Таким образом, соотношением исходных компонентов (стекла диопсидового состава и гидроксиапатита) и температурой обжига можно регулировать не только пористость и механическую прочность имплантатов, но и биоактивность и время деградации (в зависимости от соотношения трикальцийфосфата и гидроксиапатита) материала.

В седьмой главе приведены результаты использования апатит-волластонитовой керамики в клинической стоматологии.

Проведенные гистологические и морфометрические исследования *in vitro* показали, что апатит-волластонитовая керамика обладает способностью насыщать интерстенальные среды костной ткани ионами кальция и фосфора, а значит, может стимулировать репаративный остеогенез.

Клинические испытания *in vivo* проводились на базе Красноярского научного стоматологического центра. Новый биоактивный материал был применен у 65 пациентов в возрасте от 18 до 62 лет (39 женщин и 26 мужчин). Апатит-волластонитовая керамика применялась в челюстно-лицевой хирургии при таких операциях, как удаление дистонированных зубов, операции цисэктомии, устранение перфораций верхнечелюстной пазухи, реконструктивные операции на альвеолярных отростках челюстей и др.

Успешные результаты клинических испытаний (98 %) позволяют сделать вывод о том, что апатит-волластонитовая керамика является перспективным остеопластическим материалом в челюстно-лицевой хирургии.

Автор выражает искреннюю признательность и благодарность директору Красноярского научного стоматологического центра, доктору медицинских наук Старосветскому Сергею Ивановичу за проявленный интерес и проведение клинических испытаний разработанных композиционных апатит-волластонитовых материалов.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Синтез гидроксиапатита как в твердой, так и, особенно, в жидкой фазе идет многоступенчато, зачастую с образованием других фосфатов кальция. Экспериментально определены оптимальные условия (строгая стехиометрия исходной смеси, температура обжига не ниже 1100°C) получения однофазного гидроксиапатита твердофазным синтезом.
2. Оптимальным сочетанием высокой механической прочности и биологической активности в рядах плотноспеченной апатит-волластонитовой и апатит-диопсидовой биокерамики обладают составы,

содержащие соответственно 50 и 80 мас.% гидроксипатита. Различие в зависимости прочности диопсид- и волластонитсодержащей биокерамики от состава обусловлено как физико-механическими свойствами минералов, так и, преимущественно, разным составом образующейся стеклофазы, которая играет определяющую роль при формировании свойств материала в процессе обжига.

3. При содержании до 20 мас.% волластонита и до 10 мас.% диопсида в исходной шихте плотноспеченные материалы имеют одну кристаллическую фазу – гидроксипатит, то есть волластонит и диопсид переходят в состав стеклофазы. При содержании в составе шихты 10 мас.% гидроксипатита он полностью переходит в состав стеклофазы, придавая ей биоактивные свойства. Составы, содержащие 30-80 мас.% волластонита или 20-80 мас.% диопсида, имеют две кристаллических фазы.
4. Использование монофракционного волластонита с различным размером кристаллов позволяет получать высокопористую апатит-волластонитовую биокерамику с разным размером пор (от 100 до 500 мкм). При введении 30-40 мас.% волластонита любой фракции наблюдается максимум прочности, что обусловлено наличием взаимопроникающих пространственных структур – армирующей сетки из игл волластонита и гидроксипатитовой матрицы, а также свойствами расплава, образующего в готовом материале стеклофазу с максимальными прочностными характеристиками.
5. При получении ситаллов диопсидового состава целесообразно в качестве исходного материала использовать природный диопсид, а не чистые оксиды. Структурные группировки диопсида сохраняются в расплаве и стекле, что обеспечивает высокую кристаллизационную способность и мономинеральную кристаллизацию. Эффективным катализатором кристаллизации является фторид кальция, вводимый в количестве 0,5 мас.%.
6. Свойства композиционного стеклокерамического биоматериала закономерно изменяются при изменении соотношения диопсидового ситалла и гидроксипатита. При увеличении содержания последнего механическая прочность уменьшается, а пористость увеличивается.
7. Интенсивное спекание апатит-ситалловых материалов происходит при температуре обжига 1100 – 1150°C. Материалы, содержащие от 30 до 90 мас.% гидроксипатита, до 1130°C состоят из диопсида и гидроксипатита. При 1130°C гидроксипатит частично переходит в трикальцийфосфат. При 1150°C фиксируется только диопсид и трикальцийфосфат.
8. При спекании композиционных биоматериалов на фазовый состав биоактивного компонента существенное влияние оказывают свойства расплава. Кальцийалюмосиликатная жидкая фаза, в отличие от калийалюмосиликатной, способствует переходу гидроксипатита в трикальцийфосфат.
9. Регулирование соотношением в составе биокерамики гидроксипатита и волластонита (диопсида) или диопсидового ситалла дает возможность управлять физико-механическими свойствами и биоактивностью, а, следовательно, временем резорбции материала.

10. Пористые апатит-волластонитовые керамические материалы опробованы и внедрены в клиническую практику в челюстно-лицевой хирургии. Апатит-ситалловые покрытия использованы для повышения биосовместимости корундовой керамики с пародонтальными тканями.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шумкова В.В., Погребенков В.М., Карлов А.В., Козик В.В., Верещагин В.И. Гидроксилapatит-волластонитовая биокерамика. // Стекло и керамика. – 2000. – № 10. – С. 18-21.
2. Шумкова В.В. Биокерамические композиционные материалы. // Тез. док. I Всеросс. науч.-практич. конф. молодых ученых «Материалы и технологии XXI века». – М.: ЦЭИ «Химмаш», 2000. – С. 305-307.
3. Шумкова В.В., Козик В.В. Моделирование состава человеческой кости. // Матер. док. IV Международного научного симпозиума студентов, аспирантов и молодых ученых им. ак. М.А. Усова «Проблемы геологии и освоения недр». – Томск: Изд-во ТПУ, 2000. – С. 554-555.
4. Шумкова В.В., Козик В.В. Биокерамические материалы с контролируемой пористостью. // Сб. матер. региональной научно-практической конференции «Полифункциональные химические материалы и технологии». – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2000. – С. 27-28.
5. Шумкова В.В., Усова З.Ю., Бражкина В.Ю. Биокерамические и стеклокристаллические композиции для костного протезирования. // Матер. док. V Международного научного симпозиума студентов, аспирантов и молодых ученых им. ак. М.А. Усова «Проблемы геологии и освоения недр». – Томск: Изд-во ТПУ, 2001. – С. 672-673.
6. Погребенков В.М., Шумкова В.В. Биокерамический материал для костного протезирования. // В сб. науч. статей «Полифункциональные материалы». – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2001. – С. 115-118.
7. Погребенков В.М., Шумкова В.В., Погребенкова В.В., Усова З.Ю. Композиционная стеклокерамика. // Матер. Росс. науч.-практич. конф., посвященной 90-летию профессора В.В. Серебренникова. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2001. – С. 113-115.
8. Шумкова В.В., Усова З.Ю., Погребенкова В.В. Биоситаллы на основе природного диопсида. // Тез. док. регион. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Наука. Техника. Инновации». – Новосибирск, 2001. – Ч. 3. – С. 127.
9. Усова З.Ю., Шумкова В.В., Погребенков В.М. Биокерамика на основе волластонита. // Там же. – С. 118-119.
10. Шумкова В.В., Усова З.Ю., Погребенкова В.В. Получение и свойства биоактивных материалов на основе природных минералов. // Матер. Южно-Сибирской междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых «Экология Южной Сибири». – Абакан, 2001. – Т. 2. – С. 65.
11. Погребенков В.М., Шумкова В.В., Погребенкова В.В. Получение и свойства композиционных материалов медицинского назначения на основе

- природного диопсида. // Известия ВУЗов «Химия и химическая технология». – 2002. – Т. 45. – Вып. 3. – С. 39-41.
12. Бражкина В.Ю., Шумкова В.В. Оптимизация условий жидкофазного синтеза гидроксиапатита. // Матер. третьей регион. молодежной науч.-практич. конф., посвященной 70-летию химич. факультета ТГУ «Получение и свойства новых неорганических веществ и материалов, диагностика, технологический менеджмент». – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2002. – С. 20-21.
 13. Шумкова В.В., Погребенкова В.В. Биоситаллы для производства медицинских имплантатов. // Там же. – С. 101.
 14. Шумкова В.В. Маркетинговый анализ использования биокерамических материалов. // Там же. – С. 124.
 15. Шумкова В.В., Погребенкова В.В., Сницерева И.А. Стеклокристаллические материалы медицинского назначения. // Труды VIII Междунар. научно-практич. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – 2002.– Т. 2. – С. 73-74.
 16. Shumkova V.V., Pogrebenkov V.M., Usova Z.U. Apatite-wollastonite Bioceramics. // KORUS-2002. THE 6th RUSSIA-KOREA INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON SCIENCE AND TECHNOLOGY. – Novosibirsk, 2002. – Vol. 2. – P. 305-308.
 17. Starosvetsky S.I., Chuchunov A.A., Shumkova V.V. Bioceramic for Restore Osseous Tissue. // Inter. Workshop NEW TECHNOLOGIES IN MEDICINE AND ECOLOGY. – Strebsko Pleso, 2002. – P. 37-39.
 18. Chuchunov A.A., Starosvetsky S.I., Shumkova V.V. Saturation of Interstenal Medium with Ca and P-ions under Bioceramics Resorbtion. / Proc. of Inter. Conf. NEW INFORMATION TECHNOLOGY IN MEDICINE AND ECOLOGY. – Ukraine, Crimea, Yalta-Gursuf, 2002. – P. 445-446.
 19. Заявка № 2002116349 Пористая биокерамика и способ ее получения. Погребенков В.М., Шумкова В.В. МПК С 04 В 38/00, А 61 L 27/00. Приоритет от 17.06.02 г.