

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО СЛОЯ НА
ПОВЕРХНОСТИ ПОЛИЛАКТИДА И КОМПЗИТА НА ЕГО ОСНОВЕ**

С.А. Карасева, Е. Шаповалова, В.А. Сюсюкина

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

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

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

E-mail: svetlana_karasyova_1997@mail.ru

**RESEARCH OF FORMATION PROCESS OF CALCIUM-PHOSPHATE LAYER ON SURFACE OF
POLYLACTYD AND COMPOSITE BASED ON ITS**

S.A. Karaseva, Ye. Shapovalova, V.A. Syusyukina

Scientific Supervisor: Dr. I.A. Kurzina

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

E-mail: svetlana_karasyova_1997@mail.ru

***Abstract.** In this investigation we researched process of formation of calcium-phosphate layer on surface of polylactide and composite materials. We investigate samples in SBF-solution which imitate biological environment conditions. Analysis shown that there is an active forming of new calcium-phosphate layer on the surface by chemical adsorption.*

Введение. Одним из ключевых направлений современной медицины является создание материалов, способных заменять поврежденные органы и ткани человека на временный или длительный период. К таким материалам выдвигается ряд требований, среди которых наиболее важным является биосовместимость. Разработка биосовместимых материалов особенно актуальна для ортопедии, занимающейся изучением различных заболеваний и видов травм элементов опорно-двигательного аппарата человека. В настоящее время особую популярность приобретают композиционные материалы, состоящие из двух и более компонентов или фаз. Это, прежде всего, полимерные композиты на основе мелкодисперсных фосфатов кальция. В качестве полимерной матрицы используются биополимеры, а гидроксиапатит (ГА) и трикальцийфосфат выступают в роли мелкодисперсных кальций-фосфатных наполнителей. Материалы, предназначенные для медицинского использования, проходят ряд лабораторных и клинических исследований. Согласно частям 9 и 13 ГОСТ ISO 10993-1-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий», одним из рекомендуемых методов исследования является тест на влияние биологических сред организма на биосовместимость и биодegradацию тестируемого материала. Для изучения биологического разрушения испытуемого материала в лабораторных условиях используются модельные биологические среды. Среди них наиболее известная - SBF-раствор (simulated body fluid). Это насыщенный раствор неорганических солей, близкий по составу к плазме крови человека. Состав раствора и методика его приготовления описаны в [1].

Цель исследования – изучить процесс и скорость формирования кальций-фосфатного слоя на поверхности полилактида (ПЛ) и композита на основе полилактида и гидроксиапатита в соотношении 70/30 (К₃) в модельной биологической среде (SBF-раствор). Выбор объекта исследований обусловлен

тем, что данное соотношение компонентов наиболее оптимальное для проведения исследований. При большем содержании ГА наполнитель не удерживается в полимерной матрице, и такой материал легко разрушается. Нами было установлено, что композит такого состава обладает улучшенными механическими свойствами и физико-химическими характеристиками [2].

Материалы и методы исследования. Гидроксиапатит был получен жидкофазным методом при $\text{pH} \sim 11$ с использованием СВЧ-излучения по следующей методике [3]. Полученный ГА измельчали в фарфоровой ступке и просеивали через сито с размером ячеек 0,04 мм. Гидроксиапатит хранили в темной стеклянной посуде в сухом месте. Полилактид с молекулярной массой 100 000 получали в Лаборатории полимеров и композиционных материалов ТГУ. Композиционный материал заданного состава был получен смешением раствора ПЛ в хлороформе ($c = 0,1$ г/мл) и порошка ГА по методике, приведенной в статье [4]. Полилактид и композит подвергали механическому измельчению в мельнице ИКА С-MAG HS 4, затем формовали на гидравлическом прессе ПГР-10 в виде таблеток ($m=0,1500 \pm 0,0001$ г, $d=15$ мм) под давлением 50 Бар.

Исследование процесса образования нового кальций-фосфатного слоя на поверхности образцов проводили в стационарных условиях, моделирующих среду организма человека. Базовой модельной биологической жидкостью для изучения биodeградации матриц служил SBF-раствор с $\text{pH}=7,40$ [1]. В качестве контроля применяли SBF-раствор без добавления тестируемых образцов. Каждый образец помещали в закрытую коническую пластиковую пробирку с SBF-раствором и выдерживали в термостате при температуре 37°C с ежедневным обновлением среды. В ежедневно отбираемых пробах определяли суммарное содержание ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , так как селективное определение Ca^{2+} в присутствии Mg^{2+} затруднительно из-за близости значений констант устойчивости комплексов кальция и магния с ЭДТА. Скорость формирования кальций-фосфатного слоя на поверхности подложек оценивали по значению суммарной концентрации ионов кальция и магния ($\Delta C_{(\text{Ca}^{2+} \text{ и } \text{Mg}^{2+})}$, моль/л) в SBF-растворе. По результатам измерений суммарной концентрации ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в SBF-растворе строили кинетические кривые ($\Delta C_{(\text{Ca}^{2+} \text{ и } \text{Mg}^{2+})}$, моль/л – τ , сутки) их накопления на поверхностях образцов.

Результаты и обсуждения. Анализ кинетических кривых показал, что процесс образования кальций-фосфатной оболочки на поверхностях ПЛ и K_3 характеризуется почти линейной зависимостью на всем протяжении эксперимента (рисунок 1).

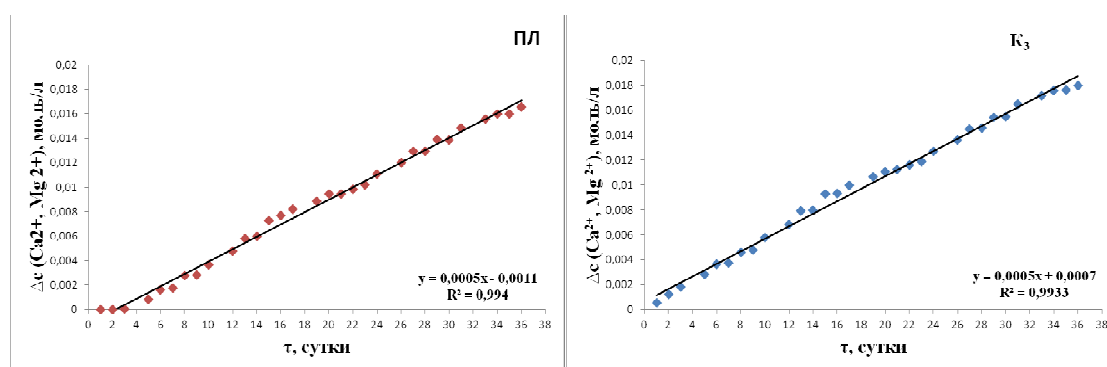


Рис. 1. Кинетические кривые накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на поверхностях ПЛ и композита

Скорость формирования этого слоя практически одинакова для ПЛ и композита. Однако из кинетических кривых следует, что для ПЛ рост нового слоя начинается на более поздних этапах, в отличие от К₃, у которого этот слой формируется уже с первых дней. Это связано с тем, что поверхность композитов несет отрицательно заряженные гидроксид-ионы (ОН⁻), притягивающие к себе из модельного раствора ионы кальция (Ca²⁺), с последующей их адсорбцией на поверхности. Частичная смена заряда поверхности на положительный приводит к тому, что фосфат-ионы (PO₄³⁻) оседают на поверхности, завершая образование кальций-фосфатного слоя. Такой механизм роста пленок близок к послойному механизму Франка-ван-дер-Мерве.

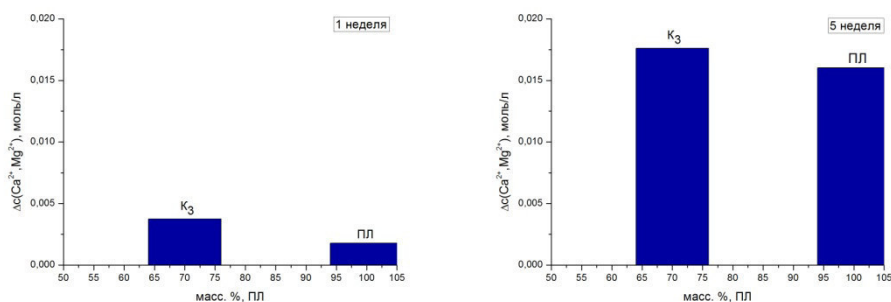


Рис. 2. Накопление ионов Ca²⁺ и Mg²⁺ на поверхности материалов после 1-ой и 5-ой недели выдерживания в SBF – растворе

Прирост массы за весь период эксперимента для К₃ составил 0,0056 ± 0,0001 г., для ПЛ 0,0049 ± 0,0001 г.

Заключение. В ходе работы был получен композит на основе полилактида и гидроксиапатита с массовым соотношением компонентов 70/30. Исследование процесса формирования кальций-фосфатного слоя на поверхностях ПЛ и композита показало, что при выдерживании образцов в SBF - растворе в условиях, имитирующих биологическую среду, в течение 36 суток происходит образование нового слоя за счет адсорбции ионов кальция, магния и фосфат-ионов на поверхности исследуемых образцов. Этот процесс носит линейный характер, скорость роста нового слоя практически одинакова для чистого ПЛ и композита на его основе.

Данное научное исследование выполнено при финансовой поддержке научного фонда имени Д.И. Менделеева.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Apatite-forming ability of sodium-containing titania gels in a simulated body fluid / Uchida M. [et al] // J. Am Ceram Soc. – 2001. – № 84. – P. 2969–2974.
2. Сюсюкина В.А. Особенности структурно-фазового состояния и поверхностных свойств композиционных материалов на основе полилактида и гидроксиапатита // Журнал прикладной химии. – 2017. – Т. 90. – Вып. 1.
3. Rasskazova L. Microwave synthesis of hydroxyapatite and physicochemical study of its properties // Russ. J. Appl. Chem. – 2013. – V. 86. – № 5. – P. 691–695.
4. Рассказова Л. А. Полученные in situ биоактивные композиты на основе фосфатов кальция и олигомеров молочной кислоты // Журнал прикладной химии. – 2015. – Т. 88. – Вып. 4.