

УДК 66.017:546.185:546.41:53.09:53.086:66.046.44:539.4

Г.Б. Товстоног, О.Є. Сич, В.В. Скороход

ВПЛИВ ТЕМПЕРАТУРИ МІКРОХВИЛЬОВОГО СПІКАННЯ НА СТРУКТУРУ І МЕХАНІЧНІ ВЛАСИВОСТІ ГІДРОКСИПАТИТНОЇ КЕРАМІКИ

The aim of the paper was to investigate features of microwave sintering of biogenic hydroxyapatite obtained for filling of various bone defects in medicine. The samples were prepared at high-temperature muffle furnace (1,5 kW, 2,45 GHz) at 800, 900, 1000 and 1100 °C. It was established that increasing of microwave sintering temperature did not lead to a rapid increasing of grain size and agglomerate formation. The prepared materials have homogeneous fine-grained structure with average grain size 0,42–0,56 mm and average pore size is equal to 0,5 mm. It was established that the porosity of materials prepared at 800–1000 °C was equal to 40 % and for materials prepared at 1100 °C reduced down to 33 %. The compressive strength increased from 31 to 59 MPa with increasing of temperature and was close to that of cancellous human bone. Studies in vitro showed that the solubility of the materials in physiological solution did not depend on sintering temperature and was equal to 0,1–0,15 wt. %/day. Thus, the possibility of preparation of ceramics based on biogenic hydroxyapatite by microwave sintering at 800–1100 °C with sufficient structural-mechanical properties for medical use for the substitution of bone defects was shown in the present work.

Keywords: biomaterial, calcium phosphate, hydroxyapatite, microwave sintering.

Вступ

В Україні, як і у всьому світі загалом, все гострішими стають проблеми, пов'язані з лікуванням травм опорно-рухового апарату різного походження, в тому числі заміщення дефектів кісткової тканини. Хворі потребують тривалого й складного лікування, та його результати не завжди задовільні, а такі травми часто стають причиною первинної інвалідності пацієнтів [1]. Тому розробка нових і вдосконалення вже існуючих імплантаційних матеріалів є одним із найпріоритетніших завдань сучасного матеріалознавства.

Серед великого різноманіття матеріалів, які застосовують у медичній практиці для заміщення кісткових дефектів – металів, кераміки, полімерів і композитів, – найбільш перспективними та найпоширенішими є біоактивні матеріали на основі гідроксиапатиту (ГА). ГА – найближчий аналог природної кістки за хімічним складом, тому він є найбільш прийнятним матеріалом для виготовлення імплантатів [2]. Розрізняють ГА синтетичний, отриманий твердофазовим синтезом, методом осадження або золь-гель методом тощо [3, 4], а також біогенний ГА (БГА), який найчастіше отримують із кісток великої рогатої худоби [5, 6]. Завдяки збереженню хімічного складу, природній структурі та невеликій собівартості одержання БГА має значну перспективу застосування. Крім того, з літератури відомо, що БГА краще сприяє процесам регенерації кісткової тканини [6, 7].

Вироби на основі ГА-кераміки отримують традиційними методами порошкової металургії, гарячим пресуванням, методом дублювання структури полімерної матриці, методами “freeze casting” і “spark plasma sintering” [8–10].

Використання мікрохвильового спікання як способу отримання виробів медичного призначення з високою міцністю та збереженням достатньої пористості є одним із найперспективніших методів. Наразі мікрохвилі найчастіше використовують для синтезу ГА [11–13] і практично не застосовують для виготовлення виробів. Не достатньо висвітлено в літературі особливості спікання та формування структури ГА при мікрохвильовому спіканні.

Постановка задачі

Завдання роботи – дослідити особливості мікрохвильового спікання БГА, а також встановити вплив температури на структуру і властивості БГА-кераміки.

Матеріали і методи

Вихідним матеріалом у роботі вибрано БГА ТМ “Остеоапатит Керамічний” з розміром частинок до 160 мкм. Методом двостороннього пресування при тиску 200 МПа виготовлені зразки циліндричної форми, які були спечені у високотемпературній мікрохвильовій муфельній печі (1,5 кВт, 2,45 ГГц) за температурою 800,

900, 100 і 1100 °С з витримкою за максимальної температури спікання протягом 30 хв.

Методом растрової електронної мікроскопії з використанням мікроскопа РЕМ-106И (ВАТ "СЕМІ", Україна) було досліджено структуру отриманих зразків. За допомогою програми аналізу зображень та моделювання структур SIAMS Photolab (ТОВ "СІАМС", Росія) було проведено аналіз розподілу зерен і пор за розміром. З використанням рентгенівського дифрактометра Ultima IV (Rigaku, Японія) проведено контроль фазового складу. Хімічний склад перевіряли методом енергодисперсійного рентгенфлуоресцентного елементного аналізу за допомогою аналізатора Expert 3L (ІНАМ, Україна). Міцність на стиск визначено за допомогою випробувальної машини Ceram test system. Визначено також пористість, об'ємну усадку та втрату маси при спіканні.

Для оцінки біологічної активності отриманих матеріалів було використано експерименти *in vitro*, зокрема визначення розчинності зразків у фізіологічному розчині (0,9 %-ний водний розчин хлориду натрію). Методика проведення передбачає визначення втрати маси протягом перебування зразків у модельному середовищі протягом певного проміжку часу (в нашому випадку – 2 доби) за температури 36–37 °С [14].

Результати і їх обговорення

На рис. 1 зображені структури зразків БГА, отриманих за різних температур спікання. На основі аналізу структури встановлено, що зі збільшенням температури спікання структура матеріалу стає більш однорідною та дрібнозернистою з рівномірним розподілом пор.

Збільшення температури спікання приводить до зростання мінімального розміру зерен від 0,1 до 0,2 мкм, середній розмір зерен збільшується від 0,42 до 0,56 мкм (рис. 2).

Мінімальний розмір пор зростає від 0,04 до 0,2 мкм при підвищенні температури до 1000–1100 °С (рис. 3), однак середній розмір пор не залежить від температури спікання і становить ~0,5 мкм. Крім того, встановлено, що незалежно від температури спікання, основна кількість зерен і пор мають розмір у діапазоні 0,2–0,8 мкм. Таким чином, підвищення температури при мікрохвильовому спіканні від 800 до 1100 °С не призводить до стрімкого росту розміру зерна та утворення агломератів.

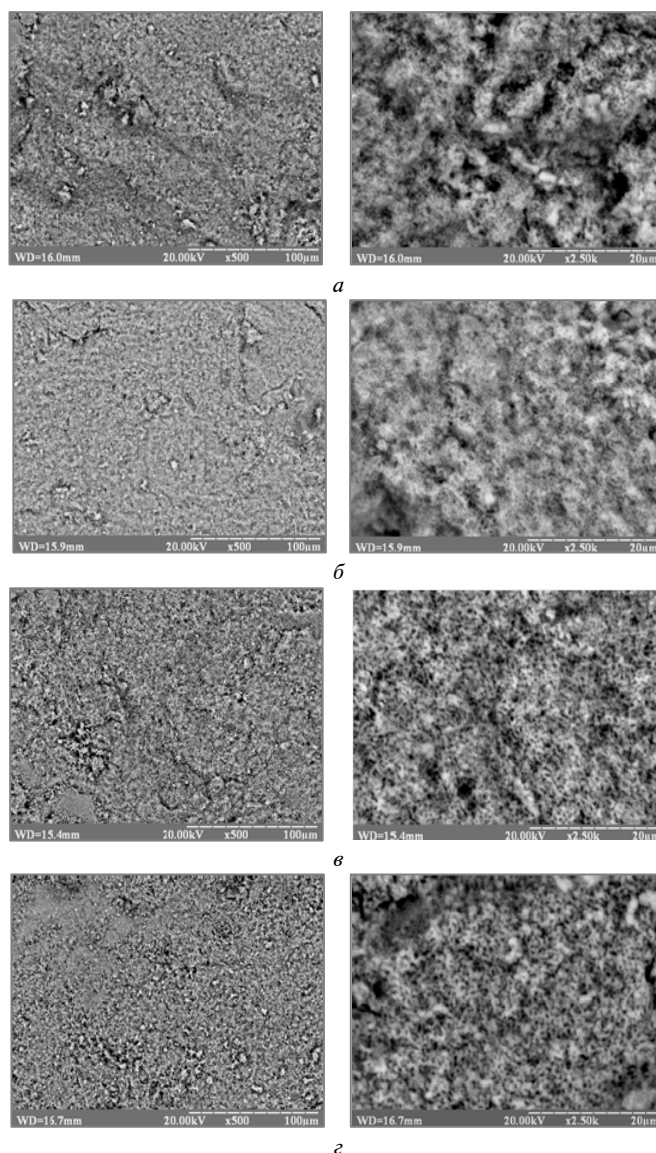


Рис. 1. Мікроструктура зразків БГА, отриманих методом мікрохвильового спікання за різних температур: а – 800 °С; б – 900 °С; в – 1000 °С; г – 1100 °С

На основі РФА встановлено, що зі зростанням температури спікання фазовий склад зразків не змінюється і матеріал представлений лише фазою ГА (рис. 4). Це повністю узгоджується з літературними даними про термостабільність біогенного ГА до 1350 °С [15]. Згідно з JCPDS Card # 09-0432 основні характерні лінії для фази гідроксиапатиту ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) розміщені в інтервалі кутів 2θ від 20 до 60° та повністю збігаються з експериментальними даними. Невеликий пік при $2\theta \sim 37,54^\circ$ (рис. 4, а), який зникає при 900 °С, на нашу думку, може бути пов'язаний з виникненням дефектності структури, яка зростає зі збіль-

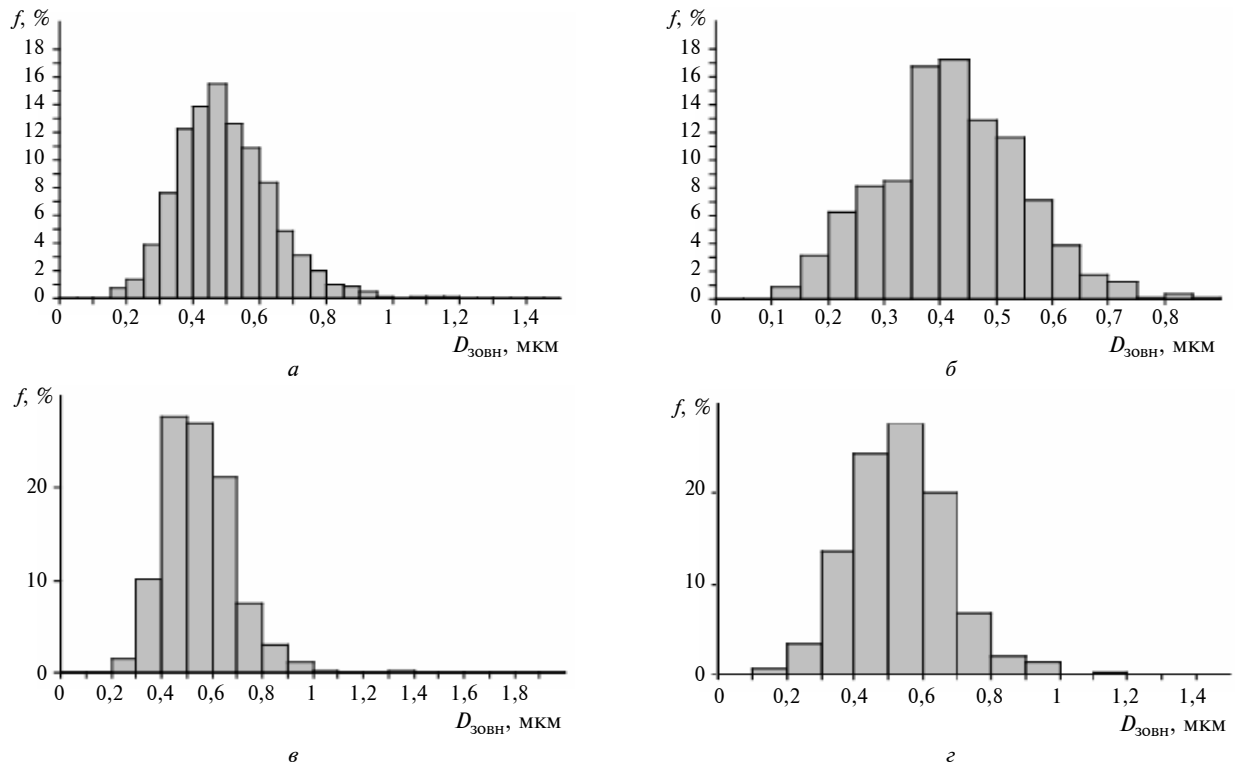


Рис. 2. Розподіл зерен за розмірами для зразків БГА, отриманих методом мікрохвильового спікання за різних температур: а – 800 °C; б – 900 °C; в – 1000 °C; г – 1100 °C

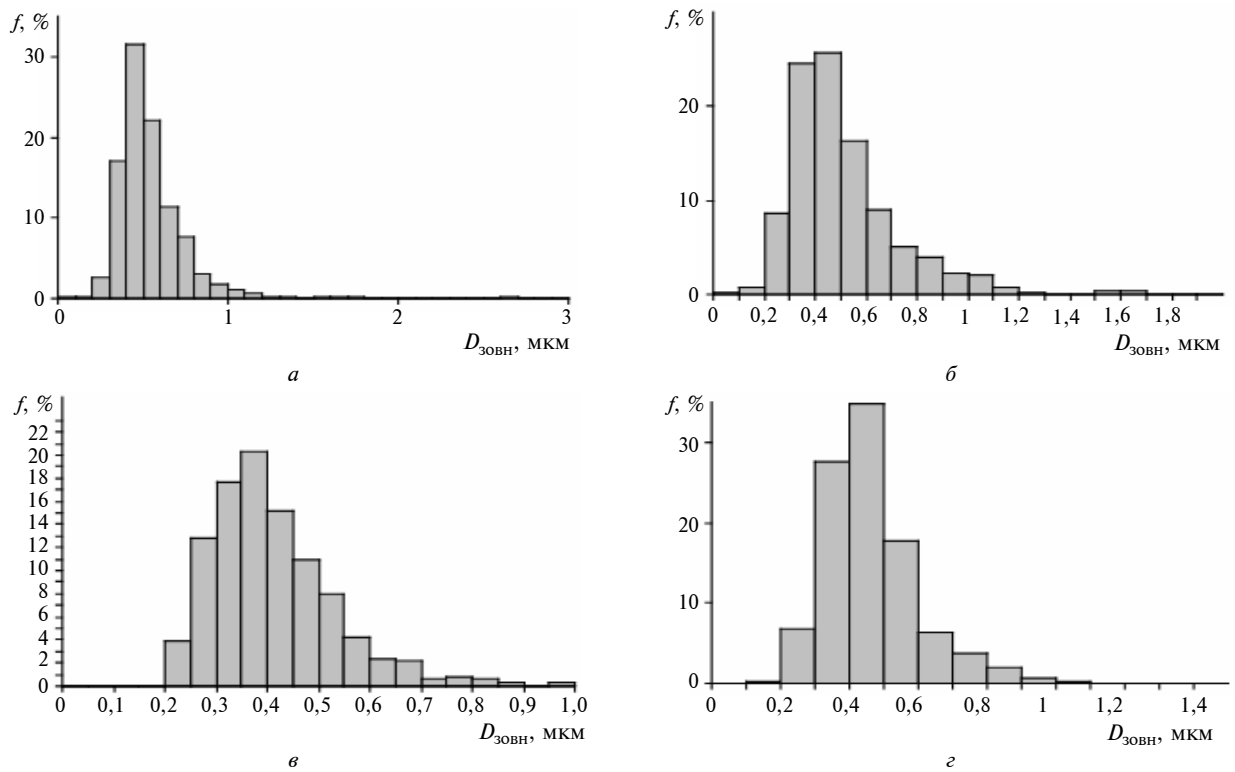


Рис. 3. Розподіл пор за розмірами для зразків БГА, отриманих методом мікрохвильового спікання за різних температур: а – 800 °C; б – 900 °C; в – 1000 °C; г – 1100 °C

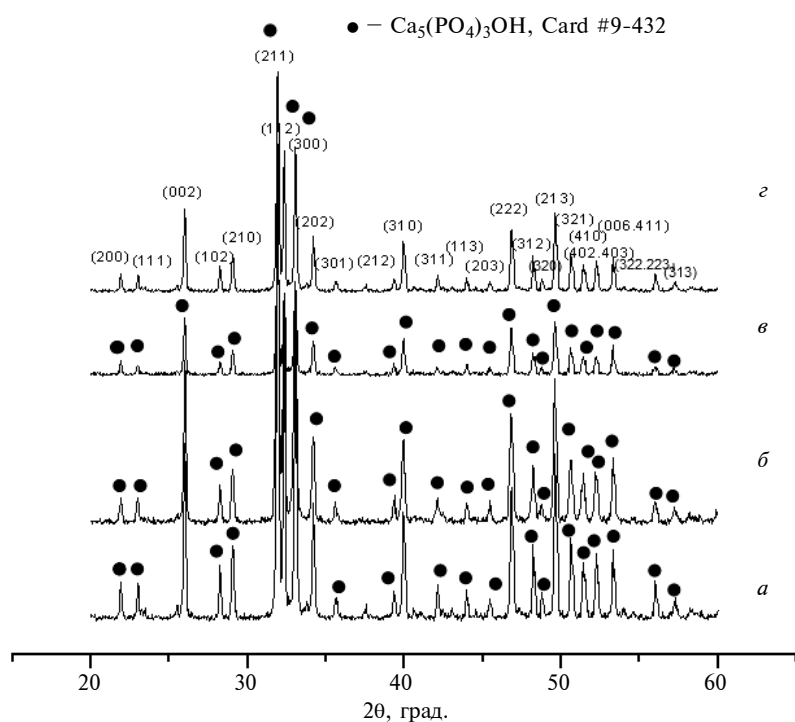


Рис. 4. Дебаєграми зразків БГА, отриманих методом мікрохвильового спікання за різних температур: *a* – 800 °C; *б* – 900 °C; *в* – 1000 °C; *г* – 1100 °C

шенням температури. При подальшому зростанні температури пік знову з'являється (рис. 4, *в*, *г*), але має меншу інтенсивність, що можна пояснити первинною рекристалізацією структури.

Хімічний аналіз також підтверджує стабільність складу зразків, оскільки для всіх температур спікання зберігається фаза стехіометричного гідроксиапатиту. Також виявлені незначні кількості міді (0,01 мас. %), цинку (0,02 мас. %), а також 0,1–0,3 % заліза, поява яких є результатом намолу при виробництві вихідного порошку. Крім того, виявлено 0,07–0,08 % стронцію, який міститься в тканинах здорових людей та тварин [16] і який, потрапивши до зразків із вихідного матеріалу, використовується для виготовлення порошку БГА (в нашому випадку – кісток великої рогатої худоби). Стронцій в організмі є супутником кальцію, але завдяки збільшенню дози споживання кальцію можна знизити засвоєння стронцію та підвищити його виведення [17], тому наявність стабільного стронцію у виробках медичного призначення в незначній кількості не є протипоказанням до їх застосування на практиці. Наявні також повідомлення про позитивний вплив стронцію при лікуванні остеопорозу,

оскільки він збільшує густину кісткової тканини, а також зменшує запалення [18].

На рис. 5 показані зміни об'ємної усадки та втрати маси при спіканні зразків БГА залежно від температури. Бачимо, що з підвищенням температури втрата маси збільшується від 1,3 до 2,2 %, а об'ємна усадка зростає від 0,8 до 13,2 %. Це пов'язано з інтенсифікацією дифузійних процесів при підвищенні температури спікання, які забезпечують ущільнення матеріалу та його зміцнення.

Пористість отриманих зразків в інтервалі температур спікання 800–1000 °C практично не залежить від температури і становить близько 39,6–40,4 %, а при збільшенні температури до 1100 °C стрімко зменшується до 33 %, корелюючи з об'ємною усадкою. При цьому відкрита пористість становить більше 95 % від загальної, що є однією з необхідних

умов, які висувають до пористих імплантатів, оскільки відкрита пористість відповідає за процеси проникнення біологічних рідин і прискорення процесів регенерації кісткової тканини.

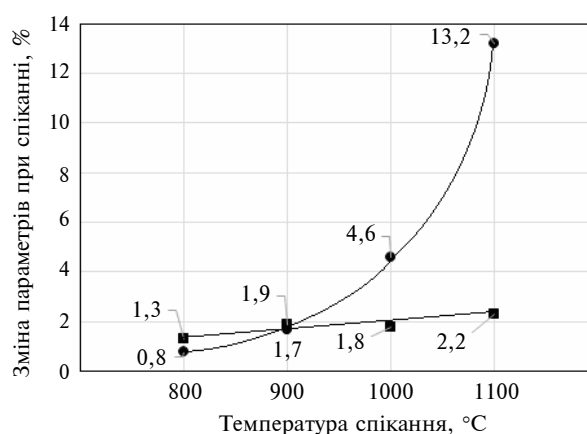


Рис. 5. Вплив температури на зміну параметрів зразків БГА при мікрохвильовому спіканні: ● – об'ємна усадка; ■ – втрата маси

Міцність на стиск (рис. 6) зростає з підвищенням температури від 31 до 59 МПа. Ці значення є близькими до міцності губчатої кістки людини [19]. Збільшення міцності на стиск

при відносно стабільній пористості в інтервалі температур 800–1000 °С може бути пов'язане зі структурою отриманих матеріалів, яка стає більш дрібнозернистою зі зростанням температури.

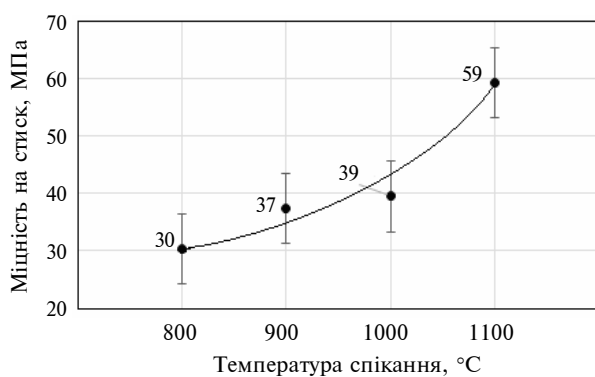


Рис. 6. Залежність міцності на стиск зразків БГА від температури мікрохвильового спікання

На основі досліджень розчинності у фізіологічному розчині встановлено, що розчинність БГА-кераміки практично не залежить від температури спікання і становить 0,1–0,15 мас. %/добу.

Висновки

На основі дослідження мікрохвильового спікання (1,5 кВт, 2,45 ГГц) біогенного гідрок-

сиапатиту за температур 800, 900, 1000 і 1100 °С встановлено, що:

- при підвищенні температури спікання у мікрохвильовій печі не спостерігається утворення агломератів і стрімкого збільшення розміру зерен;
- метод дає змогу отримати зразки з однорідною дрібнозернистою структурою з середнім розміром зерен 0,42–0,56 мкм і з рівномірним розподілом пор (розмір пор ~0,5 мкм);
- пористість отриманої кераміки досягає 40 %;
- міцність на стиск становить 31–59 МПа, зростаючи з підвищенням температури, і є близькою до міцності природної кістки;
- розчинність матеріалів *in vitro* не залежить від температури спікання і становить 0,1–0,15 мас. %/добу.

Таким чином, отриманий матеріал може бути перспективним для заміщення дефектів кісткової тканини, які не несуть механічних навантажень.

У подальшому планується провести дослідження ефективності клонування стовбурових стромальних клітин кісткового мозку на розроблених зразках, а також експериментально-клінічні дослідження для встановлення реакції кісткової тканини на отриману біокераміку та можливості її застосування в ортопедії та травматології.

Список літератури

1. *Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование)* / Н.А. Корж, С.И. Герасименко, В.Г. Климовицкий и др. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2010. — № 3. — С. 5–14.
2. *Путляев В.И.* Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. — 8, № 1. — 2004. — С. 44–50.
3. *Механохимический синтез гидроксиапатита с замещениями для нанесения покрытий на медицинские имплантаты методом высокочастотного магнетронного распыления* / М.В. Чайкина, В.Ф. Пичугин, М.А. Сурменева, Р.А. Сурменев // Химия в интересах устойчивого развития. — 2009. — 17. — С. 513–520.
4. *C. Guzm'an V'azquez et al.*, "Stoichiometric hydroxyapatite obtained by precipitation and sol gel processes", *Revista mexicana de f'isica*, vol. 51, no. 3, pp. 284–293, 2005.
5. *A. Raksujarit et al.*, "Processing and properties of nanoporous hydroxyapatite ceramics", *Materials and Design*, vol. 31, pp. 1658–1660, 2010.
6. *Y. Gao et al.*, "Characterization and osteoblast-like cell compatibility of porous scaffolds: bovine hydroxyapatite and novel hydroxyapatite artificial bone", *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, vol. 17, pp. 815–823, 2006.
7. *Growth and morphogenesis of the skeletal bones after implantations biological hydroxyapatite OK-015 in the tibia* / V.V. Stry, R.V. Vereskun, V.N. Prochan, B.S. Rudoy // *Укр. мед. альманах.* — 2009. — 12, № 1. — С. 35–36.
8. *A.S. Fomin et al.*, "Nanocrystalline hydroxyapatite ceramics produced by low-temperature sintering after high-pressure treatment", *Doklady Chem.*, vol. 418, no. 1, pp. 22–25, 2008.
9. *Y. Zhang et al.*, "Effects of gelatin addition on the microstructure of freeze-cast porous hydroxyapatite ceramics", *Ceramics Int.*, vol. 35, no. 6, pp. 2151–2154, 2009.
10. *C. Drouet et al.*, "Nanocrystalline apatites: From powders to biomaterials", *Powder Technol.*, vol. 190, no. 1–2, pp. 118–122, 2009.
11. *A. Farzadi et al.*, "Synthesis and characterization of hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate nanocomposites us-

- ing microwave irradiation”, *Ceramics Int.*, vol. 37, no. 1, pp. 65–71, 2011.
12. *N. Iqbal et al.*, “Rapid microwave assisted synthesis and characterization of nanosized silver-doped hydroxyapatite with antibacterial properties”, *Mater. Letters*, vol. 85, pp. 118–122, 2012.
 13. *S.J. Kalita and S. Verma*, “Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: Synthesis and characterization”, *Mater. Sci. Eng., ser. C*, vol. 30, no. 2, pp. 295–303, 2010.
 14. *O. Sych and N. Pinchuk*, “Effect of type of calcium phosphate on microstructure and properties of glass reinforced biocomposites”, *Processing and Application of Ceramics*, vol. 1, is. 1-2, pp. 1–4, 2007.
 15. *F.N. Oktar*, “Microstructure and mechanical properties of sintered enamel hydroxyapatite”, *Ceramics Int.*, vol. 33, pp. 1309–1314, 2007.
 16. *Ноздрюхина Л.Р., Семенович Н.И., Юрнев П.Н.* Иммунопатология. Микроэлементы. Атеросклероз. — М.: Наука, 1973. — 356 с.
 17. *Судья Д.А., Ластков Д.О.* Проблема токсического действия солей стабильного стронция на организм (обзор литературы) // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки.* — 2013. — № 3. — С. 55–60.
 18. *G. Renaudin et al.*, “Structural characterization of sol-gel derived Sr-substituted calcium phosphates with anti-osteoporotic and anti-inflammatory properties”, *J. Mater. Chem.*, vol 18, pp. 3593–3600, 2008.
 19. *S.A. Goldstein*, “The mechanical properties of trabecular bone: dependence on anatomic location and function”, *J. Biomechanics*, vol. 20, no. 11-12, pp. 1055–1061, 1987.

Рекомендована Радою
інженерно-фізичного факультету
НТУУ “КПІ”

Надійшла до редакції
20 січня 2014 року