



<http://dx.doi.org/10.15407/dopovidi2016.05.067>

УДК 621.762

Н. В. Бошицька, Ю. О. Федоренко, Л. С. Проценко,  
О. М. Будиліна, Н. В. Каплуненко, І. В. Уварова,  
К. Ю. Бошицький, В. Г. Лесин

Інститут проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича НАН України, Київ  
E-mail: nata25lia@gmail.com

## Взаємодія компонентів композиційних систем гідроксіапатит–базальтова луска з біологічними середовищами

(Представлено членом-кореспондентом НАН України О. М. Григор'євим)

Досліджено взаємодію компонентів композиційних систем гідроксіапатит–базальтова луска (різних співвідношень) із біологічними середовищами, що імітують середовища живого організму. Встановлено, що інтенсивність цієї взаємодії залежить від: температури активації порошкових систем (збільшуючись з її зменшенням); фазового складу; хімічного складу реакційних середовищ. Найінтенсивніше всі досліджені порошкові системи взаємодіють із розчином Рінгера–Локка та плазмою крові людини. Найбільшу фізико-хімічну стабільність всіх компонентів, що входять до складу композиційних систем гідроксіапатит–базальтова луска, у біологічних середовищах виявлено для систем із масовими частками базальтової луски 5 та 10% при температурному режимі обробки 900 та 1200 °С. Доведено, що композиційна система гідроксіапатит–10% базальтової луски при 900 °С є найперспективнішим матеріалом для внутрішньокісткової реконструктивної хірургії з погляду міцнісних характеристик, а саме близькості до притаманних для природної кістки значень міцності за Вікерсом (0,86 ГПа) та модуля пружності (23,7 ГПа).

**Ключові слова:** гідроксіапатит, базальтова луска, біологічні середовища, взаємодія.

Найактуальнішою проблемою сучасної щелепно-лицьової хірургії є відновлення кісткових структур внаслідок різноманітних патологічних процесів. Наслідки вогнепальних поранень та оперативних втручань (видалення пухлин), невогнепальні травми та їх наслідки, остеомиєліт призводять до значних порушень функцій щелепи та спотворення м'яких тканин зон

© Н. В. Бошицька, Ю. О. Федоренко, Л. С. Проценко, О. М. Будиліна, Н. В. Каплуненко, І. В. Уварова,  
К. Ю. Бошицький, В. Г. Лесин, 2016

обличчя, тому протягом останнього століття проводився активний пошук нових ефективних методів відновлення кісткових дефектів.

У сучасній ортопедії та мікрохірургії широке використання знаходять ортофосфатні матеріали, і зокрема гідроксіапатит (ГАП), завдяки, передусім, його хімічному складу, що є аналогом мінеральної складової кісткової тканини, й повній біосумісності та корозійній стійкості. Водночас через незадовільні механічні властивості (крихкість та жорсткість) усі відомі фосфати кальцію обмежено застосовуються як основні матеріали в ортопедії та стоматології. Одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є створення нових дисперсно-зміцнених матеріалів на основі фосфатів кальцію, і зокрема ГАП [1, 2].

Мета роботи — дослідження фізико-хімічної стабільності композиційних систем гідроксіапатит–базальтова луска (ГАП–БЛ) у різних співвідношеннях при їх взаємодії з біологічними середовищами, що імітують середовища живого організму.

**Матеріали та методи досліджень.** Порошки композиційної системи ГАП–БЛ синтезували шляхом додавання до порошкоподібного ГАП пластинок базальту в пропорціях 5 та 10%. Отриману суміш пресували з подальшим спіканням при температурних режимах 700, 900 та 1200 °С.

Досліджено композиційні порошкові системи ГАП–БЛ у таких співвідношеннях:

- 1) ГАП, 700 °С;
- 2) ГАП + 5% БЛ, 700 °С;
- 3) ГАП + 10% БЛ, 700 °С;
- 4) ГАП, 900 °С;
- 5) ГАП + 5% БЛ, 900 °С;
- 6) ГАП + 10% БЛ, 900 °С;
- 7) ГАП, 1200 °С;
- 8) ГАП + 5% БЛ, 1200 °С;
- 9) ГАП + 10% БЛ, 1200 °С.

Як біологічні середовища використані:

0,9%-й розчин NaCl: 9 г/л NaCl, рН = 6,7;

розчин Рінгера, г/л: NaCl — 8,6; KCl — 0,3; CaCl<sub>2</sub> — 0,33;

розчин Рінгера–Локка, г/л: NaCl — 9,0; NaHCO<sub>3</sub> — 0,2; CaCl<sub>2</sub> — 0,2; KCl — 0,2; глюкози — 5%;

плазма крові людини.

Оскільки досліджувані середовища близькі за своїм хімічним складом до тканинної рідини та використовуються в медичній практиці для внутрішньовенного введення, це дає нам право застосовувати до них термін “біологічні середовища живого організму”.

Як неорганічне середовище використовували дистильовану воду.

Визначено кількість загального заліза, кремнію та кальцію у фільтратах фізіологічних розчинів та плазмі крові. Вміст заліза у фільтраті визначали за методикою [3], яка базується на утворенні комплексної сполуки із сульфосаліциловою кислотою. Оптичну щільність оцінювали за допомогою фотоелектроколометра “ФЕК-56ПМ” (синій світлофільтр  $\lambda_{\text{еф}} = 440$  нм при товщині шару кювети 10 мм).

Вміст кремнію у фільтраті визначали за методикою [4].

Розрахунки кількості заліза та кремнію (мг/100 мл) у фільтратах фізіологічних розчинів проводили за формулою

$$S_i = VT \cdot 10 \cdot 1000.$$

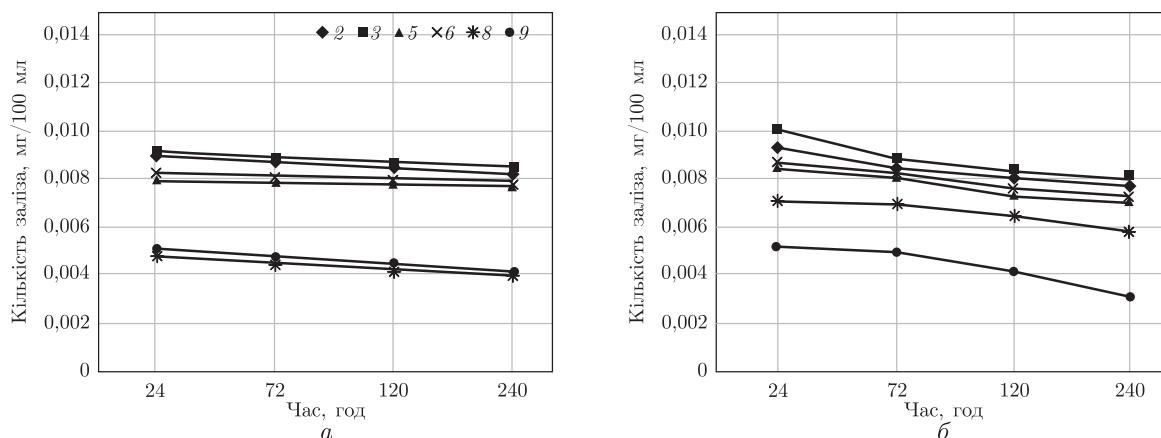


Рис. 1. Кінетика розчинення заліза в плазмі крові (а) та розчині Рінгера (б) для порошкових систем: 2 — ГАП + 5% БЛ, 700 °С; 3 — ГАП + 10% БЛ, 700 °С; 5 — ГАП + 5% БЛ, 900 °С; 6 — ГАП + 10% БЛ, 900 °С; 8 — ГАП + 5% БЛ, 1200 °С; 9 — ГАП + 10% БЛ, 1200 °С

Кількість кальцію в розчині визначали комплексометрично-трилонометричним методом [5].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що за одних и тих самих умов температурного режиму обробки досліджуваної композиційної системи розчинність приблизно однакова, а, натомість, з підвищенням температури активації стабільність системи збільшується, про що свідчить зменшення кількості заліза у фільтратах (рис. 1, а, б).

Так, після взаємодії із системою ГАП + 10% БЛ, 700 °С, кількість заліза у фільтраті плазми крові становить 0,0092 та 0,0089 мг/100 мл перші 24 та 72 год відповідно. Система ж ГАП + 10% БЛ, 900 °С, є більш стабільною — кількість заліза у фільтраті через 24 год становить 0,0083, а через 240 год — 0,0079 мг/100 мл. Найбільшу стабільність має система ГАП + 10% БЛ, 1200 °С: перші 24 год кількість заліза у фільтраті плазми крові становить 0,0051, а через 72 год — 0,0048 мг/100 мл (див. рис. 1, а).

На рис. 2 показано інтенсивність розчинення кремнію, що виходить з базальтової луски, у дистильованій воді, розчині Рінгера та плазмі крові людини для композиційної системи ГАП + 10% БЛ за умов різного температурного режиму. Як видно з даних хімічного аналізу, найменш інтенсивно кремній розчиняється у воді: через 24 год кількість кремнію у воді становить 0,0025 мг/100 мл для зразка ГАП + 10% БЛ, 1200 °С, та 0,003 мг/100 мл — для зразка ГАП + 10% БЛ, 700 °С (див. рис. 2).

Визначено, що інтенсивність розчинення кремнію для зразків ГАП + 10% БЛ найбільша в перші 24 год експерименту і надалі знижується у всіх середовищах (див. рис. 2). Кількість кремнію в дистильованій воді та розчині Рінгера значно менша, ніж у плазмі крові, за всіх умов температурного режиму обробки. Наприклад, для зразка ГАП + 10% БЛ, 700 °С, через 24 год кількість кремнію становить 0,003 та 0,0035 мг/100 мл у воді та розчині Рінгера відповідно, а в плазмі крові — 0,0062 мг/100 мл. Для зразків ГАП + 10% БЛ, 900 та 1200 °С, кількість кремнію у фільтраті плазми крові через 240 год близька за значеннями і становить 0,0042 та 0,0039 мг/100 мл відповідно.

На рис. 3 наведено дані щодо розчинності кальцію, який входить до складу ГАП. Встановлено, що кількість кальцію у фільтратах біологічних середовищ також залежить від температурного режиму обробки композиційної системи та масової частки базальтової луски в системі.

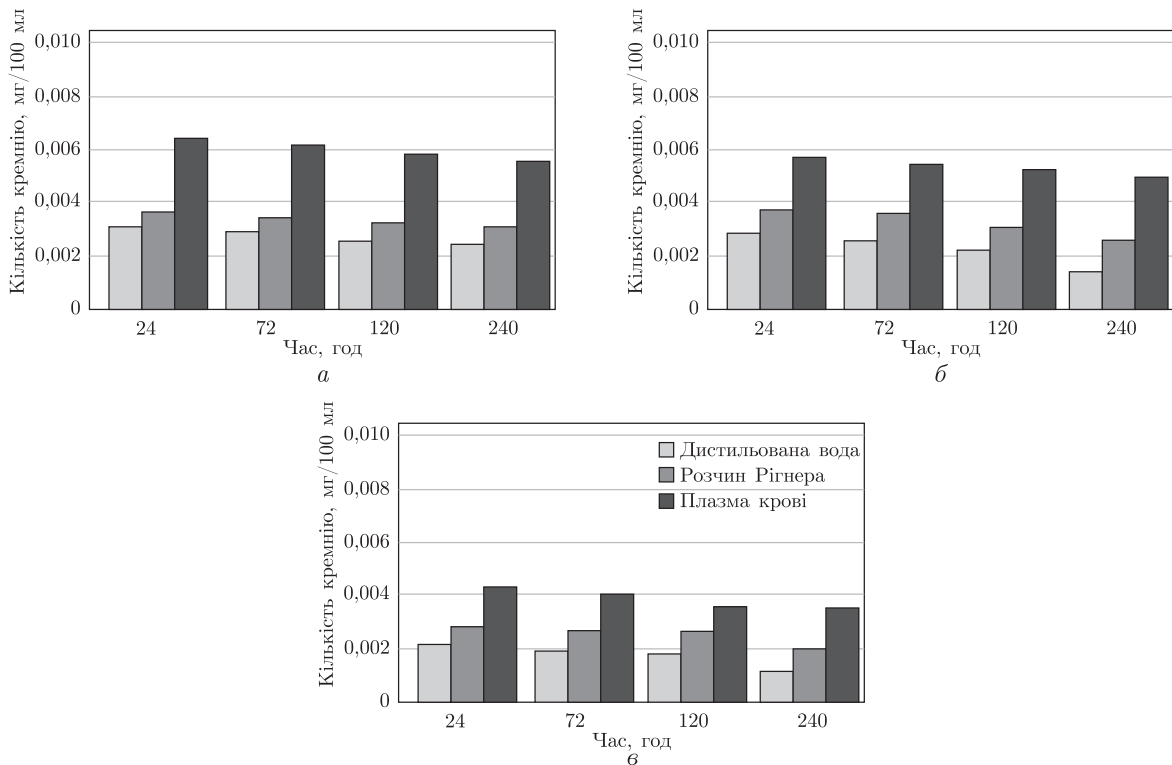


Рис. 2. Інтенсивність розчинення кремнію в дистильованій воді, розчині Рінгера та плазмі крові людини для порошкової системи ГАП + 10% БЛ за різних умов температурного режиму обробки: *a* – 700 °С, *б* – 900 °С, *в* – 1200 °С

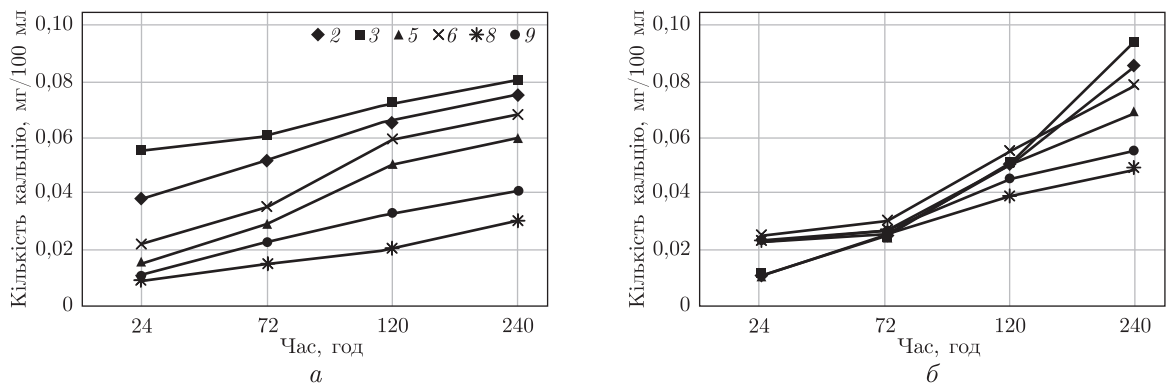


Рис. 3. Кінетика розчинення кальцію у розчині Рінгера (*a*) та плазмі крові (*б*) для порошкових систем: 2 – ГАП + 5% БЛ, 700 °С; 3 – ГАП + 10% БЛ, 700 °С; 5 – ГАП + 5% БЛ, 900 °С; 6 – ГАП + 10% БЛ, 900 °С; 8 – ГАП + 5% БЛ, 1200 °С; 9 – ГАП + 10% БЛ, 1200 °С

Показано, що інтенсивність розчинення кальцію з композиційних систем ГАП–БЛ у плазмі крові дещо вища, ніж у розчині Рінгера. Наприклад, для зразка ГАП + 10% БЛ, 900 °С, кількість кальцію у фільтраті розчину Рінгера через 240 год становить 0,057 мг/100 мл (див. рис. 3, *a*), тоді як у фільтраті плазми крові – вже 0,078 мг/100 мл, що майже в 1,2 рази більше (див. рис. 3, *б*). Це можна пояснити тим, що плазма крові містить у своєму складі білки та біологічно активні ферменти, які здатні зв'язувати кальцій [6].

Згідно з отриманими даними, кількість кальцію в плазмі крові найвища після взаємодії із системою ГАП–БЛ, 700 °С: 0,085 мг/100 мл для ГАП + 5% БЛ та 0,93 мг/100 мл для ГАП + 10% БЛ. При цьому слід відзначити, що системи ГАП з масовою часткою БЛ 5 та 10% розчиняються приблизно однаково (див. рис. 3).

Вміст кальцію та заліза в плазмі крові людини через 10 діб максимальний для систем ГАП + 5% БЛ і ГАП + 10% БЛ при температурному режимі обробки 700 °С (табл. 1).

Відповідно до літературних даних [7, 8], у біологічному середовищі живого організму людини поверхня імплантованого матеріалу адсорбує білки плазми крові. До адсорбованих білків прикріплюються клітини-остеобласти, що синтезують колаген матриксу, який надалі піддається мінералізації. Встановлено, що альбумін (макромолекула білка в плазмі) сприяє утворенню природного ГАП на колагені, тобто новій кістковій тканині. На підставі результатів досліджень можна зробити висновок, що альбумін може діяти як специфічний інгібітор росту, коли знаходиться в розчині, та як нуклеативна матриця — при адсорбції на твердому субстраті. А оскільки ми й так вводимо в організм матеріал на основі кальцію, збільшення його концентрації в плазмі можна пояснити тим, що при взаємодії ГАП із білками (а саме альбуміном) утворюються нові фракції кальцію. Це, в свою чергу, свідчить про виконання ним, як імплантованим матеріалом, покладеної на нього функції, завдяки чому також забезпечується позитивна динаміка регенерації кісткової тканини при здійсненні остеопластики [9].

Таким чином, композиційна система ГАП + 10% БЛ, 900 °С, є найбільш перспективним матеріалом для внутрішньокісткової реконструктивної хірургії, причому як із погляду фізико-хімічної стабільності в біологічних середовищах живого організму, так і міцнісних характеристик, які є близькими до притаманних для природної кістки.

Аналізуючи результати дослідження, можна дійти таких висновків. Інтенсивність взаємодії порошкових систем ГАП–БЛ різних співвідношень із біологічними середовищами залежить від температури їх активації та фазового співвідношення, а також хімічного складу реакційних середовищ. Найінтенсивніше всі досліджені порошкові системи взаємодіють із розчином Рінгера–Локка та плазмою крові людини.

Інтенсивність взаємодії порошкових систем ГАП–БЛ збільшується зі зменшенням температури активації системи. Так, для систем ГАП із масовими частками БЛ 5 та 10% при температурному режимі обробки 700 °С кількість заліза та кальцію у фільтратах біологічних середовищ у ~1,2 раза вища, ніж для систем, оброблених при 1200 °С.

Інтенсивність взаємодії композиційних систем ГАП із масовими частками БЛ 5 та 10% практично однакова.

Таблиця 1. Кількість загальних елементів у фільтраті плазми крові після взаємодії з композиційними системами ГАП–БЛ різних співвідношень через 10 діб

Зразок композиційної системи	Кількість загальних елементів у фільтраті плазми крові, мг/100 мл		
	Fe	Ca	Si
ГАП+5% БЛ, 700 °С	0,0082	0,085	0,0049
ГАП+10% БЛ, 700 °С	0,0085	0,093	0,0055
ГАП+5% БЛ, 900 °С	0,0067	0,069	0,0039
ГАП+10% БЛ, 900 °С	0,0069	0,078	0,0045
ГАП+5% БЛ, 1200 °С	0,004	0,049	0,0022
ГАП+10% БЛ, 1200 °С	0,0042	0,052	0,0029

Встановлено, що композиційна система ГАП + 10% БЛ, отримана при 900 °С, є найбільш оптимальною з погляду фізико-хімічної стабільності та механічних характеристик для використання в медичній практиці.

### Цитована література

1. *Путляев В. И., Сафронова Т. В.* Новое поколение кальций-фосфатных биоматериалов: роль фазового и химического составов // *Стекло и керамика*. – 2006. – № 3. – С. 30–33.
2. *Ginebra M., Traykova T., Planell J.* Calcium Phosphate Cements as Bone Drug Delivery Systems: a Review // *J. Control. Release*. – 2006. – **113**, No 2. – P. 102–110.
3. *ГОСТ 164129–80.* Порошок железный. Методы анализа. – Москва: Изд-во стандартов, 1980. – С. 5–7.
4. *ГОСТ 26239.7–84.* Кремний полупроводниковый. Метод определения кислорода, углерода и азота. Методы анализа. – Москва: Изд-во стандартов, 1985. – 19 с.
5. *Крылов А. А., Кац А. М., Канторович А. С.* Руководство для клинико-диагностических лабораторий. – Ленинград: Медицина, 1981. – 212 с.
6. *Marry P., Grenner D., Meyers P., Rodwell W.* Биохимия человека: В 2 т. – Москва: Мир, 1993.
7. *Schmid G.* Nanoparticles: From Theory to Application. – New York: Wiley Interscience, 2004. – 443 p.
8. *Арсентьева И. П., Зотова Е. С., Фолманис Г. Э. и др.* Аттестация наночастиц металлов, используемых в качестве биологически активных препаратов // *Нанотехника*. – 2007. – № 2. – С. 72–76.
9. *Tang Z., Sheng P.* NanoScience and Technology: Novel Structures and Phenomena. – New York: Taylor and Francis, 2003. – 272 p.

### References

1. *Pytlyayev V., Safronova T.* Steklo i keramika, 2006, No 3: 30–33 (in Russian).
2. *Ginebra M., Traykova T., Planell J.* J. Control. Release, 2006, **113**, No 2: 102–110.
3. *ГОСТ 164129–80.* Iron powder. Methods of analysis, Moscow: Izd-vo standartov, 1980 (in Russian).
4. *ГОСТ 26239.7–84.* The silicon semiconductor. Method of determination of oxygen, carbon and nitrogen. Methods of analysis, Moscow: Izd-vo standartov, 1985 (in Russian).
5. *Krylov A. A., Katz A. M., Kantorovich A. S.* Guideness for clinical diagnostic laboratories, Leningrad: Medicine, 1981 (in Russian).
6. *Marry R., Grenner D., Meyers P., Rodwell W.* Biochemistry person, 2 Vols., Moscow: Mir, 1993 (in Russian).
7. *Schmid G.* Nanoparticles: From Theory to Application, New York: Wiley Interscience, 2004.
8. *Arsentieva I. P., Zotova E. S., Folmanis F. E. et al.* Nanotechnics, 2007, No 2: 72–76 (in Russian).
9. *Tang Z., Sheng P.* NanoScience and Technology: Novel Structures and Phenomena, New York: Taylor and Francis, 2003.

*Надійшло до редакції 29.09.2015*

**Н. В. Бошицкая, Ю. А. Федоренко, Л. С. Проценко, О. Н. Будылина,  
Н. В. Каплуненко, И. В. Уварова, К. Ю. Бошицкий, В. Г. Лесин**

Институт проблем материаловедения НАН Украины им. И. Н. Францевича, Киев  
*E-mail:* nata25lia@gmail.com

### **Взаимодействие компонентов композиционных систем гидроксиапатит–базальтовая чешуя с биологическими средами**

*Исследовано взаимодействие компонентов композиционных систем гидроксиапатит–базальтовая чешуя (разных соотношений) с биологическими средами, имитирующими среды живого организма. Установлено, что интенсивность этого взаимодействия зависит от: температуры активации порошковых систем (увеличиваясь с ее уменьшением); фазового состава; химического состава реакционных сред. Наиболее интенсивно все исследованные порошковые системы взаимодействуют с раствором Рингера–Локка и плазмой крови человека.*

Наибольшая физико-химическая стабильность всех компонентов, входящих в состав композиционных систем гидроксиапатит–базальтовая чешуя, в биологических средах выявлена для систем с массовыми долями базальтовой чешуи 5 и 10% при температурном режиме обработки 900 и 1200 °С. Доказано, что композиционная система гидроксиапатит + 10% базальтовой чешуи при 900 °С является наиболее перспективным материалом для внутрикостной реконструктивной хирургии с точки зрения прочностных характеристик, а именно близости к свойственным природной кости значениям по Виккерсу (0,86 ГПа) и модуля упругости (23,7 ГПа).

**Ключевые слова:** гидроксиапатит, базальтовая чешуя, биологические среды, взаимодействие.

N. V. Boshytska, Ju. A. Fedorenko, L. S. Protsenko, O. N. Budylna,  
N. V. Kaplunenko, I. V. Uvarova, K. Ju. Boshytskyu, V. G. Lesyn

I. M. Frantsevich Institute for Problems of Materials Science of the NAS of Ukraine, Kiev  
E-mail: nata25lia@gmail.com

### **Interaction of components of the composite hydroxyapatite–basalt scales with biological media**

*Interaction of the components of composite systems of hydroxyapatite–basalt scale at their different ratios with biological media, which imitates the media of living organism, is investigated. As established, the interaction intensity depends on the powder system activation temperature, their phase composition, as well as on the chemical composition of reaction media. The intensity increases with decreasing the activation temperature. All the investigated systems interact with Ringer–Locke solution and blood plasma most intensively. The highest physicochemical stability for all the components contained in the hydroxyapatite–basalt scale composite system in biological media is detected for the systems with 5 and 10% of basalt scale at activation temperatures of 900 and 1200 °C. Thus, the hydroxyapatite + 10% basalt scale, 900 °C, composite system is the most perspective material for intraosteal reconstruction surgery in view of their strength characteristics, namely the similarity to natural bone (0.86-GPa Vickers hardness and 23.7-GPa elastic modulus).*

**Keywords:** hydroxyapatite, basalt scale, biological media, interaction.