

P5

ISSN 0869-5652

Том 460, Номер 6

Февраль 2015



ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК

<http://www.naukaran.ru>
<http://www.maik.ru>



“НАУКА”

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Остеокондуктивная керамика с заданной системой сквозных пор на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов

П. В. Евдокимов, В. И. Путляев, В. М. Иевлев, Е. С. Климашина, Т. В. Сафронова

677

ГЕОЛОГИЯ

Механизм образования сейсмогенного залива Провал на восточном берегу оз. Байкал

А. Н. Булгаков

682

ГЕОХИМИЯ

Геодинамические обстановки формирования амфиболитов Кичерской зоны Байкало-Муйского складчатого пояса по результатам геохимических исследований

А. А. Андреев, Е. Ю. Рыцк, С. Д. Великославинский, А. Б. Котов, В. В. Ярмолюк, В. П. Ковач, Е. В. Толмачева

685

Гранитный расплав, обогащенный K_2O , в Срединно-Атлантическом хребте на $13^{\circ}34'$ с.ш.: состав и происхождение по данным анализа расплавных включений и минералов габбро-плагиогранитной ассоциации

Л. Я. Аранович, В. Ю. Прокофьев, А. Н. Перцев, Н. С. Бортников, О. А. Агеева, В. Е. Бельтнев, С. Е. Борисовский, С. Г. Симакин

691

Особенности поведения микропримесей при фракционной кристаллизации сульфидных магм

В. И. Косяков, Е. Ф. Сиякова

697

Минеральные фазы Os–Ru–Ir- и Os–(Ru)–Ir–Pt-составов из железистых кварцитов и их коры выветривания Михайловского и Старооскольского железорудных районов КМА (Центральная Россия)

Н. М. Чернышов, М. М. Понамарёва

701

ГЕОФИЗИКА

Обнаружение сверхслабых сигналов на малоапертурной сейсмической антенне “Михнево” с помощью кросскорреляции волновых форм

В. В. Адушкин, И. О. Китов, Н. Л. Константиновская, К. С. Непеина, М. А. Нестеркина, И. А. Санина

707

Об оценке результатов тестирования алгоритмов прогноза землетрясений

В. Г. Кособоков, А. А. Соловьев

710

ГЕОГРАФИЯ

Определение биохимической потребности в кислороде и скорости окисления на основе модифицированной системы Стритера–Фелпса

А. В. Готовцев

713

Динамика загрязнения Азовского моря изотопом ^{137}Cs в 1966–2013 гг.

Г. Г. Матишов, И. С. Усягина, В. В. Польшин

716

**ОСТЕОКОНДУКТИВНАЯ КЕРАМИКА С ЗАДАННОЙ СИСТЕМОЙ
СКВОЗНЫХ ПОР НА ОСНОВЕ СМЕШАННЫХ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ
И ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ**

© 2015 г. П. В. Евдокимов, В. И. Путляев, академик РАН В. М. Иевлев,
Е. С. Климашина, Т. В. Сафронова

Поступило 12.09.2014 г.

DOI: 10.7868/S0869565215060122

Создание искусственных заменителей костной ткани (имплантатов), несмотря на почти вековую историю, все еще является серьезным вызовом для химико-технологической практики. С учетом регенеративных методов лечения, принятых в современной медицине, костный имплантат должен отвечать следующим характеристикам: биорезорбируемость, остеоиндуктивность, остеокондуктивность и достаточная прочность. Биорезорбируемость — это постепенное растворение в среде организма. Остеоиндуктивность — поддержание дифференцировки клеток-предшественников на поверхности материала в остеобразующие клетки. Остеокондуктивность — обеспечение прорастания в имплантат кровеносных сосудов и нервных окончаний, а также содействие свободному прохождению потоков веществ, необходимых для роста костной ткани. Достаточная прочность для совершения с имплантатом необходимых манипуляций при хирургическом вмешательстве [1]. Придание имплантату двух первых свойств связано с рациональным выбором химического состава и/или его модифицированием; материалы на основе фосфатов кальция в этом смысле остаются перспективными. Для достаточной проницаемости имплантата необходимо наличие сквозных пор размером не менее 100 мкм [2] и общим объемом более 60%. Помимо этого, ключевым элементом архитектуры пористого имплантата являются сплошные ряды сообщающихся пор (каналы) вдоль одного или нескольких направлений. Из этих двух взаимоисключающих характеристик остеокондуктивность имеет несомненный приоритет, поскольку прочность имплантата быстро падает с увеличением его пористости. При этом нагрузку на имплантат в начальный период лече-

ния можно исключить (считают в этой связи, что имплантату достаточно иметь прочность в диапазоне 0.1–1 МПа).

Одно из популярных решений при создании высокопористых материалов — использование технологии положительной реплики с высокопроницаемого ячеистого полиуретана (полимерной губки с открытой пористостью). Керамическую суспензию наносят на поверхность полимерного каркаса губки, затем полимер выжигают, а оставшийся керамический слой спекают [3]. Полученная этим способом высокопористая керамика обладает двумя серьезными недостатками: низкая прочность (менее 0.1 МПа) вследствие того, что составляющий ее керамический каркас получается пустотелым, и отсутствие прямолинейных каналов в керамическом каркасе, что связано с архитектурой исходной полиуретановой губки, и — как следствие — невысокая проницаемость.

Цели настоящего исследования — изучить фосфаты кальция и щелочные металлы как материалы с высокой биорезорбируемостью и сопоставить различные технологические процессы для создания высокопроницаемых резорбируемых керамических имплантатов на основе $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_x(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M} = \text{Na}, \text{K}$), обладающих достаточной прочностью, с использованием приемов трехмерной печати.

Выбор таких смешанных фосфатов как резорбируемых материалов обоснован в наших предыдущих работах [4, 5]. В основу архитектуры каркаса в настоящей работе положена структура со связанной системой пор (рис. 1), имеющая пронизывающие прямые каналы в нескольких направлениях. Эта структура была предложена У. Томсоном (лордом Кельвином) [6] в качестве идеальной формы пены и представляет собой плотную упаковку усеченных правильных октаэдров (на рис. 1 показан ретикулированный вариант структуры, в котором все поры открытые и связанные). Единственно возможный способ создания такой

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

E-mail: pavel.evdokimov@gmail.com

Воронежский государственный университет

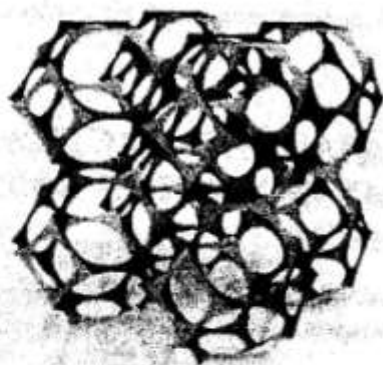


Рис. 1. Структура Кельвина (ретикулированный вариант).

структуры — быстрое прототипирование (трехмерная печать). Во всех модификациях технологии трехмерной печати лежит один и тот же принцип — создание трехмерного объекта путем послойного воссоздания трехмерной компьютерной модели. Главное различие вариантов этого способа — в использовании различных приемов нанесения слоя.

В этой работе сопоставлены два приема трехмерной печати: термоэкструзионная трехмерная печать (или FFF-процесс, англ. Fused Filament Fabrication); стереолитография (или SLA-процесс, англ. StereoLithography).

В основе FFF-процесса лежит воссоздание трехмерного объекта путем послойного нанесения расплавленной нити из термопластичного полимера. Этот тип печати был выбран для создания форм, которые заполняли путем литья керамической суспензии (шликера), а затем удаляли полимерную форму в ходе термической обработки.

В SLA-процессе использовали жидкий светочувствительный полимер, который под воздействием внешнего источника света (лазер или управляемый компьютером DLP-проектор, англ. Digital Light Projector) послойно полимеризуется, при этом получается трехмерный объект. Нами был модифицирован классический SLA-процесс: для создания трехмерных объектов с заданной архитектурой использовали светочувствительный полимер, наполненный порошком смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов. После полимеризации органическую часть макропористой отпечатанной модели удаляли в ходе термической обработки, а оставшийся керамический каркас спекали, сохраняя исходную архитектуру.

Приготовление порошков смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов, а также методы их исследования были описаны ранее [5].

Для получения керамики с заданной архитектурой методом обратной репликации формы использовали термоэкструзионный принтер Ultimaker

("Ultimaker", Нидерланды) с максимальным разрешением до 100 мкм. Для изготовления пластиковых форм, в которые производили последующие отливки шликера, использовали термопластичные полимеры: ПЛА (полилактид), АБС (акрилонитрилбутадиенстирол), ПВХ (поливинилхлорид). Прямое формование керамических материалов со сложной архитектурой путем технологии SLA с применением модифицированного светочувствительного полимера проводили на принтере трехмерной печати B9Creator v1.1 ("B9Creations", США), максимальное разрешение 50 мкм. Светочувствительный полимер получали, смешивая все компоненты (мономер, фотоинициатор, фосфатный порошок, поверхностно-активное вещество — ПАВ) в шаровой мельнице [7] в течение 1 сут.

Технологический процесс представлен в двух вариантах блок-схемой на рис. 2. В варианте 1 применяли FFF-технологию 3D-печати, в варианте 2 — технологию SLA-печати. Использование SLA-печати позволяет сократить технологический путь на одну стадию, стереолитографию можно применять и для создания пластиковых форм шликерного литья в случае варианта 1.

Для создания трехмерных моделей использовали программный пакет SolidWorks ("SolidWorks Corporation", США). В рамках способа 1 изготавливали полимерные литьевые формы (фактически негативы конечной модели) для дальнейшего заполнения шликером на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов. Способ 2 позволяет напрямую получать позитив модели финальной конструкции керамики.

Второй шаг в способе 1 — создание трехмерной полимерной модели (печать полимерной формы) для последующего заполнения шликером. Следует учитывать, что каждый полимер обладает своими физическими свойствами (температура размягчения, температура плавления, усадка и т.д.), поэтому в каждом случае необходимо определить условия для печати с помощью соответствующего термопластичного полимера.

Для заполнения полимерных преформ необходимо получить шликер с достаточно большой загрузкой (до 60 об. %) порошка смешанного фосфата кальция и щелочного металла. Использование такой суспензии позволяет максимально уменьшить эффект усадки во время сушки и термической обработки получаемых конструкций. При заполнении полимерных преформ можно использовать водные суспензии с добавлением ПАВ для увеличения загрузки порошка (более 50 об. %). Одним из интересных вариантов заполнения преформ является gel-casting-технология [8]. В этом варианте к водной суспензии порошка добавляют водорастворимые мономеры, которые полимеризуют при определенной температуре



Рис. 2. Блок-схема технологического процесса получения остеокондуктивной керамики с заданной архитектурой на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов.

для дополнительного связывания частиц порошка перед термической обработкой.

Полученные полимерные преформы, заполненные шликером на основе $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$, подвергали термической обработке для сушки и удаления органической матрицы. Термическую обработку необходимо проводить в несколько этапов, контролируя условия для плавного удаления влаги и органической составляющей преформы. Это связано с тем, что быстрый нагрев будет приводить к интенсивному выделению газообразных продуктов, которые могут из-за резкого расширения разрушить получаемую конструкцию. Интенсивный процесс выделения газов приходится на диапазон температур 310–360°C. Для выбора температурной программы обработки получаемых керамик использовали программное обеспечение Thermokinetics ("Netzsch", Германия). После плавного удаления полимерной составляющей проводили спекание каркаса, состоящего из $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$.

На рис. 3 сопоставлены прочностные характеристики керамических материалов, полученных по технологии негативной репликации пенополиуретана (ППУ) и с использованием трехмерной FFF-печати. Видно, что прочность на сжатие керамики, полученной с применением FFF-печати, как минимум на порядок величины превосходит прочность керамики, полученной с использованием репликации ППУ. Из сравнения поведения этих материалов при механических испытаниях (рис. 3) можно сделать вывод, что фосфатная керамика, созданная в варианте ППУ-реплики, ведет себя не как объемное тело, а, скорее, как си-

стема слабосвязанных полых фрагментов. Это обусловлено тем, что балки, составляющие каркас, имеют вид пустотелых тонкостенных призм. Поведение керамики, созданной с применением FFF-технологии, при нагружении соответствует поведению сплошного твердого тела.

Способ 2 на рис. 2 также подразумевает использование суспензии порошков, но в этом случае применяли светотверждаемый состав и в качестве дисперсионной среды – жидкий мономер. Как и в случае получения шликера, здесь необходим правильный выбор ПАВ для создания суспензий с максимальной загрузкой порошка (более 40 об. %). Содержание дисперсной фазы в суспензии влияет на ее вязкость и на усадку керамического каркаса во время термической обработки. Большая загрузка порошка в суспензии понижает количество выгорающей при термообработке полимерной составляющей, что снижает усадку получаемой конструкции во время температурной обработки. В то же время с увеличением загрузки суспензии порошком вязкость суспензии увеличивается, в результате чего увеличивается время печати трехмерной модели вследствие медленного растекания суспензии при перемещении модели в процессе печати. В этой связи подбор оптимальной загрузки порошка определяется компромиссом между двумя этими характеристиками. Необходимо также учитывать свойства мономера (вязкость, усадка во время полимеризации, реакционная способность и т.д.) при получении светотверждаемых суспензий. Одним из главных компонентов таких суспензий является фотоинициатор, который под воздействием света иници-

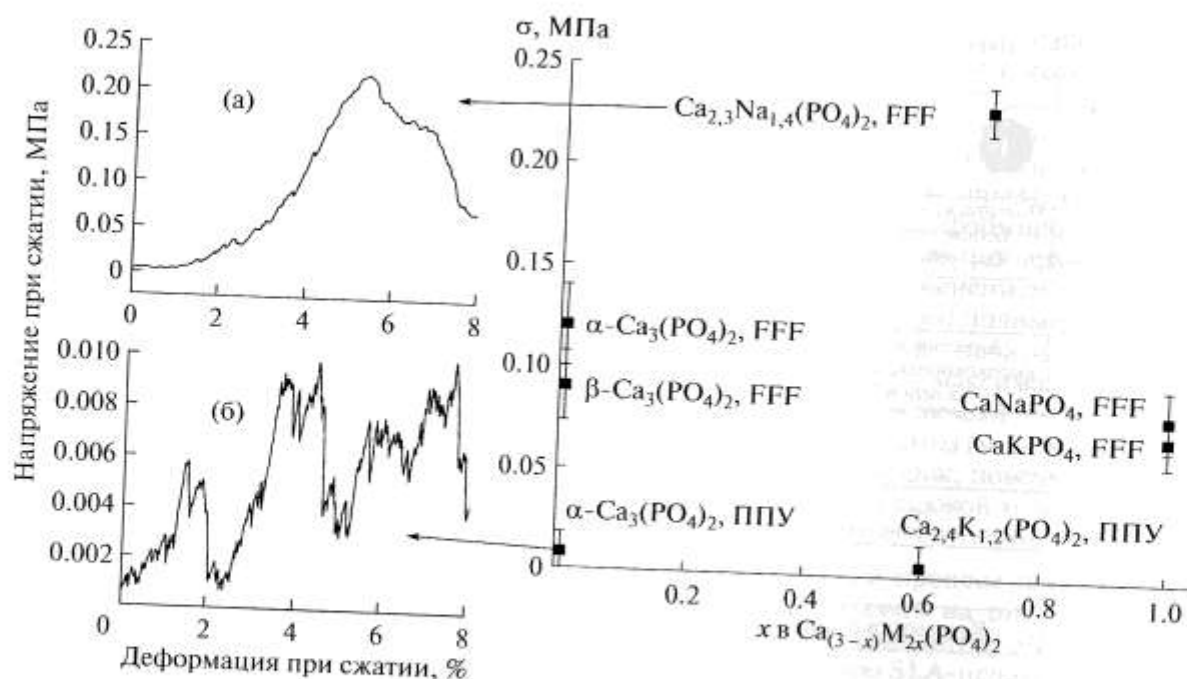


Рис. 3. Сравнение прочностных характеристик керамических материалов, полученных путем различных техник. а – $\text{Ca}_{2.3}\text{Na}_{1.4}(\text{PO}_4)_2$, б – $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. ППУ – негативная репликация пенополиуретана; FFF – получение преформ для шликерного литья путем трехмерной FFF-печати.

рует реакцию полимеризации жидкого мономера, переводя его в твердое состояние. Концентрация фотоинициатора также влияет на разрешение печати.

После получения композитных (полимер/смешанный фосфат кальция и щелочного металла) конструкций была проведена термическая обработка. Как и в способе I, для определения оптимальной температурной программы удаления ор-

ганических компонентов конструкции использовали программное обеспечение Thermokinetics. Интенсивный процесс выделения газов приходится на диапазон 280–320°C. После спекания были получены образцы керамики с заданной архитектурой. На рис. 4 приведены изображения разного уровня, характеризующие морфологию образцов.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

– Впервые сопоставлены два варианта технологического процесса получения керамики с заданной системой сквозных взаимосвязанных пор для создания имплантатов, обладающих высокой osteoconductivity.

– Установлено, что SLA-технология позволяет получить керамические изделия с меньшим размером макропор.

– Впервые получены лабораторные образцы керамики на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов с заданной архитектурой, обеспечивающей высокие osteoconductivity и биорезорбируемость. Образцы характеризуются также достаточной механической прочностью. При этом растворимость (биорезорбируемость) полученных керамических имплантатов на основе $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M} = \text{Na}, \text{K}$) можно изменять в достаточно широких пределах, варьируя степень замещения кальция на щелочной металл.

Разработка технологии получения керамических имплантатов на основе $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M} = \text{Na}, \text{K}$) поддержана Российским научным

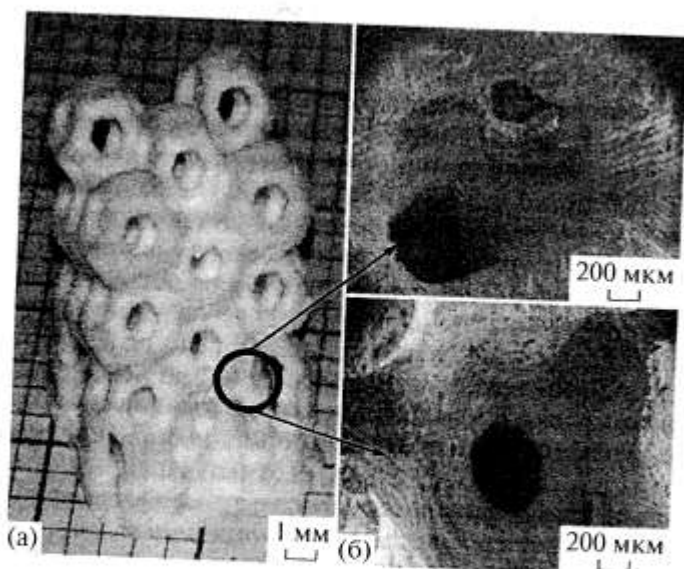


Рис. 4. Фотография (а) и РЭМ-изображения керамического материала с заданной архитектурой на основе $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($x = 0$).

фондом (грант 14–19–00752), а керамик с заданной системой сквозных пор на основе $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – Российским фондом фундаментальных исследований (грант 14–08–31699). Результаты, использованные в работе, получены на оборудовании, приобретенном за счет средств Программы развития Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова до 2020 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Amini A.R., Laurencin C.T., Nukavarapu S.P.* // Crit. Rev. Biomed. Eng. 2012. V. 40. № 5. P. 363–408.
2. *Jones A.C., Arns C.H., Sheppard A.P., et al.* // Biomaterials. 2007. V. 28. P. 2491–2504.
3. *Lange F.F., Miller K.T.* // Adv. Ceram. Mat. 1987. V. 2. P. 827–831.
4. *Евдокимов П.В., Путляев В.И., Мерзлов Д.А. и др.* // Наносистемы; физика, химия, математика. 2013. Т. 4. № 1. С. 48–53.
5. *Putlayev V.I., Evdokimov P.V., Garshev A.V., et al.* // Rus. Phys. J. 2014. V. 56. № 10. P. 1183–1189.
6. *Thomson W.* // Phil. Mag. Ser. 5. 1887. V. 24. № 151. P. 503–514.
7. *Tomeckova V., Halloran J.W.* // J. Europ. Ceram. Soc. 2010. V. 30. P. 2833–2840.
8. *Young A.C., Omatete O.O., Janney M.A., et al.* // J. Amer. Ceram. Soc. 1991. V. 74. № 3. P. 612–618.