

Олена ХОМЕНКО, канд. техн. наук, доц.,

Ілля ПРОХОРЕНКО, аспірант,

Марія СТЕЛЬЧЕНКО, студент,

Олексій СІГУНОВ, канд. техн. наук, доц.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна, e-mail: elenahtks@ukr.net

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ MgO ТА Al₂O₃ НА МЕХАНІЧНІ ТА РЕЗОРБЦІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ БІОСТЕКОЛ

Анотація. В даній роботі досліджено вплив MgO та Al₂O₃ на мікротвердість та резорбційні характеристики біостекол. Оксиди були додані відповідно у кількості 3 та 1 мас.% до біоактивного скла системи Na₂O–CaO–SiO₂–P₂O₅. Встановлено, що введення зазначених оксидів дозволяє підвищити мікротвердість біоскла на 5...20%, а сумісна присутність обох оксидів у біосклі, який знаходився у фізіологічному розчині протягом 21 дня, призводить до зменшення втрати мікротвердості на 5 %. Вплив окремо введеного MgO на підвищення мікротвердості біоскла менш значний, оскільки цей оксид сприяє підвищенню біологічної активності скла і розчиненню його у буферному розчині. Зазначені дослідження відкривають перспективи у корегуванні хіміко-механічних властивостей біостекол широкого застосування.

Ключові слова: біоскло, мікротвердість, біосумісність, резорбція, розчинність

Актуальність дослідження

Біоскло є широко використовуваним матеріалом для відновлення твердих тканин, завдяки високій біоактивності [1, 2]. З моменту відкриття у 1969 році професором Л. Хенчем на базі системи Na₂O–CaO–SiO₂–P₂O₅, десятки років його застосовують у вигляді біоскла 45S5, комерційно відомого як Bioglass®.

Попри те, що Bioglass® є чудовим матеріалом і вважається «золотим стандартом» як заміник кістки, все ж таки він має певні недоліки. Зокрема, основні труднощі пов'язані з обробкою матеріалу через обмежену здатність цього скла до спікання [3], узгодження швидкості утворення нової тканини та різкі коливання рН біологічного мікросередовища через збільшення концентрації іонів, таких як Na⁺ і Ca²⁺, особливо в короткостроковій перспективі, коли вивільнення відбувається швидше [4, 5]. Також ці стекла мають невисокі фізико-механічні характеристики, що обмежує їх використання у навантажених ділянках [6]. Окрім того, високий вміст оксиду лужного металу призводить до швидшої резорбції, яка може змінити природне ремоделювання кістки, викликаючи тріщини між імплантованим матеріалом і кісткою-господарем [7].

Значний потенціал при вдосконаленні властивостей біостекол відкривають дослідження, які розглядають легування основної композиції мережевими модифікаторами та/або проміжними оксидами [8, 9, 10]. Зокрема встановлено, що магній має стимулюючий вплив на розвиток кісток [11]. Тому включення MgO в систему біоактивного скла може забезпечити покращені механічні властивості, біосумісність і здатність до біодеградації скла. Ще один оксид, який потенційно може забезпечити збільшення механічних характеристик біостекла – Al₂O₃. Відомо [12], що Al₂O₃ покращує тривалу стабільність імплантатів, необхідних для відновлення кісткових дефектів, і дозволяє контролювати швидкість деградації. Проте що біостекла з вмістом Al₂O₃ 1,5...2,5 мол.% мають цитотоксичний ефект проти клітинних ліній [13], в той час як біоскла з 0-1,0 мол.% Al₂O₃ токсичність не проявляють.

Мета дослідження

Дослідити сумісний вплив MgO та Al₂O₃ на мікротвердість та резорбційні характеристики біостекол на базі системи Na₂O–CaO–SiO₂–P₂O₅.

Основні матеріали досліджень

Біостекла дослідних складів (табл.1) отримували шляхом ретельного змішування сировинних матеріалів – маршаліту (SiO₂ – 99,5%), хімічно чистих CaCO₃ та Na₂CO₃, MgCl₂ та Al₂O₃ та їх плавлення у лабораторній силітовій печі при температурі 1380°C.

Таблиця 1

Хімічний склад дослідних біостекол

№ зразка	SiO ₂	Na ₂ O	CaO	P ₂ O ₅	MgO	Al ₂ O ₃
1	53	23	20	4	–	–
2	53	22	19	4	3	
3	53	21,5	18,5	4	3	1

Вимірювання твердості за Віккерсом здійснювали при оцінюванні зміни механічних властивостей стекел після занурення в розчин Рінгера тривалістю 7, 14 та 21 день.

Рентгенофазовий аналіз виконували за допомогою рентгенівського аналізатора ДРОН-3 з Cu_α випромінюванням, ідентифікацію гідроксиапатиту здійснювали за даними ICDD №01-074-0565.

Дослідження біоактивності *in vitro* здійснювали шляхом оцінки утворення гідроксикарбонатного апатиту (Ha) на поверхні біоскла після їх занурення в фізіологічний розчин Рінгера при 37 °С на 28 днів.

Дослідження біодеградації стекел *in vitro* здійснювали шляхом занурення біоскла в буферний розчин трис-(гідроксиметил)-амінометану (Tris) на термін до 7 днів при 37 °С. Вимірювання зміни рН розчину Tris та зміни ваги зразка здійснювали для оцінки поведінки біостекел при розкладанні.

Результати

Однією з найважливіших механічних характеристик, яка дозволяє оцінити структурну поведінку поверхні біоскла до та після певного часу експлуатації – мікротвердість. Показники мікротвердості дослідних стекел до та після витримки у розчині Рінгера протягом 7, 14 та 21 дня наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Середні значення твердості за Віккерсом (HV) для дослідних біостекел

№ зразка	HV до занурення, кг/мм ²	HV 7 днів, кг/мм ²	HV 14 днів, кг/мм ²	HV 21 день, кг/мм ²
1	410	165	140	112
2	423	167	138	116
3	492	211	161	165

Встановлено, що заміна частини іонів кальцію та натрію іонами магнію та алюмінію в покращує механічні властивості, причому як до занурення у фізіологічний розчин, так і після перебування стекел в ньому через 7, 14 та 21 день. Найбільш твердим залишається зразок №3 навіть після витримки у розчині Рінгера протягом 21 дня, хоча і втрачає до 67 % початкової твердості (в той час як базовий зразок №1 втрачає 72% початкової твердості). Це можна пояснити активним розчиненням іонів кальцію та натрію з біоскла. Наявність алюміній оксиду стримує процес біорозкладання скла. Після взаємодії цих іонів з фосфатними іонами, наявними в фізіологічному розчині, на поверхні біоскла утворюється осад гідроксиапатиту [14].

Наявність гідроксиапатиту після витримки стекел у розчині Рінгера протягом 28 дня підтверджується рентгенофазовим аналізом (рис. 1). До занурення на рентгенограмах всіх стекел відсутні кристалічні дифракційні піки (спостерігається типова картина рентгеноаморфної структури), тоді як після витримки зразки стекел мали апатитоподібні піки шару майже при однакових 2 Θ градусах, що засвідчило біоактивність дослідних зразків. Додавання MgO та Al₂O₃ у дослідній кількості суттєво не вплинуло на утворення апатитового шару на поверхнях біостекел.

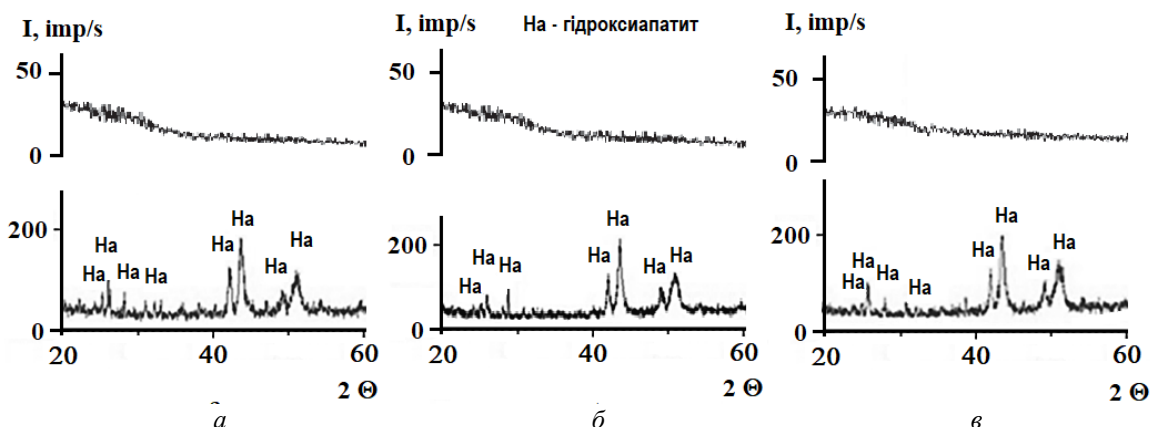


Рис. 1. Рентгенограми дослідних зразків біостекел: а – № 1, б – № 2, в – № 3

Контакт біоактивного скла з розчином Tris викликає вивільнення іонів Ca^{2+} , Na^+ , P^{5+} і Si^{4+} з біоскла в навколишнє середовище. Біоскло втрачає вагу за рахунок іонного переносу. Втрата ваги біоскла надає інформацію про біоактивність скла. Поведінку розчинення *in vitro* виготовлених біостекел аналізували шляхом зважування визначення втрати маси зразків скла та зміни рН розчину Tris. На рис. 2 показано кінетику розчинення біоскла в розчині Tris протягом 7 днів занурення.

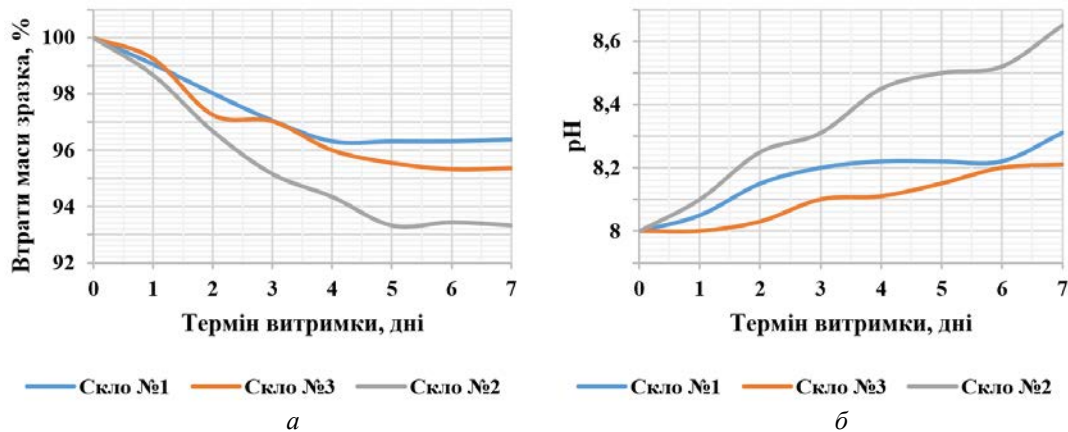


Рис. 2. Біостекла в розчині Tris: а – втрата маси зразків, б – зміна рН розчину

Tris-буферний розчин не містить вільних іонів, тому розчинення іонів можна чітко спостерігати за втратою ваги та зміною значення рН у цьому буферному розчині. Зі збільшенням часу маса біоактивних стекол зменшувалася за рахунок швидкостей розчинення іонів (рис. 2а). Через 2-3 дні вага зразків скла безперервно зменшувалася з повільною швидкістю, але через 4-5 днів швидкість розчинення поступово уповільнювалася. Це можна пояснити тим, що вага біостекол збільшувалася за рахунок осадження вивільнених іонів у вигляді гідроксиапатиту на поверхні стекол з розчину Tris. Контакт зразків скла викликав підвищення рН розчину Tris, що відповідало вивільненню іонів з поверхні біоскла і спрямовувало їх на атаку кремнеземної мережі з наступним утворенням силанолу [15]. Вищі зміни рН у зразку рису №2, зануреного в розчин Tris, показали, що заміна MgO сприятливо впливає на біоактивність зразка на основі кремнезему.

Висновок

Встановлено вплив MgO та Al₂O₃ на мікротвердість та резорбційні характеристики біостекол, введених відповідно у кількості 3 та 1 мас.% до біоактивного скла системи Na₂O–CaO–SiO₂–P₂O₅. Введення MgO та Al₂O₃ дозволяє підвищити мікротвердість біостекол на 5–20%, а сумісна присутність обох оксидів у біосклі, який знаходиться у фізіологічному розчині протягом 21 дня, призводить до зменшення втрати твердості на 5 %. Вплив окремо введеного MgO на підвищення мікротвердості біоскла менш значний, оскільки цей оксид сприяє збільшенню біологічної активності скла і розчиненню його у буферному розчині. Зазначені дослідження відкривають перспективи у корегуванні хіміко-механічних властивостей біостекол широкого застосування.

Література

1. Mancuso E., Bretcanu O. A., Marshall M. et al. Novel bioglasses for bone tissue repair and regeneration: Effect of glass design on sintering ability, ion release and biocompatibility. *Materials & Design*. 2017. Vol. 129. P. 239–248. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.05.037>.
2. Rahaman M. N., Day D. E., Bal B. S. et al. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2011. Vol. 7. Issue 6. P. 2355–2373. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.016>.
3. Gerhardt L. C., Boccaccini A. R. Bioactive glass and glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Materials*. 2010. Vol.3. No. 7. P. 3867–3910. <https://doi.org/10.3390/ma3073867>.
4. Fu H. et al. Long-term conversion of 45S5 bioactive glass–ceramic microspheres in aqueous phosphate solution. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2012. Vol. 23. P. 1181–1191. <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4605-7>.
5. Huang W. et al. Mechanisms for converting bioactive silicate, borate, and borosilicate glasses to hydroxyapatite in dilute phosphate solution. *Physics and Chemistry of Glasses-European Journal of Glass Science and Technology Part B*. 2006. Vol. 47. No. 6. P. 647–658.
6. Tripathi H., Rath C., Kumar A. S. et al. Structural, physico-mechanical and in-vitro bioactivity studies on SiO₂–CaO–P₂O₅–SrO–Al₂O₃ bioactive glasses. *Materials Science and Engineering: C*. 2019. Vol. 94. P. 279–290. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.09.04>.
7. Goel A., Kapoor S., Rajagopal R. R. et al. Alkali-free bioactive glasses for bone tissue engineering: A preliminary investigation. *Acta Biomaterialia*. 2012. Vol. 8. Issue 1. P. 361–372. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.08.026>.

- 8.** Murphy S., Boyd D., Moane S., Bennett M. The effect of composition on ion release from Ca–Sr–Na–Zn–Si glass bone grafts. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2009. Vol. 20. P. 2207–2214. <https://doi.org/10.1007/s10856-009-3789-y>.
- 9.** Bairo F., Ferraris M., Bretcanu O. et al. Optimization of composition, structure and mechanical strength of bioactive 3-D glass-ceramic scaffolds for bone substitution. *Journal of Biomaterials Applications*. 2013. Vol. 27(7). P. 872–890. <https://doi.org/10.1177/0885328211429193>.
- 10.** Fu Q., Rahaman M. N. Fu H., Liu X. Silicate, borosilicate, and borate bioactive glass scaffolds with controllable degradation rate for bone tissue engineering applications. I. Preparation and in vitro degradation. *Journal of biomedical materials research part A*. 2010. Vol. 95(1). P. 164–171. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32824>.
- 11.** Kaur K., Singh K.J., Anand V. et al. Magnesium and silver doped CaO–Na₂O–SiO₂–P₂O₅ bioceramic nanoparticles as implant materials. *Ceramics International*. 2016. Vol. 42, Issue 11. P. 12651–12662. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.05.001>.
- 12.** El-Kheshen A.A., Khaliifa F.A., Saad E.A., Elwan R.L. Effect of Al₂O₃ addition on bioactivity, thermal and mechanical properties of some bioactive glasses. *Ceramics International*. 2008. Vol. 34, Issue 7. P. 1667–1673. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2007.05.016>.
- 13.** Tripathi H., Hira S. K., Kumar A. S. et al. Structural characterization and in vitro bioactivity assessment of SiO₂–CaO–P₂O₅–K₂O–Al₂O₃ glass as bioactive ceramic material. *Ceramics International*. 2015. Vol. 41, Issue 9, Part B. P. 11756–11769. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2015.05.143>.
- 14.** Karakuzu-Ikizler B., Terzioğlu P., Basaran-Elalmis Y. et al. Role of magnesium and aluminum substitution on the structural properties and bioactivity of bioglasses synthesized from biogenic silica. *Bioactive Materials*. 2020. Vol. 5, Issue 1. P. 66–73 <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2019.12.007>.
- 15.** Arepalli S.K., Tripathi H., Manna P.P. et al. Preparation and in vitro investigation on bioactivity of magnesia-contained bioactive glasses. *J. Australas. Ceram. Soc.* 2019. Vol. 55. P. 145–155. <https://doi.org/10.1007/s41779-018-0220-5>.