

## **Брушитовый цемент на основе $\beta$ -трикальцийфосфата для ортопедии**

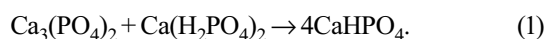
**А. С. Фомин, И. В. Фадеева, Я. Ю. Филиппов, В. К. Ковальков,  
М. А. Григорьева, Л. И. Шворнева, С. М. Барин**

Оптимизирован состав брушитового цемента на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата ( $\beta$ -ТКФ) и монокальцийфосфата моногидрата (МКФМ): установлено, что увеличение соотношения  $\beta$ -ТКФ:МКФМ от 1 до 1,35 приводит к повышению прочности на 20 %, предположительно, за счёт армирования цемента керамическими частицами  $\beta$ -ТКФ. Введение в состав цементного порошка 10 % керамических гранул карбонатгидроксиапатита (КГА) также способствует повышению прочности на 20 % по сравнению с цементом, не содержащим гранул. Цемент перспективен для использования в остеопластической хирургии при лечении повреждений костной ткани, полученных в результате травм и обширных хирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** брушитовый цемент, остеопластическая хирургия, прочность при сжатии.

### **Введение**

В настоящее время брушитовые цементы (БЦ) для костной пластики востребованы в костной хирургии, однако коммерчески доступные БЦ на рынке в настоящее время отсутствуют. В связи с этим разработка БЦ является актуальной задачей. Общими преимуществами кальцийфосфатных цементов являются: возможность заполнять дефекты любой формы, простота применения в ходе оперативных вмешательств. Преимуществом БЦ является их высокая резорбируемость при физиологических условиях (в области значений pH, близких к 7,4) [1]. Однако применение БЦ затрудняют крайне низкие механические характеристики (прочность при сжатии на уровне 4–5 МПа), а также высокая кислотность окружающей среды, возникающая в процессе их биорезорбции в организме [2]. Запатентован пористый БЦ [3], характеризующийся прочностью на уровне 10–15 МПа и общей пористостью 40–60 %. Цементный порошок представляет собой смесь двух фосфатов кальция: основного,  $\beta$ -ТКФ, и кислого, МКФМ, причём оба фосфата взяты в эквимолекулярных соотношениях, в соответствии с уравнением реакции:



Цель настоящей работы — исследование возможности повышения механических свойств цемента системы  $\beta$ -ТКФ/МКФМ за счёт подбора соотношения компонентов, а также введения керамических гранул КГА.

### **Экспериментальная часть**

Для получения цемента использовали порошки МКФМ (“хч”, Aldrich) и  $\beta$ -ТКФ, полученный твердофазным методом с использованием механохимической активации, из оксида кальция (“ч”, Aldrich) и двузамещённого фосфата аммония (“хч”, Aldrich). Высушенный порошок просеивали через сито (размер ячеек 100 мкм), подвергали термообработке в муфельной печи при 400 °С в течение 1 ч.

Гранулы КГА с содержанием карбонатных групп 6 масс. % получали, как описано в [4].

В качестве затворяющей жидкости в БЦ использовали 8 %-й водный раствор лимонной кислоты.

Дополнительно, для увеличения прочности, в состав цемента был введён цитрат аммония (“хч”, Fisher Biotech).

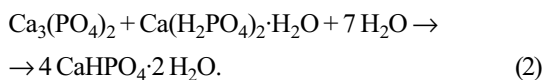
Рентгенофазовый анализ (РФА) цементных образцов проводили с помощью дифрактометра Shimadzu 6000 в режиме на отражение с исполь-

зованием  $\text{CuK}_\alpha$ -излучения; съемку проводили через 10 мин и через 2 часа после затворения цемента.

Для проведения механических испытаний по определению прочностных свойств при сжатии готовили цилиндрические образцы с отношением диаметра к высоте 1:2–3 (диаметр — 8 мм, высота — 16–24 мм). В качестве дополнительной подготовки к испытаниям использовали предварительную шлифовку торцов до достижения их параллельности и гладкости с помощью специального шаблона. Образцы подвергали одноосному (вдоль оси цилиндра) сжатию со скоростью деформации 1 мм/мин. Испытания проводили на универсальной испытательной машине Р-05, снабженной многоканальной измерительной системой Spider (Германия). Достоверность полученных результатов обеспечивали испытанием пяти образцов одинакового состава и времени твердения. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью стандартных методов математической статистики, в частности, *t*-критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

В процессе затворения цемента происходит химическое взаимодействие компонентов по реакции с образованием дикальцийфосфата дигидрата (ДКФД):



В ходе изучения кинетики резорбции полученных брушитовых цементов в различных модельных средах (изотонический раствор, SBF) было обнаружено, что спустя 1 сутки происходило снижение механических свойств (прочность при одноосном сжатии) цемента до менее чем 1 МПа, а на 2 сутки — потеря формы, разрушение цементного камня до состояния порошка. Для преодоления этого недостатка было предложено дополнительно вводить цитрат аммония в затворяющую жидкость на основе лимонной кислоты, в количестве 30 масс. %. Упрочняющий эффект добавки цитрата аммония связан с образованием на поверхности  $\beta$ -ТКФ и МКФМ слоёв цитрата кальция, которые, с одной стороны, замедляют реакцию схватывания, а с другой — способствуют увеличению прочности цементного камня.

Поскольку введение цитрата аммония приводило к частичному связыванию кальция, исследование эволюции механических свойств, фазового состава и микроструктуры цемента проводили по двум направлениям: изучали их изменение в зависимости от количества вводимых гранул, и в зависимости от избытка керамических частиц  $\beta$ -ТКФ. Ожидалось, что

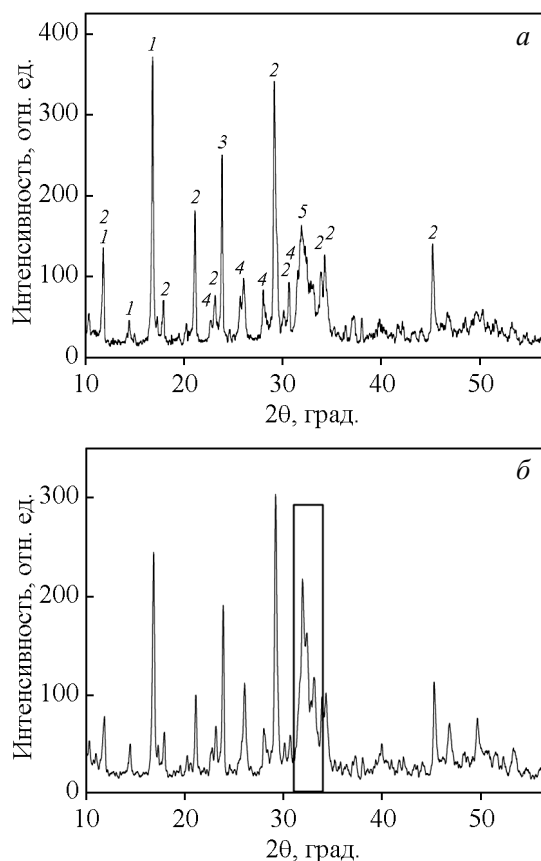


Рис. 1. Дифрактограммы образцов цемента после твердения через 7 суток: а — без гранул, с эквимольным соотношением  $\beta$ -ТКФ и МКФМ (массовое соотношение  $\beta$ -ТКФ/МКФМ = 1,23); б — с гранулами КГА, содержание гранул 15 масс. % (рамкой выделен пик апатитовой фазы). 1 —  $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ ; 2 —  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ; 3 —  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ; 4 —  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ; 5 — аморфная кальцийфосфатная фаза.

это дополнительно может привести к росту механической прочности получаемого цемента, за счёт дисперсионного упрочнения БЦ частицами непрореагировавшего  $\beta$ -ТКФ.

На дифрактограмме образца цемента после твердения (рис. 1а) присутствуют как фазы исходных компонентов цемента, так и фаза ДКФД. По относительной интенсивности пиков ДКФД,  $\beta$ -ТКФ и МКФМ установлено, что степень превращения исходных компонентов цементного порошка превышает 50 %. Отмечено присутствие небольшого количества фазы аморфного фосфата кальция (АФК), что является характерной особенностью всех кальцийфосфатных цементов. Также обнаружено значительное количество фазы цитрата кальция.

Основное отличие дифрактограммы цемента с гранулами КГА (рис. 1б) от образца без гранул —

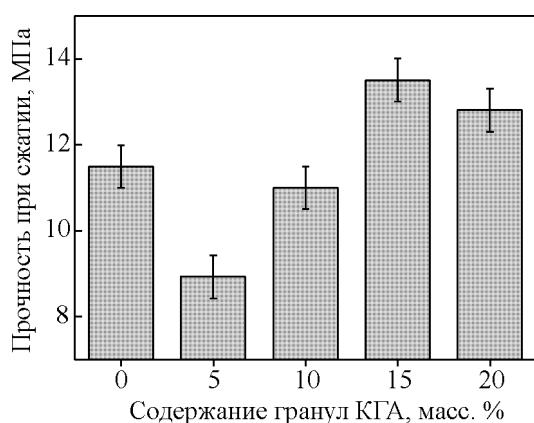


Рис. 2. Зависимость прочности при сжатии цементных образцов (стехиометрическое соотношение  $\beta$ -ТКФ/МКФМ) от количества вводимых гранул КГА (48 ч после схватывания).

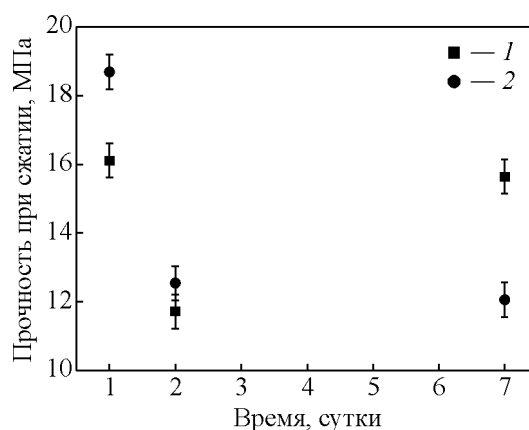


Рис. 3. Изменение прочности во времени при сжатии цементных образцов с гранулами КГА (15 масс.%) при избытке  $\beta$ -ТКФ, масс. %: 1 – 0, 2 – 30.

появление в выделенной на рисунке области характерных для апатитовой фазы пиков, которые отнесены нами к фазе КГА. Следует отметить, что интенсивность этих пиков значительно выше находящихся в той же области основных пиков фазы АФК, поэтому не представляется возможным сделать вывод о наличии или отсутствия фазы АФК. Остальные наблюдаемые фазы идентичны, степень превращения МКФМ и  $\beta$ -ТКФ в ДКФД, как и в случае предыдущего образца, также выше 50 %.

На рис. 2 представлена зависимость прочности при сжатии от количества вводимых в цемент гранул. Характер зависимости немонотонный. В центре гранулы присутствуют одна или несколько крупных пор (чаще — одна крупная пора), появление которых связано с захватом воздуха в процессе формования гранул. Поэтому введение относительно хрупких пористых гранул КГА в небольшом количестве

приводит к снижению механических свойств цемента. При увеличении количества вводимых гранул, между ними образуются контакты; за счёт этого формируется подобие армирующего каркаса, который приводит к некоторому повышению прочности при сжатии. Наибольшее значение прочности при сжатии достигается при введении 15 масс. % гранул КГА. При дальнейшем увеличении количества гранул изменение прочности при сжатии не происходит (рис. 2).

Было обнаружено, что с течением времени прочность меняется немонотонно, после сравнительно высоких значений после первых суток после схватывания во всех образцах наблюдается уменьшение прочности при сжатии приблизительно в полтора раза. Через 7 суток значение прочности при сжатии для всех образцов возрастают, за исключением образца с наибольшим избытком фазы  $\beta$ -ТКФ (рис. 3).

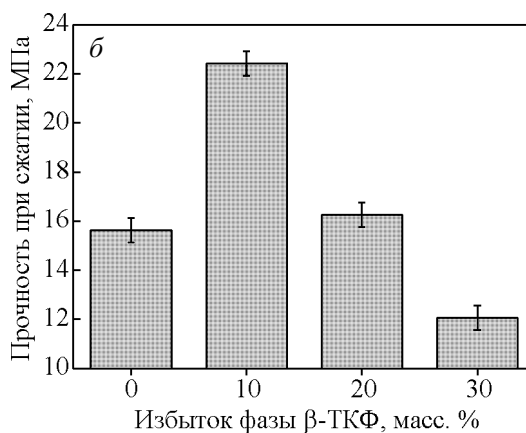
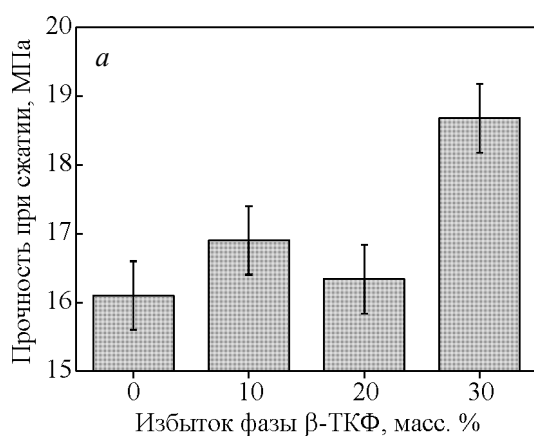


Рис. 4. Зависимость прочности при сжатии от введённого в цемент с гранулами КГА (15 масс. %) избытка фазы  $\beta$ -ТКФ через время, сутки после схватывания: а – 1, б – 7.

Следует отметить, что подобную эволюцию механических свойств наблюдалась нами ранее в другой цементной системе (цемент на основе монокальцийфосфата моногидрата и полисиликата натрия) [5]. Эта закономерность может быть вызвана медленными процессами перекристаллизации основных фаз, которые протекают без изменения фазового состава.

Подобные изменения прочности при сжатии происходят и для образца без гранул КГА; таким образом, наличие гранул КГА не приводит к изменению эволюции прочности при сжатии цементных образцов с течением времени.

Также представляет интерес сравнение зависимостей изменения прочности при сжатии для образцов в зависимости от содержания фазы  $\beta$ -ТКФ на первые и седьмые сутки после схватывания (рис. 4).

Через 1 сутки наблюдается увеличение прочности при сжатии с ростом избытка частиц  $\beta$ -ТКФ. Через 7 суток зависимость характеризуется выраженным максимумом при избытке 10 масс. %  $\beta$ -ТКФ. Полученное значение прочности при сжатии 22,5 МПа является наибольшим из достигнутых в этой работе, а массовое соотношение  $\beta$ -ТКФ/МКФМ = 1,35 — оптимальным.

## Выводы

Оптимизирован состав брушитового костного цемента на основе  $\beta$ -ТКФ и МКФМ. Экспериментально установлено, что при массовом соотношении  $\beta$ -ТКФ и МКФМ = 1,35 достигаются наибольшие значения прочности при сжатии — до 22,5 МПа.

Изучено изменение прочности цемента при введении керамических гранул КГА. Присутствие в цементной системе 15 масс. % гранул КГА приводит к повышению прочности цемента при сжатии на 20 % по сравнению с цементом, не содержащим гранул.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 15-08-06860-а.*

## Литература

1. Гурин А.Н., Комлев В.С., Фадеева И.В., Баринов С.М. Костные кальций-фосфатные цементы. Применение в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. *Стоматология*, 2011, т. 90, № 5, с. 64 – 72.
2. Ambard A., Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. *J. Prosthodont.*, 2006, v. 15, p. 321 – 328.
3. Фадеева И.В., Гурин А.Н., Тетерина А.Ю., Тютюкова Ю.Б., Баринов С.М., Комлев В.С. Пористый кальцийфосфатный цемент. Патент РФ № 2485978. Заявка №2012123612/15 от 07.06.2012.
4. Комлев В.С., Фадеева И.В., Гурин А.Н., Ковалева Е.С., Смирнов В.В., Баринов С.М. Влияние содержания карбонат-групп в карбонатгидроксиапатитовой керамике на ее поведение *in vivo*. *Неорганические материалы*, 2009, т. 45, № 3, с. 373 – 378.
5. Komlev V.S., Rau J.V., Fosca M., Fomin A.S., Gurin A.N., Barinov S.M., Caminiti R. Single-phase bone cement based on dicalcium phosphate dihydrate powder and sodium silicate solution. *Materials Letters*, 2012, v. 73, p. 115 – 118.

## References

1. Gurin A.N., Komlev V.S., Fadeeva I.V., Barinov S.M. Kostnye kaltsy-fosfatnye tsementy. Primeneniye v chelyustno-litsevoy khirurgii i khirurgicheskoy stomatologii [Bone calcium phosphate cements application in craniofacial surgery and dental surgery]. *Stomatologia — Dentistry (Medical Alphabet. Russian Professional Medical Journal)*, 2011. vol. 90 (5), pp. 64 – 72.
2. Ambard A., Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. *J. Prosthodont*, 2006, vol. 15, pp. 321 – 328.
3. Fadeeva I.V., Gurin A.N., Teterina A.Yu., Tutkova Yu.B., Barinov S.M., Komlev V.S. *Poristy kaltsyfosfatny tsement* [Porous calcium phosphate cement]. Patent RF 2485978, appl. 2012123612/15 from 07.06.2012.
4. Komlev V.S., Fadeeva I.V., Gurin A.N., Kovaleva E.S., Smirnov V.V., Gurin N.A., Barinov S.M. Effect of the concentration of carbonate groups in a carbonate hydroxyapatite ceramic on its *in vivo* behavior. *Inorganic Materials*, 2009, vol. 45(3), pp. 329 – 334.
5. Komlev V.S., Rau J.V., Fosca M., Fomin A.S., Gurin A.N., Barinov S.M., Caminiti R. Single-phase bone cement based on dicalcium phosphate dihydrate powder and sodium silicate solution. *Materials Letters*, 2012, vol. 73, pp. 115 – 118.

*Статья поступила в редакцию 30.03.2016 г.*

**Фомин Александр Сергеевич** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (г. Москва, 119334, Ленинский проспект, 49), кандидат технических наук, старший научный сотрудник, специалист в области керамических и композиционных материалов. E-mail: alex\_f81@mail.ru.

**Фадеева Инна Вилоровна** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (г. Москва, 119334, Ленинский проспект, 49), кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, специалист в области керамических и композиционных материалов. E-mail: fadееva\_inna@mail.ru.

**Филиппов Ярослав Юрьевич** — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова”, Научно-исследовательский институт механики (г. Москва, 119192, Мичуринский проспект, 1), кандидат химических наук, научный сотрудник, специалист в области механики композиционных и керамических материалов. E-mail: filippovya@gmail.com.

**Ковальков Валерий Константинович** — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова”, Научно-исследовательский институт механики (г. Москва, 119192, Мичуринский проспект, 1), кандидат технических наук, старший научный сотрудник, специалист в области механики материалов. E-mail: vkovalkov@yandex.ru.

**Григорьева Марина Александровна** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (г. Москва, 119334, Ленинский проспект, 49), инженер-исследователь, специалист в области керамических и композиционных материалов.

**Шворнева Людмила Ивановна** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (г. Москва, 119334, Ленинский проспект, 49), кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, специалист в области рентгенофазового и рентгеноструктурного анализа. E-mail: shvorneva\_li@mail.ru.

**Баринов Сергей Миронович** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (г. Москва, 119334, Ленинский проспект, 49), член-корреспондент РАН, профессор, заведующий лабораторией, главный научный сотрудник, специалист в области керамических и композиционных материалов. E-mail: barinov\_s@mail.ru.

## **Brushite cement based on $\beta$ -TCP for orthopaedics**

**A. S. Fomin, I. V. Fadeeva, Ya. Yu. Filippov, V. K. Kovalkov, M. A. Grigoryeva,  
L. I. Shvorneva, S. M. Barinov**

Phase composition of brushite cement based on  $\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP) and monocalcium phosphate monohydrate (MCPM) was optimized. It is shown that the increase of  $\beta$ -TCP/MCPM ratio from 1.0 to 1.35 led to cement compressive strength increase up to 20 %. We assume this is due to reinforcement of cement with ceramics particles of  $\beta$ -TCP. Carbonated hydroxyapatite (CHA) granules introduced into the cement composition in amount of 10 wt. % also led to cement compressive strength increase up to 20 %. Cement investigated is promising for use in osteoplastic surgery in the healing of bone tissue defects resulting from trauma and extensive surgery.

**Key words:** brushite cement, osteoplastic surgery, compressive strength.

---

**Fomin Alexander** — A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science, Russian Academy of Sciences (Moscow, 119334, Leninsky prospekt, 49), PhD, senior researcher, specialist in ceramics and composites. E-mail: alex\_f81@mail.ru.

**Fadeeva Inna** — A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science, Russian Academy of Sciences (Moscow, 119334, Leninsky prospekt, 49), PhD, leading researcher, specialist in ceramics and composites. E-mail: fadeeva\_inna@mail.ru.

**Filippov Yaroslav** — M.V. Lomonosov Moscow State University, Institute of Mechanics (Moscow, 119192, Michurinsky prospekt, 1), PhD, researcher, specialist in in ceramics and composites mechanics. E-mail: filippovya@gmail.com.

**Kovalkov Valery** — M.V. Lomonosov Moscow State University, Institute of Mechanics (Moscow, 119192, Michurinsky prospekt, 1), PhD, senior researcher, specialist in materials mechanics. E-mail: vkovalkov@yandex.ru.

**Grigorieva Marina** — A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science, Russian Academy of Sciences (Moscow, 119334, Leninsky prospekt, 49), intern researcher, specialist in ceramics and composites.

**Shvorneva Ludmila** — A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science, Russian Academy of Sciences (Moscow, 119334, Leninsky prospekt, 49), PhD, leading researcher, specialist in X-Ray analysis. E-mail: shvorneva\_li@mail.ru.

**Barinov Sergey** — A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science, Russian Academy of Sciences (Moscow, 119334, Leninsky prospekt, 49), corresponding member of RAS, professor, head of laboratory, major researcher, specialist in ceramics and composites. E-mail: barinov\_s@mail.ru.