УДК: 546.41:539.4 *Оригинальная статья*

КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНОЙ ПЕНОКЕРАМИКИ И ГЕЛЯ ГИДРОКСИАПАТИТА

В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская, А.И. Кулак
ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
220072, Республика Беларусь, Минск, Сурганова, 9/1
tsuber@igic.bas-net.by

DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.791

Аннотация: Получены биоактивные кальцийфосфатные композиты, состоящие из открытопористой многофазной кальцийфосфатной пенокерамики на основе α / β-трикальцийфосфата, β-пирофосфата кальция, биомиметического апатита и 5% геля гидроксиапатита при соотношении по массе (пенокерамика / гель гидроксиапатита) 1:3 и 1:10. Предварительное модифицирование кальцийфосфатной пенокерамики биомиметическим апатитом в концентрированном растворе SBF×5 позволяет увеличить статическую прочность до 0,05 МПа при незначительном снижении пористости и сохранении открытопористой структуры пенополиуретана. Кальцийфосфатные композиты обладают повышенной резорбируемостью в SBF×5 и в 3-5 раз быстрее резорбируются по сравнению с кальцийфосфатной пенокерамикой. Присутствие значительного количества геля гидроксиапатита дополнительно ускоряет резорбцию кальцийфосфатной пенокерамики и протекающие процессы формирования апатита с участием ионов раствора SBF×5 за счет высокой реакционной способности. Полученные кальцийфосфатные композиты могут быть использованы в регенеративных методах лечения для заполнения костных дефектов в ненагруженных областях.

Ключевые слова: кальцийфосфатная пенокерамика, трикальцийфосфат, гель гидроксиапатита, simulated body fluid, биомиметический апатит, резорбируемость.

1. Введение

Применение аутотрансплантатов для восстановления костных дефектов остается стандартным способом лечения, однако для их получения и использования существует ряд ограничений [1, 2], которые могут быть решены использованием синтетических имплантатов, максимально приближенных по свойствам к костной ткани. Синтетические костные имплантаты [3, 4] для регенеративных методов лечения способны резорбироваться, активно поддерживать восстановление костной ткани и образование биоапатита, постепенно заменяясь новообразованной костной тканью.

Наибольший интерес среди синтетических костных имплантатов [5, 6] представляют высокопористые керамические материалы на основе кальцийфосфатов (КФ), которые обладают высоким сходством с минеральной фазой костной ткани [7–9], представленной нанокристаллическим гидроксиапатитом (ГА). За счет своего соответствия неорганической компоненте кости КФ могут вызывать биологический ответ, характерный для естественного залечивания костного дефекта, и

© В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская, А.И. Кулак, 2022

последующую резорбцию остеокластическими клетками [10]. Для большинства существующих КФ составов, включая составы на основе ГА, характерна низкая скорость резорбции [11], в то время как для заполнения небольших костных дефектов, не находящихся под нагрузкой, целесообразно использовать высокорезорбируемую (3–6 мес) биоактивную КФ керамику.

На основании концепции «биологической фиксации», описывающей прикрепление костных имплантатов за счет непосредственного роста костной ткани на их поверхности *de novo* [12], одним из требований к биоактивным материалам является способность образовывать апатитовый слой. Поверхностные и фазовые изменения в керамике при выдерживании в модельном растворе Simulated Body Fluid (SBF), имитирующем плазму крови [13, 14], позволяют предварительно *in vitro* оценивать биоактивность КФ керамики, а также создавать биоактивный апатитовый слой.

Целью работы являлось получение биоактивных кальцийфосфатных композитов, состоящих из высокорезорбируемой кальцийфосфатной пенокерамики и геля гидроксиапатита; исследование физико-химических свойств и способности к резорбции в концентрированном в 5 раз растворе SBF.

2. Материалы и методы

Методом прямой реплики пенополиуретановых матриц (GranuFoam, Китай, 65–70% пористость, 300–500 мкм размер пор) получали КФ пенокерамику с использованием суспензии на основе порошковой смеси синтетического ГА (800°С) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ [15] и моногидрата дигидрофосфата кальция $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ («Вектон», Россия) при соотношении ГА (800°С) / моногидрат дигидрофосфата кальция 76 / 24 по массе сухого вещества в среде 0,8% поливинилового спирта (M_r = 72000, AppliChem, Германия) [16–18]. Пористую структуру формировали ступенчатой термообработкой при 800°С в течение 5 ч и 1200°С в течение 3 ч. Синтетический ГА в виде 5% геля получали путем жидкофазного взаимодействия хлорида кальция и дигидрофосфата аммония при pH = 10–11 и многократной декантации до pH = 7,1 [19]. Для получения ГА порошка 5% гель ГА высушивали до ксерогеля при 60°С, термообрабатывали при 800°С в течение 10 ч, растирали до порошка и просеивали на сите с размером отверстий 63 мкм.

Биомиметический апатит на поверхности КФ пенокерамики формировали путем выдерживания в растворе SBF [20, 21], концентрированном в 5 раз (SBF×5), с pH = 7,28 при 37°С в течение 1–5 сут. Образцы КФ пенокерамики для композита модифицировали в

одинаковых условиях в растворе SBF×5 при 37°C в течение 3 сут. Статическую прочность и пористость КФ пенокерамики определяли по известным методикам [22].

Биоактивный композит (КФ пенокерамика / гель ГА) получали с использованием КФ пенокерамики, предварительно модифицированной в SBF×5 биомиметическим апатитом, путем пропитывания или полного погружения в 5% гель ГА. Соотношение по массе (КФ пенокерамика / гель ГА) составляло 1:3 (при пропитывании 5% гелем ГА) и 1:10 (при погружении в 5% гель ГА). Резорбируемость композита (КФ пенокерамика / гель ГА) определяли при выдерживании влажных образцов в растворе SBF×5 при 37°C в течение 3 сут.

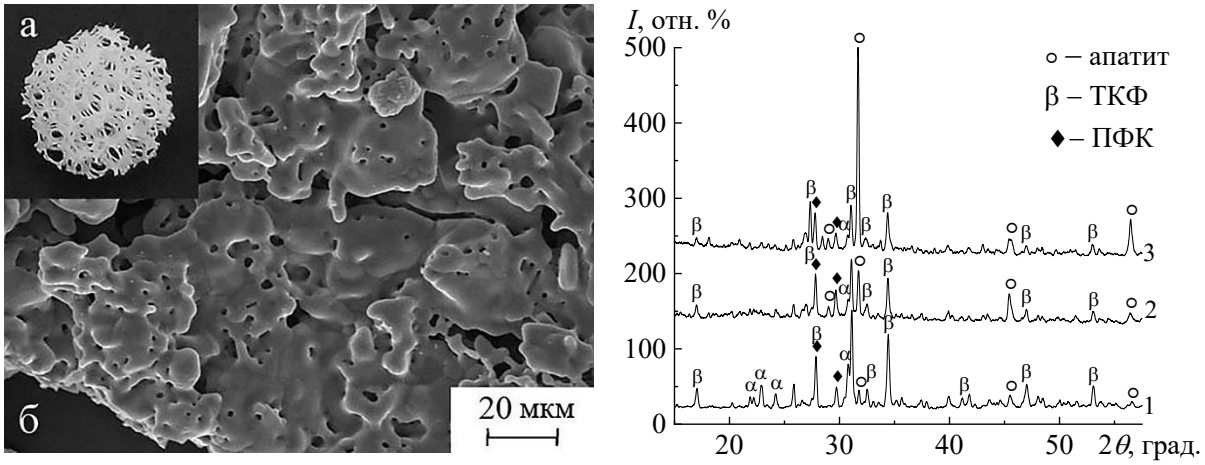
Образцы исследовали методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Carl Zeiss, Германия), на поверхность образцов напыляли золото (K550X, Emitech, Англия) и рентгенофазового анализа (РФА) с использованием рентгеновского дифрактометра ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $Cu_{K\alpha}$ = 0,15405 нм и базы данных ICDD PDF-2 [23].

3. Результаты и обсуждение

Открытопористую КФ пенокерамику, состоящую из α/β-трикальцийфосфата (α/β-ТКФ) $Ca_3(PO_4)_2$ и β-пирофосфата кальция (β-ПФК) $Ca_2P_2O_7$, с пористостью 56–60% (см. рис. 1 а) модифицировали биомиметическим апатитом путем выдерживания в растворе SBF×5 при физиологической температуре (37°C). После модифицирования структура и сквозная пористость КФ пенокерамики не изменяется. Масса КФ пенокерамики после выдерживания в SBF×5 в течении 1–3 сут увеличивается на 102–170 мг, что составляет 160–170% от исходной массы пенокерамики, статическая прочность повышается до 0,05 МПа при незначительном снижении пористости до 53–59%. Как установлено ранее [24], дальнейшее увеличение времени выдерживания КФ пенокерамики в растворе SBF×5 до 15 сут приводит к постепенному уменьшению прироста массы КФ пенокерамики и ее частичному разрушению, что свидетельствует о преобладании резорбции над формированием биомиметического апатита. Выдерживание КФ пенокерамики в SBF×5 позволяет за малое время (3–5 сут) сформировать в 10 раз больше биомиметического апатита, по сравнению со стандартным SBF [25].

Как видно на СЭМ изображении (см. рис. 1 б), морфология скола поверхности КФ пенокерамики с апатитовым слоем представлена сросшимися конгломератами КФ частиц и пронизана порами диаметром до 1–3 мкм. После выдерживания в SBF×5 в течение 1 сут микропористая

структура пенокерамики сохраняется, ультратонкий сплошной слой новообразованного апатита не оказывает значительного влияния на ее архитектуру. По данным РФА установлено, что на поверхности КФ пенокерамики после 1–5 сут выдерживания в SBF×5 формируется биомиметический апатит, количество которого при увеличении времени выдерживания до 5 сут значительно возрастает (см. рис. 1 в). В таких условиях формируется биомиметический апатит, состоящий из апатитного трикальцийфосфата $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5OH$ и аморфного фосфата кальция $Ca_9(PO_4)_6$ [26].



а, б в

Рис. 1. Макрофотография (а), СЭМ изображение (б) и рентгенограммы (в) КФ пенокерамики после SBF×5. Здесь время выдерживания в SBF×5 (сут): 1 – 1, 2 – 3, 3 – 5.

Для оценки биологической активности и резорбируемости композита (КФ пенокерамика / гель ГА) использовали концентрированный модельный раствор SBF×5; вводимые в состав композита образцы КФ пенокерамики имели одинаковый фазовый состав.

Согласно данным РФА (см. рис. 2 а), при взаимодействии 5% геля ГА с ионами раствора SBF×5 формируется фаза биомиметического нанокристаллического апатита, при этом количество сформированного биоапатита практически не зависит от количества геля ГА и объема SBF×5.

Выдерживание в SBF×5 индивидуальной КФ пенокерамики с апатитовым слоем показало, что фазовый состав КФ пенокерамики (см. рис. 2 б, рентгенограмма 1) представлен в основном биомиметическим апатитом, количество β-ТКФ уменьшилось с 51% до 4%, что подтверждает высокую биологическую активность.

При выдерживании композита (КФ пенокерамика / гель ГА) с соотношением 1:3 (см. рис. 2 б, рентгенограмма 2) в растворе SBF×5 при 37°С в течение 3 сут, наблюдается уменьшение содержания β-ТКФ наряду

с увеличением количества апатита. В составе КФ композита с соотношением (КФ пенокерамика / гель ГА), равном 1:10 (см. рис. 2 б, рентгенограмма 3), после выдерживания в растворе SBF×5 при 37°С в течение 3 сут β-ТКФ не обнаруживается, что может быть обусловлено его растворением и формированием значительного количества биомиметического апатита при взаимодействии компонентов композита с ионами раствора SBF×5.

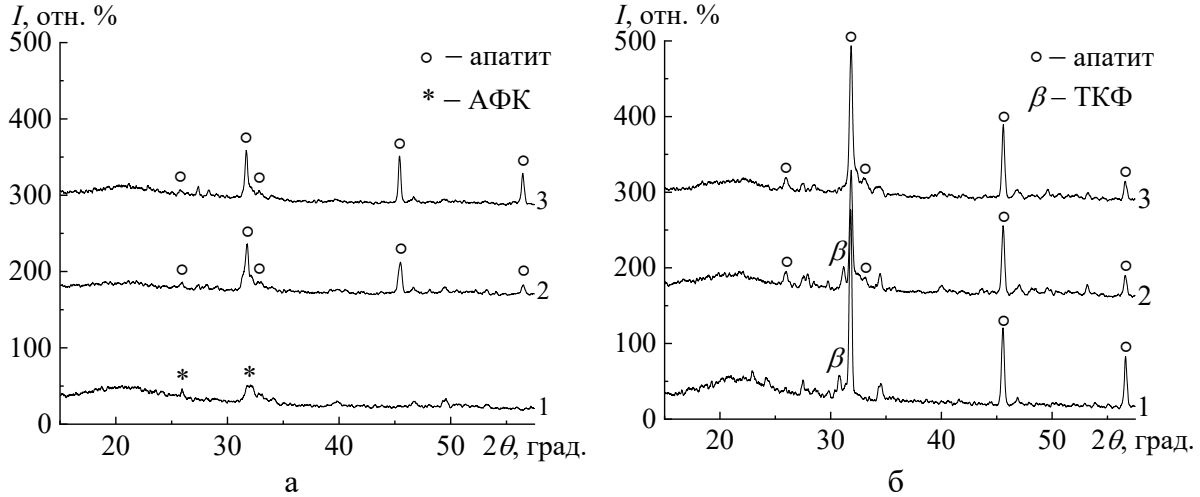


Рис. 2. Рентгенограммы геля ГА (а) и композита (КФ пенокерамика / гель ГА) (б) после SBF×5, 3 сут. Здесь 1 – гель ГА до SBF×5 или КФ пенокерамика; 2 – гель ГА / SBF×5 = 1:30 или (КФ пенокерамика / гель ГА) = 1:3; 3 – гель ГА / SBF×5 = 1:10 или (КФ пенокерамика / гель ГА) = 1:10.

Установлено, что КФ композиты на основе пенокерамики и геля ГА обладают повышенной резорбируемостью в SBF×5 и в 3–5 раз быстрее резорбируются по сравнению с индивидуальной КФ пенокерамикой [24]. Наличие значительного количества геля ГА дополнительно ускоряет резорбцию КФ пенокерамики и протекающие в SBF×5 процессы формирования апатита за счет его высокой реакционной способности, что приводит к частичному разрушению высокопористой структуры КФ пенокерамики в составе композита после выдерживания в SBF×5 и последующего высушивания.

4. Заключение

Таким образом, получены биоактивные кальцийфосфатные композиты, состоящие из открытопористой многофазной кальцийфосфатной пенокерамики на основе α / β-трикальцийфосфата, β-пирофосфата кальция, биомиметического апатита и 5% геля гидроксиапатита при соотношении по массе (пенокерамика / гель гидроксиапатита) 1:3 и 1:10. Предварительное модифицирование

кальцийфосфатной пенокерамики биомиметическим апатитом в SBF×5 позволяет увеличить статическую прочность в 2,5 раза при незначительном снижении пористости на 1–3% и повысить биоактивность материала за счет формирования ультратонкого слоя биоапатита за короткое время (3–5 сут). Полученный кальцийфосфатный композит обладает повышенной способностью к резорбции за счет высокоактивного геля гидроксиапатита по сравнению с индивидуальной кальцийфосфатной пенокерамикой и может быть использован в тканевой инженерии для заполнения костных дефектов в ненагруженных областях.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГНПИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорганическая химия» по заданию 2.1.04.7 на 2021-2025 годы.

Библиографический список

1. **Díez-Escudero, A.** *In vitro* degradation of calcium phosphates: effect of multiscale porosity, textural properties and composition / A. Díez-Escudero, M. Espanol, S. Beats et al. // Acta Biomaterialia. – 2017. – V. 60. – P. 81-92. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.07.033.
2. **Hutmacher, D.W.** State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective / D.W. Hutmacher, J.T. Schantz, C.X.F. Lam et al. // Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. – 2007. – V. 1. – I. 4. – P. 245-260. DOI: 10.1002/term.24.
3. **Bohner, M.** Resorbable biomaterials as bone graft substitutes / M. Bohner // Materials Today. – 2010. – V. 13. – I. 1-2. – P. 24-30. DOI: 10.1016/S1369-7021(10)70014-6.
4. **Wang, J.** Nano-hydroxyapatite coating promotes porous calcium phosphate ceramic-induced osteogenesis Via BMP/Smad signaling pathway / J. Wang, M. Wang, F. Chen et al. // International Journal of Nanomedicine. – 2019. – V. 14. – P. 7987-8000. DOI: 10.2147/IJN.S216182.
5. **Dimitriou, R.** Bone regeneration: current concepts and future directions / R. Dimitriou, E. Jones, D. McGonagle et al. // BMC Medicine. – 2011. – V. 9. – I. 1. – Art. № 66. – 10 p. DOI: 10.1186/1741-7015-9-66.
6. **Hutmacher, D.W.** Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage / D.W. Hutmacher // Biomaterials. – 2000. – V. 21. – I. 24. – P. 2529-2543. DOI: 10.1016/s0142-9612(00)00121-6.
7. **Vallet-Regí, M.** Calcium phosphates as substitution of bone tissues / M. Vallet-Regí, J.M. González-Calbet // Progress in Solid State Chemistry. – 2004. – V. 32. – I. 1-2. – P. 1-31. DOI: 10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001.
8. **Сафронова, Т.В.** Керамика на основе гидроксиапатита кальция, синтезированного из ацетата кальция, гидроксида кальция и гидрофосфата калия / Т.В. Сафронова, С.А. Корнейчук, В.И. Путляев и др. // Стекло и керамика. – 2012. – № 1. – С. 30-36.
9. **Tavoni, M.** Bioactive calcium phosphate-based composites for bone regeneration / M. Tavoni, M. Dapporto, A. Tampieri et al. // Journal of Composites Science. – 2021. – V. 5. – I. 9. – Art. № 227. – 27 p. DOI: 10.3390/jcs5090227.
10. **Barrère, F.** Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics / F. Barrère, C.A. van Blitterswijk, K. de Groot // International Journal of Nanomedicine. – 2006. – V. 1. – I. 3. – P. 317-332.
11. **Dorozhkin, S.V.** Bioceramics of calcium orthophosphates / S.V. Dorozhkin // Biomaterials. – 2010. – V. 31. – I. 7. – P. 1465-1485. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.11.050.
12. **Dee, P.** Bioinspired approaches to toughen calcium phosphate-based ceramics for bone repair / P. Dee, H.Y. You, S.-H. Teoh, et al. // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2020. – V. 112. – Art. ID 104078. – 15 p. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2020.104078.
13. **Kim, H.M.** The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an *in vitro* assessment / H.M. Kim, T. Himeno, M. Kawashita et al. // Journal of the Royal Society Interface. – 2004. – V. 1. – I. 1. – P. 17-22. DOI: 10.1098/rsif.2004.0003.

14. **Ohtsuki, C.** Apatite formation on the surface of Ceravital-type glass-ceramic in the body / C. Ohtsuki, H. Kushitani, T. Kokubo et al. // Journal of Biomedical Materials Research. – 1991. – V. 25. – I. 11. – P. 1363-1370. DOI: 10.1002/jbm.820251105.
15. **Крутько, В.К.** Влияние фазы трикальцийфосфата на прочность гидроксиапатитовой пенокерамики в процессе термического отжига / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2017. – Вып. 9. – С. 264-270. DOI: 10.26456/pcascnn/2017.9.264.
16. **Крутько, В.К.** Термическая эволюция кальцийфосфатной пенокерамики, полученной на основе гидроксиапатита и монокальцийфосфата моногидрата / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2019. – Вып. 11. – С. 615-623. DOI: 10.26456/pcascnn/2019.11.615.
17. **Крутько, В.К.** Кальцийфосфатная пенокерамика, полученная обжигом порошковой смеси гидроксиапатит–монокальцийфосфат моногидрат / В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская и др. // Стекло и керамика. – 2021. – № 12. – С. 15-21.
18. **Крутько, В.К.** Кальцийфосфатная пенокерамика на основе порошковой смеси гидроксиапатит–брушит / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Стекло и керамика. – 2019. – № 7. – С. 38-44.
19. **Крутько, В.К.** Влияние способа дегидратации геля гидроксиапатита на физико-химические свойства нанокристаллического ксерогеля / В.К. Крутько, А.И. Кулак, Л.А. Лесникович и др. // Журнал общей химии. – 2007. – Т. 77. – № 3. – С. 366-373.
20. **Takadama, H.** Round-robin test of SBF for *in vitro* measurement of apatite-forming ability of synthetic materials / H. Takadama, M. Hashimoto, M. Mizuno et al. // Phosphorus Research Bulletin. – 2004. – V. 17. – P. 119-125. DOI: 10.3363/prb1992.17.0_119.
21. **Barrere, F.** Nucleation of biomimetic Ca-P coatings on ti6A14V from a SBFx5 solution: influence of magnesium / F. Barrere, C.A. van Blitterswijk, K. de Groot et al. // Biomaterials. – 2002. – V. 23. – I. 10. – P. 2211-2220. DOI: 10.1016/s0142-9612(01)00354-4.
22. **Крутько, В.К.** Кальцийфосфатная пенокерамика с регулируемой биоактивностью / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2018. – Вып. 10. – С. 374-382. DOI: 10.26456/pcascnn/2018.10.374.
23. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). – Режим доступа: www.url: https://www.icdd.com/pdf-2. – 15.06.2022.
24. **Крутько, В.К.** Биоактивная кальцийфосфатная пенокерамика, модифицированная биомиметическим апатитом / В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская и др. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия химических наук. – 2022. – Т. 58. – № 2. – С. 158-168. DOI: 10.29235/1561-8331-2022-58-2-158-168.
25. **Крутько, В.К.** Модифицирование кальцийфосфатной пенокерамики биоапатитом в среде SBF / В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2021. – Вып. 13. – С. 870-880. DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.870.
26. **Глазов, И.Е.** Апатитные фосфаты кальция: жидкофазное формирование, термические превращения, терминология и идентификация / И.Е. Глазов, В.К. Крутько, О.Н. Мусская и др. // Журнал неорганической химии. – 2022. – Т. 67. – № 2. – С. 193-202. DOI: 10.31857/s0044457x22020040.

References

1. Díez-Escudero A., Espanol M., Beats S., Ginebra M.-P. *In vitro* degradation of calcium phosphates: effect of multiscale porosity, textural properties and composition, *Acta Biomaterialia*, 2017, vol. 60, pp. 81-92. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.07.033.
2. Hutmacher D.W., Schantz J.T., Lam C.X.F. et al. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective, *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2007, vol. 1, issue 4, pp. 245-260. DOI: 10.1002/term.24.
3. Bohner M. Resorbable biomaterials as bone graft substitutes, *Materials Today*, 2010, vol. 13, issue 1-2, pp. 24-30. DOI: 10.1016/S1369-7021(10)70014-6.
4. Wang J., Wang M., Chen F. et al. Nano-hydroxyapatite coating promotes porous calcium phosphate ceramic-induced osteogenesis Via BMP/Smad signaling pathway, *International Journal of Nanomedicine*, 2019, vol. 14, pp. 7987–8000. DOI: 10.2147/IJN.S216182.
5. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions, *BMC Medicine*, 2011, vol. 9, issue 1, art. no. 66, 10 p. DOI: 10.1186/1741-7015-9-66.
6. Hutmacher D.W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage, *Biomaterials*, 2000, vol. 21, issue 24, pp. 2529-2543. DOI: 10.1016/s0142-9612(00)00121-6.

7. Vallet-Regí M., González-Calbet J.M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues, *Progress in Solid State Chemistry*, 2004, vol. 32, issue 1-2, pp. 1-31. DOI: 10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001.
8. Safronova T.V., Korneichuk S.A., Putlyaev V.I., Krut'ko V.K. Keramika na osnove gidroksiapatita kal'tsiya, sintezirovannogo iz atsetata kal'tsiya, gidroksida kal'tsiya i gidrofosfata kaliya [Ceramics based on calcium hydroxyapatite synthesized from calcium acetate, calcium hydroxide, and potassium hydrophosphate], *Steklo i Keramika [Glass and Ceramics]*, 2012, vol. 69, issue 1, pp. 30-36. (In Russian).
9. Tavoni M., Dapporto M., Tampieri A., Sprio S. Bioactive calcium phosphate-based composites for bone regeneration, *Journal of Composites Science*, 2021, vol. 5, issue 9. art. no. 227, 27 p. DOI: 10.3390/jcs5090227.
10. Barrère F., van Blitterswijk C.A., de Groot K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics, *International Journal of Nanomedicine*, 2006, vol. 1, issue 3, pp. 317-332.
11. Dorozhkin S.V. Bioceramics of calcium orthophosphates, *Biomaterials*, 2010, vol. 31, issue 7, pp. 1465-1485. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.11.050.
12. Dee P., You H.Y., Teoh S.-H., Le Ferrand H. Bioinspired approaches to toughen calcium phosphate-based ceramics for bone repair, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2020, vol. 112, art. id 104078, 15 p. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2020.104078.
13. Kim H.M., Himeno T., Kawashita M. et al. The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an *in vitro* assessment, *Journal of the Royal Society Interface*, 2004, vol. 1, issue 1, pp. 17–22. DOI: 10.1098/rsif.2004.0003.
14. Ohtsuki C., Kushitani H., Kokubo T. et al. Apatite formation on the surface of Ceravital-type glass-ceramic in the body, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1991, vol. 25, issue 11, pp. 1363-1370. DOI: 10.1002/jbm.820251105.
15. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I., Safronova T.V. Vliyanie fazy trikal'tsiifosfata na prochnost' gidroksiapatitovoi penokeramiki v protsesse termicheskogo otzhiga [Influence of tricalcium phosphate phase on the strength of hydroxyapatite foam ceramics in the thermal annealing process, *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2017, issue 9, pp. 264-270. DOI: 10.26456/pcascnn/2017.9.264. (In Russian).
16. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I., Safronova T.V. Termicheskaya ehvolyutsiya kal'tsiifosfatnoi penokeramiki, poluchennoi na osnove gidroksiapatita i monokal'tsiifosfata monogidrata [Thermal evolution of calcium phosphate foam ceramics obtained on the basis of hydroxyapatite and monocalcium phosphate of monohydrate], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2019, issue 11, pp. 615-623. DOI: 10.26456/pcascnn/2019.11.615. (In Russian).
17. Krut'ko V.K., Maslova L.Yu., Musskaya O.N. et al. Calcium phosphate ceramic foam obtained by firing a hydroxyapatite–monocalcium phosphate monohydrate powder mixture, *Glass and Ceramics*, 2022, vol. 78, issue 11, pp. 476-480. DOI: 10.1007/s10717-022-00435-y.
18. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I. et al. Calcium phosphate foam ceramic based on hydroxyapatite–brushite powder mixture, *Glass and Ceramics*, 2019, vol. 76, issue 3, pp. 38-44. DOI: 10.1007/s10717-019-00145-y.
19. Krut'ko V.K., Kulak A.I., Lesnikovich L.A. et al. Influence of the dehydration procedure on the physicochemical properties of nanocrystalline hydroxylapatite xerogel, *Russian Journal of General Chemistry*, 2007, vol. 77, issue 3, pp. 336-342. DOI: 10.1134/S1070363207030036.
20. Takadama H., Hashimoto M., Mizuno M., Kokubo T. Round-robin test of SBF for *in vitro* measurement of apatite-forming ability of synthetic materials, *Phosphorus Research Bulletin*, 2004, vol. 17, pp. 119-125. DOI: 10.3363/prb1992.17.0_119.
21. Barrere F., van Blitterswijk C.A., de Groot K., Layrolle P. Nucleation of biomimetic Ca-P coatings on ti6A14V from a SBFx5 solution: influence of magnesium, *Biomaterials*, 2002, vol. 23, issue 10, pp. 2211-2220. DOI: 10.1016/s0142-9612(01)00354-4.
22. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I., Safronova T.V. Kal'tsiifosfatnaya penokeramika s reguliruemoi bioaktivnost'yu [Calcium phosphate foam ceramics with regulated bioactivity], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2018, issue 10, pp. 374-382. DOI: 10.26456/pcascnn/2018.10.374. (In Russian).
23. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). Available at: www.url: https://www.icdd.com/pdf-2 (accessed 15.06.2022).
24. Krut'ko V.K., Maslova L.Yu., Musskaya O.N. et al. Bioaktivnaya kal'tsiifosfatnaya penokeramika, modifitsirovannaya biomimeticheskim apatitom [Bioactive calcium phosphate foam ceramics modified by biomimetic apatite], *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Belarusi, Seriya khimicheskikh nauk [Proceedings of*

the National Academy of Sciences of Belarus, Chemical Series], 2022, vol. 58, issue 2, pp. 158-168. DOI: 10.29235/1561-8331-2022-58-2-158-168. (In Russian).
25. Krut'ko V.K., Maslova L.Yu., Musskaya O.N. et al. Modifitsirovanie kal'tsiifosfatnoi penokeramiki bioapatitom v srede SBF [Modification of calcium phosphate foam ceramics with bioapatite in SBF solution], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials],* 2021, issue 13, pp. 870-880. DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.870. (In Russian).
26. Glazov I.E., Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I. Calcium phosphate apatites: wet formation, thermal transformations, terminology, and identification, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 2022, vol. 67, issue 2, pp. 173-182. DOI: 10.1134/S0036023622020048.

Original paper

COMPOSITES BASED ON CALCIUM PHOSPHATE FOAM CERAMIC AND HYDROXYAPATITE GEL

V.K. Krut'ko, L.Yu. Maslova, O.N. Musskaya, A.I. Kulak
The Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.791

Abstract: Bioactive calcium phosphate composites were obtained, consisting of open-pore multiphase calcium phosphate foam ceramic based on α / β-tricalcium phosphate, β-calcium pyrophosphate, biomimetic apatite and 5% hydroxyapatite gel at a mass ratio (ceramic foam / hydroxyapatite gel) of 1:3 and 1:10. Preliminary modification of the calcium phosphate foam ceramic with biomimetic apatite in a concentrated SBF×5 solution allows increasing the static strength to 0,05 MPa with a slight decrease in porosity and maintaining the open-pore structure of polyurethane foam. Calcium phosphate composites have increased resorbability in SBF×5 and are resorbed 3–5 times faster compared to calcium phosphate foam ceramic. The presence of a significant amount of hydroxyapatite gel increases the rate of resorption of calcium phosphate foam ceramic and the ongoing processes of apatite formation with the participation of SBF×5 ions due to its high reactivity. The obtained calcium phosphate composites are used in regenerative treatments to fill bone defects in unloaded areas.

Keywords: calcium phosphate foam ceramic, tricalcium phosphate, hydroxyapatite gel, simulated body fluid, biomimetic apatite, resorbability.

Крутько Валентина Константиновна – к.х.н., доцент, заведующий лабораторией фотохимии и электрохимии ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
Маслова Любовь Юрьевна – младший научный сотрудник лаборатории фотохимии и электрохимии ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
Мусская Ольга Николаевна – к.х.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории фотохимии и электрохимии ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
Кулак Анатолий Иосифович – академик НАН Беларуси, д.х.н., профессор, директор ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»

Valentina K. Krut'ko – Ph. D., Assistant Professor, Head of the Laboratory of Photochemistry and Electrochemistry of the Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus
Lyubov Yu. Maslova – Junior Researcher, Photochemistry and Electrochemistry Laboratory, Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus
Olga N. Musskaya – Ph. D., Assistant Professor, Leading Researcher, Photochemistry and Electrochemistry Laboratory, Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus
Anatoly I. Kulak – Academician, D. Sc., Professor, Director of the Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

Поступила в редакцию/received: 29.08.2022; после рецензирования/revised: 29.09.2022; принята/accepted 05.10.2022.