

ПОЛУЧЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО КОСТНОГО АПАТИТА ИЗ ПРОТОТИПОВ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ЧЕЛОВЕКА

С. А. Лемешева, Р. Р. Измайлов, О. А. Голованова

*Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского, г. Омск,
s_lemesheva@mail.ru, izmailov_87@mail.ru, golovanoa2000@mail.ru*

Одним из способов получения биосовместимых материалов, используемых для восстановления костных дефектов, является их синтез из прототипов биологических жидкостей. В связи, с чем возникает необходимость в изучении состава и последовательности осаждения в данных условиях малорастворимых соединений.

Цель: изучение характера образования минеральных фаз в суставной жидкости человека и синтез гидроксилapatита на основе её прототипов.

В работе проведено моделирование электролитного состава суставной синовиальной жидкости здорового взрослого среднестатистического человека при минимальных, средних, максимальных концентрациях ионов (C , ммоль/л [Матвеева, 2007; Кирсанов, 2001]: Ca^{2+} – 2.25–2.80; Na^+ – 130.00–150.00; Mg^{2+} – 0.70–1.50; K^+ – 3.80–5.40; Cl^- – 95.00–111.00; CO_3^{2-} – 24.00–30.00; PO_4^{3-} – 2.42–6.34; SO_4^{2-} – 9.90–12.90) с учетом ионной силы (0.156–0.193) и pH растворов в интервале (pH = 7.40–7.80). Для оценки возможности образования труднорастворимых соединений рассчитаны индексы пересыщения SI [Mullin, 1993] и энергии Гиббса кристаллизации [Koutsopoulos, Dalas, 2000] (при $SI > 0$ и $\Delta G < 0$ термодинамически вероятно образование твердой фазы из раствора при данных условиях).

По результатам термодинамических расчетов установлено, что в рамках модели возможно осаждение $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ – гидроксилapatита, $\beta-Ca_3(PO_4)_2$ – витлокита, $MgHPO_4 \cdot 3H_2O$ – ньюбериита, $Ca_4H(PO_4)_3 \cdot 2.5H_2O$ – октакальция фосфата, $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ – брушита, $CaCO_3$ – кальцита, $CaCO_3$ – арагонит, $\alpha-Ca_3(PO_4)_2$.

Наибольшая термодинамическая вероятность образования и устойчивость в модельных условиях характерна для гидроксилapatита, составляющего кристаллическую основу костной ткани. Устойчивой фазой также является $\beta-Ca_3(PO_4)_2$ – исходная аморфная компонента из которой в результате перекристаллизации образуются кристаллы гидроксилapatита кости. Осаждение в рамках данной модели $\alpha-Ca_3(PO_4)_2$ и карбонатов кальция маловероятно. Остальные соединения обладают промежуточной термодинамической устойчивостью, и их участие в формировании костной ткани зависит от концентрации осадкообразующих ионов, ионной силы, кислотности моделируемой среды.

При pH = 7.40±0.05 раствора термодинамическая вероятность образования убывает в ряду $MgHPO_4 \cdot 3H_2O > Ca_4H(PO_4)_3 \cdot 2.5H_2O > CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ и аналогична для всего рассматриваемого диапазона концентраций. Это указывает, на то, что при данном значении pH среды влиянием ионной силы можно пренебречь. С увеличением pH растворов (pH = 7.60±0.05 и pH = 7.80±0.05) и концентраций ионов, возрастают силы межионного отталкивания, что приводит к уменьшению коэффициентов активностей и, следовательно, возрастает вероятность образования наиболее растворимой и термодинамически неустойчивой фазы. Вслед за осаждением $Ca_4H(PO_4)_3 \cdot 2.5 H_2O$ отмечается последовательное образование ньюбериита и брушита.

Результаты расчетов подтверждены на модельном эксперименте (кристаллизация фаз – 1 месяц). В процессе синтезов твердых фаз из прототипов синовиальной жидкости при средних электролитных концентрациях, значениях pH = 7.40±0.05 в «норме» и 7.60±0.05, 7.80±0.05 при повреждении получен гидроксилapatит разной кристалличности (рис. 1).



Рис. 1. Дифрактограммы образцов, синтезированных при pH = 7.4 (1) и pH = 7.8 (2).

Установлено, что при $\text{pH} = 7.8 \pm 0.05$ гидроксилапатит содержит меньшее число примесных фаз. Коэффициент Ca/P данного осадка соответствует рассчитанному нами ранее значению для поврежденных костных проб ($\text{Ca/P} = 1.82$).

Таким образом, показано, что при отклонениях от «нормы» костная минерализация протекает с участием синовиальной жидкости, которая является «маточной» средой образования неорганических малорастворимых соединений костной ткани.

Литература

Матвеева Е. Л. Биохимические изменения в синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дистрофических процессов в коленном суставе: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Тюмень: Тюменский гос. ун-т, 2007. 24 с.

Курсанов А. И., Долгодворов А. Ф., Леонтьев В. Г., Горбачева И. А., Романова В. Д., Величко Л. С., Александров В. В. Концентрация химических элементов в разных биологических средах // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 3. С. 16–20.

Mullin J. W. Crystallization. Butterworth-Heinemann. Oxford, 1993. P. 118–122.

Koutsopoulos S. Hydroxyapatite crystallization in the presence of serine, tyrosine and hydroxyproline amino acids with polar side groups / S. Koutsopoulos, E. Dalas // Journal of Crystal Growth. 2000. № 216. P. 443–449.