



Оригинальные статьи

Научная статья

УДК 537.226

<https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9858>

Разработка биомиметических композитных стоматологических материалов на основе нанокристаллического гидроксиапатита и светоотверждаемого адгезива

П. В. Середин^{✉1}, Д. Л. Голощапов¹, Асаад А. Х. Альзубайди², В. М. Кашкаров¹, Н. С. Буйлов¹, Ю. А. Ипполитов³, Дж. Вонгсвивут⁴

¹Воронежский государственный университет,
Университетская пл., 1, Воронеж 394018, Российская Федерация

²Кафедра технической инженерии медицинских инструментов, Инженерно-технический колледж,
Университет Аль-Баян,
Багдад, Ирак

³Воронежский государственный медицинский университет, кафедра детской стоматологии с ортодонтией,
ул. Студенческая, 11, Воронеж 394006, Российская Федерация

⁴ANSTO-Австралийский синхротрон,
800 Blackburn Road, Клейтон, Виктория 3168 Австралия

Аннотация

С использованием светоотверждаемого Бис-ГМА (Бисфенол А, глицидилметакрилат) адгезива и нанокристаллического карбонатзамещенного гидроксиапатита кальция (нано-кГАП), соответствующего по совокупности характеристик апатиту эмали и дентина человека, полученному из биогенного источника кальция – яичной скорлупы птиц, были синтезированы биомиметические адгезивы Бис-ГМА/нано-кГАП.

Введение и распределение наполнителя нано-кГАП в адгезивной матрице, а также его взаимодействие с молекулярными группами последней, приводили к появлению дополнительных связей за счёт большой удельной поверхности наночастиц филлера, о чем свидетельствуют данные ИК-Фурье-спектроскопии (FTIR). Подобрана концентрация нанонаполнителя, одновременно приводящая к повышенным значениям твердости по Виккеру (HV) и степени превращения при светоотверждении адгезива Бис-ГМА/нано-кГАП.

Этот результат окажет значительное влияние на последующее применение разработанных биомиметических адгезивов и клинические успехи реставрации зубов с использованием исследуемых композитов.

Ключевые слова: биомиметические стратегии, нанодентология, гидроксиапатит кальция, адгезивы

Финансирование: Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, номер гранта 21-15-00026.

Доступ к научному оборудованию и методологии предоставлен при поддержке Минобрнауки России, Соглашение № 075-15-2021-1351.

Благодарности: Часть этого исследования была проведена с использованием канала инфракрасной микроскопии (IRM) на Австралийском синхротроне.

Для цитирования: Середин П. В., Голощапов Д. Л., Альзубайди Асаад. А. Х., Кашкаров В. М., Буйлов Н. С., Ипполитов Ю. А., Вонгсвивут Дж. Разработка биомиметических композитных стоматологических материалов на основе нанокристаллического гидроксиапатита и светоотверждаемого адгезива. *Конденсированные среды и межфазные границы*. 2022;24(3): 356–361. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9858>

✉ Середин Павел Владимирович, e-mail: paul@phys.vsu.ru

© Середин П. В., Голощапов Д. Л., Альзубайди Асаад. А. Х., Кашкаров В. М., Буйлов Н. С., Ипполитов Ю. А., Вонгсвивут Дж., 2022



For citation: Seredin P. V., Goloshchapov D. L., AlZubaidi Asaad. A. H, Kashkarov V. M., Buylov N. S., Ippolitov Yu. A., Vongsvivut J. Engineering of biomimetic composite dental materials based on nanocrystalline hydroxyapatite and light-curing adhesive. *Condensed Matter and Interphases*. 2022;24(3): 356–361. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9858>

1. Введение

Многочисленные инновации с применением биомиметических стратегий и нанотехнологий (нано-дентология) дали значительный импульс в области инженерии, связанной с разработкой нового класса современных реставрационных адгезивных материалов [1]. Неоднократно было показано, что повышенные трофические, механические (твердость и прочность), физико-химические и эксплуатационные свойства адгезивной полимерной матрицы могут быть достигнуты за счет введения в ее состав различных неорганических микро- и нанонаполнителей [2, 3]. Один из применяемых наполнителей для стоматологических материалов и бондов является гидроксипатит кальция (ГАП). Высокая эффективность использования этого соединения обусловлена сходством его физико-химических характеристик с неорганическим компонентом костной и зубной ткани человека. Однако проблема оптимального содержания нанокристаллического наполнителя в полимерной матрице адгезива и ее связи с уровнем полимеризации и механической твердости по-прежнему остается не решенной.

Поэтому основной задачей нашей работы было определение адаптивного состава и молекулярных свойств биомиметического адгезива на основе Бис-ГМА (Бисфенол А, глицидилметакрилат), наполненного нанокристаллическим карбонатзамещенным гидроксипатитом (нано-кГАП), обеспечивающим высокую степень полимеризации и механическую твердость.

2. Методика получения и исследования образцов

Для получения биомиметических образцов в работе использовали коммерческий клей на основе Бис-ГМА (Бисфенол А-глицидилметакрилат). В качестве наполнителя для светоотверждаемого Бис-ГМА-адгезива применяли нанокристаллический карбонатзамещенный гидроксипатит кальция (нано-кГАП), соответствующий по совокупности признаков эмали и дентину человека [4–6]. Порошки нано-кГАП были получены методом влажной химии. Гидроксид кальция получали термическим отжигом из скорлупы куриных яиц [4].

Смешивание компонента нано-кГАП и адгезива осуществляли с помощью ультразвукового гомогенизатора QSonica Q55 в течение 30 с.

Для решения поставленных в работе задач, связанных с определением адаптивного состава и молекулярных свойств биомиметических нанонаполненных адгезивов, были синтезированы образцы с различным содержанием сырьевых компонентов (табл. 1).

Таблица 1. Состав синтезированных образцов биомиметических адгезивов

Образец	Бис-ГМА, мл	нано-кГАП, г
A	250	0.2
B	250	0.16
C	250	0.12
D	250	0.08
E	250	0.04
F	250	0.01

Полученные образцы исследовали с использованием метода инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (FTIR), в том числе с применением синхротронной FTIR-микроспектроскопии на канале инфракрасной микроспектроскопии (Австралийский синхротрон, Виктория, Австралия). Микротвердость синтезированных образцов биомиметических адгезивов после их фотополимеризации с использованием ультрафиолетового диодного осветителя (ширина полосы 380–420 нм) в течении 60 с определяли по методике Виккера с использованием прибора для определения твердости под оптическим микроскопом.

2. Результаты и обсуждение

Измерение микротвердости в образцах биомиметических адгезивов Бис-ГМА/нано-кГАП проводили по методике Виккера. Число микротвердости (VN) в этом случае определяется из следующего выражения:

$$H_{\mu} = \frac{2P \sin(\theta / 2)}{d^2}, \quad (1)$$

где P – приложенная нагрузка, d – размер диагонали отпечатка; $\theta = 136^{\circ}$ – угол при вершине ромбовидного квадрата по Виккерсу.

Из анализа данных (см. рис. 1) видно, что микротвердость биомиметического адгезива Бис-

ГМА/нано-кГАП возрастает при добавлении нанокристаллического гидроксиапатита и достигает максимума при содержании ~ 0.16 г нано-кГАП в 250 мл адгезива Бис-ГМА. После этого наблюдается снижение значения микротвердости. Нелинейный характер зависимости значений микротвердости от содержания нано-кГАП обусловлен изменениями, происходящими в молекулярном составе образцов [7–10].

Хорошо известно, что степень превращения адгезивного материала можно определить с использованием данных FTIR [11]. Для этого необходимо определить отношение интегральных интенсивностей полос, относящихся к алифатическим (C=C) связям, к ароматическим (C=C) связям до процесса полимеризации и после его завершения. Долю алифатических связей C=C можно определить по интенсивности колебаний около 1637 см^{-1} , а долю ароматических (C=C) связей можно определить по интенсивности колебаний около 1610 см^{-1} . Расчеты проводились для 10 образцов стандартного адгезива Бис-ГМА и каждого из 10 образцов биомиметического адгезива в выборках. После этого определяли средние значения степени превращения для каждой группы образцов и рассчитывали стандартное отклонение, не превышающее 2 %. Результаты расчета показывают, что в случае использования оригинального адгезива на основе Бис-ГМА доля неполимеризованных связей со-

ставляет около $22.0 \pm 1.4\%$, что совпадает с расчетами, представленными для адгезива на основе Бисфенол А-глицидилметакрилат/2-гидроксиэтилметакрилат [11]. В то же время при добавлении нано-кГАП значение степени превращения начинает увеличиваться, достигает своего максимума при $\sim 93\%$, после чего наблюдается снижение степени превращения.

Сплайн-кривые микротвердости и степени превращения образцов в зависимости от доли нано-кГАП в составе биомиметического клея представлены вместе на рис. 1. Нетрудно заметить, что обе величины, отражающие как механические, так и молекулярные свойства синтезированных биомиметических адгезивов, имеют аналогичный характер в зависимости от содержания наполнителя. Параллельный графический анализ позволяет определить диапазон оптимальных составов биоадгезива, обеспечивающих максимальное значение как микротвердости, так и величины степени превращения при полимеризации. Из расчетов следует (см. рис. 1), что содержание нанокристаллического гидроксиапатита с характерными морфологическими характеристиками ($20 \times 20 \times 50\text{ нм}$) должно быть в пределах величины $\sim 0.125\text{--}0.135$ г на 250 мл Бис-ГМА (рис. 1).

До выполнения нашей работы было показано, что привлечение наночастиц приводит к улучшению ряда механических свойств стомато-

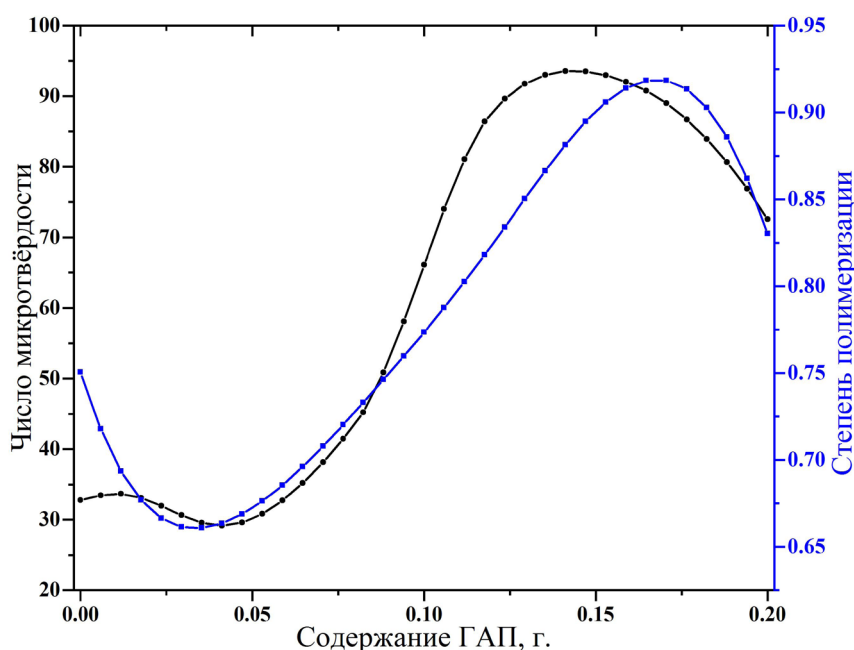


Рис. 1. Сравнение значения микротвердости H_{μ} (VH) и степени превращения для биомиметических клеев в зависимости от добавки нанонаполнителя

логических композитов. Добавление наполнителей (наночастиц кремния) в адгезионные системы влияет на улучшение механических свойств и модуля упругости, улучшает распределение напряжений, вызванных полимеризацией [12]. Результаты модификации клеевых систем на основе Бис-ГМА, TEGDMA и НЕМА с использованием нанокристаллитов ГАП из работы *Leitune* и др. [9] хорошо коррелируют с зависимостью механических свойств адгезива, наблюдаемой в нашей исследовательской работе.

Показано, что при использовании наночастиц ГАП со средним размером ~ 27 нм можно достичь повышенных значений микротвердости в диапазоне ~ 32.35 МПа. После этого с увеличением содержания наночастиц ГАП в клее было получено характерное снижение механических свойств. Однако в нашей работе удалось получить еще большие величины микротвердости (HV) за счет увеличения значения степени превращения, значительно превышающего 63.84 %. Последнее было достигнуто в [9] при добавлении 1 % ГАП по массе.

Как следует из полученных результатов (см. рис. 1), при модификации Бис-ГМА с использованием нано-кГАП можно достичь значения твердости по Виккерсу, превышающего твердость дентина, но меньше, чем для зубной эмали. [13, 14]. Это, вероятно, позволит эффективно перераспределить естественные нагрузки между анатомическими тканями.

Неоднократно отмечалось, что важным фактором процесса является размер частиц нано-наполнителя. Частицы большого размера могут привести к агломерации и ухудшению механических свойств поверхности раздела [15]. Однако большое влияние на конечные свойства модифицированного материала оказывает и тип нано-наполнителя. В отличие от ряда предыдущих подобных исследований, где для заполнения адгезионной системы применялись наночастицы ГАП и другие неорганические наноматериалы, в нашей работе использовались нанокристаллы карбонатзамещенного гидроксиапатита со средними размерами 20×20×50 нм, полученные по разработанной нами технологии [4]. Эти нанокристаллы характерны для нативной ткани зуба. Равномерное распределение наполнителя нано-кГАП в адгезивной матрице, а также взаимодействие с молекулярными группами наполнителя должно способствовать изменению молекулярных связей, что в итоге значительно улучшило механические характеристики материала.

3. Заключение

С применением светоотверждаемого Бис-ГМА (Бисфенол А, глицидилметакрилат) адгезива и нанокристаллического карбонатзамещенного гидроксиапатита кальция (нано-кГАП), соответствующих по совокупности характеристик апатиту эмали и дентина человека, полученному из биогенного источника кальция – яичной скорлупы птиц, были синтезированы биомиметические клеи Бис-ГМА/нано-кГАП.

Введение и распределение наполнителя нано-кГАП в адгезивной матрице, а также его взаимодействие с молекулярными группами последней приводили к изменению химических связей, о чем свидетельствовали данные инфракрасной Фурье-спектроскопии. Таким образом, при указанной концентрации нано-наполнителя одновременно были достигнуты повышенные значения твердости по Виккерсу (HV) и степени превращения при светоотверждении адгезива Бис-ГМА/нано-кГАП.

Этот результат окажет значительное влияние на последующее применение разработанных биомиметических адгезивов и клинические успехи реставрации зубов с использованием этих композитов.

Заявленный вклад авторов

Середин П. В. – задумал и спроектировал эксперименты, проанализировал данные, провел эксперименты, предоставил реагенты/материалы/инструменты для анализа и написал рукопись. Голощапов Д. Л. – реагенты/материалы/инструменты для анализа, эксперименты, анализировал данные, готовил рисунки и/или таблицы и писал рукопись. Ипполитов Ю. А. – реагенты/материалы/инструменты для анализа и написал рукопись. Альзубайди Асаад. А. Х., Кашкаров В. М., Буйлов Н. С., Вонгсвивут Дж. – проводили эксперименты. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы

1. Zafar M. S., Amin F., Fareed M. A., Ghabbani H., Riaz S., Khurshid Z., Kumar N. Biomimetic aspects of restorative dentistry biomaterials. *Biomimetics*.

2020;5(3): 34. <https://doi.org/10.3390/biomimetics5030034>

2. Alhenaki A. M., Attar E. A., Alshahrani A., Farooq I., Vohra F., Abduljabbar T. Dentin bond integrity of filled and unfilled resin adhesive enhanced with silica nanoparticles—an SEM, EDX, Micro-Raman, FTIR and micro-tensile bond strength study. *Polymers*. 2021;13(7): 1093. <https://doi.org/10.3390/polym13071093>

3. Timpe N., Fullriede H., Borchers L., Stiesch M., Behrens P., Menzel H. Nanoporous silica nanoparticles with spherical and anisotropic shape as fillers in dental composite materials. *BioNanoMaterials*. 2014;15(3–4): <https://doi.org/10.1515/bnm-2014-0010>

4. Seredin P. V., Goloshchapov D. L., Prutskij T., Ippolitov Yu. A. Fabrication and characterisation of composites materials similar optically and in composition to native dental tissues. *Results in Physics*. 2017;7: 1086–1094. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2017.02.025>

5. Goloshchapov D. L., Gushchin M. S., Kashkarov V. M., Seredin P. V., Ippolitov Y. A., Khmelevsky N. O., Aksenenko A. Yu. XPS and XANES studies of biomimetic composites based on B-type nano-hydroxyapatite. *Results in Physics*. 2018;9: 1386–1387. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2018.04.065>

6. Goloshchapov D., Buylov N., Emelyanova A., Ippolitov I., Ippolitov Y., Kashkarov V., Khudyakov Y., Nikitkov K., Seredin P. Raman and XANES spectroscopic study of the influence of coordination atomic and molecular environments in biomimetic composite materials integrated with dental tissue. *Nanomaterials*. 2021;11(11): 3099. <https://doi.org/10.3390/nano11113099>

7. Provenzi C., Leitune V. C., Collares F. M., Trommer R., Bergmann C. P., Samuel S. M. Interface evaluation of experimental dental adhesives with nanostructured hydroxyapatite incorporation. *Applied Adhesion Science*. 2014;2(1): 2. <https://doi.org/10.1186/2196-4351-2-2>

8. Lezaja M., Jokic B. M., Veljovic D. N., Miletic V. Shear bond strength to dentine of dental adhesives containing hydroxyapatite nano-fillers. *Journal of Adhesion Science and Technology*. 2016;30(24): 2678–2689. <https://doi.org/10.1080/01694243.2016.1197086>

9. Leitune V. C. B., Collares F. M., Trommer R. M., Andrioli D. G., Bergmann C. P., Samuel S. M. W. The addition of nanostructured hydroxyapatite to an experimental adhesive resin. *Journal of Dentistry*. 2013;41(4): 321–327. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.01.001>

10. Al-Hamdan R. S., Almutairi B., Kattan H. F., Alresayes S., Abduljabbar T., Vohra F. Assessment of hydroxyapatite nanospheres incorporated dentin Adhesive. A SEM/EDX, micro-Raman, microtensile

and micro-indentation study. *Coatings*. 2020;10(12): 1181. <https://doi.org/10.3390/coatings10121181>

11. Daood U., Swee Heng C., Neo Chiew Lian J., Fawzy A. S. In vitro analysis of riboflavin-modified, experimental, two-step etch-and-rinse dentin adhesive: Fourier transform infrared spectroscopy and micro-Raman studies. *International Journal of Oral Science*. 2015;7(2): 110–124. <https://doi.org/10.1038/ijos.2014.49>

12. Kasraei S., Khamverdi Z. Effect of nanofiller addition to an experimental dentin adhesive on microtensile bond strength to human dentin. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*. 2009;6(2): 1–5.

13. del Pilar Gutiérrez-Salazar M., Reyes-Gasga J. Microhardness and chemical composition of human tooth. *Materials Research*. 2003;6(3): 367–373. <https://doi.org/10.1590/S1516-14392003000300011>

14. Aydın B., Pamir T., Baltacı A., Orman M. N., Turk T. Effect of storage solutions on microhardness of crown enamel and dentin. *European Journal of Dentistry*. 2015;09(02): 262–266. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.156848>

15. Souza G. M. D. Nanoparticles in restorative materials. In: *Nanotechnology in Endodontics*. Kishen A. (ed.). Springer International Publishing; 2015. pp. 139–171. http://link.springer.com/cgA-Pter/10.1007/978-3-319-13575-5_8

Информация об авторах

Середин Павел Владимирович, д. ф.-м. н., профессор, заведующий кафедрой, кафедра физики твердого тела и наноструктур, Воронежский государственный университет (Воронеж, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0002-6724-0063>
paul@phys.vsu.ru

Голощачов Дмитрий Леонидович, к. ф.-м. н., доцент, кафедра физики твердого тела и наноструктур, Воронежский государственный университет (Воронеж, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0002-1400-2870>
goloshchapov@phys.vsu.ru

Альзубайди Асаад. А. Х., PhD, преподаватель, кафедра технической инженерии медицинских инструментов, Инженерно-технический колледж, Университет Аль-Баян (Багдад, Ирак).

<https://orcid.org/0000-0003-4852-0825>
Asaad.a@albayan.edu.iq

Кашкаров Владимир Михайлович, н. с., кафедра физики твердого тела и наноструктур, Воронежский государственный университет (Воронеж, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0001-9460-9244>
vmkashkarov@gmail.com

Буйлов Никита Сергеевич, к. ф.-м. н., преподаватель, кафедра физики твердого тела и наноструктур, Воронежский государственный университет (Воронеж, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0003-1793-4400>

buylov@phys.vsu.ru

Ипполитов Юрий Алексеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии института последипломного медицинского образования, Воронежский государственный медицинский уни-

верситет им. Н. Н. Бурденко (Воронеж, Российская Федерация).

<https://orcid.org/0000-0001-9922-137X>

dsvgma@mail.ru

Jitraporn (Pimm) Vongsvivut, н. с., Австралийский синхротрон (Мельбурн, Австралия)

<https://orcid.org/0000-0003-0699-3464>

jitrapov@ansto.gov.au

Поступила в редакцию 04.04.2022; одобрена после рецензирования 01.07.2022; принята к публикации 15.07.2022; опубликована онлайн 25.09.2022.