

УДК 678.067.5

Ю. Н. Хрол, ассистент (БГТУ); Н. И. Заяц, доцент (БГТУ)

**ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ
МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

В статье дана характеристика материалов, предназначенных для выполнения функций остеозамещения. Рассмотрено строение костной ткани и обоснована необходимость соответствия химических и морфологических свойств имплантационных материалов аутогенной костной ткани. Проведен анализ структуры и типов композиционных материалов, пригодных для использования в целях эндопротезирования. Выявлена группа наиболее приемлемых для протезирования костной ткани полимерных композиционных материалов, которые представляют собой полимерную матрицу, наполненную биоактивными компонентами, наиболее предпочтительными из которых являются стекло и керамика, содержащие фосфаты кальция. Установлена возможность использования в качестве такой биоактивной составляющей стекла системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ с содержанием, мол. %: Na_2O (0–24,5), CaO (24,5–34,0), Al_2O_3 (0–24,5), B_2O_3 (0–7), P_2O_5 (6), SiO_2 (45). Также рассмотрены особенности использования различных видов полимеров в анализируемых полимерных композитах.

The characteristic of the materials meant for acting as osteoreplacement is given in the article. The structure of a bone tissue (osseous tissue) is considered and the necessity of chemical and morphological properties of implantation materials for autogenous bone tissue adequacy is proved. Composite materials, suitable for endoprosthesis use, structure and types analysis is carried out. The most comprehensible group of polymeric composite materials for prosthetics of a bone tissue is revealed. These materials represent the polymeric matrix filled with bioactive components, the most preferable of which are glass and ceramics containing phosphates of calcium. The possibility of use of the system $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ (containing mol. %: Na_2O (0–24,5), CaO (24,5–34,0), Al_2O_3 (0–24,5), B_2O_3 (0–7), P_2O_5 (6), SiO_2 (45)) as such bioactive component is established. Features of various polymers use in analyzed polymeric composites are considered too.

Введение. Материалы, которыми пользовался человек в своей деятельности, всегда играли важную, а порой и определяющую роль. На сегодняшний день круг материалов, созданных и используемых в быту, технике и медицине чрезвычайно широк. Однако с некоторой долей пристрастности современную эпоху можно назвать веком полимеров и композиционных материалов [1].

Технология полимерных материалов позволяет варьировать их состав и свойства, создавая пластмассы с комплексом требуемых и специфических характеристик, не встречающихся у традиционных природных материалов. Так, изменяя вид полимера, состав, морфологию и содержание наполнителей и различных целевых добавок, получают пластики, превосходящие по прочности металлы и сплавы, обладающие теплоизолирующими, электропроводными или биосовместимыми свойствами [2]. Таким образом, достигнуты большие успехи в направлении разработки полимеров и материалов на их основе, обладающих специфическими свойствами, которые позволяют существенно расширить сферу их применения. Одной из таких особенных областей применения полимерных материалов является медицина, в которой широко применяются изготовленные из синтетических полимеров искусственные суставы, сосуды и т. п., полностью заменяющие ткани ор-

ганизма. При нагревании пластмассам можно придавать различную форму, что позволяет выпускать разнообразные изделия из них. Это обуславливает их широкое применение в современной медицине: в реконструктивно-восстановительной хирургии, травматологии, ортопедии, урологии, стоматологии, офтальмологии и др. [3]. Так, для целей костной имплантации часто используют полиметилметакрилат, полиэтилен, также описано применение политетрафторэтилена и полиамида [4]. Некоторые полимеры используются в чистом виде, но большинство из них в комбинации с другими материалами, в том числе со стеклом и керамикой.

Основная часть. Один из основоположников теории биоактивности искусственных материалов профессор Л. Л. Хенч выделил два этапа развития искусственных материалов, заменяющих поврежденные ткани и органы, и предложил классификацию таких материалов, в соответствии с которой применяемые в настоящее время материалы для эндопротезирования делятся на две группы:

– трансплантаты – материалы естественного происхождения, полученные из донорских костных и мягких тканей людей и животных;

– имплантаты – материалы искусственного происхождения, синтезированные на основе органических и неорганических природных соединений [5].

Первая группа материалов таит в себе множество проблем, связанных с получением, обработкой и хранением донорских тканей и др. Поэтому все большее применение находят искусственные материалы, такие как керамика, стекло, металлы, их сплавы, полимерные, углеродные и композиционные материалы, в случае соответствия их характеристик свойствам замещаемых тканей.

В целях имплантации широко используются материалы на основе стекла, керамики, ситаллов и различных композиционных материалов на их основе, т. к. они обладают целым рядом положительных свойств, таких как биоактивность и биосовместимость [2].

На основе одной и той же системы стекла, варьируя содержание компонентов, можно получить имплантационные материалы различных типов: биоактивные (способны стимулировать процесс образования остеогенеза и срастаться с костью), биоинертные (не оказывают вредного воздействия на организм, но и не образуют прочной связи с костной тканью) и резорбируемые (полностью растворяются в организме и, со временем, замещаются костной тканью).

С целью разработки биостекел и биостекло-керамики с различной резорбируемостью нами были синтезированы и исследованы стекла в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{B}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ с содержанием, мол. %: Na_2O (0–24,5), CaO (24,5–34,0), Al_2O_3 (0–24,5), B_2O_3 (0–7), P_2O_5 (6), SiO_2 (45), мол. %. Проведены исследования биоактивных свойств стекол, их химической устойчивости, резорбируемости, структуры, pH и безопасности. Результаты исследований показали, что предложенные материалы обладают различной растворимостью и биоактивностью, которые определяются их химическим составом. Предложенные стекла не выделают в среду организма вредных веществ и способны стимулировать процесс образования новой костной ткани.

Но механические свойства таких материалов не соответствуют свойствам нативной костной ткани и, ввиду трудностей в формовании компактных изделий и высокой хрупкости самого стекла, могут использоваться только в гранулированном или порошкообразном виде. Однако достаточно часто требуется изготовить имплантат определенной формы или размера для длительного замещения костной ткани. Для таких целей имплантационные материалы должны быть адекватны натуральной костной ткани по своим механическим свойствам. Сравнение модулей упругости некоторых наиболее распространенных материалов, используемых для замены костной ткани (таблица), показало, что в настоящее время не существует материалов, ме-

ханические свойства которых полностью соответствуют кости. Наиболее близки по значению модуля упругости полимеры, но они не обладают биоактивными свойствами и в организме капсулируются. Стекло и керамика имеют более высокие значения модулей упругости, но обладают чрезмерной хрупкостью.

Механические свойства материалов

Материал	Модуль упругости, ГПа
Кость	10
Стекло	От 48 до 83
Титан	100
Полимеры	~ 1,2–10

Очевидно, что перспективными для таких целей являются композиционные материалы, сочетающие в себе достоинства нескольких материалов.

В связи с этим целью настоящего этапа работы – анализ литературных данных и патентный поиск по использованию композиционных материалов на основе стекла, ситаллов и керамики, которые бы сочетали биосовместимость и биоактивность стекла с механическими свойствами другого материала, а также выбор подходящих материалов для получения таких композиций.

В настоящее время для замещения костных тканей используются композиционные материалы на основе стекла и керамики двух типов:

- а) полимерно-керамические (в качестве матрицы может выступать как полимер, так и неорганический компонент);
- б) металло-керамические. Основой протеза может быть титан и его сплавы, никель, хром, благородные металлы. На поверхность наносится керамика (фосфаты кальция или биоактивные стекла) [5].

Особое значение при выборе типа композита имеют его механические и биологические свойства, поэтому был проведен анализ механических свойств различных композитов. Сопоставление механических свойств различных композиционных материалов (рис. 1) показало, что наиболее близкими механическими свойствами обладают композиционные материалы полимер-керамика (стекло), которые проявляют высокую биоактивность и обладают близкими к кости механическими свойствами [6, 7]. Близость механических свойств материалов имеет большое значение, т. к. разница в упругих свойствах имплантатов и окружающих тканей организма под действием механических нагрузок приводит к разрывам химических связей между ними. А это, в свою очередь, приводит к плохой приживаемости и даже отторжению.

Поэтому при разработке имплантационных композиционных материалов, как правило, ру-

ководствуются строением и составом непосредственно костной ткани, состав которой представлен 3 группами веществ: коллаген (25 мас. % – органическая составляющая костной ткани, или костный матрикс), фосфаты кальция (65 мас. % – неорганическая составляющая) и вода (10 мас. %). Кроме указанных веществ в костной ткани присутствуют в малых количествах и другие органические соединения (отличные от коллагена белки, полисахариды, липиды). Каждый из компонентов кости выполняет свою определенную функцию. Так, коллагеновые волокна придают тканям организма необходимую механическую прочность при деформациях типа растяжения и изгиба. Прочность костной ткани на сжатие обусловлена минеральной составляющей – фосфатами кальция (преимущественно в форме гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГАП)).

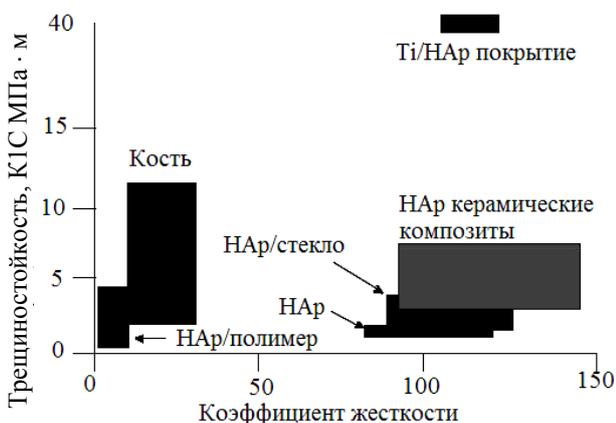


Рис. 1. Сравнение механических свойств различных биоматериалов

Такая структура костной ткани стимулирует создание специфического класса композиционных полимерных материалов, модифицированных минеральными составляющими, среди которых наиболее часто используют гидроксиапатит, а также различные виды стекла и керамики.

При изготовлении композиционных материалов для целей имплантации в качестве матрицы могут выступать как полимер, так и керамическая составляющая. При этом если речь идет о втором типе композита, то в поры керамического материала вводят мономеры различных полимерных материалов под вакуумом и затем инициируют полимеризацию в порах материала [8].

При приготовлении композиционного материала первого типа добавки керамики или стекла вводят в виде волокон или порошка в количестве 1–30% [1, 3].

Однако помимо таких матричных композитов могут изготавливаться и трехмерные (объемные) композиционные материалы. Примером

такого трехмерного полимерно-керамического композита является гидроксиапатитовое покрытие на полимерных волокнах, которое представлено на рис. 2 [3].

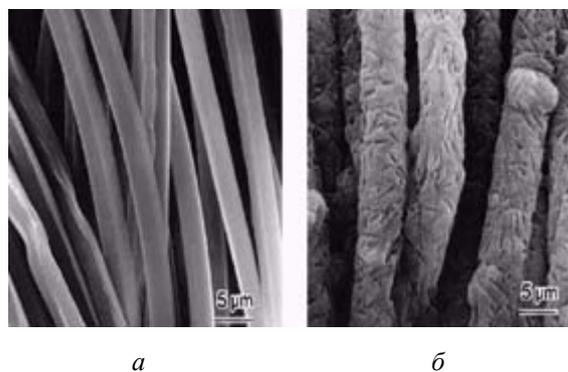


Рис. 2. Покрытие из гидроксиапатита на полимерных волокнах
а – полимерные волокна; б – покрытие из ГАП на полимерных волокнах

При выборе полимера для создания композиционного материала руководствуются целями имплантации, и в этой связи следует выделить две группы применяемых полимерных материалов, отличающихся своим поведением в организме человека:

1) биоассимилирующие полимеры – используют для временного обеспечения функционирования органа на период регенерации тканей. Они должны обладать способностью растворяться или деструктироваться под влиянием жидких сред с образованием нетоксичных продуктов, ассимилируемых тканями, с последующим выведением их из организма. Скорость превращения твердых биоассимилируемых полимеров в жидкие продукты под влиянием биологической среды должна соответствовать скорости регенерации тканей организма и составлять от нескольких недель при протезировании мягких тканей до нескольких месяцев при протезировании костных тканей. Примерами таких полимеров являются бутираты (гидроксибутират), каррагинаны и др.;

2) биоинертные полимеры, которые предназначены для длительного обеспечения функционирования органов и тканей. Такие полимеры должны обладать высокой устойчивостью к воздействию сред организма, не изменять своих первоначальных характеристик при многократных деформациях, допускать тепловую, радиационную и химическую стерилизующую обработку.

В таких целях используют полиолефины (полиэтилен, полипропилен); акрилаты (полиметилметакрилат); полиамиды; полиуретаны;

поликарбонаты; полистирол; галогенсодержащие полимеры (поливинилхлорид, фторопласт, политетрафторэтилен) и др. Каждый из вышеперечисленных видов полимеров обладает теми или иными преимуществами и недостатками и используется в определенных областях медицины.

Так, материалы на основе полиэтилена отличаются высокой прочностью и незначительной тенденцией к усадке, а также легко обрабатываются, поэтому полиэтиленовые композиционные материалы (например, полиэтилен-ГАП) используются для изготовления ортопедических протезов и т. д.

Полипропиленовые композиты, вследствие высокой прочности полипропилена, используются в тех случаях, когда имплантат должен выдерживать интенсивные нагрузки.

Преимущество использования фторопласта-4 (политетрафторэтилена, ПТФЭ) в полимерной композиции, предназначенной для целей имплантации, состоит в том, что ПТФЭ обладает высокой химической стойкостью к действию сильных кислот и щелочей, окислителей, растворителей и характеризуется малым коэффициентом трения. Однако возможно выделение фтора в организм человека, что ограничивает его применение.

Также описано применение полиамидных композиций для остеозамещения [9]. Наличие полиамида придает полимерному композиционному материалу износостойкость, прочность, снижает коэффициент трения и придает композиции стойкость к ударным нагрузкам. Алифатические полиамиды, к которым относится наиболее распространенный в медицине полиамид-12, характеризуются также высоким сопротивлением к истиранию и значительной химической прочностью, но являются дорогостоящими и требуют более высоких температур при переработке [10].

Все же наибольший интерес для медицины костного эндопротезирования представляют различные акрилаты, среди которых наибольшее применение получил полиметилметакрилат (ПММА). Выбор этого полимера обусловлен тем, что при длительном пребывании в организме он не изменяется и не вызывает дистрофических изменений тканей и, кроме того, не препятствует росту костных тканей. Также достоинством ПММА является его высокая стойкость к старению под действием химических сред, что снижает риск развития нежелательных осложнений при использовании такого имплантата.

Однако, являясь инородным материалом, ПММА, как и другие полимеры, не способен срастаться с костной тканью и покрывается соединительно-тканной капсулой [11], что обу-

словливает необходимость введения биоактивной составляющей в состав полимера.

Таким образом, перспективной представляется разработка композиционного материала, в котором матрицей является ПММА, а биоактивную функцию выполняет стекло или керамика. Результаты собственных исследований показали, что в таких целях можно использовать разработанное нами биостекло, содержащее Na_2O (15), CaO (34,0), P_2O_5 (6), SiO_2 (45), мол. %, обладающее высокой степенью резорбируемости и достаточными биоактивными свойствами.

Заключение. С развитием технологий медицина сделала большой шаг вперед в области разработки искусственных заменителей тканей и органов. При этом, как правило, руководствуются принципами разработки таких материалов, характеристики которых наиболее приближены к свойствам натуральных тканей. В медицине костного протезирования такую задачу стараются решить с помощью разработки композитов, сочетающих в себе достоинства нескольких имплантационных материалов и позволяющих получить имплантат с заданным комплексом свойств.

Стоит подчеркнуть, что наиболее перспективными из них являются полимерные композиты, модифицированные неорганическими биоактивными добавками. Однако, несмотря на достигнутые результаты в этом направлении, каждый из предложенных материалов обладает определенными недостатками, что свидетельствует о необходимости продолжения работ в этом направлении.

Литература

1. Полимерные композиционные материалы: структура, свойства, технология: учеб. пособие / М. Л. Кербер [и др.]; под ред. А. А. Берлина. – СПб.: Профессия, 2008. – 560 с.
2. Технология полимерных материалов: учеб. пособие / А. Ф. Николаев [и др.]; под общ. ред. В. К. Крыжановского. – СПб.: Профессия, 2008. – 544 с.
3. Материалы для современной медицины: учеб. пособие / В. Н. Канюков [и др.]. – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. – 113 с.
4. Полимеры медицинского назначения / А. Кадзухико [и др.]; под ред. С. Манабу. – М.: Медицина, 1981. – 248 с.
5. Hench, L. L. Biomaterials: A Forecast for the Future / L. L. Hench // Biomaterials. – 1998. – Vol. 19. – P. 1419–1423.
6. Vogel, W. Perspective of the Development of Bioactive Glass-Ceramics for Biomedical Applications / W. Vogel // J. Non-Cryst. Solids. – 1985. Vol. 73. – № 1–3. – P. 593–597.

7. Путляев, В. И. Современные биокерамические материалы / В. И. Путляев // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 44–50.

8. Nowe kompozyty ceramica-polimer o podstawie z ceramicznego porowatego z tlenku glinu / M. Szafran [et. al.] // Politechnika Warszawska / Kompozyty. – 2003. – Vol. 3. – № 8. – P. 337–342.

9. Практикум по химии и физике полимеров / В. Ф. Куренков [и др.]; под ред. В. Ф. Куренкова. – М.: Химия, 1990. – 250 с.

10. Fibre-reinforced composite implant: in vitro mechanical interlocking with bone model material and residual monomer analysis / R. H. Mattila [et. al.] // J. Mater. Sci. – 2006. – Vol. 41. – № 13. – P. 4321–4326.

11. Варес, Э. А. Реакция соединительной ткани на полиметилметакрилат и реакция тканей амфодонта на имплантацию искусственных зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Э. А. Варес; 1-й Моск. ордена Ленина мед. ин-т. – Москва, 1955. – 13 с.

Поступила 26.03.2010