

Дисциплина «Материаловедение и биосовместимые материалы» одна из самых важных дисциплин для студентов специальности «Биомедицинская инженерия». В статье рассматриваются проблемы, возникающие в процессе создания биосовместимых имплантантов, и возможности их решения, а также перспективные материалы для изготовления биосовместимых имплантантов.

МАТЕРИАЛЫ ЛЕКЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МАТЕРИАЛОВЕДЕНИЕ И БИОСОВМЕСТИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ»

Литвиненко В.Н.

Тема: ОСОБЕННОСТИ СОЗДАНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Цель: Ознакомить студентов с проблемами создания биосовместимых имплантационных материалов и методами решения этих проблем.

План:

1. Биоматериалы и их виды.
2. Перспективы создания биосовместимых имплантантов.
3. Материалы для создания биосовместимых имплантантов.
4. Проблемы выбора материалов для биосовместимых имплантантов.
5. Улучшение качества биосовместимых имплантантов.

1. Биоматериалы и их виды

Биоматериалы — это материалы, призванные заменить поврежденные участки организма: их отдельные органы и ткани. Например, перелом или травма кости ведет к необходимости замены искусственным имплантатом поврежденной области. При ослаблении слуха пациенту необходим слуховой аппарат. Пластическая хирургия, когда люди хотят как-то изменить черты своего лица, тоже прибегает к помощи биоматериалов.

Биоматериалы можно условно разделить на две группы: трансплантаты и имплантаты. Особое место занимают биоматериалы, построенные из клеток или являющиеся их носителями. Первая группа — это органы и ткани, пересаженные от самого пациента или его близких родственников (например, почка, участок кости, кожа). В таком случае проблемы совместимости материала или не возникает, или, наоборот, орган отторгается, зато при удачном исходе он полностью обеспечивает необходимое функционирование. Однако невозможность предсказания итогов пересадки, а также более чем ограниченное количество трансплантатов накладывают свои ограничения на данный тип биоматериалов.

Вторая группа представляет собой «неживые» материалы, не имеющие непосредственного отношения к организму: полимеры, керамические блоки, скелеты кораллов и тому подобное. В случае имплантатов проблемы генетической несовместимости материала не возникает, тут встает вопрос о

его принципиальной токсичности или биосовместимости. Имплантаты могут быть произведены в любом количестве, чтобы обеспечить необходимый спрос, что является их несомненным плюсом, однако полностью восстановить функции заменяемого органа они не в состоянии.

2. Перспективы создания биосовместимых имплантантов

Как оказалось, при создании совершенных биосовместимых имплантантов огромное значение имеет организация биоматериала на наноуровне, а именно наличие различных включений или пустот нанометрового размера приводит к кардинальному улучшению биосовместимости. Так, например, использование нанопористого полимера при изготовлении искусственного сердечного клапана позволяет добиться 3—4-кратного ускорения адаптации организма к инородному телу, а нанотекстурирование поверхности аортного катетера позволяет снизить вероятность его отторжения на 80%. Иногда проводят поверхностное модифицирование биоматериалов небольшим количеством антисептика в нанокристаллическом состоянии для предотвращения воспалительных процессов после имплантации.

Совершенно новые горизонты открываются при использовании последних достижений генной инженерии и операций с клеточными культурами. Представляется возможным «заселять» клетки имплантируемый биоматериал (например, при замене кости, которая является довольно пористым материалом) с тем, чтобы постепенно материал в среде организма растворился, а клетки построили бы на его основе естественную биологическую костную ткань — произошла бы биоминерализация. Особую роль отводят при этом стволовым клеткам, которые потенциально могут восстановить любые поврежденные ткани. В этом случае также чрезвычайно важна организация материала на наноуровне, позволяющая материалу, с одной стороны, быть достаточно «дружественным» к стволовой клетке, а с другой стороны, быстро растворяться в организме.

Проводятся работы в области создания тканей, выращенных в питательной среде на основе клеток человека, нуждающегося в помощи. Такие ткани не только не вызывают осложнений при замене ими поврежденных участков (ведь они идентичны тканям конкретного пациента), но и по всем свойствам повторяют утраченные или поврежденные органы. Именно успех в области создания биоматериалов открывает дорогу к увеличению продолжительности жизни человека, а нанотехнологии и, тем более, развивающиеся в последнее время бионанотехнологии занимают здесь далеко не последнее место.

3. Материалы для создания биосовместимых имплантантов

В современной медицине широко применяются и исследуются биотехнические изделия и системы, в которых различные элементы и части взаимодействуют с биологическими жидкостями, мягкими и твердыми тканями организма. Это относится, в первую очередь, к изделиям, предназначенным для сердечно-сосудистой хирургии, ортопедии,

стоматологической и реконструктивной хирургии, офтальмологии. Материалы данных изделий должны обладать определенным комплексом биологических, физико-химических, медико-технических свойств, придающих им заданный уровень совместимости с биосредой. Исследования в области биомедицинских материалов и технологий ведутся в нескольких основных направлениях:

- изучение процессов взаимодействия материалов с биологическими жидкостями и тканями;
- разработка методов получения материалов и покрытий с заданными параметрами биосовместимости;
- создание количественных методов оценки свойств биосовместимых материалов и изделий;
- совершенствование методов экспериментально-клинического применения изделий из биосовместимых материалов.

Наибольшее значение в повышении эффективности процессов диагностики, терапевтического и хирургического лечения, восстановления функций либо замены органов, реабилитации пациентов имеет разработка методов получения материалов и покрытий, а также изделий, обладающих качествами биологической и механической совместимости. К медико-техническим изделиям, широко применяемым в указанных целях, относятся шовные нити, искусственная кожа, катетеры, трубки, протезы сосудов, клапаны сердца, кардиостимуляторы, мешки для крови, суставные эндопротезы, костные остеофиксаторы, стоматологические имплантаты, офтальмологические линзы и протезы. Эти медико-технические изделия могут взаимодействовать с кровью, лимфой, тканевой жидкостью, слюной, в отдельных случаях с желчью, желудочным соком и, кроме того, испытывать действие механических нагрузок.

Необходимая биосовместимость изделий в данных условиях достигается, в основном, за счет применения определенных металлических и неметаллических материалов. Они не должны вызывать иммунных реакций биосреды и организма, кроме того, их способность сохранять требуемые качества должна обеспечивать заданное функционирование изделий.

Биологическая совместимость материалов обусловлена определенным уровнем их биологических и физико-химических свойств, к которым относятся токсичность, стимулирование опухолеобразования, воздействие на кровь, стерилизуемость, рентгеноконтрастность, а также электрические, магнитные, оптические, химические свойства. Механическая совместимость определяет такое поведение изделий под действием функциональных механических нагрузок, которое не создает в биосреде механических повреждений, резорбции или некроза.

4. Проблемы выбора материалов для биосовместимых имплантантов

Биосовместимые металлы и сплавы могут подвергаться электрохимическому воздействию биосреды с опасностью их коррозии и появления металлоза прилегающих тканей. Органические полимеры в этих

условиях могут приобретать структурные изменения за счет реакций водопоглощения и гидролиза с переходом продуктов распада в окружающую биосреду. Неорганические полимеры обладают физико-химической стойкостью, но могут иметь пониженную обрабатываемость и недостаточный уровень механических свойств. Поэтому в зависимости от характера биосовместимости материалов среди них выделяют биотолерантные, биоинертные и биоактивные (рис. 1).

Биотолерантные и биоинертные материалы, окруженные биосредой, с большей или меньшей активностью адсорбируют на своей поверхности протеины плазмы крови и волокна фибрина, образующие затем слой фиброзной ткани соответствующей толщины. Этот слой ограничивает плотность формирующихся структур мягких либо твердых биотканей на поверхности материала и не обеспечивает высокой стабильности функционирования изделия в биосреде. Данные условия сдерживают применение таких материалов, к которым относятся титан, тантал, цирконий, нержавеющие стали, кобальтохромовые сплавы, корундовая и углеродная керамика, полиэтилен, полиэтилентерефталат, полиметилметакрилат, политетрафторэтилен.

Биоактивность материалов оказывает наиболее благоприятное влияние на их взаимодействие с биосредой. На поверхности таких материалов адсорбируется тонкий слой аморфных белковых структур, через который обеспечивается физико-химическая связь материала со средой. В этих условиях происходит ионизация атомов биоактивного материала и диффузия образовавшихся ионов в аморфный слой и биосреду. За счет протекания биоэлектрохимических реакций развивается деструкция материала, и в образующиеся несплошности происходит прорастание биоструктур окружающей среды, так что в результате формируется биотехническая система «изделие – биосреда». Этим достигается высокая стабильность положения изделия и эффективность его функционирования в организме. Приведенные качества биоактивности проявляют материалы, включающие некоторые биоинертные органические полимеры, кальцийфосфатные соединения, биостекла, биоситаллы, углеродные материалы.

Особенно важное значение имеет биоактивность материалов при изготовлении и применении имплантатов значительных сроков действия, используемых в сердечно-сосудистой, стоматологической и ортопедической хирургии. Так, приживление и функционирование искусственных клапанов сердца, сосудов, стоматологических имплантатов, эндопротезов в существенной степени зависит от нормального заживления имплантационной раны и протекания дальнейших процессов в зоне контакта имплантата с биосредой.

Большую роль в этих условиях играют явления свертывания крови, представляющие несколько сложных стадий протеиновых реакций с коагуляцией тромбоцитов, образованием фибрина и кровяного сгустка. Данные процессы обуславливают быстрое заживление раны, но могут отрицательно сказываться на последующем функционировании имплантата.

При взаимодействии стенок искусственных сосудов и клапанов сердца с потоком крови может возникать его турбулизация, опасность оседания тромбоцитов на стенках и образования тромба.



Рис.1. Применение в медицине биосовместимых материалов и изделий

На поверхности костных имплантатов в этих условиях может создаваться слой фиброзной ткани, ограничивающий трофику прилегающей кости и процессы остеогенеза. Это препятствует образованию плотных костных структур и остеоинтеграции имплантата, стабилизирующей его положение и функционирование. В результате появляется опасность смещения имплантата, возникновения воспалительных процессов и его отторжения.

5. Улучшение качества биосовместимых имплантантов

Предотвращение указанных явлений и формирование биоактивных свойств материалов достигается за счет создания их определенного химического состава, молекулярного строения и фазово-структурного состояния. При этом поверхностным структурам материалов придается морфологическая гетерогенность и пористость, что увеличивает фактическую площадь контакта материала с биосредой и усиливает механический эффект сцепления в контактной зоне. Кроме этого, такая поверхность обладает повышенным запасом свободной энергии и,

следовательно, уровнем химической активности, что ускоряет процесс деструкции материала и проникновения биоструктур в его несплошности.

Вышеназванные биоактивные материалы с приведенными поверхностными характеристиками получают при помощи довольно сложных технологических процессов. Механические свойства этих материалов оказываются на невысоком уровне, что ограничивает их применение для изготовления имплантатов стоматологического и ортопедического назначения, испытывающих значительные механические нагрузки. Поэтому данные материалы часто используют для создания биоактивных покрытий на имплантатах из титана, циркония, никелида титана, имеющих биоинертные свойства. Технологические методы получения биоактивных покрытий включают золь-гелевые процессы, прессование и спекание материалов, вакуумно-конденсационное и газотермическое напыление. Существенными технико-экономическими достоинствами среди названных методов обладает способ плазменно-дугового напыления, позволяющий получать покрытия из различных биосовместимых материалов с заданными качествами биоактивности на имплантатах сложной формы.

В последние годы развиваются исследования, связанные с влиянием электрического заряда диэлектрических имплантационных материалов на повышение характеристик их биоактивности, в частности, за счет придания им тромборезистентности. При этом учитывается наличие природного отрицательного заряда клеток тромбоцитов, что дает возможность использовать методы электризации диэлектрических биоактивных материалов и покрытий для придания им электретного (заряженного) состояния с монополярным отрицательным зарядом, обеспечивающим тромборезистентность. Это позволяет исключить опасность тромбообразования, значительно улучшить трофику кости и процессы остеогенеза, а также снизить до минимума вероятность отторжения имплантатов. Данный метод используется в кардиохирургической практике для создания отрицательно-монополярного электретного состояния искусственных клапанов сердца из стеклоглерида с высоким уровнем тромборезистентности.

Костные титановые имплантаты с электретным танталооксидным покрытием исследовались в лабораторных экспериментах и прошли клинические испытания на подопытных животных, а также с участием пациентов. При этом было отмечено значительное сокращение сроков остеоинтеграции имплантатов, восстановления нормальных функций костных структур, окончательной реабилитации организма.

Применяемые титановые стоматологические имплантаты с плазмонапыленными биопокрытиями обуславливают значительную продолжительность приживания в костной ткани челюсти, составляющую 4-6 месяцев. При этом доля случаев послеоперационного отторжения имплантатов достигает 3-4%. Проведенные в Саратовском государственном техническом университете исследования свойств плазмонапыленных

гидроксиапатитовых покрытий на титановых стоматологических имплантатах, а также параметров пленки нестехиометрического диоксида титана, полученной при электрохимическом оксидировании титановых имплантатов, показали, что данные покрытия имеют регулируемую долю структурных и молекулярных несплошностей. В процессе электризации таких покрытий воздействием сильных электрических полей, коронного разряда в среде углекислого газа, а также потока электронов указанные микронесплошности могут играть роль «электронных ловушек», способствующих эффективному формированию отрицательного монополярного заряда и созданию электретного состояния. Подобное физическое состояние диэлектрических биопокрытий значительно повышает их биоактивность за счет действия на окружающую биоткань слабого внешнего электрического поля и стимулирования протекания ряда биофизических и биохимических реакций. При этом «замороженный» в диэлектрике электрический заряд может способствовать развитию на отрицательно-монополярной поверхности материала интенсивных сорбционных процессов по отношению к витаминам, протеинам, антибиотикам, что ускоряет остеоинтеграционный и реабилитационный периоды, ведет к сокращению сроков приживления имплантатов до 1-2 месяцев.

Электризация биосовместимых диэлектриков является новым научно-производственным направлением в создании современных биоактивных материалов, обладающих комплексом ранее неизученных электрических свойств. Разработка и совершенствование специализированного исследовательского оборудования, использование наукоемких технологий открывают перспективы значительного роста эффективности применения в медицине электретных биодиэлектриков.

Литература

1. Родионов И.В. Научные подходы к созданию биосовместимых имплантационных материалов. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. техн. ун-та, 2004. - 9 с.
2. Родионов И.В. Влияние окисления титана на свойства плазмонапыленных титан-гидроксиапатитовых и оксидных биосовместимых покрытий дентальных имплантатов. Автореф. дисс. канд. техн. наук. Саратов, 2004.
3. Вильямс Д.Ф., Роуф Р. Имплантаты в хирургии. - М.: Медицина, 1978. - 552 с.
4. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики. – Минск: Юнипресс, 2002. - 368 с.
5. Искусственные органы / Под ред. В.И. Шумакова. – М.: Медицина, 1995. - 214 с.
6. Гольдаде В.А., Пинчук А.С. Электретные пластмассы: физика и материаловедение. – Минск: Наука и техника, 1987. - 231 с.
7. Губкин А.Н. Электреты. – М.: Наука, 1978. - 192 с.