

С.П. КРИВИЛЕВА, канд. техн. наук, доц., НТУ «ХПИ»,
А.Н. РАССОХА, канд. техн. наук, проф., НТУ «ХПИ»

ГИБРИДНЫЙ ПОЛИМЕРКЕРАМИЧЕСКИЙ КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ СУСТАВНОГО ХРЯЩА

В статье проведен анализ возможности использования гибридных полимеркерамических композиционных материалов для пластики дефектов суставного хряща, проанализированы их недостатки. Разработан перспективный композит, представляющий собой полимерную матрицу на основе полиакриловой кислоты и полиэтиленоксида с равномерно распределенным в ней тонкодисперсным наполнителем на основе фосфатов кальция. Рассмотрен химизм взаимодействия наполнителя с жидкими средами. Изучено поведение материала в среде живого организма.

Ключевые слова: гибридный полимеркерамический композиционный материал, гидроксилapatит, трехкальциевый фосфат, гидратация.

Перспективным направлением в современном медицинском материаловедении является разработка органо-неорганических гибридных композиционных материалов на основе гидроксилapatита, фосфатов кальция, бистекол и биоситаллов. В композиционных материалах биоактивная (гидроксилapatит или фосфаты кальция) фаза – служит либо матрицей, в которой диспергирована вторая, небиоактивная (полимерная фаза), либо наполнителем, распределенным в полимерной матрице. И в том, и в другом случае в материале реализуются свойства обеих фаз: с одной стороны – способность срастаться с живой костью или хрящом (биоактивная фаза), с другой стороны – эластичность и остеопластичность. Использование в хирургии костно-суставной системы биокерамических материалов для пластики дефектов суставного хряща невозможно из-за наблюдающихся эффектов его продавливания и отсутствия эластичности.

Известные композиционные материалы на основе полиэтилена высокой плотности и гидроксилapatита и полиэтилена с полистиролом, на поверхность которых методом кристаллизации наносится слой керамического покрытия, требуют длительного и сложного процесса структурирования. Это делает невозможным их использование непосредственно на операционном столе [1 – 3].

Для пластики дефектов суставного хряща разработан композиционный материал, представляющий собой полимерную матрицу на основе полиакриловой

© С.П. Кривилева, А.Н. Рассоха, 2014

кислоты и полиэтиленоксида, с равномерно распределенным в ней дисперсным неорганическим наполнителем на основе фосфатов кальция ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и др.) [4 – 6].

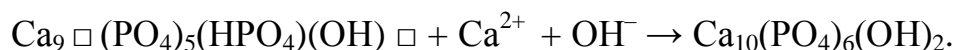
Тонкодисперсные неорганические порошки фосфатов кальция получали “мокрым” способом из растворов или твердофазовым синтезом с последующим измельчением; в качестве исходного сырья использовали CaO , CaF_2 , ортофосфорную кислоту марок ч, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, CaCO_3 , $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ марок чда. Идентичность, фазовая чистота и ориентация соединений подтверждались рентгенофазовым, рентгеноструктурным и электронно-микроскопическим анализами. В качестве отвердителя для безобжиговых композиций использовали полиакриловую кислоту средней молекулярной массы 2500 (45 % водный раствор) и полиэтиленоксид молекулярной массы 1400 – 1600.

Свежеосажденный аморфный $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, также как и его α -модификация, по своей природе является апатитным и его формула может быть записана как $\text{Ca}_9 \square (\text{PO}_4)_6 \square_2$, если \square – вакансия.

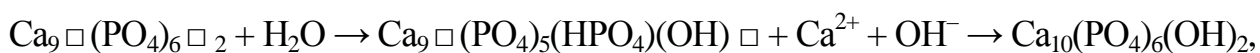
В присутствии воды происходит частичный гидролиз и вещество становится кристаллическим гидроксилapatитом нестехиометрического состава



Его каналы только на половину заполнены группами OH^- . В дальнейшем при длительном нахождении в физиологической среде организма, содержащий как воду, так и ионы Ca^{2+} нестехиометрический гидроксилapatит, поглощая ионы OH^- и Ca^{2+} , превращается в кристаллический гидроксилapatит стехиометрического состава:



Таким образом, образование гидроксилapatита из $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ может быть представлено следующей схемой:



или



Стехиометрия и нестехиометрия гидроксилapatита зависит от отношения Ca/P в его кристаллической решетке; стехиометрический гидроксилapatит

тит имеет отношение $\text{Ca/P} = 1,67$, а у нестехиометрического гидроксилатапата это отношение имеет отклонение от 1,67.

Макроскопическая структура тонкодисперсной частицы продукта твердофазного синтеза, состоящей во внутренней части из негидратируемой β -модификации трехкальциевого фосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и внешней сферы из гидратируемой α -формы этого же соединения, позволяет формировать структуру композита на трех уровнях: в объеме полимерного связующего, в межфазном слое и в примыкающих к нему областях полимерной матрицы, а также внутри дисперсного наполнителя.

В результате гидратационных процессов на границе раздела фаз, в которых принимают участие α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, вода и часть кабротильных групп полиакриловой кислоты, формируется органоминеральная межфазная область, характеризующаяся высокой прочностью и стабильностью размеров (т.е. имеет место существенное снижение усадки при формировании композита) и свойств. При этом в гидратационных процессах участвует эквимолекулярное количество воды, имеющейся в системе, в результате чего полимерное связующее практически полностью освобождается от влаги.

Разработан метод стерилизации гибридного полимеркерамического композита. Возможность использования разработанного материала в качестве искусственного заменителя поврежденных хрящевых тканей сустава была исследована в условиях конкретных хирургических операций – при пластике травматических дефектов суставного хряща с последующим замещением патологических очагов разработанным биоконпозитом. Для этой цели образцы материалов подсаживались животным (белым лабораторным крысам, кроликам) в суставный хрящ.

Оценка специфики перестройки и механизмов регенерации тканей в разные фазы репарационного процесса осуществлялась на основе клинкорентгенморфологических и биохимических анализов, выполненных на базе ЦНИЛ ХМИ, для чего животным в области коленного и тазобедренного суставов зубным бором диаметром 4 мм производили транскортикальные дефекты в виде цилиндрических отверстий заполняли их образцами гибридных полимеркерамических композитов. Кинетика биодеструкции изучалась с помощью электронно-микроскопических и гистологических исследований. Было установлено, что при имплантации разработанного композиционного материала происходит новообразование суставного хряща с восстановлением исходных гистологических структур (рис. 1).

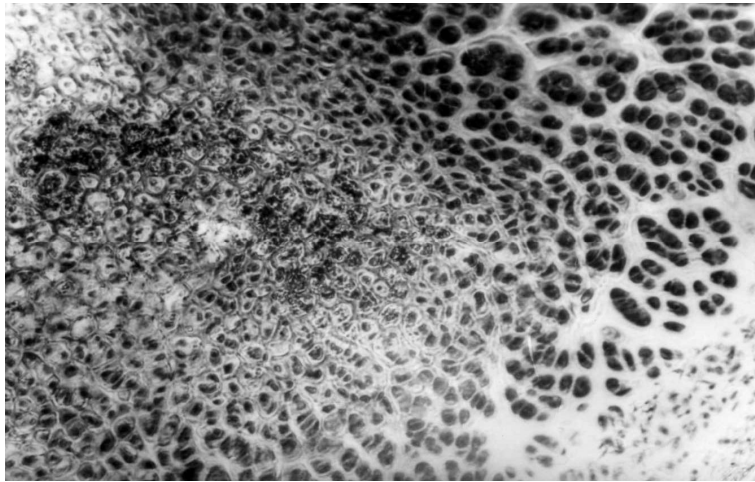


Рис. 1. Формирование регенерата при использовании в качестве материала керамики на основе трехкальциевого фосфата в композиции с полимерным связующим. Поля новообразованного хряща; хрящевые клетки различной степени зрелости – 14 сутки ($\times 80$).

Никаких признаков общей интоксикации при этом не обнаруживается, местное гистологическое действие не проявляется.

Разработанный материал прошел полный комплекс токсиколого-гигиенических испытаний: программа исследований предусматривала проведение острого, подострого и хронического опытов, оценку влияния разработанного материала на иммунобиологическую реактивность организма и определение способности вызывать отдаленные последствия – мутагенность, гонадотоксичность и эмбриотоксичность при его поступлении в организм, характеристику кумулятивных свойств, изучение его кожно-раздражающего, кожно-резорбтивного и сенсibiliзирующего действия, а также хронического влияния на организм. Влияние исследуемого материала на организм изучалось на теплокровных животных (белых крысах, белых мышах, морских свинках и кроликах) при различных путях его поступления в организм, определялись параметры токсичности, класс опасности, видовая и тепловая чувствительности и клиническая картина отравления. Изучалось также влияние материала на гормональный статус и иммунобиологическую реактивность организма, изменение морфологической картины периферической крови и динамика окислительно-восстановительных процессов при его использовании. Определялось содержание микроэлементов – меди, цинка, железа, калия, натрия, кальция, магния и фосфора в органах и тканях – крови, печени, почках, сердце, селезенке, головном мозге, надпочечниках подопытных животных. Установлено, что разработанный материал относится к малотоксичным, малоопасным веществам со слабо выраженными кумулятивными свой-

ствами; он не обладает кожно-раздражающими, кожно-резорбтивными свойствами, а также гонадотоксическими, эмбриотоксическим, цитотоксическим, мутагенным и тератогенным эффектами.

Выводы:

Таким образом, проведенные исследования показали, что использование гибридного полимеркерамического композиционного материала на основе фосфатов кальция для восполнения дефектов суставного хряща обеспечивает замещение поврежденной и рост молодой хрящевой ткани с последующей биодеструкцией композита и восстановлением исходных структур хряща, не оказывая при этом токсического действия.

Имплантирование композита достаточно благоприятно для организма, что позволит полностью восстановить утраченные функции сустава.

Список литературы: 1. Саркисов П.Д. Биоактивные неорганические материалы для костного эндопротезирования // Техника и технология силикатов / П.Д.Саркисов, Н.Ю. Михайленко, Е.Е. Стрoганова. – 1994. – № 2. – С. 5 – 10. 2. Hench L.L. Bioceramics: from Concept to Clinic / L.L. Hench // J. Am. Ceram. Soc. – 1991.– № 74. – P. 1487 – 1510. 3. Li P. In vitro and in vivo. Calcium Phosphate induction on Gel Oxides / P. Li. – Leiden: Offsetdrukkerij Haveka B.V., Alblasseerdam, 1993. – 159 p. 4. Kokubo T. Surface chemistry of bioactive glass-ceramics / T. Kokubo // J. Non-cryst. Solids. – 1990. – № 120. – P. 138 – 151. 5. Kokubo T. Bioactive glass-ceramics: properties and application / T. Kokubo // Biomaterials. – 1991. – № 12. – P. 156 – 163. 6. Пат. №17260 Украина, МПК⁷ C08L33/02. Полімерна композиція / Кривільова С.П., Рассоха О.М., Жуков В.І., заявник і потентувальник ТОВ “МЕНАТЕП-РЦБ”, заявл. 31.05.95; опубл. 01.04.97, Бюл. № 23.

Bibliography (transliterated): 1. Sarkisov P. D. Bioactive inorganic materials for bone endoprosthesis // Technique and Technology of Silicates / P.D. Sarkisov, N.Y. Mikhailenko, Ye.Ye. Stroganov. – 1994. – № 2. – P. 5 – 10. 2. Hench L.L. Bioceramics: from Concept to Clinic / L.L. Hench // J. Am. Ceram. Soc. – 1991.– № 74. – P. 1487 – 1510. 3. Li P. In vitro and in vivo. Calcium Phosphate induction on Gel Oxides / P. Li. – Leiden: Offsetdrukkerij Haveka B.V., Alblasseerdam, 1993. – 159 p. 4. Kokubo T. Surface chemistry of bioactive glass-ceramics / T. Kokubo // J. Non-cryst. Solids. – 1990. – № 120. – P. 138 – 151. 5. Kokubo T. Bioactive glass-ceramics: properties and application / T. Kokubo // Biomaterials. – 1991. – № 12. – P. 156 – 163. 6. Pat. № 17260 Ukraine, IPC⁷ C08L33/02. Polymer compositions / Krivilyova S.P., Rassoha O. M., Zhukov B.I., applicant for a patent and patenter Ltd. “MENATEP-SM”, pend. 31.05.95; publ. 01.04.97, Bul. №. 23.

Поступила (Received) 20.10.14