

Технологии изготовления пористых структур на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для костных имплантатов

Аннотация

Эффективность использования костного имплантата и его репаративные способности во многом определяются архитектурой каркаса имплантата. Имплантат должен обладать оптимальным сочетанием объемной пористости и размеров пор для обеспечения интенсивного прорастания костной ткани. В статье представлены результаты по разработке методики формирования пористой структуры у сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ) для дальнейшего его применения в роли каркаса имплантата в челюстно-лицевой хирургии. В работе были оценены объемная пористость, размер пор и механические свойства пористых образцов СВМПЭ в зависимости от режимов их получения. Было установлено, что размер пор преимущественно определяется вводимым легкорастворимым наполнителем, а механические свойства зависят от давления формования изделий.

Сверхвысокомолекулярный полиэтилен широко применяется в имплантологии, благодаря хорошей биоинертности к живым тканям, высоким механическим свойствам и низкому коэффициенту трения. Наибольшее распространение данный материал получил в эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов, где из СВМПЭ изготавливают ацетабулярный компонент (полимерный вкладыш) [1], [2]. В настоящее время полиэтилены, в том числе и СВМПЭ, получают все большее распространение в качестве пористых имплантатов. Такие пористые материалы применяются для фиксации имплантатов [3], благодаря способности костной ткани прорастать в поры имплантата. Из пористого СВМПЭ разрабатывают глазные имплантаты [4], которые успешно прошли клинические испытания [5]. Из пористого полиэтилена низкого давления (ПЭНД) возможно изготовление имплантатов для реконструкции отдельных частей лицевого скелета (подбородок, нос, ухо и т. д.) [6].

Пористый полимер, выступающий в роли каркаса имплантата, должен иметь открытые проходные поры и обладать прочностью, обеспечивающей целостность имплантата. От размеров пор и общей пористости зависят процессы прорастания костной ткани и васкуляризации (образования кровеносных сосудов). Оптимальное количество пор и их размеры пока остаются невыясненными [7]. Средняя оптимальная пористость колеблется в районе 60...70 %, а размер пор – от 80 до 500 мкм.

Формирование пористой структуры у СВМПЭ сопровождается трудностями, связанными с высокой молекулярной массой и невозможностью применения к нему традиционных методов вспенивания и порообразования. Существует несколько методов формирования пористой структуры в СВМПЭ. Первый – введение в СВМПЭ легкорастворимого наполнителя с последующим его выщелачиванием и образованием пор в местах растворения наполнителя [4], [8], [9]. Регулируя размер легкорастворимого наполнителя и его концентрацию, можно проектировать поры заданного размера и регулировать общую пористость полимера. Вторым методом является спекание СВМПЭ [10]. Порообразование в этом случае достигается за счет сохранения пространства между частичками порошка вследствие высокой вязкости расплава и невозможности заполнения пустот. Соединение порошинок между собой достигается за счет диффузионных процессов молекулярных цепочек в местах контакта. Регулируя гранулометрический размер спекаемого порошка и плотность засыпки, можно проектировать полимеры с заданными размерами пор [11]. Третьим возможным методом является обработка СВМПЭ в среде сверхкритического диоксида углерода [12], в результате чего происходит набухание и образование пор. Но такой метод дает хороший результат для полимеров с низкой степенью вязкости расплава. При обработке в СВМПЭ порообразование происходит только в поверхностных слоях и общая доля набухания составляет 0,1...4 % [12].

В отечественной литературе отсутствуют работы, посвященные получению пористых имплантатов на основе полиэтиленов. Данная работа является циклом исследований, направленных на разработку нерезорбируемых костных имплантатов,

и посвящена разработке методов проектирования пористой структуры у СВМПЭ.

Методика эксперимента

Для формирования пористого каркаса имплантата использовался СВМПЭ марки GUR 4120 со средней молекулярной массой $5 \cdot 10^6$ г/моль. Безопасность использования в протезировании СВМПЭ GUR 4120 подтверждена в работе [13]. В качестве легкорастворимого наполнителя использовалась крупная поваренная соль NaCl со следующим гранулометрическим составом: от 100 до 500 мкм – 70 %, более 500 мкм – 30 %.

Смешение порошков СВМПЭ с поваренной солью проводилось в твердом состоянии, в планетарной мельнице «Fritsch Pulverisette 5», Германия. Смешиваемые порошки загружались в барабаны объемом 500 мл. Материал барабанов – агат. Общая масса смешиваемых материалов 30 г. В качестве смешивающих тел использовались корундовые шары диаметром 5 мм. Смешение полимера с солью проводилось в мягких условиях для сохранения размеров частиц соли. Поэтому в каждый барабан добавляли только 6 корундовых шаров, скорость вращения водила составляла 90 об/мин. Общее время смешения 2 ч. В итоге эксперимента были получены смеси порошков СВМПЭ/соль с содержанием NaCl от 30 до 80 % по массе.

Минимальное содержание соли 30 % по массе было выбрано, исходя из условия получения оптимальной пористости каркаса 60...70 % [7]. Снижение порога содержания соли в 30 % по массе значительно затрудняет процесс ее удаления из композита вследствие того, что отдельные частички соли могут быть полностью покрыты полиэтиленовой матрицей, что ведет к невозможности ее удаления [9].

Получение монолитных пористых образцов СВМПЭ осуществляли двумя методами: спеканием и термопрессованием.

Спекание осуществлялось в открытой форме, в которую засыпали порошок СВМПЭ/соль. Засыпанный порошок уплотнялся под воздействием вибрации для предотвращения образования макропустот, после чего производилось спекание при температуре 180 °С в течение 2 ч.

Получение пористых образцов методом термопрессования осуществлялось при температуре 180 °С и двух различных давлениях прессования – 5 и 70 МПа. Выдержка образцов под давлением проводилась в течение 2 ч, после чего происходило охлаждение на воздухе.

Процесс удаления соли из образцов осуществлялся методом выщелачивания. Полученные образцы кипятились в воде в течение 10 ч, в результате чего происходило растворение наполнителя и его вымывание из полимерной матрицы. После удаления соли образцы сушились в течение 2 ч при температуре 100 °С.

Структурные исследования пористости СВМПЭ производились с использованием низковакуумного сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) «Hitachi TM-1000», Япония.

Расчет объемной пористости образцов осуществлялся с использованием следующего соотношения:

$$P = (1 - \rho_{\text{пор}} / \rho_{\text{сп}}) \cdot 100 \%,$$

где $\rho_{\text{сп}}$ – плотность сплошного образца, 0,93 г/см³ [13]; $\rho_{\text{пор}}$ – плотность пористого образца.

Для определения плотности пористого материала приготавливали стандартный образец с размерами 20 × 10 × 5 мм, или 1 см³. Измеряя массу каждого пористого образца, находили его плотность.

Механические испытания на сжатие проводились на универсальной испытательной машине «Zwick», Германия, при скорости нагружения 5 мм/мин. Образцы на сжатие изготавливались в виде прямоугольных параллелепипедов высотой 20 мм и стороной 10 мм.

Результаты и обсуждение

На *рис. 1* представлены фотографии СЭМ пористой структуры СВМПЭ, полученной методом спекания. В случае спекания СВМПЭ 100 % поры в материале образуются за счет незаполненных пустот между порошинками полимера. Размер пор колеблется от 1 до 100 мкм. Для спеканных образцов СВМПЭ/соль размер пор находится в более широком диапазоне. Имеются поры от 1 до 100 мкм, образованные пустотами между порошинками, и макропоры от 100 до 700 мкм, сформировавшиеся за счет растворения соли. Размер макропор находится в прямой зависимости от размеров вводимого наполнителя. Рассмотрение пористой структуры СВМПЭ при боль-

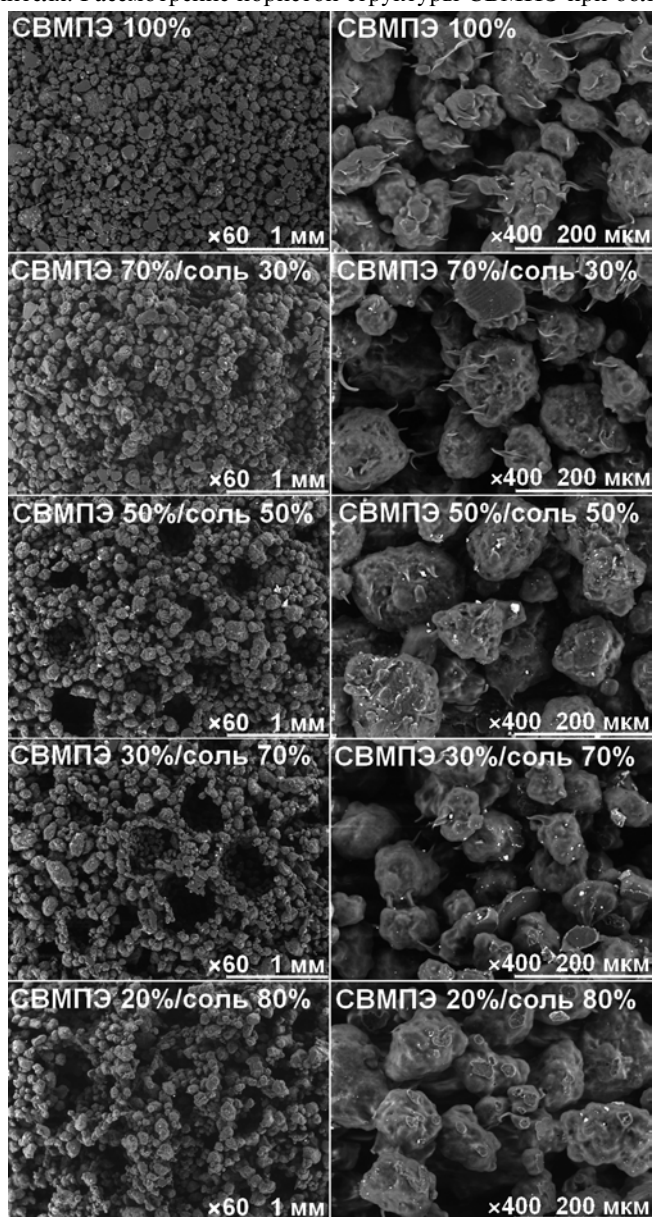


Рис. 1. Пористая структура СВМПЭ, полученная методом спекания

шем увеличении (×400) позволяет видеть «отростки», отходящие от порошинок СВМПЭ, которые образуются в результате микротечений полимера при его расплавлении. В результате соприкосновения отростков друг с другом происходит взаимная диффузия полимерных цепочек, приводящая к образованию монолитного изделия. С увеличением содержания соли количество отростков снижается за счет перекрытия их роста солью. Диффузионные процессы проходят в меньшей степени, и, как следствие, порошок хуже спекается.

На *рис. 2* представлены фотографии СЭМ пористой структуры СВМПЭ, полученной методом термопрессования при давлении 5 МПа. Приложение давления обеспечивает более плотную укладку порошка СВМПЭ, за счет чего происходит уменьшение доли микропор. Более плотная укладка порошка обеспечивает большее количество локальных контактов, в местах которых может происходить спекание порошка между собой. С другой стороны, уплотнение порошка затрудняет процесс удаления соли. Так, в образцах СВМПЭ 70 % / соль 30 % не удалось вымыть соль за счет полного ее изолирования полимером. В остальном характер формируемой пористой структуры СВМПЭ идентичен структуре, получаемой методом спе-

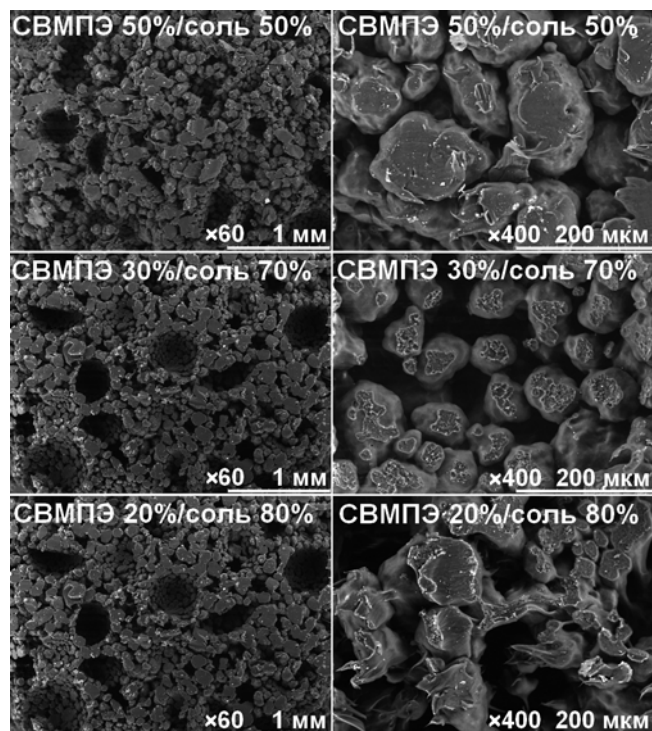


Рис. 2. Пористая структура СВМПЭ, полученная методом термопрессования при давлении 5 МПа

Термопрессование образцов при давлении 70 МПа привело к тому, что во всех образцах с концентрацией соли от 30 до 80 % не удалось полностью удалить соль в результате ее изолирования полимером (*рис. 3*). Поэтому был приготовлен дополнительный образец с составом СВМПЭ 10 % / соль 90 %. Фотографии полученной пористой структуры представлены на *рис. 4*. Пористая структура образца СВМПЭ 10 % / соль 90 % принципиально отличается от полученной ранее, главным образом за счет полной монолитизации порошка. При спекании и термопрессовании при давлении 5 МПа образцы состоят из отдельных легко различимых порошинок СВМПЭ, соединенных между собой локально. После термопрессования при 70 МПа порошок СВМПЭ образует единый пористый каркас. Давление 70 МПа приводит к еще более сильному уплотнению порошка СВМПЭ и вызывает более интенсивную диффузию полимерных цепей между собой.

На *рис. 5а, б* представлены диаграммы рассчитанной объемной пористости для всех полученных образцов. С увеличением концентрации соли происходит увеличение объемной пористости. Для образцов, полученных методом спекания, объемная

пористость оказывается немного выше за счет большего сохранения микропустот между порошком полимера. Вместе с тем максимальной пористостью обладает образец СВМПЭ 10 % / соль 90 %, полученный методом термопрессования при давлении 70 МПа. Достигнутые значения по количественному содержанию пор удовлетворяют поставленным требованиям для оптимальной объемной пористости 60...70 %.

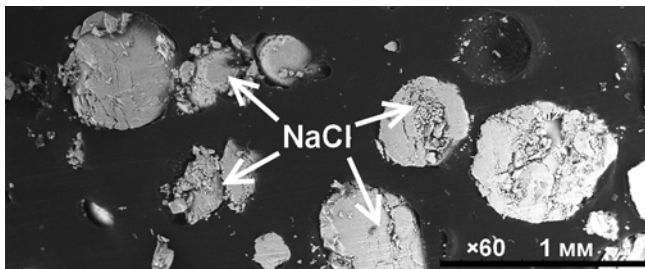


Рис. 3. Закупоривание соли в СВМПЭ

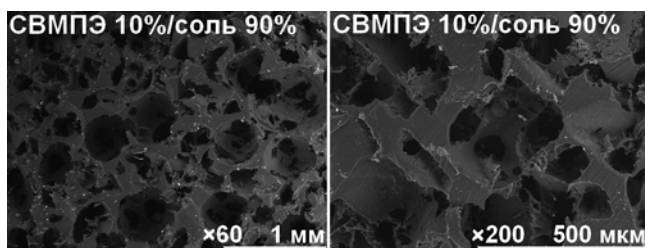


Рис. 4. Пористая структура СВМПЭ, полученная методом термопрессования при давлении 70 МПа

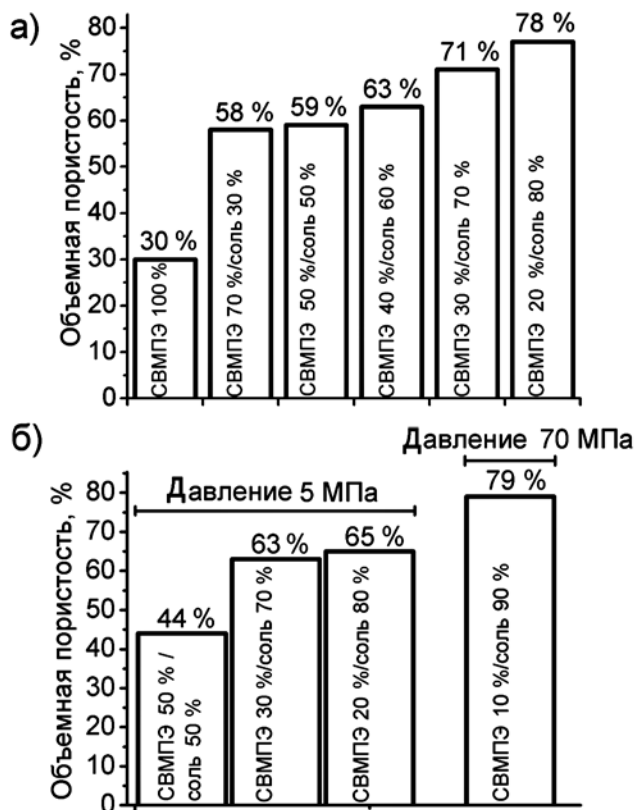


Рис. 5. Диаграммы зависимости объемной пористости образцов, полученных спеканием (а) и термопрессованием (б), от концентрации наполнителя

Разрабатываемый пористый каркас для имплантатов должен обладать прочностью и пластичностью, обеспечивающими его целостную структуру. Эти характеристики в пористом СВМПЭ зависят от степени спекания порошка полимера между собой и характера пористости. На рис. 6а, б представлены результаты механических испытаний на сжатие пористых образцов. Для пористых образцов, полученных методом спекания

(рис. 6а), максимальной прочностью обладают образцы СВМПЭ 100 %. Образцы 2, 3, 4, имеющие практически одинаковую пористость, значительно расходятся по пределу прочности, что, по-видимому, связано с увеличением доли макропор (с ростом концентрации соли происходит увеличение доли макропор). Увеличение размеров пор приводит к увеличению локализации напряжений. Наименьшей прочностью обладают образ-

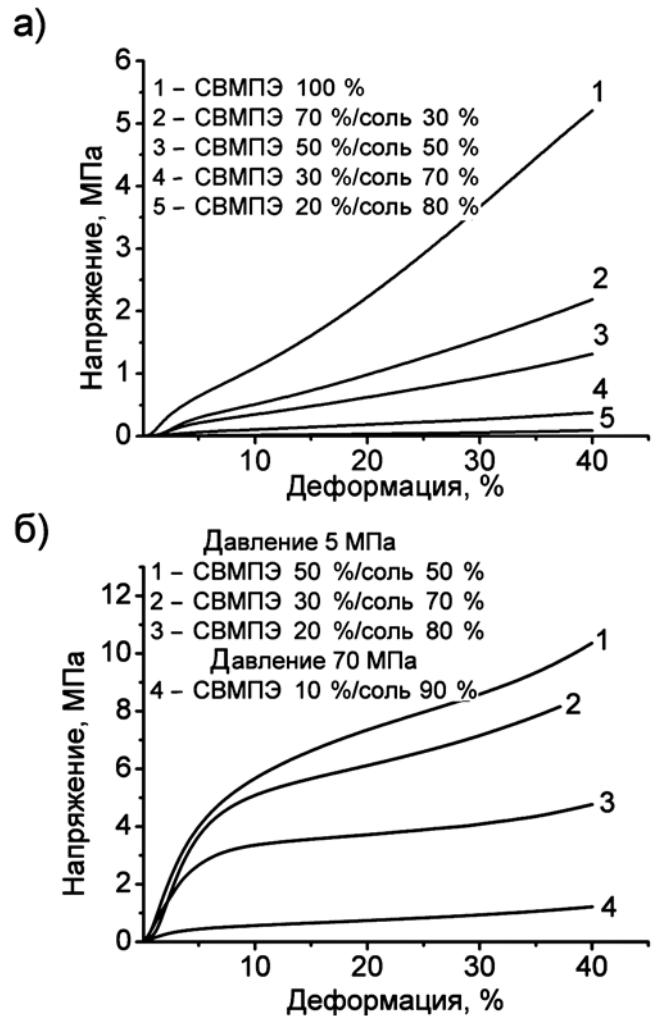


Рис. 6. Предел прочности при сжатии пористых образцов СВМПЭ, полученных методами спекания (а) и термопрессования (б)

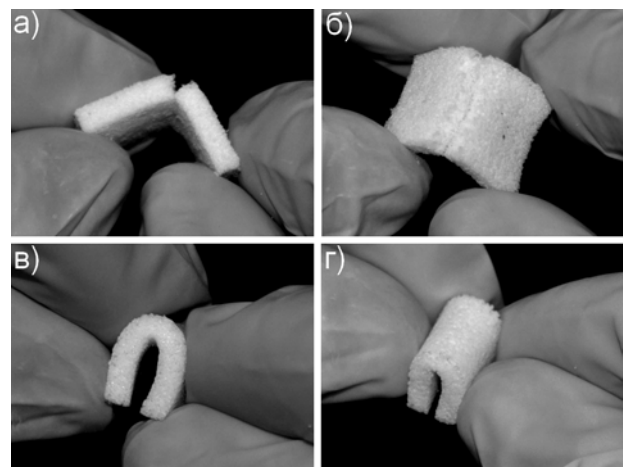


Рис. 7. Типичное поведение образцов, подвергнутых изгибу, полученных методами: спекания и термопрессования при давлении 5 МПа (а), (б); термопрессования при давлении 70 МПа (в), (г)

цы 4 и 5 (менее 0,5 МПа). Эти образцы склонны к разрушению на отдельные порошинки СВМПЭ.

Пористые образцы, полученные термопрессованием (рис. 6б), обладают заметно большим пределом прочности. Рост прочности объясняется лучшей спекаемостью порошков, что было показано выше. С ростом увеличения содержания пор происходит снижение прочности. Образцы СВМПЭ 10 % / соль 90 %, полученные при давлении 70 МПа, показали предел прочности на сжатие в 1 МПа. Но именно эти образцы обладают наилучшей пластичностью и способны значительно деформироваться и восстанавливать свою форму после снятия нагрузки. Рис. 7а, б демонстрирует поведение образцов, подвергнутых изгибу. Образцы, полученные методом спекания или термопрессования при давлении 5 МПа, разрушаются при изгибе (рис. 7а). Пористые образцы, полученные методом термопрессования при давлении 70 МПа, могут многократно сгибаться без разрушений и образования трещин (рис. 7б).

Относительно рекомендуемой прочности пористых полимерных имплантатов в литературе отсутствуют какие-либо данные. Известно лишь то, что имплантат является подложкой для образования новых тканей и поэтому может обладать небольшой прочностью, достаточной только для поддержания растущих тканей. Прочность имплантата, направленная на сопротивление внешним нагрузкам, может быть достигнута за счет армирования титановыми пластинами (MEDPOR TITAN Implants) или, как было предложено нами, за счет создания двухуровневого имплантата с внешним сплошным композиционным слоем на основе СВМПЭ (рис. 8). Для пористых полимерных имплантатов гораздо более важным свойством является их пластичность. В случае деформации имплантата высокая пластичность материала не позволит ему разрушиться.

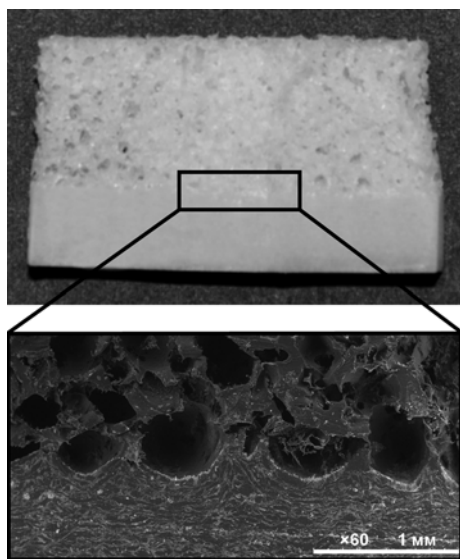


Рис. 8. Двухуровневый имплантат с пористой основой и внешним несущим слоем. Несущий слой представляет собой композиционный материал на основе СВМПЭ и гидроксиапатита, разработанный нами ранее [15], [16]

Выводы

В работе было показано, что формирование пористой структуры у СВМПЭ является перспективным способом при его наполнении легкорастворимым наполнителем с последующим его удалением. Этот способ позволяет регулировать размер пор и общую пористость в очень широких пределах, удовлетворяющих запросам современной имплантологии. В качестве метода монолитизации изделия оптимальным является использование метода термопрессования при высоком давлении, так как спекание образцов приводит к получению низкой прочности и пластичности, хотя открывает заметно большие возможности по регулированию общей пористости. Улучшение механических свойств у пористых образцов, полученных ме-

тодом спекания, является возможным при увеличении времени общего спекания, что должно способствовать более глубокой диффузии полимерных цепей. Но длительная выдержка СВМПЭ при температуре выше температуры его плавления может привести к окислению полимера и увеличит энергозатраты на получение имплантатов.

С нашей точки зрения, имплантатом с наилучшим оптимумом свойств является материал с составом СВМПЭ 10 % / соль 90 %, полученный методом термопрессования при давлении 70 МПа. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение биологической совместимости разработанного имплантата и модифицированию его репаративных свойств.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.A18.21.0115.

Список литературы:

- Holley K.G., Furman B.D., Babalola O.M., Lipman J.D., Padgett D.E., Wright T.M. Impingement of acetabular cups in a hip simulator: Comparison of highly cross-linked and conventional polyethylene // The Journal of Arthroplasty. 2005. Vol. 20. Suppl. 3. PP. 77-86.
- Younesi M., Bahrololoom M.E. Formulating the effects of applied temperature and pressure of hot pressing process on the mechanical properties of polypropylene-hydroxyapatite biocomposites by response surface methodology // Materials & Design. 2010. Vol. 31. PP. 4621-4630.
- King et al. Medical implant or medical implant part comprising porous UHMWPE and process for producing the same / Patent № US 7,781,526 B2.
- Pal K., Bag S., Pal S. Development of porous ultra high molecular weight polyethylene scaffolds for the fabrication of orbital implant // J. Porous Mater. 2008. Vol. 15. PP. 53-59.
- Lee S., Maronian N., Most S.P., Whipple M.E., McCulloch T.M., Stanley R.B., Farwell D.G. Porous High-Density Polyethylene for Orbital Reconstruction // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2005. Vol. 131. PP. 446-450.
- Wellisz T. Clinical Experience with the Medpor Porous Polyethylene Implant // Aesthetic Plastic Surgery. 1993. Vol. 17. PP. 339-344.
- Fisher J.P., Reddi A.H. Functional Tissue Engineering of Bone: Signals and Scaffolds. – Topics in Tissue Engineering. 2003.
- Pal K., Bag S., Pal S. Development and Coating of Porous Ultra High Molecular Weight Polyethylene Plates // Trends Biomaterials Artificial Organs. 2005. Vol. 19 (1). PP. 39-45.
- Plumlee K., Schwartz C.J. Development of Porous UHMWPE Morphologies for Fixation of Gel-Based Materials // Journal of Applied Polymer Science. 2009. Vol. 114. PP. 2555-2563.
- Свирко Е.В. Разработка и экспериментальное изучение композиций пористого сверхвысокомолекулярного полиэтилена и гидроксиапатита для костной пластики в челюстно-лицевой хирургии / Автореферат дисс. на соискание уч. степ. канд. мед. наук. – М., 2002.
- Jauffres D., Lame O., Vigier G., Dore F. Microstructural origin of physical and mechanical properties of ultra high molecular weight polyethylene processed by high velocity compaction // Polymer. 2007. Vol. 48. PP. 6374-6383.
- Наумкин А.В., Краснов А.П., Саид-Галиев Э.Е., Волков И.О., Николаев А.Ю., Афоничева О.В., Хохлов А.П. Диоксид углерода в поверхностных слоях сверхвысокомолекулярного полиэтилена // Доклады Академии наук. 2008. Т. 419. № 5. С. 641-645.
- Ланина С.Я., Сулова В.Ю., Беняев Н.Е., Пыцкий И.С., Буряк А.К. Оценка химического фактора риска применения сверхвысокомолекулярного полиэтилена и гидроксиапатита в эндопротезировании // Перспективные материалы. 2011. № 2. С. 42-48.
- Ultra-high molecular weight polyethylene (PE-UHMW) / © Copyright by Ticona GmbH. 2004.

15. Максимкин А.В., Калошкин С.Д., Чердынцев В.В., Сенатов Ф.С., Данилов В.Д. Структура и свойства наполненного дисперсным гидроксипатитом сверхвысокомолекулярного полиэтилена // *Материаловедение*. 2011. № 11. С. 13.
16. Ланина С.Я., Максимкин А.В., Каминская Н.М., Калошкин С.Д., Беляев Н.Е., Чердынцев В.В., Сулова В.Ю., Данилов В.Д., Дзигаева Т.Ю. Разработка ацетабулярного компонента эндопротеза тазобедренного и коленного суставов // *Медицинская техника*. 2012. № 2. С. 11-15.

Алексей Валентинович Максимкин,
инженер,
Сергей Дмитриевич Калошкин,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
Виктор Викторович Чердынцев,
канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,
Дилос Ирекович Чуков,
аспирант, инженер,
Андрей Александрович Степашкин,
научный сотрудник,
Национальный исследовательский
технологический университет «МИСиС»,
г. Москва,
e-mail: aleksey_maksimkin@mail.ru

С.В. Белов, М.А. Борик, Ю.К. Данилейко, А.М. Шулутко,
Е.Е. Ломонова, В.В. Осико, В.А. Салюк

Новый биполярный электрохирургический инструментарий на основе диоксида циркония

Аннотация

В статье обоснован выбор оптимизированного по химическому составу конструкционного материала для электрохирургического инструмента на основе наноструктурированного частично стабилизированного диоксида циркония – НЧСЦэ. Оптимизация состава проведена по критериям эксплуатационной стойкости и функциональной эффективности. Рассмотрены результаты исследования адсорбции органических молекул на поверхности материала с целью изучения адгезионных характеристик НЧСЦэ. Представлены модели инновационного инструмента: изогнутые биполярные электрохирургические ножницы, биполярные пинцеты и пинцеты-диссекторы с антипригарным напылением. Приведены параметры высокочастотного генератора, необходимые для оптимальной работы инструмента, и представлена экспериментальная модель специализированного генератора для работы с ножницами и пинцетами.

Электрохирургический инструментарий, включающий в себя высокочастотные генераторы и инструменты для рассечения и коагуляции биологических тканей, применяется практически при всех хирургических вмешательствах. Однако, несмотря на широкое распространение высокочастотной электрохирургии, стандартный электрохирургический инструментарий имеет функциональные и эксплуатационные недостатки. К числу недостатков относятся налипание биотканей и образование нагара на рабочих поверхностях, недостаточная острота режущей кромки, интенсивная электрохимическая эрозия, отсутствие опережающего гемостаза в режущем инструменте и др. [1].

Наиболее существенными недостатками стандартного электрохирургического инструментария являются налипание биотканей на рабочие части и образование нагара на рабочих поверхностях инструмента при их разогреве до температуры выше 100 °С. Эти явления чрезвычайно негативны, поскольку могут привести к неконтролируемой травме оперируемых тканей и разрушению формируемой коагуляционной спайки. Например, при коагуляции кровеносного сосуда прилипающие к рабочим поверхностям инструмента ткани его стенок могут быть разрушены при перемещении инструмента, что может привести к кровотечению. Недостаточная острота режущей кромки приводит к разрыву тонких структур биоткани и излишней травматизации, в то время как высокая острота (острее 0,1 мкм) позволяет расщепить биоткани на молекулярном уровне, что обеспечивает гладкое и малотравматичное рассечение. Низкая износостойкость также приводит к потере остроты режущей кромки [2].

Анализ недостатков электрохирургического инструмента, выпускаемого отечественными и зарубежными производителями, позволяет сформулировать критерии эффективности высокотехнологичного электрохирургического инструментария:

- отсутствие адгезии к белкам биоткани;
- отсутствие нагара на рабочих поверхностях;

- сверхострая режущая кромка;
- высокая износостойкость (включая устойчивость к плазмохимическим процессам);
- адекватный гемостаз и высокопрочная коагуляция.

В последние годы научно-производственной компанией ООО «Новые энергетические технологии» (г. Москва) при участии Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН (ИОФ РАН) и Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова проводились исследования, направленные на поиск технических решений по созданию высокотехнологичного электрохирургического инструментария и высокочастотных генераторов, отвечающих критериям эффективности. Было показано, что использование конструкционных материалов на основе кристаллического наноструктурированного частично стабилизированного диоксида циркония (ЧСЦ) для рабочей части электрохирургического инструмента открывает новые возможности для создания электрохирургического инструмента, обладающего высокими функциональными и эксплуатационными характеристиками [3]. Сочетание таких свойств, как повышенная прочность, вязкость разрушения, износостойкость, низкая адгезия к составляющим биоткани и антипригарные свойства, делает наноструктурированный ЧСЦ перспективным конструкционным материалом как для изготовления режущих лезвий сверхострого и износостойкого электрохирургического инструмента, так и для создания антипригарных покрытий путем напыления на рабочие поверхности инструментария тонких пленок ЧСЦ. Тем не менее опыт эксплуатации первых образцов электрохирургических ножниц с режущими элементами, изготовленными из коммерчески доступных промышленных кристаллов ЧСЦ, показал их недостаточную устойчивость по отношению к хрупкому разрушению (выкрашиванию) режущих кромок при их взаимном скольжении друг по другу.

Для решения задачи повышения вязкости ЧСЦ по отношению к хрупкому разрушению были проведены исследования по оптимизации химического состава, методики выращивания