

УДК 678.5.046;615.462-036.5;615.477

ВЫСОКОЭЛАСТИЧНЫЕ БИОКОМПОЗИТНЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА ТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА С ВИНИЛИДЕНФТОРИДОМ, НАПОЛНЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТОМ

Е.Н. Больбасов***, В.В. Гузеев**, М.В. Дворниченко**, К.А. Нечаев**,
С.И. Твердохлебов*, И.А. Хлусов**, В.А. Новиков***

*Томский политехнический университет

**ТФ ФГУ «РНЦ ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росмедтехнологий, г. Томск

***Томский государственный университет

E-mail: tverd@tpu.ru; bolb@sibmail.com

Предложен композиционный материал для имплантатов на основе сополимера тетрафторэтилена с винилиденфторидом, наполненного гидроксиапатитом, и способ формирования из материала биологически активных эластичных покрытий с развитой пористостью. Исследована зависимость химического состава, морфометрических и механических характеристик покрытий из композитов от массового содержания гидроксиапатита. Показано, что предлагаемые покрытия удовлетворяют требованиям к материалам медицинских имплантатов по ГОСТ Р ИСО 10993.

Ключевые слова:*Биокомпозит, гидроксиапатит, сополимер, эластичность, адгезия, поры.***Key words:***Biocomplex, hydroxyapatite, copolymer, elasticity, adhesion, porous.***Введение**

Переломы и повреждение костей являются одним наиболее распространенных видов травм. Признанным способом лечения травм и исправления патологий опорно-двигательного аппарата является костный и аппаратный остеосинтез по Г.А. Илизарову, развитие которого привело к созданию технологии напряженного интрамедуллярного армирования [1]. Суть этой технологии состоит во введении в полость костномозгового канала различного вида имплантатов. Наилучшие клинические результаты достигаются, когда их поверхность покрыта кальций-фосфатной биокерамикой [2, 3].

В свою очередь кальций-фосфатные покрытия для имплантатов должны обладать совокупностью часто взаимоисключающих физико-механических и химических свойств. В частности, с одной стороны, обладать высокой эластичностью и достаточной адгезией к основному материалу, с другой стороны, иметь толщину более 150 мкм и обладать высокой, многоуровневой (на макро- и микроуровнях) пористостью, которая способствует эффективному врастанию в поры покрытия живых тканей [3]. Отношение Са/Р в таких покрытиях должно быть порядка 1,67, что характерно для естественной костной ткани [4].

Большинство методов нанесения кальций-фосфатных покрытий [4–6] не позволяют получить биопокрытия, одновременно удовлетворяющие перечисленным требованиям. Например, магнетронным методом можно получать сплошные эластичные покрытия с регулируемым отношением Са/Р, но при этом нанесение покрытия толщиной в сотни мкм представляет большую сложность. Микродуговым оксидированием и шликерным методом получают «толстые» покрытия, но не обладающие требуемой пористостью и эластичностью. В этой связи задача формирования покрытий на

имплантатах, обладающих комплексом вышеуказанных свойств, является актуальной.

Одним из подходов к решению задачи получения эластичных, пористых и толстых покрытий является использование полимерных композитов [7], состоящих, как минимум, из двух фаз: 1) органической – в виде биологически инертного полимерного связующего, обладающего эластичностью, адгезией, биологической инертностью, способностью к стерилизации; 2) неорганической – биологически активного наполнителя в виде мелкодисперсных порошков кальций-фосфатов различного химического состава, которые способствуют протеканию биологических процессов остеиндукции и остеокондукции [4].

Кроме этого использование биополимерных композитов в качестве покрытий имплантатов является перспективным [7], поскольку технология их изготовления и нанесения позволяет регулировать основные характеристики покрытия, обеспечивающие их биологическую совместимость, а именно: 1) регулировать механические характеристики и биологическую активности вплоть до биоинертности путём изменения массовой доли неорганического наполнителя; 2) контролировать элементный состав и скорость биологической деградации композита путём подбора соответствующих форм кальций-фосфатных соединений; 3) регулировать морфометрические характеристики композита путём изменения дисперсности наполнителя [8]. При многослойном нанесении биополимерных композитов можно получать покрытия толщиной до 150...200 мкм с развитой трехмерной архитектурой на макро- и микроуровне.

Материалы и методы

В качестве связующего для изготовления биополимерных композитов был выбран сополимер те-

трафторэтилена с винилиденфторидом (ТФЭ/ВДВ), что обусловлено его высокой химической стойкостью, хорошими физико-механическими характеристиками, термостойкостью и термостабильностью [9], биологической инертностью [10]. Полимеры данного типа используются для изготовления имплантируемых устройств, находящихся в длительном контакте с живым организмом, в частности, протезов для хирургического лечения грыж «УНИФЛЕКС» [11]. Такие полимеры могут перерабатываться из раствора, что упрощает аппаратную реализацию процесса приготовления композита.

В качестве неорганической минеральной фазы биополимерного композита использовался гидроксипатит (ГА) биологического происхождения, полученный путем обжига свиных костей с последующим размолом, многократной промывкой, сушкой и просеиванием. Методом рентгенофазового анализа на дифрактометре Shimadzu XRD 6000 доказано, что полученный материал является гидроксипатитом.

Раствор сополимера ТФЭ/ВДВ был получен растворением порошка сополимера в ацетоне квалификации «ч.д.а.» при непрерывном перемешивании и постоянной температуре 70 °С. Дисперсия ГА была получена путем перемешивания порошка ГА в этилацетате квалификации «ч.д.а.» в шаровой мельнице при 30 °С в течение 2 ч. После приготовления раствора сополимера к нему при постоянном перемешивании добавлялась дисперсия ГА до достижения требуемой вязкости. Затем раствор композита методом пневматического распыления нанесли на предварительно подготовленные и нагретые до 70 °С пластины из титана марки ВТ-6. Образцы с нанесенным композитом для удаления остатков растворителя помещали в сушильный шкаф на 12 ч при 150 °С. Выбранные режимы позволяют получать однородные и гибкие (эластичные) пленки ТФЭ/ВДВ-ГА из компонентов, приготовленных с соотношением по массе полимер (ТФЭ/ВДВ):наполнитель (ГА) 70:30, 50:50, 30:70, которые условно будем называть I, II, III группа, соответственно.

Толщину однослойных покрытий определяли с помощью прибора для измерения геометрических параметров «Константа К5» и преобразователя ПД 1, погрешность измерения составляла $\pm(0,02h+0,002)$ мм. Эластичность многослойных пленок композиционного материала толщиной до 200 мкм, нанесенных на подложки из титанового сплава марки ВТ-6 размерами 120×35×0,3 мм, определяли с помощью прибора «Изгиб» по ГОСТ 6806–73, ИСО 1519. Адгезию пленок композиционного материала толщиной до 200 мкм к титановой подложке из сплава ВТ-6 размерами 35×35×5 мм при нормальном отрыве исследовали на приборе «Адгезиометр ОР» по ИСО 4624. Морфологию поверхности композитов ТФЭ/ВДВ-ГА исследовали методом оптической микроскопии на микроскопе «Motic» с последующей компьютерной обработкой полученных изображений с помо-

щью пакета программ Motic Image Life plus, которая позволяет определить морфометрические характеристики поверхности композита: общую поверхностную пористость, площадь и периметр пор.

Поверхности композитов ТФЭ/ВДВ-ГА детально исследована на растровом электронном микроскопе Philips SEM 515. Внутреннюю структуру макропор исследовали методом атомно-силовой микроскопии с использованием прибора «СЗМ Solver NV». Химический состав композита (ТФЭ/ВДВ-ГА) исследовали методом рентгенофлуоресцентного анализа на установке Shimadzu XRF 1800. Образцы для исследований в виде дисков диаметром 5 мм изготавливали методом холодного прессования материала. Токсикологические испытания, оценку местнораздражающего действия и гемолитическую активность композиционных материалов получали в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993 на дисках из титанового сплава ВТ-6 с нанесенным композиционным материалом ТФЭ/ВДВ-ГА, прошедших стерилизацию этиленоксидом в стерилизаторе AN4000 (Andersen Sterilizers Inc.).

Результаты и их обсуждение

В процессе исследований были получены три группы биокompозитов с различными массовыми соотношениями полимера (ТФЭ/ВДВ) и наполнителя (ГА) на титановом сплаве ВТ-6, и определены их механические характеристики (табл. 1).

Анализ результатов измерения толщины h однослойных биопокрывтий показывает, тенденцию к увеличению толщины при увеличении массовой доли наполнителя (ГА) в композиционном материале. Эластичность (ζ – диаметр стержня по ГОСТ 6806–73) и адгезионная прочность при нормальном отрыве покрытий ψ имеют тенденцию к уменьшению при увеличении содержания ГА в композиционном материале.

Таблица 1. Группы биокompозитов и их механические свойства

Группа биокompозита	Содержание ТФЭ/ВДВ, мас. %	Содержание наполнителя (ГА), мас. %	Толщина покрытия* h , мкм	Эластичность* ζ , мм	Адгезия при отрыве** ψ , 10 ³ кг/м ²
I	70	30	122±2,4	2,0	12,1
II	50	50	146±2,92	3,0	9,2
III	30	70	187±3,74	3,5	7,1

*По 3 образцам; **по 5 образцам.

Обнаруженную закономерность можно объяснить увеличением пористости биопокрывтий, что подтверждается результатами оптической микроскопии поверхности композита, рис. 1.

Другими словами, увеличение пористости влечет за собой уменьшение эластичности и снижение адгезионной прочности при нормальном отрыве. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, проведенными с использованием композитов на основе хитозана [12].

Результаты исследований характеристик поверхности биокompозита представлены в табл. 2.

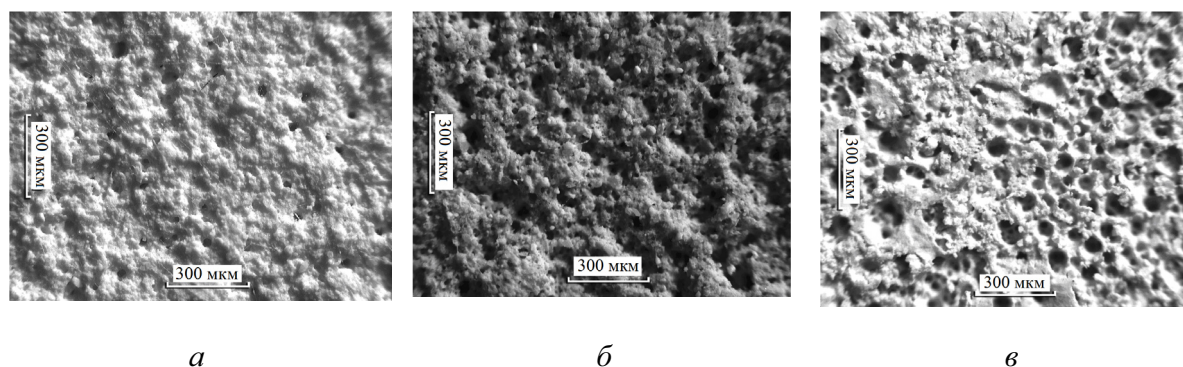


Рис. 1. Оптическая микроскопия поверхности биокомпозита (оптический микроскоп «Motiс»), группа композита: а) I; б) II; в) III

Таблица 2. Основные морфометрические характеристики поверхности биокомпозита

Группа био- композита	Общая пло- щадь пор, см ²	Общая пор- истость, %	Площадь пор, мкм ²			Периметр пор, мкм		
			Мин.	Макс.	Сред- няя	Мин.	Макс.	Сред- ний
I	104542	9,63	1,4	5473,4	44,8	3,9	825,2	17,2
II	209501	19,29	0,8	9464,0	34,5	4,2	1118,0	13,8
III	441280	37,79	0,8	25379,6	90,0	5,2	3393,1	22,7

Из представленных данных следует, что с увеличением содержания ГА в биокомпозите увеличиваются все морфометрические характеристики его поверхности. Анализ морфометрических характеристик образцов, проведенный методом оптической микроскопии с использованием программного обеспечения Motiс Image Life, позволил убедиться в том, что при используемых режимах нанесения биопокрытия, поверхность композита имеет многоуровневые, взаимопроникающие поры с площадью более 5000 мкм².

На изображениях (растровый электронный микроскоп Philips SEM 515) отчетливо видно, что микроструктура биокомпозита представляет собой многоуровневую пористую систему, в которой частицы ГА связаны между собой полимерным связующим (рис. 2). Как указано выше, с увеличением содержания ГА увеличивается общая пористость, появляется значительное число капилляров, а по-

ры становятся открытыми, взаимопроникающими; увеличивается удельная площадь поверхности биокомпозита. Это заключение подтверждается исследованием внутренней структуры макропор, проведенным методом атомно-силовой микроскопии на установке «СЗМ Solver HV». Внутренняя структура макропор показана на рис. 3.

Результаты исследования внутренней структуры макропор показывают, что поверхность пор пронизана системой капилляров, количество которых увеличивается с увеличением содержания массовой доли гидроксиапатита в биокомпозите. Отметим, что увеличение количества капилляров в биокомпозите ведет к улучшению циркуляции биологических жидкостей в объеме биокомпозита [3].

Таким образом, микроскопические исследования структуры биокомпозита на микро- и макроуровнях однозначно показывают увеличение пористости биокомпозита с увеличением содержания массовой доли гидроксиапатита в биокомпозите. Структура биокомпозита становится схожей со структурой губчатой кости. Это является основным фактором, способствующим прорастанию костной ткани в поры с образованием костных блоков «биокомпозит – костная ткань», что ведет к увеличению жесткости фиксации, например, интрамедуллярного имплантата в костномозговом канале [2].

В табл. 3 представлены данные о химическом составе исследуемых групп биокомпозита, полученные методом рентгенофлуоресцентного анализа. Анализ элементного состава показывает, что ос-

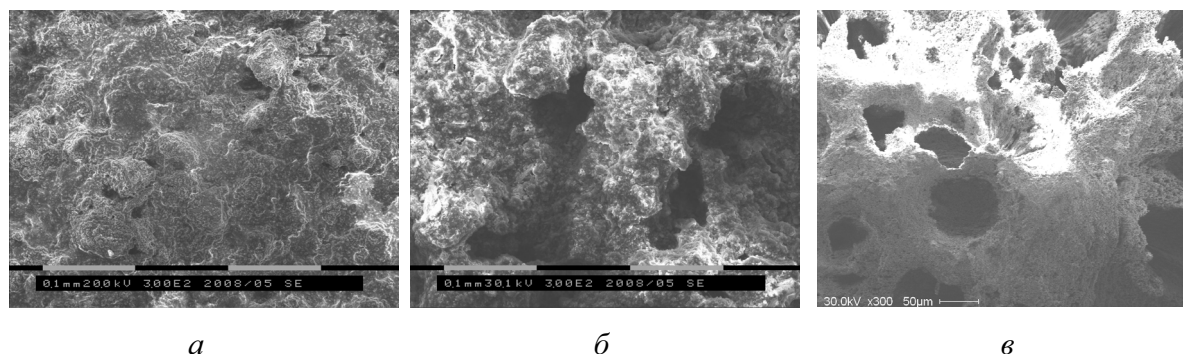


Рис. 2. Многоуровневые поры на поверхности биокомпозита (растровый электронный микроскоп «Philips SEM 515», группа композита: а) I; б) II; в) III

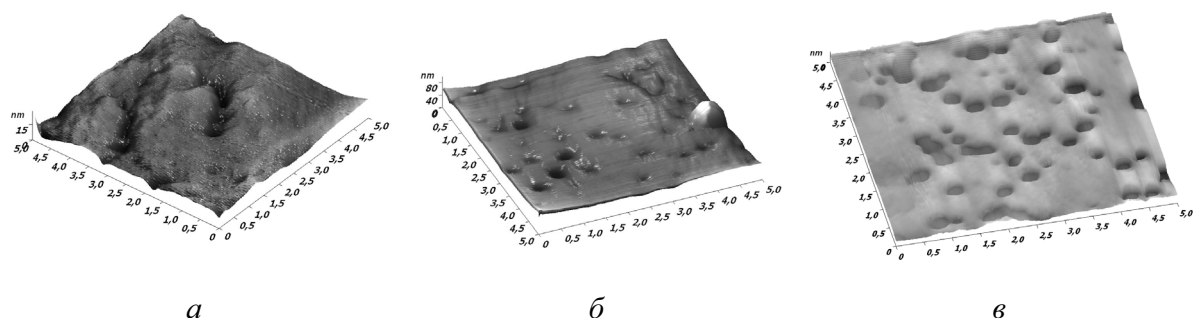


Рис. 3. Внутренняя структура макропор биокompозита (атомно-силовой микроскоп «СЗМ Solver HV», площадь сканирования 5×5 мкм), группа композита: а) I; б) II; в) III

новой состав биокompозитов – это кальций, фосфор, фтор и кислород с небольшой примесью магния, калия, углерода и натрия, а также следовыми количествами никеля, меди и железа. Наличие примесей можно объяснить присутствием различного рода включений в используемом ГА биологического происхождения [3]. В целом соотношения основных элементов в биокompозите зависят от содержания ГА в исходном материале, при этом с увеличением содержания ГА увеличивается общее содержание Са и Р в композите. Массовое отношение Са/Р не зависит от массового содержания ГА в композиционном материале и равно 2,27.

Таблица 3. Химический состав биокompозита, мас. %

Группа биокompозита	Са	Р	О	F	Mg	K	Na	Остальные
I	30,42	12,81	19,95	32,96	0,55	0,04	0,42	2,85
II	35,12	15,42	29,20	16,90	0,66	0,04	0,53	2,13
III	37,16	16,38	32,63	11,80	0,60	0,05	0,54	0,84

В табл. 4 приведены данные о токсичности, апиrogenности и гемолитической активности биокompозита ТФЭ/ВДВ-ГА с наибольшим содержанием сополимера ТФЭ/ВДВ (I группа), полученные в соответствии с ГОСТ Р ИСО10993.

Таблица 4. Результаты исследования биокompозита I группы

Наименование показателя	Допустимые значения	Результаты испытаний	Вывод о соответствии
Гемолитическая активность	Не более 2 %	0,7	Соотв.
Индекс токсичности	70...120 %	88,4 %	Соотв.
Пирогенность	Повышение температуры не более чем на 3 °C	0,4 °C	Соотв.

Результаты исследования токсичности композитного материала ТФЭ/ВДВ-ГА в соответствии с ГОСТ Р ИСО10993 свидетельствуют о возможности применения предложенных покрытий из композитных материалов ТФЭ/ВДВ-ГА для медицинских имплантатов. Токсикологические исследования вытяжек из композитного материала

ТФЭ/ВДВ-ГА на лабораторных животных при внутрибрюшном введении не выявили макроскопических изменений органов и тканей, весовых коэффициентов внутренних органов. Вытяжки из композитного материала ТФЭ/ВДВ-ГА не оказывали местного и общего раздражающего воздействия на кожу и слизистые оболочки лабораторных животных. Показано, что для стерилизации композита может применяться газовый метод этиленоксидом.

Выводы

1. Предложен метод подготовки исходных материалов и технология формирования биоактивного покрытия на металлических имплантатах ортопедического назначения на основе сополимера тетрафторэтилена с винилиденфторидом, наполненного гидроксиапатитом.
2. Метод позволяет формировать покрытия с морфометрическими характеристиками поверхности, зависящими от массовой доли гидроксиапатита, вводимого в полимер.
3. Показано, что поверхность покрытия представляет собой многоуровневую структурированную систему, состоящую микро- и макропор.
4. Химический состав биокompозита в основном представлен кальцием, фосфором, кислородом и фтором, количественное соотношение между которыми зависят от содержания гидроксиапатита, вводимого в полимер. Массовое отношение Са/Р равно 2,27 и не зависит от содержания гидроксиапатита в композите, а определяется его исходным химическим составом.
5. Обнаружено, что наилучшими показателями эластичности и адгезионной прочности ($\psi=12,1 \cdot 10^6$ кг/м²) обладают биокompозиты с содержанием гидроксиапатита 30 мас. %.
6. Показано, что биопокрyтия, подвергнутые стерилизации этиленоксидом, являются нетоксичными, апиrogenными и стерильными.
7. Биопокрyтия, полученные методом пневматического распыления с последующей сушкой, могут быть рекомендованы для металлических имплантатов.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Томского материаловедческого центра коллективного пользования ГОУ ВПО ТГУ за помощь в проведении исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурлаков Э.В., Алатов Д.В., Попков Д.А., Шутов Р.Б. К расчету основных параметров спицы при интрамедуллярном армировании трубчатых костей // Медицинская техника. — 2008. — № 3. — С. 26–28.
2. Шутов Р.Б. Оперативное удлинение врожденно укороченной голени автоматическим дистрактором с применением интрамедуллярного армирования спицами с гидроксипатитным покрытием: дис. ... канд. мед. наук. — Курган, 2009. — 226 с.
3. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. — Томск: СТУ, 2001. — 477 с.
4. Шаркеев Ю.П., Колобов А.В., Хлусов И.А., Карлов А.В., Легостаева Е.В., Шашкина Г.А. Биокерамические покрытия с высоким содержанием кальция для медицины // Физическая мезомеханика. — 2004. — Т. 8. Спец. выпуск. — Ч. 2. — С. 83–86.
5. Гузев Вит.В., Верещагин В.И., Гузев Вас.В. Покрытия на основе фосфатных связующих // Стекло и керамика. — 2000. — № 6. — С. 58–59.
6. Аронов А.М., Пичугин В.Ф., Ещенко Е.В., Рябцева М.А., Сурменев Р.А., Твердохлебов С.И., Шестериков Е.В. Тонкие кальций-фосфатные покрытия, полученные методом высокочастотного магнетронного распыления, и перспективы их применения в медицинской технике // Медицинская техника. — 2008. — № 3. — С. 18–22.
7. Хенч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. — М.: Техносфера, 2007. — 303 с.
8. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. — М.: Наука, 2005. — 203 с.
9. Катаева В.М., Попова В.А., Сажина Б.И. Справочник по пластическим массам. — Т. 1. — М.: Химия, 1975. — 498 с.
10. Графская Н.Д. Сравнительная оценка сетчатых полимерных материалов как алопротезов брюшной сетки при грыжах: дис. ... канд. мед. наук. — М., 1967. — 212 с.
11. Федотов А.Ю., Смирнов В.В., Фомин А.С., Фадеева И.В., Баринов С.М. Пористые хитозановые матрицы, армированные биоактивными соединениями кальция // Доклады РАН. — 2008. — Т. 243. — № 6. — С. 771–773.

Поступила 05.02.2010 г.

УДК 539.216.2, 621.666.762

УВЕЛИЧЕНИЕ ТЕРМОЦИКЛИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ $Zr-Y-O$, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ МАГНЕТРОННОГО ОСАЖДЕНИЯ

В.П. Сергеев*, В.В. Нейфельд, А.Р. Сунгатулин, О.В. Сергеев, М.В. Федорищева, А.Ю. Никалин

*Томский политехнический университет

Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

E-mail: retc@ispms.tsc.ru

Методом магнетронного распыления в режиме постоянного тока и импульсном режиме получены покрытия на основе $Zr-Y-O$ с различной концентрацией Y. Методами рентгеноструктурного анализа и масс-спектрометрии вторичных ионов исследован химический и фазовый состав покрытий. Выявлено влияние режимов осаждения покрытий на их термоциклическую стойкость.

Ключевые слова:

Ионная бомбардировка, покрытие, оксид, цирконий, термостойкость, фазовый состав.

Key words:

Ion bombardment, coating, oxide, zirconium, heat-resistance, phase composition.

Введение

Циркониевая керамика занимает ведущее место среди огнеупорных конструкционных материалов, поскольку сохраняет высокие механические свойства до температур, составляющих $0,8...0,9T_{пл}$, равной 3173 К [1]. В связи с этим понятен интерес к ее теплофизическим свойствам и, в первую очередь, к термостойкости. В современной технике используют частично стабилизированный диоксид циркония, содержащий в качестве стабилизатора оксид иттрия. В таком материале возможна реализация многофазной структуры, содержащей все три модификации диоксида циркония — кубическую, тетрагональную и моноклинную. Полиморфные превращения, происходящие при изменении температуры, можно использовать для повышения термостойкости керамики.

В настоящее время установлено, что высокий уровень механических свойств материалов на ос-

нове частично-стабилизированного диоксида циркония обусловлен механизмом трансформационного упрочнения, включающим в себя мартенситный переход метастабильной тетрагональной Т-фазы в стабильную моноклинную М-фазу под воздействием приложенных напряжений [2, 3]. Существенным недостатком трансформационно-упрочненной керамики является снижение высоких прочностных свойств с повышением температуры и приближением ее к области стабильности тетрагональной модификации, где из-за отсутствия термодинамического стимула прекращается рост упрочнения за счет мартенситного тетрагонально-моноклинного превращения [2].

Современные требования к эксплуатационным характеристикам жидкостных ракетных двигателей делают актуальной задачу нанесения покрытий с низкой теплопроводностью и высокой термоциклической стойкостью (ТЦС) на внутренние по-