

ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ И ПРОТЕЗИРОВАНИИ

POLYMER COMPOSITE MATERIALS USED IN MAXILLOFACIAL IMPLANTOLOGY AND PROSTHETICS

A.S. ВИНДИЖЕВА, А.А. ХАШИРОВ, З.Ф. ХАРАЕВА, И.В. ДОЛБИН, С.Ю. ХАШИРОВА
A.S. VINDIZHEVA, A.A. KHASHIROV, Z.F. KHARAEVA, I.V. DOLBIN, S.YU. KHASHIROVA

(Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова)

(Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University)

E-mail: amina.vindizheva@mail.ru; khashaz@yandex.ru; irafe@yandex.ru;
i_dolbin@mail.ru; new_kompozit@mail.ru

Обобщены литературные сведения по известным полимерным материалам, модифицированным различными наполнителями. Приведены примеры их использования в имплантологии. Рассмотрены структуры модификаторов и их биологическая активность. Особое внимание уделено углеродным модификаторам и слоистым природным материалам. Обсуждены технологии получения композитов. Изучены двухкомпонентные и многокомпонентные композиционные материалы. Рассмотрено влияние модификаторов на механические свойства композитов, способы укладки волокон и способы обработки композитов. Рассмотрены способы улучшения адгезии между наполнителем и полимерной матрицей. Представлено влияние некоторых композитов на клетки живого организма.

Literature information on known polymer materials modified with various fillers is summarized. Examples of their use in implantology are given. The structures of modifiers and their biological activity are considered. Particular attention is paid to carbon modifiers and layered natural materials. Technologies for producing composites are discussed. Two-component and multi-component composite materials have been studied. The influence of modifiers on the mechanical properties of composites, methods of laying fibers and methods of processing composites is considered. Methods for improving adhesion between the filler and the polymer matrix are considered. The effect of some composites on the cells of a living organism is presented.

Ключевые слова: имплантат, углеволокно, нановолокно, гидроксиапатит, полиэфирэфиркетон, полиметилметакрилат, полифениленсульфон, биологическая активность, механические свойства.

Keywords: implant, carbon fiber, nanofiber, hydroxyapatite, polyetheretherketone; polymethyl methacrylate, polyphenylene sulfone, biological activity, mechanical properties.

Введение

Традиционные имплантаты обычно состоят из титановых или кобальт-хромовых сплавов, которые обладают превосходной

механической прочностью и пластичностью. Однако хорошо известно, что имплантаты на основе металлов имеют некоторые явные недостатки, а именно: эффект

защиты от напряжений и коррозионную устойчивость. Первое приводит к резорбции кости и отказу имплантата из-за несоответствия модуля упругости металлических имплантатов и кости; последний вызывает воспаление из-за высвобождения ионов металлов, вызванного коррозией металла под действием жидкостей организма [1]. Имплантаты на основе полимерных материалов имеют много преимуществ – отличная биохимическая стабильность, механическая прочность, биосовместимость и способность пропускать радиацию, что не мало важно при проведении медицинских исследований. Модификация полимерных материалов приводит к расширению области использования имплантатов и наделяет их множеством дополнительных свойств без ущерба основным механическим [2]. Матрица композиционных материалов очень важна, но армирующие материалы, известные как наполнители, играют важную роль для конечных свойств биомедицинских композитов. В последние годы многие исследовательские группы доказали, что модификация полимерной матрицы наполнителем приведет к созданию биомедицинских композитов, которые повысят биологическую активность и механические свойства. В настоящей работе проведен литературный обзор по основным наполнителям, используемым для модификации полимеров, и представлены полимерные матрицы для наполнения.

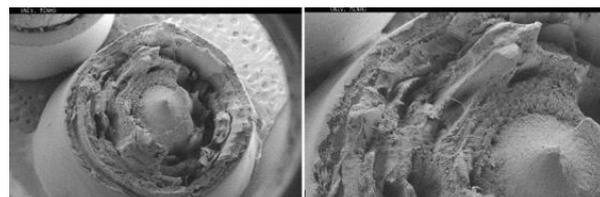
Бурно развиваются и совершенствуются технологии получения композитов на основе терморезистивных смол различной вязкости и химической активности [1]. В ряде обзоров рассматриваются технологии производства изделий из композиционных материалов на основе термопластичной матрицы [2], лазерные технологии [3], активно внедряются технологии аддитивного производства композитов [4].

Результаты и обсуждение

Одним из полимеров, активно используемым для изготовления имплантатов, является полиэтилен высокой плотности (ПЭВП). В работе [3] в качестве модификатора ПЭВП использовался гидроксиапатит (ГА). В ре-

зультате клинических исследований композит проявил себя как материал с хорошими показателями биосовместимости и механических свойств. Размер частиц наполнителя и его распределение в полимерной матрице повлиял на механические свойства материала. Меньший размер частиц приводит к получению более жестких композитов [4]. Частицы ГА повышают жесткость материала и улучшают свойства ползучести. Чем выше содержание ГА, тем больше границ раздела фаз между полимером и наполнителем, что при механической нагрузке приводит к разрушению имплантата на границе раздела. Попытки улучшить механические характеристики композитов ПЭВП/ГА с помощью силановых агентов и прививки акриловой кислотой предприняты в работах [5] и [6]. Использование силановых агентов предполагает увеличение адгезии ГА к полимерной матрице. Эффективность силановой обработки зависит от таких факторов, как площадь поверхности частиц, распределение частиц по размерам и химической активности ГА [7]. Альтернативный подход к улучшению механических характеристик композитов ПЭВП/ГА предложен в работах [8] и [9] с использованием литья под давлением с контролируемой сдвиговой ориентацией (SCORIM) [10]. Действие SCORIM основано на приложении макроскопического поля сдвиговых напряжений на границе раздела расплав/твердое тело полимера во время цикла формования. Этот метод формования оказался успешным подходом для придания анизотропного характера полиэтилену высокой плотности и соответствующим композитам, армированным ГА.

Рентгенограммы и калориметрические исследования ПЭВП, обработанного SCORIM, выявили признаки ориентации оси параллельно направлению потока и высокий уровень кристалличности (рис. 1).



а)

б)

Рис. 1

Неразлагаемые полимеры, такие, как полиэтилен и полиэфирэфиркетон (ПЭЭК), находят применение в ортопедии, где необходима долговременная стабильность [11]. Соединения ПЭЭК представляют собой высокоэффективные инженерные полимеры и обеспечивают хорошую биосовместимость и переносимость тканями *in vivo*. В исследовании [12] изучаются преимущества включения частиц гидроксиапатита в полиэфирэфиркетон для возможного использования в качестве материалов-аналогов кости. Сфероидизированный пламенем гидроксиапатит (ГА) был включен в полукристаллический полимер полиэфирэфиркетон посредством серии процессов, включающих компаундирование в расплаве, гранулирование и литье под давлением (рис. 2).

Важным требованием при переработке дисперсно-наполненных полимерных ком-

позитов является однородность смеси.

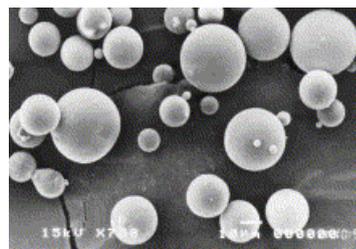


Рис. 2

Композит с хорошей дисперсией и распределением частиц в конечном итоге приведет к получению однородной морфологии композита, имеющей изотропные свойства [13]. СЭМ-изображения образцов, полученных из расплава (рис. 3), показывают, что частицы ГА были хорошо распределены и диспергированы в полимерной матрице.

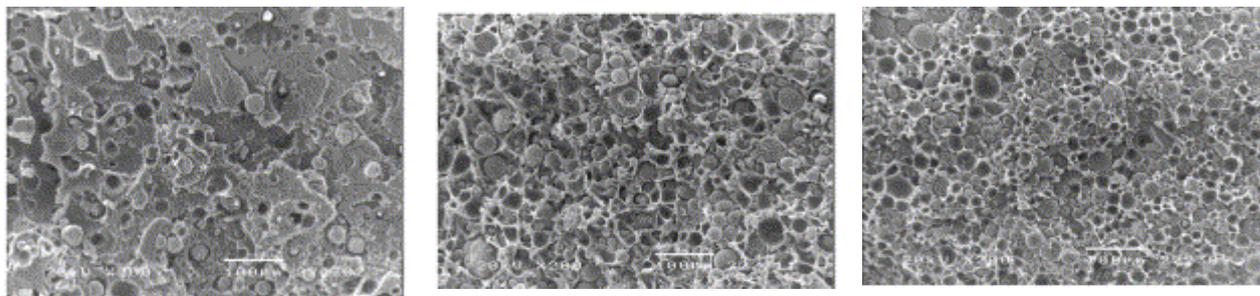


Рис. 3

Одними из наиболее часто используемых наполнителей-модификаторов являются углеродные волокна (УВ). Благодаря сочетанию прочности, легкости и рентгенопрозрачности материалы на основе УВ постепенно заменяют традиционные медицинские имплантаты на металлической основе [14].

Полимерные материалы, модифицированные УВ, нашли применение от ортопедических и зубных имплантатов до краниопластики, челюстно-лицевой пластики и каркасов для тканевой инженерии. Полимеры, модифицированные УВ, представляют собой рентгенопрозрачные материалы и благодаря этому предпочтительны в клинических исследованиях рентгеноскопии, рентгенографии или компьютерной томографии (КТ) [15].

В работе [16] описаны биосовместимые материалы для имплантатов. В качестве

имплантатов использовался композитный стержень диаметром 1,5 мм, изготовленный из армированной бисфенол-эпоксидной смолы и углеродных волокон. На рис. 4 представлена визуализация проведенного авторами исследования. Как утверждают авторы работы, полимерный материал проявил надежность в стимулировании роста тканей. Это достигается путем удаления избыточных электронов, образующихся при респираторном стрессе. Кислород является основным акцептором электронов и необходим для эффективного синтеза энергии, в противном случае образуются свободные радикалы и кислоты, которые могут нанести вред клеткам [17]. УВ способствует приобретению композиционным материалом биосовместимых свойств при удалении избыточных электронов посредством электрохимических градиентов в области с более

низкими отрицательными зарядами и более низкими концентрациями [18]. Кроме того, углеродное волокно обладает способностью остеоинтегрироваться с живой костью.

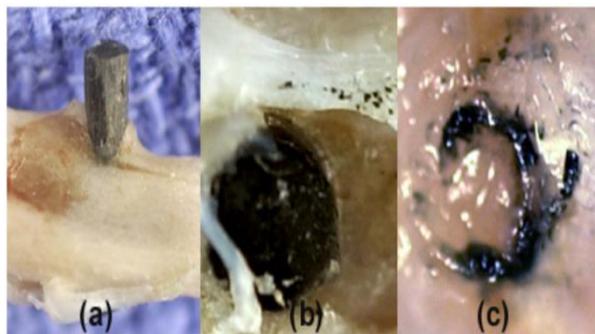


Рис. 4

Работа [19] посвящена механическим характеристикам промышленного полиметилметакрилата, армированного УВ. Проведенное исследование показало, что углеродное волокно увеличило прочность на разрыв и модуль упругости на 30% и 35,8 % соответственно [20]. Однако прочность и модуль упругости при сжатии увеличились всего на 10,7%. Сходным образом прочность на изгиб и сдвиг увеличилась на 29,5% и 18,5% соответственно. Однако прочность на диаметрально сжатие, которая является косвенным показателем прочности на растяжение, показала улучшение только на 6,2% [21]. Максимальное повышение температуры во время полимеризации также было значительно снижено за счет армирования волокнами. Полиэтилен высокой плотности, армированный углеродным волокном (ПЭВПУВ), предполагается к использованию в медицине для полной замены тазобедренного сустава [22]. Проведенное авторами исследование выявило улучшение механических свойств композита ПЭВПУВ по сравнению с полиэтиленом высокой плотности.

Одним из перспективных материалов, используемых в области медицины, является полисульфон, модифицированный армированными углеродными и полиарамидными волокнами [23]. Полисульфон сочетает в себе высокую прочность, биологическую инертность, долговечность при стерилизации и химическую устойчивость. Исследо-

вание реакции костной ткани на биоактивный композитный имплантат из смеси УВ/ПСУ представлено в работе [24]. Проведенные клинические исследования подтвердили, что волокна резорбировались в разной степени и были заменены кальцинированной тканью, в результате чего прочность межфазных связей была значительно выше, чем у всех контрольных полимеров после 6-недельной имплантации.

В качестве фиксирующих имплантатов в различных ортопедических и травматологических операциях широко используются материалы на основе полиметилметакрилата (ПММА) и его композиты [25]. В качестве модификаторов ПММА используют углеродные наполнители – углеродные нанотрубки (УНТ), графен, нанопластины, фуллерены или нанодиазмы (рис. 5) [26, 27].

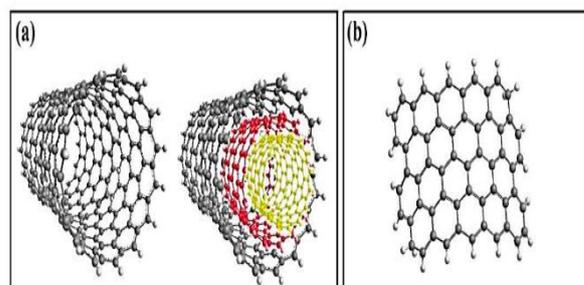


Рис. 5

Впервые разработки в области использования УНТ в качестве модификаторов ПММА были отражены в патенте на изобретение [29]. Использование модификатора способствовало улучшению механических характеристик конечного продукта. В [30] представлены разработки, касающиеся модификации ПММА графеном. В присутствии графена в полимерах может происходить передача напряжений от полимерной матрицы к наполнителю, а модуль упругости, прочность и ударная вязкость могут увеличиваться за счет химической связи с полимером [31, 32]. Как утверждают авторы работы [33], высокая функциональность наполнителя дала более прочную межфазную адгезию между ПММА и графеном. В работе [34] рассмотрен биологический потенциал взаимодействия УНТ и графена с биологическими системами (рис. 6).

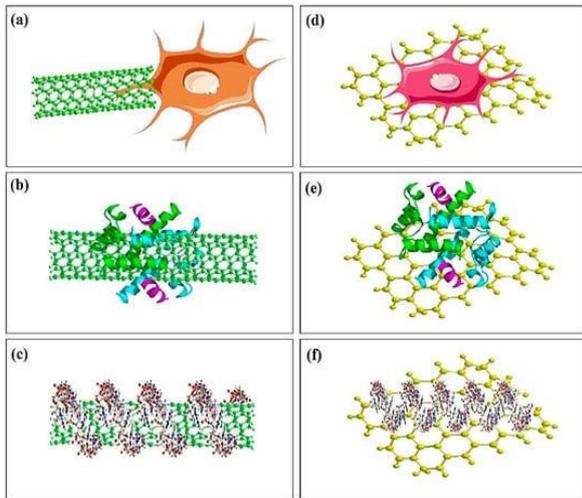


Рис. 6

Кроме того, проведены исследования клеточной реакции ПММА, модифицированного УНТ и графеном (табл. 1).

ПЭЭК и ПММА являются самыми распространенными материалами, используемыми в имплантации. В работе [40] описаны тройные композиты ПЭЭК/ПММА/УВ, изготовленные путем электропрядения ПЭЭК с последующим горячим прессованием смеси волокон и УВ, как показано на рис. 7. Волокна электропрядения ПЭЭК с высокой удельной поверхностью и пористостью способствовали образованию механического сцепления с УВ, а термопластичные волокна ПММА могли заполнить пробел, возникший в результате разделения фаз ПЭЭК и УВ при горячем прессовании.

Т а б л и ц а 1

Образец	Клеточный анализ	Тип ячейки	Ссылка
ПММА/УНТ	Остеобластические клетки MG-63 успешно прикреплялись и пролиферировали на поверхностях всех образцов.	Остеобластоподобные клетки MG-63	[35]
	Активность клеток-остеоцитов приводит к образованию ЕСМ.	Клеточная линия остеосаркомы человека MG-63	[36]
	Способствует адгезии клеток, индуцирует остеогенную дифференцировку, способствует остеointеграции.	Мезенхимальные стволовые клетки костномозгового происхождения (pСКМСК)	[37]
ПММА/графен	Стимулирует высокую жизнеспособность клеток, низкий уровень апоптоза и обширное распространение на поверхности дисков.	Фибробласты L929 и остеобласты Saos-2 человека	[38]
	Не вызывает цитотоксического ответа, тем самым демонстрируя адекватный уровень биосовместимости.	Линия клеток-предшественников остеобластов (МС3-Т3)	[39]

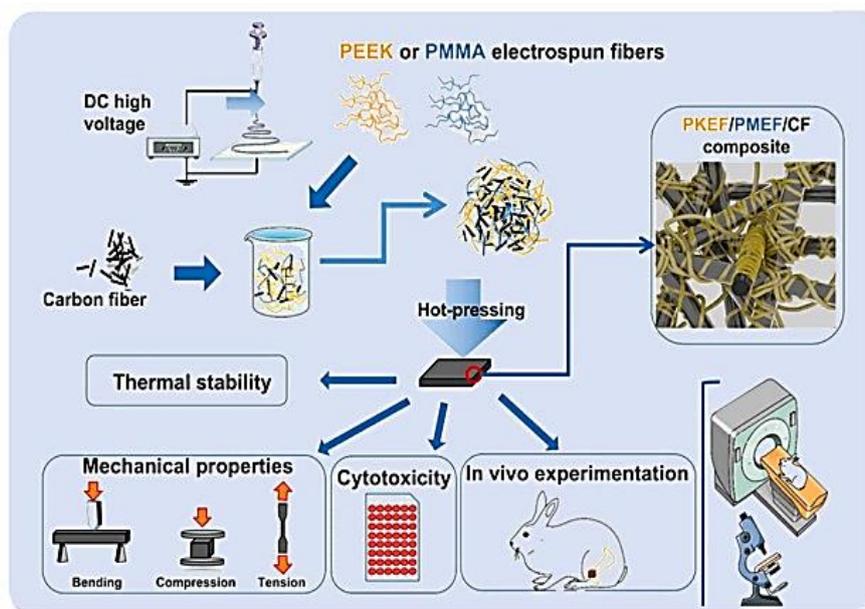


Рис. 7

ВЫВОДЫ

В работе приведены данные о полимерах, активно используемых для изготовления имплантатов, проведен анализ наполнителей для их модификации. Рассмотрены морфологические структуры наполнителей. Установлено, что размер наполнителя и его распределение в полимерной матрице влияют на свойства конечного изделия. Описано влияние некоторых композитов на клетки живого организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Zaheer M.U., Mehboob H., Mehboob A., Chang S.-H.* Evaluation of the effect of bone plate modulus on early bone healing of tibial fracture // *Compos. B Eng.* 2022, 233. Article 109668.
2. *Yin W., Chen M., Ju B., Xu Y., Wang M., Geng D.* Recent Advances in Polyetheretherketone Orthopedic Biomaterials: Material Fabrication and Biofunction Establishment // *Smart. Mater. Med.* 2022, 3. P. 20...36.
3. *Bonfield W.* Polyethylene reinforced with hydroxyapatite as an analogue of material for bone tissue replacement // In: *Bioceramics: Material Characterization and In Vivo.* Annals of the New York Academy of Sciences. 1988, 253. P. 173...177.
4. *Chu K., Oshida, Y., Hancock E., Kovalik M., Barco T., Zunt S.* Hydroxyapatite/PMMA composites as bone cement // *Bio-Med. Mater. English.* 2004, 14. P. 87...105.
5. *Deb S., Wang M., Tanner K.E., Bonfield W.* Hydroxyapatite-polyethylene composites: effect of grafting and surface treatment of hydroxyapatite // *J. Mater. Sci. Mater. in Medicine.* 1996, 7. P. 191...197.
6. *Wang M., Deb S., Tanner K.E., Bonfield W.* Hydroxyapatite-polyethylene composites for bone tissue replacement: effects of silanation and polymer plasticity // *ECCM-7.* 1996. P. 455...460.
7. *Sousa R.A., Reis R.L., Cunha A.M., Bevis M.J.* Structure Development and Interfacial Interactions in HDPE/HA Composites Molded with Preferred Orientation // *J. Appl. Polym. Sci.* 2002, 86. P. 2866...2872.
8. *Souza R.A., Reis R.L., Cunha A.M., Bevis M.J.* Structure Development and Interfacial Interactions in HDPE/HA Composites Molded with Preferred Orientation // *J. Appl. Polym. Sci.* 2002, 86. P. 2866...2872.
9. *Reis R.L., Cunha A.M., Oliveira M.J., Campos A.R., Bevis M.J.* Relationship between processing and mechanical properties of injection molded HMWPE-hydroxyapatite composites // *Mat. Res. Innovat.* 2001, 4. P. 263...272.
10. <https://gow.epsrc.ukri.org/NGBOViewGrant.aspx?GrantRef=GR/K08963/01>.
11. *Jasty M., Davies J.P., O'Connor D.O., Burke D.W., Harrigan T.P., Harris W.H.* Porosity of

various preparations of acrylic bone cements // *Clin. Orthop.* 1990, 259. P. 9...27.

12. *Albert K., Schledjewski R., Harbaugh M., Blesser S., Jamison R., Friedrich K.* Characterization of wear in composite material orthopaedic implants. Part II: The implant/bone interface // *Biomed. Mater. Eng.* 1994, 4 (3). P. 199...211.

13. *Jia W., Cui D., Liu Y., Ji S., Sun M., Cheng Z.* Electrospun and hot-pressed polyether-ether-ketone/poly(methyl methacrylate)/carbon fiber ternary composites for bone implant applications // *Mater. Des.* 2021, 209. Article 109893.

14. *Chua C.Y.X., Liu H.C., Di T.N., Susnjar A., Ho J., Scorrano G., Rhudy J., Sizovs A., Lolli G., Hernandez N., Nucci M.C., Cicalo R., Ferrari M., Grattoni A.* Carbon fiber reinforced polymers for implantable medical devices // *Biomaterials.* 2021, 271. Article 120719.

15. *Li C.S., Vannabouathong C., Sprague S., Bhandari M.* The use of carbon-fiber-reinforced (CFR) PEEK material in orthopedic implants: a systematic review, clinical medicine insights // *Arthritis and Musculoskeletal Disorders.* 2015, 8. P. 15...28.

16. *Petersen R.* Carbon fiber biocompatibility for implants // *Fibers.* 2016, 4 (1). P. 1234...1261.

17. *Chung D.D.L.* A review of electrical applications of carbon materials // *J. Mater. Sci.* 2004, 39. P. 2645...2661.

18. *Chawla K.K.* Carbon fibers // In *Composite Materials.* Springer: New York, NY, USA, 1998. P. 23...34.

19. *Sakha S., Pal S.* Mechanical performance of commercial carbon fiber reinforced polymethyl methacrylate // *J. Biomed. Mater. Res.* 1986, 20. P. 817...826.

20. *Jia W., Cui D., Liu Y., Ji S., Sun M., Cheng Z.* Electrospun and hot-pressed polyether-ether-ketone/poly(methyl methacrylate)/carbon fiber ternary composites for bone implant applications // *Mater. Des.* 2021, 209. Article 109893.

21. *Musa V.F., Kobayashi M., Shinzato S., Kamimura M., Neo M., Yoshihara S., Nakamura T.* Biological and mechanical properties of bioactive bone cements based on PMMA // *Biomaterials.* 2000, 21. P. 2137...2146.

22. *Rushton N., Ray T.* Intra-articular response to carbon fiber-reinforced high-density polyethylene and its components: an experimental study in mice // *Biomaterials.* 1984, 5. P. 352...356.

23. *Dickinson B.L.* Polysulfone UDEL for medical use // *J. Biomater. Appl.* 1989, 3 (4). P. 605...634.

24. *Marlongo M., Duchesne P., Garino G., Schepers E.* Bioactive fiberglass/polymer composites bond to bone tissue // *J. Biomed. Mater. Res.* 1998, 39. P. 161...170.

25. *Soleimani Eil Bakhtiari S., Bakhsheshi-Rad H.R., Karbasi S., Tavakoli M., Razzaghi M., Ismail A.F., Rama Krishna S., Berto F.* Polymethyl methacrylate bone cements containing carbon nanotubes and graphene oxide: a review of physical, mechanical and biological properties // *Polymers.* 2020, 12. P. 1469...1484.

26. *Jimenez E.P.* Bone Cements Reinforced with Carbon Based Nanomaterials. Universidad Pontificia Comillas: Comillas, Spain, 2017.

27. Cha C., Shin S.R., Annabi N., Dokmeci M.R., Khademhosseini A. Carbon-based nanomaterials: Multifunctional materials for biomedical engineering // *ACS Nano*. 2013, 7. P. 2891...2897.
28. Demoustier S., Minoux E., le Baillif M., Charles M., Ziaei A. Review of two microwave applications of carbon nanotubes: Nano-antennas and nano-switches // *Comptes. Rendus. Phys.* 2008, 9. P. 53...66.
29. Pienkowski D.A., Andrews R.J. Polymethylmethacrylate Augmented with Carbon Nanotubes. Patents US 6872403B2, 29 March 2003.
30. Paz E., Forriol F., del Real J., Dunne N. Graphene oxide versus graphene for optimisation of PMMA bone cement for orthopaedic applications // *Mater. Sci. Eng. C*. 2017, 77. P. 1003...1011.
31. Yang Z., Cao B., Zhu J., Shen J., Li J., Guo S., Wang Y. Rheological, thermal, and mechanical properties of phosphorus-containing wholly aromatic thermotropic liquid crystalline polymer-filled poly (butylene terephthalate) composites // *Polym. Compos.* 2012, 33. P. 1432...1436.
32. Depan D., Girase B., Shah J., Misra R. Structure–process–property relationship of the polar graphene oxide-mediated cellular response and stimulated growth of osteoblasts on hybrid chitosan network structure nanocomposite scaffolds // *Acta Biomater.* 2011, 7. P. 3432...3445.
33. Aiza Jaafar C.N., Zainol I. Sources of aqueous hydroxyapatite (HAp) as fillers in polymer composites for biomedical applications. Composites from aqueous media // *Mater. Sci. Eng. C*. 2023, 77. P. 83...98.
34. Munir K.S., Wen C., Li Y. Carbon nanotubes and graphene as nanoreinforcements in metallic biomaterials: A review // *Adv. Biosyst.* 2019, 3. Article 1800212.
35. Ormsby R., McNally T., O'Hare P., Burke G., Mitchell C., Dunne N. Fatigue and biocompatibility properties of a poly (methyl methacrylate) bone cement with multi-walled carbon nanotubes // *Acta Biomater.* 2012, 8. P. 1201...1212.
36. Soleymani Eil Bakhtiari S., Karbasi S., Tabrizi S.A.H., Ebrahimi-Kahrizsangi R., Salehi H. Evaluation of the effects of chitosan/multiwalled carbon nanotubes composite on physical, mechanical and biological properties of polymethyl methacrylate-based bone cements // *Mater. Technol.* 1989, 3(4). P. 605...634.
37. Wang C., Yu B., Fan Y., Ormsby R.W., McCarthy H.O., Dunne N., Li X. Incorporation of multi-walled carbon nanotubes to PMMA bone cement improves cytocompatibility and osseointegration // *Mater. Sci. Eng. C*. 2019, 103, Article 109823.
38. Gonçalves G., Portolés M.T., Ramírez-Santillán C., Vallet-Regí M., Serro A.P., Grácio J., Marques P.A. Evaluation of the in vitro biocompatibility of PMMA/high-load HA/carbon nanostructures bone cement formulations // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2013, 24. P. 2787...2796.
39. Paz E., Ballesteros Y., Abenojar J., del Real J., Dunne N. Graphene Oxide and Graphene Reinforced PMMA Bone Cements: Evaluation of Thermal Properties and Biocompatibility // *Materials*. 2019, 12. P. 3146...3168.
40. Cha K., Shin S.R., Annabi N., Dokmeci M.R., Khademhosseini A. Carbon nanomaterials: multifunctional materials for biomedical engineering // *ASUNano*. 2013. 7. P. 2891...2897.

Рекомендована оргкомитетом XIX Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения». Поступила 10.10.23.