

## ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПОЛИУРЕТАНА, ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОИМПЛАНТАНТОВ, С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК\*

А.Ю. Беляев, *Институт механики сплошных сред УрО РАН*

Представлены итоговые результаты научно-исследовательских работ по региональному гранту РФФИ 14-08-96003-р\_урал\_а. Объектом исследования является проблема применимости полиуретана как материала для производства имплантатов с биоактивным карбонизированным нанослоем. К имплантатам предъявляются повышенные требования биосовместимости, долговечности, прочности и, что достаточно важно, идентичности механических характеристик замещаемых биообъектов. Полиуретан является очень перспективным материалом для создания биоимплантов. Однако на данный момент нет достаточных сведений об упругих и прочностных свойствах полиуретанов с биоактивным карбонизированным нанослоем. Кроме того, существует необходимость изучения микро- и наноструктуры поверхности карбонизированного слоя. Полученные данные помогут определить необходимое сочетание механических свойств, которыми должен обладать материал, чтобы обеспечить максимальное сходство эксплуатационных характеристик имплантата и заменяемого им объекта.

**Ключевые слова:** биосовместимость, механические испытания, атомно-силовая микроскопия, полиуретан, ионно-плазменная обработка.

### Введение

Наиболее используемым в имплантологии мягких тканей полимером является силикон. Однако этот полимер имеет ряд недостатков: не все продукты распада полимера выводятся из организма и накапливаются в нем, что может привести к неблагоприятным для пациента последствиям. Кроме того, силикон – биоинертный материал, но биоинертности порой бывает недостаточно, чтобы обеспечить функ-

ционирование протеза в организме. Внедрение имплантата в организм запускает процесс инкапсуляции, и в конечном итоге это приводит к образованию кальцинированной оболочки вокруг имплантата.

Полиуретан имеет важное преимущество перед силиконом: будучи биоинертным, он может быть подвергнут ионно-плазменной обработке [1–3]. В результате обработки его поверхность становится активной и на нее может быть адсорбиро-

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Пермского края (грант № 14-08-96003).

ван протеин. Правильно адсорбированный протеин не только будет прочно связан с поверхностью, но и примет нужную конформацию [4]. В таком состоянии протеин будет служить связью между инородным телом (имплантатом) и живым организмом. Иными словами, будет достигнута биосовместимость имплантата с организмом. Несмотря на то что обработка плазмой позволяет получить поверхность материала с уникальными физико-химическими свойствами [5], есть основания полагать, что она также окажет влияние на механические свойства материала.

Вопрос об изменении механических свойств вызывает существование промежуточного слоя: часть ионов азота при ионно-плазменной обработке проникает на глубину, существенно превышающую толщину углеродного слоя. Таким образом, под карбонизированным слоем есть слой модифицированного полиуретана, но не настолько интенсивный, чтобы имела место карбонизация. Наличие этих слоев (карбонизированного и переходного) может способствовать изменению механических характеристик полиуретана.

Исследования карбонизированного слоя с помощью атомно-силовой и оптической микроскопии породили вопросы, связанные с изменением прочностных характеристик обработанного материала. Вследствие своей хрупкости карбонизированный слой трескается при приложении к материалу даже небольших деформаций [6]. Это может способствовать развитию трещин на поверхности материала, что отразится на прочности материала уже на макромасштабе.

Кроме того, механические характеристики полиуретанов сильно зависят от рецептуры и условий синтеза. Важным является вопрос подбора правильной рецептуры полиуретанов для обеспечения механической совместимости с организмом.

Эта работа посвящена масштабному исследованию механических свойств полиуретанов с целью ответить на поставленные вопросы и получить максимум инфор-

мации для создания имплантатов, отвечающих требованиям не только биологической, но и механической совместимости.

### **Исследование механических характеристик полиуретанов, изготовленных по разной рецептуре**

Разнообразие механических свойств обеспечивается типом и количеством отвердителя, используемого в процессе синтеза готового полимера. За основу был взят форполимер с содержанием изоцианатных групп (NCO) 5,9%. В качестве отвердителя был использован химический продукт марки Curalon M (МОКА), который является аналогом отвердителя «Диамет Х». Curalon M по своей химической природе относится к классу ароматических аминов. Для получения менее жесткого полимера к Curalon добавляли от 23 до 84% полифурита. В одной из рецептур также было добавлено 2% вранола. Подобные рецептуры (но с использованием «Диамета Х» вместо Curalon'a) проходили санитарно-химическую оценку методами газовой хроматографии. Кроме того, изделия (эндопротез молочной железы) изготовленные из полиуретана, синтезированного по схожей рецептуре, прошли гигиеническую сертификацию и показали отсутствие токсичности, сенсибилизирующего эффекта и мутагенного действия. Таким образом, данные полиуретаны могут быть использованы для изготовления эндопротезов с точки зрения химической совместимости с организмом.

Механические испытания образцов (одноосное растяжение до разрыва, циклическое одноосное растяжение с нарастающей амплитудой от 50 до 200%) показали, что жесткость полиуретанов изменяется от 4 до 30 МПа, что позволяет изготавливать из них протезы мембран, мягких тканей, хрящей, суставов. Для изготовления протезов костных тканей такой жесткости недостаточно. Деформация при разрыве составляет от 500 до 800% в зависимости от рецептуры. Таких прочностных характеристик достаточно

для изготовления практически любого подвижного протеза. В рамках проекта был проведен расчет напряженно-деформированного состояния межфалангового эндопротеза сустава пальца. Расчет показал, что рабочие деформации такого протеза составляют около 40% в самых подвижных частях. Циклическое растяжение с нарастающей амплитудой показало наличие гистерезиса. Значения остаточных деформаций не превышает нескольких процентов для мягких полиуретанов. Для двух наиболее жестких полиуретанов значения выше, что не мешает, однако, использовать их для создания имплантатов, рабочие деформации которых будут малы. Для определения механических характеристик материала были проведены стандартные механические испытания на одноосное растяжение. Результаты испытаний показаны в табл. 1.

Открытым остается вопрос об усталостной прочности. Испытания на усталостную прочность запланированы на конец 2016 года. Полученные результаты в совокупности с результатами испытаний на усталостную прочность дадут исчерпывающее представление о поведении полиуретанов, изготовленных по различной рецептуре.

**Исследование механических характеристик полиуретанов после ионно-плазменной обработки**

Как было отмечено ранее, существует промежуточный слой: часть ионов азота при ионно-плазменной обработке проникает на глубину, существенно превышаю-

щую толщину углеродного слоя. Наличие этих слоев (карбонизированного и переходного) может способствовать изменению механических характеристик полиуретана. Для исследования этой проблемы была проведена серия экспериментов на образцах из обработанного плазмой полиуретана на динамо-механическом анализаторе DMA/SDTA861. Исследовались 5 групп образцов: необработанные и 4 группы с разными флюенсами обработки. Для каждой амплитуды определялись значения  $E'$  (динамический модуль упругости) и  $E''$  (динамический модуль потерь). Анализ показал, что при исследуемых частотах характеристики материала практически не меняются. Значения  $E'$  зависят от деформации, что характерно для полимеров. Зависимость  $E'$  от флюенса обработки очень слабая, результаты измерений отличаются в пределах погрешности прибора (рисунок). На основании измерений можно сделать вывод о том, что упругие свойства материала не зависят от обработки плазмой.

Ожидалось, что образование хрупкого карбонизированного слоя на поверхности полиуретана вызовет накопление поврежденности, что приведет к зарождению макротрещин в материале. Данная гипотеза была выдвинута на основании исследований, проведенных с помощью атомно-силового микроскопа. На картах рельефа поверхности были видны макротрещины, появившиеся в карбонизированном слое после минимальных деформаций образцов. Для проверки этой гипотезы партия синтезированных полиуретано-

Таблица 1

**Результаты испытаний полиуретанов с различной рецептурой при одноосном растяжении**

| Рецептура полиуретана  | $E$ (модуль Юнга), МПа | Деформация при разрыве, % |
|--|------------------------|---------------------------|
| 18,2 массовых частей отвердителя                             | 22,2±2,6               | 483±42                    |
| 23,4 массовых частей отвердителя+29,3% полифуриг             | 29,36±2,74             | 426±37                    |
| 33,1 массовых частей отвердителя+61,6% полифуриг             | 28,03±2,86             | 721±22                    |
| 43,3 массовых частей отвердителя+78,9% полифуриг             | 19,1±0,93              | 613±42                    |
| 46,2 массовых частей отвердителя+84,7% полифуриг+2,1%воранол | 5,16±0,48              | 596±51                    |

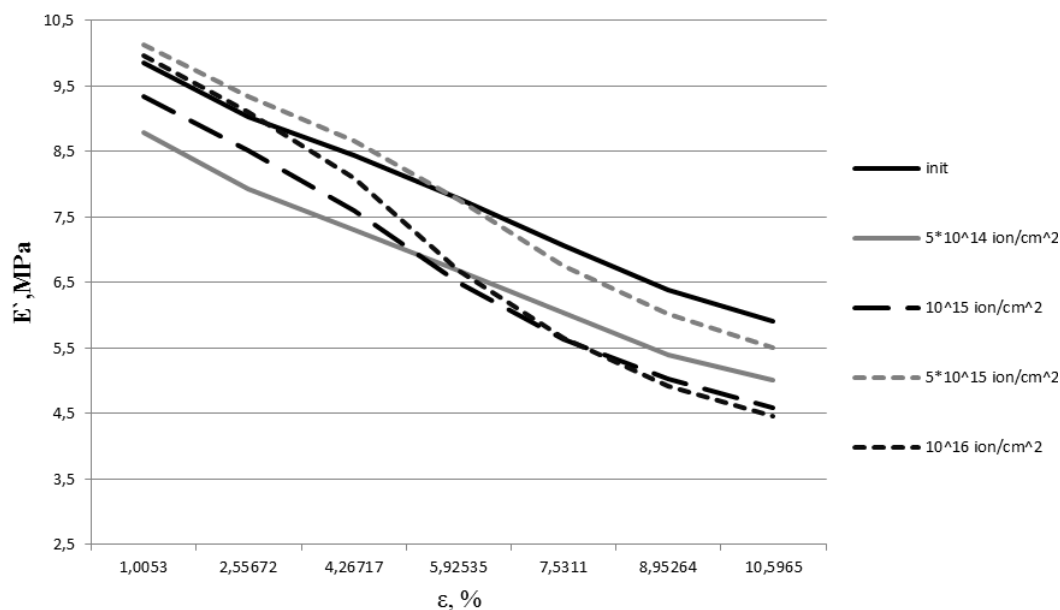


Рис. Результаты испытаний полиуретанов после ионно-плазменной обработки с различными дозами облучения

вых пластин была обработана плазмой в разных режимах и испытана на прочность методом одноосного растяжения до разрыва. Результаты испытаний не показали существенного изменения прочностных свойств при повышении дозы облучения ионами (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты прочностных испытаний полиуретанов с различной дозой обработки плазмой**

| Образец                                  | Деформация при разрыве (%) |
|--|----------------------------|
| Необработанный                           | 771±12                     |
| 10 <sup>15</sup> ионов/см <sup>2</sup>   | 803±11                     |
| 5·10 <sup>15</sup> ионов/см <sup>2</sup> | 803±6                      |
| 10 <sup>16</sup> ионов/см <sup>2</sup>   | 734±17                     |

Этот результат можно считать положительным, однако в данном виде испытаний не учитывается накопление повреждений при усталостном (многоцикловом) нагружении.

**Исследования, проведенные в рамках проекта помимо механических испытаний полиуретанов**

С помощью инфракрасной спектроскопии исследована кинетика модифицированной поверхности, что позволило сделать выводы об изменении физико-хи-

мических свойств полученного слоя с течением времени. Установлено, что изменение концентрации различных групп указывает на то, что поверхность вступает в реакцию с кислородом, содержащимся в воздухе. Изменение С=С групп указывает на перестройку молекул в материале. Все эти явления, в свою очередь, свидетельствуют о наличии в обработанном материале свободных радикалов, которые и являются активаторами поверхности и обеспечивают «прикрепление» протеина.

Изучение характеристик модифицированной поверхности было проведено также посредством наблюдения за кинетикой поверхностной энергии в течение 2 недель после обработки с помощью измерения угла смачивания капли жидкости на поверхности материала. Получены подтверждения химической активизации поверхности полиуретана после ионно-плазменной обработки.

В процессе исследования поверхности обработанного плазмой полиуретана с помощью атомно-силового микроскопа было отмечено, что образовавшийся рельеф может сыграть большую роль при взаимодействии с бактериями, а не только с молекулами протеина или живыми клет-

ками. В связи с этим были проведены исследования морфологии поверхности обработанных плазмой полиуретанов и влияния ионно-плазменной обработки на бактериальную адгезию. Исследование колоний клеток стафилококка, выращенных на изучаемых материалах, показало существенное снижение (до 5 раз для ионно-плазменной обработки) количества жизнеспособных клеток по сравнению с необработанным полиуретаном. Такие отличия связаны в первую очередь со структурными свойствами поверхностей (структура складок), а также коррелируют с силой адгезии зонд-поверхность.

### **Заключение**

Проведенные исследования показали, что механические свойства полиуретанов сильно зависят от рецептуры. Для производства имплантатов мягких тканей необходимо добавление различных пластификаторов для снижения жесткости мате-

риала. Кроме того, полимер без пластификатора проигрывает и в прочностных свойствах.

Результаты исследований обработанных плазмой полиуретанов показали, что ионно-плазменная обработка не сказывается на упругих и прочностных свойствах материала. Однако для окончательного вывода не хватает результатов испытаний на усталостную прочность, которые запланированы на конец 2016 года.

Дополнительные исследования с помощью атомно-силовой и оптической микроскопии, спектрометрии и измерения поверхностной энергии дали представление о морфологии поверхности и физико-механических свойствах карбонизированного слоя.

Информация, собранная в рамках проекта, может быть использована при проектировании реальных имплантатов для достижения их максимальной эффективности и долговечности.

### **Библиографический список**

1. *Suzuki Y., Kusakabe M., Lee J.S., Kaibara M., Iwaki M., Sasabe H.* Endothelial cell adhesion to ion implanted polymers // Nucl. Instr. Methods B. – 1992. – Vol. 65. – P. 142.
2. *Begishev V., Gavrilov N., Mesyats G., Klyachkin Yu., Kondyurina I., Kondyurin A., Osorgina I.* Modification of polyurethane endoprosthesis surface by pulse ion beam // Proc. of 12th Intern. Conf. on High-Power Particle Beams. – Haifa, Israel / ed. by M. Markovits and J. Shiloh. 1998. – Vol. 2. – P. 997–1000.
3. *Kondyurin A., Karmanov V., Guenzel R.* Plasma Immersion Ion Implantation of Polyethylene // Vacuum. – 2002. – Vol. 64. – P. 105–111.
4. *Bilek M.M.M., Bax D.V., Kondyurin A., Yin Y.B., Nosworthy N.J., Fisher K. [et al.]* Free radical functionalization of surfaces to prevent adverse responses to biomedical devices // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2011. – Vol. 108. – P. 14405–10.
5. *Kondyurina I., Nechitailo G.S., Svistkov A.L., Kondyurin A., Bilek M.* Urinary catheter with polyurethane coating modified by ion implantation // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B. – 2015. – Vol. 342. – P. 39–46.
6. *Kondyurin A., Bilek M.* Ion beam treatment of Polymers. – Oxford, UK: Elsevier, 2015.

### **INVESTIGATION OF POLYURETHANE, USED FOR THE PRODUCTION OF BIO-IMPLANTS, WITH THE HELP OF MODERN EXPERIMENTAL METHODS TO IMPROVE THE PERFORMANCE OF BIO-IMPLANTS**

A.Yu. Beliaev

*Institute of Continuous Media Mechanics RAS UD*

The paper presents summary results of research works on the regional grant RFBR 14-08-96003-r\_ural\_a. The object of the research is the issue of the polyurethane applicability as a material for the production of implants with a bioactive carbonized nanolayer. Increased requirements of biocompatibility, durability, strength and, what is rather important, the identity of the mechanical characteristics of replaced bio-objects are applied to such implants. Polyurethane is a very promising material for the production of bio-implants. However, at the moment there is no sufficient

information about the elastic and strength properties of polyurethanes with a bioactive carbonized layer. In addition there is a necessity to study the micro- and nanostructure of the surface of the carbonized layer. The obtained data will help to determine the right combination of mechanical properties, which the material must have, to provide maximum similarity of the performance of the implant and the replaced object.

*Keywords:* biocompatibility, mechanical tests, atomic-force microscopy, polyurethane, ion-plasma treatment.

**Сведения об авторе**

*Беляев Антон Юрьевич*, младший научный сотрудник, Институт механики сплошных сред УрО РАН (ИМСС УрО РАН), 614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, 1; e-mail: belyaev@icmm.ru

*Материал поступил в редакцию 21.10.2016 г.*