



Сенатов Фёдор Святославович

МИКРОСТРУКТУРА И СВОЙСТВА
КОМПОЗИТОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ
СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА

01.04.07 – Физика конденсированного состояния

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Диссертационная работа выполнена на кафедре физической химии
Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Национальный исследовательский технологический
университет «МИСиС»

Научный руководитель: доктор физико-математических наук, профессор
Калошкин Сергей Дмитриевич

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук, профессор
Колобов Юрий Романович (Научно-образовательный и
инновационный центр наноструктурных материалов и
нанотехнологий, НИУ «БелГУ»)

кандидат технических наук, старший научный сотрудник
Федотов Александр Юрьевич (Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки Институт металлургии и
материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук)

Ведущее предприятие: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена
Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза
им. А.В.Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН)

Защита диссертации состоится «20» июня 2013 г. в 15:30 на заседании Диссертационного совета
Д 212.132.08 при НИТУ МИСиС по адресу: 119049, г. Москва, Ленинский проспект, д.4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИТУ МИСиС

Автореферат разослан: «16» мая 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор физико-математических наук, профессор



С.И. Мухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Существует большое количество полимерных материалов, применяемых в различных областях в зависимости от их эксплуатационных характеристик. Однако, несмотря на высокие механические свойства и термостойкость многих из них, не все полимеры пригодны для использования в медицине в связи с низкой биосовместимостью. Еще большие ограничения к применению в медицине полимеров накладывает условие долговременной стабильности при функционировании в живом организме в случае изготовления имплантатов из таких полимеров. Основной проблемой, связанной с обеспечением стабильной работы материала имплантата – эндопротеза, предназначенного для замены хрящей суставов, является триботехническая проблема.

На данный момент единственным полимером, разрешенным для изготовления нагруженных частей имплантатов, является сверхвысокомолекулярный полиэтилен (СВМПЭ). Благодаря большой молекулярной массе (более 10^6 г/моль) СВМПЭ обладает высокими механическими свойствами по сравнению с другими полимерами. Не менее важной является стойкость СВМПЭ к деградации в живом организме и при радиационной стерилизации изделий из него. Однако, проблема невысокой износостойкости СВМПЭ по сравнению с металлическими и керамическими материалами имплантатов остается нерешенной.

Использование дисперсно-упрочненных полимерных композиционных материалов позволяет существенно повысить трибологические характеристики материала без традиционной радиационной сшивки, ведущей к окислительной деструкции полимера, что позволяет снизить износ узла трения эндопротеза, выполненного из такого материала, и расширить условия его эксплуатации, что ведет к увеличению срока службы эндопротеза.

Высокая молекулярная масса СВМПЭ накладывает ограничения на методы его переработки: переработка экструзией и литьем затруднены из-за высокой вязкости расплава. Поэтому перспективным является метод формирования композитов, основанный на технологии твердофазного деформационного смешения. Для приготовления композиционных материалов был предложен метод совместной механоактивационной обработки порошков матрицы и наполнителя с последующим термопрессованием.

Однако, при разработке полимерных дисперсно-упрочненных композитов особое внимание необходимо уделять установлению закономерностей формирования микроструктуры композиционного материала, которая напрямую влияет на получаемые физико-механические свойства. Так как, в некоторых случаях, введение дисперсного наполнителя в полимер может не только не улучшить характеристики материала, но и снизить их по сравнению с исходными.

Таким образом, выявление закономерностей, определяющих достижение требуемых механических, трибологических и медицинских характеристик дисперсно-упрочненных полимерных композиционных материалов представляет значительный научный и практический интерес.

Цель работы: установление закономерностей формирования микроструктуры и свойств биосовместимых полимерных композиционных материалов на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, полученных после механоактивации исходных порошковых компонентов и термопрессования; разработка основ технологии подготовки дисперсно-упрочненных полимерных образцов для повышения механических и трибологических свойств и их сохранения в условиях функционирования в живом организме.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- Установление возможности повышения прочностных характеристик СВМПЭ путем введения дисперсного керамического биосовместимого наполнителя.
- Построение модели микроструктуры дисперсно-наполненных композиционных материалов на основе СВМПЭ, полученных после механоактивации исходных порошковых компонентов и термопрессования. Выявление связи между формирующейся в результате механоактивационной обработки микроструктуры и физико-механическими свойствами разрабатываемых материалов.

- Проведение механических и трибологических испытаний экспериментальных образцов материалов.
- Выявление особенностей деградации разработанных материалов в ходе функционирования в живом организме, а также после радиационной стерилизации.
- Проведение доклинических биологических исследований экспериментальных образцов материалов *in vitro* и *in vivo*.

Объекты и методы исследования

В качестве объектов исследования выбраны материалы на основе СВМПЭ, наполненного частицами оксида алюминия различной дисперсности и формы. Выбор материалов обусловлен областью применения конечных изделий. В связи с функционированием изделия в узле трения нагруженной части эндопротеза сустава материал должен обладать высокой износостойкостью, ударной прочностью и, при этом, должен быть инертным по отношению к организму и не окисляться в процессе стерилизации и при имплантации. На данный момент, СВМПЭ является единственным полимером, разрешенным для изготовления нагруженных частей имплантатов в связи с хорошими механическими свойствами и биосовместимостью. Оксид алюминия также обладает биоинертностью и при введении концентраций, до 3 % массовых, в полимерную матрицу позволяет существенно повысить трибологические характеристики, упрочняя границы «ячеек» СВМПЭ и тормозя распространение микротрещин.

Для решения поставленных задач в работе использовали комплекс современных методов: сканирующая электронная микроскопия, рентгеновская дифрактометрия, ИК-Фурье спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия, определение прочности при растяжении и сжатии, микроиндентирование, определение ударной вязкости, трибологические исследования, а также комплекс исследований биосовместимости *in vitro* и *in vivo*.

В сотрудничестве с Российским онкологическим научным центром им. Н. Н. Блохина РАМН и Национальным научным центром токсикологической и биологической безопасности медицинских изделий, Испытательной лабораторией «Токсиколог», проведены доклинические биологические исследования экспериментальных образцов материалов *in vitro* и *in vivo*.

Достоверность и обоснованность результатов обеспечена проведением исследований, основанных на новейших достижениях в данной области, и использованием современных взаимодополняющих методов диагностики и статистической обработки.

Научная новизна:

- Установлена возможность улучшения механических и трибологических характеристик СВМПЭ путем введения частиц оксида алюминия определенной формы и дисперсности с сохранением биоинертности конечного изделия, а также исследовано влияние степени наполнения матрицы СВМПЭ на указанные свойства.
- Проведены сравнительные трибологические испытания разработанного композиционного материала на основе СВМПЭ, наполненного оксидом алюминия, предназначенного для замещения дефектов хрящевой ткани суставов.
- Получены данные о микроструктуре композитов на основе СВМПЭ, наполненных оксидом алюминия разной дисперсности и формы.
- Предложена модель формирования микроструктуры дисперсно-наполненного композиционного материала на основе СВМПЭ с высокой вязкостью расплава после проведения механоактивационной обработки и термопрессования.
- Показано, что механоактивация СВМПЭ ведет к образованию низкомолекулярных полимерных цепочек, которые способствуют увеличению скорости взаимной диффузии макромолекул между границами частиц полимера, что ведет к лучшему спеканию частиц СВМПЭ и устранению дефектов сплавления.
- Выявлены особенности деградации разработанных материалов в ходе функционирования в живом организме, а также после радиационной стерилизации. Показано, что вплоть до 55 Мрад матрица СВМПЭ демонстрирует стойкость к окислительной деструкции.
- Получены данные о стойкости композита на основе СВМПЭ к окислению под действием

пероксида водорода, что говорит о стабильности свойств материала в ходе его функционирования в живом организме.

Практическое значение полученных результатов:

- Предложен метод получения биосовместимого дисперсно-наполненного композиционного материала на основе СВМПЭ для замещения дефектов хрящевой ткани суставов. Метод совместной механоактивации порошкового СВМПЭ и наполнителя с последующим термопрессованием позволяет получить композиционный материал с высокой ударной прочностью и износостойкостью, исключая окислительную деструкцию полимера.
- Предложена модель микроструктуры дисперсно-наполненного композиционного материала на основе СВМПЭ с высокой вязкостью расплава после проведения механоактивационной обработки позволяет в дальнейшем адаптировать указанный метод получения биосовместимых полимерных композитов для практического внедрения.
- Методом совместной механоактивации порошкового СВМПЭ и наполнителя с последующим термопрессованием получены композиционные материалы на основе СВМПЭ, пригодные для создания узлов трения и нагруженных частей эндопротезов суставов.
- Показана биосовместимость полученных композитов на основе СВМПЭ после проведения сравнительных доклинических биологических исследований *in vitro* и *in vivo* в сотрудничестве с Российским онкологическим научным центром им. Н. Н. Блохина РАМН.

Личный вклад автора

В диссертации представлены результаты исследований, выполненных лично автором в НИЦ Композиционных материалов, Научно-исследовательской межкафедральной лаборатории «Наноматериалы» и на кафедре физической химии Национального Исследовательского Технологического Университета «МИСиС». Личный вклад автора в настоящую работу состоит в постановке целей и задач, разработке методики подготовки экспериментальных образцов, проведении экспериментов, за исключением медико-биологических исследований, обработке, анализе и обобщении полученных результатов.

Апробация работы. Основные результаты исследования докладывались и обсуждались на V-й Евразийской научно-практической конференции «Прочность неоднородных структур ПРОСТ-2010», г. Москва; Международной конференции «Техническая химия. От теории к практике»-2010, г. Пермь; Всероссийской научной школе для молодежи «Приборное и научно-методическое обеспечение исследований и разработок в области технологий создания биосовместимых материалов», г. Москва; Всероссийской школы-семинара студентов, аспирантов и молодых ученых по направлению «Нанобиотехнология», 2010, г. Белгород; III Международном форуме по нанотехнологиям RusNanoTech-2010, г. Москва; Научной сессии НИЯУ МИФИ-2011; Четвертой Всероссийской конференции по наноматериалам «НАНО-2011», г. Москва; Всероссийской школе-семинаре студентов, аспирантов и молодых ученых «Научный потенциал-XXI» по тематическому направлению деятельности национальной нанотехнологической сети «Композитные наноматериалы», Москва, 2011 г.; Second International Symposium Frontiers in Polymer Science, 29 – 31 May 2011, Lyon, France; 2-ой Международной школе - Нано 2011. Наноматериалы и нанотехнологии в живых системах. Безопасность и наномедицина, 19 - 24 сентября 2011, Ступино; Научно-практическом семинаре «Наноматериалы и живые системы: критерии нанобезопасности», Москва, 22.02.2012; V-й Евразийской научно-практической конференции «Прочность неоднородных структур ПРОСТ-2012», г. Москва; 17-19 апреля 2012; 18th International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials, Gijón, Spain, June 26 – July 1st, 2011; 19th International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials, Moscow, Russia, June 18-22, 2012, 17. XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты (экспериментальная онкология), Нижний Новгород, 31 мая-1 июня 2012

По теме диссертации опубликовано 5 статей и тезисы 18-ти докладов.

Структура и объём работы. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов и списка используемых источников из 233 наименований, изложена на 158 страницах, включая 85 рисунков и 13 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **ВВЕДЕНИИ** показана актуальность темы диссертации, определены цели и задачи работы, показана ее научная новизна и практическая значимость.

ГЛАВА 1 представляет собой аналитический обзор литературы, посвящённой структуре и свойствам СВМПЭ и композитам на его основе, предназначенным для использования в качестве материала для эндопротезов суставов. Рассмотрены достижения в области создания полимерных эндопротезов. Приведены сведения о разработках в области композиционных материалов на основе СВМПЭ. Представлены результаты исследований микроструктуры СВМПЭ после различных методов обработки. Проведён анализ работ, касающихся влияния методов получения изделий из СВМПЭ на их структуру и механические свойства. Представлены результаты работ, посвященных консолидации порошков СВМПЭ, образованию дефектов сплавления и их влиянию на механические свойства конечных изделий, и особенностям надмолекулярной структуры, а также описана модель взаимной диффузии низкомолекулярных областей СВМПЭ при консолидации. Рассмотрено влияние стерилизации медицинских изделий из СВМПЭ на окислительную деструкцию полимера. Рассмотрены способы снижения деградации СВМПЭ в процессе его эксплуатации. Изложены результаты работ, в которых изучалось влияние дисперсного упрочнения матрицы СВМПЭ на механические и трибологические свойства полученных изделий. Существенное место в обзоре уделено вопросам повышения износостойкости изделий из СВМПЭ. Описаны медицинские аспекты применения полимерных композитов на основе СВМПЭ. По итогам аналитического обзора литературы сформулированы основные цели и задачи диссертационной работы. Обоснован выбор разрабатываемых материалов.

В **ГЛАВЕ 2** описываются материалы и методы исследования. В качестве полимерной матрицы был использован порошок сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ) с молекулярной массой 2×10^6 г/моль. В качестве же упрочняющей фазы был использован оксид алюминия Al_2O_3 в виде ультрадисперсного порошка со средним размером частиц 200 нм и полых микросфер со средним размером частиц 1 мкм и толщиной стенки 100 нм. В качестве материалов для сравнения трибологических свойств были использованы хрящи плечевого и коленного сустава взрослых собак крупных пород.

Смеси порошков СВМПЭ и Al_2O_3 разных типов подвергали механоактивации в планетарной мельнице Fritsch Pulverisette 5, в качестве мелющих тел использовали корундовые шары размером 10 мм, чтобы минимизировать влияние намола материала со стенок барабанов и шаров для сохранения чистоты биоматериала. Заполнение барабанов мелющими телами составляло 45 об. %; масса загрузки на один барабан 30 г. Скорость вращения водила составляла 370 об/мин. На основании данных об изменении морфологии частиц СВМПЭ во время механоактивации была подобрана ее оптимальная продолжительность, составившая 90 мин. Содержание Al_2O_3 изменяли, оно составляло, % масс.: 1, 3, 5 и 10. Термопрессование механоактивированной смеси проводили при нагрузке 76 МПа с нагревом в течение 1,5 ч до 160 °С, выдержкой при этой температуре в течение 30 мин и последующим горячим прессованием с нагрузкой 80 МПа и охлаждением под давлением.

Радиационная стерилизация образцов СВМПЭ проводилась на ускорителе электронов «Электроника ЭЛУ-6», который представляет собой управляемый импульсный источник электронов с энергией $E = 6$ МэВ.

Структурные исследования образцов проводилось методом сканирующей электронной

микроскопии на микроскопе JEOL JSM-6610LV при ускоряющем напряжении 5, 20 кВ, а также методом рентгеноструктурного анализа на многофункциональном рентгеновском дифрактометре Rigaku Ultima IV. Исследования химических связей механоактивированных порошков СВМПЭ, а также компактированных образцов, подвергнутых стерилизации в потоке электронов и выдержке в растворе перекиси водорода, проводили методом ИК-спектроскопии с помощью ИК-Фурье спектрометра Nicolet 380 (спектральный диапазон 4000–450 см⁻¹, разрешение 0,9 см⁻¹, точность по волновому числу 0,01 см⁻¹). Для исследования влияния ударных и ударно-сдвиговых деформаций на деструкцию и степень кристалличности СВМПЭ был применен метод дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Полученные теплофизические характеристики сравнивались с кривыми ДСК полученными для исходного немеханообработанного СВМПЭ.

Механические испытания проводили на универсальной испытательной машине Zwick/Roell Z 020, используя образцы размером 80×10×2 мм для испытаний на растяжение (длина рабочей части 30 мм, скорость растяжения 10 мм/мин) и 24×12.5 мм – на сжатие (скорость сжатия 10 мм/мин), микроинденторе CSM Micro Indentation при нагрузке 100 мН. Ударную вязкость определяли по методу Шарпи на маятниковом копре POE 2000 Instron с запасом энергии маятника 50 Дж.

Трибологические испытания проводились в режиме трения в дистиллированной воде по методу pin-on-disk на установке CETR-UMT-3. Форма образца: цилиндр диаметром 6.3 мм и длиной 10 мм; контр-тело: диск (материал диска: сталь 45); скорость вращения диска 200 об/мин, сила нагрузки 50 Н, время трения 4 ч, длина пути 4 км, температура 37 °С. Образцы сравнения выпиливались из коленных чашечек собак и из хрящей плечевой кости.

Для оценки биосовместимости проводились санитарно-химические и токсикологические исследования, в ходе которых определялись продукты миграции из экспериментальных образцов композитов, уровень гемолиза, цитотоксичность, а также исследовалась адгезия клеток к материалу и выпадение фибрина. Исследования *in vivo* проводились на лабораторных мышах, в случае имплантирования материала в подкожный карман, и на крысах, в случае имплантирования материала в коленный сустав.

В **ГЛАВЕ 3** представлены результаты исследования структуры СВМПЭ и композитов на его основе, наполненных частицами оксида алюминия разной дисперсности и формы.

В **первой части** проведено исследование вопросов, связанных с формированием микроструктуры полимерных композитов на основе СВМПЭ. Описывается модель формирования микроструктуры дисперсно-наполненного композиционного материала на основе СВМПЭ с высокой вязкостью расплава после проведения механоактивационной обработки и термопрессования, характер распределения наполнителя в полимерной матрице СВМПЭ, производится расчет степени наполнения СВМПЭ, необходимой для формирования монослойного покрытия на полимерной частице. Исследование микроструктуры образцов СВМПЭ и композитов на его основе фрактографическим методом проводилось совместно с сотрудником Учебно-научного центра «Международная школа микроскопии» Горшенковым М.В.

Благодаря своей высокой молекулярной массе, расплав СВМПЭ обладает очень высокой вязкостью, а также очень низкими параметрами самодиффузии молекулярных цепочек СВМПЭ, что приводит к затруднению процессов консолидации и гомогенизации при спекании. Результатом этого является неизбежное возникновение структурных дефектов в изделиях из СВМПЭ в процессе производства.

Существует два основных типа дефектов спекания. Дефекты спекания первого типа представляют собой межчастичные пустоты, которые образуются в результате неполного уплотнения образца в процессе холодного прессования. Дефекты спекания второго типа – области слабой когезии на границах между частицами. Причиной слабой когезии между частицами служит низкая скорость самодиффузии. Эти области могут иметь меньшую, по сравнению с объемом частицы, прочность и являться центрами зарождения трещин при циклических нагрузках. Механизм зарождения трещины на дефекте второго типа при

деформации показан на Рисунке 1.

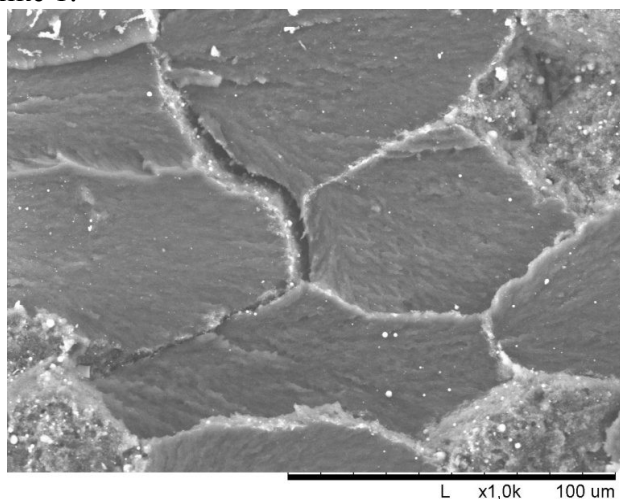


Рисунок 1 – Пример зарождения трещины на дефекте второго типа при деформации. Микрофотография структуры композита СВМПЭ + 3% $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{нано}}$ после испытаний на растяжение

Согласно модели рептации, или «змеи, ползущей через траву», де Жена (de Gennes) и модели «трубы» Дои-Эдвардса (Doi-Edwards) движение единичной молекулярной цепочки полимера ограничено топологическими препятствиями, то есть «трубой», составленной из соседних молекулярных цепочек, поэтому цепочка может релаксировать только вдоль оси «трубы». Для длинных молекулярных цепочек СВМПЭ требуется длительное время спекания для прохождения диффузии. Время рептации макромолекулы:

$$\tau^* = \tau_1 N^3 \quad (1)$$

Для полимерного расплава τ_1 может быть порядка 10^{-11} секунд для расплава, находящегося гораздо выше температуры стеклования. В нашем случае, средняя молекулярная масса СВМПЭ составляет более 2×10^6 г/моль. Следовательно, число звеньев в цепи может быть более 62500. Следовательно, время релаксации по соотношению (1) для расплава СВМПЭ может составлять более $3,4 \times 10^3$ секунд. Таким образом, минимальное время термопрессования при температуре выше температуры плавления СВМПЭ составляет 50 минут.

В рамках модели рептации объясняется и чрезвычайно высокая вязкость расплава СВМПЭ, затрудняющая его переработку. $\eta \sim E\tau^* \sim E\tau_1 N^3$. Вязкость расплава сильно возрастает с ростом числа звеньев.

Определим коэффициент собственной поступательной диффузии макромолекулы. За время τ^* центр массы макромолекулы передвигается из «трубки» на расстояние $R \sim N^{1/2}a$. По истечении времени τ^* память о начальном состоянии теряется, поэтому последовательные временные интервалы τ^* независимы. Следовательно, коэффициент поступательной диффузии макромолекулы при рептации:

$$D = \frac{R^2}{\tau^*} = \frac{D_1}{N^2} \quad (2)$$

Для СВМПЭ такой коэффициент диффузии очень мал. При N более 62500 и $D_1 \sim 10^{-5}$ см²/с коэффициент диффузии менее $D \sim 10^{-14}$ см²/с.

Механические свойства изделий из СВМПЭ можно повысить путем ускорения процесса диффузии молекулярных цепочек на межчастичных границах. Так как коэффициент самодиффузии возрастает с ростом температуры, $D \sim \exp(C/T)$, одним из способов ускорения самодиффузии может быть увеличение температуры спекания, однако при повышении температуры возрастает степень деградации СВМПЭ в результате процессов окисления. Поэтому возникает необходимость проведения технологического процесса компактирования при высоких температурах в инертной атмосфере, что приведет к дополнительным затратам и усложнению процесса производства изделий из СВМПЭ.

Таким образом, теоретическая модель предсказывает ускорение процессов диффузии при

уменьшении длины молекулярной цепи $D \sim N^2$, где N-число звеньев в цепи. Разрыв молекулярных цепочек СВМПЭ происходит при нагреве до высоких температур с образованием винильной группы путем разрыва С-С связей, что может вести к образованию свободных радикалов и окислению полимера, а, следовательно, к его деградации и снижению эксплуатационных характеристик.

Механоактивационная обработка ведет к формированию низкомолекулярных цепочек, которые способствуют увеличению скорости взаимной диффузии между границами частиц полимера, что способствует лучшему спеканию и, как следствие, улучшению механических и трибологических свойств. Это является преимуществом метода механоактивационной обработки СВМПЭ по сравнению с методом, заключающимся в увеличении температуры прессования вплоть до 300 °С, так как такой метод не требует создания специальной атмосферы для предотвращения окислительной деструкции.

Однако, микроструктура композитов на основе СВМПЭ с наполнителем, введенным механоактивационным методом, отличается от структуры композитов, полученных методами введения наполнителя в расплав при высокой температуре или полимеризации из жидкой фазы.

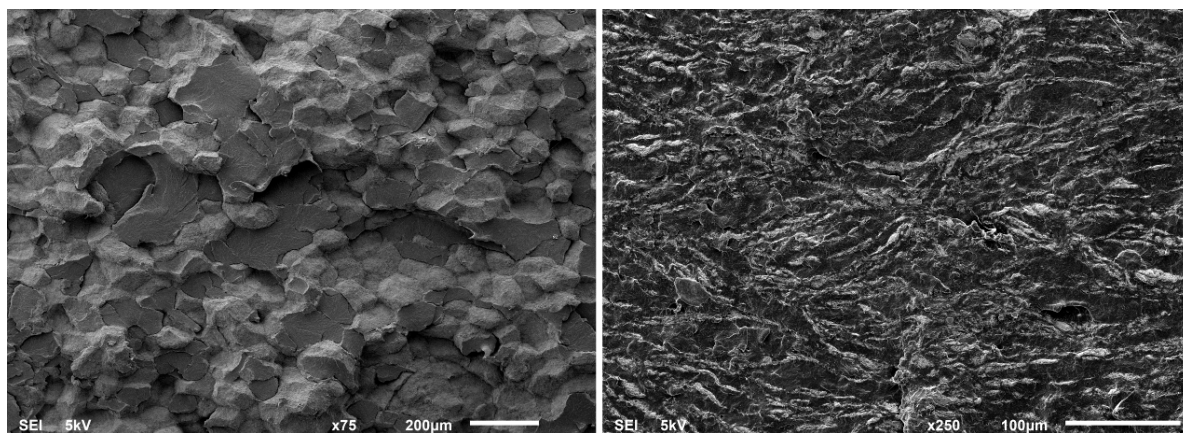


Рисунок 2 – Микрофотографии квазихрупкого излома СВМПЭ и его композитов

На Рисунке 2 показаны СЭМ фотографии излома СВМПЭ и его композитов, полученных заморозкой в жидком азоте и последующим разломом. Как видно из рисунка, данный тип излома можно отнести к квазихрупкому типу, возникающему при нестабильном распространении хрупкой трещины. Такая структура носит название квазихрупкий скол. На микрофотографиях компактированного СВМПЭ и композитов на его основе наблюдаются «зерна» со средним размером 100 мкм, как это продемонстрировано на Рисунке 3. Форма этих «зерен», соответствует форме частиц СВМПЭ до термопрессования, что обусловлено высокой вязкостью расплава полимера и эффектом структурной наследственности полимерных частиц. В случае механообработки на мельнице АПФ-3 с большей энергонапряженностью наблюдается высокая деформация исходных частиц полимера и образование вытянутых «зерен», как это показано на Рисунке 4. Такая форма способствует получению более плотной структуры благодаря увеличению площади контакта при термическом компактировании.

В случае чистого СВМПЭ наблюдается скол через тело частиц-«зерен», как показано на Рисунке 5. Аналогом такого разрушения может служить транскристаллитный излом. Однако наблюдаются отдельные участки, соответствующие вязкому разрушению, что связано с аморфно-кристаллической структурой СВМПЭ. В случае же наполненных образцов на поверхности скола наблюдаются четко разделенные между собой перистые, ориентированные веером, полосы разрушения, как это видно на Рисунке 6. Наличие таких полос можно объяснить тем, что трещины при разрушении меняли свое направление в пределах одной частицы СВМПЭ. При переходе скола через границу «зерна» образовывалась ступенька, присутствие которой можно объяснить различием в ориентации частиц СВМПЭ и частично-вязким разрушением.

В процессе механоактивации частицы армирующей фазы садятся по поверхности исходных частиц СВМПЭ, а не попадают внутрь, как при механоактивационной обработке металлических систем. Это объясняется отсутствием в СВМПЭ процессов холодной сварки. В

процессе перемешивания в мельнице армирующие частицы равномерно распределяются по поверхности частиц СВМПЭ, не проникая внутрь частицы, и сохраняют свое положение после термопрессования из-за высокой вязкости расплава полиэтилена.

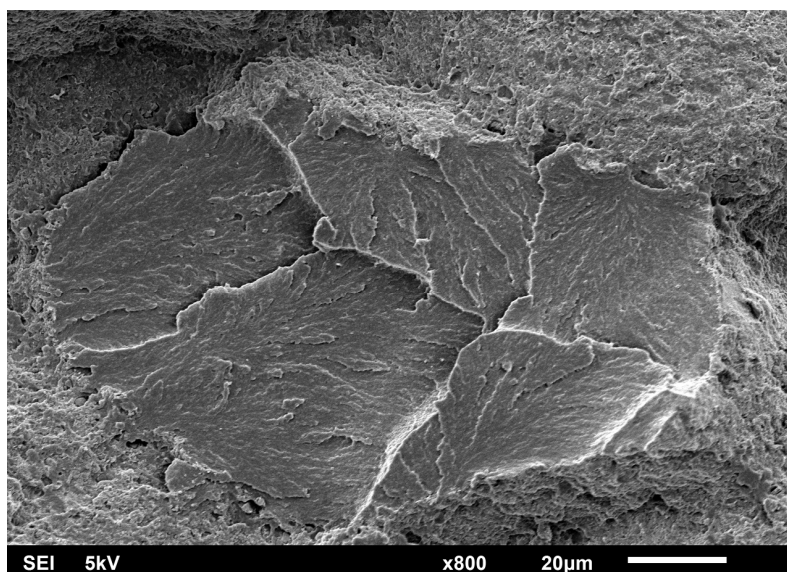
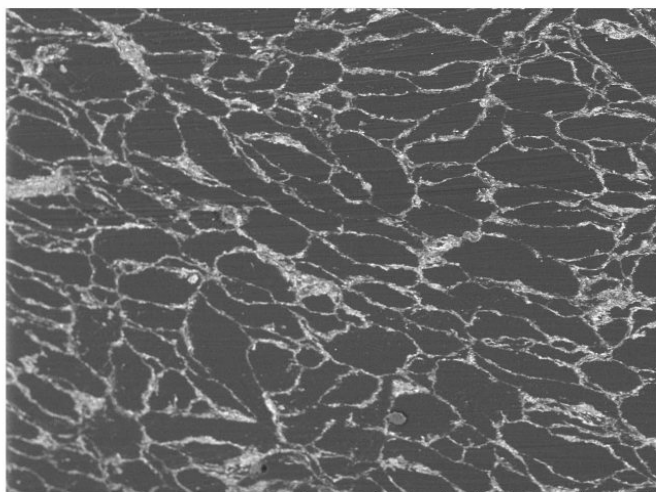


Рисунок 3 – Микрофотографии «зерен» СВМПЭ со средним размером 100 мкм

а)



б)

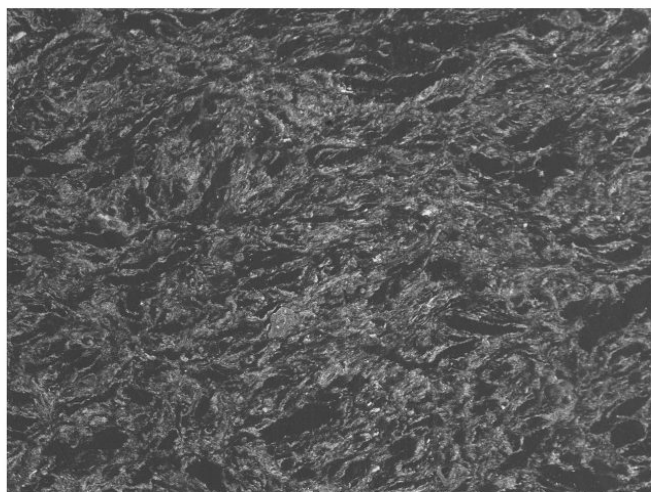


Рисунок 4 – Форма «зерен» СВМПЭ после механоактивационной обработки на а – Fritsch Pulverisette 5 и б – АПФ-3

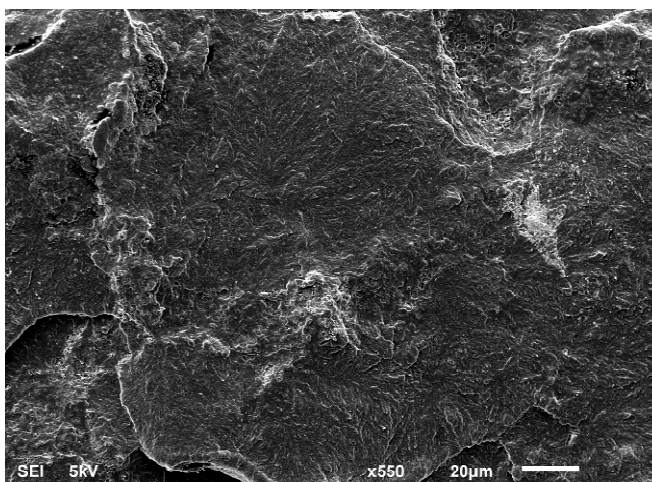
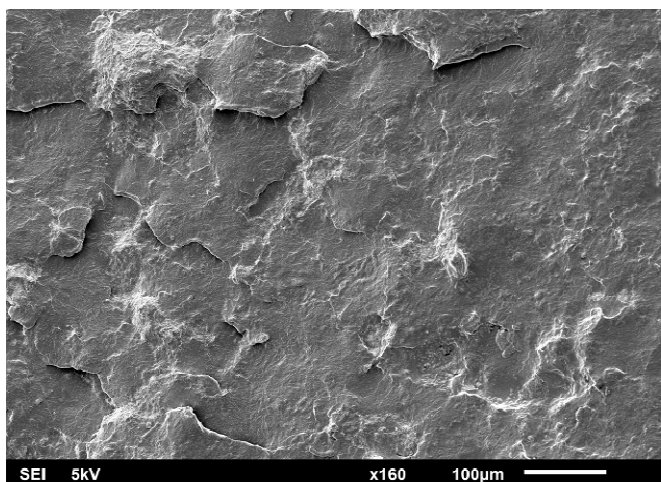


Рисунок 5 – Транскристаллитный излом исходного СВМПЭ

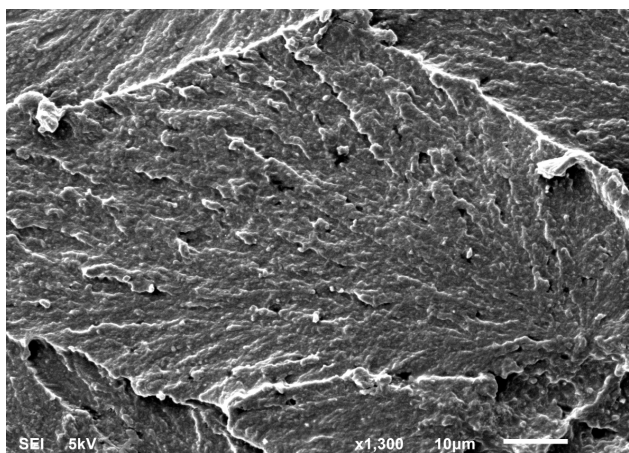


Рисунок 6 – Перистая структура «зерна» СВМПЭ

При наполнении СВМПЭ твердыми частицами оксида алюминия, как микросферами, так и наночастицами, наблюдалось нестабильное распространение трещины, излом распространялся не только через тело «зерен», как показано на Рисунке 7а,б, но и по границам, как показано на Рисунке 8а,б. Общий вид поверхности скола продемонстрирован на Рисунке 9а,б. Аналогом последнего может служить межкристаллитный излом, который возникает вследствие низкой когезивной прочности границ, из-за присутствия на них большого числа частиц твердой фазы, имеющих слабую адгезию с материалом матрицы.

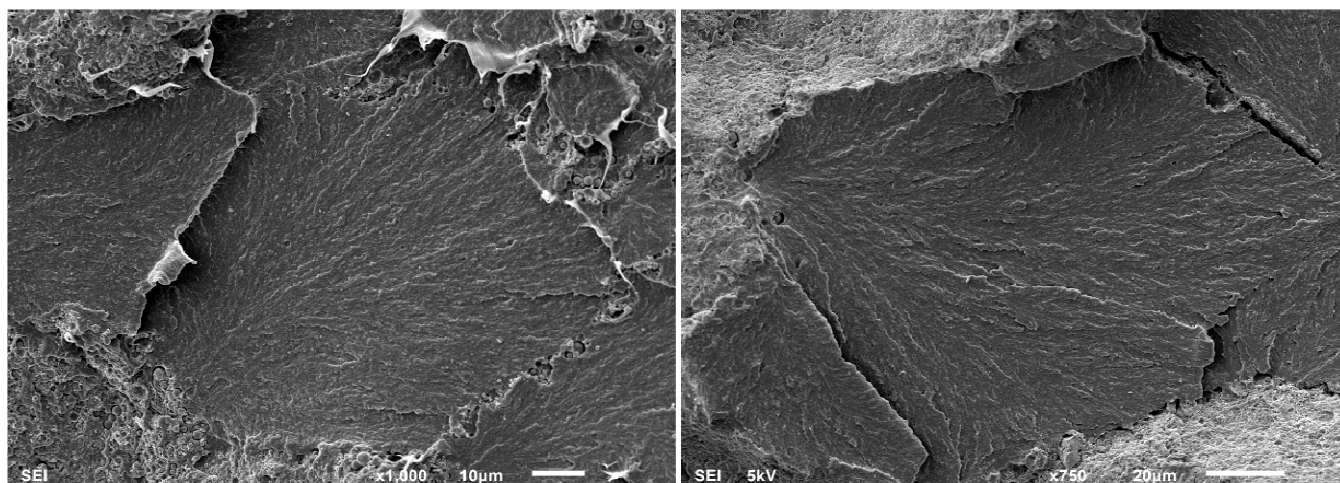


Рисунок 7 – Излом через тело «зерен» композитов СВМПЭ, наполненных
а – 3 % масс. микросфер оксида алюминия и б – 3 % масс. субмикронного порошка оксида алюминия

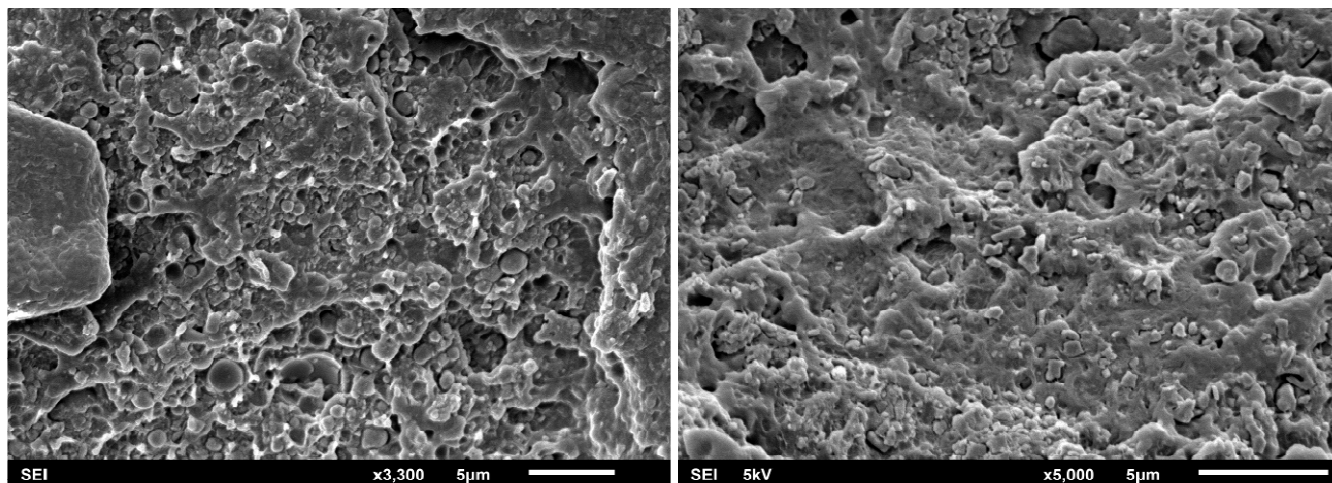


Рисунок 8 – Излом по границе «зерен» композитов СВМПЭ, наполненных
а – 3 % масс. микросфер оксида алюминия и б – 3 % масс. субмикронного порошка оксида алюминия

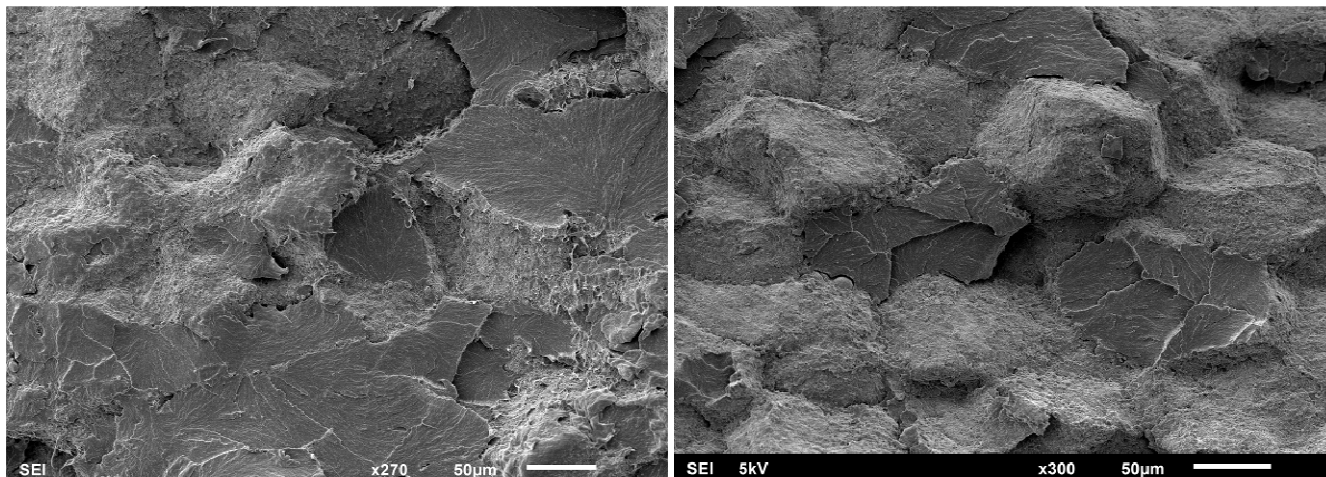


Рисунок 9 – Межкристаллитный излом композитов СВМПЭ, наполненных
а – 3 % масс. микросфер оксида алюминия и б – 3 % масс. субмикронного порошка оксида алюминия

Ультрадисперстные частицы при механоактивационном синтезе остаются на поверхности частиц («зерен») полимера. Их гомогенное распределение затруднено из-за непроникновения их в тело «зерна» ни вследствие механоактивационной обработки, ни вследствие термопрессования. При определенной степени наполнения частицы на поверхности порошка могут образовывать монослой, полностью покрывающий поверхность порошка. Вследствие чего связь между отдельными порошинками может быть чрезвычайно низкой. Причем это может наблюдаться при тех степенях наполнения СВМПЭ, далеких от критических, когда наблюдается смена механизма разрушения.

Таким образом, для полимерных композитов на основе СВМПЭ, полученных методом механической активации, распределение наноразмерных частиц далеко от случайного. Даже при небольшой степени наполнения полимера наблюдаемое распределение наполнителя по матрице не является случайным, а носит преимущественный характер распределения по границам зерен. Как известно наноразмерные частицы вследствие их высокой поверхностной энергии склонны к агломерации. Распределение агломератов наночастиц также не является случайным. Агломераты наночастиц, не имея высокой адгезии к полимеру, распределяются по границам зерен полимера. При таком распределении твердых, недеформирующихся частиц наполнителя по материалу матрицы, уже нельзя пользоваться расчетными моделями, основанными на случайном распределении частиц наполнителя. В модели композита со случайно распределенными частицами, зависимость прочности композита от объемной доли частиц выражается следующей зависимостью:

$$\sigma_c = \sigma_0 \frac{1 - V^{1/3}}{\sqrt{1 + V^{1/3} + V^{2/3}}} \exp \left\{ \sqrt{3} \left[\arctg \left(\frac{1 + 2V^{1/3}}{\sqrt{3}} \right) - \frac{\pi}{6} \right] \right\} \quad (3)$$

где, σ_0 - предел прочности ненаполненной матрицы при растяжении, σ_c - предел прочности композита, V – объемная доля частиц наполнителя. При малых степенях наполнения (3) переходит в $\sigma_c = \sigma_0 (1 - 1,5V^{2/3})$. При использовании же метода механической активации смеси компонентов возможна ситуация, при которой наноразмерные частицы полностью покроют монослоем частицу полимера. При реализации данных условий возможно катастрофическое падение механических свойств композита, при степенях наполнения, далеких от критических.

Был проведен расчет массовой и объемной доли частиц наполнителя, необходимой для формирования монослойного покрытия на частице СВМПЭ в ходе механоактивации. Необходимо учесть, что после процесса механоактивации частица СВМПЭ приобретает пластинчатую форму вследствие ударно-сдвиговых нагрузок, как это видно на микрофотографии Рисунка 10.

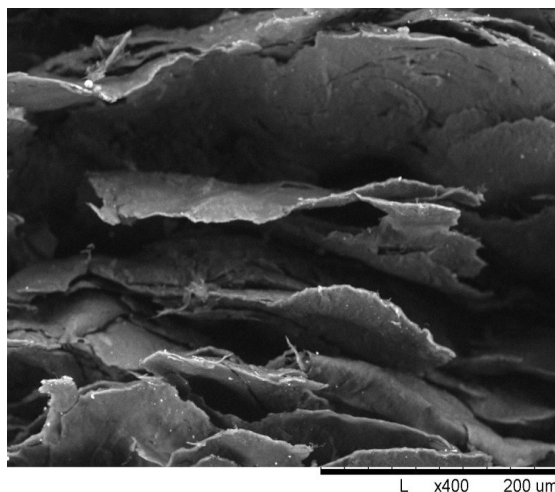


Рисунок 10 – Микрофотография частиц СВМПЭ после механоактивации

В случае заполнения матрицы СВМПЭ наночастицами оксида алюминия со средним размером 200 нм необходимо для формирования монослойного покрытия 4,2 % масс. или 1,2 % об. наполнителя, а в случае микросфер со средним размером 1 мкм – 3,1 % масс. или 4,9 % об. Следовательно, при переходе через этот теоретический предел возможно ухудшение физико-механических свойств композита по причинам, указанным выше.

Во **второй части** третьей главы представлены результаты фазового анализа СВМПЭ, оценен вклад механоактивационной обработки в изменение фазового состава и степени кристалличности СВМПЭ.

Показано, что СВМПЭ является аморфно-кристаллическим полимером, в котором в исходном состоянии кристаллическая структура представлена орторомбической фазой, а после воздействия ударно-сдвиговых нагрузок в ходе механоактивации формируется моноклинная фаза. На дифрактограмме механоактивированного порошка СВМПЭ, продемонстрированной на Рисунке 11, наблюдаются пики кристаллов с орторомбической группой симметрии $(110)_o$ и $(200)_o$, а также пики при значениях $2\theta = 19,5^\circ$ и $23,1^\circ$, которые, соответствуют линиям $(010)_m$ и $(200)_m$ моноклинной фазы СВМПЭ, соответственно. Аморфная фаза выражена аморфным гало. Моноклинная фаза является метастабильной, возникает вследствие ударно-сдвиговых нагрузок в ходе механоактивации и исчезает после нагрева, трансформируясь в орторомбическую фазу. В соответствии с данными ДСК анализа, степень кристалличности СВМПЭ вследствие влияния ударных и ударно-сдвиговых деформаций в ходе механоактивации может меняться.

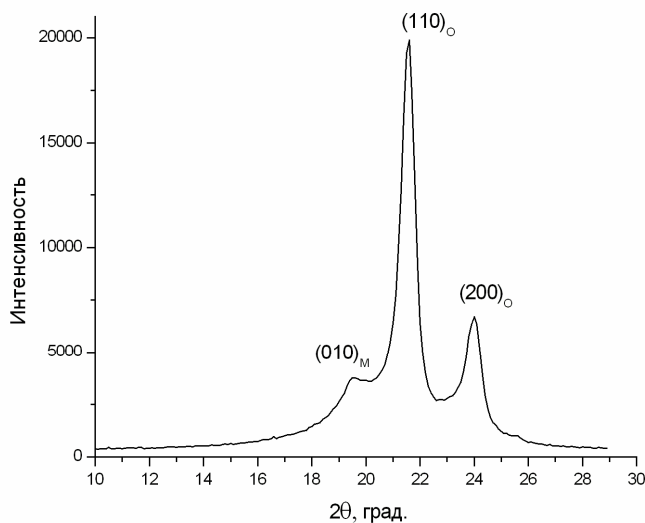


Рисунок 11 – Рентгеновская дифрактограмма механоактивированного порошка сверхвысокомолекулярного полиэтилена

Относительная степень кристалличности по ДСК рассчитывалась, как отношение теплового эффекта плавления экспериментального образца к тепловому эффекту 100 % кристаллического СВМПЭ, который составляет 288 Дж/г. В результате проведенных расчетов было установлено, что относительная степень кристалличности для исходного порошка СВМПЭ $\chi = 70 \%$, а для механоактивированного порошка СВМПЭ после 90 и 1200 минут обработки – 68 % и 61 %, соответственно. Данный факт говорит об аморфизации полимера, что может привести к ускорению диффузионных процессов в ходе спекания частиц полиэтилена за счет того, что макромолекулы диффундируют через аморфную фазу.

В **третьей части** главы представлены результаты исследования химических связей в СВМПЭ методами ИК-спектроскопии и их изменения после механоактивации, при радиационной стерилизации изделия и при выдержке в окислительной среде.

На ИК-спектрах исходного необлученного, нестерилизованного СВМПЭ, показанных на Рисунке 12, наблюдается дуплет (2915 см^{-1} и 2848 см^{-1}), отвечающий за симметричные и асимметричные валентные колебания С-Н, а также дуплет, отвечающий за деформационные колебания С-Н (1472 см^{-1} и 1462 см^{-1}), и полосы кристалличности (730 см^{-1} и 719 см^{-1}). После механоактивационной обработки СВМПЭ в течение 3 часов в планетарной мельнице на ИК-спектрах появляются полосы в области 1055 см^{-1} , 1090 см^{-1} и 1170 см^{-1} , связанные с усилением линий С-О, что видно на Рисунке 13 (сплошная линия). Это косвенно указывает на разрыв молекулярных цепочек СВМПЭ в ходе механоактивации. Это ведет к образованию низкомолекулярных фрагментов макромолекул полиэтилена, что, как указывалось ранее, приводит к ускорению диффузионных процессов при спекании частиц СВМПЭ.

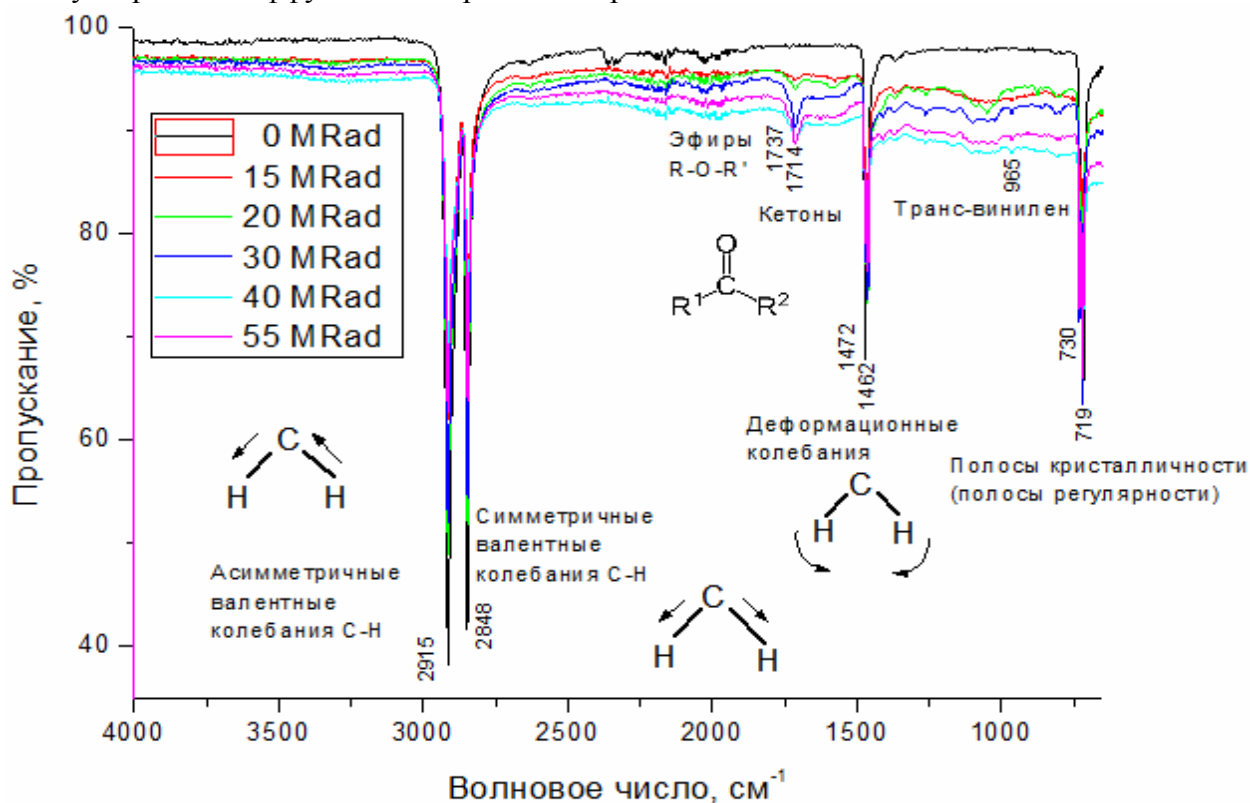


Рисунок 12 – ИК-спектры СВМПЭ после облучения потоком электронов различной дозы

Деградация СВМПЭ, а, следовательно, и изменение свойств композита на основе СВМПЭ, может происходить как при стерилизации изделий из данного материала, так и в ходе функционирования в живом организме. На спектрах облученного СВМПЭ возникают полосы 1737 см^{-1} и 1714 см^{-1} , которые указывают на образование связей в кетонах, а также полоса 965 см^{-1} , описывающая транс-винилен, что показано на Рисунке 12. Причем, с увеличением дозы поглощенного излучения увеличивается интенсивность этих полос, что наглядно подтверждается ростом индекса окисления. Данный факт является следствием окислительной деструкции СВМПЭ. Однако, вплоть до 55 Мрад, данная деструкция является невысокой, что говорит о стойкости матрицы СВМПЭ к данному виду стерилизации.

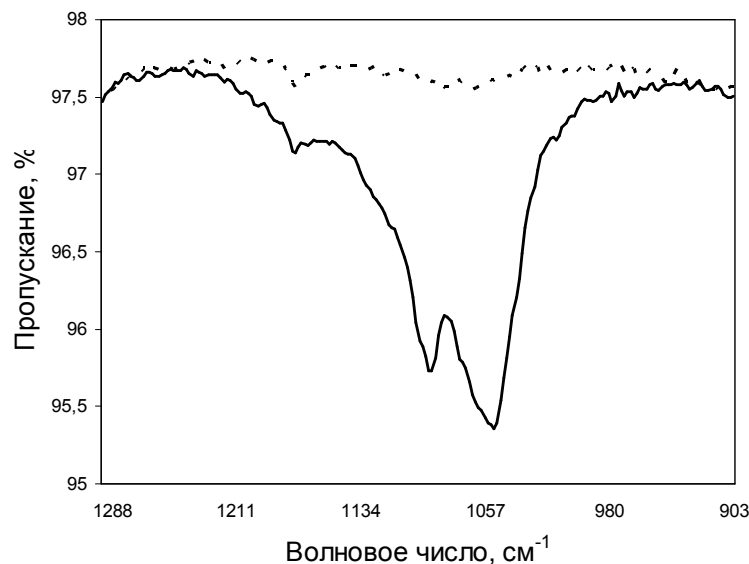


Рисунок 13 – ИК-спектры СВМПЭ после 3 часов механоактивации в планетарной мельнице

Анализ образцов, выдержанных в 3 %-ом растворе пероксида водорода в течение 45 дней, показал отсутствие полос, характеризующих окисление материала, также как и в контрольном образце, выдержанном в дистиллированной воде. Следовательно, можно говорить о стойкости композита к действию пероксида водорода, выделяемого в организме, а также можно судить и о стабильности свойств материала в ходе его функционирования в живом организме. Данное обстоятельство позволяет предположить, что окислительная деструкция не будет являться основной причиной возможного отказа работы эндопротеза сустава, выполненного из СВМПЭ. Вероятно, дисперсные частицы оксида алюминия при определенной концентрации, когда они покрывают поверхность «зерен» СВМПЭ в композите, препятствуют доступу окислительной среды к полимерным молекулам.

В **ГЛАВЕ 4** представлены результаты анализа физико-механических свойств композиционных материалов на основе СВМПЭ.

В **первой части** четвертой главы представлены результаты механических испытаний. Согласно результатам исследования изменения микротвердости композита от массовой доли и вида дисперсного наполнителя в исследуемом интервале наполнения влияние микросфер и ультрадисперсного порошка оксида алюминия на микротвердость композита схоже, что продемонстрировано на Рисунке 14а. При этом наблюдается повышение микротвердости вдвое по сравнению с чистым СВМПЭ уже при добавлении 1% масс. керамических частиц. Повышение микротвердости с дальнейшим увеличением массовой доли наполнителя становится незначительным.

При растяжении компактированных образцов с различным содержанием микросфер и ультрадисперсного порошка оксида алюминия наблюдается однородное течение композита без образования шейки, связанное с высокой молекулярной массой СВМПЭ. При введении наполнителя в СВМПЭ происходит заметный рост как предела прочности (Рисунок 14б), так и модуля Юнга (Рисунок 14в). Причем предел прочности с увеличением содержания наполнителя возрастает равномерно, тогда как модуль Юнга возрос в 1,4 раза уже при добавлении 1 % мас. Al_2O_3 . При последующем увеличении содержания наполнителя модуль Юнга изменяется незначительно. Причем в случае микросфер модуль Юнга и предел прочности ниже в среднем на 5%, чем в случае использования ультрадисперсного порошка; наибольшее различие наблюдается при введении 3% мас. Al_2O_3 . Упрочнение материала при введении механоактивированных дисперсных наполнителей связано с удерживанием оксидных частиц в полимерной матрице силой Ван-дер-Ваальса и водородными связями с молекулярными цепочками СВМПЭ.

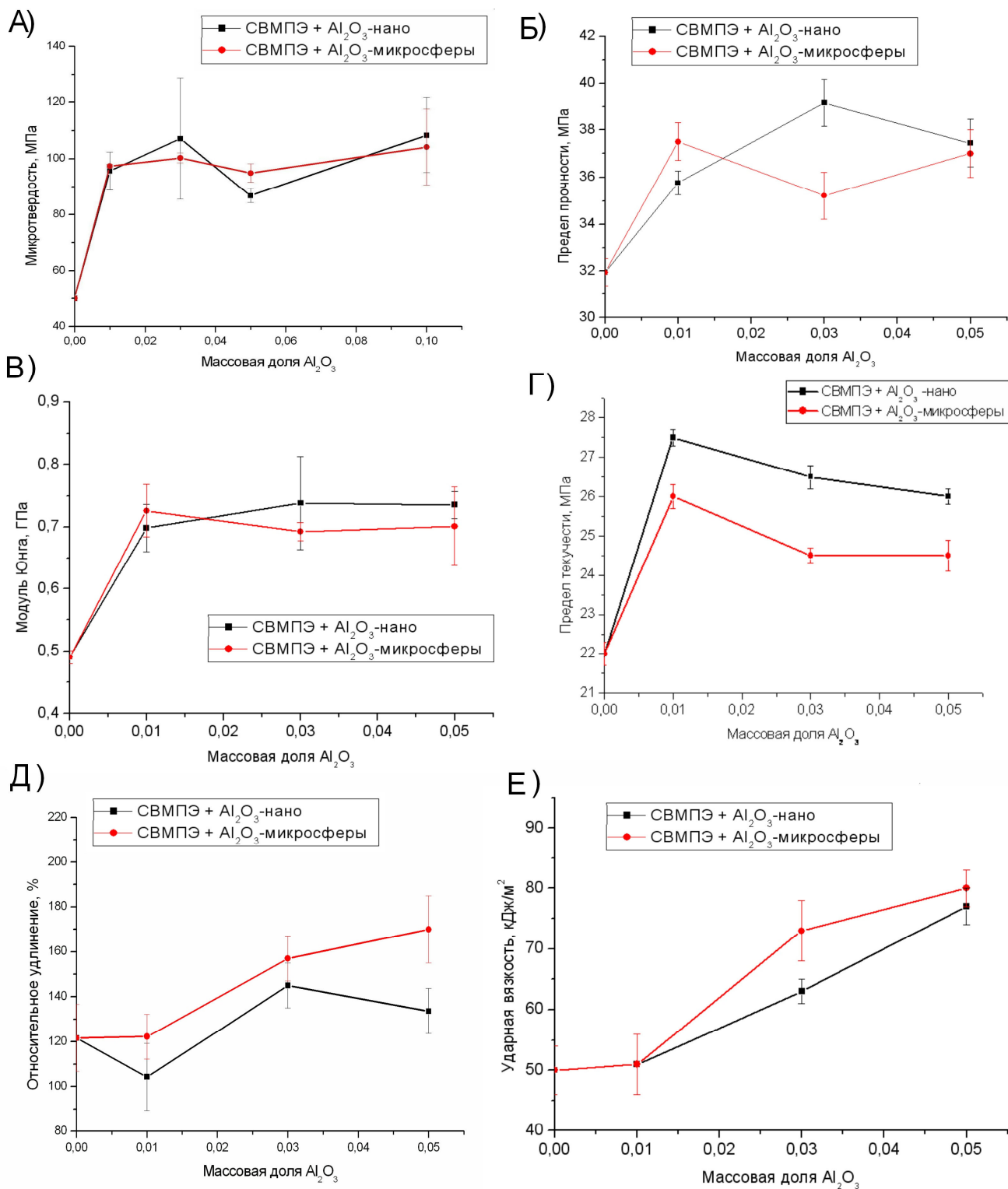


Рисунок 14 – Зависимость микротвердости (а), предела прочности (б), модуля Юнга (в), предела текучести (г), относительного удлинения (д), ударной вязкости (е) композита от массовой доли и вида наполнителя

Важной характеристикой материала в случае его функционирования как составной части эндопротеза при контакте с костью является значение отношения модуля упругости данного материала к модулю упругости костной ткани человека и животных, лежащим в пределах $14 \div 28$ ГПа. Если различие в модулях упругости большое, то это ведет к возникновению микронапряжений на границе материал-кость, что может являться причиной разрушения костной ткани и расшатывания имплантата. Значение отношения модулей упругости в случае СВМПЭ, наполненного оксидом алюминия, ближе к требуемому, нежели в случае

использования металлических и керамических материалов, часто используемых в эндопротезировании.

Предел текучести материала резко возрастает при добавлении 1 % масс. наполнителя, как показано на Рисунке 14г, и снижается при дальнейшем увеличении доли корунда. Наблюдается меньшее (в среднем на 7 %) значение предела текучести в случае наполнения полимерной матрицы микросферами. Данный факт можно объяснить наличием меньшей удельной поверхности ($12 \text{ м}^2/\text{г}$) и сферической формой включений, при которой частицы хуже удерживаются в матрице при прикладывании нагрузки. Ультрадисперсные же частицы обладают большей удельной поверхностью ($25 \text{ м}^2/\text{г}$) и имеют неправильную форму, что увеличивает площадь контакта с полимерной матрицей, и следовательно, улучшает адгезию.

Разрушение СВМПЭ, как и других аморфно-кристаллических полимерных материалов, осуществляется по механизму распространения микротрещин. Твердые керамические частицы тормозят прорастание трещин, что приводит к увеличению относительного удлинения при разрыве, что видно на Рисунке 14д. Как следствие этого, наблюдалось существенное увеличение ударной вязкости композита при увеличении массовой доли в нем оксида (Рисунок 14е). Положительное влияние на ударную вязкость композита отмечается как в случае наполнения микросферами, так и ультрадисперсным порошком оксида алюминия. В композиционном материале формируется ячеистая структура по причинам, указанным выше. Ячейки-«зерна» СВМПЭ изолированы керамическими дисперсными частицами, препятствующими распространению трещин в ненаполненных областях. В связи этим, у таких композитов наблюдается преимущественно межкристаллитный излом, как указывалось ранее и демонстрируется на Рисунке 9. Несколько большее увеличение ударной вязкости в случае наполнения полимерной матрицы микросферами может быть связано с тем, что полые сферические частицы играют роль пор и предотвращают распространение микротрещин.

Такое поведение механических свойств полимерных композитов является обычным, так как армирование полимерной матрицы твердыми частицами (в том числе наноразмерными порошками) приводит к увеличению модулей упругости и предела текучести. Увеличение модуля упругости и предела текучести является желательным, поскольку при функционировании материала в эндопротезах суставов эти свойства определяют устойчивость материала под нагрузкой без пластической деформации.

Исходя из требований к механическим свойствам медицинских материалов, функционирующим в суставе живого организма, оптимальной концентрацией для наполнения полимерной матрицы СВМПЭ оксидом алюминия является 3 % масс. в независимости от его формы.

Во второй части четвертой главы представлены результаты трибологических испытаний экспериментальных образцов композитов на основе СВМПЭ, в ходе которых проводилось сравнение с трибологическими характеристиками хрящевой ткани суставов. Трибологические испытания композитов проводились совместно со старшим научным сотрудником Института машиноведения им. А.А. Благонравова РАН к.т.н. Даниловым В.Д.

Введение в полимерную матрицу СВМПЭ дисперсных керамических частиц оксида алюминия, как в форме микросфер, так и наночастиц, приводит к различному изменению износостойкости композита в зависимости от содержания наполнителя, как это показано на Рисунке 15а,б. После 30 минут испытания поверхность чистого необработанного СВМПЭ изнашивалась более чем на 90 мкм, при том как при введении в полимер 1 % масс. наночастиц оксида алюминия износ снизился в 3 раза. Это можно объяснить тем, что слой наночастиц на поверхности «зерна» СВМПЭ тормозит рост трещин, как объяснялось выше, не давая им распространяться на соседние ненаполненные области-«зерна», что ведет в свою очередь к снижению износа. Менее заметное увеличение износостойкости наблюдалось при введении в полимер микросфер оксида алюминия той же массовой доли. Это может быть связано с большим размером микрочастиц по сравнению с наночастицами и, самое главное, с гладкой поверхностью и сферической формой, обеспечивающей худшее сцепление частиц с полимерной матрицей. Следовательно, керамические частицы более активно выкрашиваются из полимерной матрицы при нагрузке, что приводит к интенсивному износу композита и контр-тела. Это может

являться причиной роста износа со временем, так как часть твердых наиболее крупных керамических частиц накапливается в зоне трения, не вымываясь жидкостью. Однако, при увеличении содержания наночастиц в матрице до 3% масс. ведет к резкому увеличению износа, что видно из зависимости на Рисунке 59б. Это может быть связано с формированием монослоя наночастиц на поверхности частицы СВМПЭ, препятствующему спеканию. Следовательно, армирование полимерной матрицы СВМПЭ наночастицами до 1% масс. является предпочтительным из-за достижения более высокой износостойкости. Этот факт очень важен для дальнейшего использования этого материала в операциях по замещению дефектов хрящевой ткани и при тотальном эндопротезировании суставов.

Снижение износа СВМПЭ, наполненного Al_2O_3 , также сопровождалось снижением коэффициента трения относительно чистого СВМПЭ после механоактивационной обработки. Наиболее же низким коэффициентом трения обладает композиционный материал на основе СВМПЭ с добавлением микросфер оксида алюминия при наполнении до 3% масс. Среднее значение коэффициента трения, измеренное в ходе трибологических испытаний при трении в модельной среде, оказалось равной 0,056 и является наиболее близким к значению коэффициента трения биологической суставной ткани, как это показано на Рисунке 16.

Коэффициент трения становится стабильным после стадии «приработки» раньше, чем у образцов хрящевой ткани, после 15 минут трения. Коэффициент трения хрящевой ткани плечевого и коленного сустава собак также был измерен в качестве эталонного. По характеру кривой изменения коэффициента трения хрящей плечевого и коленного сустава от времени можно судить о кинетике изменения коэффициента трения. Стадия установления постоянного коэффициента трения хрящей коленного сустава начинается после 30 минут трения, то есть на 10 минут раньше, нежели в случае хрящей плечевого сустава. Однако, средний установившийся коэффициент трения плечевого сустава собаки после 4 часов испытаний при нормальной нагрузке 50 Н оказался в 3 раза ниже, чем коэффициент трения коленного сустава. Это связано с тем, что плечевой сустав собаки вынужден выдерживать большие нагрузки вследствие особенностей строения тела и характера передвижения собаки.

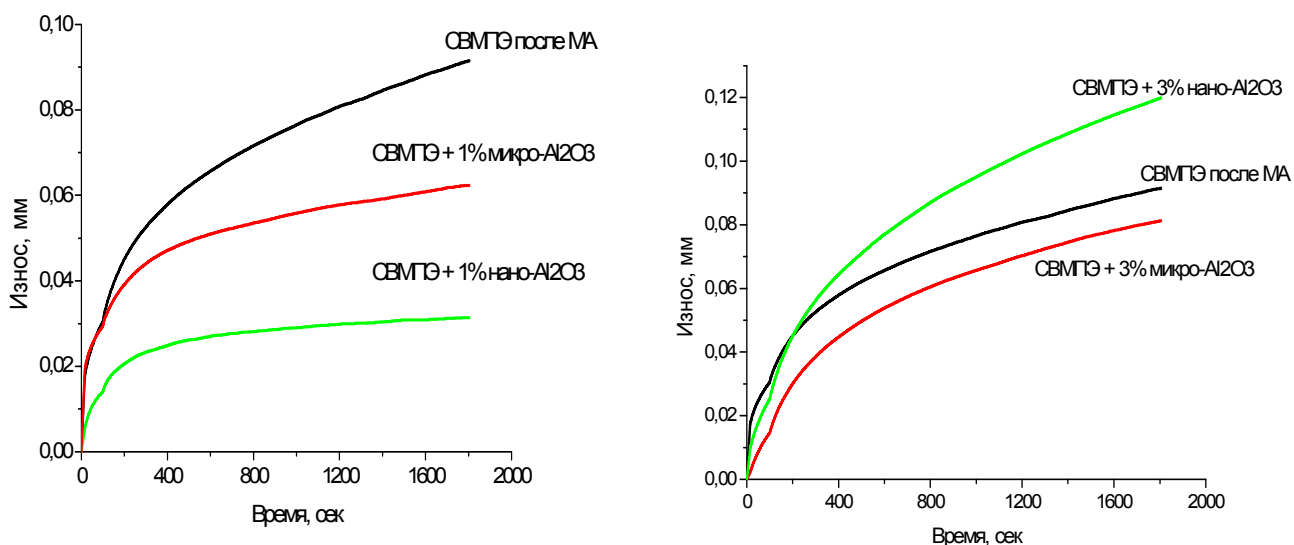


Рисунок 15 – Сравнение износа чистого СВМПЭ и композитов:
(слева) СВМПЭ + 1% масс. Al_2O_3 и (справа) СВМПЭ + 3% масс. Al_2O_3 различного типа

Различие в установлении стадии постоянного коэффициента трения для разных образцов связано с разным временем образования пленки переноса. Сплошная пленка переноса наблюдалась для всех типов образцов, кроме СВМПЭ, наполненного наночастицами оксида алюминия, что может быть связано с абразивным износом поверхности последнего. Фактическая площадь касания при упругом контакте зависит от нормальной нагрузки, воздействующей на трущиеся тела, микрогеометрии контактирующих поверхностей и физико-механических свойств менее жесткого тела, то есть, в нашем случае, исследуемых образцов

полимерных композитов. При небольших нагрузках площадь касания формируется как за счет увеличения площадей единичных контактов, так и за счет увеличения числа контактирующих выступов профиля.

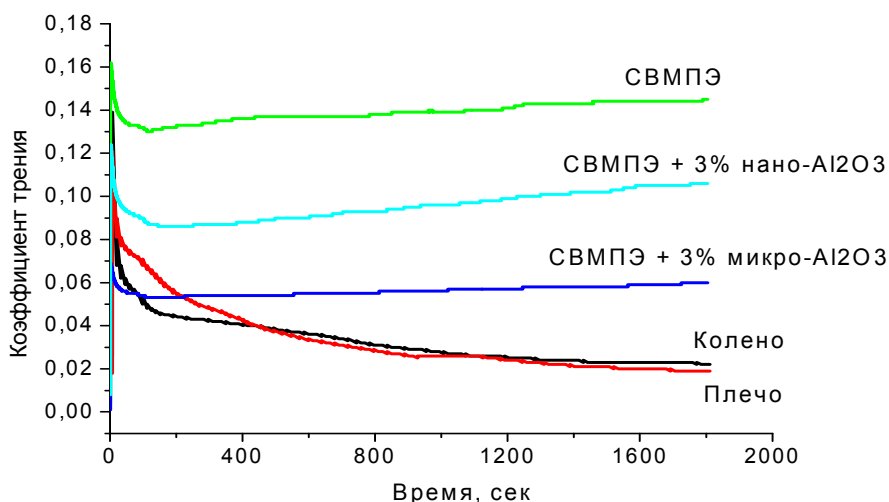


Рисунок 16 – Сравнение коэффициентов трения различных материалов

В этом случае зависимость коэффициента трения от нагрузки имеет вид:

$$f = \frac{\tau_0}{p_r} + \beta + 0,55\alpha_r \sqrt{\frac{h}{r}}, \quad (7)$$

где α_r – коэффициент гистерезисных потерь; τ_0 – прочность на сдвиг молекулярных (адгезионных) связей при отсутствии нормального давления; β – пьезокоэффициент, характеризующий увеличение прочности связей от нормального давления.

Эта зависимость охватывает два частных случая: закон трения Б.В.Дерягина (адгезионная

слагаемая коэффициента трения $\left(\frac{\tau_0}{p_r} + \beta\right)$) и закон трения Гранвуане-Горячкина

(деформационная слагаемая $0,55\alpha_r \sqrt{\frac{h}{r}}$). С увеличением нагрузки при постоянном значении шероховатости адгезионная слагаемая коэффициента трения уменьшается быстрее, чем механическая слагаемая. Этот эффект можно наблюдать на графике Рисунка 17 при увеличении нагрузки с 100 Н до 200 Н. Коэффициент трения композиционного материала уменьшается. При увеличении степени наполнения СВМПЭ увеличивается твердость материала, как это было продемонстрировано на Рисунке 14. При увеличении твердости материала деформационная составляющая уменьшается, что сказывается на уменьшении коэффициента трения и подтверждается зависимостью, представленной на Рисунке 18. Данная зависимость наблюдается вплоть до степени наполнения 3 % масс. как наночастицами, так и микросферами оксида алюминия. При большей степени наполнения наблюдается повышение коэффициента трения и интенсивности износа материала, что может быть связано с тем, что наноразмерные частицы полностью покрывают монослоем частицу полимера, ухудшая спекание «зерен» СВМПЭ. Эта критическая концентрация была рассчитана выше с использованием формул (4) и (5).

Сильное влияние на f оказывают прочность на сдвиг адгезионных связей τ_0 и пьезокоэффициент β упрочнения адгезионных связей от нормального давления, а также механические свойства композиционного материала E и μ .

Коэффициент же трения хрящей плечевого и коленного сустава слабо зависит от прикладываемой нагрузки и незначительно повышается с ее ростом, что демонстрируется на графике Рисунка 18. Основная разница заключается только в продолжительности этапа приработки материала. При нагрузке 50 Н этап приработки заканчивается через 23 минуты,

тогда как при 100 Н этот этап до стабилизации значения коэффициента трения длится 7 минут. Однако, износ поверхности хряща сильно зависит от прикладываемой нагрузки вплоть до критической, равной 200 Н.

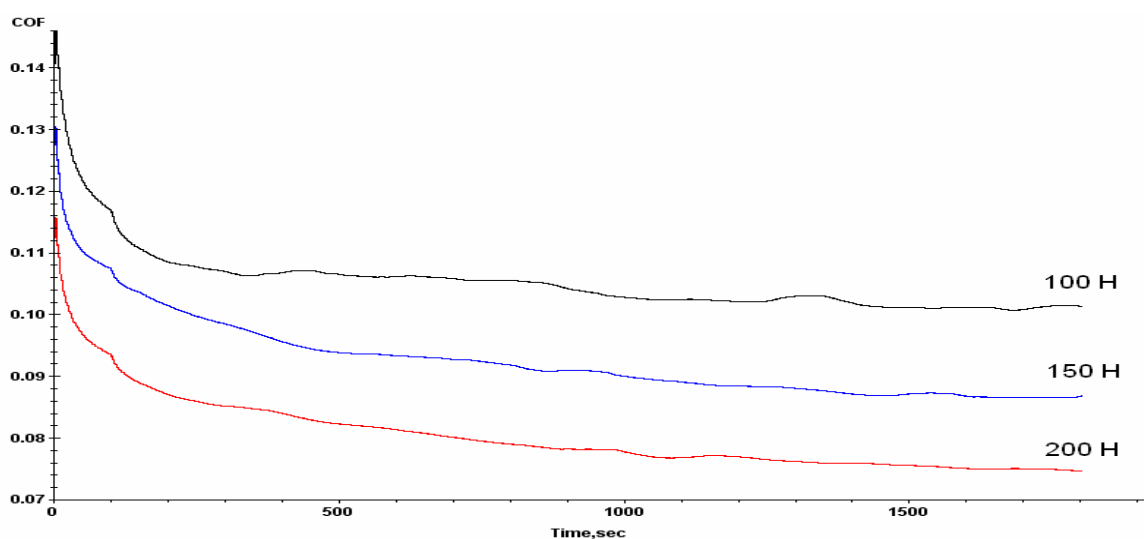


Рисунок 17 – Коэффициент трения СВМПЭ + 1 % $\text{Al}_2\text{O}_3^{\text{нано}}$ при разных нагрузках

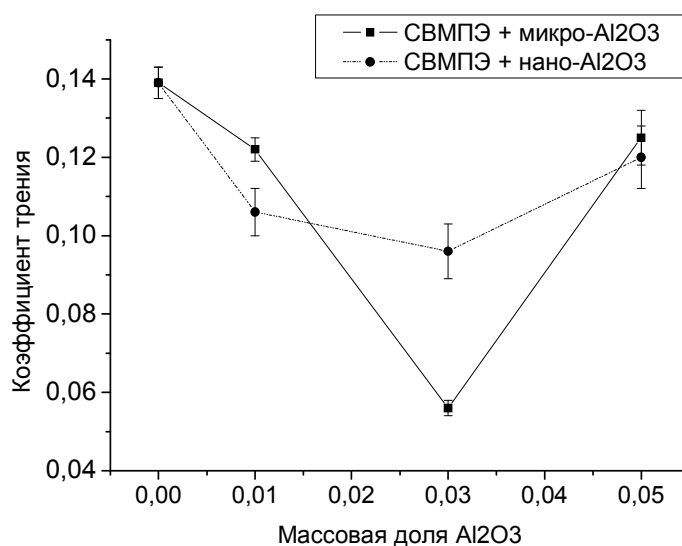


Рисунок 18 – Зависимость изменения коэффициента трения композита на основе СВМПЭ от массовой доли и вида наполнителя

При постоянном коэффициенте трения интенсивность износа хрящевой ткани с увеличением нагрузки увеличивается. При увеличении нагрузки в 10 раз износ хряща увеличивается в 3 раза. Такая же зависимость наблюдается и для хрящевой ткани плечевого сустава собаки, что находит свое отражение на сравнительном графике поведения хрящей плечевого сустава при разных нагрузках на Рисунке 19. Подобное поведение является характерным для хрящей суставов собаки при нагрузках больше 0,5 МПа. В нашем случае в системе pin-on-disk, прикладываемое давление составило 1,6 МПа. При прикладывании меньшего давления коэффициент трения хряща снижается с увеличением нагрузки, что связано с впитыванием губчатой хрящевой тканью суставной жидкости, а в условиях эксперимента – дистиллированной воды, и уменьшением деформационной составляющей коэффициента трения по формуле (7) за счет увеличением модуля упругости.

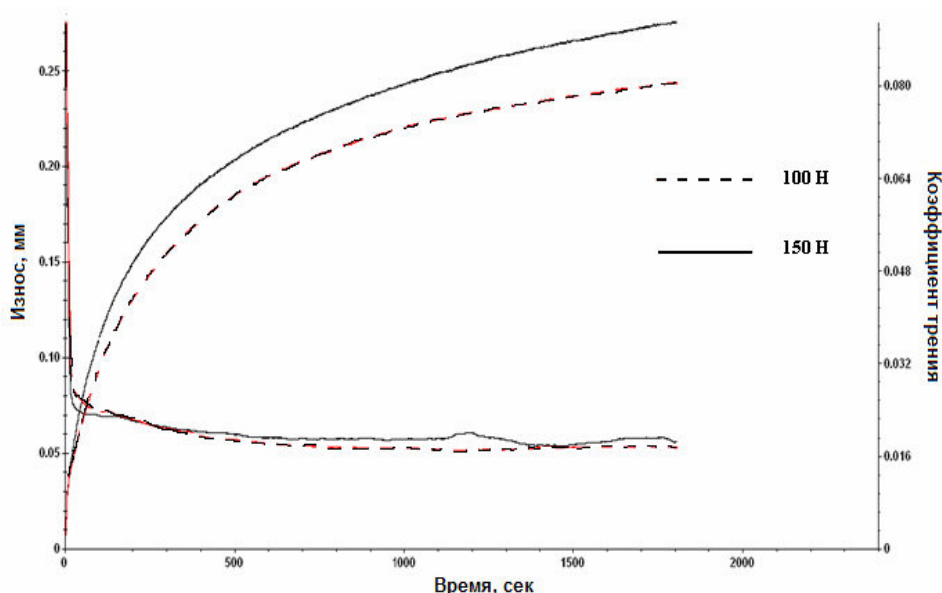


Рисунок 19 – Сравнение поведения хрящей плечевого сустава при разных нагрузках

В ГЛАВЕ 5 представлены результаты исследования биосовместимости *in vitro* и *in vivo* композитов на основе СВМПЭ, наполненных дисперсным оксидом алюминия, и изделий из них. Доклинические биологические исследования проводились сотрудниками Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН: д.м.н. проф. Киселевским М.В., д.б.н. Анисимовой Н.Ю., аспирантом Копыловым А.Н; и Национального научного центра токсикологической и биологической безопасности медицинских изделий, Испытательной лабораторией «Токсиколог», к.х.н. Ланиной С.Я.

Был проведен комплекс санитарно-химических и токсикологических исследований, как отдельных компонентов композиционного материала, так и самих изделий из него. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой химической стабильности композиционного материала на основе СВМПЭ. Важно отметить, что пределы обнаружения всех анализируемых потенциально опасных веществ значительно ниже допустимых уровней, что гарантирует объективность полученных данных.

Была оценена динамика гемолиза и адгезия клеток из крови здоровых доноров. Показана адгезия незначительного числа клеток к образцам, что говорит об отсутствии выпадения фибрина и изменения поверхности, шероховатости композита, которая могла бы вести к интенсивному износу имплантата.

Была проведена имплантация материала в организм мышей, а также в сустав крыс. Полученные результаты позволяют судить об отсутствии выраженного местно-раздражающего и общетоксического действия изученного материала. Не отмечено случаев гибели животных, внешних проявлений интоксикации. Макроскопически состояние внутренних органов соответствовало контролю и физиологической норме. Образцы показали хорошую биосовместимость при гетеротопной трансплантации. В месте имплантации не было замечено каких-либо патологических признаков воспалений, абсцессов.

Важнейшим показателем пригодности материала к применению в эндопротезах являлся эксперимент с имплантацией образца в коленный сустав крыс на 2 и 3 месяца с последующим гистологическим исследованием имплантированных образцов и окружающих тканей. Так как имплантат функционировал в коленном суставе – узле трения, то важным показателем является состояние хрящевой поверхности, которая соприкасается с материалом имплантата, и характер двигательной активности животного. Важно отметить, что в процессе функционирования имплантата в суставе в течение 3 месяцев не было зафиксировано ухудшения двигательной активности и нарушения работы сустава. На границе же с представленным материалом имплантата в ходе гистологического исследования обнаружен здоровый суставной хрящ. На поверхности имплантата отсутствуют признаки деградации материала, также отсутствуют макрофаги и признаки отторжения имплантата.

ВЫВОДЫ

1. Предложена модель формирования ячеистой структуры дисперсно-наполненных композитов на основе СВМПЭ и распределения наполнителя в полимерной матрице. Показано, что в композиционном материале формируется ячеистая структура, в которой ячейки-«зерна» СВМПЭ изолированы керамическими дисперсными частицами, препятствующими распространению трещин в ненаполненных областях при нагрузке.
2. Предложен метод получения биосовместимого дисперсно-наполненного композиционного материала на основе СВМПЭ для замещения дефектов хрящевой ткани суставов. Метод совместной механоактивации порошкового СВМПЭ и наполнителя с последующим термопрессованием позволяет получить композиционный материал с высокой ударной прочностью, высокой износостойкостью и низким коэффициентом трения. Экспериментально показано, что механоактивация ведет к образованию низкомолекулярных полимерных цепочек, которые способствуют увеличению скорости взаимной диффузии между границами частиц полимера, что ведет к лучшему спеканию частиц СВМПЭ, обладающему высокой вязкостью расплава.
3. Установлена возможность улучшения механических и трибологических характеристик СВМПЭ путем введения частиц оксида алюминия определенной формы и дисперсности, а также исследовано влияние степени наполнения матрицы СВМПЭ на указанные свойства. Для полимерных композитов на основе СВМПЭ, полученных методом механической активации, показано, что распределение дисперсных частиц оксида алюминия и их агломератов в независимости от их формы и размера, не имеющих высокой адгезии к полимеру, носит преимущественный характер распределения по границам «зерен» СВМПЭ. Причем, при определенной степени наполнения полимерной матрицы возникает ситуация, при которой дисперсные частицы наполнителя полностью покрывают монослоем частицу полимера. При реализации данных условий возможно падение механических свойств композита вследствие затруднения спекания частиц полимера.
4. Выявлены особенности деградации разработанных материалов в ходе функционирования в живом организме, а также после радиационной стерилизации. Показано, что вплоть до 55 Мрад окислительная деструкция полимера является невысокой, что говорит о стойкости матрицы СВМПЭ к данному виду стерилизации. Получены данные о стойкости композита к окислению под действием пероксида водорода, выделяемого в организме, что говорит о стабильности свойств материала в ходе его функционирования в живом организме.
5. Проведены сравнительные трибологические испытания разработанного композиционного материала на основе СВМПЭ, наполненного оксидом алюминия, предназначенного для замещения дефектов хрящевой ткани суставов, и природной хрящевой ткани.
6. Проведены доклинические биологические исследования экспериментальных образцов материалов *in vitro* и *in vivo*. Показано отсутствие выраженного местно-раздражающего и общетоксического действия материала. При имплантации в коленный сустав отсутствуют какие-либо признаки воспалений, абсцессов, а также деградации материала. Показана высокая биосовместимость разработанного композиционного материала на основе СВМПЭ.

Основные положения диссертации опубликованы в работах:

1. Senatov F.S., Gorshenkov M.V., Kaloshkin S.D., Tcherdyntsev V.V., Anisimova N.Yu., Kopylov A.N., Kiselevsky M.V. Biocompatible polymer composites based on ultrahigh molecular weight polyethylene perspective for cartilage defects replacement // Journal of Alloys and Compounds/ dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2012.10.014
 2. Сенатов Ф.С., Калошкин С.Д., Чердынцев В.В., Кузнецов Д.В. Исследование физико-механических свойств композиционного материала на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, наполненного керамическими частицами // Деформация и разрушение материалов. 2011. №3. С.33-39
- Переводная версия:

Senatov F.S., Kaloshkin S.D., Tcherdyntsev V.V., Kuznetsov D.V. Physicomechanical Properties of a Composite Material Based on Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Filled with Ceramic Particles // Russian Metallurgy (Metally). 2012. N.4, pp. 344–349

3. Максимкин А.В., Калошкин С.Д., Чердынцев В.В., Сенатов Ф.С., Данилов В.Д. Структура и свойства наполненного дисперсным гидроксиапатитом сверхвысокомолекулярного полиэтилена // Материаловедение, 2011. №11. С.13

Переводная версия:

Maksimkin A.V., Kaloshkin S.D., Tcherdyntsev V.V., Senatov F.S., Danilov V.D. Structure and Properties of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene Filled with Disperse Hydroxyapatite // Inorganic Materials: Applied Research. 2012. Vol. 3. N. 4. pp. 288–295

4. Сенатов Ф.С., Баранов А.А., Максимкин А.В., Копылов А.Н., Анисимова Н.Ю., Киселевский М.В. Перспективный нанокompозитный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для замещения дефектов хрящевой ткани // Российский биотерапевтический журнал. 2012. Т. 11. № 2. С. 47а
5. Анисимова Н.Ю., Копылов А.Н., Сенатов Ф.С., Максимкин А.В., Киселевский М.В. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки для создания биоимплантов // Российский биотерапевтический журнал. 2012. Т. 11. № 2. С. 5

Тезисы докладов:

1. Сенатов Ф.С., Калошкин С.Д., Чердынцев В.В., Кузнецов Д.В. «Композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, наполненного керамическими частицами» V-я Евразийская научно-практическая конференция "Прочность неоднородных структур ПРОСТ-2010", г. Москва;
2. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, Д.В. Кузнецов «Композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, наполненного керамическими частицами» II Международная конференция «Техническая химия. От теории к практике» (г. Пермь, 17-21 мая 2010), с.413-417;
3. Ф.С. Сенатов «Биосовместимый композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для ацетабулярного компонента эндопротеза» 65-е Дни науки студентов МИСиС: международные, межвузовские и институтские научно-технические конференции (г. Москва, 2010), с.459-460;
4. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, Д.В. Кузнецов «Биосовместимый композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для ацетабулярного компонента эндопротеза» Всероссийская научная школа для молодежи «Приборное и научно-методическое обеспечение исследований и разработок в области технологий создания биосовместимых материалов» (г. Москва, 4-9 октября 2010), с.95-96;
5. Сенатов Ф.С. «Биосовместимый композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для ацетабулярного компонента эндопротеза» Всероссийская школа-семинар студентов, аспирантов и молодых ученых по направлению «Нанобиотехнология», 2010, г. Белгород;
6. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, Д.В. Кузнецов «Композиционный материал на основе СВМПЭ, наполненного керамическими частицами» III Международный форум по нанотехнологиям RUSNANOTECH (г. Москва, 1-3 ноября 2010);
7. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, Д.В. Кузнецов, В.Д. Данилов «Композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, наполненного керамическими частицами» Научная сессия НИЯУ МИФИ-2011. Аннотации докладов. Т.1. Инновационные ядерные технологии (г.Москва, 2011), с.180;
8. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, В.Д. Данилов, Д.В. Кузнецов «Композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, наполненного керамическими частицами» Четвертая Всероссийская конференция по наноматериалам "НАНО-2011" (г. Москва, 1-4 марта 2011), с.475

9. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, В.Д. Данилов, Д.В. Кузнецов «Композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена, наполненного керамическими частицами» Всероссийская школа-семинар студентов, аспирантов и молодых ученых «Научный потенциал-XXI» по тематическому направлению деятельности национальной нанотехнологической сети «Композитные наноматериалы» (Москва - Бекасово, 11 – 14 апреля 2011), с.30-31
10. Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, Д.В. Кузнецов, В.Д. Данилов «Исследование физико-механических свойств композиционного материала на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена» Международный семинар МНТ-ХI. “Структурные основы модифицирования материалов”, 2011, Обнинск
11. F.S. Senatov, S.D. Kaloshkin, V.V. Tcherdyntsev, D.V. Kuznetsov «Ultrahigh molecular weight polyethylene composites filled with ceramic nanoparticles» Second International Symposium Frontiers in Polymer Science (Lyon, France, May 29 – 31, 2011);
12. А.А. Баранов, Ф.С. Сенатов, В.В. Чердынцев, С.Д. Калошкин, В.Д. Данилов «Биосовместимый композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для ацетабулярного компонента эндопротеза» 2-я Международная школа - Нано 2011. Наноматериалы и нанотехнологии в живых системах. Безопасность и наномедицина, 19 - 24 сентября 2011, Ступино
13. Ф.С. Сенатов «Биосовместимый нанокompозитный материал для эндопротезов» Научно-практический семинар “Наноматериалы и живые системы: критерии нанобезопасности”, МИСиС, Москва, 22.02.2012
14. А.А. Баранов, Ф.С. Сенатов, С.Д. Калошкин, В.В. Чердынцев, Д.В. Кузнецов, В.Д. Данилов «Полимерный композиционный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена» V-я Евразийская научно-практическая конференция "Прочность неоднородных структур ПРОСТ-2012", г. Москва; 17-19 апреля 2012
15. F.S. Senatov, S.D. Kaloshkin, V.V. Tcherdyntsev, D.V. Kuznetsov, D.S. Manyakina, V.D. Danilov «Biocompatible polymer composites based on ultrahigh molecular weight polyethylene» 18th International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials, Gijón, Spain, June 26 – July 1st, 2011
16. F.S. Senatov, A.A. Baranov, S.D. Kaloshkin, V.V. Tcherdyntsev, N.Yu. Anisimova «Biocompatible polymer composites based on ultrahigh molecular weight polyethylene» 19th International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials, Moscow, Russia, June 18-22, 2012
17. Ф.С. Сенатов, А.А. Баранов, А.В. Максимкин, А. Копылов, Н.Ю. Анисимова, М.В. Киселевский «Перспективный нанокompозитный материал на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена для замещения дефектов хрящевой ткани» XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты (экспериментальная онкология)», Н.Новгород, 31.05-01.06.12
18. Н.Ю. Анисимова, А.Н. Копылов, Ф.С. Сенатов, А.В. Максимкин, М.В. Киселевский “Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки для создания биоимплантов» XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты (экспериментальная онкология)», Н.Новгород, 31.05-01.06.12