

DOI: 10.32864/polymmattech-2019-5-4-46-55

УДК 678.742.2

КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ НА ОСНОВЕ СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА И ГИДРОГЕЛЯ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

Н. В. ЧЕРНИУК⁺, А. С. НЕВЕРОВ

Белорусский государственный университет транспорта, ул. Кирова, 34, 246653, г. Гомель, Беларусь

В статье представлен метод получения композиционного материала на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ), гидрогелей поливинилового спирта (ПВС) и лекарственных средств (хондропротекторов) с двухуровневой системой микропор, моделирующей структуру и механические свойства хрящевой ткани. Микропористый слой несет электростатический заряд с поверхностной плотностью порядка 0,1 нКл/см² и содержит в порах гидрогель или полученный из него путем обработки холодом криогель ПВС. Двухуровневая система микропор композита подобна системе пор естественного хряща. Введение в микропоры СВМПЭ-матрицы модифицирующих композиций на основе смеси водных растворов ПВС и хондрозамина, являющегося лекарственным средством, обуславливает формирование в поверхностном слое композитной детали микровключений геля, обладающего фармакологической активностью. Методами фотоколориметрии и рН-метрии установлено, что хондрозамин интенсивно выделяется из гелей ПВС в водную среду в первые 6 сут. Скорость десорбции заметно снижается в последующие 9–12 сут, после чего становится постоянной. Установлено, что скорость десорбции хондрозамина слабо зависит от концентрации ПВС в гелях (7–14 мас.%), сильнее зависит от плотности электростатического заряда в СВМПЭ-матрице (0,1–0,8 нКл/см²) и в наибольшей мере определяется степенью сшивки макромолекул ПВС–гидрогель или криогель. Кинетические параметры десорбции из композита жидкой фазы, содержащей лекарственные средства, обуславливают высокую вероятность фармакологического стимулирования процессов регенерации хрящевой ткани, повреждаемой при трении в паре с головкой эндопротеза, выполненной из разработанного материала. Последний при смазке физиологическим раствором демонстрирует в паре с металлическим контртелом величину коэффициента трения $f = 0,01–0,07$, сопоставимую с коэффициентом трения в здоровом суставе человека.

Ключевые слова: микропористая полимерная матрица, гидрогель, электростатический заряд, двухуровневая система микропор, хондропротектор.

COMPOSITIONAL MATERIAL BASED ON ULTRA-HIGH-MOLECULAR POLYETHYLENE AND HYDROGEL OF POLYVINYL ALCOHOL FOR MODELING OF THE CARTILAGE TISSUE

N. V. CHERNIUK⁺, A. S. NEVEROV

Belarusian State University of Transport, Kirov St., 34, 246653, Gomel, Belarus

The article presents a method of producing composite material based on ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE), polyvinyl alcohol hydrogels (PVA) and medicines (PM) — chondroprotectors with

⁺ Автор, с которым следует вести переписку. E-mail: natalia.gomel@mail.ru

two-level micropore system. That models the structure and mechanical properties of cartilage tissue. The microporous layer carries an electret charge with a surface density of about 0.1 nC/cm^2 and contains a hydrogel in the pores or PVA cryogel obtained from it by cold treatment. The two-level micropore system of a composite is similar to the pore system of natural cartilage. Introduction into micropores of UHMWPE matrix of modifying compositions based on a mixture of aqueous solutions of PVA and chondrosamine, which is a drug, leads to the formation of a gel with pharmacological activity in the surface layer of the composite part of the microinclusions. Using the methods of photocolourimetry and pH-metry, it was found that chondrosamine is intensively released from PVA gels into the aquatic environment in the first 6 days. The desorption rate decreases markedly in the next 9–12 days, after which it becomes constant. It has been established that the chondrosamine desorption rate weakly depends on the PVA concentration in gels (7–14 wt.%), Depends more strongly on the electret charge density in the UHMWPE matrix ($0.1\text{--}0.8 \text{ nC/cm}^2$) and is determined to the greatest extent by the degree crosslinking of PVA macromolecules–hydrogel or cryogel. Desorption's kinetic parameters of the liquid phase containing the drug from the composite determine the high probability of pharmacological stimulation of the regeneration of cartilage tissue, which is damaged by friction together with the endoprosthesis head made of the developed material. The latter, when lubricated with physiological saline, demonstrates the coefficient of friction $f = 0.01\text{--}0.07$ together with the metal counterbody. It is comparable with the coefficient of friction in a healthy human joint.

Keywords: microporous polymer matrix, hydrogel, electret charge, two-level micropore system, chondroprotector.

Введение

Более чем вековой опыт медицины по замене эндопротезами травмированных или пораженных болезнью суставов свидетельствует, что большинство эндопротезов традиционной конструкции напоминают узлы трения машин, выполняя в организме человека лишь механические функции [1]. Эти устройства не могут реализовать специфические биофизические функции, присущие синовиальному суставу, поскольку не содержат материалы, моделирующие структуру и свойства его тканей.

Первое отличие естественного сустава от искусственного состоит в наличии хряща — микропористого упругого антифрикционного тела, поры которого заполнены синовиальной жидкостью (СЖ), выполняющей в суставе, прежде всего, функцию смазки. При нагружении сустава на участках хряща, воспринимающих нагрузку, синовиальная жидкость выдавливается из пор, защищая хрящ от износа и способствуя заживлению его поврежденных участков, т. е. выполняет функцию хондропротектора. Второе отличие связано с тем, что перемещение электропроводящих биологических жидкостей в организме сопровождается возникновением электромагнитных полей, которые создают биофизическое поле. Любое вмешательство в структуру сустава нарушает естественное распределение в нем биофизических полей. Современный подход к созданию эндопротезов предполагает моделирование в технических материалах биофизических функций естественных суставов. Самый очевидный путь решения этих задач — разработка полимерных материалов, подобных хрящу, обладающих электретными свойствами [2].

Материалы эндопротеза сустава (ЭС) должны отвечать трем основным критериям: биосовместимость (инертность к человеческому организму), коррозионная стойкость в биохимической среде организма и наличие подходящих механических свойств.

В настоящее время металлические эндопротезы изготавливают, в основном, из различных нержавеющей сталей сплавов. Они фиксируются к кости с помощью специального цемента, представляющего собой акриловую смолу и сплавы кобальта, хрома. Для изготовления скользящих компонентов эндопротезов, например, головки плечевой или бедренной кости, используют сплавы титана. А для изготовления поверхностей скольжения применяют сверхпрочный полиэтилен и алюмооксидную керамику [3].

Однополюсное эндопротезирование суставов — хирургическая операция, состоящая в замене патологически или травматически поврежденной головки сустава на искусственную, выполненную из технических материалов (керамика, металл, полимеры). Опыт ортопедии показал [4], что головки имплантированных эндопротезов неудовлетворительно работают в парах трения с хрящом, вызывая скорое повреждение его поверхностного слоя, разволокнение хрящевой ткани и развитие патологических процессов (хондролит). До сих пор не найдены материалы, удовлетворительно работающие в парах трения с хрящом, и не определены пути придания им специфических биофизических свойств и биосовместимости. Разработка таких материалов является актуальной задачей полимерного материаловедения. Анализ литературных источников показал, что для снижения фрикционного повреждения хряща головку однополюсного эндопротеза целесообразно выполнять из биосовместимого полимера — сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ), более близкого по деформационно-прочностным характеристикам к хрящевой ткани, чем металлы и керамика.

Цель работы — разработка композиционного материала на основе СВМПЭ и хондропротекторов, моделирующего микропористую структуру хрящевой ткани, ее способность быть источником электростатического поля и выделять смазочную лекарственную жидкость в зону фрикционного контакта.

Цель достигается решением следующих задач:

1) разработка антифрикционных композиций на основе биосовместимых гидрогелей ПВС, содержащих лекарственные средства (ЛС) — хондропротекторы;

2) модифицирование такими композициями сформированного на образце из СВМПЭ микропористого слоя, имитирующего структуру хряща;

3) определение кинетических характеристик выделения хондропротектора из гелей в водную среду;

4) триботехнические испытания разработанных композиционных материалов;

5) разработка метода получения головки эндопротеза сустава с пористым покрытием.

Структура естественного хряща имеет ряд специфических особенностей [5]. Хрящевая ткань состоит из матрикса, несущего хрящевые клетки — хондроциты. Матрикс в основном состоит из белковых структур — гликозаминов (протеогликанов) и коллагена. Макромолекулы коллагена образуют сетчатую структуру. Высокая (в здоровом хряще) концентрация протеогликанов, выполняющих функцию арматуры, способствует равномерному распределению нагрузки по поверхности трения и обеспечивает восстановление формы хряща после снятия нагрузки.

В норме при периодических нагрузках (например, при ходьбе) хрящевая прослойка, деформируясь, способна быстро восстанавливать прежнюю форму. Демпфируя нагрузки, хрящ выполняет функцию своеобразного насоса, который обеспечивает: 1) выталкивание в полость сустава «отработанной» СЖ и продуктов износа; 2) поглощение питательных веществ, способствующих регенерации хряща, из «свежей» СЖ, выработанной синовиальной оболочкой. Таким образом, циклическое «сжатие–восстановление формы» при нагружении является основным условием регенерации хряща.

Конструкционные полимеры, как и хрящ, имеют органическую природу и в наибольшей мере, по сравнению с другими конструкционными материалами, приближаются к хрящевой ткани по деформационно-прочностным характеристикам. В качестве базового материала использовали блочный СВМПЭ, биосовместимость которого подтверждена полувековым опытом эксплуатации в конструкциях ЭС [6, 7].

В основе современных медицинских стратегий поддержания функций сустава лежит хондропротекторная терапия [8, 9]. Прежде всего, она предполагает применение ЛС, восстанавливающих и питающих суставной хрящ — хондропротекторов. Действие последних направлено на сохранение структуры хрящевой ткани, повышение его упругости, регенерацию хондроцитов. Препараты этой группы представляют собой комплекс гликозаминогликанов, активно воздействующих на ткани суставного гиалинового хряща, и хондроитина сульфата [10].

Представленные ниже исследования обусловлены целесообразностью создания в искусственном хряще (ИХ) микропористого слоя с двухуровневой

структурой, моделирующей микропористую структуру хрящевой ткани.

Материалы и методы исследования

Микропористые образцы изготавливали из блочного СВМПЭ (*Chirulen*, ISO 5834 T2-M), подвергали термообработке при кипении в медицинском вазелиновом масле (ГОСТ 3164) в течение 2 ч. Затем удаляли масло промыванием гексаном (ТУ 6-09-3375-78) в аппарате Сокслета, обрабатывали этиловым спиртом (ГОСТ 5962) и проводили вакуумную сушку при $P = 100\text{--}200$ мПа. Тем самым обеспечивали формирование слоя ИХ [11], адаптированного к целям и задачам настоящей работы. Для увеличения степени биосовместимости ИХ и улучшения смачивания контактирующей поверхности технологическими жидкостями заготовку из СВМПЭ с микропористым слоем обрабатывали низкотемпературной плазмой высокочастотного разряда ($\nu = 40$ кГц) в вакууме ($P \approx 1$ Па) или коронным разрядом положительной полярности.

Готовили модифицирующую композицию на основе 10 мас.% раствора ПВС в дистиллированной воде, в котором растворяли 5 мас.% хондрозамина («Минскинтеркапс», Беларусь) и приводили в контакт с микропористой поверхностью заготовки. По первоначальному варианту гелеобразование осуществляли путем сушки на воздухе. В процессе сушки раствор превращается в эластичное, подобное гиалиновому хрящу, вещество, содержащее в свободном объеме ПВС-матрицы равновесное количество водного раствора хондропротектора. Второй вариант обработки раствора состоит в одно- или двукратном замораживании заполненного раствором микропористого слоя при определенных (know how) температурно-временных режимах, в процессе которого раствор превращается в так называемый криогель. Путем обработки холодом удается регулировать деформационно-прочностные характеристики криогеля и степень связывания с ПВС-матрицей водного раствора ЛС–хондропротектора. Характерной особенностью строения криогелей является наличие протяженных пор со средним диаметром 0,18–0,26 мкм [12]. Они формируются на месте расплавленных микрокристаллов льда, которые соприкасаются и ограничивают размер друг друга. Это обуславливает примерно одинаковый размер сообщающихся микропор в криогеле. Матрица последнего не создает дополнительных диффузионных затруднений для выделения ЛС, растворенных в водной фазе криогеля. Повышение концентрации ПВС в исходном растворе позволяет относительно просто улучшить механические свойства криогеля, и, следовательно, износостойкость искусственного хряща, содержащего включения криогеля.

Проникновение композиции в микропоры заготовки контролировали методом оптической микроскопии на поперечных срезах образца. Применяли микроскоп оптический «Olimpus TH4-200» («Olimpus NDT, Inc.», США). Установлено, что композиция удовлетво-

рительно заполняет микропоры образца, обработанного плазмой или положительным коронным разрядом.

Кинетику выделения ЛС из гелей ПВС в дистиллированную воду изучали методом колориметрии, используя модельную систему. Были изготовлены образцы гелей с концентрацией ПВС 30 мас.%, 20 мас.% и 10 мас.%, которые дополнительно содержали хондроамин (3,6 мас.%), подкрашенный пищевым красителем азорубин — 1,8 мас.%. Часть образцов обрабатывали положительным коронным разрядом. Кинетику выделения цветной жидкой фазы гелей в дистиллированную воду регистрировали по изменению оптической плотности (D) воды ежесуточно в течение 25 дней с трехкратным повторением с помощью фотоэлектрического концентрационного колориметра «КФК-2МП» («ЗОМЗ», Россия).

Результаты модельных экспериментов контролировали, оценивая кинетику выделения хондроамин в дистиллированную воду с применением рН-метра «рН-150М» («ГЗИП», Беларусь) по изменению кислотности среды. Десорбцию ЛС в динамическом режиме исследовали методом ИК-спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре «Nicolet 5700 FT-IR» («Nicolet Instrument Corporation», США) изучая образовавшиеся вследствие десорбции хондроамин раствора после перемешивания на магнитной мешалке.

Трибологические испытания образцов с ИХ выполнены *in vitro* на оригинальном приборе — маятниковом трибометре с микропроцессорной обработкой и хранением экспериментальных данных, разработанном в ИММС НАН Беларуси. Моделирующую эндопротез пару трения маятникового трибометра составляли опора, выполненная из СВМПЭ, и несущая маятник треугольная призма (нержавеющая сталь марки 12Х18Н9 или сплав Co–Cr–Mo) с закругленной ($R = 2,5$ мм) опорной гранью. Эксперименты проводили при нагрузках и скоростях скольжения, соответствующих средней физиологической нагрузке на коленный сустав человека [13].

Давление на образец $P = 1-2$ МПа, скорость скольжения $v = 1-2$ м/с, время испытаний $t = 4-5$ с. Регистрировали коэффициент трения μ в опоре прибора по параметрам затухания маятниковых колебаний.

Испытания на износ проводили по считающейся универсальной для пластмасс схеме «вал–частичный вкладыш» при вращательном движении вала на стандартной испытательной машине трения «2070 СМТ-1» («Точприбор», Россия). Скорость скольжения составляла 0,5 м/с, что близко к скорости движения компонентов естественного сустава. Давление 0,25 МПа, 0,50 МПа и 0,75 МПа соответствуют легкому, среднему и жесткому уровням нагружения тазобедренного сустава среднестатистического человека массой 75 кг. К сожалению, такая схема испытаний годится лишь для качественного сравнения износостойкости различных материалов трения при идентичных режимах нагружения и смазки.

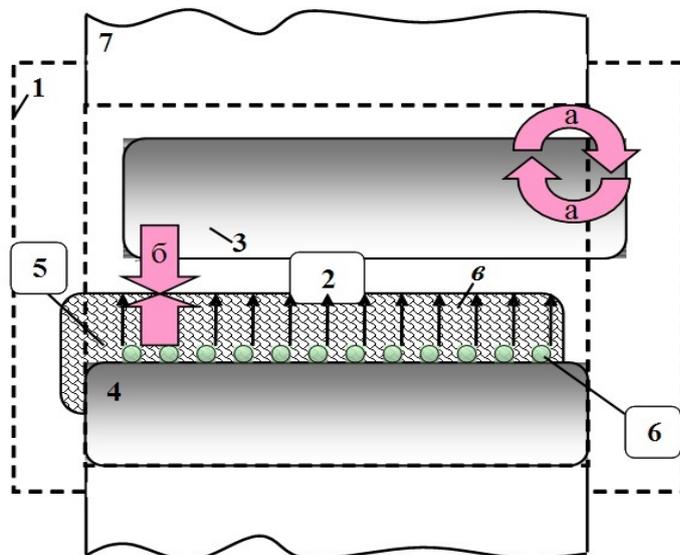
Результаты и их обсуждение

Выдвинута гипотеза, что модифицированный предложенным способом микропористый поверхностный слой выполняет ряд дополнительных функций, особым образом встраиваясь в систему функционирования компонентов сустава в соответствии с рис. 1.

Специфическим свойством данного микропористого слоя является то, что он обладает двухуровневой структурой пор (схематически показана на рис. 2), которая, подобно системе полиразмерных пор хряща, включает:

а) микропористую структуру поверхностного слоя матрицы из СВМПЭ;

б) пространственную сетку макромолекул ПВС, в свободных нанобъемах которой заключена жидкая фаза гидрогеля или криогеля, содержащая растворенный хондропротектор.



a – обмен веществом и энергией между компонентами сустава и внутренней средой организма; b – зона контактирования микронеровностей в паре трения; v – выделение хондропротектора из матрицы геля.

1 – суставная капсула с синовиальной оболочкой; 2 – СЖ; 3 – поверхность трения естественного хряща; 4 – ИХ; 5 – поверхностный микропористый слой; 6 – гелевая матрица с хондропротектором; 7 – субхондральная кость

a – exchange of substance and energy between the components of the joint and the internal environment of the body; b – contact area of microroughnesses in the friction pair; v – isolation of a chondroprotector from the gel matrix.

1 – joint capsule with synovial membrane; 2 – synovial fluid; 3 – the friction surface of natural cartilage; 4 – artificial cartilage; 5 – surface microporous layer; 6 – gel matrix with a chondroprotector; 7 – subchondral bone

Рисунок 1 — Схема динамического взаимодействия хряща сустава с ИХ
Fig. 1 — Scheme of dynamic interaction of the joint cartilage with artificial cartilage

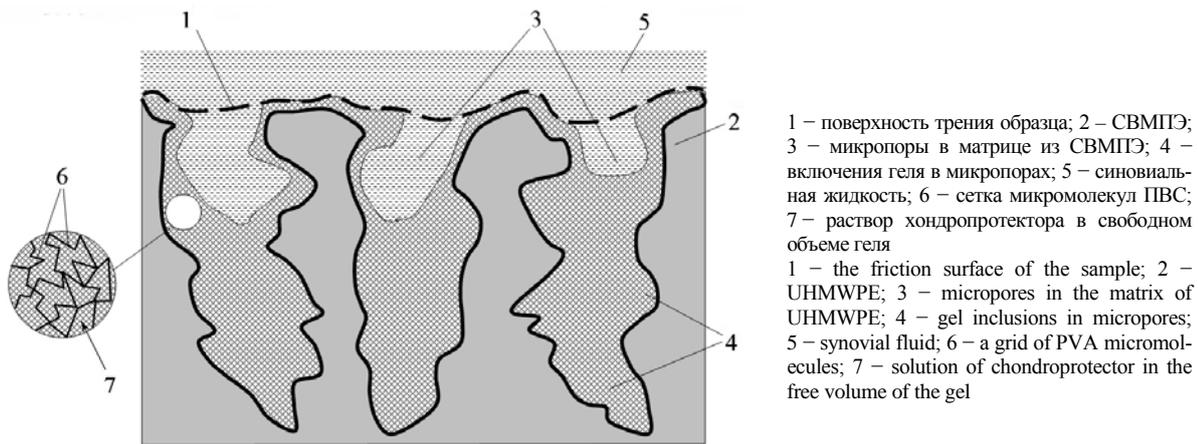


Рисунок 2 — Схема ИХ (двухуровневая система пор, имитирующая хрящ)
Fig. 2 — Scheme of artificial cartilage (a two-level porous system simulating cartilage)

На рис. 3 приведены микрофотографии поперечных срезов слоя ИХ, сформированного на поверхности образцов из СВМПЭ, которые не обработаны раствором ПВС, дающие представление о его специфической пористой структуре.

Введение в микропористый слой геля ПВС, содержащего ЛС, приводит к следующим изменениям структуры (рис. 4):

1) система пор заметно усложняется;

2) включения геля распределены по всему объему поверхностного слоя матрицы СВМПЭ.

Таким образом, в системе ИХ формируется пористая структура, имеющая два масштабных уровня. Первый уровень – это система сообщающихся пор с размерами порядка десятка микрометров в поверхностном слое матрицы из СВМПЭ. Второй уровень — это пористая структура геля ПВС, имеющая свободный объем микронного и нанометрового диапазона. Свободный объем геля содержит водные растворы ЛС. Последние могут выделяться из геля ПВС под действием механических нагрузок и самопроизвольно. Благодаря менее развитой на втором уровне системе пор и их меньшим размерам, выделение растворов бу-

дет происходить в течение длительного времени.

Можно ожидать, что модифицирование гелями микропористого поверхностного слоя матрицы из СВМПЭ обеспечит широкий спектр релаксации имплантатом механических напряжений и «мягкое» демпфирование нагрузок. Деформирование поверхностного слоя головки обусловит сжатие находящихся в микропорах включений геля (криогеля). Его жидкая фаза, содержащая хондропротектор, будет выделяться в зону контакта головки с хрящом. Наличие в выделяющейся жидкости макромолекул ПВС значительно повышает ее смазочную способность, что позволит, во-первых, легко вправлять имплантированную головку в суставную впадину на заключительной стадии операции эндопротезирования, и, во-вторых, реализовать в реконструированном суставе низкое трение на начальном «периоде жизни» реконструированного сустава.

С помощью оптического микроскопа получены снимки поперечных срезов микропористого поверхностного слоя СВМПЭ-матрицы (рис. 5), позволившие оценить влияние коронного разряда на заполнение раствором ПВС микропор матрицы.

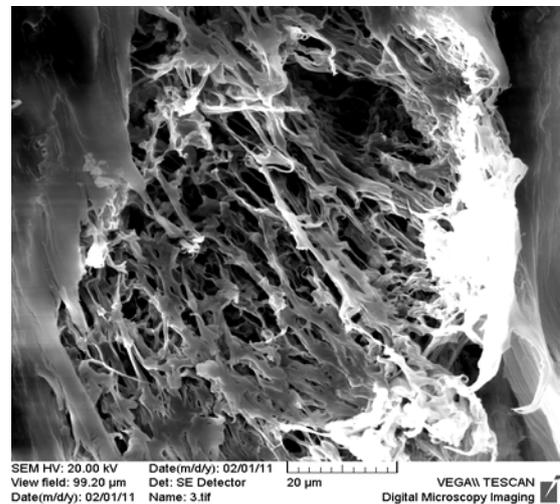
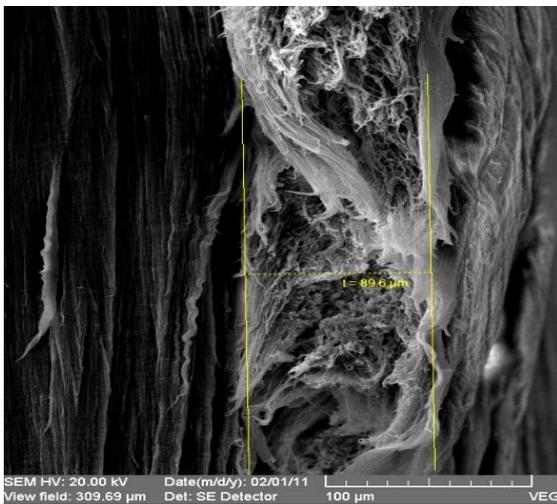


Рисунок 3 — Структура ИХ, не содержащего ПВС, на поперечном срезе
Fig. 3 — The structure of artificial cartilage not containing PVA in the cross section

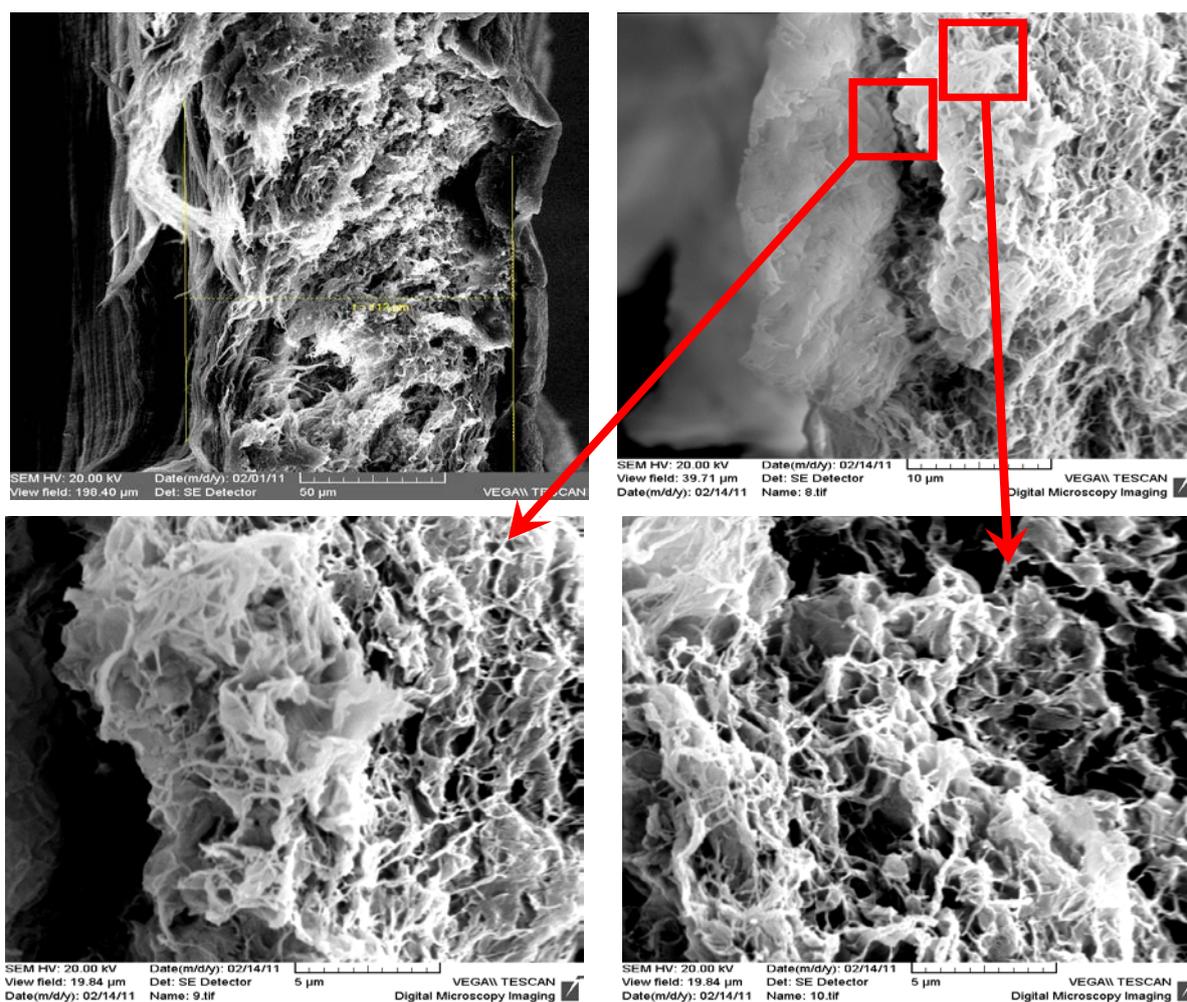
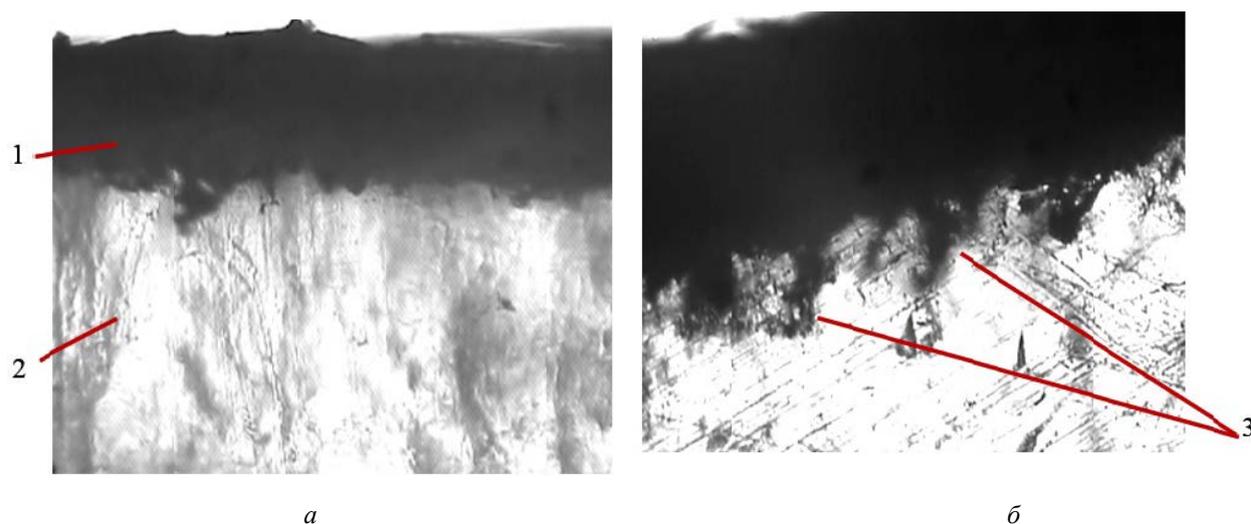


Рисунок 4 — Структура ИХ, содержащего гидрогель ПВС с растворенным хондрохином
 Fig. 4 — Structure of artificial cartilage containing PVA hydrogel with dissolved chondrosamine



1 – гидрогель ПВС; 2 – микропористая СВМПЭ-матрица; 3 – включения гидрогеля в микропорах матрицы
 1 – PVA hydrogel; 2 – microporous UHMWPE-matrix; 3 – inclusion of hydrogel in the micropores of the matrix

Рисунок 5 — Структура ИХ, приведенного в контакт с 3% водным раствором ПВС: *a* – образец искусственного хряща без коронного заряда; *б* – образец искусственного хряща, обработанный коронным разрядом положительной полярности
 Fig. 5 — The structure of artificial cartilage contacting with an 3% aqueous solution of PVA: *a* – a sample of artificial cartilage without a corona charge; *b* – a sample of artificial cartilage treated with a corona discharge of positive polarity

Установлено, что СВМПЭ-матрица ИХ после обработки плазмой или коронным разрядом становится электрически поляризованной и несет электростатический заряд с эффективной поверхностной плотностью $\sigma_{\text{эфф}} \approx 0,1$ нКл/см². Этот заряд выполняет технологическую и биофизические функции. Как свидетельствует рис. 5, он обуславливает заполнение микропор в гидрофобном СВМПЭ водным раствором ПВС, из которого формируется гель, и участвует в распределении смазочной пленки по поверхности трения ИХ. Можно предположить, что электростатический заряд головки имплантированного эндопротеза будет воздействовать на сопряженный гиалиновый хрящ вертлужной впадины, моделируя естественное биофизическое поле.

Результаты исследования кинетики десорбции хондроина из гелей ПВС представлены на рис. 6.

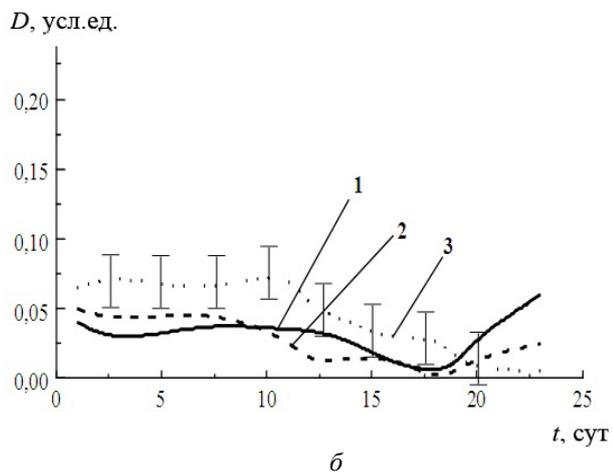
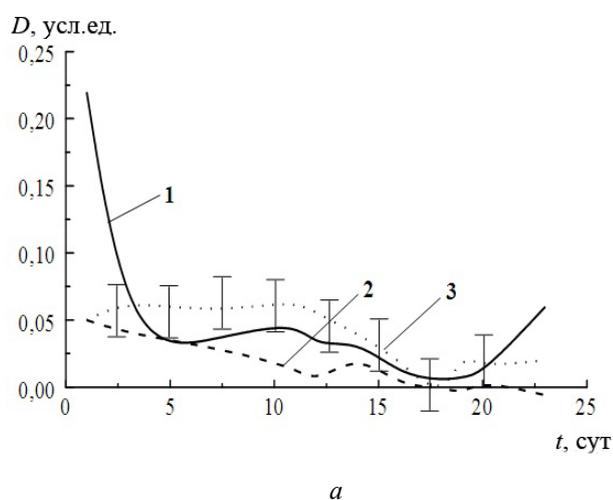


Рисунок 6 — Зависимости оптической плотности D буферного раствора гелей ПВС от времени: образцы, не обработанные (а) и обработанные (б) коронным разрядом. Доверительные интервалы, показанные на кривой 3, одинаковы для всех кривых: 1 — ПВС 30 мас.%; 2 — ПВС 20 мас.%; 3 — ПВС 10 мас.%

Fig. 6 — Dependence of the optical density D of the buffer PVA gel solution on the time: for not treated (a) and corona treated (b) samples. The confidence intervals shown in curve 3 are the same for all curves: 1 — PVA 30 wt.%; 2 — PVA 20 wt.%; 3 — PVA 10 wt. %

Из графиков видно, что скорость десорбции жидкости из образцов, обработанных коронным разрядом, в исследованном диапазоне концентраций слабо зависит от содержания ПВС в гелях. Элек-

третний заряд, созданный в образце путем обработки в коронном разряде, можно считать фактором, замедляющим десорбцию ЛС из гелей.

Из рис. 7 следует, что криогели ПВС демонстрируют схожий с гелями кинетический характер десорбции ЛС, однако десорбция из криогелей протекает медленнее, чем из гидрогелей. Присутствие в составе криогелей сыворотки крови существенно замедляет десорбцию. Начальное интенсивное изменение окраски буферного раствора (для гидрогелей — в пределах 3%) сменяется стабильным процессом десорбции, протекающим у криогелей с невысокой скоростью.

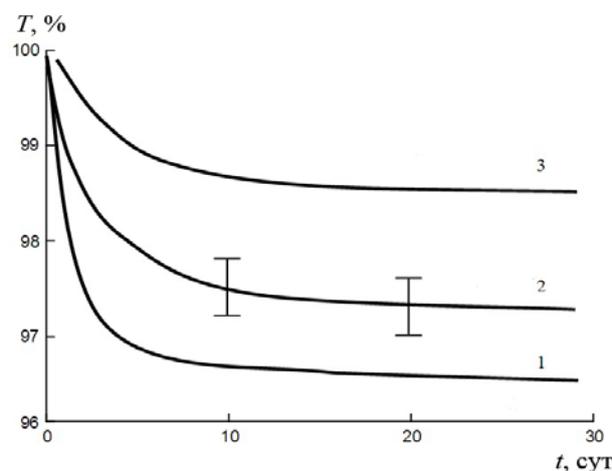


Рисунок 7 — Кинетические зависимости оптического коэффициента пропускания воды, в которой находились гелевые образцы (10% ПВС): 1 — гидрогель; 2 — криогель; 3 — криогель, содержащий сыворотку крови

Fig. 7 — Kinetic dependences of the optical transmittance of the water in which the gel samples were located (10% PVA): 1 — hydrogel; 2 — cryogel; 3 — cryogel containing blood serum

Хондроин представляет собой соединение, рост концентрации которого в водном растворе ведет к понижению pH (рис. 8). Поэтому мы сочли целесообразным уточнить закономерности десорбции, установленные в модельном эксперименте, путем изучения кинетики выделения хондроина в водную среду посредством pH-метрии. Раствор обновлялся

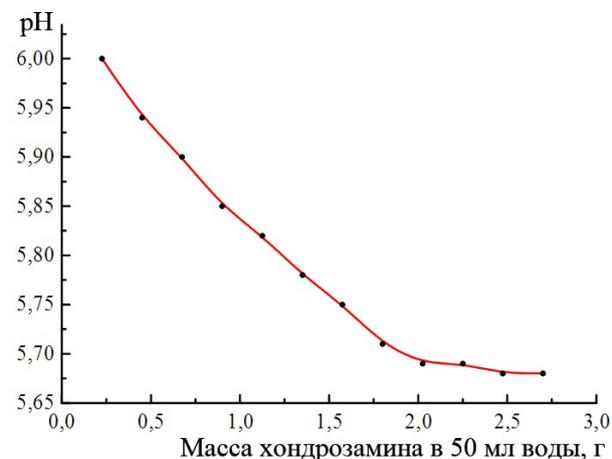


Рисунок 8 — Калибровочная кривая, иллюстрирующая изменение pH водных растворов хондроина

Fig. 8 — Calibration curve illustrating the change in pH of aqueous chondrosamine solutions

каждые сутки в связи с тем, что в образцах к концу суток практически не оставалось красителя, способного к выделению. Значение pH достигало минимума и далее не изменялось. Для гелей и криогелей характерен (рис. 9) плавный рост значения pH со временем, что свидетельствует о пролонгированном выделении ЛС во внешнюю среду.

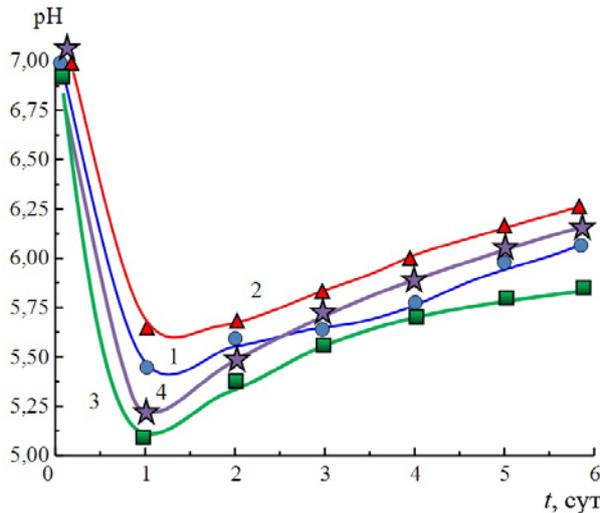


Рисунок 9 — Зависимости изменения pH водных растворов хондрозамина при выделении его из пористого слоя матрицы СВМПЭ, содержащей гидрогель ПВС (каждые сутки раствор обновлялся): 1 – гель ПВС; 2 – криогель ПВС; 3 – гель ПВС в динамическом режиме; 4 – криогель ПВС в динамическом режиме
Fig. 9 — Dependencies of the change in pH of chondrosamine aqueous solutions when it is isolated from the porous layer of UHMWPE matrix containing PVA hydrogel (the solution was updated every day): 1 – PVA gel; 2 – PVA cryogel; 3 – PVA gel in dynamic mode; 4 – PVA cryogel in dynamic mode

Представленные результаты дают основание предположить, что на начальном этапе работы имплантированного эндопротеза, головка которого снабжена ИХ, содержащим гели ПВС, на участки касания хряща с головкой, поврежденные трением, будет пролонгированно поступать ЛС, стимулирующее регенерацию хрящевой ткани. Гелевые включения, находящиеся в микропорах поверхностного слоя головки, выполняют в эндопротезе две функции: дозатора, регулирующего естественное вымывание ЛС в полость сустава биологической жидкостью; антифрикционного элемента, снижающего трение в паре головка–хрящ.

Результаты трибологических исследований приведены на рис. 10. Исследовали следующие виды ИХ: ИХ1 — с «пустыми» микропорами; ИХ2 — с микропорами, содержащими гидрогель; ИХ3 — гидрогель, полученный из смеси (2 : 1 мас. ч.) водных растворов ПВС и хондрозамина; ИХ4 — криогель того же состава.

При смазывании пары трения трибометра физиологическим раствором или сывороткой крови, моделирующей синовиальную жидкость, введение гелей ПВС в микропоры поверхностного слоя головки обеспечивает понижение коэффициента трения СВМПЭ в паре с металлическим контртре-

лом в 2–3 раза. При этом перевод геля в состояние более прочного криогеля обуславливает незначительные изменения коэффициента трения, который, тем не менее, остается более низким, чем у немодифицированного СВМПЭ.

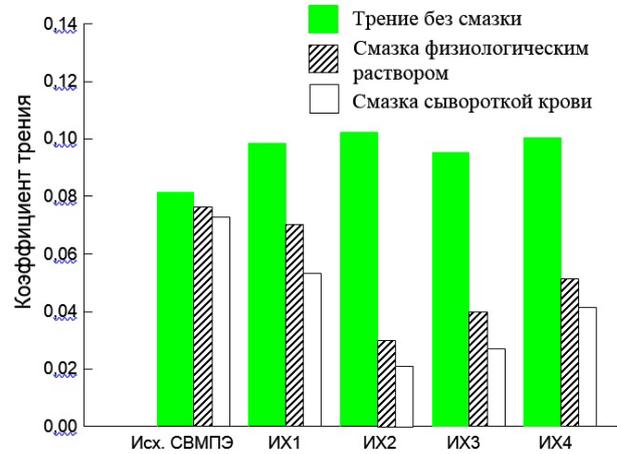


Рисунок 10 — Значение коэффициента трения образцов СВМПЭ и ИХ различных модификаций (описание в тексте) в паре с металлом
Fig. 10 — The value of the friction coefficient of UHMWPE and artificial cartilage samples of various modifications (description in text) paired with metal

На первом этапе испытаний на износ сравнивали износостойкость СВМПЭ и ИХ. Чтобы ускорить изнашивание трение проводили без смазки, износ оценивали по методике [14]. Результаты приведены на рис. 11.

Анализ представленных данных приводит к следующим заключениям:

величины параметра I_h для ИХ всех разновидностей значительно меньше, чем у исходного СВМПЭ;

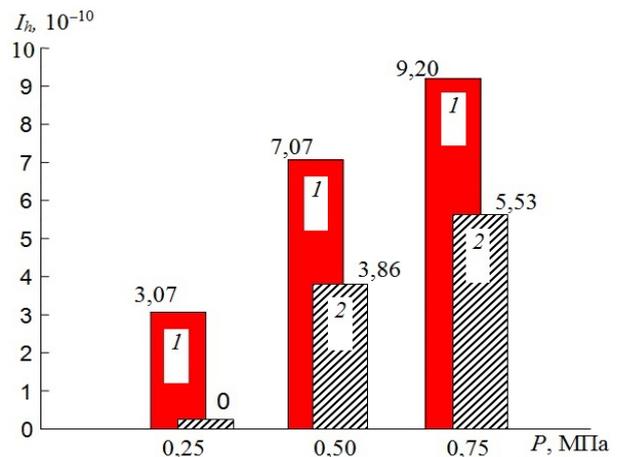


Рисунок 11 — Линейные скорости изнашивания СВМПЭ (1) и ИХ1 (2). Скорость вращения вала $v = 0,5$ м/с, трение без смазки, время испытаний 2 ч

Fig. 11 — Linear wear rates of UHMWPE (1) and based on it artificial cartilage (2). Shaft rotation speed $v = 0.5$ m/s, friction without lubrication, test time 2 hours

введение в микропоры ИХ гидрогелей ПВС (ИХ2 и ИХ3) приводит при смазке физиологическим раствором к резкому снижению коэффициента трения и линейного износа вкладышей,

вследствие очень высокой смазывающей способности водного раствора ПВС;

заполнение микропор гидрогелем или криогелем с добавкой хондромина незначительно (в пределах ошибки измерений) снижает антифрикционность ИХ3 и ИХ4 по сравнению с ИХ2.

Можно предположить, что головка однополюсного эндопротеза сустава с ИХ3 и ИХ4 *in vivo* будет, во-первых, минимально травмировать сопряженный хрящ вертлужной впадины и, во-вторых, в места повреждения хряща будет выделяться из микропор раствор хондромина, оказывающий защитное действие на хрящевую ткань.

Выводы

Итоги анализа традиционных конструкций ЭС и результаты выполненных экспериментальных исследований позволили определить существенные отличительные признаки полимерной головки, работающей в паре трения с естественным хрящом, которые состоят в следующем:

1) формировании на головке эндопротеза микропористого эластичного слоя, моделирующего хрящ;

2) введение в микропоры ИХ полимерных носителей ЛС (хондропротекторов) способствующих восстановлению поврежденных трением участков хрящевой ткани;

3) придании головке эндопротеза электретных свойств, способных компенсировать нарушения биофизического поля сустава, которые произошли при выполнении операции эндопротезирования.

Приведенные в статье результаты экспериментов свидетельствуют, что функции носителя ЛС (хондропротекторов) могут выполнять гели ПВС биосовместимого с организмом человека полимера, водные растворы которого демонстрируют высокую смазочную способность. Введение ЛС в водную фазу гелей обуславливает пролонгированное выделение ЛС из свободного объема гелей в зону фрикционного контакта. Это является принципиальным отличием разрабатываемых ЭС от известных. Дозированное поступление ЛС (хондропротектора) на участок поврежденной трением поверхности хряща может создать условия для фармакологического ускорения репарации хрящевой ткани. Микропористая структура СВМПЭ-матрицы защищает гелевые включения от интенсивного массообмена с биохимической средой организма и от изнашивания. Стабильность структуры и свойств гелевых включений существенно повышается путем перевода в состояние криогеля.

Обозначения

ИХ — искусственный хрящ; ИХ1 — искусственный хрящ с «пустыми» микропорами; ИХ2 — искусственный хрящ с микропорами, содержащими гидрогель; ИХ3 — искусственный хрящ с микропорами, содержащими гидрогель, полученный из сме-

си (2 : 1 мас. ч.) водных растворов ПВС и хондромина; ИХ4 — искусственный хрящ с микропорами, содержащими криогель, полученный из смеси (2 : 1 мас. ч.) водных растворов ПВС и хондромина; ЛС — лекарственное средство; ПВС — поливиниловый спирт; СВМПЭ — сверхвысокомолекулярный полиэтилен; СЖ — синовиальная жидкость; ЭС — эндопротез сустава; D , отн. ед. — оптическая плотность; I_h , 10^{-10} — линейная скорость изнашивания; P , МПа — давление; R , мм — радиус закругления; T , % — оптический коэффициент пропускания; t , сут — время наблюдения; μ — коэффициент трения; v , м/с — скорость вращения вала; $\sigma_{эфф}$, нКл/см² — эффективная поверхностная плотность заряда.

Литература

1. Endoprothetic / hrsg. E. W. Morscher. Berlin [etc.]: Springer, 1995. 431 p.
2. Morgunov M. S., Homutov V. P., Sokolova I. M. Application of electrets in traumatology and orthopedy // Proc. 8 Int. Symp. on Electrets. Paris, 1994, pp. 863–868.
3. Эндопротезирование суставов // Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования. 28.04.2017 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.orthoscheb.com/technology/endoprotezirovani-e-sustavov/> (дата обращения: 05.11.2019)
4. Petty W. Total joint replacement. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1991. 811 p.
5. Павлова В. Н., Копьева Т. Н., Слуцкий Л. И., Павлов Г. Г. Хрящ. М.: Медицина, 1988. 320 с.
6. UHMWPE Biomaterials Handbook / ed. S. M. Kurtz. 2nd ed. London: Academic Press, 2009. 568 p.
7. Андреева И. Н., Веселовская Е. В., Наливайко Е. И., Печенкин А. Д., Бухгалтер В. И., Поляков А. В. Сверхвысокомолекулярный полиэтилен высокой плотности. Л.: Химия, 1982. 80 с.
8. Чернякова Ю. М. Оптимизация диагностики и лечения синовиита путем контроля биофизических свойств синовиальной жидкости (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.22. Минск, 2006. 22 с.
9. Ершова О. Б. Проблема остеоартроза, пероральные и местные хондропротекторы // Справочник поликлинического врача. 2007. № 15. С. 31–33.
10. Хондроамин — средство для лечения остеохондроза и артрита // УП «Минскинтеркапс». 2019. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mic.by/produkcija/section1/id226/> (дата обращения: 05.11.2019).
11. Пат. 6855 РБ, МКИ С08J 9/28, А61F 2/34. Способ обработки полимерного вкладыша эндопротеза сустава: / Л. С. Пинчук, Ж. В. Кадолич, Е. А. Цветкова, В. И. Николаев, Е. Д. Белоенко. Оpubл. 2005.
12. Шаскольский Б. С. Композитные иммобилизованные биокатализаторы с частицами ферментных препаратов, включённых в матрицу криогеля поливинилового спирта: автореф. дис. канд. хим. наук: 03.00.23. Москва, 2009. 22 с.
13. Пинчук Л. С., Чернякова Ю. М., Кадолич Ж. В., Николаев В. И. Трибологический мониторинг препаратов, используемых для лечения заболеваний суставов // Биолетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. № 3. С. 278–286.
14. Рекомендации Р50–54–62–88. Обеспечение износостойкости изделий. Метод ускоренной оценки износостойкости материалов трущихся сопряжений. М.: ВНИИНАШ, 1988. 46 с.

References

1. Endoprothetic. Hrsg. E. W. Morscher. Berlin [etc.]: Springer, 1995. 431 p.
2. Morgunov M. S., Homutov V. P., Sokolova I. M. Application of electrets in traumatology and orthopedy. Proc. 8 Int. Symp. on Electrets. Paris, 1994, pp. 863–868.

3. Endoprotezirovanie sustavov [Joint arthroplasty]. Available at: <https://www.orthoscheb.com/technology/endoprotezirovanie-sustavov/> (accessed 5 November 2019).
4. Petty W. Total joint replacement. Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1991. 811 p.
5. Pavlova V. N., Kop'eva T. N., Slutskiy L. I., Pavlov G. G. *Khryashch* [Cartilage]. Moscow: Medicine Publ., 1988. 320 p.
6. *UHMWPE Biomaterials Handbook*. Ed. S. M. Kurtz. 2nd ed. London: Academic Press, 2009. 568 p.
7. Andreeva I. N., Veselovskaya E. V., Nalivayko E. I., Pechenkin A. D., Bukhgalter V. I., Polyakov A. V. *Sverkhvysokomolekulyarnyy polietilen vysokoy plotnosti* [Ultra-high molecular weight high density polyethylene]. Leningrad: Khimiya Publ. 1982. 80 p.
8. Chernyakova Yu. M. Optimizatsiya diagnostiki i lecheniya sinovita putem kontrolya biofizicheskikh svoystv sinovial'noy zhidkosti (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie): avtoref. diss. kand. med. nauk [Optimization of diagnosis and treatment of synovitis by controlling the biophysical properties of synovial fluid (experimental clinical study)]. Ph. D. medical sci. avtoref. diss.]. Minsk, 2006. 22 p.
9. Ershova O. B. Problema osteoartroza, peroral'nye i mestnye khondroprotektory [The problem of osteoarthritis, oral and local chondroprotectors]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Handbook of outpatient physician], 2007, no. 15, pp. 31–33.
10. Khondrozamin — sredstvo dlya lecheniya osteokhondroza i artrita [Chondrosamine — treatment for osteochondrosis and arthritis]. Available at: <http://www.mic.by/produkcija/section1/id226/> (accessed 5 November 2019).
11. Pinchuk L. S., Kadolich Zh. V., Tsvetkova E. A., Nikolaev V. I., Beloenko E. D. Sposob obrabotki polimernogo vkladysya endoproteza sustava. [A method of processing polymeric liner of the prosthesis joint]. Patent RB, no. 6855, 2005.
12. Shaskol'skiy B. S. Kompozitnye immobilizovannyye biokatalizatory s chastitsami fermentnykh preparatov, vlyuchennykh v matritsu kriogelya polivinilovogo spirta. Avtoref. diss. kand. khim. nauk [Composite immobilized biocatalysts with particles of enzyme preparations included in the polyvinyl alcohol cryogel matrix. Ph. D. chem. sci. avtoref. diss.]. Moscow, 2009. 22 p.
13. Pinchuk L. S., Chernyakova Yu. M., Kadolich Zh. V., Nikolaev V. I. Tribologicheskiy monitoring preparatov, ispol'zuemykh dlya lecheniya zabolevaniy sustavov [Tribological monitoring of drugs used to treat joint diseases]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2006, no. 3, pp. 278–286.
14. Recommendations R50–54–62–88. Obespechenie iznosostoykosti izdeliy. Metod uskorennoy otsenki iznosostoykosti materialov trushchikhsya sopryazheniy [Ensuring wear resistance of products. Method for accelerated assessment of wear resistance of materials of rubbing joints]. Moscow: VNIINMASH Publ., 1988. 46 p.

Поступила в редакцию 09.09.2019

© Н. В. Чернюк, А. С. Неверов, 2019