

# Углеродные наноструктурные имплантаты для замещения костных дефектов и технология их изготовления

А. И. РУДСКОЙ<sup>1</sup>, академик РАН, И. М. БЕЛОВ<sup>2</sup>, С. К. ГОРДЕЕВ<sup>3</sup>, д-р техн. наук, О. В. БАРЗИНСКИЙ<sup>2</sup>,  
С. Ю. КОНДРАТЬЕВ<sup>1</sup>, д-р техн. наук

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург, Россия (petroprom2013@yandex.ru)

<sup>2</sup> ООО “Карбоникс”, г. Санкт-Петербург, Россия (tehnolog27@mail.ru)

<sup>3</sup> АО “Центральный научно-исследовательский институт материалов”, г. Санкт-Петербург, Россия (gordeevsk@mail.ru)

*Описана отечественная промышленная технология изготовления углеродных имплантатов для замещения костных дефектов. Приведены результаты изучения состава, структуры и свойств материала имплантатов.*

**Ключевые слова:** композиционные и порошковые материалы; наноструктурные материалы; углеродные имплантаты; структура; механические свойства; технология изготовления.

## ВВЕДЕНИЕ

Развитие хирургии, анестезиологии, появление мощных антибактериальных препаратов сделало возможным широкое применение оперативного лечения различных костных заболеваний позвоночника и конечностей, включающее радикальное удаление пораженных тканей и восстановление опороспособности позвоночного столба и конечностей путем замещения их дефектов. Однако в настоящее время в медицинской практике наблюдается дефицит медицинских материалов для протезирования крупных костных дефектов, особенно при множественных травмах, поражениях позвоночника и конечностей туберкулезом, остеомиелитом, злокачественными новообразованиями. Применяемые для этой цели аутотрансплантаты, т.е. кости самого больного, усложняют проведение операции и послеоперационное лечение, что обусловлено увеличением кровопотери больного во время операции, нанесением травмы при заборе имплантата, опасностью нагноения, длительной перестройкой структуры этих материалов. К недостаткам применения аутотрансплантатов также относятся частая их резорбция (рассасывание в организме больного), возможность перелома, а при больших дефектах — отсутствие жесткой фиксации, нарастание кифотической деформации оперированного отдела позвоночника [1].

В настоящее время для изготовления костных имплантатов используются такие материалы как титан, керамика, прежде всего на основе гидроксиапатита, и некоторые синтетические полимеры (полиэфирэфиркетон) [2]. Имплантаты на основе этих материалов используются в реконструктивной хирургии и травматологии [3, 4]. Значительный опыт в этой области приобретен отечественной школой хирургии. Вместе с тем, следует отметить, что преобла-

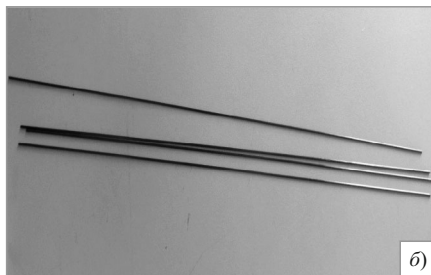
дающими по объему операциями в настоящее время в России являются операции с использованием импортных имплантатов из титана.

Применение металлических имплантатов, особенно при воспалительных заболеваниях, часто приводит к резорбции костной ткани, а ионы металлов, диффундируя в окружающие ткани, вызывают их поражение — металлоз. Полимерные материалы не обладают достаточной биологической инертностью и, главное, их механические свойства не обеспечивают опорность оперированной области. Керамические материалы, обладая многими достоинствами, являются слишком хрупкими и имеют высокий модуль упругости по сравнению с костной тканью, что не позволяет плавно передавать нагрузку с имплантата на кость и, в итоге, приводит к резорбции кости.

Цель настоящей работы — ознакомление специалистов с достижениями отечественного материаловедения в области получения наноструктурных углеродных материалов медицинского применения, обеспечивающих импортозамещение в здравоохранении.

## МАТЕРИАЛ ИМПЛАНТАТОВ

Среди перспективных материалов для замещения костных дефектов особое место занимает углерод. Целый ряд исследований по применению углерода в медицине свидетельствует о его высокой биосовместимости, удовлетворительных механических и osteoconductive свойствах [5]. Однако широкого применения в медицинской практике углеродные имплантаты пока не нашли. В значительной степени это связано с отсутствием стабильной промышленной технологии изготовления углеродных имплантатов, прошедших необходимый комплекс медико-биологических испытаний и допущенных до применения в хирургии.



**Рис. 1.** Установка для изготовления углеволокнистых стержней (а) и изготовленные стержневые элементы (б, в)

В 1995 – 2008 гг. в Центральном научно-исследовательском институте материалов и Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте фтизиопульмонологии проведены исследования по созданию и медицинскому опробованию новых типов имплантатов, изготовленных из пористых углерод-углеродных материалов [6 – 10]. Созданные материалы для имплантатов полностью состоят из углерода, хотя являются двухфазными. Основу материала составляет многонаправленный каркас из углеродных волокон, связанный пироуглеродной матрицей. Материал имеет четыре направления армирования, что обеспечивает его прочность и устойчивость к расслоению. Клиническая апробация имплантатов различных форм и размеров, выполненная в НИИ Фтизиопульмонологии и Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко, показала, что имплантаты по своим физическим, механическим и биомедицинским характеристикам полностью соответствуют хирургическим требованиям и эффективны при замещении костных дефектов при воспалительных, дегенеративно-дистрофических заболеваниях и при травмах [11 – 14].

### ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ УГЛЕРОДНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Развивая исследования, выполненные в ЦНИИ Материалов, нами разработана и реализована промышленная технология изготовления углеродных имплантатов, допущенных к применению в Российской Федерации.

Исходными материалами для изготовления имплантатов являются отечественные углеродные волокна марки УКН-5000 и газообразные углеводоро-

ды (природный газ, пропан-бутан). Технология включает в себя несколько стадий.

1. *Изготовление из углеродных волокон стержневых элементов (диаметром 1 – 1,5 мм) с временным полимерным связующим.* Выбранное связующее полностью удаляется на последующих стадиях технологического процесса и не приносит никаких загрязнений в имплантаты. Стержневые элементы изготавливаются методом пултрузии. Несколько жгутов углеродных волокон протягиваются сначала через ванну с раствором временного связующего. Затем пропитанные волокна проходят через фильерный блок, в котором происходит формирование круглого сечения будущего стержня последовательным обжатием пропитанных жгутов в фильерах с постепенным уменьшением их диаметра. Сформированный стержень пропускают через трубчатую печь для отверждения временного связующего и разрезают на элементы нужной длины (рис. 1).

2. *Сборка из стержневых элементов армирующего каркаса композиционного материала.* Сборка состоит в последовательной укладке стержневых элементов на специальном стапеле, обеспечивающем их ориентацию в четырех направлениях: три элемента — в плоскости слоя под углом 60°, четвертый — перпендикулярно слою. Последовательность сборки представлена на рис. 2.

3. *Синтез углеродной матрицы в порах армирующего каркаса.* Собранный из углеволокнистых стержневых элементов пористый каркас на этой стадии обрабатывают в среде газообразного углеводорода при температурах 800 – 1000 °С. При этом на внутренней поверхности пор каркаса (на филаментах углеродных волокон) реализуется гетерогенная реак-

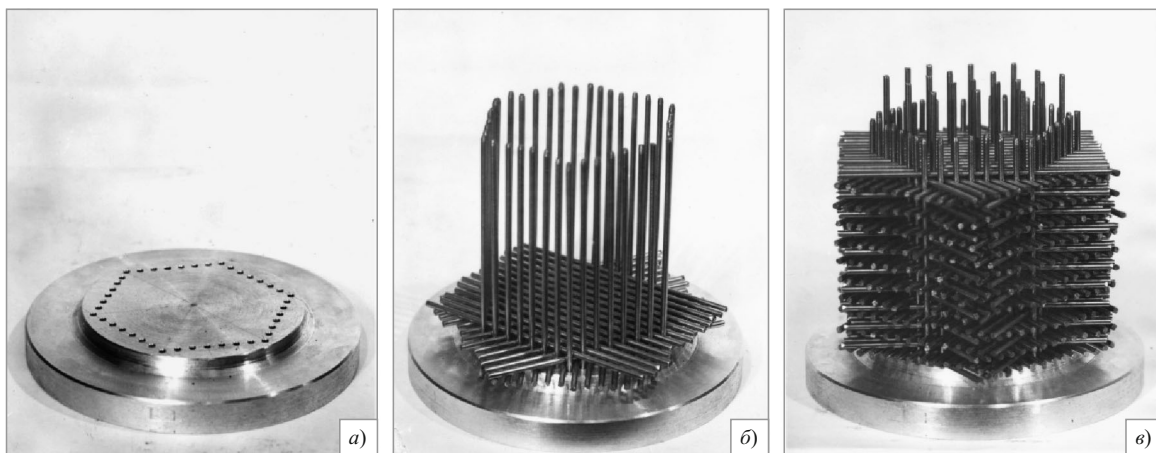


Рис. 2. Последовательность сборки углеволоконного каркаса:  
а — оснастка; б — вертикальные слои; в — горизонтальные слои

ция разложения углеводорода на углерод и водород. Образующийся углерод формирует углеродную матрицу композиционного материала, имеющую нанокристаллическое строение. Проведение процесса организовано таким образом, чтобы обеспечить равномерное заполнение пор композита углеродной матрицей.

Формирование матрицы, т.е. связывание отдельных волокон в единый композит за счет введения в ее внутренний объем дополнительного количества (более 50 %, об.) углерода, осуществляется поатомной и кластерной сборкой углеродной структуры за счет осуществления гетерогенных физико-химических процессов. Исходным компонентом для синтеза матрицы является газообразный углеводород. При помещении пористого углеволоконного каркаса в среду газообразного углеводорода при высоких температурах происходят (в зависимости от условий) процессы, представленные на рис. 3.

При гетерогенном механизме формирования углеродной матрицы реализуется адсорбционный механизм Лэнгмюра-Хиншелвуда, в котором молекула исходного углеводорода адсорбируется на поверхности осаждения и разлагается на углерод и водород в адсорбированном состоянии [15, 16]. При гетерогенно-гомогенном процессе молекула углеводорода

взаимодействует с поверхностью по ударному механизму Ридила-Или с образованием газообразных радикалов, которые в газовой фазе являются инициаторами радикальных превращений углеводородов, приводящих к увеличению длины углеродной цепи. Образовавшиеся более тяжелые, чем исходные, углеводороды взаимодействуют с поверхностью по адсорбционному механизму [15, 16]. Гетерогенно-гомогенные процессы протекают при более высоких температурах и с более высокой скоростью.

Описанные процессы обеспечивают поатомную (кластерную) доставку на поверхность синтеза (поверхность углеродных волокон) атомов углерода, которые формируют нанокристаллическую структуру матрицы.

Контролируемыми параметрами получения углеродной матрицы композиционного материала являются температура и время процесса. При температурах 800, 900 и 1000 °С скорость процесса синтеза углеродной матрицы составляет 2,3; 20 и 120 нм/ч соответственно.

Используемый технологический прием обеспечивает формирование углеродной матрицы одновременно в большом объеме заготовки. Недостатком процесса, связанного с поатомной (кластерной) сборкой матрицы, является его длительность — до 100 ч и более.

4. *Завершающими технологическими операциями* являются механическая обработка полученного композиционного блока на имплантаты требуемых форм, их очистка от механических загрязнений и стерилизация.

По разработанной промышленной технологии изготавливают имплантаты различных форм и размеров, определенных травматологами и ортопедами [17, 18]. Примеры имплантатов приведены на рис. 4.

В строении материала имплантатов можно выделить три уровня. Углеродная матрица построена из наноразмерных фрагментов (кристаллитов размером

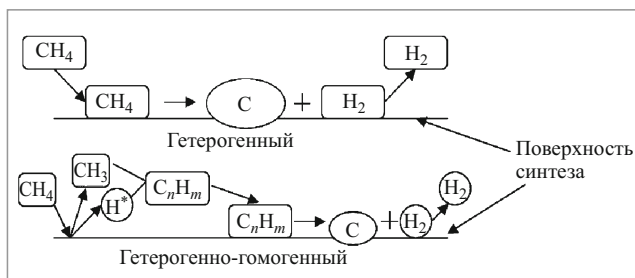


Рис. 3. Физико-химические процессы при формировании нанокристаллической углеродной матрицы материала углеродных имплантатов

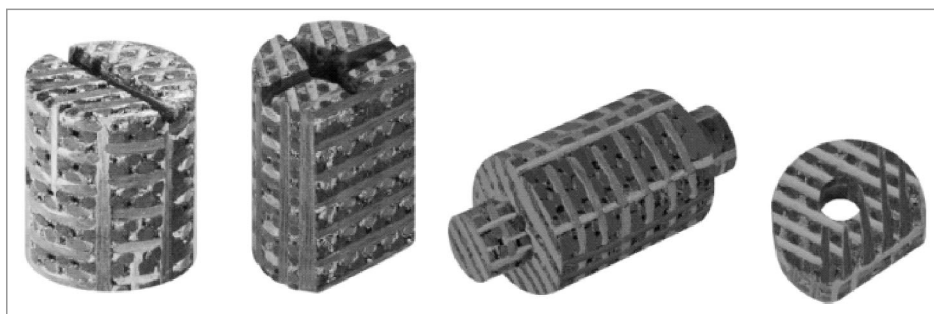


Рис. 4. Некоторые формы изготавливаемых углеродных имплантатов

2 – 5 нм), имеющих графитоподобную структуру. Это следует из анализа результатов дифракционных исследований: большое уширение дифракционных пиков, сдвиг в область больших углов, отсутствие пиков с трехмерными индексами (рис. 5). Ширина пика  $d_{002}$  позволяет рассчитать (по уравнению Селякова-Шерера) средний размер наноструктурных графитовых фрагментов (областей когерентного рассеяния рентгеновских лучей), составляющих структуру материала. Эта величина равна  $3,5 \pm 1$  нм.

Микроструктура композита построена из отдельных углеродных филаментов размером 6 мкм, входящих в структуру углеволокнистых стержней. Филаменты связаны между собой углеродной наноструктурной матрицей. На рис. 6 отчетливо видны отдельные филаменты, связанные между собой.

При реализации процесса синтеза углеродной матрицы в объеме углеволокнистого каркаса, в конечном продукте, сохраняется макроструктура, заложенная в углеволокнистой заготовке: объемное содержание и направление расположения волокон, расположение макропор (рис. 7). Это обусловлено особенностью процесса образования углерода, который активно развивается в микропорах: в них отношение поверхности поры к ее объему значительно больше, что важно для протекания гетерогенных процессов. Макропоры заготовки оказываются в этом случае свободными от углеродной матрицы (рис. 7). Открытая пористость материала имплантатов составляет 10 – 15 % (об.). Макропоры играют важную роль для последующего формирования костной ткани в глубине структуры материала имплантата при его контакте с костной тканью пациента.

Синтез углеродной наноструктурной матрицы из газообразных углеводородов обеспечивает ее высокую чистоту. В этом случае гарантируется отсутствие металлов и других примесей в составе материала, которые могут существенно влиять на биосовместимость композитов.

На рис. 8 представлены результаты определения элементного состава композитов с помощью рентгеновского микроанализа (EDAX). Из полученных результатов следует, что материалы полностью состоят из углерода и не содержат никаких примесей. Небольшое содержание кислорода связано с адсорбци-

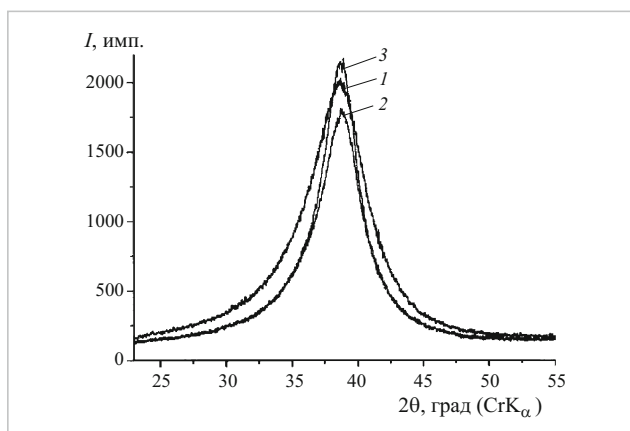


Рис. 5. Дифрактограммы углеродного наноструктурного материала трех промышленных партий имплантатов (1, 2, 3), свидетельствующие о хорошей воспроизводимости наноструктуры материалов

ей кислорода и воды в незначительных количествах на поверхности углеродных пор.

Механические свойства имплантата хорошо сбалансированы с механическими свойствами кости (рис. 9). Наночастицное строение углеродной матрицы во многом определяет свойства полученных материалов. Такое строение позволяет свести к минимуму известную анизотропию графитовых материалов.

Положительной особенностью разработанных имплантатов является их биологическая, биохимиче-

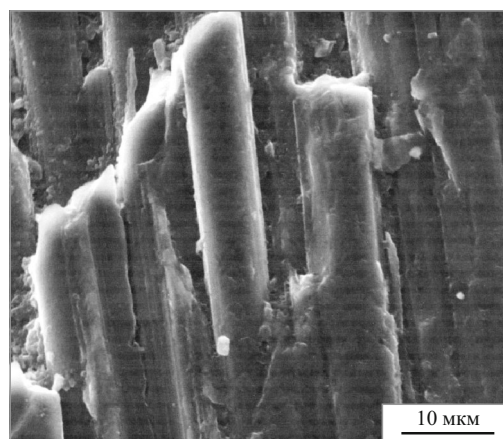
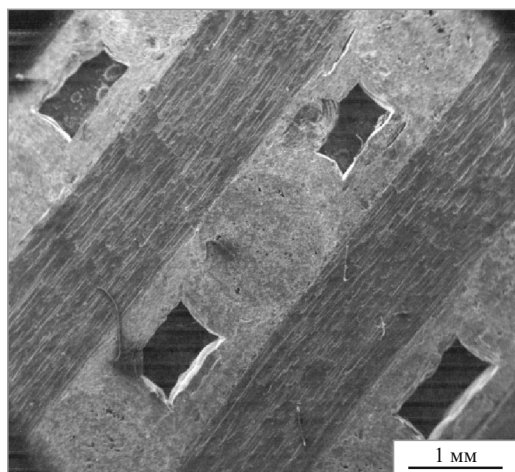
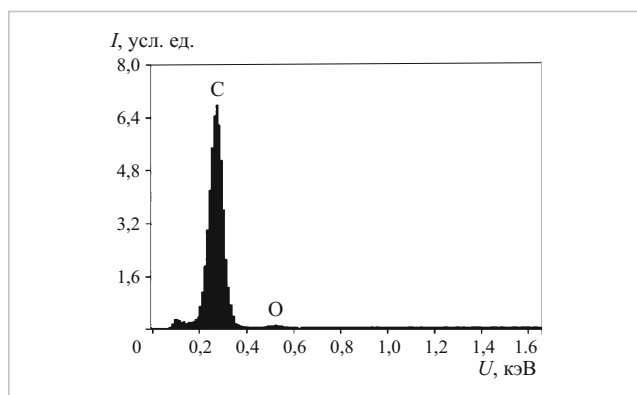


Рис. 6. Микроструктура углеродного наноструктурного материала



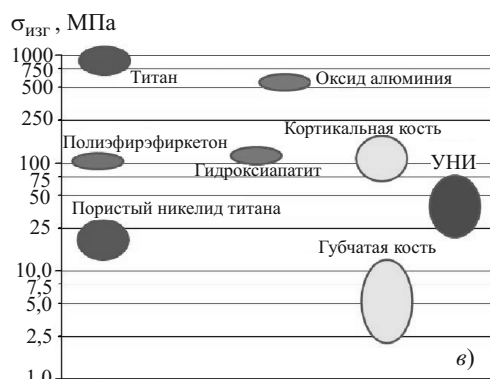
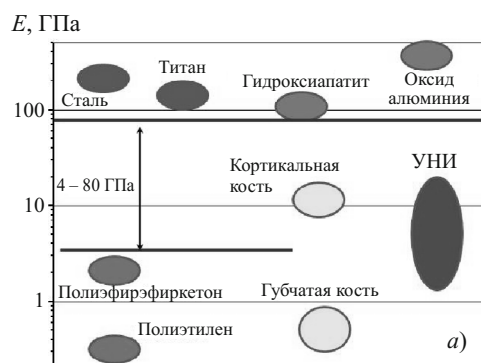
**Рис. 7.** Макроструктура материала имплантатов (углеволокнистые стержни круглого сечения, связанные углеродной матрицей, а также поры, сформированные в структуре материала)



**Рис. 8.** EDAX-спектр материала углеродных наноструктурных имплантатов

ская инертность и биомеханическая совместимость с костными тканями организма. Это определяется, прежде всего, высокой чистотой углеродного материала. Проведенные санитарно-химические испытания по изменению кислотности среды, содержанию восстановительных примесей, формальдегида, ацетальдегида, а также цитотоксичности с использованием замороженной спермы быка, показали полное соответствие материалов существующим требованиям. Все токсикологические тесты подтвердили, что материалы отвечают требованиям, предъявляемым к материалам, контактирующим с костной тканью. Получено разрешение Росздравнадзора на их применение в медицинской практике.

Имплантаты с положительными результатами прошли медицинскую апробацию под руководством академика С. П. Миронова в ведущих хирургических центрах России в рамках комплексной программы Минздрава России. Разработанные имплантаты позволяют сократить длительность операций, уменьшить операционную кровопотерю, сократить сроки



**Рис. 9.** Модули упругости  $E$  (а), предел прочности при сжатии  $\sigma_{сж}$  (б), предел прочности при изгибе  $\sigma_{изг}$  (в) костной ткани и биосовместимых материалов

постельного режима, что ведет к снижению затрат на лечение и сокращение сроков стационарного лечения [1, 10]. В послеоперационном периоде обнаружены существенные преимущества в течении восстановительных процессов в зоне замещения при применении углеродных наноструктурных имплантатов [11 – 14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, впервые создана отечественная инновационная промышленная технология эффективных углеродных имплантатов для замещения костных дефектов, обеспечивающая импортозамещение в такой социально значимой сфере, как здравоохранение.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Беляков М. В.* Углерод-углеродные имплантаты в хирургии воспалительных заболеваний позвоночника: дисс. канд. мед. наук. СПб, 2006. 113 с.
2. *Пинчук Л. С., Николаев В. И., Цветкова Е. А.* Эндопротезирование суставов: технические и медико-биологические аспекты. Гомель: ИММС НАНБ, 2003. 308 с.
3. *Вильямс Д. Ф., Роуф Р.* Имплантаты в хирургии / Пер. с англ. М.: Медицина, 1978. 552 с.
4. *Елизаров В. Г., Зверев Е. В., Буслов И. В.* Клинико-тактическая классификация компрессионно-флексионных повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника // Ортопедия, травматология и протезирование. 1990. № 11. С. 24 – 28.
5. *Шевцов В. И., Мушкин А. Ю., Сергеев К. С.* и др. Углерод — новые грани его использования в медицине // Медицинская газета. 19.11.2014. № 86. С. 7 – 10.
6. *Гордеев С. К., Теруков Е. И., Гарбуз А. Е.* Имплантаты на основе углерод-углеродных композитов для элементов позвоночника // Тез. докл. первого междунар. семинара "Результаты фундаментальных исследований для инвестиций". СПб, 25 – 27 мая 1998. С. 29.
7. *Гарбуз А. Е., Гусева В. Н., Якименко Д. В.* и др. Передний спондилодез углерод-углеродными имплантатами при заболеваниях позвоночника // Туберкулез в северо-западном регионе России: современные проблемы: Сб. науч. тр. СПбНИИФ. СПб, 2001. С. 98 – 102.
8. *Беляков М. В., Гусева В. Н., Гарбуз А. Е.* и др. Применение углерод-углеродных имплантатов в хирургии туберкулезного спондилита // Проблемы туберкулеза. 2003. № 10. С. 37 – 41.
9. *Gordeev S., Korchagina S., Guseva V.* et al. Macro- and nanocarbon materials for medical applications // Abstracts of Saint-Petersburg Int. Workshop on nanobiotechnologies. SPb, 27 – 29 Nov. 2006. P. 40 – 41.
10. *Бурлаков С. В.* Применение комбинированных углеродных и пористых никелид титановых имплантатов при радикально-восстановительных операциях у больных туберкулезом и остеомиелитом позвоночника: дисс. канд. мед. наук. СПб, 2009. 87 с.
11. *Бурлаков С. В., Олейник В. В., Вишневецкий А. А., Гордеев С. К.* Экспериментальное обоснование и клиническое применение костно-углеродных имплантатов и костных аутотрансплантатов для переднего спондилодеза при туберкулезном спондилите // Хирургия позвоночника. 2012. № 4. С. 58 – 66.
12. *Беляков М. В., Бурлаков С. В., Гусева В. Н.* и др. Клиническое применение углеродных имплантатов при радикально-восстановительных операциях у больных спондилитом // Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88. № 4. С. 54.
13. *Беляков М. В., Гусева В. Н., Мушкин А. Ю.* и др. Использование многофункциональных углеродных имплантатов в хирургии воспалительных заболеваний позвоночника // Хирургия позвоночника. 2010. № 1. С. 57 – 61.
14. *Журавлев В. И., Беляков М. В., Арчакова Л. И.* и др. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения // Медицинский академический журнал. 2009. Т. 9. № 4. С. 68 – 73.
15. *Богомолов Н. А., Гордеев С. К., Смирнов Е. П., Алесковский В. Б.* Определение условий гетерогенного, гетерогенно-гомогенного и гомогенного образования углерода на поверхности твердых веществ из смеси метан-тетрахлорметан // ДАН СССР. 1985. Т. 281, № 4. С. 876 – 879.
16. *Богомолов Н. А., Гордеев С. К., Смирнов Е. П.* Определение условий гетерогенного и гомогенно-гетерогенного синтеза углерода из  $\text{CH}_4\text{-CCl}_4$ . Деп. ВИНТИ 19.04.84, № 2453 деп.
17. *Патент* на полезную модель 170272 РФ. Имплантат для замещения межпозвоночных дисков / И. М. Белов, С. Б. Корчагина, С. К. Гордеев, В. А. Медик, О. В. Барзинский. Приор. 25.09.15. Опубл. 19.04.17, Бюл. № 11.
18. *Патент* на полезную модель 171824 РФ. Имплантат для замещения костных дефектов / В. И. Шевцов, И. М. Белов, С. К. Гордеев, В. А. Медик, С. Б. Корчагина, А. И. Снетков, О. В. Барзинский. Приор. 01.07.16. Опубл. 16.06.17, Бюл. № 17.