

Винахід відноситься до композицій на основі високомолекулярних сполук, які містять органічні та неорганічні добавки і застосовуються для усунення кісткових дефектів, що утворилися в результаті остеомієліту, абсцесу Броді, видалених новоутворень, вроджених кісткових патологій, кісткових дефектів після травм, а також для виготовлення полімерних та метало-полімерних ендопротезів.

Відома полімерна гідрофільна система, основою якої є поліетилметакрилат і мономер тетрагідрофурфурилметакрилат [1], здатна підтримувати хондроцити в диференційованому стані з підвищенням вмісту глікозаміногліканів, що має важливе значення при використанні її як пломбувального матеріалу кісткових тканин. Композиція має задовільну міцність, але в той же час полімерна система не здатна до біодеструкції, що може привести до післяопераційних ускладнень, тому що ці матеріали назавжди залишаються в місці імплантації, підтримуючи там хронічне продуктивне запалення, не байдуже для організму.

Прототипом пропонуємого винаходу є "Поліуретанова композиція для регенерації тканин з пролонгованим імуномодуючим ефектом" [2], до складу якої входить /ваг. %/:

полімерна основа –	
олігоетеретандіізоціанат	100,0
прискорювач полімеризації –	
2,4,6-	
трис(диметиламінометил)фенол	4,0
імуномодуюча добавка –	
левам ізол	6,0-8,0.

Композиція має достатню міцність для склеювання тканин, які не несуть значних фізико-механічних навантажень. Також перевагою є те, що до складу композиції входить імуномодулятор - левамізол, який дозволяє регулювати інтенсивність клітинного шляху біодеструкції поліуретана, а також стимулює тканинну регенерацію і диференціювання клітинних елементів, що беруть участь в остеогенезі з проявом в місці імплантації стійкої лікувальної дії.

Але міцність даної композиції ( $\sigma_{\text{зс.}}=0,5\text{МПа}$ ,  $\sigma_{\text{ст.}}=71,5\text{МПа}$ ) незадовільна для усунення кісткових дефектів, тому що за міцністю така композиція повинна наближатися до міцності кістки ( $\sigma_{\text{ст.}}=140\text{-}300\text{МПа}$ ) [3].

Задача винаходу - створення поліуретанової композиції для пластики кісткових дефектів з високими міцнісними характеристиками.

Поставлена задача вирішується тим, що поліуретанова композиція для пластики кісткових тканин, яка містить поліуретановий форполімер з кінцевими ізоціанатними групами, імуномодуючу добавку, прискорювач полімеризації - 2,4,6-трис(диметиламінометил)фенол, згідно пропонуємого винаходу, додатково, містить гідроксиапатит при такому співвідношенні компонентів /мас. част. /:

поліуретановий форполімер	100,0
імуномодуюча добавка	6,0-8,0
2,4,6-	
трис(диметиламінометил)фенол	0,5-4,0
	15,0-
гідроксиапатит	100,0

Поліуретани було використано як основу композиції через те, що уретанові групи близькі за хімічною будовою до пептидних груп білків, обумовлюючи цим біосумісність [3,4].

Поліуретановий форполімер з кінцевими ізоціанатними групами синтезовано на основі поліоксипропіленгліколю з молекулярною масою  $M_n=1502$  або суміші лапролів Л1052 і Л2102 та діізоціаната 2,4-2,6-толуїлдіізоціанат чи гексаметилендіізоціанат.

В якості імуномодуючої добавки випробовувались левамізол та тетрамізол, які близькі за хімічним складом та лікувальною дією.

Для підвищення фізико-механічних показників поліуретанової композиції застосували біокераміку. Досліджували вплив на міцнісні характеристики форполімеру оксидної кераміки типу  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , гідроксиапатиту з хімічною формулою  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  та трикальційфосфату  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Найкращі результати було досягнуто при використанні гідроксиапатиту, хоча сам по собі гідроксиапатит досить крихкий матеріал. Він має міцність при стиску  $\sigma_{\text{ст.}}=30\text{-}100\text{МПа}$  [3]. Крім того, процес спікання гідроксиапатиту (виготовлення зразків та імплантатів) дуже складний і енергоємний.

А ось поєднання поліуретанового форполімера і гідроксиапатита дозволило отримати несподіваний ефект, при якому усувались недоліки двох складових: крихкість гідроксиапатиту і недостатня міцність поліуретану. Пояснити це можна наявністю гідроксильних груп гідроксиапатиту, які взаємодіють з ізоціанатними групами форполімеру, забезпечуючи високі фізико-механічні показники. Крім того, гідроксиапатит є неорганічною складовою кісткової тканини, що обумовлює його високу біоактивність та біосумісність [3]. Він не викликає алергічних реакцій, має здатність стимулювати клітини кісткових тканин до регенерації та диференціювання клітин, які приймають участь в остеогенезі, в результаті чого підвищується адгезивна міцність між кістковою та імплантованим матеріалом.

Спосіб приготування композиції простий і зводиться до послідовного введення та ретельного перемішування компонентів в заданому співвідношенні.

Тільки сумісне використання перерахованих компонентів в указаному співвідношенні дозволяє вирішити поставлену задачу і одержати необхідний по фізико-механічним та біологічним характеристикам матеріал для пластики кісткових дефектів, який здатний прискорювати процес регенерації кісткових тканин.

Композицію готують безпосередньо перед застосуванням або виготовляють заздалегідь імплантати

необхідної конструкції. Твердіння композиції відбувається при нормальних умовах. Композиція технологічна, легко піддається формуванню та іншим видам обробки, завдячуючи чому можливе виготовлення ендопротезів складної конфігурації.

Затверділий полімер - це вспінений мілкопористий матеріал. В результаті вспінення полімер ретельно заповнює дефект в кістковій тканині, підвищуючи при цьому адгезійну міцність на межі кістка - імплантат.

Через визначений термін проходить заміна біодеструктуємого полімера кістковими тканинами організму. Продукти біодеструкції полімера виводяться природними шляхами.

Міцнісні характеристики заявленої композиції досліджувались за стандартними методиками: міцність при зсуві на алюмінієвих пластинах визначали по ГОСТ 14759-69, міцність при стиску циліндричних зразків розміром 12x15 визначали по ГОСТ 4651-82.

Результати фізико-механічних випробувань приводяться в таблиці.

При порівнянні міцнісних характеристик заявляємо! композиції і композиції по прототипу бачимо, що введення гідроксиапатиту дозволяє підвищити міцність матеріалу при зсуві більш, ніж вдвічі, а міцність при стиску - на 20-40%. Результати фізико-механічних випробувань показали також, що заміна левамизолу на тетрамізол майже не впливає на міцнісні показники композиції. Зате, відхилення від співвідношення компонентів, вказаного в заявці, приводить до суттєвого погіршення фізико-механічних властивостей композиції.

Таблиця

№ п/п	Склад композиції, % ваг.				Міцність при зсуві, МПа	Міцність при стиску, МПа
	Поліуретановий фор-полімер	Імуно-модуюча добавка	гідрокси апатит	2,4,6-трис(диметиламінометил)фенол		
1	100,0	6,0(левамізол)	15,0	0,5	1,9	91,4
2	100,0	7,0(левамізол)	75,0	2,0	2,2	143,2
3	100,0	8,0(левамізол)	100,0	4,0	2,8	181,6
4	100,0	7,0(тетрамізол)	75,0	2,0	2,4	140,0
5К	100,0	5,5(левамізол)	15,0	0,5	1,7	51,7
6К	100,0	5,5(левамізол)	10,0	0,05	1,1	48,3
7К	100,0	5,5(левамізол)	10,0	0,01	0,95	42,5
8К	100,0	8,5(левамізол)	15,0	0,5	1,3	78,4
9К	100,0	8,5(левамізол)	10,0	0,01	0,8	61,7
10К	100,0	8,5(левамізол)	110	0,4	1,5	62,8
11	100,0	8,5(левамізол)	110	4,5	1,0	59,2
12 прототип	100,0	6,0(левамізол)	-	4,0	0,5	71,5

#### ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ

1. Reissis N., Kayser M., Benetty G. et al. A hydrophylic polymer system enhanced articular cartilage regeneration in vivo // Materials Science. Materials in Medicine. - 1995. - V. 6, №12. - P.768-772.
2. Patent 5,474,779 USA, 1995. Composition for Aiding in the Regeneration of tissue with a prolonged immunomodulation effect / N. Buflus (USA), N. Galatenko (UKR).
3. Т. Каназава. Неорганические фосфатные материалы. Киев.: Наукова думка.-1998.-297с.
4. Т. Э. Липатова, Г. А. Пхакадзе. Применение полимеров в хирургии. Киев.: Наукова думка. - 1977. - 130с.
5. Г. А. Пхакадзе. Биодеструктурируемые полимеры. Киев.: Наукова думка, - 1990. - 160с.