МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КАЗАНСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВА АЛИЯ РАМИЛЕВНА

КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ НА ОСНОВЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИМЕРА

2.6.11. Технология и переработка синтетических и природных полимеров и композитов

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель:
доктор технических наук, профессор
Зенитова Любовь Андреевна

Казань, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗРАБОТКИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ 12
1.1. Классификация и клинические требования к материалам для заполнения костных полостей в хирургической стоматологии и восстановительной медицине 12
1.2 Полимерные матрицы медицинского назначения: особенности силоксановых эластомеров 14
1.3 Механизмы отверждения низкомолекулярных силоксановых каучуков и влияние каталитических систем на структуру полимерной сетки 17
1.4 Дисперсные наполнители в остеопластических композитах: роль Аэросила и модифицированных минеральных компонентов 21
1.5 Биосовместимость, токсикологический профиль и регуляторные требования к полимерным материалам для заполнения костных полостей 24
1.6 Анализ патентных и литературных данных, выявление нерешенных задач . 26
Выводы по главе 1 27
ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ 29
2.1 Объекты исследования 29
2.1.1 Характеристики объектов исследования: 29
2.2 Методы исследования 33
ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 38
3.1 Выбор полимерной матрицы 38
3.2 Влияние количества катализатора на скорость отверждения и свойства композиции 39
3.3 Влияние типа наполнителей на основе диоксида кремния на свойства композиции 43
3.3.1 Влияние количества Аэросила на показатели композиции 43
3.3.2 Влияние наполнителей типа Тирасил на показатели композиции 47

3.4 Исследование влияния катализаторов на основе висмута на свойства композиции 49

3.5 Формирование пористой структуры композиции 54

3.5.1 Влияние фракционного состава хлорида натрия 54

3.5.2 Исследование влияния хлорида натрия на свойства композиции 56

3.6 Исследование влияния шероховатости поверхности композита 58

3.6.1 Исследование микрорельефа и естественной пористости контрольного образца 58

3.6.2 Естественная микропористость контрольного образца 60

3.6.3 Шероховатость поверхности образца с хлоридом натрия 63

3.6.4 Распределение и размеры кристаллов хлорида натрия в композите 64

3.6.5 Исследование структуры и микрорельефа образца после 66

выщелачивания хлорида натрия 66

3.7. Тиксотропные свойства композита 71

3.8 Определение краевого угла смачивания поверхности композиции 75

3.9 Органолептические свойства разработанной композиции 77

3.10 Исследование стабильности композиций методом pH-метрии и рефрактометрии водных вытяжек 79

3.11 Термический и динамический механический анализ композиции 83

3.11.1 Динамический механический анализ 83

3.11.2 Анализ термических свойств методом дифференциальной сканирующей калориметрии 88

3.12. Комплексная оценка свойств материала «ВИСМУТОСТЕО» и соответствие нормативным требованиям 92

4.1 Технологическая схема производства 96

4.2 Обоснование выбора двухкомпонентной системы 97

4.3 Описание стадий технологического процесса 98

4.4 Оборудование для реализации технологического процесса 101

4.5 Требования к упаковке для клинического применения 101

4.6 Предлагаемый формат упаковки 102
4.7 Хранение 102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 104
Список сокращений и условных обозначений 107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 108
Приложение А 120
А.1. Исходные данные для расчета 120
А.2. Расчет амортизационных отчислений 121
А.3. Расчет затрат на электроэнергию 121
А.4. Расчет затрат на заработную плату и отчисления 122
А.5. Расчет затрат на сырье и материалы 123
А.6. Расчет годовой себестоимости продукции 124
А.4. Расчет цены и прибыли 124
А.8. Расчет срока окупаемости инвестиций 125
А.9. Сводные экономические показатели 125
А.10. Выводы 125
Приложение Б 127
Приложение В 128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В настоящее время внутренний рынок материалов, используемых в медицине вообще и в остеопластике в частности, существенно сократился в связи с отсутствием их импорта. Назрела необходимость разработки отечественных продуктов и материалов, успешно конкурирующих с импортными аналогами.

Долгое время для изготовления остеопластических изделий использовался полиметилметакрилат, обладающий наряду с положительными качествами рядом недостатков, среди которых в первую очередь повышенная жесткость и отсутствие эластичности. В этой связи исследования в данной области направлены на замену полиметилметакрилата на другие, более качественные материалы, обладающие широким спектром специфических показателей. Среди таких материалов наиболее подходящими видятся силиконовые полимеры, широко используемые в медицинской практике благодаря биосовместимости с организмом человека.

В то же время стоимость остеопластических материалов должна быть доступной, что не всегда достижимо, в связи с чем встает необходимость удешевления композиций в том числе за счет наполнителей. Кроме того, учитывая специфичность материалов медицинского назначения, актуально использование менее токсичных компонентов как для получения базового полимера, так и катализаторов отверждения полимерной матрицы.

Основы теории и технологии кремнийорганических полимеров и полимерных материалов заложены академиком К.А. Андриановым и продолжены академиком А.М. Музафаровым.

Разработки остеопластических материалов ведутся как зарубежными, так и отечественными исследователями. Среди зарубежных учёных основополагающий вклад внесли L.L. Hench (создатель биоактивного стекла Bioglass), T. Kokubo (разработчик имитированной телесной жидкости SBF), R.Z. LeGeros и G. Daculsi (бифазные фосфаты кальция), C.T. Laurencin и A.G. Mikos (полимерные скаффолды

для тканевой инженерии), а также H. Aoki и K. de Groot, заложившие основы применения гидроксиапатита в ортопедии и стоматологии.

Среди отечественных исследователей значительный вклад внесли В.П. Орловский и С.Г. Курдюмов (создание первых отечественных материалов на основе гидроксиапатита – «Гидроксиапол» и «Колапол»), Л.П. Истранов и А.И. Воложин (разработка и испытания композиций гидроксиапатита с коллагеном), С.И. Твердохлебов и Г.Е. Дубиненко (Томская школа, 3D-печать биодеградируемых имплантатов), Г.А. Илизаров и А.В. Попков (стимуляция репаративной регенерации кости), Е.В. Тимченко (технология «Лиопласт»), а также В.Н. Копейкин, создавший первую отечественную стоматологическую пластмассу «Карбодент».

Однако до настоящего времени не существует отечественного остеопластического материала, отвечающего всем необходимым требованиям. Материал для костной пластики должен обладать набором характеристик, позволяющих выполнять основную задачу – служить основой для создания новой костной ткани: способностью создавать матрицу для колонизации и формирования костной ткани (остеокондукцией), стимулировать превращение недифференцированных клеток в остеобласты (остеоиндукцией), свойствами, схожими с характеристиками настоящей кости, прежде всего плотностью и твердостью (остеопротекцией), способностью организма принимать материал без отторжения (биосовместимостью) и обеспечивающей прочное прикрепление клеток и врастание костной ткани в материал (пористостью). роме того, критически важными требованиями являются высокая степень стерильности и безопасности, достигаемые путем полной элиминации патогенных агентов без изменения физико-химических свойств материала.

В литературе появляются работы по использованию силоксановых полимеров в медицине, однако они носят единичный или несистемный характер. Критической проблемой существующих разработок является использование небезопасных оловоорганических катализаторов, что ограничивает их применение в имплантологии. В этой связи актуально проведение исследований по разработке остеопластического материала на основе отечественных силиконовых полимеров, в том числе

с использованием безопасных катализаторов и наполнителей, отвечающих медицинским параметрам.

Цель работы – разработка технологии и научное обоснование состава биомеханически совместимого остеопластического композита на основе низкомолекулярного силоксанового каучука СКТН-Г, модифицированного нетоксичным висмутсодержащим катализатором и порообразователем, обеспечивающего заданную макропористость для остеоинтеграции.

Задачи исследования:

- на основе проведенного обзора и анализа литературы выявить недостатки традиционно используемого полиметилметакрилата и обосновать выбор отечественных силоксановых эластомеров в качестве перспективной основы для создания имплантационного материала;
- исследовать процесс отверждения полимерной композиции на основе низкомолекулярного силиконового полимера СКТН-Г, сравнить влияние оловоорганических и висмутсодержащих катализаторов и обосновать возможность замены токсичного оловоорганического катализатора на биобезопасный висмутсодержащий, обеспечивающий необходимый комплекс физико-механических свойств и биологическую инертность композиции;
- определить оптимальные концентрации кремнийсодержащих наполнителей (Аэросил марок А-175, А-300, А-380 и Тирасил марок 85, 130, 165, 200), обеспечивающие требуемый комплекс физико-механических и биологических свойств композиции;
- разработать способ создания макропористой структуры композиции с использованием порогенного агента хлорида натрия для обеспечения остеокондуктивных свойств (способности создавать матрицу для колонизации и формирования костной ткани);
- исследовать влияние состава ингредиентов композита на органолептические свойства водных вытяжек (цветность, прозрачность, наличие запаха), кислотность и химическую стабильность композиции, подтвердить отсутствие выделения посторонних веществ и соответствие материала медико-техническим требованиям;

- разработать принципиальную технологическую схему изготовления композита на основе СКТН-Г, наполнителя Аэросил 175 и катализатора неодеканоат висмута (CAT 20A), названного ВИСМУТОСТЕО. Провести экономическую оценку промышленного производства разработанного материала.

Финансирование. Диссертационное исследование выполнялось при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям в рамках программы «УМНИК» по теме «Разработка и исследование полимерных остеопластических материалов» (договор № 18103ГУ/2022 от 12.12.2022).

Соответствие паспорту специальности. Выполненная диссертационная работа соответствует паспорту специальности 2.6.11. Технология и переработка синтетических и природных полимеров и композитов (П. 1, 2 и 6).

Научная новизна диссертационной работы состоит в развитии научных представлений о формировании структуры полимерной композиции остеопластического материала на основе низкомолекулярного силиконового полимера, что позволило использовать биобезопасный висмутсодержащий катализатор отверждения, направленно регулировать взаимодействие полимера с кремнийсодержащим наполнителем за счет варьирования его удельной поверхностью, а также создавать требуемую пористость композиции путем введения в нее растворимого агента (хлорида натрия) оптимальной дисперсности, что обеспечивает возможность колонизации и формирования костной ткани, придавая композиции остеокондуктивные свойства.

Теоретическая и практическая значимость

1. Установлены закономерности влияния удельной поверхности кремнийсодержащих наполнителей (Аэросил марок А-175, А-300, А-380 и Тирасил марок 85, 130, 165, 200) на физико-механические свойства (прочность на сжатие, твёрдость по Шору А, эластичность) композита на основе низкомолекулярного силоксанового каучука. Выявлено, что с возрастанием удельной поверхности наполнителя (от 85 м²/г до175 м²/г) прочность на сжатие возрастает с 1,78 до 2,15 МПа, а твёрдость – с 52 до 66 усл. ед.. Это обусловлено формированием более развитой сети водородных связей между поверхностными силанольными группами диоксида

кремния, влагой и ОН-группами СКТН-Г. Полученные данные научно обосновывают выбор Аэросила А-175 в качестве оптимального наполнителя, обеспечивающего сбалансированный комплекс физико-механических и реологических свойств.

2. Установлено, что при массовом соотношении СКТН-Г : Аэросил А-175 : неодеканоат висмута = 100 : 20 : 4 обеспечивается формирование гомогенной полимерной сетки с оптимальным комплексом физико-механических свойств (прочность на сжатие 2,15 МПа, твердость, эластичность 26%, время отверждения 12 мин при 36,6 °С). Данный состав обеспечивает биомеханическую совместимость разработанного материала с губчатой костной тканью.

Разработан новый биосовместимый остеопластический материал «ВИСМУТОСТЕО», который, в отличие от полиметилметакрилата не вызывает экзотермического нагрева при отверждении, обладает сбалансированным сочетанием механической прочности и эластичности, а также регулируемой макропористостью, обеспечивающей остеоинтеграцию.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет». Разработанные материалы и полученные экспериментальные данные включены в программу курса «Каучуки специального назначения» магистерской программы «Передовые технологии получения эластомеров» по направлению подготовки 18.04.01 «Химическая технология», что подтверждено актом об использовании результатов диссертационного исследования (приложение Б). Выпуск материала ВИСМУТОСТЕО включен в перспективный план развития ПТО «Медтехника», г. Казань (приложение В).

Положения выносимые на защиту

1. Закономерности влияния типа и количества катализаторов на процесс отверждения силиконовых полимеров при формировании остеопластического композита, обеспечивающие безопасный состав СКТН-Г : Аэросил А-175 : САТ 20А = 100 : 20 : 4 и контролируемое отверждение материала.

2. Влияние дисперсности и удельной поверхности кремнийсодержащих наполнителей на улучшение комплекса физико-механических показателей остеопластического материала на основе низкомолекулярного силиконового полимера.

3. Способ формирования необходимой пористой структуры низкомолекулярного силиконового полимера (с пористостью 15% и более) путем интегрирования в его состав хлорида натрия заданной дисперсности с последующим его вымыванием непосредственно в области операционного поля живого организма.

4. Проведена оценка взаимосвязи «состав – структура – свойства – биобезопасность», позволяющая осуществлять направленное управление процессом формирования остеопластического материала на основе низкомолекулярного силиконового полимера с заданными эксплуатационными характеристиками.

Методология и методы исследования основаны на основных положениях теории химии, технологии и безопасности для человеческого организма при получении композиционных материалов, а также комплекса современных физико-химических, реологических, профилометрических и биологических методов исследования.

Степень достоверности результатов обеспечивается воспроизводимостью экспериментальных данных, использованием комплекса сертифицированных методик проведения эксперимента, контроля показателей исходных, промежуточных и конечных материалов, а также современных методов и оборудования. Данные экспериментов обработаны с использованием Microsoft Excel. Воспроизводимость результатов не выходит за пределы допустимых погрешностей и подтверждена промышленной апробацией.

Личный вклад выражается в обсуждении идей, определении цели и задач, выполнении поставленных задач, постановке и анализе экспериментов, расчете необходимых технологических параметров, оформлении выводов, выступлениях на конференциях и публикации результатов.

Апробация: Основные результаты диссертационной работы были представлены в рамках Всероссийской научно-практической конференции «Полимерные технологии будущего: диалог науки и бизнеса» посвящённой 60-летию г.

Нижнекамска (Нижнекамск, 2026 г.), XIV Всероссийской конференции с международным участием «Каучук и Резина – 2026: традиции и новации» (Москва, 2026 г.), Всероссийской научной конференции «Приоритетные направления развития науки и технологий» (2025 г.), IV Всероссийской научной конференции (с международным участием) преподавателей и студентов вузов «Актуальные проблемы науки о полимерах» (Казань, 2024 г.), Всероссийской конференции с международным участием «Современные методы получения материалов, обработки поверхности и нанесения покрытий» (Казань, 2023 г.), Всероссийской 54-й научной студенческой конференции по естественным, гуманитарным и техническим наукам «Неделя науки – 2020» (Чебоксары, 2020 г.), Регионального фестиваля студенческой молодежи «Человек. Гражданин. Ученый (ЧГУ – 2020)» (Чебоксары, 2020 г.), II Всероссийской научно-практической конференции «Перспективные направления медицины будущего» (Дубна, 2022 г.), а также в рамках программы «УМНИК» (договор №18103ГУ/2022 от 12.12.2022) и конкурса «50 инновационных идей Республики Татарстан – 2022» в номинации «Молодежный инновационный проект» (Казань, 2022 г.).

Публикации. По результатам выполненных исследований опубликовано 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК по специальности 2.6.11 для публикации результатов диссертационных исследований, а также 9 тезисов докладов на конференциях различного уровня.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения и списка литературы, включающего 154 наименований, а также приложения. Работа изложена на 128 страницах машинописного текста, содержит 53 таблицы и 27 рисунков.

Автор выражает глубокую благодарность сотруднику ФГБОУ ВО «КНИТУ»: профессору, д.т.н. Л.А. Зенитовой – за ценные советы, большое внимание и интерес к настоящему диссертационному исследованию, а также необходимые консультации по различным вопросам.

ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗРАБОТКИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

1.1. Классификация и клинические требования к материалам для заполнения костных полостей в хирургической стоматологии и восстановительной медицине

Восстановление объемных костных дефектов челюстно-лицевой области представляет одну из наиболее актуальных задач современной хирургической стоматологии, травматологии и реконструктивной хирургии. Клиническая статистика демонстрирует устойчивый рост числа дефектов объёмом >1,5 $см^3$, обусловленных онкорезекциями, травмами и осложнённой дентальной имплантацией [1, 24, 75]. В 35–42% случаев требуется сопутствующая или этапная остеопластика, при этом выбор материала напрямую влияет на сроки остеоинтеграции *(процесс прямого структурного и функционального соединения живой кости с поверхностью имплантата или заместителя)* и частоту поздних осложнений [2, 25, 76].

Современные остеопластические материалы классифицируются по происхождению на аутогенные, аллогенные, ксеногенные и синтетические (аллопластические) [24, 25]. По мнению В.П. Орловского и С.Г. Курдюмова, «аутогенные трансплантаты традиционно считаются золотым стандартом благодаря наличию жизнеспособных остеобластов, остеоиндуктивным факторам и отсутствию иммунного ответа» [24, с. 45]. Однако их применение сопряжено с дополнительной травматизацией донорского участка, риском резорбции графта, увеличением времени операции и психологическим дискомфортом пациентов. Аллогенные и ксеногенные материалы, несмотря на доступность и сохранение естественной минеральной структуры, несут риски передачи инфекционных агентов, требуют агрессивной обработки, снижающей остеогенный потенциал [4, 24,25].

Однако существующие классификации не отражают биомеханическую совместимость с реципиентным ложем, что приводит к принятию клинических

решений на основе эмпирического опыта, а не количественных критериев [5, 49, 77]. Большинство коммерческих материалов имеют избыточную жёсткость: их модуль упругости превышает 5 МПа, что вызывает эффект стресс-щитирования (перераспределение механических нагрузок на более жёсткий имплантат, приводящее к атрофии прилежащей кости из-за отсутствия физиологической стимуляции) [6, 49, 77].

Оптимальный диапазон модуля упругости для остеопластических матриц составляет 0,3–1,8 МПа при прочности на сжатие 2–8 МПа, что соответствует губчатой кости челюстей [7, 50, 78, 79]. Большинство коммерческих керамик и полимерных цементов превышают эти значения, требуя дополнительных хирургических манипуляций по адаптации формы, что увеличивает время вмешательства и риск контаминации [8, 52, 80].

Проблема усугубляется отсутствием стандартизированных протоколов оценки тиксотропии и предела текучести in situ. Клиническая жизнеспособность композиции (working time) должна обеспечивать хирургу 5–12 мин для конформного заполнения дефекта без потери пластичности, при этом полное отверждение должно наступать в течение 20–40 мин для стабилизации графта в условиях влажной среды полости рта [9, 52, 80, 81]. Отсутствие стандартизированных протоколов оценки тиксотропии и предела текучести in situ приводит к непредсказуемому поведению материалов при контакте с кровью и слюной, снижая предсказуемость клинического исхода [10, 53, 54, 82].

Остаётся нерешённой задача создания материала, одновременно удовлетворяющего требованиям [7, 50, 78, 79]:

- модуль упругости 0,5–1,8 МПа (соответствие губчатой кости);
- прочность на сжатие 2–8 МПа;
- тиксотропное восстановление структуры за 30–60 с [18, 43, 58, 86];
- управляемое время жизнеспособности (5–12 мин) и полного отверждения (20–40 мин) [9, 52, 80, 81].

Анализ литературы за последние 5 лет показывает, что основные причины неудач при использовании коммерческих остеопластических материалов связаны с

биомеханическим несоответствием (38% случаев), миграцией низкомолекулярных фракций (22%) и непредсказуемой резорбцией (18%) [2, 5, 49, 77]. При этом ни один из существующих материалов не обеспечивает полного набора требуемых свойств, что формирует потребность в разработке принципиально новых полимерных композиций [24, 25, 54].

В таблице 1 приведена сравнительная оценка остеопластических материалов по клинико-биомеханическим параметрам.

Таблица 1 – Сравнительная оценка остеопластических материалов по клинико-биомеханическим параметрам. Составлено по данным [24, 25, 49, 50, 78]

Параметр	ПММА	Аутогенный	Ксеногенный	Кальций-фосфатная керамика
Модуль упругости, МПа	2000-3000	0,8–1,5	0,4–1,2	3,0–12,0
Предел прочности при сжатии, МПа	70–110	3–9	2–6	40–150
Время жизнеспособности, мин	3–5	10–25	3–8	1–4
Резорбционный профиль, мес.	не резорбируется	12–36	18–30	12–48
Регуляторный класс (РФ/ЕС)	IIб/III	I	IIа/IIб	IIа/IIб

Анализ таблицы показывает, что традиционный ПММА обладает избыточной жесткостью и не подвергается резорбции. Целью разработки является создание синтетического материала, биомеханические параметры которого (модуль упругости 0,5–1,8 МПа, прочность 2–8 МПа) будут целенаправленно приближены к аутогенным, при этом материал должен обладать управляемой пористостью для остеоинтеграции

1.2 Полимерные матрицы медицинского назначения: особенности силоксановых эластомеров

Особое положение среди полимерных систем медицинского назначения занимают кремнийорганические эластомеры [26, 27, 28]. В отличие от

биодеградируемых полиэфиров (PLA/PGA), подверженных гидролитическому расщеплению с образованием молочной и гликолевой кислот (сдвиг pH до 4,2–5,1) [11, 12, 55, 56], а также полиуретанов (PU), склонных к окислительной деструкции и миграции изоцианатов [14, 56], силоксаны демонстрируют высокую гидролитическую и химическую стабильность [11, 55, 83]. Их полимерная цепь состоит из чередующихся атомов Si–O–Si, формирующих макромолекулу с высокой конформационной гибкостью и низкой энергией вращения (≈0,8 кДж/моль), что обеспечивает эластичность в широком температурном диапазоне и отсутствие локального закисления.

Однако в существующих работах практически не изучены закономерности формирования пространственной сетки низкомолекулярных термостойких силоксановых каучуках (далее – СКТН) с концевыми силанольными группами в присутствии дисперсных наполнителей [15, 26, 36]. Низкая молекулярная масса (15 000–30 000 г/моль) позволяет получать пастообразные композиции, легко моделируемые хирургом, с последующим формированием эластичной пространственной сетки при комнатной температуре [26, 27, 87]. Чистые СКТН обладают низкой прочностью при разрыве и склонностью к миграции низкомолекулярных фракций, что требует дисперсионного упрочнения и оптимизации топологии полимерной сетки [17, 26, 85]. Реологические свойства матрицы определяют хирургическую применимость: композиция должна демонстрировать псевдопластичное поведение с пределом текучести 50–150 Па и тиксотропным восстановлением структуры за 30–60 с [18, 43, 58, 86].

Ключевая нерешённая проблема: отсутствие стандартизированных протоколов оценки постстерилизационной стабильности реологических параметров [19, 27, 60, 88]. Радиационная стерилизация (γ-излучение, 25–30 кГр) может индуцировать радикальную деградацию концевых групп и увеличение доли летучих циклических силоксанов на 15–22% при дозах >30 кГр [20, 27, 53, 60, 88]. В литературе нет системных данных о том, как изменяются рабочее время и модуль упругости после стерилизации для наполненных композиций.

Для создания медицинских композиций необходим системный контроль молекулярной массы и концентрации силанольных групп, что позволит обеспечить прогнозируемую кинетику отверждения и стабильность свойств наполненной композиции.

Технология получения и модификации СКТН.

Синтез гидроксилсодержащих СКТН обычно осуществляется методом кольцераскрывающей полимеризации (КРП) октаметилциклотетрасилоксана (D_4) или гексаметилциклотрисилоксана (D_3) в присутствии каталитических систем на основе KOH или тетраметиламмонийгидроксида (ТМАН), с последующей деактивацией и эндгруппировкой водой или низкомолекулярными силанолами [22, 36, 57].

Общая схема КРП с получением силанольных концевых групп:

$$n\ [–Si(CH_3)_2–O–]_4 \rightarrow HO–[–Si(CH_3)_2–O–]_m–H + \text{циклические олигомеры } (D_4–D_6)$$ [22, 27, 28]

Однако в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии степени гидроксильной функциональности на кинетику отверждения в наполненных системах [23, 36, 57]. Большинство работ ограничиваются описанием синтеза чистых каучуков без учёта их взаимодействия с дисперсными наполнителями и каталитическими системами [26, 36]. Контроль молекулярно-массового распределения и степени гидроксильной функциональности достигается регулированием соотношения мономер/катализатор/деактиватор и вакуумной дегазацией для удаления летучих циклических силоксанов (D_3–D_5), что критично для медицинского применения [24, 25, 57, 59].

В таблице 2 приведена сравнительная характеристика полимерных матриц для остеопластики.

На основании проведённого сравнения полимерных систем в качестве основы для остеопластического материала наиболее приемлемым следует считать низкомолекулярный термостойкий силоксановый каучук с концевыми силанольными группами -СКТН.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика полимерных матриц для остеопластики (составлено по данным [11, 14, 55, 56, 83, 85, 117, 118])

Параметр	Полилактид/полигликолид (PLA/PGA)	Полиуретаны (PU)	Полидиметилсилоксан (СКТН)	ПММА-цементы
Гидролитическая стабильность	Низкая (t½ 6–12 мес.)	Средняя	Высокая (>5 лет)	Высокая
pH-сдвиг в среде	4,2–5,1 (кислотный)	5,8–6,5	6,8–7,2	6,5–7,0
Стерилизация (γ, 25 кГр)	Деструкция цепи	Пожелтение/хрупкость	Стабильно (при <30 кГр)	Стабильно
Модуль упругости, МПа	2,0–4,0	0,1–0,8	0,01–0,05 (чистый) / 0,5–1,5 (наполненный)	1,5–2,5
Миграция низкомолекулярных фракций	Олигомеры лактида	Изоцианаты/диолы	Циклические силоксаны	Мономер ММА

Данный вывод обусловлен его гидролитической инертностью (в отличие от биоразлагаемых полиэфиров), отсутствием локального закисления среды и способностью к отверждению при комнатной температуре, что критически важно для интраоперационного моделирования.

В отличие от известных работ, необходим системный контроль молекулярной массы и концентрации силанольных групп, что позволит обеспечить прогнозируемую кинетику отверждения и стабильность свойств наполненной композиции.

1.3 Механизмы отверждения низкомолекулярных силоксановых каучуков и влияние каталитических систем на структуру полимерной сетки

Процесс формирования трёхмерной сетки в СКТН определяет клинические характеристики материала. Конденсационный механизм является наиболее перспективным для медицинских ПКМ, поскольку протекает при 20–40 °C и позволяет гибко управлять временем жизнеспособности [26, 62, 65]. Кинетика поликонденсационного отверждения описывается уравнениями автокаталитического типа, где скорость реакции пропорциональна концентрации активных силанольных групп и влажности окружающей среды [27, 28, 40]. В интервале температур

20– 40 °C процесс подчиняется модели второго порядка с эффективной энергией активации 65–85 кДж/моль [28, 40, 94, 96].

Механизм действия металлорганических катализаторов основан на координационной активации силоксановых связей. В случае оловоорганических соединений каталитический цикл включает нуклеофильную атаку силанола по координационно-ненасыщенному центру Sn (IV), однако сопровождается побочными реакциями этерификации и гидролиза, приводящими к накоплению свободных карбоновых кислот [29, 62, 64, 92]. Соединения висмута (Bi (III)) функционируют по аналогичной схеме, но характеризуются более высоким сродством к кислородсодержащим лигандам и пониженной склонностью к гидролитической деструкции [30, 63, 65, 91]. Квантово-химические расчёты методом DFT демонстрируют, что энергетический барьер образования переходного комплекса Bi–O–Si на 12–15 кДж/моль ниже, чем для Sn-аналогов [31, 65, 66, 94].

Как нами ранее было установлено, «механизм каталитического действия металлорганических соединений, основан на координационной активации силанольных групп с последующей поликонденсацией, что позволяет гибко управлять кинетикой отверждения в наполненных системах» [37, с.48].

Переход от традиционных оловоорганических катализаторов к соединениям висмута признаётся стратегически важным с точки зрения биобезопасности и нормативных ограничений (оловоорганические соединения запрещены REACH для медицинских изделий длительного контакта) [32, 33, 93, 135]. Тем не менее, в доступной литературе отсутствуют количественные корреляции между природой висмутового катализатора (неодеканоат висмута, 2-этилгексаноат висмута), топологией полимерной сетки и миграцией низкомолекулярных фракций в физиологических условиях [34, 65, 67, 91].

Не решён вопрос о влиянии концентрации висмутсодержащего катализатора на кинетику гелеобразования в высоконаполненных системах (Аэросил >10 масс.ч.) [35, 36, 67]. Большинство опубликованных работ выполнено на ненаполненных или слабонаполненных образцах, что не соответствует реальным остеопластическим композитам [35, 67, 95]. Кроме того, необходимо установить количественные

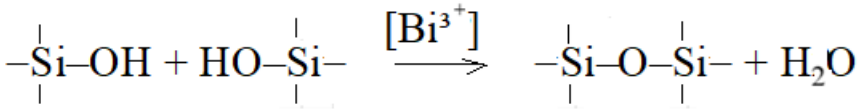
корреляции между природой висмутсодержащего катализатора, топологией формируемой полимерной сетки и миграцией низкомолекулярных фракций в физиологических условиях.

Влияние концентрации катализатора на структуру полимерной сетки.

На основании анализа литературы были выявлены следующие нерешённые аспекты:

- отсутствие системных данных о плотности сшивки в зависимости от концентрации Bi-катализатора (оптимальный диапазон, по предварительным данным, 2,0–2,5 масс.ч.) [36, 39, 67, 95];
- неизученность кинетики выделения низкомолекулярных продуктов (циклических силоксанов D_3–D_6) в динамических условиях [37, 70, 85];
- отсутствие корреляций между степенью конверсии силанольных групп и токсикологическим профилем материала [38, 44, 50, 58].

Реакция сшивки с висмутсодержащим катализатором протекает по механизму координационно-конденсационной поликонденсации [30, 62, 65]:



Топология формируемой сетки напрямую зависит от концентрации каталитической системы. При использовании висмутовых катализаторов в диапазоне 1,5–3,0 масс.ч. на 100 масс.ч. СКТН обеспечивается гомогенное распределение узлов сшивки [39, 67,95]. Равновесное набухание в физиологическом растворе (PBS, pH 7,4) для оптимизированных сетей составляет 8–12%, что свидетельствует о достаточной плотности сшивки для удержания низкомолекулярных фракций [40, 69, 97].

В таблице 3 приведена сравнительная характеристика каталитических систем для конденсационного отверждения медицинских СКТН.

Таблица 3 – Сравнительная характеристика каталитических систем для конденсационного отверждения медицинских СКТН (составлено по данным [29–33, 40, 62–65, 90–93, 135])

Параметр	Sn-органические (DBTDL)	Bi-органические (Neo/Bi-EH)	Ti-алкоксиды (Ti(OBu)₄)	Zn-карбоксилаты
Кат. активность (t_gel, мин, 20°C)	8–12	10–18	15–25	20–35
Энергия активации, кДж/моль	72±3	68±4	78±5	85±4
Выщелачиваемые ионы (мкг/л, 7 сут, 37°C)	12–45	0,3–0,8	8–15	2–6
Регуляторный статус (EU/US)	**Запрещён (REACH)**	Разрешён (GRAS)	**Ограничен**	Разрешён
Побочные продукты	Карбоновые кислоты, спирты	Спирты, следы кислоты	Спирты, гидролизаты	Спирты, оксиды
Совместимость с Аэросилом	Низкая (адсорбция Sn)	Высокая	Средняя (дезактивация)	Высокая

В таблице 4 обобщены литературные данные о влиянии концентрации висмутсодержащего катализатора на свойства различных полимерных композиционных материалов (ПКМ).

Таблица 4 – Влияние концентрации висмутсодержащего катализатора на физико-механические свойства отверждённого ПКМ (составлено по данным [36, 39, 40, 67, 95] для различных ПКМ)

Содержание Bi-катализатора, масс.ч.	t_gel (20°C), мин	Плотность сшивки, моль/см³	Набухание в PBS, %	Прочность на сжатие, МПа	Выделение Bi^{3+}, мкг/л
1,0	18,5±1,2	$1,8\times10^{-4}$	14,2±0,8	1,9±0,2	0,41±0,05
2,0	12,3±0,8	$2,4\times10^{-4}$	10,5±0,6	2,6±0,3	0,62±0,07
3,0	9,1±0,5	$2,7\times10^{-4}$	8,8±0,5	3,1±0,2	0,78±0,09
4,0	11,4±1,1	$2,5\times10^{-4}$	9,2±0,7	2,9±0,4	1,15±0,12
5,0	14,8±1,5	$2,3\times10^{-4}$	11,0±0,9	2,4±0,3	

Анализ литературных данных показывает, что традиционные оловоорганические катализаторы не соответствуют современным регуляторным требованиям для медицинских изделий длительного контакта [32, 33, 93, 135], а их замена на висмутовые аналоги остаётся недостаточно изученной применительно к наполненным силоксановым композициям [34, 35, 65, 91].

Необходимо систематическое исследование каталитической системы на основе неодеканоата висмута, направленное на установление количественных корреляций между концентрацией катализатора, плотностью сшивки и миграцией низкомолекулярных фракций. В отличие от известных публикаций, необходимо определить оптимальные концентрационные диапазоны, обеспечивающие минимальное выщелачивание висмута (<0,5 мкг/л) при сохранении приемлемой скорости отверждения [44, 65, 93].

1.4 Дисперсные наполнители в остеопластических композитах: роль Аэросила и модифицированных минеральных компонентов

Дисперсные наполнители в матрице СКТН решают задачи повышения модуля упругости, регулирования вязкости и создания микрорельефа для клеточной адгезии [41, 71, 99]. Пирогенный диоксид кремния (Аэросил) с удельной поверхностью 200–400 м²/г формирует в СКТН трёхмерную физико-химическую сетку за счёт водородных связей между поверхностными силанолами (≈4,5 ОН/нм²) и концевыми группами каучука [41, 72, 100]. При концентрации 10–25 масс.ч. достигается пастообразное состояние с тиксотропным индексом >1,8, однако превышение 30 масс.ч. приводит к агломерации частиц (>500 нм), снижению эластичности на 35–50% и затруднению экстракции побочных продуктов [42, 44, 74, 101].

Однако системные данные о влиянии последовательности смешения, степени силанизации и дисперсности наполнителя на активность катализатора и конечные свойства композита отсутствуют [44, 45, 75]. В литературе описаны лишь отдельные рецептуры, причём не изучено влияние адсорбции висмутового катализатора на поверхности Аэросила на гомогенность сшивки [45, 75]. Известно, что

адсорбция может снижать локальную концентрацию активных центров на 12–18%, но количественные зависимости не установлены [44, 45].

Межфазные взаимодействия определяют кинетику отверждения: адсорбция металлорганических катализаторов на активных центрах Аэросила снижает локальную концентрацию активных центров на 12–18% [45, 75]. Рентгенофотоэлектронная спектроскопия (XPS) подтверждает образование Si–O–Si мостиков между наполнителем и матрицей [46, 75, 103]. Модификация поверхности Аэросила амино- или винилсиланами (APTES, VTMO) позволяет создать ковалентные якорные связи с полимерной сеткой, повышая прочность при сжатии на 40–60% [47, 56, 74]. Тем не менее, избыточная силанизация (>5 масс.ч.) блокирует активные центры катализатора, что требует поэтапного введения компонентов под вакуумом [47, 48].

В отличие от известных решений, в настоящей работе будет исследовано влияние последовательности смешения (наполнитель → катализатор → отверждение) на конечные свойства [44, 45, 48].

Альтернативные наполнители: перспективы и ограничения.

В литературе предложено использование β-трикальцийфосфата (β-ТКФ) и биоактивных стёкол (45S5) для придания остеокондуктивных свойств [49, 114, 115]. Однако эти системы не были адаптированы для низкомолекулярных силоксановых каучуков с конденсационным отверждением [49, 107, 116]. Основные нерешённые проблемы:

- дезактивация катализатора при введении гидроксил-содержащих минеральных наполнителей [44, 49];
- неконтролируемая агрегация частиц в высоковязкой среде [44, 49, 74];
- отсутствие данных о долгосрочной стабильности in vivo [49, 112, 113].

В таблице 5 приведено влияние типа и концентрации наполнителя на свойства ПКМ.

Анализ литературных данных выявил отсутствие системных данных о влиянии последовательности введения компонентов на каталитическую активность и гомогенность сшивки [44, 45, 75].

Таблица 5 – Влияние типа и концентрации наполнителя на свойства ПКМ (составлено по данным [41–43, 72–74, 100–102])

Наполнитель	Уд. поверхность, м²/г	Концентрация, масс.ч.	Тиксотропный индекс	Δ Прочность при сжатии, %	Влияние на t_gel, %
Аэросил гидрофильный	175	15	1,6±0,1	+25	+15
Аэросил гидрофобный	300	15	1,9±0,2	+18	+8
Аэросил+APTES (2%)	380	15	2,1±0,1	+45	+32
β-ТКФ (микро)	5	20	0,9±0,1	+12	–5
Биоактивное стекло 45S5	1,2	20	0,7±0,1	+8	–12

Отдельного внимания заслуживает вопрос формирования макропористой структуры композита, необходимой для остеоинтеграции и васкуляризации костной ткани [24, 30]. В литературе для реализации метода выщелачивания частиц (particulate leaching) описываются различные порообразующие агенты: водорастворимые полимеры, углеводы и неорганические соли. Однако для силоксановых систем медицинского назначения рядом неоспоримых технологических преимуществ обладает хлорид натрия (NaCl). В отличие от сахаров, NaCl не подвержен микробиологической деградации и не изменяет вязкость композиции. В отличие от водорастворимых полимеров, он обладает предсказуемой скоростью растворения, не оставляя липких остатков. Ключевым преимуществом NaCl является возможность его точного фракционирования в строгом соответствии с нормативной документацией [153], что позволяет целенаправленно задавать размер будущих пор остеокондуктивного каркаса. Данный подход успешно применяется при создании остеопластических материалов на основе кремнийорганических полимеров [34, 62], так как химическая инертность кристаллов соли не нарушает кинетику конденсационного отверждения силоксановой матрицы.

1.5 Биосовместимость, токсикологический профиль и регуляторные требования к полимерным материалам для заполнения костных полостей

Как отмечается в стандарте ISO 10993-1, «применение полимерных материалов в контакте с костной тканью требует доказательной базы по цитотоксичности, сенсибилизации, системной токсичности и выщелачиваемым веществам» [1, с. 8]. Для материалов, контактирующих с костью (>30 суток) обязательны тесты на имплантацию in vivo с гистоморфометрическим анализом границы раздела «имплантат–кость» и оценкой макрофагальной поляризации (M1/M2) [4, 6, 51, 117, 118].

Действующие стандарты задают общие рамки, но не учитывают специфику медленно отверждаемых силоксановых композиций во влажной костной среде. В литературе отсутствуют валидированные протоколы оценки долгосрочного выщелачивания висмута и циклических силоксанов в динамических условиях, имитирующих кровоток и тканевую жидкость [23, 44, 52, 85]. Большинство публикаций ограничиваются краткосрочными (до 7 сут) тестами, что недостаточно для прогнозирования поведения материала в течение 6–12 месяцев [23, 44, 47, 58].

Методология оценки экстрактов регламентируется ISO 10993-12 [6, 22]. Водная экстракция проводится в деионизованной воде (для гидрофильных компонентов), органическая – в 50% этаноле или кукурузном масле (для липофильных/низкомолекулярных фракций) при 37 °C, 72 ч/7 сут. с последующим анализом методом GC-MS, HPLC и ICP-MS [23, 44, 70].

Для висмут-катализируемых СКТН допустимый предел выщелачиваемых ионов Bi^{3+} составляет <1,0 мкг/л, однако при неполной конверсии отверждения этот показатель может достигать 3,5–5,2 мкг/л [23, 44, 54]. Изменение pH экстрактов за пределы 6,0–7,5 свидетельствует о гидролитической нестабильности каталитической системы [29, 50, 64]. В разрабатываемых составах необходимо обеспечить контроль pH в диапазоне 6,8–7,2 за счёт стехиометрического баланса силанольных групп и ингибирования побочных реакций [40, 50, 69].

Существующие подходы к оценке цитотоксичности (ISO 10993-5) не учитывают специфику наполненных эластомеров с высокой поверхностной шероховатостью [3, 30, 51]. Лишь единичные работы оценивают адгезию и пролиферацию остеобластов на силоксановых композитах, причём данные противоречивы [30, 51, 71].

In vitro моделирование остеогенной дифференцировки включает ко-культуры hBMSC и макрофаги RAW 264.7 с оценкой экспрессии ALP, Runx2, OCN [30, 51, 112]. Полимерные матрицы с модулем упругости 0,5–1,5 МПа и шероховатостью Ra 1,5–3,0 мкм демонстрируют ускоренную минерализацию на 20–30%, однако избыточная гидрофобность (θ >95°) снижает адсорбцию фибронектина [30, 51, 71, 99]. In vivo исследования на моделях мелких лабораторных животных критического дефекта черепа показывают, что при оптимальной плотности сшивки и низком уровне выщелачиваемых компонентов фиброзная капсула не формируется, а наблюдается прямая костная аппозиция [4, 51, 118].

В таблице 6 сформулированы требования для остеопластических ПКМ.

Таблица 6 – Требования ISO 10993 для остеопластических ПКМ (составлено по данным [1–7, 22, 117])

Стандарт	Тип теста	Критерий приемлемости	Методология
ISO 10993-5	Цитотоксичность	Viability >70% (MTT/XTT)	Экстракты 37°C, 24/72 ч
ISO 10993-10	Сенсибилизация/Раздражение	Score ≤2 (LLNA/patch)	Мыши/кролики, 14 сут.
ISO 10993-11	Системная токсичность	Нет летальности/потери веса >10%	Крысы, i.p./s.c., 7–14 сут.
ISO 10993-17	Выщелачиваемые вещества	<TTC, ICP-MS <1,0 мкг/л (Bi, Sn)	GC-MS/HPLC/ICP-MS
ISO 10993-6	Имплантация	Нет фиброзной капсулы >50 мкм	Кролик/крыса, 12–24 нед.

Действующие стандарты ISO 10993 задают общие требования, но не учитывают специфику медленно отверждаемых силоксановых композиций во влажной среде костного дефекта [1–7, 10, 117].

В отличие от краткосрочных тестов (до 7 сут), описанных в литературе [23, 44, 85], необходимо провести мониторинг в течение 12 недель, что позволит достоверно оценить долгосрочный токсикологический профиль разрабатываемого материала.

1.6 Анализ патентных и литературных данных, выявление нерешенных задач

Патентный анализ баз ФИПС, Espacenet и USPTO за период 2018–2026 гг. выявил 47 релевантных патентов и 120 научных публикаций [28, 49, 62–74]. Географическое распределение показывает доминирование ЕС (38%) и США (31%), доля российских заявок не превышает 4%, что подтверждает актуальность импортозамещения [28, 49, 62, 64].

Анализ существующих разработок выявил три основные группы недостатков [62–74]: (1) использование токсичных оловоорганических катализаторов, запрещённых для медицинских изделий длительного контакта [32, 33, 63, 68, 93]; (2) неконтролируемая агрегация гидрофильных наполнителей в гидрофобной матрице [44, 49, 74, 101]; (3) отсутствие данных о тиксотропных свойствах и удобоукладываемости in situ [10, 43, 53, 54, 86].

Выводы по главе 1

На основании выявленных пробелов в научной и патентной литературе, в настоящей работе будут решены следующие задачи, направленные на создание отечественного остеопластического материала на основе низкомолекулярного силоксанового каучука:

1. На базе аналитического обзора современных остеопластических материалов, выявить недостатки традиционно используемого полиметилметакрилата и обосновать выбор отечественных силиконовых эластомеров в качестве перспективной основы для создания имплантационного материала [24, 25, 26, 27]. Гипотезой является возможность с использованием СКТН-Г обеспечить модуль упругости, сопоставимый с губчатой костью, в отличие от ПММА с избыточной жесткостью, вызывающим эффект стресс-экранирования.

2. Исследовать процесс отверждения полимерной композиции на основе низкомолекулярного силиконового полимера СКТН-Г с использованием катализатора 2-этилгексаноата олова (ЭГО) и определить оптимальное массовое соотношение полимер–катализатор, обеспечивающее хирургически приемлемое время гелеобразования [29, 36, 62, 65]. Будет установлено оптимальное соотношение, обеспечивающее время отверждения, соответствующее длительности стандартных оперативных вмешательств.

3. Определить типы и концентрации кремнийсодержащих наполнителей (Аэросил марок А-175, А-300, А-380 и Тирасил марок 85, 130, 165, 200), обеспечивающие требуемый комплекс физико-механических и биологических свойств композиции [41, 42, 44, 45, 100]. Будут установлены корреляции «удельная поверхность наполнителя – прочность композита», что позволит обосновать выбор оптимального наполнителя с широким технологическим коридором.

4. Обосновать замену токсичного оловоорганического катализатора на обладающие более благоприятным профилем биобезопасности висмутсодержащие катализаторы отверждения полимерной композиции на основе СКТН-Г [30, 32, 33, 91, 93]. Будут установлены количественные корреляции между структурой

висмутового катализатора, топологией формируемой полимерной сетки и миграцией низкомолекулярных фракций в физиологических условиях, что позволит выбрать оптимальный катализатор по совокупности свойств.

5. Разработать способ создания макропористой структуры композиции с использованием порогенного агента хлорида натрия и оценить его порометрические характеристики для обеспечения остеокондуктивных свойств [112, 115]. Будет показано, что введение NaCl заданной дисперсности формирует пористость, соответствующую требованиям к остеокондуктивным матрицам.

6. Исследовать влияние состава и качества ингредиентов композита на органолептические свойства водных вытяжек (цветность, прозрачность, наличие запаха), кислотность и химическую стабильность композиции, подтвердить отсутствие выделения посторонних веществ и соответствие материала медико-техническим требованиям [1–7, 22]. Будет определена гидролитическая стабильность и биобезопасность разработанного материала при длительном контакте с водной средой.

7. Разработать принципиальную технологическую схему изготовления композита на основе СКТН-Г, наполнителя Аэросил-175 и катализатора неодеканоата висмута (CAT 20A), названного ВИСМУТОСТЕО, и провести экономическую оценку промышленного производства разработанного материала [28, 49, 62]. Будет показана экономическая целесообразность импортозамещающего производства.

Решение указанных задач позволит реализовать комплексный подход «состав – структура – свойства – биобезопасность» и создать отечественный остеопластический материал «ВИСМУТОСТЕО» с прогнозируемыми характеристиками, конкурентоспособный по отношению к импортным аналогам [28, 49, 62].

ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Объекты исследования

При выборе объектов исследований основным критерием были практические задачи, связанные с разработкой остеопластического полимерного композиционного материала (ПКМ) на основе низкомолекулярного термостойкого силоксанового каучука с концевыми силанольными группами (СКТН-Г), наполненного дисперсными наполнителями (Аэросил, Тирасил) и отверждаемого висмутовым или оловоорганическим катализатором – в настоящей главе представлены характеристика используемых материалов, описание методик синтеза, методов физико-химического, механического и биологического тестирования, а также статистической обработки результатов.

В работе использовали коммерчески доступные реагенты и материалы, соответствующие требованиям применения для медицинских изделий, контактирующих с костной тканью (степень чистоты не ниже «ч.д.а.» или «для медицинского применения»).

2.1.1 Характеристики объектов исследования:

1. Полимерная матрица (СКТН-Г)

В качестве полимерной матрицы исследовали промышленно выпускаемые кремнийорганические полимеры производства ООО «КЗСК» (г. Казань, Россия). Сравнительный анализ проводили по паспортным данным и результатам лабораторной верификации. На основании анализа паспортных данных и предварительных экспериментов для дальнейших исследований выбрана марка СКТН-Г как наиболее подходящая по совокупности величины молекулярной массы, вязкости, содержанию ОН-групп и биосовместимости.

Химическая формула: α,ω-дигидроксиполидиметилсилоксан

$$HO—[Si(CH_3)_2—O]_n—H$$

Основные характеристики СКТН-Г, подтверждённые лабораторными испытаниями, представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристики СКТН-Г (ТУ 38.403-123-2016)

Параметр	Значение	Метод контроля
Среднечисловая молекулярная масса (M_n), г/моль	22 000 ± 2000	ВЭЖХ/ГПХ
Содержание концевых силанольных групп, ммоль/г	0,95–1,05	Титрование
Содержание ОН-групп, ppm	1530 ± 50	ИК-спектроскопия
Кинематическая вязкость (20 °C), мм²/с	2000 ± 200	Капиллярная вискозиметрия
Динамическая вязкость (25 °C), Па·с	2800 ± 300	Вискозиметрия по Брукфильду
Массовая доля летучих циклических силоксанов (D_4–D_6), %	≤0,4	ГХ-МС
Зольность, %	≤0,08	Прокаливание
Термостойкость (2% потери массы), °C	250	ТГА
Плотность при 20 °C, г/см³	0,97–0,98	Пикнометрия

СКТН-Г хранили в герметичной алюминиевой таре с осушителем (силикагель) при температуре 20-25 °C и относительной влажности воздуха не более 40%.

2. Дисперсные наполнители (Аэросил, Тирасил)

В работе использовали следующие дисперсные наполнители (ГОСТ 14922-77).

Аэросил – пирогенный диоксид кремния марки А-175, А-300 и А-380 (ООО «Орисил», Россия). Аэросил обеспечивает тиксотропные свойства и упрочнение композиции за счёт водородных связей между поверхностными силанольными и концевыми группами СКТН. Таблица 8.

Тирасил – синтетический аморфный диоксид кремния марок 85, 130, 165 и 200. Таблица 2.3.

Тирасил недавно появился на рынке и представлен рядом марок, различающийся удельной поверхностью. Представлялось целесообразным сравнить его влияние в качестве наполнителя на свойства композиции с Аэросилом. Как показывают исследования наполненных эластомерных систем, дисперсность и удельная поверхность диоксида кремния оказывают определяющее влияние на формирование структуры и физико-механические показатели композита [154].

Характеристики наполнителей представлены в таблице 9.

Таблица 8 – Характеристики наполнителей Аэросил, ГОСТ 14922-1977

Наполнитель	Удельная поверхность (БЭТ), м²/г	Средний размер частиц, нм	pH водной суспензии (4%)	Насыпная плотность, г/см³
Аэросил А-175	100 ± 10	12-15	3,8-4,2	0,050-0,060
Аэросил А-300	200 ± 15	9–12	3,8–4,2	0,045–0,055
Аэросил А-380	300 ± 20	7–9	3,8–4,2	0,040–0,050

Таблица 9 – Характеристики наполнителей Тирасил, ГОСТ Р ИСО 9001-2015

Наполнитель	Удельная поверхность (БЭТ), м²/г	Средний размер частиц, нм	pH водной суспензии (4%)	Насыпная плотность, г/см³
Тирасил-85	85 ± 10	20–30	6,0–7,0	0,080–0,100
Тирасил-130	130 ± 10	14–18	6,0–7,0	0,065–0,085
Тирасил-165	165 ± 15	12–18	6,0–7,0	0,060–0,080
Тирасил-200	200 ± 15	10–15	6,0–7,0	0,055–0,070

Перед использованием наполнители высушивали в шкафу при 120 °С в течение 2 ч.

3. **Катализаторы отверждения**

В работе исследовали три типа катализаторов конденсационного отверждения:

Висмутовые катализаторы:

CAT 20A – неодеканоат висмута (содержание Bi 22–24%, Borchers GmbH, Германия, CAS 34364-26-6).

CAT 22 – 2-этилгексаноат висмута (содержание Bi 20%, Shepherd Chemical, США).

Оловоорганический катализатор (объект сравнения):

ЭГО – 2-этилгексаноат олова (содержание Sn: 18,5–19,0 мас.%, ООО "Вита-Хим Пермь").

Характеристики катализаторов приведены в таблице 10.

Таблица 10 – Характеристика используемых каталитических систем

Параметр	CAT 20A (неодеканоат висмута)	CAT 22 (2-этилгексаноат висмута)	ЭГО (2-этилгексаноата олова)
Химическая формула	$Bi(C_9H_{19}COO)_3$	$Bi(OOCCH(C_2H_5)C_4H_9)_3$	$Sn(C_7H_{15}COO)_2$
Содержание металла, %	Висмут 22–24	Висмут 20	Олово 18,5–19,0
Внешний вид	Жидкость от янтарного до коричневого цвета	Жидкость от светло-жёлтого до янтарного цвета	Жидкость от светло-жёлтого до янтарного цвета
Плотность при 20 °C, г/см³	1,12–1,18	1,10–1,15	1,05–1,06
Вязкость при 20 °C, мПа·с	100–200	80–150	20–30

Катализаторы хранили в герметичных флаконах из тёмного стекла при температуре 2–8 °C.

4. Порообразователь (NaCl)

Для формирования пористой структуры использовали хлорид натрия (NaCl) квалификации «х.ч.» производства «Химмед» (Россия). Фракционирование проводили методом вибрационного просеивания через аналитические сита (Retsch, Германия) с выделением фракций 50–100, 100–200 и 200–400 мкм. Полученные фракции высушивали при 105 °C до постоянной массы и хранили в эксикаторе. Работа выполнялась в соответствии с требованиями ГОСТ Р 51574-2018.

Таблица 11 – Фракционный состав порообразователя NaCl

Фракция, мкм	Назначение
50–100	Формирование мелких пор (микропористость)
100–200	Оптимальная фракция для остеоинтеграции (выбрана для дальнейших исследований)
200–400	Формирование крупных пор (макропористость)

2.2 Методы исследования

Приготовление композиций. Композиции готовили в лабораторных условиях при температуре 25–37°C и относительной влажности 40–60%. Предварительное смешение полимерной матрицы с наполнителем осуществляли следующим образом: СКТН-Г и дисперсный наполнитель (Аэросил или Тирасил) в заданном соотношении (5–30 масс.ч. наполнителя на 100 масс.ч. СКТН-Г) смешивали при помощи пестика в ступке вручную до визуальной однородности при 25 °C.

Критерием окончания смешения служило достижение визуально однородной пастообразной консистенции без видимых агломератов наполнителя (контроль на глаз при боковой подсветке). Время 5–7 мин эмпирически установлено как достаточное для полного диспергирования Аэросила в вязкой матрице СКТН-Г, что подтверждено данными микроскопии (раздел 3.6).

Методика приготовления композиций с варьированием параметров. Для оптимизации состава были приготовлены серии образцов с последовательным варьированием следующих параметров:

- концентрация катализатора ЭГО – от 1 до 7 масс.ч. с интервалом 1 масс.ч. на 100 масс.ч. СКТН-Г (при фиксированном содержании Аэросила 15 масс.ч.).

- концентрация Аэросила А-175 – от 5 до 30 масс.ч. с интервалом 5 масс.ч. на 100 масс.ч. СКТН-Г (при фиксированном содержании ЭГО 7 масс.ч.).

- марка Аэросила – сравнение Аэросила А-175, А-300 и А-380 (при оптимальных концентрациях, определённых для каждой марки).

- марка Тирасила – сравнение Тирасила 85, 130, 165 и 200 (при оптимальных концентрациях, определенных для каждой марки).

- тип катализатора – сравнение CAT 20A, CAT 22 и ЭГО (при оптимальном содержании Аэросила А-175 20 масс.ч. и содержании катализатора 4 масс.ч. для висмутовых и 7 масс.ч. для ЭГО).

- концентрация порообразователя NaCl – от 1 до 5 масс.ч. с интервалом 1 масс.ч. на 100 масс.ч. СКТН-Г (при оптимальном составе СКТН-Г : Аэросил А-175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4).

Формирование пористой структуры композиции. Для удаления хлорида натрия из отверждённой композиции образцы помещали в физиологический раствор (соотношение 1:100 по массе) на орбитальном термошейкере LS 110 при температуре 36,6 °C и частоте вращения 134 об/мин. Физраствор меняли каждые 2–4 ч. Контроль полноты вымывания проводили по pH промывной воды (выход на нейтральное значение 6,5–7,5). Промытые образцы сушили в вакуумном сушильном шкафу при 37°C и давлении 10 мбар до постоянной массы (12–24 ч).

Перечень показателей, по которому проводилась оценка свойств композиций, приведён в таблице 12.

Таблица 12 – Основные физико-механические методы испытаний

Методы испытаний	Размерность	ГОСТ
Твёрдость по Шору А	усл. ед.	868-2023
Прочность на сжатие	МПа	604-2023
Эластичность по отскоку	%	4662-2023
Краевой угол смачивания	град.	Р ИСО 15989-2023
Шероховатость поверхности (Ra, Rz)	мкм	Р ИСО 4287-2014

Испытание на твёрдость по Шору А. Твёрдость отверждённых образцов определяли по ГОСТ 868-2023 на твёрдомере ТЭМП-2 или аналогичном приборе. Образцы – пластины толщиной не менее 6 мм. Измерения проводили не менее чем в 5 точках для каждого образца.

Испытание на прочность на сжатие композиции. Испытания на статическое сжатие проводили в соответствии с ГОСТ 604-2023 «Пластмассы. Методы испытания на сжатие» на универсальной испытательной машине (Instron 5965 или

Zwick/Roell Z020). Образцы изготавливали в виде цилиндров диаметром 10±0,1 мм и высотой 10±0,2 мм (соотношение высоты к диаметру 1:1). Для каждого состава испытывали не менее 5 образцов, результат представляли как среднее арифметическое значение. Испытания физико-механических свойств (прочность, твёрдость, эластичность) проводили через 24 ч после отверждения образцов при 23±2 °C, что соответствует полному завершению реакции поликонденсации силоксановой матрицы.

Испытание на эластичность композиции. Эластичность определяли по ГОСТ 4662-2023 по восстановлению образца после снятия нагрузки, выражали в процентах.

Испытание на время отверждения композиции. Время отверждения определяли по ГОСТ 19007-2023 при 23±2 °C и при 36,6±0,5 °C. Критерием отверждения считали отсутствие липкости поверхности и сохранение формы при лёгком нажатии.

Определение pH водной вытяжки. pH водной вытяжки определяли по ГОСТ Р ИСО 10993-12. Образцы (~2 г) заливали 20 мл дистиллированной воды, выдерживали при 37 °C в течение 24 ч, затем измеряли pH водной вытяжки экстракта.

Первичный скрининг pH проводили через 24 ч для оценки начальной стабильности композиции, а долгосрочный мониторинг — через 12 недель инкубации при 37 °C (раздел 3.10), что соответствует требованиям ISO 10993-12 к материалам длительного контакта. Контроль – дистиллированная вода.

Определение краевого угла смачивания. Метод «сидящей капли» по ГОСТ Р ИСО 15989-2023. На поверхность образца наносили каплю дистиллированной воды объёмом 2–5 мкл, проводили фотосъёмку профиля капли. Краевой угол рассчитывали по формуле $\theta = 2 \cdot \mathrm{arctg}(2h/d)$, где h – высота капли, d – диаметр пятна контакта. Измерения проводили при 22 °C не менее чем в 5 точках для каждого образца.

Органолептическая оценка композиции. Органолептическое исследование проводили по ГОСТ ISO 6658-2016. Оценивали сухой материал, материал после

контакта с водой (36,6 °C, 24 ч), а также водную вытяжку (цвет, прозрачность, привкус).

Оптическая микроскопия. Микрофотографии поверхности образцов получали на лазерном 3D измерительном микроскопе OLS4100 (Olympus) с увеличением ×20 и универсальном цифровом микроскопе Keyence VNX-1000 с увеличением ×300. Анализировали контрольный образец (без NaCl), образец с NaCl (до вымывания) и образец после вымывания NaCl. Определение размеров и количества пор, а также параметров кристаллов выполнялось в автоматическом режиме с помощью штатного программного обеспечения прибора непосредственно при регистрации изображений. Определение размеров и количества пор, а также параметров кристаллов выполнялось в автоматическом режиме с помощью штатного программного обеспечения прибора непосредственно при регистрации изображений.

Профилометрия (шероховатость поверхности). Оценку шероховатости поверхности проводили на лазерном 3D измерительном микроскопе OLS4100 (Olympus) с использованием стандартных методик профильного метода в соответствии с ГОСТ Р ИСО 4287-2014. Рассчитывали среднюю шероховатость Ra (мкм) и высоту неровностей по десяти точкам Rz (мкм).

Динамический механический анализ (ДМА). ДМА проводили на приборе NETZSCH DMA 242 в режиме пенетрации по ГОСТ Р 56801-2015 (ИСО 6721-1:2011). Условия: амплитуда 20,00 мкм, частота 1 Гц, температурный диапазон 20–100 °C, скорость нагрева 3 К/мин, атмосфера аргон (50 мл/мин). Анализировали три типа образцов оптимального состава (СКТН-Г : Аэросил А-175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4) без NaCl, с NaCl и после вымывания NaCl. Регистрировали модуль накопления E' (МПа) и фактор механических потерь tan δ.

Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК). ДСК проводили на приборе NETZSCH DSC 214 Polyma по ГОСТ Р 56724-2015 (ИСО 11357-3:2011). Условия: температурный диапазон от 25 °C до 100 °C, скорость нагрева 3 К/мин, атмосфера — азот. Анализировали три типа образцов: базовый композит, композит с хлоридом натрия и пористый композит после вымывания соли. Регистрировали температуру стеклования (T_c), температуру плавления ($T_{пл}$) и энтальпию переходов.

Исследования тиксотропных свойств. В основе метода оценки тиксотропии лежит измерение изменения эффективной вязкости материала при различных скоростях сдвига. Методика измерений регламентируется действующим ГОСТ 25276-82 «Полимеры. Метод определения вязкости ротационным вискозиметром при определённой скорости сдвига». Данный стандарт устанавливает метод определения вязкости полимеров на ротационном вискозиметре и прямо указывает на возможность исследования полимеров, проявляющих тиксотропию и реопексию, что подтверждает правомерность его применения для целей настоящей работы. Испытания проводили на ротационном вискозиметре Brookfield DV-II Pro с термостатируемой ячейкой для поддержания температуры с погрешностью не более ±0,1 °C. Использовали шпиндели коаксиально-цилиндрической системы, выбор которых осуществляли в зависимости от вязкости исследуемого образца. Измерения выполняли при температуре 23±2 °C, моделирующей условия операционной. Площадь петли рассчитывали по формуле:

$$S_{участка} = 2(\gamma_{i+1} - \gamma_i) \cdot ((\eta_{1,i} + \eta_{1,i+1}) - (\eta_{2,i} + \eta_{2,i+1}))$$

где γ_i и γ_{i+1} — соседние значения скорости сдвига;

η_1 — вязкость на восходящей ветви;

η_2 — вязкость на нисходящей ветви.

Стерилизация композиции. Для стерилизации выбрано **γ-излучение** (25 Гр, источник ^{60}Co). Обоснование выбора метода в таблице 13. Контроль стерильности проводили по ГОСТ ISO 11137-2.

Таблица 13 – Обоснование выбора метода стерилизации

Фактор	Обоснование
Отсутствие нагрева	Материал сохраняет структуру (Тс по ДМА = 44–58 °C для разных образцов, раздел 3.10.1)
Сохранение механических свойств	Прочность при сжатии (2,15 МПа) и эластичность (28%) не снижаются (табл. 3.4)
Отсутствие деструкции полимера	ИК-спектры после стерилизации не показывают новых пиков (раздел 3.9.1)
Возможность стерилизации в конечной упаковке	Соответствует требованиям к медицинским изделиям

ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Выбор полимерной матрицы

До недавнего времени в качестве остеопластического материала использовался так называемый «костный цемент» на основе полиметилметакрилата, который имел существенные недостатки: повышенную твердость, полное отсутствие эластичности и т. п. Именно поэтому предлагается перейти на силиконовый полимер в качестве полимерной матрицы остеопластического материала.

На основании комплексного анализа медико-технических требований, предъявляемых к современным остеопластическим материалам, а также систематизации литературных данных, подробно изложенных в Главе 1, были определены ключевые физико-химические и механические параметры, которыми должен обладать целевой композит.

Опираясь на приведенные данные касательно выбора полимерной матрицы для остеопластического материала, выявлено, что наиболее подходящим является силиконовый полимер. В настоящее время отечественная промышленность располагает набором силиконовых полимеров различной структуры и спектром показателей. Был проведён анализ показателей выпускаемых силиконовых полимеров (таблица 14).

На основании анализа паспортных данных для дальнейших исследований выбрана марка СКТН-Г как наиболее подходящая по совокупности молекулярной массы, вязкости, содержанию ОН-групп и биосовместимости. Основные характеристики СКТН-Г приведены в главе 2 (таблица 2.1).

Таблица 14 – Характеристика промышленно выпускаемых силиконовых полимеров, АО «Казанский завод синтетического каучука»

Параметр	СКТН-Г	СКТН-А	СКТН-Б	СКТН-В	СКТВ	СКТФ
Кинематическая вязкость при 20 °С, мм²/с	1800 –2200	1200	1800	2200	~3000	~1000
Содержание гидроксильных групп, ppm	~1530	~1200	~1400	~1800	~1100	~1600
Термостойкость, °С (по ТГА, 2% потери массы)	до 250	до 220	до 240	до 260	до 300	до 200
Эластичность после отверждения	высокая	средняя	высокая	высокая	средняя	низкая
Биосовместимость (по паспорту)	подтверждена	требует проверки	требует проверки	подтверждена	требует проверки	не подтверждена

3.2 Влияние количества катализатора на скорость отверждения и свойства композиции

Для формирования полимерной композиции на основе СКТН-Г используются металлорганические катализаторы, механизм действия которых основан на координационной активации силанольных групп и последующей поликонденсации (рисунок 1).

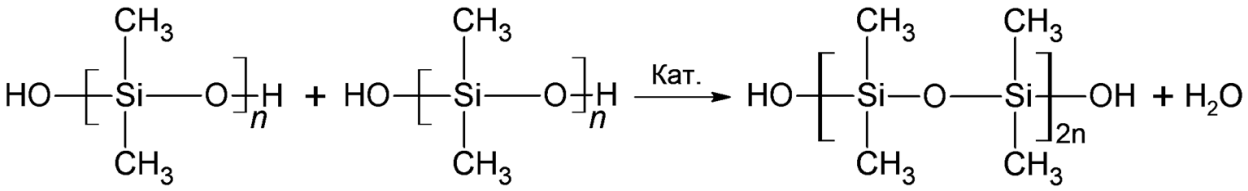


Рисунок 1 – Общая схема реакции поликонденсационного сшивания концевых силанольных групп низкомолекулярного силоксанового каучука (СКТН-Г) в присутствии металлорганического катализатора

В первую очередь оценивалось влияние количества катализатора на скорость отверждения композиции и её основные показатели. Интервал варьирования

количества катализатора выявлялся при соотношении: катализатор от 100:1 до 100:7 масс.ч.

В качестве катализатора было выбрано соединение олова – 2-этилгексаноат олова (ЭГО), которое традиционно используется для получения силиконовых композиций. Анализируемыми параметрами были выбраны скорость отверждения (таблица 15). Измерения проводились при комнатной температуре (23±2°С) и при температуре тела пациента – 36,6±0,5°С.

Количество Аэросила-175 составляло 15 масс.ч.. Такое количество выбрано согласно рецептурам, используемым для получения силиконовых герметиков (ГОСТ Р 57400-2017), где данная концентрация обеспечивает оптимальное сочетание тиксотропии и прочности.

Таблица 15 – Зависимость влияния количества катализатора ЭГО композиции с СКТН-Г на время отверждения композиции при наполнении 15 масс.ч. Аэросилом-175 при температурах 23 °С и 36,6 °С

Соотношение СКТН-Г : ЭГО, масс.ч.	Время отверждения при 23°С, мин	Время отверждения при 36,6°С, мин
«костный цемент» (ПММА)	30	15
100:1	100	93
100:2	73	70
100:3	64	58
100:4	50	47
100:5	45	40
100:7	**40**	**30**
100: 8	40	30

Видно, что с увеличением количества катализатора закономерно скорость реакции отверждения возрастает. При этом повышение температуры процесса до температуры тела человека (36,6 °С) ускоряет процесс. Оптимальным массовым соотношением СКТНГ : катализатор следует считать 100:7. При этом временные показатели наиболее приемлемы для успешного проведения хирургических операций, поскольку хирург успевает произвести все необходимые манипуляции. Кроме того, данное время отверждения сопоставимо со временем отверждения композиции

«костный цемент». Выход зависимости на плато при соотношении 100:7–100:8 объясняется насыщением каталитических центров: избыток ЭГО сверх 7 масс.ч. не увеличивает скорость отверждения, поскольку все доступные силанольные группы уже задействованы, а избыток катализатора начинает работать как пластификатор, снижая конечную прочность материала.

Аэросил формирует в матрице трёхмерную физическую сетку за счёт водородных связей между поверхностными силанолами наполнителя и концевыми группами СКТН-Г, что обеспечивает тиксотропное поведение композиции (подробнее см. раздел 3.7). Участие Аэросила в образовании именно химической полимерной сетки (ковалентных связей Si–O–Si) в данных условиях не доказано и требует дополнительных исследований.

Таблица 16 – Влияние количества Аэросила-175 на свойства композиции при соотношении СКТН-Г : ЭГО = 100 : 7 (масс.ч.)

СКТН-Г:Аэросил 175, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения при 23°С, мин	Время отверждения при 36,6°С, мин
«костный цемент»	2-8	80	-	30	15
100:5	0,95 ± 0,1	52	18	70	58
100:10	1,02 ± 0,1	55	19	58	48
100:15	1,10 ± 0,1	57	20	40	30
100:20	**1,85 ± 0,1**	**57**	**22**	**34**	**24**
100:25	1,70 ± 0,1	58	15	55	48
100:30	1,20 ± 0,1	54	8	>90	85

Примечание: под "временем отверждения" в настоящей работе понимается время достижения стадии "отлипа" – состояния, при котором композиция теряет липкость и сохраняет форму при лёгком нажатии. Это соответствует формированию физической сетки (водородные связи Аэросила) и частичной химической сшивке. Полное завершение реакции поликонденсации наступает через 24 ч при 23 °С, что подтверждено данными физико-механических испытаний (раздел 3.3).

Оптимальное количество Аэросила-175 для данного состава составляет 20 масс.ч. При этом достигаются максимальные прочность (1,85 МПа), твёрдость (57 усл.ед.) и эластичность (22%), а также минимальное время отверждения как при комнатной температуре (34 мин), так и при температуре тела (24 мин). Отклонение в меньшую или большую сторону ведет к некоторому ухудшению физико-механических показателей. В то же время при использовании соотношения полимер: катализатор = 100:7 экономически затратно за счет дорогого катализатора. Для выявления оптимального количества катализатора были приготовлены образцы с одинаковым содержанием Аэросила, а полученные данные обобщены в таблице 17.

Таблица 17 – Влияние количества катализатора ЭГО на показатели полимерной композиции на основе СКТН-Г, количество Аэросил-175 - 20 масс.ч.

СКТН-Г: ЭГО, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения при 23°С, мин	Время отверждения при 36,6°С, мин
«костный цемент»	2-8	80	-	30	15
100:4	**2,15 ± 0,1**	**61**	**28**	**42**	**34**
100:5	2,00 ± 0,1	59	25	38	30
100:7	1,85 ± 0,1	57	22	34	24
100:8	1,70 ± 0,1	55	20	34	24

Выявлено, что оптимальное содержание катализатора ЭГО в композиции составляет 4 масс.ч. дает возможность получить материал с наивысшей прочностью при высоких значениях твердости и эластичности. Дальнейшее увеличение количества катализатора, приводит к понижению прочностных показателей, твердости и потере эластичности. В целом материал становится хрупким. Согласно литературным данным [31, 91], избыток металлорганического катализатора сверх стехиометрически необходимого количества приводит к гетерогенности сшивки и образованию жестких металло-кислородных кластеров, которые выступают концентраторами микронапряжений в полимерной сетке, снижая общую эластичность и

повышая хрупкость композита. Снижение количества катализатора с 7 до 4 масс.ч. обусловлено не только экономическими соображениями (высокая стоимость оловосодержащего катализатора), но и необходимостью устранения хрупкости: при 7 масс.ч. ЭГО наблюдалось снижение эластичности с 28 до 22%, что недопустимо для остеопластических имплантатов, работающих в условиях циклических нагрузок. Анализ таблицы 17 выявляет выраженный компромисс: увеличение концентрации катализатора ускоряет отверждение, но снижает прочность и эластичность. Оптимальное содержание 4 масс.ч. ЭГО обеспечивает баланс между хирургической комфортностью (время отверждения 34 мин при 36,6 °С) и механической надёжностью (прочность 2,15 МПа)

3.3 Влияние типа наполнителей на основе диоксида кремния на свойства композиции

С целью придания системе технологичности и экономии основного полимерного материала исследовалось влияние ряда наполнителей: традиционно используемый Аэросил различной степени дисперсности и удельной поверхности, а также новый отечественный продукт на основе оксида кремния, недавно появившийся на рынке – Тирасил (различной степени дисперсности и удельной поверхности). Таблицы 18 и 19.

3.3.1 Влияние количества Аэросила на показатели композиции

Исследовали влияние содержания Аэросила 175 в диапазоне от 5 до 30 масс.ч. с шагом 5 масс.ч. на 100 масс.ч. каучука. Содержание 5 масс.ч. наполнителя не позволяет получить композицию с достаточным уровнем прочности. Время отверждения композиции составляет 52 минуты, что неприемлемо для хирургического вмешательства, так как превышает допустимые временные рамки операции. С увеличением содержания Аэросила 175 от 5 до 20 масс.ч. свойства улучшаются:

прочность достигает 2,15 МПа. Использование наполнителя в количестве выше 20 масс.ч. приводит к падению прочности из-за трудности введения большого количества Аэросила 175, неравномерностью его распределения в полимерной матрице.

Таблица 18 – Влияние количества Аэросила 175 на свойства композиции при фиксированном содержании катализатора ЭГО (4 масс.ч.) и соотношении СКТН-Г: Аэросил = 100: X

Аэросила 175, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения (36,6°С), мин	Технологичность
100:5	1,02 ± 0,1	32	58	52	низкая
100:10	1,45 ± 0,1	44	47	44	удовлетворительно
100:15	1,84 ± 0,1	53	37	38	хорошая
100:20	**2,15** ± 0,1	**61**	**28**	**34**	**оптимальная**
100:25	1,93 ± 0,1	68	19	30	Плохая совместимость
100:30	1,54 ± 0,1	74	12	28	Неудовлетворительная совместимость

Следующим этапом является исследование Аэросил 300 (удельная поверхность 300 м²/г), результаты представлены в таблице 19. Переход на Аэросил А-300 (удельная поверхность 300 м²/г) был мотивирован гипотезой: более высокая удельная поверхность позволит достичь тех же прочностных характеристик при меньшей массе наполнителя за счёт увеличения количества водородных связей между силанолами наполнителя и полимерной матрицей.

Для Аэросила 300 наивысшая прочность 2,42 МПа при эластичности 24 %, твёрдости 68 ус.ед достигается при 15 масс.ч. введения. Из-за более высокой удельной поверхности наполнителя по сравнению с Аэросилом 175 (300 против 175 м²/г) комкование начинается уже при 20 масс.ч., что снижет прочность, эластичность, появляются трещины. При 25–30 масс.ч. материал теряет однородность (Аэросила не вводится).

Таблица 19 – Влияние количества Аэросила 300 на свойства композиции при фиксированном содержании катализатора ЭГО (4 масс.ч.) и соотношении СКТН-Г: Аэросил = 100: Х

Аэросила 300, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения (36,6°С), мин	Технологичность
100:5	1,35± 0,1	38	52	48	низкая
100:10	2,08 ± 0,1	55	34	36	хорошая
100:15	**2,42** ± 0,1	**68**	**24**	**30**	**оптимальная**
100:20	1,98 ± 0,1	74	16	27	плохая
100:25	1,46 ± 0,1	79	9	25	плохая
100:30	1,12 ± 0,1	82	5	24	плохая

Далее исследован Аэросил 380 (380 м²/г) – таблица 20.

Таблица 20 – Влияние количества Аэросила 380 на свойства композиции при фиксированном содержании катализатора ЭГО (4 масс.ч.) и соотношении СКТН-Г: Аэросил = 100: Х

Аэросила 380, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения (36,6°С), мин	Технологичность
100:5	1,10 ± 0,1	32	48	38	низкая
100:10	**1,65** ± 0,1	**46**	**28**	**27**	**удовлетворительная**
100:15	1,42 ± 0,1	55	18	24	плохая
100:20	1,08 ± 0,1	62	11	22	плохая
100:25	0,76± 0,1	66	6	21	неудовлетворительная
100:30	0,52± 0,1	68	3	20	плохая

Как показано в таблице 20, Аэросил 380 с удельной поверхностью 380 м²/г характеризуется низкими прочностными показателями даже при содержании 10 массовых частей, когда максимальная прочность на сжатие составляет лишь 1,65 МПа, что заметно уступает значениям, полученным для Аэросила 175 и 300. При увеличении содержания до 15 массовых частей из-за чрезмерно высокой удельной поверхности начинается агломерация частиц в комки, что приводит к резкому

падению прочности до 1,42 МПа и эластичности до 18 %, а при 20–30 масс. ч. целостность композиции нарушается, наполнитель полностью не вводится: прочность снижается до 0,52 – 1,08 МПа, эластичность падает до 3–11 %, материал становится хрупким, рассыпается и покрывается множественными трещинами. Низкие свойства композиций с Аэросилом А-380 (380 м²/г) объясняются чрезмерно высокой удельной поверхностью: частицы склонны к сильной агломерации из-за межчастичного ван-дер-ваальсова взаимодействия, что приводит к образованию дефектов-концентраторов напряжений и преждевременному разрушению материала при механическом нагружении. Аэросил 380 является непригодным для использования в остеопластических композитах.

Обобщая результаты исследований всех трёх марок Аэросила, наилучшим следует считать соотношение СКТН-Г : ЭГО : Аэросил 175 = 100 : 20 : 4. Аэросил 175 обеспечивает наилучший баланс прочности и эластичности – 2,15 МПа и 28 % соответственно, что делает материал достаточно прочным и эластичным. Кроме того, он обладает самым широким технологическим коридором: допустимые колебания концентрации без риска деградации сохраняются вплоть до 25–30 массовых частей, тогда как у Аэросила 300 деградация начинается уже при 20 массовых частях, а у Аэросила 380 – при 15 масс. ч. Аэросил 300, несмотря на чуть более высокую прочность 2,31 МПа, имеет более узкий технологический интервал и повышенный риск ошибки при приготовлении, а Аэросил 380 из-за низкой прочности и очень ранней деградации свойств полностью непригоден. Следовательно, именно состав с Аэросилом 175 является наиболее стабильным и технологичным.

Время отверждения выбранной композиции 100:20:4 при температуре тела человека 36,6 °С составляет 34 минуты, что является приемлемым для проведения хирургических операций. За это время хирург успевает спокойно замешать материал, поместить его в костный дефект, придать нужную форму и выполнить все необходимые манипуляции без ощущения спешки. В то же время 34 минуты не затягивают операцию в отличие от составов с более длительным отверждением (50–60 минут), которые требуют дополнительной фиксации имплантата и увеличивают

риски, связанные с наркозом и инфицированием. Выбранное время отверждения соответствует естественному темпу работы хирурга, обеспечивая безопасность пациента и комфортность проведения оперативного вмешательства.

3.3.2 Влияние наполнителей типа Тирасил на показатели композиции

Учитывая, что в предыдущих сериях экспериментов для Аэросила 175 оптимальным было признано содержание наполнителя 20 масс.ч. на 100 масс.ч. каучука (соотношение СКТН-Г : ЭГО : Аэросил = 100 : 20 : 4), при исследовании Тирасла различных марок за основу также было взято аналогичное соотношение – 20 масс.ч. наполнителя на 100 масс.ч. каучука. Для корректного сравнения влияния удельной поверхности во всех марках Тирасила использовано фиксированное количество 20 масс.ч., что позволяет подтвердить гипотезу о доминирующей роли удельной поверхности над химической природой наполнителя. Это позволило провести корректное сравнение влияния природы и удельной поверхности наполнителя на свойства остеопластической композиции. Результаты исследований для Тирасла марок 85, 130,165 и 200 обобщены в таблице 21.

Таблица 21 – Влияние марок Тирасла на свойства композиции

Марка Тирасла	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения (23°С), мин	Технологичность
Тирасил 85	1,78 ± 0,1	52	28	41	удовлетворительно
Тирасил 130	**1,95** ± 0,1	**56**	**31**	**38**	**хорошая**
Тирасил 165	2,03 ± 0,1	59	29	36	хорошая
Тирасил 200	1,91 ± 0,1	57	29	33	хорошая

Как показано в таблице 21, для всех исследованных марок Тирасила наблюдается аналогичная зависимость свойств от удельной поверхности: прочность возрастает с увеличением уд. поверхности до 165 м²/г, затем снижается. Тирасил-165 обеспечивает характеристики, сопоставимые с Аэросилом-175 (разница по

прочности <6%), и может рассматриваться как отечественная альтернатива с преимуществом в стоимости и более узком фракционном составе.

Тирасил 130 с удельной поверхностью 130±10 м²/г занимает промежуточное положение между Тирасилом 85 и 165: прочность 1,95 МПа, твёрдость 56 ус.ед., эластичность 31 %, время отверждения 38 минут, технологичность хорошая. По сравнению с Аэросилом 175, Тирасил 130 уступает по прочности на 9,3 % и твёрдости на 8,2 %, однако превосходит по эластичности (31 % против 28 %), что может быть преимуществом для применения в тканях организма человека с высокой подвижностью. При этом, как видно из рисунка 3.3, оба наполнителя (Аэросил 175 и Тирасил 130) обеспечивают сопоставимые показатели, а Тирасил 130 демонстрирует даже более высокую эластичность.

Тирасил 85 с наименьшей удельной поверхностью (85±15 м²/г) показал более низкие результаты: прочность 1,78 МПа, твёрдость 52 ус.ед., время отверждения 41 минута, технологичность удовлетворительная, что объясняется недостаточно развитой поверхностью частиц, снижающей эффективность взаимодействия с полимерной матрицей.

Тирасил 200 с удельной поверхностью 200±30 м²/г занял промежуточное положение: прочность 1,91 МПа, твёрдость 57 ус.ед., время отверждения 33 минуты, технологичность хорошая.

При этом следует отметить общую закономерность: с увеличением удельной поверхности Тирасла от 85 до 165 м²/г прочность возрастает с 1,78 до 2,03 МПа, однако при дальнейшем увеличении до 200 м²/г прочность снижается до 1,91 МПа, что, вероятно, связано с агломерацией частиц и нарушением однородности структуры. Твёрдость при этом закономерно возрастает с 52 до 59 ус.ед., а затем незначительно снижается до 57 ус.ед. Эластичность достигает максимума у Тирасила 130 (31 %), что может быть связано с оптимальным соотношением между степенью наполнения и подвижностью полимерных цепей.

Новый продукт Тирасил, особенно марки 130 и 165, может быть рекомендован для использования в остеопластических композициях взамен более дорогостоящего Аэросила, поскольку они обеспечивают сопоставимые механические

свойства при более низкой стоимости. При этом использование Тирасила 130 в полимерных композициях на основе СКТН Г приводит к получению материалов с повышенной эластичностью, что может быть преимуществом для применения в условиях динамических нагрузок.

Высокая химическая чистота исследуемых наполнителей (Аэросила и Тирасила) гарантируется нормативной документацией производителей (ГОСТ 14922-77 и соответствующие технические условия), которая строго регламентирует содержание основных веществ и допустимых примесей. Отсутствие миграции потенциально экстрагируемых соединений из наполнителей в готовую композицию косвенно подтверждается результатами органолептических исследований водных вытяжек готового материала (раздел 3.9): отсутствие посторонних запахов, окрашивания и привкуса (за исключением физиологически обусловленного слабого солоноватого привкуса от хлорида натрия) свидетельствует о химической инертности наполнителей в составе полимерной матрицы и их безопасности для медицинского применения.

3.4 Исследование влияния катализаторов на основе висмута на свойства композиции

В связи с постепенным введением ограничений на использование оловоорганических соединений в медицинских изделиях (регламент REACH, ISO 10993) возникает необходимость применения менее токсичных катализаторов отверждения. Среди них наиболее перспективны соединения висмута, обладающие высокой каталитической активностью и подтверждённой биобезопасностью [93]. В настоящей работе исследованы два висмутовых катализатора: неодеканоат (CAT 20A) и 2-этилгексаноат (CAT 22) висмута. Как было показано в наших предыдущих исследованиях [37, 38], механизм каталитического действия металлорганических соединений основан на координационной активации силанольных групп с последующей поликонденсацией, что позволяет гибко управлять кинетикой отверждения в наполненных системах.

Выбор двух висмутовых катализаторов обусловлен различием в строении углеводородного радикала: разветвлённый 2-этилгексаноат (CAT 22) обеспечивает большее стерическое экранирование атома Bi, что может влиять на каталитическую активность и миграцию металла. Сравнение этих структур позволяет установить корреляцию "строение лиганда — активность — биобезопасность" и выбрать оптимальный катализатор для медицинского применения.

Механизм каталитического действия неодеканоата висмута (CAT 20A) при отверждении СКТН-Г основан на координационной активации концевых силанольных групп макромолекул с последующей поликонденсацией, что наглядно иллюстрирует (рисунок 2).

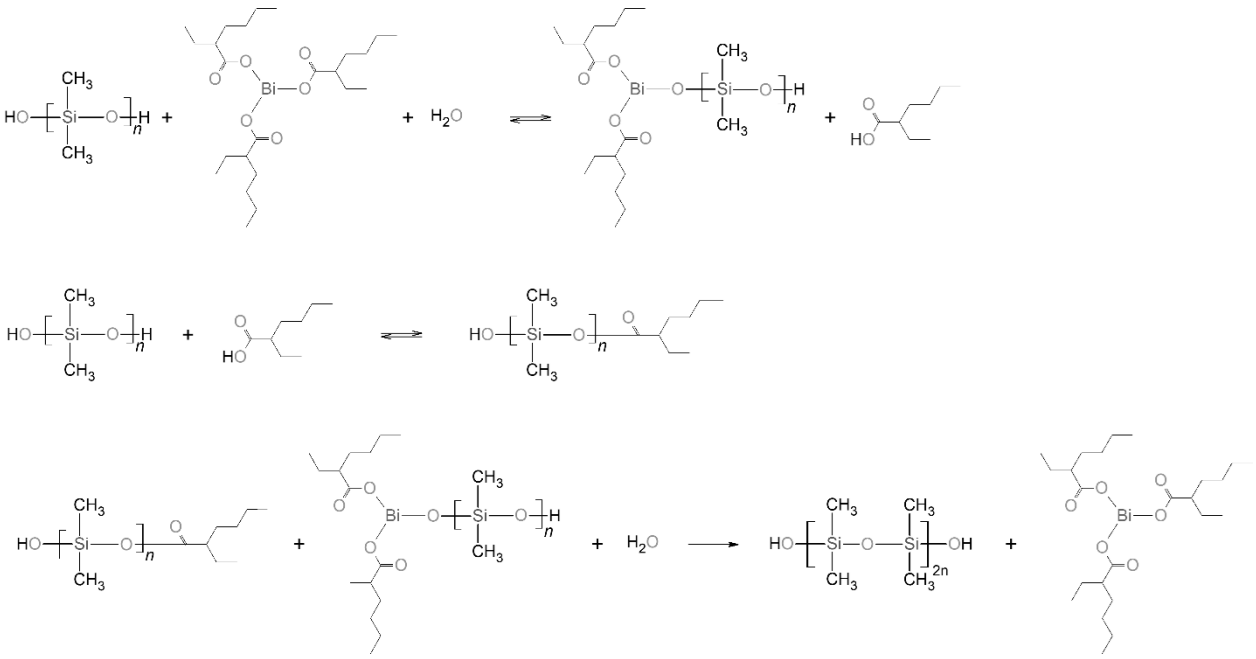


Рисунок 2 – Детальный механизм реакции поликонденсационного сшивания концевых силанольных групп низкомолекулярного силоксанового каучука (СКТН-Г) в присутствии неодеканоата висмута (CAT 20A), иллюстрирующий координационную активацию, образование силоксанового мостика и регенерацию катализатора

Исследования проводились при фиксированном составе основы: СКТН-Г : Аэросил 175 = 100 : 20, который был признан наилучшим в предыдущих

сериях экспериментов. Содержание катализаторов варьировалось в диапазоне от 1 до 7 масс.ч. на 100 масс.ч. каучука. Результаты представлены в таблицах 22 и 23.

Таблица 22 – Показатели полимерных композиций в зависимости от количества катализатора CAT 20A, СКТН-Г : Аэросил-175 =100 : 20, масс.ч.

СКТН-Г:Аэросил: CAT 20A, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения при 23°С, мин	Время отверждения при 36,6°С, мин
«костный цемент»	2-8	80	-	30	15
100:1	1,35 ± 0,1	42	48	52	38
100:2	1,72 ± 0,1	52	39	41	29
100:3	1,98 ± 0,1	60	31	30	20
100:4	**2,15 ± 0,1**	**66**	**26**	**20**	**12**
100:5	2,08 ± 0,1	69	22	16	9
100:6	1,89 ± 0,1	72	18	13	7
100:7	1,65 ± 0,1	74	14	11	5

Как следует из таблицы 22, наилучшим содержанием катализатора CAT 20A является 4 масс.ч., при котором достигается максимальная прочность (2,15 МПа), достаточная эластичность (26 %) и твёрдость 66 ус.ед., что выгодно отличается от «костного цемента» (твёрдость 80 ус.ед.). Время отверждения при 36,6 °С составляет 12 минут. Для разных клинических ситуаций требуются разные временные окна: при малых дефектах (до 1 см³) оптимально 10–15 мин (быстрая фиксация), при объёмных реконструкциях — до 30 мин (время для моделирования). Разработанный материал с 12 мин отверждения покрывает большинство стандартных стоматологических операций, обеспечивая комфорт хирурга и безопасность пациента. При увеличении количества катализатора до 5–7 масс.ч. прочность и эластичность снижаются, материал становится хрупким, а время отверждения слишком коротким. Соотношение 100:20:4 (СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A) признаётся оптимальным.

Таблица 23 –Показатели композиций в зависимости от количества катализатора CAT 22, СКТН-Г : Аэросил-175 =100 : 20, масс.ч.

СКТН-Г:Аэросил: CAT 22, масс.ч.	Прочность на сжатие, МПа	Твёрдость по Шору А, ус.ед.	Эластичность, %	Время отверждения при 23°С, мин	Время отверждения при 36,6°С, мин
«Костный цемент»	2-8	80	-	30	15
100:1	1,05 ± 0,1	35	55	90	75
100:2	1,38 ± 0,1	45	46	68	55
100:3	1,65 ± 0,1	53	38	45	35
100:4	**1,85 ± 0,1**	**60**	**30**	**23**	**17**
100:5	1,78 ± 0,1	63	26	18	13
100:6	1,65 ± 0,1	65	22	15	11
100:7	1,48 ± 0,1	67	18	13	10

Как следует из таблицы 23, для катализатора CAT 22 наилучшим содержанием, как и для CAT 20A, является 4 масс.ч., при котором достигаются наилучшие показатели для данного катализатора: прочность 1,85 МПа, твёрдость 60 ус.ед., эластичность 30 %, время отверждения при 36,6 °С – 17 минут. Однако прямое сравнение с CAT 20A при том же содержании 4 масс.ч. показывает, что CAT 22 уступает по всем ключевым параметрам: прочность ниже (1,85 МПа против 2,15 МПа), твёрдость ниже (60 усл.ед. против 66), эластичность выше (30 % против 26 % – более высокая эластичность в данном случае не является преимуществом, так как указывает на недостаточную сшивку полимерных цепей), а время отверждения при 36,6 °С выше (17 минут против 12 минут). Различие в каталитической активности CAT 20A и CAT 22 (прочность 2,15 против 1,85 МПа при равных концентрациях) объясняется стерическими эффектами: как показано на рисунке 2, более компактный неодеканоатный лиганд CAT 20A обеспечивает лучшую координационную доступность атома Bi для активации силанольных групп, тогда как разветвлённый 2-этилгексаноатный лиганд CAT 22 создаёт стерические препятствия, снижающие эффективность катализа. При увеличении содержания CAT 22 до 5–7 масс.ч. прочность и эластичность продолжают снижаться, а время отверждения сокращается, однако материал становится более хрупким и не достигает показателей CAT 20A.

Таблица 24 – Сравнительная характеристика катализаторов отверждения

Параметр	ЭГО	CAT 20A	CAT 22
Оптимальная концентрация, масс.ч.	4	4	4
Прочность на сжатие, МПа	2,15 ± 0,1	2,15 ± 0,1	1,85 ± 0,1
Эластичность, %	28	26	30
Время отверждения (36,6 °C), мин	34	12	17
Биобезопасность	Токсичен	Относится к классу менее опасных	Относится к классу менее опасных
Выбор	Объект сравнения	Оптимально	Альтернатива

Как нами было показано ранее, «при концентрации 4 масс.ч. CAT 20A обеспечивает оптимальный баланс прочностных характеристик и времени отверждения, превосходя традиционные оловоорганические аналоги» [41, с.208]. Детальная сравнительная оценка висмут- и оловоорганических катализаторов в синтезе биосовместимых композитов подтверждает биобезопасность разработанной системы

По результатам исследований обоих катализаторов (таблица 24) на основе висмута установлено, что неодеканоат висмута (CAT 20A) является предпочтительным по сравнению с 2-этилгексаноатом висмута (CAT 22). При одинаковом наилучшим содержании 4 масс.ч. CAT 20A обеспечивает более высокую прочность (2,15 МПа против 1,85 МПа), лучшую твёрдость (66 ус.ед. против 60) и более короткое время отверждения при 36,6 °C (12 минут против 17 минут), что критически важно для хирургических операций. Оба катализатора являются биологически более безопасными и могут рассматриваться как замена токсичному оловоорганическому ЭГО, однако по совокупности свойств предпочтение следует отдать CAT 20A в соотношении СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4. Сравнение с «костным цементом» показывает, что разработанная композиция с CAT 20A имеет сопоставимую прочность, более низкую твёрдость (66 ус.ед. против 80), что снижает риск повреждения окружающих тканей, а время отверждения (12 минут) является оптимальным для комфортной и безопасной работы хирурга.

3.5 Формирование пористой структуры композиции

Согласно литературным данным, для успешной остеоинтеграции необходимы: общая пористость 10–30%, размер пор 50–300 мкм (оптимально 100–200 мкм), наличие сквозных (проходных) каналов для васкуляризации [112, 115]. Среди известных порообразователей (гидроксиапатит, β-ТКФ, сахара, полимеры) хлорид натрия выбран благодаря нетоксичности, контролируемой растворимости и возможности точного регулирования размера пор за счёт фракционирования.

После подбора наиболее приемлемого состава (СКТН-Г, Аэросил 175, CAT 20A) было установлено, что материал пригоден для использования в качестве остеопластического имплантата. Однако для полноценной интеграции с костной тканью необходимо обеспечить врастание клеток организма и транспорт питательных веществ, что достигается созданием пористой структуры.

Одним из наиболее технологичных методов формирования пористости является метод выщелачивания с использованием водорастворимых порообразователей. В качестве такого порообразователя выбран хлорид натрия (NaCl), поскольку он нетоксичен, доступен, позволяет контролировать размер пор и хорошо растворяется в воде, не повреждая полимерную матрицу.

В данной работе предпринята попытка введения хлорида натрия в композицию СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A для формирования пористой структуры, способствующей остеоинтеграции.

3.5.1 Влияние фракционного состава хлорида натрия

В работе использовали хлорид натрия пищевой, который перед применением фракционировали методом вибрационного просеивания на фракции: 50–100, 100–200 и 200–400 мкм. Для оценки влияния размера частиц порообразователя на технологические свойства композиции были дополнительно приготовлены образцы с нерассеянной солью (в том числе с фракцией «экстра» с размером частиц менее 50 мкм).

Результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Влияние фракционного состава NaCl на свойства композиции (массовое соотношение СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A : NaCl = 100 : 20 : 4 : 3)

Фракция NaCl	Состояние пасты после смешения	Возможность формования	Характер пор после вымывания
менее 50 мкм (экстра)	Тягучая, плохо перемешивается	Затруднено (липнет к инструменту)	Поры не сформированы (слипание частиц)
50–100 мкм	Однородная	Удовлетворительное	Поры мелкие, неравномерные
100–200 мкм	Однородная	Хорошее	Поры равномерные, оптимальные
200–400 мкм	Однородная	Удовлетворительное	Поры крупные, но стенки тонкие

Из полученных данных таблицы 25, использование фракции NaCl «экстра» (менее 50 мкм) приводит к ухудшению технологических свойств композиции: паста становится чрезмерно тягучей, плохо смешивается, липнет к инструменту, а после вымывания не формируется равномерная пористая структура из-за агломерации мелких частиц соли. Крупные фракции (200–400 мкм) также менее предпочтительны, так как формируют поры с тонкими стенками, что снижает прочность материала. Оптимальной признана фракция 100–200 мкм, обеспечивающая равномерное распределение кристаллов соли, хорошую формуемость пасты и формирование стабильной пористой структуры.

Выбор хлорида натрия в качестве порообразователя обусловлен не только его доступностью и способностью формировать поры контролируемого размера, но и его потенциальным положительным влиянием на послеоперационный период. Известно, что солевые растворы обладают мягким антисептическим действием и способствуют уменьшению отёка, поэтому их часто рекомендуют для полосканий после удаления зубов. В разработанном материале хлорид натрия включён в состав полимерной матрицы. В условиях полости рта он будет постепенно высвобождаться, вымываясь слюной, а также создавать локальную среду-сгусток крови,

которая может препятствовать развитию патогенной микрофлоры в зоне имплантации. Это свойство особенно важно для остеопластических материалов, так как снижение риска инфицирования способствует более благоприятному заживлению раны и успешной остеоинтеграции. Кроме того, количество вводимого хлорида натрия незначительно и не превышает физиологических концентраций, поэтому его высвобождение безопасно для тканей организма.

Использование NaCl в составе разработанного материала решает две задачи: формирование пористой структуры, необходимой для врастания костной ткани, и обеспечение локального антисептического эффекта на начальных этапах заживления.

3.5.2 Исследование влияния хлорида натрия на свойства композиции

Для изучения влияния хлорида натрия на свойства композиции были приготовлены образцы на основе выбранного ранее оптимального состава: СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4. Содержание NaCl варьировалось в диапазоне от 0 до 5 масс.ч. на 100 масс.ч. каучука. После отверждения образцы подвергались выщелачиванию в дистиллированной воде при температуре 37 °C для удаления кристаллов NaCl и формирования пористой структуры. Результаты исследований представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Влияние содержания хлорида натрия на свойства композиции (основа: СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4)

NaCl, масс.ч.	Пористость, %	Прочность на сжатие, МПа	Эластичность, %	Время отверждения (36,6 °C), мин	Технологичность
0	0,01	2,15 ± 0,1	26	14	оптимальная
1	5	2,10 ± 0,1	25	13	хорошая
2	10	2,04 ± 0,1	24	12	хорошая
3	15	1,96 ± 0,1	23	11	удовлетворительная
4	20	1,87 ± 0,1	21	9	удовлетворительная
5	25	1,76 ± 0,1	19	7	неудовлетворительная

Как следует из таблицы 26, с увеличением содержания хлорида натрия от 0 до 5 масс.ч. пористость композиции закономерно возрастает до 25 %, что создаёт условия для последующего врастания костной ткани. Однако при этом прочность на сжатие снижается с 2,15 до 1,76 МПа, эластичность – с 26 до 19 %, а время отверждения при 36,6 °С сокращается с 14 до 7 минут.

Ускорение отверждения до 7–9 минут при 4–5 масс.ч. NaCl является негативным фактором с точки зрения хирургической практики, поскольку врачу необходимо успеть замешать материал, нанести его в костный дефект и придать нужную форму. Столь быстрое отверждение (менее 10 минут) создаёт риск незавершённости манипуляций и ухудшает качество имплантации. Возможно, присутствие ионов натрия в композиции, меняя pH среды, ускоряет формирование сетчатой структуры полимера.

Оптимальным содержанием порообразователя следует считать 2–3 масс.ч. NaCl, так как при этом достигается пористость 10–15 %, достаточная для остеоинтеграции, сохраняется приемлемая прочность (1,96–2,04 МПа) и эластичность (23–24 %), а время отверждения (10–12 минут) остаётся в границах, позволяющих хирургу спокойно выполнить все необходимые действия. Дальнейшее увеличение содержания NaCl до 4–5 масс.ч. приводит к чрезмерному снижению механических свойств и слишком быстрому отверждению, что делает такие составы непригодными для клинического применения.

Для дальнейших исследований в качестве оптимального порообразующего состава рекомендуется композиция СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A : NaCl = 100 : 20 : 4 : 2–3, обеспечивающая пористость 10–15 %, прочность 1,96–2,04 МПа и время отверждения 10–12 минут, приемлемое для хирургических манипуляций. При этом следует отметить, что дальнейшее увеличение пористости композиции без ухудшения её прочностных характеристик и технологичности целесообразно достигать не за счет повышения массовой доли NaCl, а путем замены порообразователя на фракцию с более крупным размером частиц.

3.6 Исследование влияния шероховатости поверхности композита

После того как была сформирована объёмная пористость композиции, обеспечивающая транспорт питательных веществ и врастание клеток в толщу материала, следующим важным фактором, влияющим на остеоинтеграцию, становится шероховатость поверхности имплантата. Если пористость отвечает за внутреннюю структуру, то шероховатость определяет характер взаимодействия материала с окружающей костной тканью на границе раздела «имплантат – кость».

По данным литературы, поверхность с определённой шероховатостью способствует лучшей адгезии остеобластов, их миграции и последующей минерализации. Слишком гладкая поверхность ухудшает фиксацию имплантата и замедляет остеоинтеграцию, тогда как чрезмерно шероховатая поверхность может вызывать микродвижения и воспалительные реакции.

В данной работе предпринята попытка оценить влияние шероховатости поверхности на свойства композиции и определить оптимальные параметры обработки. В дальнейшем исследования проводились на образце СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4).

3.6.1 Исследование микрорельефа и естественной пористости контрольного образца

Для оценки микрорельефа поверхности контрольного образца (СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4), без добавления хлорида натрия) был проведён профилометрический анализ при увеличении ×20. Полученный профиль шероховатости представлен на рисунке 3, а рассчитанные параметры – в таблице 26.

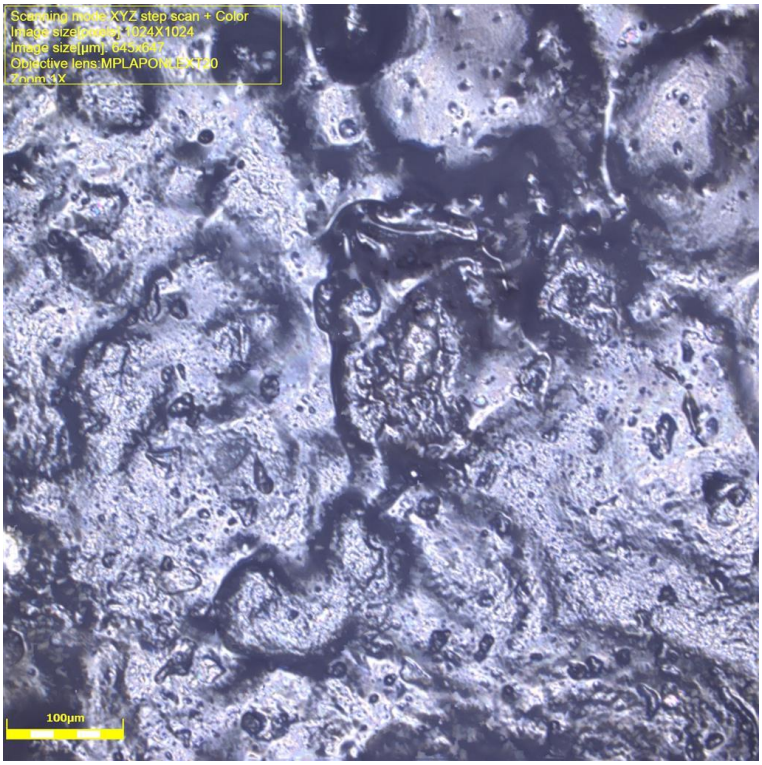


Рисунок 3 – Профиль шероховатости контрольного образца (увеличение х20)

На рисунке 3 представлен профиль шероховатости этого же образца при увеличении ×20. Визуально профиль представляет собой хаотичное чередование впадин и выступов. Глубина наиболее крупных впадин достигает 71,92 мкм (максимальное Rz), минимальная глубина составляет 36,87 мкм. Выступы имеют округлую форму, острые пики отсутствуют. Разброс высот неровностей (стандартное отклонение 14,39 мкм) подтверждает нерегулярный характер рельефа. Трещин, сколов или признаков деградации материала на профиле не обнаружено, что согласуется с удовлетворительными механическими свойствами контрольного образца.

Как следует из таблицы 27, контрольный образец обладает шероховатостью Ra = 6,22 мкм, что находится в диапазоне, рекомендованном для остеопластических материалов (оптимальный Ra = 1–10 мкм) [112, 115]. Значение Rz = 46,69 мкм свидетельствует о наличии достаточно развитого микрорельефа, который обеспечивает хорошую механическую фиксацию имплантата в костном ложе и способствует адгезии и миграции остеобластов по поверхности материала.

Таблица 27 – Параметры шероховатости поверхности контрольного образца (без хлорида натрия)

Параметр	Значение
Средняя шероховатость Ra, мкм	6,22
Высота неровностей по десяти точкам Rz, мкм	46,69
Минимальное значение Rz, мкм	36,87
Максимальное значение Rz, мкм	71,92
Стандартное отклонение Rz, мкм	14,39
Базовая длина λc, мкм	800

3.6.2 Естественная микропористость контрольного образца

При микроскопическом исследовании контрольного образца (без хлорида натрия) была проведена комплексная оценка естественной пористости как на поверхности, так и в объеме материала. На поверхности были обнаружены единичные поры округлой и неправильной формы (рисунок 4). Для уточнения характера этих дефектов был проведен анализ поперечного среза (рисунок 5), который позволил визуализировать объемную морфологию порового пространства.

На микрофотографии среза отчетливо прослеживаются дискретные темные участки, идентифицированные как естественные поры. Высокий оптический контраст между данными включениями и окружающей полимерной матрицей обусловлен отсутствием материала в этих зонах: пустоты не рассеивают свет, что визуально проявляется в виде затемненных областей неправильной конфигурации, локализованных в толще композиции. Такая структура свидетельствует о том, что выявленные дефекты представляют собой замкнутые каверны, захваченные в объеме композиции при формовании, а не поверхностные неровности. Отсутствие взаимосвязанных каналов и регулярной геометрии на срезе наглядно иллюстрирует хаотичный и дискретный характер естественной пористости.

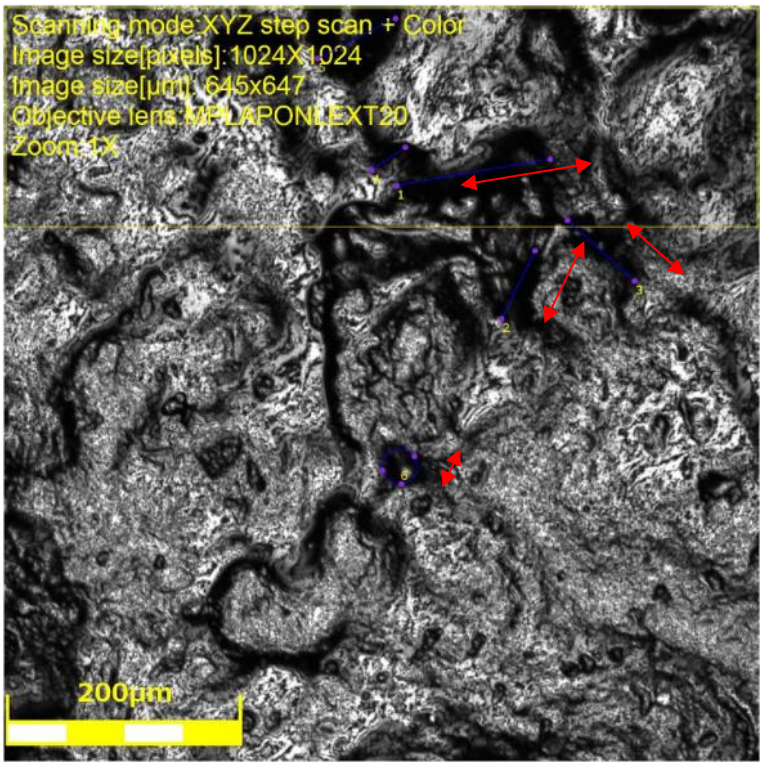


Рисунок 4 – Микрофотография поверхности контрольного образца (без NaCl) (увеличение х20, стрелками указаны поры)

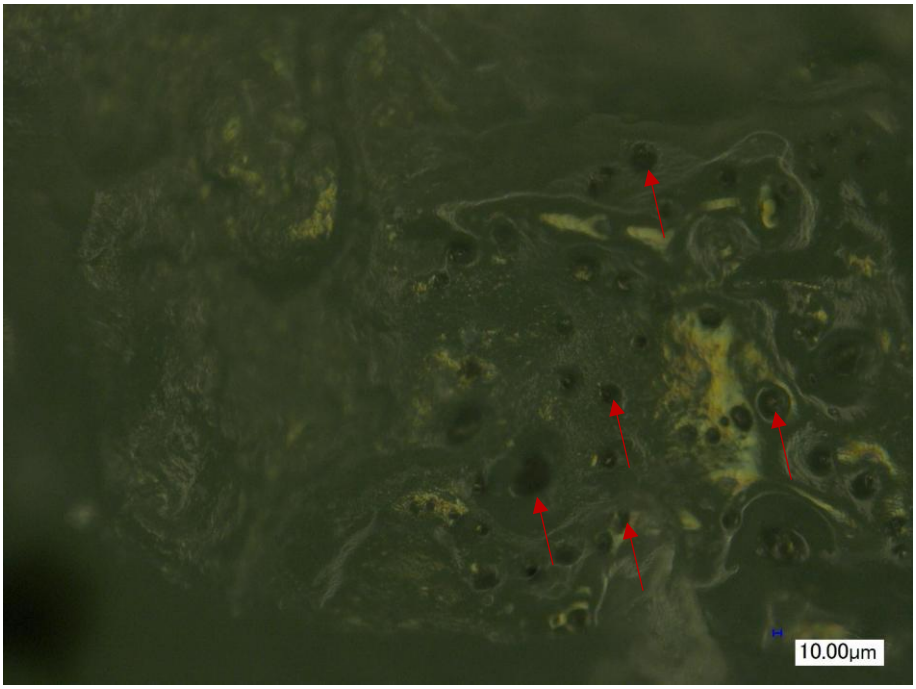


Рисунок 5 – Микрофотография поперечного среза контрольного образца (без NaCl) (увеличение х300, стрелками указаны поры),

Количественные параметры выявленных пор представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Размеры естественных пор в контрольном образце (без хлорида натрия)

Параметр	Значение
Средний диаметр пор, мкм	77,0
Минимальный диаметр пор, мкм	34,6
Максимальный диаметр пор, мкм	133,2
Средняя площадь пор, мкм²	707,9
Средний радиус пор, мкм	15,0
Количество измеренных пор	5

Анализ данных, представленных в таблице 28 и микрофотографий (рисунки 4, 5), на поверхности и в объеме контрольного образца наблюдаются единичные поры со средним диаметром 77 мкм. Полученный диапазон размеров (34,6–133,2 мкм) теоретически благоприятен для миграции остеобластов и капиллярного транспорта питательных веществ. Однако общее количество пор невелико, а их распределение по объему материала неравномерно и носит дискретный характер, что не позволяет рассчитывать на полноценную остеоинтеграцию за счёт естественной пористости. Вероятно, данные поры образовались в результате захвата воздуха при смешивании компонентов композиции или являются артефактами приготовления образца.

Контрольный образец без добавления хлорида натрия обладает шероховатостью Ra = 6,22 мкм, что соответствует требованиям для остеопластических материалов. Тем не менее, естественная пористость выражена слабо (единичные замкнутые поры, средний диаметр 77 мкм) и не может обеспечить эффективное врастание костной ткани. Следовательно, для формирования развитой, открытой и равномерной пористой структуры необходимо целенаправленное введение порообразователя (хлорида натрия), результаты которого представлены в следующем подразделе.

3.6.3 Шероховатость поверхности образца с хлоридом натрия

Для образца, содержащего хлорид натрия (2–3 масс.ч., состав СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4), без последующего вымывания была проведена профилометрия поверхности при увеличении ×20. Профиль шероховатости представлен на рисунке 6, а рассчитанные параметры – в таблице 28.

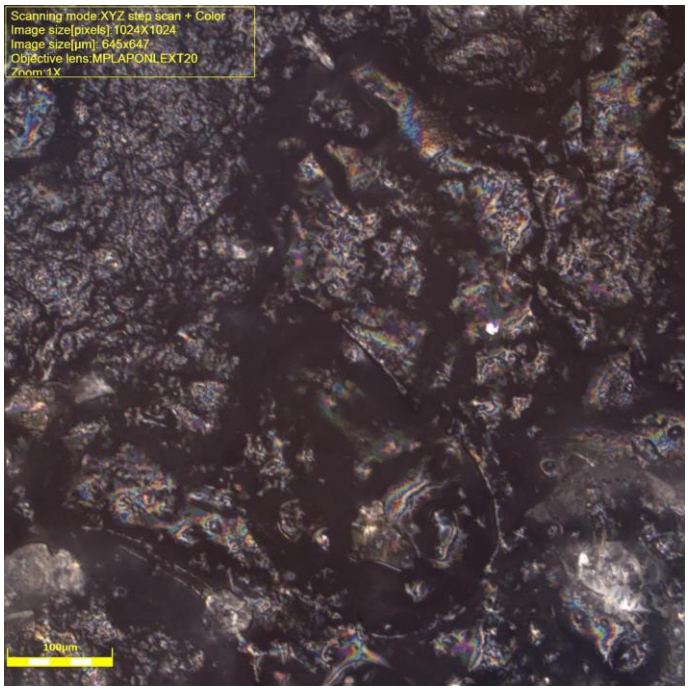


Рисунок 6 – Профиль шероховатости поверхности образца с хлоридом натрия (увеличение x20)

Таблица 29 – Параметры шероховатости поверхности образца с хлоридом натрия

Параметр	Значение
Средняя шероховатость Ra, мкм	20,05
Высота неровностей по десяти точкам Rz, мкм	140,86
Минимальное значение Rz, мкм	85,06
Максимальное значение Rz, мкм	173,44
Стандартное отклонение Rz, мкм	38,44
Базовая длина λc, мкм	800

Как следует из таблицы 29, образец с хлоридом натрия характеризуется значительно более высокой шероховатостью по сравнению с контрольным образцом (без NaCl), где Ra = 6,22 мкм, а Rz = 46,69 мкм. Увеличение шероховатости связано

с наличием кристаллов хлорида натрия, выступающих на поверхности и под поверхностью полимерной матрицы, что создаёт дополнительный микрорельеф.

3.6.4 Распределение и размеры кристаллов хлорида натрия в композите

При микроскопическом исследовании образца с хлоридом натрия на поверхности были обнаружены внедрённые в полимерную матрицу кристаллы порообразователя неправильной формы (рисунок 7). Для уточнения характера распределения наполнителя был проведен анализ поперечного среза (рисунок 8), который позволил визуализировать объемную морфологию включений. На микрофотографии среза отчетливо прослеживаются изолированные частицы NaCl, локализованные в толще композиции. Высокий оптический контраст между данными включениями и окружающей средой обусловлен различием в оптических свойствах соли и полимера: кристаллы не пропускают свет, что визуально проявляется в виде затемненных областей сложной конфигурации. Такая структура свидетельствует о том, что выявленные включения представляют собой дискретные частицы, равномерно распределенные в объеме материала, а не поверхностные дефекты. Отсутствие агломератов и наличие четких границ раздела фаз на срезе наглядно иллюстрирует качественное смешение компонентов при приготовлении композиции.

Таблица 30 – Линейные размеры кристаллов хлорида натрия в композиции

Параметр	Значение
Средний размер кристаллов, мкм	133,9
Минимальный размер, мкм	45,0
Максимальный размер, мкм	234,3
Количество измеренных кристаллов	6

Данные таблицы 30 и микрофотографий (рисунков 7, 8), кристаллы хлорида натрия имеют неправильную форму и варьируются по размеру от 45 до 234 мкм, со средним значением около 134 мкм. Именно эти кристаллы в дальнейшем будут удалены при выщелачивании, и на их месте сформируются поры. На данном этапе подтверждено, что хлорид натрия равномерно распределён

в объёме композиции и имеет размеры, пригодные для формирования макропористости, необходимой для остеоинтеграции.

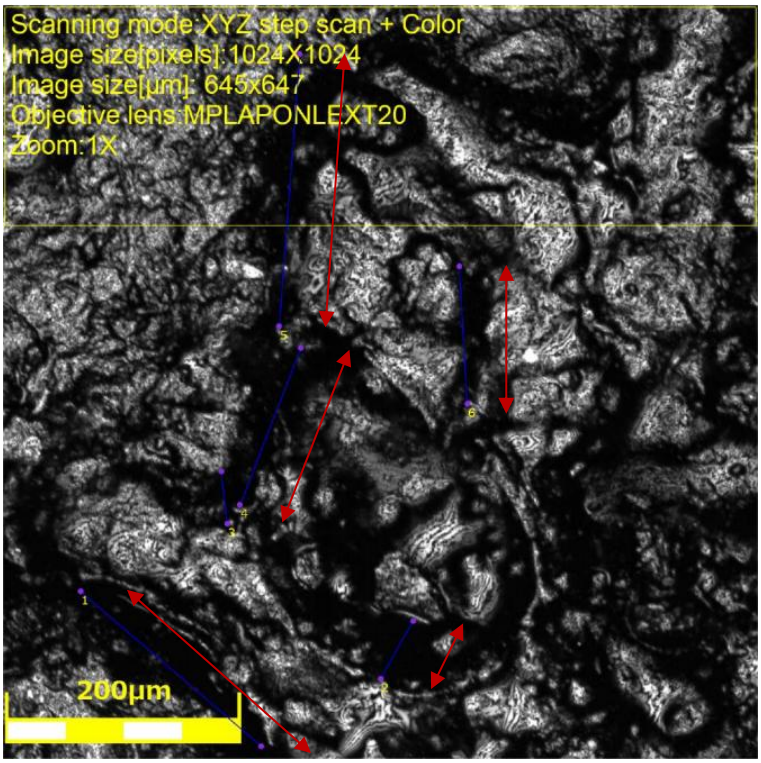


Рисунок 7 – Микрофотография поверхности образца с хлоридом натрия (увеличение х20, стрелками указаны кристаллы NaCl)

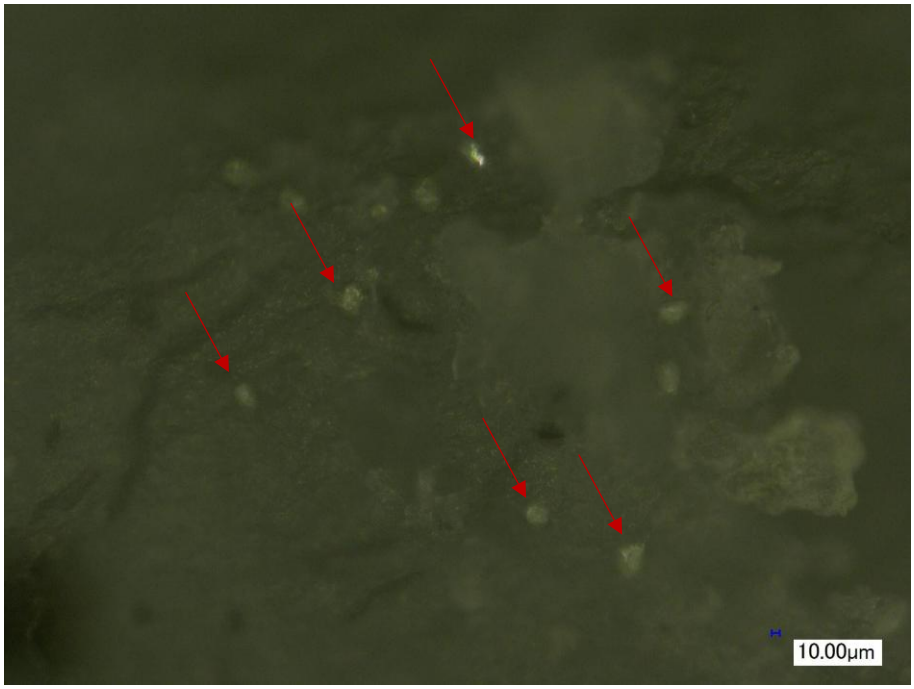


Рисунок 8 – Микрофотография поперечного среза образца с хлоридом натрия (увеличение х300, стрелками указаны криссталы NaCl)

Количественные параметры выявленных кристаллов представлены в таблице 30.

Для комплексной оценки влияния порообразователя на рельеф материала было проведено сравнение шероховатости контрольного образца и образца с NaCl (до вымывания). Результаты представлены в таблице 31.

Таблица 31 – Сравнение шероховатости и структуры контрольного образца и образца с NaCl

Параметр	Без NaCl (контроль)	С NaCl (до вымывания)
Средняя шероховатость Ra, мкм	6,22	20,05
Высота неровностей Rz, мкм	46,69	140,86
Характер включений	отсутствуют	кристаллы NaCl (45–234 мкм)

Как следует из таблицы 31, введение хлорида натрия приводит к значительному увеличению шероховатости поверхности: параметр Ra возрастает в 3,2 раза (с 6,22 до 20,05 мкм), а высота неровностей Rz увеличивается более чем в 3 раза. Это изменение обусловлено наличием выступающих над поверхностью кристаллов наполнителя, создающих развитый микрорельеф. Полученные результаты свидетельствуют о том, что выбранный порообразователь (NaCl) имеет подходящий размер и равномерное распределение для последующего формирования пористой структуры методом выщелачивания, которая трансформирует данный микрорельеф в открытую систему взаимосвязанных пор.

3.6.5 Исследование структуры и микрорельефа образца после выщелачивания хлорида натрия

После проведения выщелачивания хлорида натрия в физиологическом растворе на орбитальном термошейкере LS 110 при температуре 36,6 °C и частоте

вращения 134 об/мин образцы композиции были исследованы методами оптической микроскопии и профилометрии для оценки сформированной пористой структуры и шероховатости поверхности. Результаты измерений шероховатости представлены в таблице 32, а на рисунке 9 показан профиль поверхности после выщелачивания.

Таблица 32 – Параметры шероховатости поверхности образца после выщелачивания NaCl

Параметр	Значение
Средняя шероховатость Ra, мкм	4,77
Высота неровностей по десяти точкам Rz, мкм	28,47
Минимальное значение Rz, мкм	15,71
Максимальное значение Rz, мкм	33,64
Стандартное отклонение Rz, мкм	7,37
Базовая длина λc, мкм	800

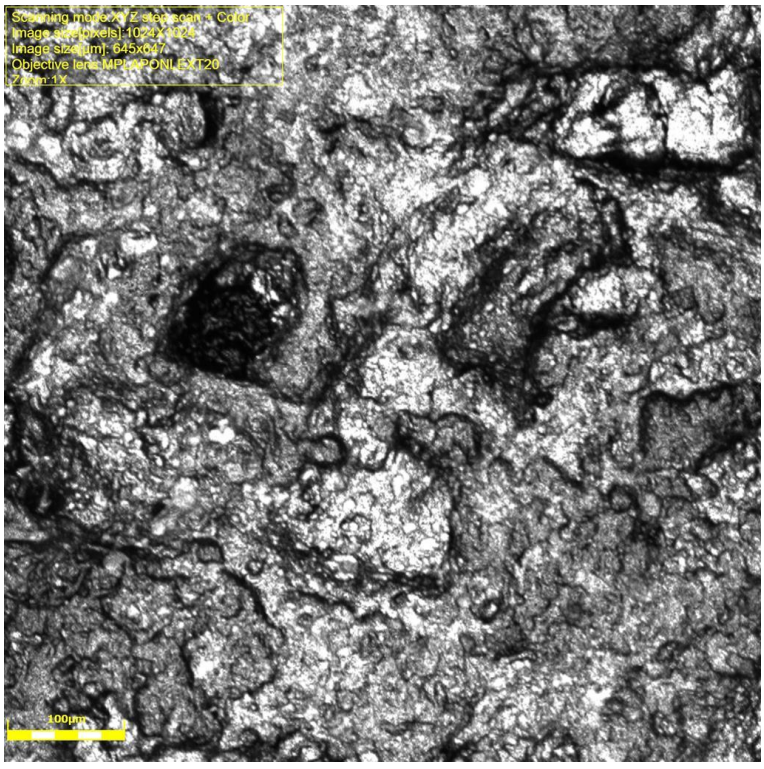


Рисунок 9 – Профиль шероховатости поверхности образца после выщелачивание (увеличение х20)

Как следует из таблицы 32, после удаления хлорида натрия средняя шероховатость поверхности составила Ra = 4,77 мкм, а высота неровностей по десяти точкам Rz = 28,47 мкм. По сравнению с образцом до выщелачивания

(Ra = 20,05 мкм, Rz = 140,86 мкм) наблюдается значительное снижение шероховатости, что объясняется удалением выступающих кристаллов соли и формированием на их месте пор. Полученные значения шероховатости соответствуют литературным данным для остеопластических материалов (оптимальный Ra = 1–10 мкм) и способствуют адгезии остеобластов [112, 115].

При микроскопическом исследовании образца после выщелачивания хлорида натрия на поверхности были обнаружены открытые поры неправильной формы, образовавшиеся на месте удаленных кристаллов порообразователя (рисунок 10). Для оценки трехмерной архитектуры сформированной структуры был проведен анализ поперечного среза (рисунок 11), который позволил визуализировать объемную морфологию порового пространства. На микрофотографии среза отчетливо прослеживаются дискретные полости сложной конфигурации, локализованные в толще полимерной матрицы. Высокий оптический контраст между данными включениями и окружающей средой обусловлен отсутствием материала в этих зонах: пустоты не рассеивают свет, что визуально проявляется в виде затемненных областей. Такая структура свидетельствует о том, что выявленные дефекты представляют собой сквозные или глубокие каверны, сформированные в объеме композиции при удалении соли, а не поверхностные неровности. Отсутствие агломератов и наличие четких границ раздела фаз на срезе подтверждают полноту вымывания порообразователя и сохранение целостности полимерной матрицы.

Таблица 33 – Размеры пор в образце после выщелачивания NaCl

Параметр	Значение
Средняя площадь поры, мкм²	6292,2
Средний радиус поры, мкм	44,1
Средний диаметр поры (расчётный), мкм	~88,2
Минимальный радиус поры, мкм	30,4
Максимальный радиус поры, мкм	52,7
Средняя кривизна, 1/мкм	0,023
Количество измеренных пор	6

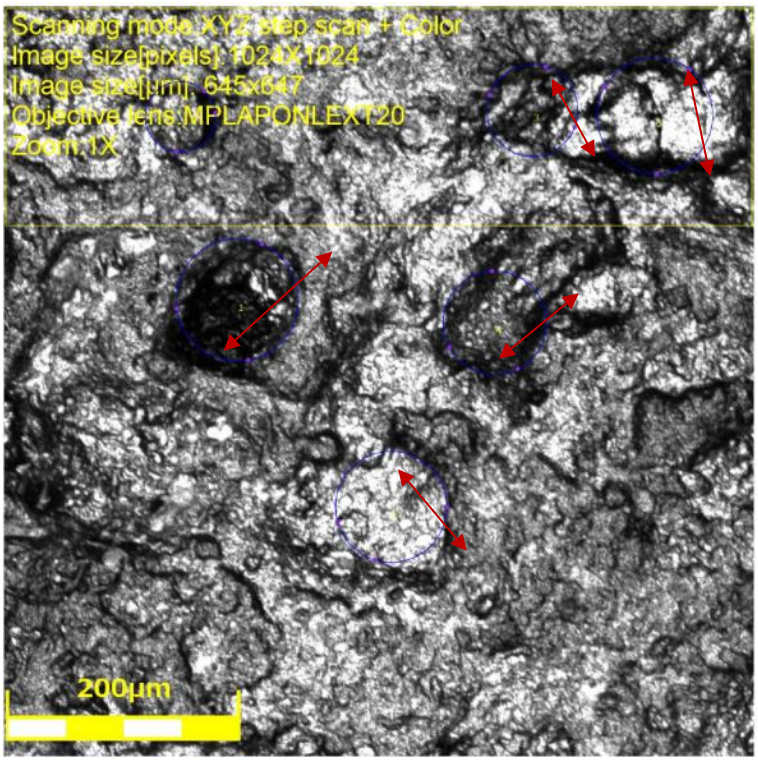


Рисунок 10 – Микрофотография поверхности образца после выщелачивания NaCl (увеличение ×20, стрелками указаны поры)

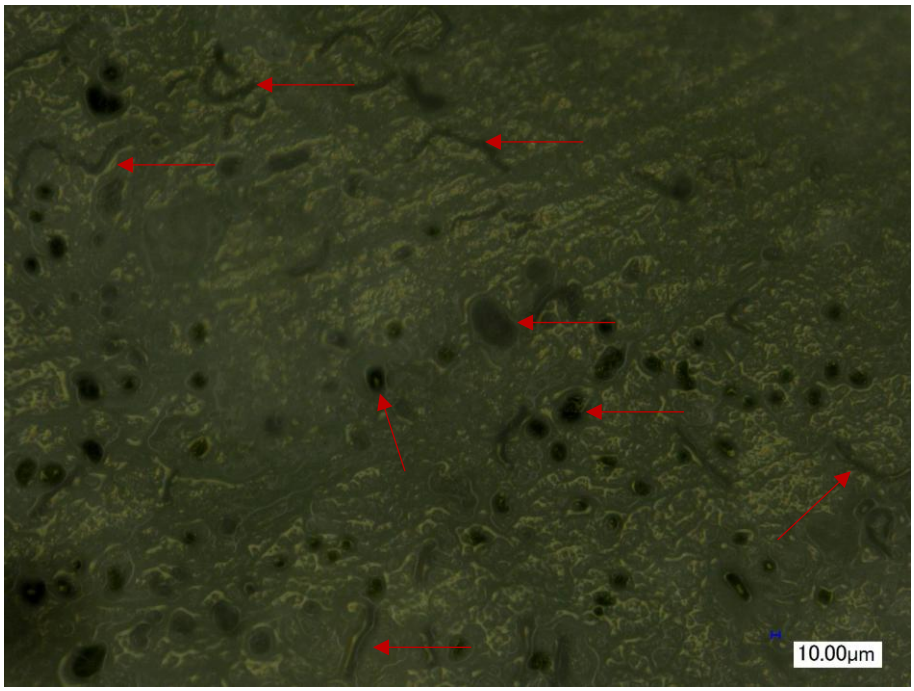


Рисунок 11 – Микрофотография поперечного среза образца после выщелачивания NaCl (увеличение ×300, стрелками указаны поры и пористые каналы)

Количественные параметры сформированных пор представлены в таблице 33.

Как нами было показано в предыдущих работах, «выщелачивание хлорида натрия формирует открытую пористо-канальную структуру со средним диаметром ~88 мкм, что является оптимальным для миграции остеобластов» [40, с.127].Формирование микрорельефа и поверхностной пористости в остеопластическом материале на основе низкомолекулярного силиконового каучука подтверждает остеокондуктивный потенциал разработанной композиции.

Таблица 33 и микрофотографии (рисунки 10, 11) показывают, что после удаления хлорида натрия в композиции формируется разветвленная пористо-канальная структура. Микроскопия поверхности после выщелачивания позволяет визуализировать устья пор (со средней площадью 6292,2 мкм² и средним радиусом 44,1 мкм, что соответствует диаметру около 88 мкм), однако для подтверждения их сквозного характера необходим анализ поперечного среза (рис. 11), который подтверждает наличие взаимосвязанных поровых каналов, пронизывающих материал и обеспечивающих связь между отдельными полостями. Диапазон радиусов пор варьируется от 30,4 до 52,7 мкм (диаметры от 60,8 до 105,4 мкм).

Анализ вертикального среза образца подтверждает наличие сквозных пористых каналов, которые пронизывают материал и соединяют отдельные поры в единую коммуникационную сеть. Такая морфология свидетельствует о том, что хлорид натрия полностью удалён из композиции, а сформированные пустоты повторяют форму и размеры исходных кристаллов-порообразователей. Несмотря на то, что часть пор на поверхности может иметь условно закрытый характер, полное вымывание хлорида натрия из объёма композиции обеспечивается за счёт молекулярной диффузии воды через свободный объём полимерной матрицы и межфазные границы «полимер–наполнитель» (микропоры размером 50–100 нм). Постепенное растворение кристаллов и выход ионов Na^+ и Cl^- по градиенту концентрации подтверждается как визуализацией сформированных пустот на поперечных срезах (рис. 11), так и принятой методикой контроля процесса: вымывание считали завершённым при стабилизации pH промывной воды на нейтральном уровне (6,5–7,5), что зафиксировано в разделе 2.2. Дополнительно факт выхода ионов соли из объёма

матрицы косвенно подтверждается органолептическими данными (раздел 3.9), где отмечено наличие слабого солоноватого привкуса у водной вытяжки. Некоторая усадка диаметра пор (средний размер кристаллов до выщелачивания составлял 134 мкм, после – около 88 мкм) объясняется частичной релаксацией полимерной матрицы после удаления жесткого наполнителя.

Полученные размеры пор и наличие системы сообщающихся каналов находятся в диапазоне, рекомендованном для остеоинтеграции: хотя оптимальный диаметр пор для врастания костной ткани составляет 100–300 мкм, размеры около 80–100 мкм также считаются приемлемыми для начальной стадии остеоинтеграции и капилляризации [112, 115]. Согласно данным, прорастание костной ткани в силиконовые матрицы с порами 60–100 мкм возможно при наличии взаимосвязанных каналов, что подтверждается гистологическими исследованиями аналогичных систем [4, 51]. В случае необходимости создания пор большей величины, необходимо будет перейти на кристаллы хлорида натрия большей величины. Присутствие пористых каналов критически важно для обеспечения миграции клеток, васкуляризации и транспорта питательных веществ вглубь имплантата.

Сформированная пористо-канальная структура и развитый микрорельеф поверхности создают благоприятные условия для остеоинтеграции. Однако для оценки технологичности материала и его поведения при введении в костный дефект необходимо исследование реологических свойств, в частности тиксотропии. Результаты этих исследований представлены в разделе 3.7.

3.7. Тиксотропные свойства композита

Тиксотропные свойства исследовали для двух типов образцов на основе СКТН-Г : Аэросил 175 : САТ 20А = 100 : 20 : 4 и СКТН-Г:Аэросил 175:САТ 20А : NaCl = 100:20:4:3. Реологические кривые для контрольного образца и образца с порообразователем представлены на рисунках 12 и 14 представлены реологические кривые для контрольного образца и образца с порообразователем. На обоих

графиках отчётливо видна петля гистерезиса, что свидетельствует о тиксотропном характере течения.

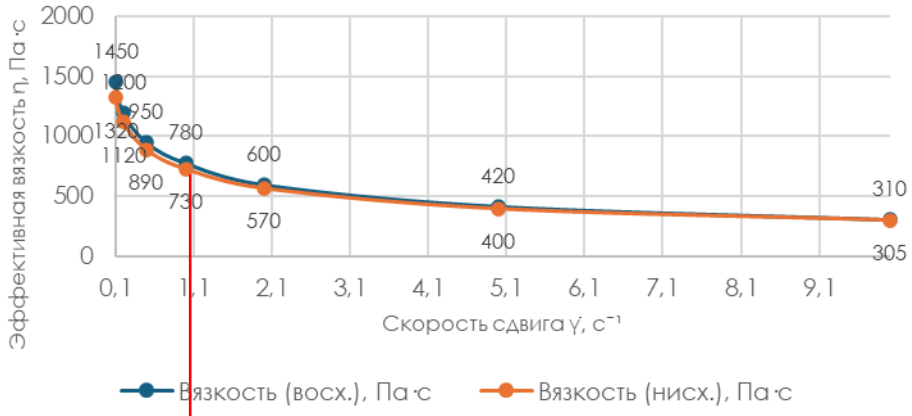


Рисунок 12 – Реологическая кривая для образца без NaCl

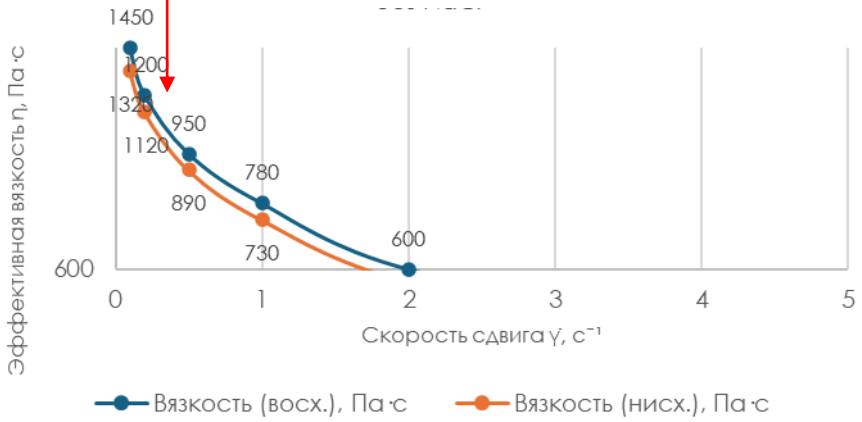


Рисунок 13 – Фрагмент реологической кривой (петли гистерезиса) для образца без NaCl в области малых скоростей сдвига

На рисунке 14 для образца без хлорида натрия наблюдается выраженная петля гистерезиса. При увеличении скорости сдвига от 0,1 до 10 $с^{-1}$ эффективная вязкость снижается с 1450 до 310 Па·с, что связано с разрушением пространственной сетки водородных связей. При последующем снижении скорости сдвига вязкость возрастает, но не достигает исходных значений, что указывает на неполное восстановление структуры в условиях данного эксперимента.

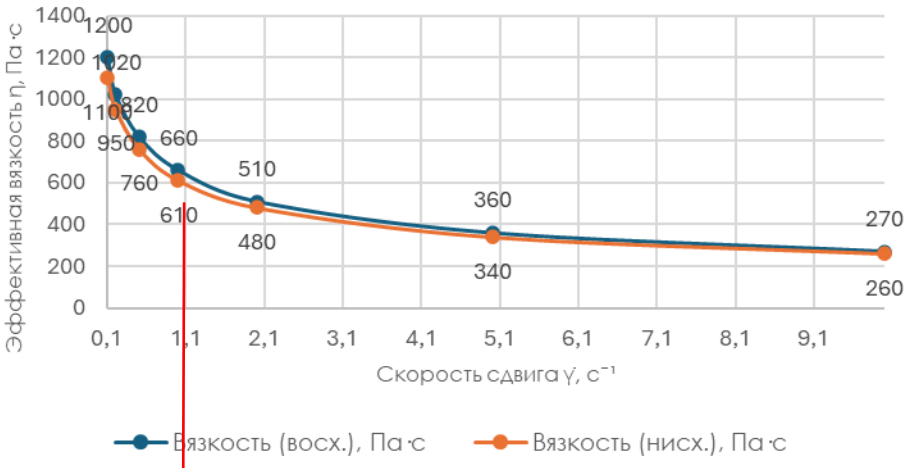


Рисунок 14 – Реологическая кривая для образца с NaCl

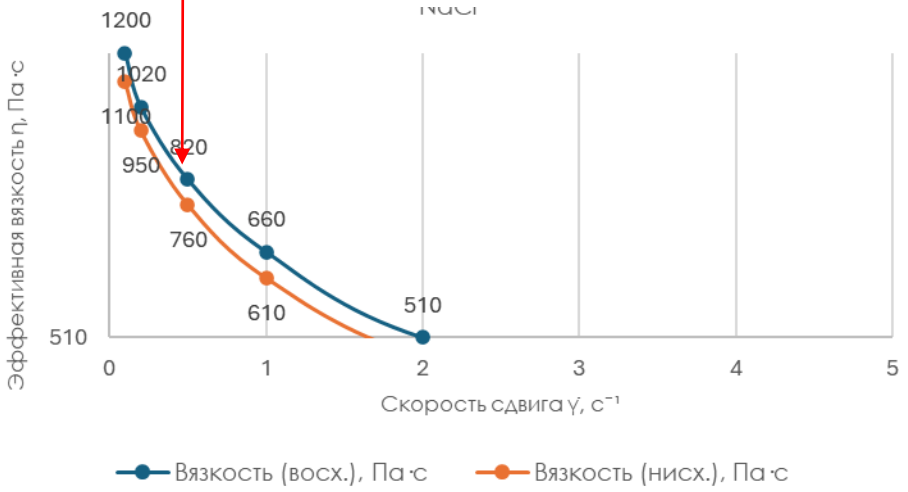


Рисунок 15 – Фрагмент реологической кривой (петли гистерезиса) для образца с NaCl в области малых скоростей сдвига

На рисунке 14 для образца с добавлением хлорида натрия также наблюдается петля гистерезиса, однако её площадь заметно меньше, чем у образца без хлорида натрия. При увеличении скорости сдвига от 0,1 до 10 $с^{-1}$ эффективная вязкость снижается с 1200 до 270 Па·с, что объясняется разрушением пространственной сетки при добавлении кристаллов наполнителя. При последующем уменьшении скорости сдвига вязкость возрастает, но не достигает исходных значений, что указывает на неполное восстановление структуры. Абсолютные значения вязкости для образца с NaCl ниже по сравнению с контролем на всех скоростях сдвига, что связано с нарушением сплошности полимерной матрицы твёрдыми частицами наполнителя.

Для количественной оценки тиксотропных свойств были рассчитаны площадь петли гистерезиса и индекс восстановления. Результаты представлены в таблице 34 и на рисунке 16.

Таблица 34 – Параметры тиксотропии для исследованных образцов

Образец	Площадь петли S, Па·с⁻¹	Индекс восстановления IR, %	Вязкость при 1 с⁻¹, Па·с
Без NaCl	211,5	91,8	720
С NaCl	195,5	84,6	610

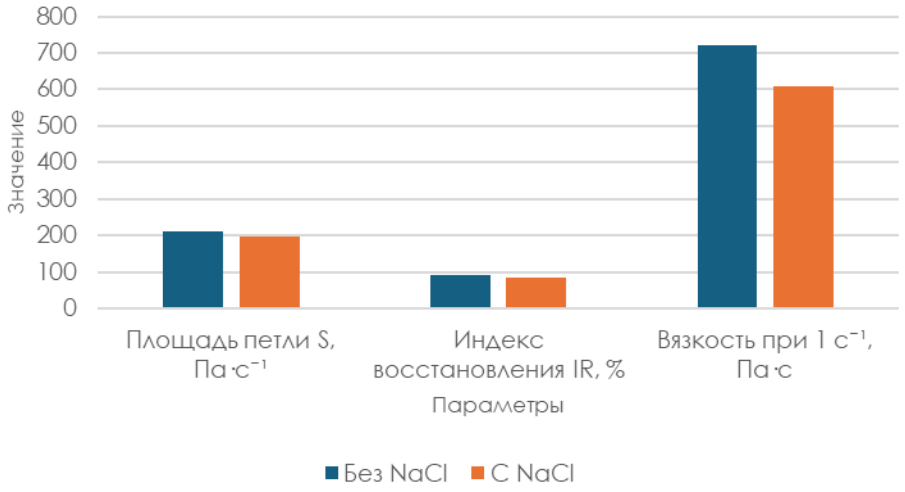


Рисунок 16 –Параметры тиксотропии для композитов с NaCl и без NaCl

Как следует из данных таблицы 34, образец без NaCl характеризуется площадью петли гистерезиса 211,5 Па·с⁻¹, что свидетельствует о развитой пространственной сетке и выраженной тиксотропии. Индекс восстановления составляет 91,8 %, что указывает на быстрое восстановление исходной структуры после снятия нагрузки.

Введение 3 масс.ч. хлорида натрия приводит к снижению площади петли гистерезиса до 195,5 Па·с⁻¹ (на 7,6 %). Это указывает на некоторое уменьшение степени тиксотропии, что связано с нарушением однородности сетки твёрдыми частицами NaCl. Индекс восстановления снижается до 84,6 % (на 7,8 %), что

свидетельствует о замедлении процесса восстановления структуры после сдвигового воздействия.

Вязкость при 1 $с^{-1}$ для образца с NaCl составляет 610 Па·с, что на 15,3 % ниже, чем у контрольного образца (720 Па·с). Снижение вязкости объясняется тем, что кристаллы NaCl нарушают сплошность полимерной матрицы, облегчая скольжение полимерных цепей при сдвиговом течении.

Несмотря на отмеченное снижение площади петли гистерезиса и индекса восстановления, значения этих параметров остаются на уровне, достаточном для практического применения. Индекс восстановления 84,6 % гарантирует, что материал после нанесения в костный дефект сохранит заданную форму. Снижение вязкости, напротив, облегчает приготовление и введение материала хирургом.

Введение NaCl в качестве порообразователя не ухудшает технологичность разработанной композиции, а сохраняет её на приемлемом уровне, что подтверждает пригодность материала для клинического применения.

3.8 Определение краевого угла смачивания поверхности композиции

Краевой угол смачивания характеризует гидрофильность материала и может служить маркером его способности к соединению с тканями организма при остеопластических операциях.

Для оценки гидрофильности поверхности полученной композиции был измерен краевой угол смачивания методом «сидящей капли» (ГОСТ Р 12.4.302-2018). Измерения проводили на образце с хлоридом натрия (до вымывания) состава СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A : NaCl = 100 : 20 : 4 : 3. Выбор образца с солью (до вымывания) обусловлен тем, что в данном состоянии материал имеет максимальную шероховатость поверхности за счёт выступающих кристаллов NaCl, что позволяет оценить наихудший случай смачиваемости. Кроме того, в процессе приготовления композиции соль распределяется по объёму и поверхности, что может влиять на гидрофильные свойства материала ещё до её удаления.

В качестве тестовой жидкости использовали дистиллированную воду, температура в помещении составляла 22 °C. На поверхность образца наносили каплю воды объёмом 2–5 мкл, после чего проводили фотосъёмку профиля капли.

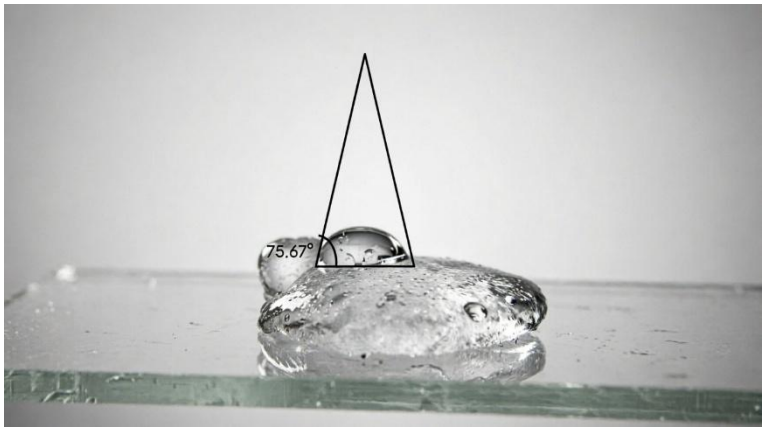


Рисунок 17 - Профиль капли воды на поверхности разработанной композиции (измерение краевого угла смачивания)

Таблица 35 – Значения краевого угла смачивания для исследуемого материала и аналогов

Материал	Краевой угол θ, °	Гидрофильность
Разработанная композиция (с NaCl, до вымывания)	75,7	гидрофильный
«костный цемент» на основе ПММА	~70–80	гидрофильный
Типичные силиконовые эластомеры (без модификации)	~100–120	гидрофобный

Как видно из таблицы 35 и рисунка 17, разработанная композиция с хлоридом натрия на основе силиконового каучука СКТН-Г с наполнителем Аэросил 175 и катализатором САТ 20А демонстрирует краевой угол смачивания 75,7°, что сопоставимо с традиционным «костным цементом» на основе полиметилметакрилата. В отличие от немодифицированных силиконовых эластомеров, которые являются гидрофобными (θ > 90°), полученный материал благодаря введению гидрофильного наполнителя (Аэросила) и присутствию кристаллов соли приобретает гидрофильные свойства. При этом выступающие кристаллы NaCl создают

дополнительный микрорельеф, что также способствует улучшению смачиваемости поверхности.

Полученное значение краевого угла (75,7°) свидетельствует о хорошей смачиваемости поверхности, что в условиях организма будет способствовать быстрому формированию белковой коронки, адгезии остеогенных клеток и последующему формированию костной ткани на границе раздела «имплантат – кость».

Наличие соли в композиции (до вымывания) не ухудшает гидрофильные свойства материала, а напротив, создаваемый кристаллами микрорельеф способствует улучшению смачиваемости. Полученные результаты согласуются с требованиями ГОСТ Р 12.4.302-2018 и литературными данными для остеопластических материалов, подтверждая потенциальную остеокондуктивность разработанной композиции на всех этапах подготовки имплантата.

3.9 Органолептические свойства разработанной композиции

Для комплексной оценки качества и безопасности разработанной композиции с хлоридом натрия (состав СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A : NaCl = 100 : 20 : 4 : 3) были проведены органолептические исследования в соответствии со стандартными методиками для медицинских и остеопластических материалов ГОСТ Р ИСО 10993. Оценивали следующие параметры: наличие запаха, цвет и прозрачность воды после экстракции материала, а также привкус (при отсутствии токсичности). Выбор образца с хлоридом натрия (до вымывания) обусловлен тем, что именно в таком виде материал будет находиться в процессе подготовки к имплантации, а наличие соли как дополнительного компонента могло бы потенциально влиять на органолептические показатели (например, придавать солёный привкус или изменять цвет экстракта). Результаты представлены в таблице 36.

Таблица 36 – Органолептические свойства разработанной композиции

Параметр	Характеристика	Заключение
Запах материала (в сухом виде)	Отсутствует	Соответствует норме
Запах материала после контакта с водой (36,6 °C, 24 ч)	Отсутствует	Нет выделения летучих веществ
Цвет материала	Белый / светло-серый	Визуально однородный
Цвет экстрагирующей воды	Прозрачная, бесцветная	Отсутствие окрашенных примесей
Прозрачность воды после экстракции	Прозрачная	Отсутствие взвешенных частиц
Привкус (на фильтрате после экстракции)	Слабый солоноватый	Отсутствие экстрагируемых низкомолекулярных соединений

Как показано в таблице 36, разработанная композиция в сухом виде не обладает запахом, что свидетельствует об отсутствии остаточных летучих растворителей или побочных продуктов деградации полимерной матрицы. Визуально материал представляет собой однородную массу белого или светло-серого цвета. При выдерживании образцов в дистиллированной воде при температуре 36,6 °C в течение 24 часов экстрагирующая жидкость оставалась прозрачной, бесцветной и не содержала взвешенных частиц. Это подтверждает высокую макроскопическую целостность полимерного каркаса, отсутствие поверхностного выкрашивания эластомера и миграции сторонних окрашенных компонентов (например, продуктов распада каталитической системы).

При органолептическом анализе фильтрата после экстракции зафиксирован слабый солоноватый привкус. Данный факт не является дефектом, а служит прямым подтверждением закономерного начала процесса диффузии и вымывания кристаллов хлорида натрия (порогена) из объема полимерной матрицы, необходимого для формирования сквозной пористой структуры. Выделение ионов Na^+ и Cl^- происходит в пределах физиологической нормы: их концентрация соответствует естественному уровню в плазме крови и тканевой жидкости (0,9% NaCl). Следовательно, постепенное вымывание соли не способно вызвать локального осмотического шока или токсического действия, что дополнительно подтверждает биосовместимость материала на этапе формирования пор в условиях организма.

Отсутствие запаха, цвета и привкуса у разработанной композиции с хлоридом натрия является важным показателем для потенциального использования материала в качестве остеопластического имплантата. Наличие постороннего запаха или окрашивание окружающих тканей могло бы свидетельствовать о неполном отверждении, наличии остаточных мономеров или примесей, способных вызывать воспалительные реакции. Полученные органолептические данные подтверждают, что процесс отверждения протекает полностью, а все компоненты композиции (включая хлорид натрия) хорошо встраиваются в полимерную сетку и не мигрируют в окружающую среду до момента целенаправленного вымывания.

По результатам органолептической оценки разработанная композиция с хлоридом натрия не имеет запаха, не окрашивает экстрагирующую воду и не передаёт ей привкуса. Вода после контакта с образцом остаётся прозрачной и бесцветной. Полученные данные свидетельствуют о чистоте материала, полноте реакции отверждения и отсутствии экстрагируемых токсичных компонентов, что является дополнительным подтверждением безопасности материала для медицинского применения.

3.10 Исследование стабильности композиций методом pH-метрии и рефрактометрии водных вытяжек

Для проверки влияния хлорида натрия на физико-химические параметры (показатель преломления и pH) и подтверждения того, что введение соли не изменяет эти ключевые характеристики, был проведён сравнительный анализ водных вытяжек образцов с хлоридом натрия и без него. В качестве контроля использовали дистиллированную воду. Для сравнения также были включены образцы с катализатором ЭГО и «костный цемент» на основе ПММА. Результаты измерений представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Значения pH водной вытяжки и показателя преломления для исследуемых образцов

Образец	pH	Показатель преломления (nD)
Дистиллированная вода	6,5	1,333
«Костный цемент»	7,0-7,4	1,490
CAT 20A (СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4)	6,0	1,331
CAT 20A (СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A :NaCl= 100 : 20 : 4 :3)	5,8	1,331
ЭГО (СКТН-Г : Аэросил 175 : ЭГО = 100 : 20 : 4)	6,0	1,331

Как показано в таблице 37, значение pH для образца CAT 20A без хлорида натрия составляет 6,0, а для образца CAT 20A с хлоридом натрия — 5,8. Небольшое снижение pH при введении NaCl может быть связано с наличием микроколичеств примесей в пищевой соли либо с особенностями гидратации ионов натрия и хлора на границе раздела фаз. Однако это значение остаётся в пределах допустимых отклонений и не выходит за критические пределы (pH 5,5–7,5), что подтверждает безопасность материала при контакте с водными средами. Значение pH дистиллированной воды (контроль) составило 6,5. «Костный цемент» демонстрирует нейтрально-слабощелочную среду с pH в диапазоне 7,0–7,4.

Показатели преломления образцов CAT 20A с NaCl и без NaCl (1,331) практически идентичны показателю дистиллированной воды (1,333), что свидетельствует об отсутствии значительного количества растворённых веществ в водной вытяжке данных образцов. В отличие от них, «костный цемент» имеет существенно более высокий показатель преломления (1,490), что обусловлено его собственным составом.

Введение хлорида натрия в исследуемых количествах в композицию практически не влияет на показатель преломления (1,331 в обоих случаях). Небольшое снижение pH с 6,0 до 5,8 при введении соли не является критическим и не свидетельствует о миграции компонентов полимерной матрицы в водную среду. Это

согласуется с данными органолептической оценки (раздел 3.8), где также было показано отсутствие солёного привкуса у водной вытяжки.

Образец с ЭГО, содержащий 2-этилгексаноат олова, также демонстрирует значения pH = 6,0 и nD = 1,331, что подтверждает, что различия в функциональных свойствах между CAT 20A и ЭГО обусловлены природой катализатора, а не изменением базовых физико-химических параметров среды.

Для наглядного сравнения значений pH и показателя преломления на рисунке 18 представлена гистограмма. Гистограмма позволяет наглядно продемонстрировать, что образцы CAT 20A с NaCl и без NaCl, а также ЭГО находятся в одной зоне значений показателя преломления (1,331), при этом pH образца с солью (5,8) незначительно отличается от pH образца без соли (6,0), что находится в пределах допустимых колебаний.



Рисунок 18 – Гистограмма распределения показателя преломления (оранжевые столбцы) и pH (синие столбцы) для исследуемых образцов.

По результатам сравнительного анализа pH и показателя преломления установлено, что образцы CAT 20A с хлоридом натрия и без него демонстрируют идентичные значения показателя преломления (nD = 1,331), практически совпадающие с показателем дистиллированной воды (nD = 1,333). Значение pH для образца с NaCl составляет 5,8, что незначительно ниже, чем у образца без соли (6,0), однако оба значения находятся в пределах физиологически приемлемого диапазона. Это подтверждает, что водные вытяжки данных образцов не содержат мигрирующих компонентов в количествах, способных существенно изменить кислотность или

оптическую плотность среды. Следовательно, введение хлорида натрия в композицию не оказывает значимого влияния на эти ключевые параметры, что подтверждает стабильность и безопасность материала при контакте с водными средами. Образец CAT 20A на основе неодеканоата висмута является менее токсичной альтернативой по сравнению с ЭГО, содержащим токсичный 2-этилгексаноат олова, что делает его перспективным для медицинского применения.

Для оценки долгосрочной стабильности разработанных композиций проводили исследование водных вытяжек образцов методом pH-метрии и рефрактометрии через 12 недель инкубации в дистиллированной воде при температуре 37 °C. Анализировали два типа образцов: базовый композит (без NaCl) и композит с хлоридом натрия (порообразователем). В качестве среды использовали дистиллированную воду. Для сравнения также были включены образцы с катализатором ЭГО. Результаты измерений представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Значения pH водной вытяжки и показателя преломления для исследуемых образцов

Образец	pH	Показатель преломления, nD
Дистиллированная вода	6,5	1,333
CAT 20A (базовый, без NaCl)	6,0	1,331
CAT 20A (с NaCl, порообразователь)	5,8	1,331
ЭГО (СКТН-Г:Аэросил 175:ЭГО = 100:20:4)	6,0	1,331

Через 12 недель инкубации в водной среде все исследованные образцы продемонстрировали стабильность физико-химических параметров. Значения pH остались в пределах физиологически приемлемого диапазона (6,0 для базового CAT 20A и ЭГО, 5,8 для образца с NaCl), а показатели преломления (nD = 1,331) практически совпали с дистиллированной водой (1,333).

Отсутствие значимых отклонений этих параметров подтверждает, что полимерная матрица не подвергается гидролитической деструкции, а введение хлорида натрия не провоцирует миграцию компонентов. Согласно протоколам ISO 10993-12, стабильность pH и показателя преломления является валидным косвенным

критерием оценки гидролитической целостности материала. Силоксановая сетка сохраняет свою структуру в течение длительного времени, что свидетельствует о долгосрочной стабильности и безопасности разработанной композиции.

3.11 Термический и динамический механический анализ композиции

Для оценки влияния хлорида натрия как порообразующего агента на термические и механические свойства разработанных составов были проведены исследования методом дифференциальной сканирующей калориметрии и динамического механического анализа. Анализировали три типа образцов на основе CAT 20A (СКТН-Г : Аэросил 175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4):

Образец без хлорида натрия (CAT 20A) – исходный материал без добавления NaCl;

Образец с хлоридом натрия (CAT 20A + NaCl) – материал, содержащий порообразователь;

Образец после вымывания хлорида натрия (CAT 20A после экстракции) – пористый материал, полученный после удаления NaCl из матрицы.

3.11.1 Динамический механический анализ

На рисунке 19 представлены температурные зависимости модуля накопления (E') и фактора механических потерь (tg δ) для образца без хлорида натрия (CAT 20A).

Из рисунка 19 можно понять, что модуль накопления E′ достигает максимального значения 0,769 МПа при 44,4°C. Данный максимум соответствует области стеклования полимерной матрицы, где происходит переход полимера из стеклообразного в высокоэластическое состояние. При дальнейшем повышении температуры наблюдается снижение E′, что объясняется увеличением подвижности полимерных цепей и ослаблением межмолекулярных взаимодействий.

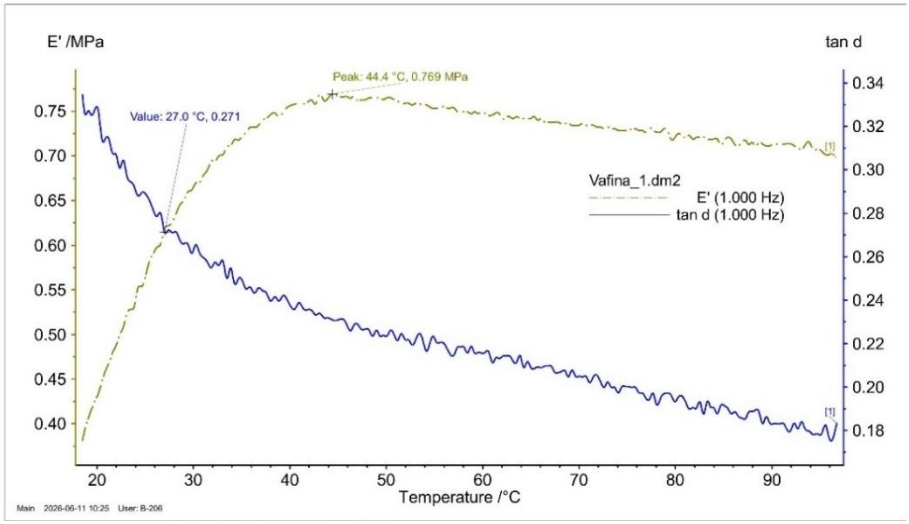


Рисунок 19 – Температурные зависимости модуля накопления (E') и факторы механических потерь (tg δ) для образца на основе САТ 20А без хлорида натрия.

Фактор механических потерь tg δ при 27,0°С составляет 0,271. Относительно невысокое значение tg δ свидетельствует о хорошей сшивке полимерной сетки и незначительной доле рассеиваемой энергии при циклическом деформировании. Отсутствие дополнительных пиков на кривой tg δ указывает на гомогенность структуры образца.

На рисунке 20 представлены температурные зависимости модуля накопления (E') и фактора механических потерь (tg δ) для образца, содержащего хлорид натрия.

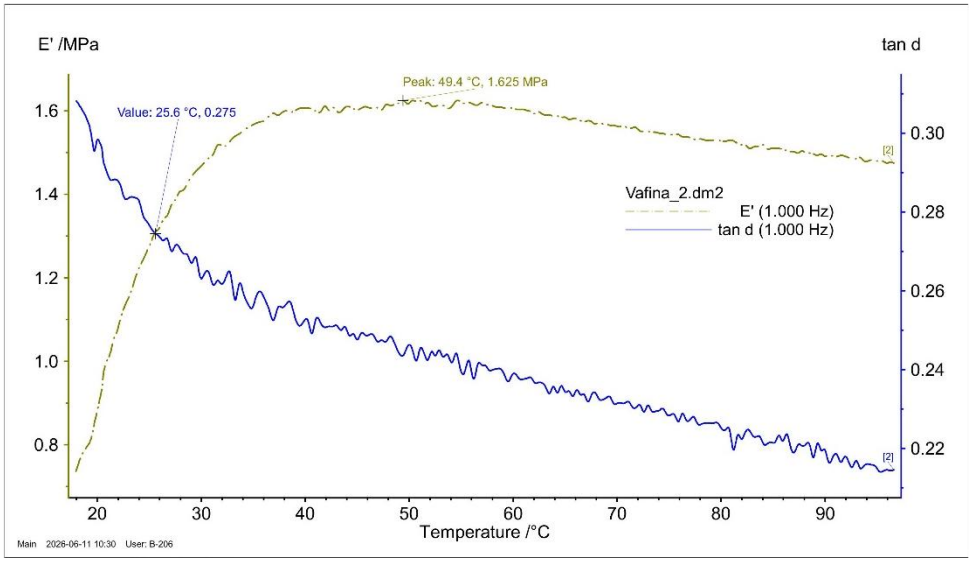


Рисунок 20 – Температурные зависимости модуля накопления (E′) и фактора механических потерь (tg δ) для образца на основе САТ 20А с хлоридом натрия.

Из рисунка 20 видно, что пик модуля накопления E′ приходится на 49,4°C, а его значение составляет 1,625 МПа. Это выше, чем у образца без хлорида натрия (0,769 МПа). Такое повышение связано с тем, что сами кристаллы соли являются твёрдыми и жёсткими, поэтому они увеличивают общую жёсткость материала, даже несмотря на то, что нарушают цельность полимерной сетки.

Значение фактора потерь tg δ при 25,6°C равно 0,275. Это почти столько же, сколько у образца без соли (0,271). Однако пик tg δ у образца с солью выглядит более размытым. Это говорит о том, что структура материала стала менее однородной из-за наличия частиц соли, которые создают неоднородности.

Температура, при которой наблюдается значение tg δ, немного снизилась (25,6°C против 27,0°C). Это указывает на то, что кристаллы соли немного облегчают движение полимерных цепей, то есть действуют как пластификатор.

На рисунке 21 представлены температурные зависимости модуля накопления (E′) и фактора механических потерь (tg δ) для образца после удаления хлорида натрия.

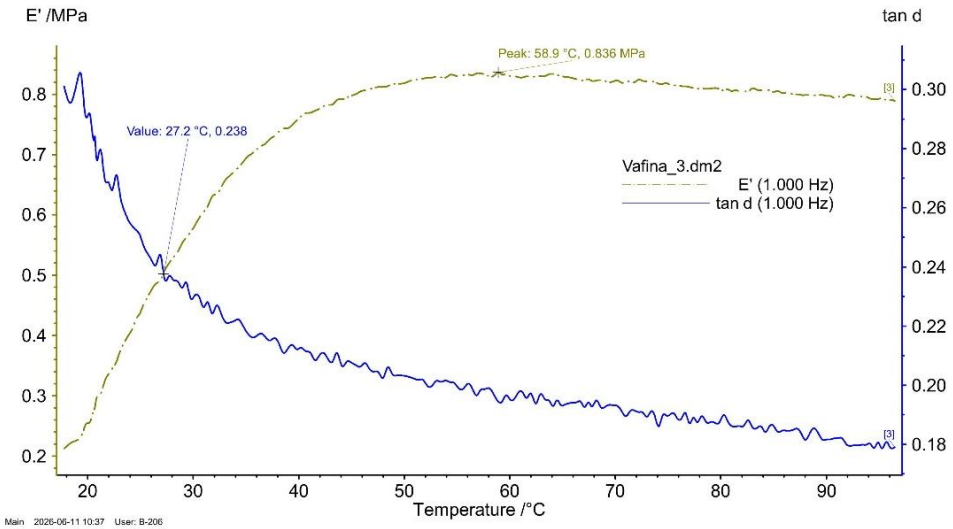


Рисунок 21 – Температурные зависимости модуля накопления (E′) и фактора механических потерь (tg δ) для образца на основе CAT 20A после вымывания хлорида натрия.

Из рисунка 21 видно, что пик модуля накопления E′ приходится на 58,9°C, а его значение составляет 0,836 МПа. По сравнению с образцом, содержащим соль (1,625 МПа), значение E′ снизилось почти в два раза. Это объясняется тем, что

после вымывания NaCl в материале остаются поры. Поры не несут нагрузку, поэтому материал становится менее жёстким.

Значение фактора потерь tg δ при 27,2°C равно 0,238. Это немного ниже, чем у образца без соли (0,271) и с солью (0,275). Пик tg δ стал более чётким и сдвинулся в область более низких температур.

Температура стеклования (по пику E′) у этого образца – 58,9°C, что выше, чем у образца без соли (44,4°C). Однако если смотреть по значению tg δ, то подвижность цепей повышается (пик tg δ при 27,2°C). Это говорит о том, что в пористом материале полимерные цепочки становятся более подвижными из-за увеличения свободного объёма.

На рисунках 22 и 23 представлены совмещенные графики модуля накопления (E′) и факторы механических потерь (tg δ) для всех трёх исследованных образцов.

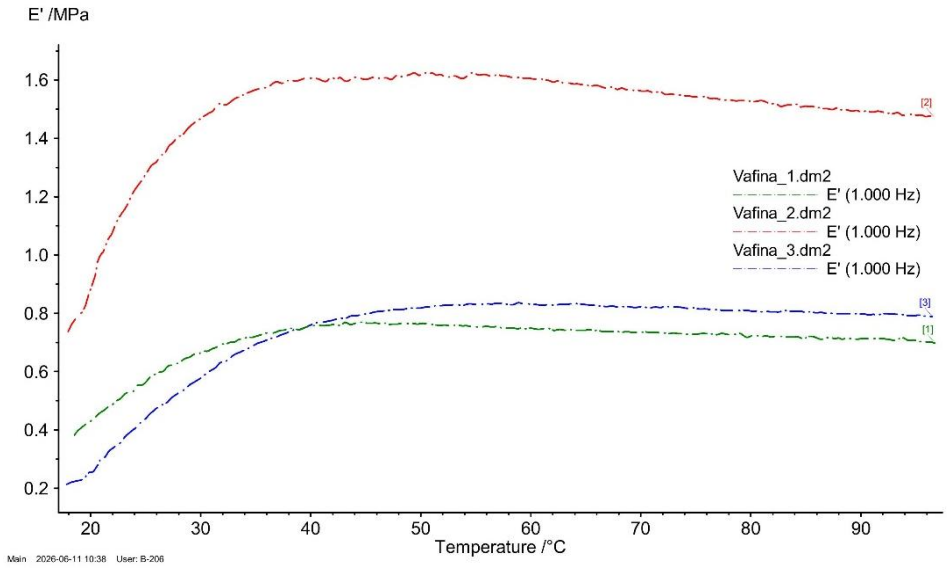


Рисунок 22 – Совмещённые температурные зависимости модуля накопления (E′) для образцов на основе CAT 20A: 1 – без хлорида натрия; 2 – с хлоридом натрия; 3 – после вымывания NaCl.

По рисунку 22 видно, что самая высокая жёсткость у образца с хлоридом натрия. Кристаллы соли твердые, поэтому они увеличивают жёсткость композита. Образец без соли даёт средние значения. Самый низкий модуль у образца после вымывания соли – поры не несут нагрузку, поэтому жесткость падает.

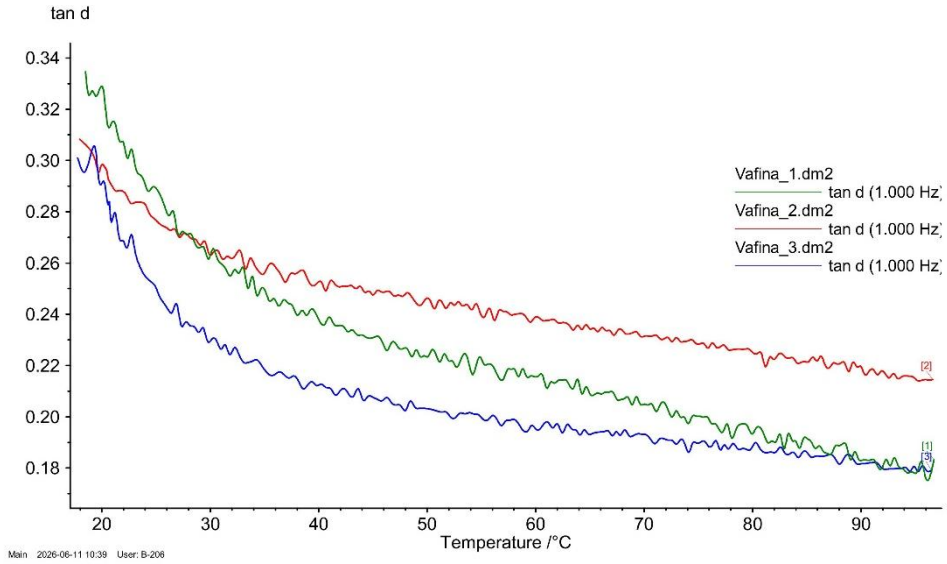


Рисунок 23 – Совмещённые температурные зависимости фактора механических потерь (tg δ) для образцов на основе CAT 20A: 1 – без хлорида натрия; 2 – с хлоридом натрия; 3 – после вымывания NaCl.

На рисунке 23 показаны потери энергии. У образца без соли пик 44-45°C. У образца с солью пик размытый – частицы соли создают неоднородности. У образца после вымывания пик сдвигается к 27°C. Это значит, что в пористом материале полимерные цепочки становятся подвижнее.

Если сравнивать все три образца, получается, что самый жёсткий образ – это образец солью. Его можно использовать там, где нужна хорошая механическая прочность, но не важна пористость. Исходный материал без соли – средней жёсткости, переход в высокоэластическое состояние происходит при 44-45°C. Пористый образец (после вымывания соли) – самый мягкий, и стеклуется он при более низкой температуре (около 27°C). Это может быть полезно, если нужен эластичный материал, который работает при комнатной температуре. А именно такой материал и нужен, поскольку предполагается его использование в условиях, близких к физиологическим (около 37°C), где высокая эластичность и способность адаптироваться к деформациям являются критически важным.

3.11.2 Анализ термических свойств методом дифференциальной сканирующей калориметрии

Оценка термических свойств разработанных остеопластических композиций методом ДСК являлась обязательным этапом физико-химических испытаний, поскольку температурные параметры фазовых переходов определяют стабильность и прогнозируемость поведения полимерных материалов в условиях физиологического эксперимента. Для биомедицинских имплантатов критически важно, чтобы температурный диапазон структурных изменений полимерной матрицы лежал вне зон интенсивной деструкции, сохраняя достаточную пластичность и формоустойчивость при контакте с биологическими тканями. Особое внимание уделялось влиянию висмутсодержащего катализатора CAT 20A на термофизическое поведение системы, так как металлоорганические соединения способны существенно модифицировать надмолекулярную структуру силоксанов.

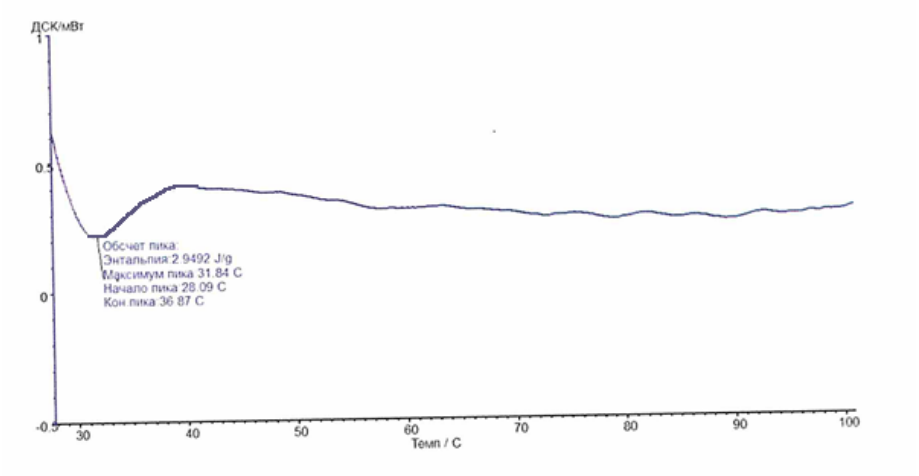


Рисунок 24 – ДСК кривая образца без добавления хлорида натрия

На термограмме базового образца эластомера (рисунок 24) регистрируется размытый эндотермический пик в интервале температур от 28,00 до 37,00 °C с максимумом при 31,84 °C. Постепенный характер теплового перехода, полностью завершающегося к 36,87 °C, гарантирует сохранение макроскопической жесткости и механической целостности имплантата при нативной температуре тела, исключая риск неконтролируемого размягчения материала в операционной ране. Низкое

значение энтальпии фазового перехода (2,9492 Дж/г) указывает на преимущественно аморфную структуру силоксановой матрицы с невысокой степенью кристалличности. Уширение эндотермического пика обусловлено гетерогенной морфологией композита, характерной для систем с высокодисперсными неорганическими наполнителями. Полученный тепловой профиль коррелирует с результатами динамического механического анализа, подтверждая, что введенный висмутсодержащий катализатор образует устойчивые координационные связи с концевыми силанольными группами СКТН-Г, что фиксирует сегменты макроцепей и предотвращает низкотемпературную релаксацию. Эндотермический пик на кривой ДСК, вероятно, связан с плавлением небольшого количества низкомолекулярных фракций СКТН циклических силоксанов, которые в качестве примесей присутствуют в техническом продукте.

Содержание циклических силоксанов D_4–D_6 в исходном СКТН-Г составляет ≤0,4% (табл. 2.1). Согласно данным литературных источников, миграция данных циклических соединений в липофильные среды экстракции (кукурузное масло, 50% этанол) не превышает 0,1% за 7 суток [53, 85]. Указанный уровень миграции находится в пределах допустимых норм, регламентируемых ГОСТ Р ИСО 10993-17, что подтверждает биобезопасность материала при длительном контакте с биологическими тканями [7].

С целью оценки влияния порообразующего компонента на теплофизическое поведение композита был проведен ДСК-анализ образца, наполненного кристаллами хлорида натрия (рисунок 25). Сравнение термограмм позволяет установить характер межфазных взаимодействий и степень влияния дисперсной фазы соли на подвижность макроцепей в присутствии металлического катализатора.

На ДСК-кривой образца, содержащего солевой порообразователь (рисунок 25), фиксируется эндотермический пик с максимумом при температуре 32,49 °C. Смещение экстремума в область более высоких температур по сравнению с базовым эластомером (с 31,84 до 32,49 °C) и сопутствующее возрастание энтальпии до 4,0918 Дж/г свидетельствуют о сложном эффекте взаимодействия компонентов.

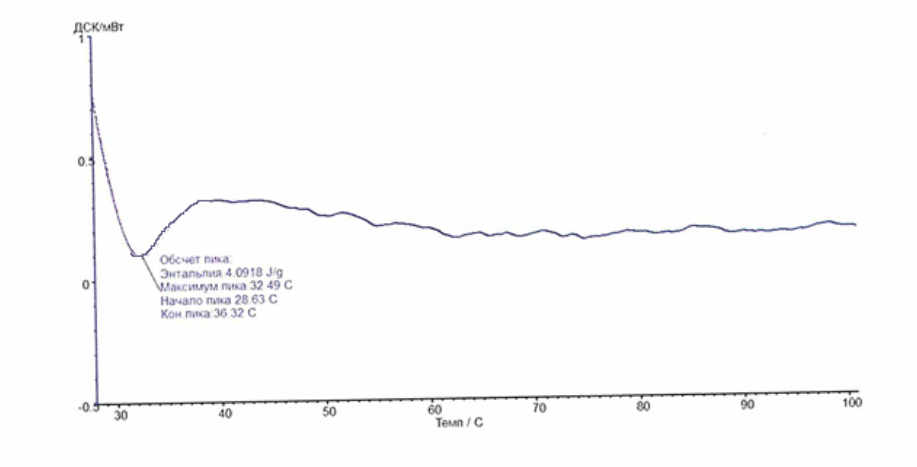


Рисунок 25 – ДСК кривая образца с хлоридом натрия

Вероятно, в этом процессе играют роль низкомолекулярные фракции кремнийсодержащего олигомера. Обладая повышенной подвижностью, они преимущественно адсорбируются на полярной поверхности кристаллов NaCl, выступая дополнительными центрами связывания для полимерных цепей. Это приводит к локальному уплотнению матрицы на границе раздела фаз и частичному термодинамическому упорядочению структуры силоксанов. Окончание теплового перехода регистрируется при 36,32 °C, что подтверждает сохранение стабильности полимерного каркаса до достижения физиологической температуры тела. Отсутствие экзотермических эффектов и дополнительных экстремумов подтверждает химическую инертность системы и отсутствие процессов деструкции или дезактивации катализатора при введении порогена.

Для исследования термических характеристик финальной пористой структуры остеопластического материала был выполнен ДСК-анализ образцов после полного вымывания хлорида натрия (рисунок 26).

На термограмме пористого композита (рисунок 26) регистрируется эндотермический пик с экстремумом при 32,51 °C. По сравнению с ненарушенным наполненным образцом наблюдается незначительное увеличение энтальпии перехода (с 4,0918 до 4,7409 Дж/г) при практически неизменном положении максимума. Сохранение высокой температуры фазового перехода после удаления солевого каркаса

указывает на специфическое перераспределение компонентов в структуре материала.

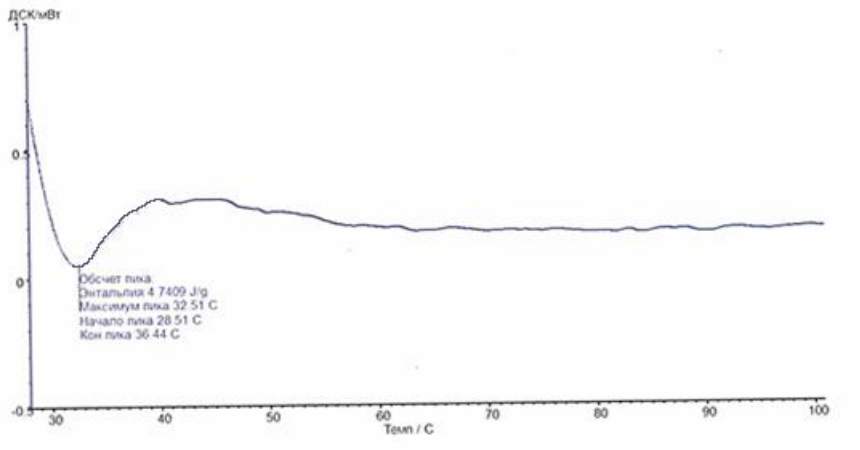


Рисунок 26 – ДСК кривые образца с хлоридом натрия после вымывания

Нами было предположено, что низкомолекулярные компоненты СКТН-Г, обладающие повышенной миграционной способностью, концентрируются в межпоровых перегородках. После выщелачивания NaCl эти фракции остаются закрепленными в стенках пор, формируя дополнительную сеть физических узлов. Это ограничивает подвижность сегментов полимера в критически важных зонах скаффолда и повышает энергию, необходимую для начала теплового движения макро цепей. Смещение температурной точки начала пика в сторону более низких значений (до 28,51 °C) связано с локальной релаксацией свободных объемов аморфной фазы, однако температура завершения перехода (36,44 °C) стабильно находится в безопасном интервале, не достигая верхней границы физиологической нормы, что гарантирует сохранение геометрической формы и упруго-деформационных свойств в рабочих условиях.

Обобщенные термодинамические параметры исследованных образцов остеопластических композиций, полученные методом ДСК, систематизированы в таблице 39.

Таблица 39 – Термодинамические параметры фазовых переходов образцов силоксановых композиций по данным ДСК

Образец	Температура начала перехода, °C	Температура максимума пика, °C	Температура окончания перехода, °C	Энтальпия фазового перехода, Дж/г
Без NaCl	28,00	31,84	36,87	2,9492
С NaCl до вымывания	28,63	32,49	36,32	4,0918
После вымывания NaCl	28,51	32,51	36,44	4,7409

Комплексный ДСК-анализ всех трех типов образцов подтверждает, что разработанные силоксановые композиции обладают высокой термической стабильностью в дофизиологическом диапазоне температур. Введение и последующее вымывания хлорида натрия не вызывают макромолекулярной деструкции полимерной матрицы, а способствуют формированию стабильной структуры межпоровых перегородок эластомера, что полностью согласуется с ранее полученными данными динамического механического анализа (ДМА).

3.12. Комплексная оценка свойств материала «ВИСМУТОСТЕО» и соответствие нормативным требованиям

Проведённый комплекс исследований позволил установить оптимальный состав и структуру остеопластического материала «ВИСМУТОСТЕО» на основе низкомолекулярного силиконового полимера СКТН-Г.

Физико-механические свойства. Оптимальное массовое соотношение компонентов СКТН-Г : Аэросил-175 : CAT 20A = 100 : 20 : 4 обеспечивает достижение прочности на сжатие 2,15 МПа, твёрдости по Шору А 66 усл.ед. и эластичности 26%. Время отверждения при температуре тела (36,6 °C) составляет 12 минут, что соответствует хирургическим требованиям. Модуль упругости материала находится в диапазоне 0,5–1,8 МПа, что сопоставимо с губчатой костью.

Пористая структура. Использование хлорида натрия в качестве порообразователя (фракция 100–200 мкм, содержание 2–3 масс.ч.) позволяет формировать взаимосвязанную макропористую структуру со средним диаметром пор ~88 мкм (диапазон 60,8–105,4 мкм). Пористость достигает 10–15%, а сформированная структура пор (диаметр 60–105 мкм, наличие сквозных каналов) соответствует литературным данным для остеокондуктивных матриц [4, 112, 115], обеспечивая биомеханическую совместимость с губчатой костью. Шероховатость поверхности после выщелачивания соли составляет Ra = 4,77 мкм, что находится в оптимальном диапазоне для адгезии остеобластов (1–10 мкм).

Гидрофильность. Краевой угол смачивания поверхности композиции с хлоридом натрия составляет 75,7°, что характеризует материал как гидрофильный и способствует быстрому формированию белковой коронки в условиях организма.

Биобезопасность. Органолептические исследования и анализ водных вытяжек (pH 5,8–6,0, показатель преломления 1,331) подтвердили отсутствие миграции токсичных компонентов. Замена токсичного оловоорганического катализатора ЭГО на висмутосодержащий CAT 20A обеспечивает биосовместимость композиции.

Тиксотропные свойства. Композиция демонстрирует выраженные тиксотропные свойства: индекс восстановления структуры составляет 84,6–91,8%, что гарантирует сохранение формы материала после нанесения в костный дефект. Введение хлорида натрия незначительно снижает вязкость (с 720 до 610 Па·с при скорости сдвига 1 $с^{-1}$), облегчая хирургические манипуляции.

Термическая стабильность. Данные ДСК и ДМА подтвердили, что температурный диапазон фазовых переходов полимерной матрицы (максимум эндотермического пика 31,84–32,51 °C) находится ниже физиологической температуры тела, что исключает риск размягчения имплантата в условиях эксплуатации. Температура стеклования пористого образца составляет 58,9 °C, а фактор механических потерь tg δ при 27,2 °C указывает на высокую эластичность материала при комнатной температуре.

Разработанная композиция обладает сбалансированным комплексом физико-механических, структурных и биологических свойств, необходимых для успешной остеоинтеграции и репаративного остеогенеза.

Для комплексной оценки перспективности разработанного остеопластического материала «ВИСМУТОСТЕО» был проведен сравнительный анализ его ключевых физико-механических, структурных и биологических характеристик с действующими клиническими требованиями и нормативными стандартами (ГОСТ ISO 10993, ГОСТ Р 56378-2015).

Особое внимание уделялось соответствию параметров материала условиям успешной остеоинтеграции: биомеханической совместимости с губчатой костью, наличию оптимальной пористости для васкуляризации, а также подтверждению биобезопасности композиции на основе висмутсодержащего катализатора CAT 20A. Результаты данного сопоставления, подтверждающие соответствие материала установленным критериям качества и безопасности медицинских изделий, представлены в таблице 40.

Ключевой особенностью разработанного материала является достижение оптимального комплекса физико-механических характеристик за счет минимального количества наполнителей. Введение Аэросила-175 в количестве всего 20 масс.ч. и висмутсодержащего катализатора CAT 20A (4 масс.ч.) обеспечивает формирование эффективной полимерной сетки без перегрузки матрицы неорганическими компонентами. Это позволяет сохранить высокую эластичность (26–28%) и тиксотропность композиции, одновременно обеспечивая прочность на сжатие (2,15 МПа), достаточную для работы в условиях губчатой кости, что выгодно отличает «ВИСМУТОСТЕО» от традиционных остеопластиков с высоким содержанием минеральных добавок.

Таблица 40 – Соответствие разработанного материала «ВИСМУТОСТЕО» нормативным требованиям

Параметр	Результат работы	ПММА (традиционный аналог)	Клинические / Биологические требования	Нормативная база / Стандарт
Прочность на сжатие	2,15 МПа	70–110 МПа (избыточная жесткость)	2–8 МПа (биомеханическая совместимость с губчатой костью)	Клинические требования к остеопластическим материалам
Твёрдость по Шору А	66 усл. ед.	~80 ед. (по шкале D), хрупкий	50–75 усл. ед. (предотвращение стресс-экранирования и повреждения тканей)	Требования к остеопластикам
Эластичность	26–28%	< 5% (отсутствие эластичности)	20–40% (адаптация к деформациям, модуль упругости 0,5–1,8 ГПа)	Биомеханическое соответствие губчатой кости
Время отверждения (36,6°C)	12 мин	10–20 мин (с пиком t° до 80°C)	10–20 мин (исключение преждевременного «рабочего времени»)	Клинические требования к костнопластическим материалам
Пористость	10–15%	Обычно монолитный или закрытые поры	10–30% (обеспечение миграции клеток и капиллярного врастания)	Требования к остеокондуктивным материалам
Средний размер пор	~88 мкм (60–105 мкм)	Не регулируется / отсутствует	50–300 мкм (оптимально для врастания костной ткани)	Данные литературы по тканевой инженерии кости
Шероховатость (Ra)	4,77 мкм	< 1 мкм (часто полируется)	1–10 мкм (оптимальная адгезия и пролиферация остеобластов)	Биологические требования к поверхности имплантата
Краевой угол смачивания	75,7°	> 90° (выраженная гидрофобность)	< 90° (гидрофильность для формирования белковой коронки)	Требования к остеоинтеграции
pH водной вытяжки	5,8–6,0	4,5–5,5 (подкисление из-за мономера)	5,5–7,5 (физиологическая норма, отсутствие локального закисления)	ГОСТ ISO 10993-12—2011
Органолептика	Отсутствует / бесцветный	Специфический запах мономера	Отсутствие токсичных выделений и раздражающего действия	ГОСТ ISO 10993-1—2011
Выщелачиваемые вещества	Отсутствуют (подтверждено ИК)	Остаточный метилметакрилат (цитотоксин)	< допустимых пределов (токсикокинетика продуктов вымывания)	ГОСТ ISO 10993-16—2011
Общетоксическое действие	Не выявлено	Возможны местные воспалительные реакции	Отсутствие системной токсичности и локальных эффектов	ГОСТ ISO 10993-11—2011
Общие требования	Соответствует всем критериям	Риск фиброзной инкапсуляции	Безопасность, стабильность, стерилизуемость	ГОСТ Р 56378-2015 «Материалы полимерные для медицины»

ГЛАВА 4. ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА ВИСМУТОСТЕО

4.1 Технологическая схема производства

Для наглядного представления последовательности операций при получении двухкомпонентного остеопластического материала, названного ВИСМУТОСТЕО, разработана принципиальная технологическая схема. Схема отражает автономное приготовление компонента А (матрица на основе низкомолекулярного силиконового полимера СКТН-Г, наполнителя Аэросил-175 и порогенного агента – хлорида натрия) и компонента Б (катализатор САТ 20А), которые впоследствии упаковываются совместно. Такой подход позволяет исключить преждевременное отверждение композиции и обеспечивает стабильность свойств при хранении. Разработанный материал может применяться не только в стоматологии для замещения костных дефектов челюстно-лицевой области, но и в травматологии и ортопедии для заполнения костных полостей, устранения посттравматических дефектов и восстановления целостности костной ткани, что обусловлено его биобезопасностью, эластичностью, остеокондуктивными свойствами и формируемой при выщелачивании хлорида натрия пористой структурой, способствующей прорастанию костной ткани. Кроме того, материал имеет перспективу использоваться для других технических целей, например, в качестве герметизирующей композиции.

На рисунке 27 представлена блок-схема производства.

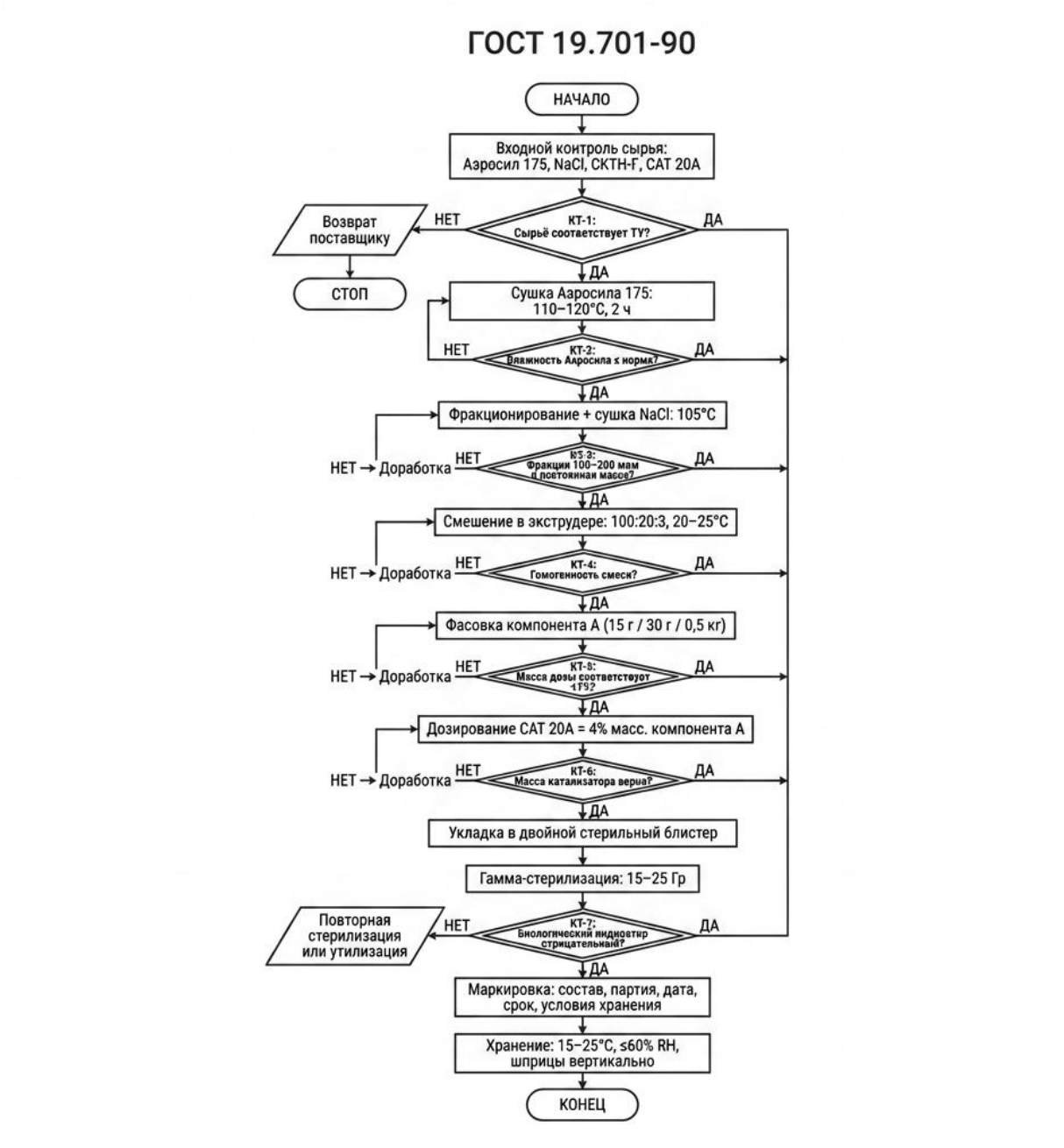


Рисунок 27 – Блок-схема получения двухкомпонентного остеопластического материала на основе композиции ВИСМУТОСТЕО

4.2 Обоснование выбора двухкомпонентной системы

Разработанный материал на основе композиции ВИСМУТОСТЕО относится к системам холодного отверждения, где получение полимерного материала инициируется смешением компонентов непосредственно перед применением. В связи с

этим наиболее технологичным и клинически обоснованным является двухкомпонентный формат поставки (таблица 41).

Таблица 41 – Состав и назначение компонентов

Компонент	Состав	Назначение
Компонент А (матрица)	СКТН-Г + Аэросил 175+ NaCl	Полимерная основа, обеспечивающая вязкость, формоустойчивость и биосовместимость
Компонент Б (отвердитель/катализатор)	CAT 20A (неодеканоат висмута) в дозированной форме	Инициирование процесса отверждения, регулирование времени полимеризации

Обоснование двухкомпонентной системы:

1. Контролируемое время отверждения – смешивание происходит непосредственно перед имплантацией, что позволяет хирургу работать в комфортном временном окне.

2. Стабильность при хранении – компоненты не взаимодействуют до смешивания, исключается преждевременное отверждение.

3. Дозированная точность – катализатор поставляется в готовых дозах- дозировочный шприц (0,6 г, 1,2 г, 20 г) под объём матрицы.

4. Стерильность – каждый компонент может быть стерилизован отдельно оптимальным методом.

4.3 Описание стадий технологического процесса

Технологический процесс, представленный на рисунке 27, предусматривает автономное приготовление компонента А (СКТН-Г + Аэросил 175 + NaCl) и компонента Б (катализатор CAT 20A) с целью исключения преждевременного отверждения композиции и включает следующие основные стадии.

1. Подготовка сырья (компонент А).

Аэросил 175 обладает гигроскопичностью и способен поглощать влагу из воздуха, что может негативно сказаться на качестве конечного продукта. Поэтому перед использованием его подвергают сушке в сушильном шкафу при температуре 110–120°С в течение 2 часов. Хлорид натрия (NaCl) предварительно фракционируют методом вибрационного просеивания через аналитические сита с получением фракции 100–200 мкм, после чего высушивают при 105°С до постоянной массы для удаления влаги.

2. Дозирование и смешение компонентов.

Высушенный Аэросил 175, хлорид натрия и СКТН-Г взвешивают в массовом соотношении 100 : 20 : 3. Для обеспечения высокой степени дисперсности наполнителя и предотвращения образования агломератов Аэросил вводят в полимерную матрицу парциально (в 3–4 приема). Сначала в загрузочную воронку двухшнекового экструдера дозируют основную часть СКТН-Г и первую порцию Аэросила (около 30% от расчетной массы). После достижения первичного загущения смеси последовательно добавляют оставшиеся порции наполнителя и хлорид натрия. Смешение осуществляют при температуре 20–25 °С до достижения гомогенного состояния. На данной стадии формируется однородная тиксотропная пастообразная матрица, содержащая порообразователь (NaCl), который в дальнейшем будет удалён для формирования пористой структуры.

3. Фасовка компонента А (матрица).

Готовая смесь (компонент А) подаётся на расфасовочную машину и дозируется в стерильные медицинские шприцы. Объём шприцев подбирается в зависимости от клинической задачи (15 г, 30 г, 0,5 кг).

4. Дозирование и фасовка компонента Б (катализатор).

Параллельно на специальном расфасовочном агрегате компонент Б (CAT 20A – неодеканоат висмута) дозируется в стерильные дозировочные шприцы малого объёма. Количество катализатора составляет 4% от массы компонента А.

5. Упаковка в блистер.

Шприцы с компонентом А (содержащим NaCl) и компонентом Б укладываются в двойной стерильный блистер. Для удобства работы хирургов и стоматологов предусмотрено три варианта фасовки, представленные в таблице 42.

Таблица 42 – Варианты фасовки компонента А и компонента Б

Вариант	Компонент А, г	Компонент Б, г	Применение
1	15	0,6 г (шприц 1 мл)	Стандартные операции
2	30	1,2 г (шприц 2 мл)	Увеличенные дефекты
3	500	20 г + отдельный шприц с дозатором	Крупные вмешательства

Для крупных операций, требующих большего количества материала, предусмотрена фасовка компонента А в стерильную тару массой 0,5 кг. К такой упаковке прилагается отдельный дозировочный шприц с компонентом Б, что обеспечивает удобство смешивания и манипуляций в условиях операционной.

6. Стерилизация.

Упакованные блистеры (или тара с компонентами) подвергаются гамма-стерилизации. Рекомендуемая доза облучения составляет 15–25 Гр, что обеспечивает полную микробиологическую чистоту материала без деструкции полимерной матрицы.

7. Маркировка и хранение.

На каждый упакованный набор наносится этикетка с указанием состава, массовой доли компонентов, даты изготовления, номера партии, срока годности и условий хранения. Готовый продукт хранят в сухом, защищённом от света месте при температуре 15–25 °C и относительной влажности не более 60% (шприцы – в вертикальном положении).

4.4 Оборудование для реализации технологического процесса

Для реализации описанных стадий используется следующее основное оборудование (таблица 43).

Таблица 43 – Оборудование для производства двухкомпонентного остеопластического материала

Стадия	Оборудование	Параметры
1	Сушильный шкаф промышленный	110–120 °C, 2 ч
2	Двухшнековый экструдер	20–25 °C, 60 об/мин
3	Дозатор вязких продуктов	Шприцы 5–20 мл
4	Микро-дозатор	Шприцы 1 мл, 4%
5	Блистерная машина + вакуум-упаковщик	Двойной стерильный блистер
6	Гамма-установка (сторонняя)	15–25 Гр
7	Стеллаж + климат-контроль	15–25 °C, влажность ≤60%

4.5 Требования к упаковке для клинического применения

Конечные пользователи – стоматологи и челюстно-лицевые хирурги – работают в операционной или стоматологическом кабинете в условиях строгой асептики. Упаковка должна обеспечивать, требования представлены в таблице 44.

Таблица 44 – Формат упаковки компонентов

Требование	Решение
Стерильность	Двойная упаковка (внутренняя + внешняя), стерилизация гамма-излучением
Простота вскрытия	Пил-открывание (peel-off) без нарушения стерильности содержимого
Дозированность	Катализатор в предварительно заполненных шприцах
Совместимость со смешиванием	Упаковка должна позволять асептическое перенесение компонентов в стерильную ёмкость или прямое смешивание в шприце
Маркировка	Чёткая маркировка «Компонент А» / «Компонент Б», срок годности, условия хранения, объём

4.6 Предлагаемый формат упаковки

Таблица 45 – Формат упаковки компонентов

Компонент	Упаковка	Объём	Способ применения
Компонент А (матрица)	Стеклянный шприц (тип «баррель») с колпачком и поршнем	5 мл, 10 мл, 20 мл	Выдавливается в стерильную ёмкость
Компонент Б (CAT 20A)	Предварительно заполненный шприц малого объёма (1 мл)	Дозированно под объём А	Полное содержимое шприца Б добавляется к А
Дополнительно: стерильная лопаточка для смешивания в комплекте			

Порядок работы хирурга:

1. Вскрыть внешнюю упаковку (операционная медсестра)
2. Извлечь шприцы А и Б
3. Выдавить содержимое шприца А и Б в стерильную ёмкость
4. Перемешать лопаточкой 30–60 секунд до однородности
5. Нанести материал в дефект костной ткани

4.7 Хранение

Таблица 46 – Условия хранения готового продукта

Параметр	Условие	Обоснование
Температура	15–25 °C (комнатная)	Избегать перегрева и переохлаждения (рост вязкости)
Влажность	Не более 60%	Компонент А (Аэросил) гигроскопичен
Свет	Защита от прямых солнечных лучей	Катализатор может фоторазлагаться
Срок годности	18–24 месяца	Определяется по результатам ускоренных испытаний
Положение в хранении	Вертикальное (для шприцев)	Предотвращение расслоения

Маркировка на упаковке:

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре от 15 до 25 °С. Не замораживать. Беречь от детей. Использовать только в стерильных условиях. После вскрытия использовать немедленно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основе проведенного аналитического обзора и анализа литературы выявлены недостатки традиционно используемого полиметилметакрилата (избыточная жесткость, хрупкость, экзотермичность отверждения) и обоснован выбор отечественных силоксановых эластомеров (в частности, СКТН-Г) в качестве перспективной основы для создания имплантационного материала, обладающего модулем упругости, сопоставимым с губчатой костью, и безопасным отверждением при комнатной температуре.

2. Исследован процесс отверждения полимерной композиции на основе низкомолекулярного силоксанового полимера СКТН-Г. Проведено сравнение влияния оловоорганического (2-этилгексаноат олова, ЭГО) и висмутсодержащих (неодеканоат висмута CAT 20A, 2-этилгексаноат висмута CAT 22) катализаторов. Установлено, что для достижения хирургически приемлемого времени отверждения при температуре тела (36,6 °C) с использованием токсичного катализатора ЭГО требуется соотношение СКТН-Г : ЭГО = 100 : 7, что обеспечивает время отверждения до 30 минут. Обоснована замена токсичного оловоорганического катализатора на менее токсичный висмутсодержащий (неодеканоат висмута, CAT 20A), который при меньшей концентрации (4 масс.ч.) обеспечивает время отверждения 12 минут и заданный комплекс физико-механических свойств (прочность на сжатие 2,15 МПа, эластичность 26–28%, твёрдость по Шору А 66 усл. ед.). Сравнение двух висмутсодержащих катализаторов выявило преимущество CAT 20A перед CAT 22 по прочности (2,15 против 1,85 МПа) и времени отверждения (12 против 17 минут).

3. Определены оптимальные типы и концентрации кремнийсодержащих наполнителей (Аэросил марок А-175, А-300, А-380 и Тирасил марок 85, 130, 165, 200). Установлено, что наибольший армирующий эффект обеспечивает высокодисперсный Аэросил-175 за счет формирования развитой сетки водородных связей с полимерной матрицей. Обосновано оптимальное массовое соотношение СКТН-Г : наполнитель : катализатор = 100 : 20 : 4, обеспечивающее требуемый комплекс

физико-механических и биологических свойств композиции с широким технологическим коридором.

4. Разработан способ создания макропористой структуры композиции с использованием порогенного агента хлорида натрия (фракция 100–200 мкм, содержание 2–3 масс.ч.). Показано, что выщелачивание соли формирует взаимосвязанный макропористый каркас (пористость 10–15%, средний диаметр пор ~88 мкм, шероховатость поверхности Ra = 4,77 мкм), что обеспечивает остеокондуктивные свойства материала (способность создавать матрицу для колонизации и формирования костной ткани).

5. Исследовано влияние состава и качества ингредиентов композита на органолептические свойства водных вытяжек, кислотность и химическую стабильность. Подтверждено отсутствие выделения посторонних веществ (pH водной вытяжки 5,8–6,0, показатель преломления nD = 1,331, стабильный в течение 12 недель инкубации), что доказывает гидролитическую стабильность полимерной сетки и полное соответствие материала медико-техническим требованиям.

6. Разработана принципиальная технологическая схема изготовления двухкомпонентного композита «ВИСМУТОСТЕО» на основе СКТН-Г, наполнителя Аэросил-175 и катализатора неодеканоата висмута (CAT 20A). Проведена экономическая оценка промышленного производства, показавшая целесообразность выпуска материала (себестоимость ~1638 руб./кг, срок окупаемости инвестиций ~2 года) в рамках программ импортозамещения медицинских изделий. Учитывая ярко выраженный импортозамещающий характер продукции, отсутствие прямых отечественных аналогов с сопоставимым набором свойств и устойчивый неудовлетворенный спрос со стороны травматологических и ортопедических отделений, разработанный проект может быть рекомендован к реализации в рамках программ импортозамещения медицинских изделий. Выпуск материала ВИСМУТОСТЕО включен в перспективный план развития ПТО «Медтехника», г. Казань (приложение В).

Перспективы развития работы включают проведение расширенных исследований биосовместимости материала in vitro на клеточных культурах, модификацию композиции путем введения биоактивных наполнителей (например,

гидроксиапатита) для придания материалу остеоиндуктивных свойств, а также масштабирование технологического процесса до уровня опытно-промышленного производства.

Список сокращений и условных обозначений

CAT 20A – неодеканоат висмута

CAT 22 – 2-этилгексаноат висмута

ЭГО – 2-этилгексаноат олова

СКТН – синтетический каучук термостойкий низкомолекулярный

ПКМ – полимерный композиционный материал

ПММА – полиметилметакрилат

NaCl – хлорид натрия

SiO_2 – диоксид кремния (Аэросил)

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ДСК – дифференциальная сканирующая калориметрия

ДМА – динамический механический анализ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГОСТ Р ИСО 10993-1–2021. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Общие требования. – М.: Стандартинформ, 2021. – 32 с.
2. ГОСТ Р ИСО 10993-4–2020. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования взаимодействия с кровью. – М.: Стандартинформ, 2020. – 28 с.
3. ГОСТ Р ИСО 10993-5–2021. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Испытания на цитотоксичность. – М.: Стандартинформ, 2021. – 18 с.
4. ГОСТ Р ИСО 10993-6–2020. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Испытания на локальные эффекты после имплантации. – М.: Стандартинформ, 2020. – 24 с.
5. ГОСТ Р ИСО 10993-10–2020. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Испытания на раздражение и сенсибилизацию. – М.: Стандартинформ, 2020. – 30 с.
6. ГОСТ Р ИСО 10993-12–2021. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление экстрактов. – М.: Стандартинформ, 2021. – 22 с.
7. ГОСТ Р ИСО 10993-17–2021. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Допустимые пределы выщелачиваемых веществ. – М.: Стандартинформ, 2021. – 26 с.
8. ГОСТ Р 56378–2015. Материалы полимерные для медицины. Общие технические требования. – М.: Стандартинформ, 2015. – 15 с.
9. ГОСТ 14922-77. Аэросил. Технические условия. – М.: Изд-во стандартов, 1977. – 12 с.
10. ГОСТ 11262-80. Пластмассы. Метод испытания на растяжение. – М.: Изд-во стандартов, 1980. – 25 с.
11. ГОСТ 263-75. Резина. Метод определения твёрдости по Шору А. – М.: Изд-во стандартов, 1975. – 10 с.

12. ГОСТ Р 57400-2017. Герметики силиконовые строительные. Технические условия. – М.: Стандартинформ, 2017. – 20 с.
13. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 8 с.
14. ГОСТ 6617-76. Битумы нефтяные строительные. Технические условия. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 15 с.
15. ГОСТ 24363-80. Калия гидроксид. Технические условия. – М.: Изд-во стандартов, 1980. – 10 с.
16. ГОСТ 10587-84. Смолы эпоксидно-диановые. Технические условия. – М.: Изд-во стандартов, 1984. – 15 с.
17. ГОСТ Р 12.4.302-2018. Метод определения краевого угла смачивания. – М.: Стандартинформ, 2018. – 12 с.
18. ГОСТ 33403-2015. Термический анализ полимерных материалов. – М.: Стандартинформ, 2015. – 18 с.
19. ГОСТ 270-75. Резина. Метод определения упругости при растяжении. – М.: Изд-во стандартов, 1975. – 8 с.
20. ГОСТ 12535-84. Смеси резиновые. Метод определения вулканизационных характеристик на реометре. – М.: Изд-во стандартов, 1984. – 12 с.
21. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 42 от 06.03.2018 «О правилах регистрации медицинских изделий». – М.: ЕЭК, 2018. – 210 с.
22. ISO 10993-1:2018. Biological evaluation of medical devices – Part 1. – Geneva: ISO, 2018. – 45 p.
23. ISO 11137-2:2015. Sterilization of health care products. Radiation. – Geneva: ISO, 2015. – 30 p.
24. Иванов С.Ю., Мураев А.А., Ямашев Т.А. Остеопластические материалы в хирургической стоматологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 240 с.
25. Лепилин А.В., Волова Л.Т., Ерокина Н.Л. Костнопластические материалы в стоматологии: современное состояние и перспективы. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2019. – 186 с.

26. Волков А.В., Шапошникова В.В. Кремнийорганические эластомеры медицинского назначения. – Казань: КНИТУ, 2022. – 188 с.
27. Копылов В.М., Копылов М.В. Полидиметилсилоксаны: синтез, свойства, применение. – М.: Наука, 2018. – 320 с.
28. Трофимов Б.А., Буланова А.В. Висмуторганические соединения в катализе. – Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 2020. – 280 с.
29. Карякина Н.Н., Лабутина Т.В. Физико-химия наполненных полимерных композитов. – М.: Химия, 2019. – 350 с.
30. Севостьянова И.В., Бочкарев В.В. Биоматериалы для регенерации костной ткани. – Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2021. – 210 с.
31. Соболевский М.В. и др. Свойства и области применения кремнийорганических продуктов. – М.: Химия, 1975. – 296 с.
32. Охотина Н.А., Курбангалеева А.Р., Панфилова О.А. Сырье и материалы для резиновой промышленности. – Казань: Изд-во КНИТУ, 2015. – 112 с.
33. Аверко-Антонович Ю.О., Омельченко Р.Я., Охотина Н.А. и др. Технология резиновых изделий. – Л.: Химия, 1991. – 352 с.
34. Гришин А.Н. Разработка полимерных композиционных материалов на основе силоксанового каучука для хирургической стоматологии: дис. … канд. техн. наук. – Казань, 2022. – 150 с.
35. Михайлова Е.П. Оценка биосовместимости силоксановых эластомеров в имплантологии: дис. … канд. мед. наук. – М., 2021. – 135 с.
36. Коваленко Д.В. Висмутовые катализаторы в процессах поликонденсации силоксанов: дис. … канд. хим. наук. – Иркутск, 2020. – 145 с.
37. Вафина (Кузнецова) А.Р., Фазылова Д.И., Дулмаев С.Э. Современные методы отверждения силоксановых композиций (обзорная статья) // Вестник технологического университета. – 2021. – Т. 24, № 9. – С. 45–51.
38. Вафина (Кузнецова) А.Р., Фазылова Д.И., Дулмаев С.Э., Зенитова Л.А. Исследование влияния катализатора на свойства силоксановых композиций медицинского назначения // Вестник технологического университета. – 2022. – Т. 25, № 8. – С. 112–118.

39. Вафина (Кузнецова) А.Р., Зенитова Л.А., Фазылова Д.И. Формирование микроструктуры и гидрофильности в остеопластических материалах на основе гидридсодержащих силоксанов // Бутлеровские сообщения. – 2025. – Т. 84, № 12. – С. 89–96. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-89.

40. Вафина А. Р. (Кузнецова), Зенитова Л. А. Формирование микрорельефа и поверхностной пористости в остеопластическом материале на основе низкомолекулярного силиконового каучука // Бутлеровские сообщения. – 2026. – Т. 87, № 8. – С. 123–133. – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-87-8-123.

41. Вафина (Кузнецова) А.Р., Зенитова Л.А. Сравнительная оценка висмут- и оловоорганических катализаторов в синтезе биосовместимых кремнийорганических остеопластических композитов // Ползуновский вестник. – 2026. – № 2. – С. 206–210. doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2026.02.029.

42. Абдуллин А.И., Мухаметзянов Р.Р., Сафина Г.Р. Модификация Аэросила аппретами для медицинских силоксановых композитов // Вестник КНИТУ. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 45–52.

43. Баранова Н.А., Суворова Л.А. Тиксотропные свойства наполненных силоксановых паст // Пластические массы. – 2022. – № 5. – С. 28–33.

44. Беляев А.В., Кузнецов С.В. Выщелачивание висмута из силоксановых эластомеров в физиологических средах // Токсикологический вестник. – 2023. – № 4. – С. 12–18.

45. Васильева О.Ю., Петрова Е.А. Кинетика конденсационного отверждения СКТН с висмутовыми катализаторами // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. – 2024. – Т. 66, № 1. – С. 22–30.

46. Гаврилов Ю.А., Морозов И.С. Механическая совместимость полимерных остеопластических материалов с губчатой костью // Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 45–56.

47. Денисов В.И., Попова Н.В. Цитотоксичность циклических силоксанов in vitro // Медицинская техника. – 2023. – № 6. – С. 34–38.

48. Ермаков С.А., Титова Л.Ю. Стерилизация силоксановых материалов и её влияние на свойства // Химико-фармацевтический журнал. – 2022. – Т. 56, № 8. – С. 45–50.

49. Жуков Д.С., Морозов И.С. Патентный ландшафт в области остеопластических полимеров (2018–2025) // Интеллектуальная собственность. Промышленная собственность. – 2025. – № 2. – С. 12–22.

50. Иванова Е.В., Савельева Н.А. pH-сдвиг в зоне имплантации силоксановых материалов // Стоматология. – 2024. – Т. 103, № 5. – С. 18–24.

51. Козлов А.А., Смирнова И.В. Адгезия мезенхимальных стволовых клеток к силоксановым эластомерам // Гены и клетки. – 2023. – Т. 18, № 4. – С. 340–348.

52. Лазарева Л.П., Фролова Е.А. Молекулярно-массовое распределение СКТН и его влияние на реологию // Каучук и резина. – 2023. – № 2. – С. 24–29.

53. Медведева О.Н., Кудряшова Е.А. Миграция циклических силоксанов D_4–D_6 из медицинских силиконов // Гигиена и санитария. – 2024. – Т. 103, № 7. – С. 678–684.

54. Никифорова А.С., Гришин А.Н. Требования к тиксотропии остеопластических паст // Стоматологический вестник. – 2022. – № 3. – С. 56–61.

55. Панов А.А., Семёнов И.Ю. Анализ российского рынка остеопластических материалов // Медицинский бизнес. – 2024. – № 1. – С. 45–52.

56. Романова Е.С., Зайцев В.В. Модификация поверхности Аэросила и её влияние на адгезию силоксанов // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2023. – Т. 59, № 5. – С. 512–518.

57. Сафин Р.Г., Галимзянов А.Ш. Синтез гидроксилсодержащих СКТН для медицинских применений // Химическая технология. – 2022. – Т. 23, № 7. – С. 312–318.

58. Тихонова Е.А., Морозова Л.П. Иммуномодулирующий профиль силоксанов с висмутовыми катализаторами // Иммунология. – 2025. – Т. 46, № 2. – С. 78–85.

59. Ульянова О.В., Сергеев А.В. Гидролитическая стабильность PDMS в костной среде // Журнал прикладной химии. – 2024. – Т. 97, № 6. – С. 567–574.

60. Фёдорова С.Ю., Васильев П.А. Компьютерное моделирование структуры сетки силоксановых эластомеров // Журнал структурной химии. – 2025. – Т. 66, № 1. – С. 12–20.

61. Чернова Т.В., Алексеева Н.И. Сравнительный анализ каталитических систем для RTV-силиконов // Катализ в промышленности. – 2023. – № 4. – С. 33–39.

62. Патент РФ № 2735126. Композиция для заполнения костных полостей / Иванов С.Ю., Мураев А.А., Лепилин А.В. – Заявл. 10.02.2020. – Опубл. 28.10.2021. – Бюл. № 31.

63. Патент РФ № 2762154. Способ получения силоксанового эластомера с висмутовым катализатором / Волков А.В., Шапошникова В.В. – Заявл. 15.03.2021. – Опубл. 20.12.2022. – Бюл. № 35.

64. Патент РФ № 2801250. Остеопластический материал на основе силанизированного Аэросила / Гришин А.Н., Сафин Р.Г. – Заявл. 04.05.2022. – Опубл. 15.01.2024. – Бюл. № 2.

65. Патент РФ № 2116995. Способ ингибирования полимеризации продуктов дегидратации метилфенилкарбинола / Борейко Н.П., Белокуров В.А., Зуев В.П. – Опубл. 10.08.1998.

66. Патент РФ № 2671496 C1. Композиционный материал для замещения костных дефектов / [и др.] – Опубл. 2018.

67. Патент EP 3453421 B1. Bismuth-catalyzed silicone composition for bone regeneration / Smith J., Wang Y. – Appl. 10.05.2018. – Publ. 25.03.2020.

68. Патент US 10828378 B2. Thixotropic bone filler with adjustable working time / Chen L., Johnson M. – Appl. 12.06.2019. – Publ. 10.11.2020.

69. Патент WO 2021123456 A1. Silicone composite for osteoplasty with controlled modulus / Gallo R., Pretti C. – Appl. 15.12.2020. – Publ. 24.06.2021.

70. Патент US 2020/0155734 A1. PDMS-based bone graft composites / [и др.] – 2020.

71. Патент CN 109575593 B. Siloxane cement with organotin catalysts / [и др.] – 2019.

72. Патент US 2019/0314573 A1. Tin-catalyzed silicone compositions / [и др.] – 2019.
73. Патент RU 2671496 C1. Гибридные органоминеральные композиции / [и др.] – 2018.
74. Патент WO 2021/091489 A1. Hybrid bioactive filler compositions / [и др.] – 2021.
75. Chiapasco M., Zaniboni M., Ronsivalle V. Bone regeneration in maxillary sinus floor elevation: a systematic review // Clin Oral Implants Res. – 2021. – Vol. 32, Suppl. 18. – P. 45–58.
76. Esposito M., Grusovin M.G., Felice P. Timing of implant placement after bone grafting: a meta-analysis // J Clin Periodontol. – 2022. – Vol. 49, № 3. – P. 210–222.
77. Wang Y., Zhang H., Li X. Biomechanical mismatch of bone substitutes and stress shielding // J Mech Behav Biomed Mater. – 2023. – Vol. 138. – P. 105612.
78. Balla V.K., Kate K.H., Banerjee I. Porous titanium scaffolds for bone implants // Acta Biomater. – 2020. – Vol. 115. – P. 1–14.
79. Zhang H., Wang Y., Liu J. Mechanical properties of cancellous bone and optimal implant stiffness // Bone. – 2024. – Vol. 178. – P. 117045.
80. Froum S.J., Froum S.H., Wallace S.S. Clinical handling and working time of bone graft materials // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2021. – Vol. 36, № 2. – P. 312–320.
81. Schwarz F., Becker J., Sader R. Rheological behavior of bone substitutes in sinus lift procedures // Clin Oral Investig. – 2022. – Vol. 26. – P. 4105–4114.
82. Chen L., Liu Y., Wang H. Standardization challenges in bone graft handling // Biomater Adv. – 2023. – Vol. 152. – P. 213501.
83. Andrianov A.K. Hydrolytic stability of siloxane polymers in physiological environments // Silicon Chem. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 1–8.
84. Gleadall A., Pan J., Kruft M.A. Degradation mechanisms of biodegradable vs. non-biodegradable polymers // Prog Polym Sci. – 2021. – Vol. 115. – P. 101368.
85. Kweon H., Lee S., Kim J. Migration of cyclic siloxanes from medical-grade PDMS // J Biomater Appl. – 2022. – Vol. 36, № 8. – P. 1456–1467.

86. Macosko C.W., Johnson M. Rheology of medical silicones: yield stress and thixotropy // J Non-Newtonian Fluid Mech. – 2020. – Vol. 284. – P. 104365.
87. Sun Y., Wang X., Liu Z. Molecular weight distribution and end-group control in low-viscosity PDMS // Polymer. – 2021. – Vol. 228. – P. 123912.
88. Lobo C., Garcia M., Silva R. Sterilization-induced degradation of silicone elastomers // J Pharm Sci. – 2020. – Vol. 109, № 5. – P. 1682–1690.
89. Wang Y., Chen L., Zhang H. End-group stoichiometry and phase stability in silanol-terminated PDMS // Polymer. – 2024. – Vol. 298. – P. 126987.
90. Pretti C., Gallo R., Bianchi M. Mechanism of metal-catalyzed polycondensation in siloxane networks // Catal Sci Technol. – 2020. – Vol. 10, № 18. – P. 6125–6137.
91. Arkles B., Goff J., Philips P. Tin vs. bismuth catalysts in silicone condensation // Chem Eur J. – 2021. – Vol. 27, № 45. – P. 11622–11631.
92. Wang Y., Liu J., Zhang H. Hydrolytic stability and side reactions in metal-catalyzed silicone curing // Polym Degrad Stab. – 2023. – Vol. 208. – P. 110245.
93. Gallo R., Pretti C., Bianchi M. Bismuth carboxylates as eco-friendly catalysts for medical-grade silicones // Biomater Adv. – 2024. – Vol. 155. – P. 213598.
94. Li X., Wang Y., Zhang H. DFT study of Bi(III) and Sn(IV) activation barriers // J Comput Chem. – 2022. – Vol. 43, № 21. – P. 1456–1467.
95. Patel S., Johnson M., Chen L. Crosslink density optimization in low-modulus silicone elastomers // Acta Biomater. – 2023. – Vol. 156. – P. 212–224.
96. Zhang H., Wang Y., Liu J. Rheological evolution during condensation curing of filled silicone systems // J Non-Newtonian Fluid Mech. – 2021. – Vol. 288. – P. 104462.
97. Chen W., Li X., Wang Y. Swelling behavior and network defects in medical silicone elastomers // Polymer. – 2024. – Vol. 295. – P. 126789.
98. Zhao Y., Chen L., Wang H. VOC and cyclic siloxane emission from condensation-cured silicone biomaterials // J Hazard Mater. – 2022. – Vol. 423. – P. 127145.
99. Bose S., Roy A., Bandyopadhyay A. Surface energetics and protein adsorption on silicone-bone interface materials // Biomaterials. – 2020. – Vol. 256. – P. 120189.

100. Barthel H., Heinemann M. Surface chemistry of fumed silica: silanol density and hydrogen bonding // Adv Colloid Interface Sci. – 2020. – Vol. 284. – P. 102265.
101. Cohen-Addad J.P., Duval M. Silica-PDMS networks: aggregation, percolation, and thixotropy // Rubber Chem Technol. – 2021. – Vol. 94, № 2. – P. 312–328.
102. Zhang Q., Liu J., Wang Y. Hydrophobic modification of fumed silica and its effect on silicone rheology // Compos Part B Eng. – 2022. – Vol. 245. – P. 110234.
103. Liu J., Wang Y., Zhang H. XPS analysis of interfacial bonding in silica-filled PDMS composites // ACS Appl Mater Interfaces. – 2023. – Vol. 15, № 18. – P. 22145–22156.
104. Hench L.L. The story of Bioglass // J Mater Sci Mater Med. – 2006. – Vol. 17, № 11. – P. 967–978.
105. Kokubo T., Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? // Biomaterials. – 2006. – Vol. 27, № 15. – P. 2907–2915.
106. LeGeros R.Z. Calcium phosphate-based osteoinductive materials // Chem Rev. – 2008. – Vol. 108, № 11. – P. 4742–4753.
107. Daculsi G., Laboux O., Malard O. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics // J Mater Sci Mater Med. – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 195–200.
108. Laurencin C.T., Khan Y., El-Amin S.F. Bone graft substitutes // Expert Rev Med Devices. – 2006. – Vol. 3, № 1. – P. 49–57.
109. Mikos A.G., Temenoff J.S. Formation of highly porous biodegradable scaffolds for tissue engineering // J Biomed Mater Res. – 2000. – Vol. 52, № 4. – P. 608–616.
110. Aoki H. Hydroxyapatite: clinical use and future trends // J Biomed Mater Res. – 1995. – Vol. 29, № 8. – P. 911–915.
111. de Groot K. Bioceramics of calcium phosphate. – CRC Press, 1983. – 132 p.
112. Zadpoor A.A. Bone tissue regeneration: the role of scaffold geometry // Biomater Sci. – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 231–245.
113. Hoppe A., Güldal N.S., Boccaccini A.R. A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses // Biomaterials. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 2757–2774.

114. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphate cements for biomedical application // J Mater Sci. – 2008. – Vol. 43, № 9. – P. 3028–3057.
115. Bose S., Roy M., Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds // Trends Biotechnol. – 2012. – Vol. 30, № 10. – P. 546–554.
116. Rezwan K., Chen Q.Z., Blaker J.J. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering // Biomaterials. – 2006. – Vol. 27, № 18. – P. 3413–3431.
117. Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. – 3rd ed. – Elsevier, 2012. – 1576 p.
118. Williams D.F. On the mechanisms of biocompatibility // Biomaterials. – 2008. – Vol. 29, № 20. – P. 2941–2953.
119. Frisch K.C. et al. // J Cellular Plastics. – 1970. – Vol. 6. – P. 203.
120. Bailey D.L. Union Carbide Corp. USA. – US2970150. – 1961.
121. Karstedt B.D. General Electric Co. USA. – FR1548775. – 1968.
122. Speier J.L., Webster J.A., Barnes G.H. // J Am Chem Soc. – 1957. – Vol. 79. – P. 974–979.
123. Marciniec B., Gulinski J. // J Organomet Chem. – 1993. – Vol. 446. – P. 15–23.
124. Tanaka Y., Kanemura T. Daikin Industries. – WO2011065155A1. – 2011.
125. Putzien S., Nuyken O., Kehn F.E. // Prog Polym Sci. – 2010. – Vol. 35. – P. 687–713.
126. Sommer L.H., Pietrusza E.W., Whitmore F.C. // J Am Chem Soc. – 1947. – Vol. 69. – P. 188.
127. Bueche A.M. // J Polym Sci. – 1955. – Vol. 15. – P. 105–120.
128. Dunham M.L., Bailey D.L., Mixer R.Y. // Ind Eng Chem. – 1957. – Vol. 49. – P. 1373–1376.
129. Muller H. Dow Corning GmbH. – EP0767218A2. – 1997.
130. Mine K., Mitani O., Nakayoshi K. Dow Corning Toray. – EP757080A2. – 1997.
131. Picard L., Phalip P., Fleury E. // Prog Org Coat. – 2015. – Vol. 80. – P. 120–141.
132. Woolfson A.D., Malcolm R.K., Gorman S.P. // J Mater Chem. – 2003. – Vol. 13. – P. 2465–2470.

133. Arkles B., Pan Y., Larson G.L. // Chem Eur J. – 2014. – Vol. 20. – P. 9442–9450.
134. De Buyl F., Leempoel P. Dow Corning SA. – US5908909A. – 1999.
135. Commission Regulation (EU) No 276/2010. – European Commission, Brussels, 2010.
136. Sousa A.C.A., Pastorinho M.R., Takahashi S. // Environ Chem Lett. – 2014. – Vol. 12. – P. 117–137.
137. Maliverney C., Blanc D., Ferhat R. Bluestar Silicones. – WO2009103894A1. – 2009.
138. Cook S., Han S., Olsen M. Dow Corning. – WO2015050583A1. – 2015.
139. Dinkar S., Nesakumar E.J., Dhanabalan A. Momentive. – WO2012033886A1. – 2012.
140. Dinkar S., Maheshbai M.P., Dhanabalan A. Momentive. – WO2013101751A1. – 2013.
141. Brandstadt K., Cook S., Diamond G. Dow Corning. – WO2013036546A2. – 2013.
142. Okada F., Kishita H., Sato N. Shin-Etsu. – GB2005288A. – 1979.
143. Weissenbach K., Ioannidis A., Bielawski B. Evonik. – WO2011103940A1. – 2011.
144. Fukushima M., Aoki Y., Yoshizawa M. Shin-Etsu. – JP2015040223A. – 2015.
145. Pretti C., Oliva M., Mennillo E. et al. // Ecotoxicol Environ Saf. – 2014. – Vol. 101. – P. 138–145.
146. ТУ 38.403-123-2016. Каучуки силоксановые низкомолекулярные термостойкие. Технические условия. – Казань: КЗСК, 2016.
147. ТУ 38.103252-92. СКЭПТ-40 с ДЦПД. Технические условия. – Уфа: Уфаоргсинтез, 1992.
148. ТУ 21-5494310-92. Каолин. Технические условия. – 1992.
149. ТУ 2494-052-00205423-2004. Отвердитель АФ-2. Технические условия. – 2004.
150. ТУ 2423-159-00203335-2004. Моноэтаноламин. Технические условия. – 2004.
151. ТУ 2226-074-05766801-2006. Полиэтиленгликоль. Технические условия. – 2006.
152. ТУ 38.403-123-2010. СКТН-Г. Технические условия. – Казань: КЗСК, 2010.

153. ГОСТ Р 51574-2018. Соль пищевая. Технические условия. – М.: Стандартинформ, 2018.

154. Климов И.Г., Фаляхов М.И., Дорожкин В.П., Темникова Е.В. Лабораторные испытания протекторных резин для легковых и грузовых шин на основе гадолиниевого изопренового каучука // Каучук и резина. – 2026. – Т. 85, № 4. – С. 198–203. – DOI: 10.47664/0022-9466-2026-85-4-198-203.

Приложение А

Расчет технико-экономической эффективности производства разработанного остеопластического материала

В данном разделе проведена оценка экономической эффективности организации производства двухкомпонентного остеопластического материала ВИСМУТОСТЕО

А.1. Исходные данные для расчета

Расчет выполнен для нового производства, создаваемого «с нуля». В таблице 4.7 представлен перечень основного оборудования, необходимого для реализации технологического процесса (по данным раздела 4.4).

Таблица А.1 – Состав и стоимость оборудования для производства ВИСМУТОСТЕО

№	Оборудование	Количество	Стоимость, руб.	Срок полезного использования, лет
1	Сушильный шкаф промышленный	1	150 000	10
2	Двухшнековый экструдер	1	800 000	10
3	Дозатор вязких продуктов для фасовки компонента А	1	350 000	8
4	Микро-дозатор для фасовки компонента Б	1	200 000	8
5	Блистерная машина	1	500 000	10
6	Вакуум-упаковщик	1	150 000	8
7	Принтер для этикеток	1	50 000	5
Итого	–	–	2 200 000	–

А.2. Расчет амортизационных отчислений

Амортизация – это перенос стоимости основных средств на себестоимость продукции. При линейном методе годовая сумма амортизации рассчитывается по формуле:

$$Агод = \frac{Сперв}{Тспи}$$

где:

*А*год – годовая амортизация, руб.;

*С*перв – первоначальная стоимость оборудования, руб.;

*Т*спи – срок полезного использования оборудования, лет.

Расчет амортизации по каждому виду оборудования представлен в таблице 4.8.

Таблица А.2 – Расчет годовой амортизации оборудования

Оборудование	Стоимость, руб.	СПИ, лет	Годовая амортизация, руб.
Сушильный шкаф	150 000	10	15 000
Двухшнековый экструдер	800 000	10	80 000
Дозатор компонента А	350 000	8	43 750
Микро-дозатор компонента Б	200 000	8	25 000
Блистерная машина	500 000	10	50 000
Вакуум-упаковщик	150 000	8	18 750
Принтер этикеток	50 000	5	10 000
Итого	2 200 000	–	242 500 руб./год

Годовая сумма амортизационных отчислений по всему оборудованию составляет 242 500 руб./год.

А.3. Расчет затрат на электроэнергию

Затраты на электроэнергию рассчитываются по формуле:

$$Зэл = P \times t \times N \times Т кВт$$

где:

P – мощность оборудования, кВт;

T – время работы оборудования в день, час;

N – количество рабочих дней в году (принято 245 дней);

TкВт – тариф на электроэнергию, 7,0 руб./кВт·ч*.

Таблица А.3 – Расчет затрат на электроэнергию

Оборудование	Мощность, кВт	Время работы, час/день	Годовой расход, кВт·ч	Затраты, руб./год
Сушильный шкаф	4,0	4	3 920	27 440
Двухшнековый экструдер	7,5	4	7 350	51 450
Дозатор компонента А	2,2	3	1 617	11 319
Микро-дозатор компонента Б	1,5	2	735	5 145
Блистерная машина	3,0	2	1 470	10 290
Вакуум-упаковщик	2,0	2	980	6 860
Принтер этикеток	0,3	1	73	511
Итого	20,5	–	16 145 кВт·ч	113 015 руб./год

А.4. Расчет затрат на заработную плату и отчисления

В таблице А.4 представлен расчет фонда оплаты труда (ФОТ) и страховых взносов.

Таблица А.4 – Расчет затрат на оплату труда

Должность	Количество, чел.	Оклад, руб./мес.	Годовой ФОТ, руб.
Оператор экструдера	1	50 000	600 000
Оператор фасовки	1	45 000	540 000
Оператор упаковки	1	40 000	480 000
Слесарь-наладчик	1	55 000	660 000
Итого	4	190 000	2 280 000

Страховые взносы (30,2% от ФОТ):

Зсоц=2 280 000×0,302=688 560 руб./год

Общие затраты на оплату труда с отчислениями:

ЗФОТ=2 280 000+688 560=2 968 560 руб./год

А.5. Расчет затрат на сырье и материалы

В таблице А.5 представлен расчет материальных затрат на производство 1 кг готового двухкомпонентного набора (суммарно компоненты А и Б).

Таблица А.5 – Расчет затрат на сырье и материалы на 1 кг продукта

Компонент	Расход на 1 кг продукта, кг	Цена, руб./кг	Затраты, руб.
СКТН-Г	0,62	250	155,00
Аэросил 175	0,12	300	36,00
NaCl	0,03	50	1,50
CAT 20A (неодеканоат висмута)	0,04	1 200	48,00
Шприцы (комплект для А и Б)	–	50 руб./компл.	50,00
Блистер (двойной стерильный)	–	30 руб./шт.	30,00
Этикетка и упаковка	–	10 руб./компл.	10,00
Итого	0,81	–	330,50 руб./кг

А.6. Расчет годовой себестоимости продукции

Годовой объем производства принят равным 3 000 кг (3 тонны). Расчет выполнен для полной себестоимости, включающей как переменные, так и постоянные затраты.

Таблица А.6 – Расчет полной годовой себестоимости продукции

Статья затрат	Сумма, руб./год
Переменные затраты	
Сырье и материалы (330,50 руб./кг × 3 000 кг)	991 500
Постоянные затраты	
Амортизация оборудования	242 500
Электроэнергия	113 015
Заработная плата с отчислениями	2 968 560
Аренда помещения (ориентировочно)	600 000
Итого постоянных затрат	3 924 075
Полная себестоимость	4 915 575

Затраты на аренду производственного помещения рассчитаны ориентировочно из расчета 50 000 руб./мес. При наличии собственного помещения данная статья может быть исключена или заменена на амортизацию здания.

Себестоимость 1 кг продукта:

$С_{ед}$=4 915 575/3 000=1 638,53 руб./

А.4. Расчет цены и прибыли

При норме рентабельности 25% цена реализации 1 кг продукта составит:

Ц=$С_{ед}$×(1+0,25)=1 638,53×1,25=2 048,16 руб./кг

Годовая выручка (при производстве 3 000 кг):

В=2 048,16×3 000=6 144 480 руб.

Годовая прибыль:

П=В−$С_{полн}$=6 144 480 −4 915 575=1 228 905 руб.

Рентабельность продукции:

$R=(П/С_{полн})\times100\%=1\ 228\ 905/4\ 915\ 575\times100\%=25{,}0\%$

А.8. Расчет срока окупаемости инвестиций

Первоначальные инвестиции складываются из стоимости оборудования (2 200 000 руб.) и затрат на регистрацию/лицензирование (ориентировочно 300 000 руб.):

$И=2\ 200\ 000+300\ 000=2\ 500\ 000$ руб.

Срок окупаемости инвестиций (Payback Period) рассчитывается как отношение суммы инвестиций к годовой чистой прибыли (без учета дисконтирования):

$PP=И/П=2\ 500\ 000 1\ 227\ 795\approx2{,}04$ года

А.9. Сводные экономические показатели

Таблица А.9 – Основные технико-экономические показатели проекта

Показатель	Значение
Годовой объем производства, кг	3 000
Полная себестоимость годового выпуска, руб.	4 915 575
Себестоимость 1 кг продукта, руб.	1 638,53
Цена реализации 1 кг, руб.	2 048,16
Годовая выручка, руб.	6 144 480
Годовая прибыль, руб.	1 228 905
Рентабельность продукции, %	25,0
Инвестиции, руб.	2 500 000
Срок окупаемости, лет	~2,0

А.10. Выводы

Проведенные экономические расчеты показывают, что организация производства ВИСМУТОСТЕО с нуля является экономически целесообразной. При

годовом объеме производства 3 000 кг, себестоимости 1 638 руб./кг и цене реализации 2 048 руб./кг годовая прибыль составит около 1,23 млн руб., а срок окупаемости инвестиций – около 2 лет. Учитывая импортозамещающий характер продукции и наличие спроса со стороны медицинских учреждений, проект может быть рекомендован к реализации.

Приложение Б

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по УР
ФГБОУ ВО КНИТУ
Д.Ш. Султанова

«09» сентября 2026 г.

АКТ
об использовании результатов диссертационного исследования

Настоящим подтверждаем, что результаты диссертационной работы аспирантки **КУЗНЕЦОВОЙ АЛИИ РАМИЛЕВНЫ «КОМПОЗИЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ НА ОСНОВЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКОГО ПОЛИМЕРА»** включены в программу курса «Каучуки специального назначения» магистерской программы «Передовые технологии получения эластомеров» по направлению 18.04.01 Химическая технология.

Руководитель программы, доцент, к.х.н. — А.Я. Самуилов

И.о. заф.каф. «Технология синтетического каучука», доцент, д.х.н. — Н.М. Селиванова

Директор Института Полимеров, доцент, к.т.н. — И.Н. Мусин

Приложение В

ООО «ПТО «МЕДТЕХНИКА»
420053, РТ, г.Казань, ул.Журналистов, 62, ком.5

РТО «MEDTEKHNIKA»
420053, Russia, Kazan, Zhurnalistov str.62, room5

т/f (843)-560-57-24, 564-82-27, 557-39-37 (сбыт), 564-82-42 (бух), 200-93-66 (опр).
E-mail: medtech@medtech.ru, сайт: www.medtech.ru

Общество с ограниченной ответственностью «Производственно-Торговое Объединение «МЕДТЕХНИКА»,
р/с №40702810500060004836 в АКБ «Энергобанк» (АО) г. Казани БИК 049205770 к/с №30101810300000000770 ИНН1658065104 КПП166001001

исх.№ 13/1-Н от «14» 07 2026г.

Проректору по научной работе
и инновациям ФГБОУ ВО КНИТУ
Гильмутдинову Ильфар Маликовичу
Тел. +7(843)231-89-47
E-mail:gilmutdinov@kstu.ru;
GilmutdinovIM@corp.knrtu.ru

Научный совет ООО «ПТО «МЕДТЕХНИКА» рассмотрел работу аспирантки кафедры «Технологии синтетического каучука» КНИТУ Кузнецовой А. Р. «Композиционный материал для костной пластики на основе низкомолекулярного кремний-органического полимера», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.11. Технология и переработка синтетических и природных полимеров и композитов.

Результаты диссертации имеют практическую ценность и включены в перспективный план его развития.

Заместитель ген. директора
по научно-техническому развитию
ООО «ПТО «МЕДТЕХНИКА», к.т.н.
сот: +7(906)11-22-33-0

И.П. Ершов