

К вопросу о медицинском применении полилактида

Лопина Н.П., Бордина Г.Е., Крюков Т.В., Астафьева А.В., Бойкова Д.В.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Резюме. В статье рассмотрен полилактид (PLA) – биоразлагаемый полимер, получаемый из растительного сырья. Описаны механизмы его разложения. Представлены основные медицинские применения PLA: рассасывающиеся костные фиксаторы, системы пролонгированной подачи лекарств, скаффолды для регенеративной медицины и антимикробные имплантаты.

Ключевые слова: полилактид, PLA, биоразлагаемые полимеры, медицинские имплантаты, системы подачи лекарств, скаффолды, биосовместимость.

On the medical use of polylactide

Lopina N.P., Bordina G.E., Kriukov T.V., Astafieva A.V., Boykova D.V.

Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract. This article discusses polylactide (PLA), a biodegradable polymer derived from plant materials. The mechanisms of its degradation are described. The main medical applications of PLA are presented: resorbable bone fixators, prolonged drug delivery systems, scaffolds for regenerative medicine, and antimicrobial implants.

Keywords: polylactide, PLA, biodegradable polymers, medical implants, drug delivery systems, scaffolds, biocompatibility.

Введение

Пластиковые отходы — одна из самых больших экологических проблем в наше время. Каждый год в мире производят более 400 миллионов тонн пластика, но перерабатывают из них только около 9%. Всё остальное годами лежит на свалках, в земле и в океане [1].

Полилактид (PLA) — это полимер, который делают из растений: кукурузы, сахарного тростника, маниока. В отличие от обычного пластика, он при правильных условиях полностью разлагается на углекислый газ и воду. А ещё он безопасен для человека, поэтому его всё чаще используют в медицине - от шовных нитей, которые сами резорбируются, до систем, которые постепенно высвобождают лекарство [2, 3].

Цель работы - анализ современных медицинских применений полилактида (PLA) и его перспектив как биоразлагаемого имплантационного материала.

Материалы и методы

Проведён обзор отечественной и зарубежной литературы по базам eLibrary, PubMed, Scopus за период 2022-2025 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам: полилактид, PLA, биodeградация, медицинские имплантаты, системы доставки лекарств, скаффолды, антимикробные материалы. Для анализа было отобрано 12 источников, которые наиболее полно освещают современное состояние вопроса.

Основная часть

Разрушение PLA происходит в два этапа. На первом этапе вода попадает внутрь материала и разрывает длинные полимерные цепочки. Получаются короткие фрагменты - олигомеры. Этот процесс сам себя ускоряет. Короткие фрагменты имеют на концах карбоксильные группы ($-\text{COOH}$), они создают кислую среду внутри материала, а кислота помогает воде дальше разрушать полимер. Важно, что PLA разрушается не только на поверхности, но и внутри по всему объёму [4]. Затем, на втором этапе в дело вступают бактерии и грибы. Они выделяют ферменты, которые разделяют олигомеры до молочной кислоты. Молочная кислота — обычное вещество для живых организмов. Микробы поглощают её и превращают в углекислый газ и воду. Но пока полимерные цепочки длинные, бактерии не могут с ними справиться. Поэтому в обычной почве PLA разлагается медленно, примерно 2–3 года. А если создать тепло и высокую влажность (как на специальных компостных заводах), то процесс занимает 3–6 месяцев [1, 11]. На скорость разложения влияет ещё один момент. При получении PLA часто используют катализатор — хлорид цинка (ZnCl_2). После синтеза немного ионов цинка остаётся в материале, и они дополнительно ускоряют разрушение при контакте с водой. Это помогает настраивать срок службы изделия: можно сделать упаковку, которая пролежит несколько лет, а можно — медицинский имплантат, который сможет быстро резорбироваться [3, 4].

Главное медицинское достоинство PLA — полная безопасность для организма. Когда он распадается внутри тела, получается L-молочная кислота. Это не чужеродное вещество: наши печень и мышцы сами постоянно вырабатывают молочную кислоту и перерабатывают её. Так что никаких токсичных продуктов не появляется [3, 6].

По своему строению PLA бывает двух типов. Первый — PLLA (поли-L-лактид). Этот полимер отличается прочностью и медленной резорбцией (2-5 лет). Из него делают костные фиксаторы: они держат нагрузку, пока кость срастается, а потом постепенно исчезают. Второй вариант — PDLLA, представляющий собой поли-DL-лактид. Он менее прочный, но разрушается равномерно по всему объёму и не даёт острых кусочков, которые могли бы вызвать воспаление. Его используют для систем подачи лекарств и для каркасов, на которых выращивают клетки [6].

По жёсткости PLA близок к губчатой костной ткани. Если в кость поставить стальной штифт, он берёт на себя всю нагрузку, и кость — начинает истончаться. PLA-имплантат не вызывает истончения кости, поскольку нагрузка распределяется равномерно и естественно [7].

Хирурги начали применять PLA ещё в 1990-х. Самый частый пример сегодня — винты для пластики передней крестообразной связки колена. Винт из PLLA надёжно держит пересаженное сухожилие первые полгода–год, а за 2–3 года полностью замещается собственной костной тканью. Пациенту не нужна вторая операция, чтобы удалить металлический фиксатор [6, 8]. Такие же штифты и мини-пластины из PLLA используют при переломах скул, нижней челюсти и лучевой кости, особенно у детей. Ребёнку не приходится делать повторную операцию и лишний раз получать наркоз [8]. Сейчас активно разрабатывают комбинированные материалы: PLA смешивают с керамикой (гидроксиапатит, фосфат кальция), которые по составу похожи на кость. Пока полимерная основа рассасывается, из неё выходят ионы кальция и фосфора, и они помогают расти новой костной ткани [9].

PLA используют и для создания систем с постепенной подачей лекарств. Лекарство помещают в шарики — микросферы — или в маленькие цилиндры из PDLLA и вводят в мышцу или под кожу один раз. Полимер постепенно растворяется и маленькими порциями высвобождает лекарство в кровь. Одна такая инъекция может работать от двух недель до нескольких месяцев.

На рынке уже есть такие препараты. Например: микросферы с риспериδοном для больных шизофренией действуют две недели; микросферы с октреотидом для лечения акромегалии (это когда у взрослого увеличиваются кисти, стопы, черты лица и внутренние органы) вводят раз в месяц; препараты с лейпрорелином для терапии рака простаты работают до полугода; для женщин есть подкожные имплантаты с контрацептивом, которые действуют до трёх лет.

В онкологии сейчас испытывают PLA-пластинки: их кладут прямо в полость после удаления опухоли мозга, и пластинка медленно выделяет химиопрепарат в больное место, почти не затрагивая здоровые ткани [12].

В регенеративной медицине учёные пытаются восстанавливать повреждённые органы с помощью живых клеток. Чтобы клетки не рассредотачивались, им нужна опора — временный каркас, его называют скаффолд. PLA для этого подходит идеально: он постепенно растворяется, а клетки за это время успевают создать собственную ткань [4]. Каркас делают пористым (как губка), чтобы клеткам было за что зацепиться и чтобы через поры проходили питательные вещества [9]. Внутрь каркаса можно добавлять вещества, которые ускоряют рост тканей. Например, белок BMP-2 помогает образованию кости, а фактор VEGF помогает прорасти кровеносным сосудам. Ещё делают трубчатые каркасы для восстановления нервов: отростки нервных клеток прорастают внутри такой трубки в нужном направлении, а трубка потом сама резорбируется [10].

Даже самый хороший каркас может не сработать, если его атакуют микробы. Инфекция — одно из самых опасных осложнений после установки имплантата. Если бактерии закрепятся на поверхности, они образуют биоплёнку, и обычные антибиотики уже плохо с ней справляются. PLA помогает бороться с этим прямо на месте: в полимер добавляют антибиотик (ванкомицин, гентамицин) или наночастицы серебра, или оксид цинка. Лекарство выходит из имплантата постепенно, создавая вокруг высокую концентрацию, которая уничтожает бактерий, но не отравляет весь организм. Такие антимикробные материалы уже используют для хирургических нитей и сеток — они защищают рану в самые опасные первые дни после операции. В стоматологии мембраны из PDLLA с антибиотиками укладывают в лунку удалённого зуба перед установкой имплантата: мембрана не позволяет бактериям размножаться, пока заживает десна [7].

Производство PLA наносит природе заметно меньше вреда, чем производство пластика из нефти: выбросов углекислого газа примерно на 60–70% меньше. А если использовать энергию солнца или ветра, углеродный след можно свести почти к нулю [1, 5].

Меняя количество остаточного цинка в полимере, можно создавать материалы под разные задачи. Если убрать лишний цинк — получится прочная упаковка на несколько лет. Если оставить — получится медицинский винт, который сам растворится после того, как кость срастётся [3].

Но есть и недостатки. Так, выброшенный на природе стаканчик из PLA сам по себе быстро не исчезнет — ему нужны специальные условия. В морской воде он ведёт себя почти как обычный пластик и постепенно распадается на мелкие частицы. Кроме того, растения для PLA выращивают на полях, которые могли бы кормить людей. В будущем можно будет использовать отходы сельского хозяйства, но эта технология пока только развивается. И наконец, PLA нельзя смешивать с обычным пластиком при переработке — это портит качество вторсырья [2].

Выводы

Полилактид - уникальный биоразлагаемый полимер, что очень важно при решении важнейших вопросов экологии. Кроме того, это биополимер, который помогает решать очень разные задачи, в том числе в медицине. Из него делают костные винты и пластины, которые сами резорбируются после того, как кость срастётся. Ещё из него создают системы для долгой подачи лекарств — один укол может работать неделями или даже месяцами. В регенеративной медицине PLA служит каркасом для восстановления нервов, костей и кровеносных сосудов. А если добавить в полимер антибиотик, такой имплантат сам борется с инфекцией и не позволяет бактериям образовывать биоплёнку. Следовательно, при выборе полимерных материалов для различных целей необходимо учитывать их способность к биодegradации. Это позволит снизить нагрузку на окружающую среду.

Список литературы

1. Шкуро А. Е., Глухих В. В., Мухин Н. М., Кривоногов П. С. Биоразлагаемые полимеры: современное состояние и перспективы применения в упаковке (обзор) // *Химия растительного сырья*. – 2022. – № 4. – С. 27–44.
2. Власова А. В., Касьянова М. Д., Красновских М. П. Проблема биоразлагаемых полимеров и пути их утилизации // *Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Прикладная экология. Урбанистика*. – 2022. – № 3 (47). – С. 65–79.
3. Попова А. А., Леденёва А. О., Зеленский В. А. Полимолочная кислота: свойства, получение и применение в медицине (обзор) // *Тонкие химические технологии*. – 2023. – Т. 18, № 5. – С. 380–398.
4. Севостьянов М. А., Колмакова А. А., Баулин А. М., Сергиенко К. В. Биорезорбируемые полимерные материалы на основе полимолочной кислоты для тканевой инженерии и реконструктивной хирургии // *Перспективные материалы*. – 2023. – № 8. – С. 28–42.
5. Александрова В. А., Васильев Д. А., Чернышев А. А. Биodeградация полилактида в различных природных средах: влияние климатических факторов и микрофлоры // *Экология и промышленность России*. – 2024. – Т. 28, № 3. – С. 56–63.
6. Твердохлебова Е. А., Полякова О. В., Кузнецова Е. А. Полилактиды в биомедицинских приложениях: от шовных материалов до систем адресной доставки лекарств // *Биофармацевтический журнал*. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 15–28.
7. Смирнова Е. А., Рогов И. В., Морозов А. С. Технологии 3D-печати полилактидными композитами для персонифицированной медицины: текущее состояние и перспективы // *Российский журнал биомеханики*. – 2024. – Т. 28, № 2. – С. 165–182.
8. Ботанова А. А., Решетов И. В., Сучков И. А. Применение биodeградируемых полимерных имплантатов в реконструктивной хирургии головы и шеи // *Опухоли головы и шеи*. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 45–56.
9. Кузнецова Д. С., Тимашев П. С., Баграташвили В. Н. Технологии трёхмерной биопечати полилактидными каркасами для регенерации хрящевой ткани // *Клеточные технологии в биологии и медицине*. – 2023. – № 2. – С. 91–101.
10. Демина В. А., Аكوпова Т. А., Чердынцева Н. В. Многофункциональные полилактидные волокнистые материалы, полученные методом электроформования, для тканевой инженерии // *Высокомолекулярные соединения. Серия А*. – 2024. – Т. 66, № 1. – С. 21–36.
11. Малахова А. А., Лозинский В. И. Биodeградация полилактида и его сополимеров в условиях, моделирующих природные среды: влияние УФ-облучения и микробного сообщества // *Прикладная биохимия и микробиология*. – 2023. – Т. 59, № 5. – С. 478–492.
12. Петрова Т. В., Краснюк И. И., Беляцкая А. В. Технологические аспекты создания имплантатов с пролонгированным высвобождением на основе полимолочной кислоты // *Фармация*. – 2024. – Т. 73, № 3. – С. 17–24.