

ОСОБЕННОСТИ БИОАКТИВНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТАХ

В статье обоснована необходимость нанесения биоактивных покрытий на металлические костные имплантаты. Приведены основные причины неудач при использовании имплантатов с покрытиями. Предложены разработки НИИ НАН Украины по созданию, исследованию и использованию покрытий.

Ключевые слова: гидроксилapatит, покрытия, микроплазменное напыление, наноструктурирование, биосовместимость

Введение

Механические свойства металлов и сплавов, сделали их фактически незаменимыми материалами для несущих конструкций при пластике костных тканей. Наименьшей реактогенностью, т.е. способностью вызывать определенную реакцию со стороны окружающих тканей, из металлов обладает титан. Используя сплавы титана, можно варьировать механическими свойствами, приближая их к свойствам кости, но даже вокруг чистого титана будет образовываться тонкий слой фиброзной капсулы, препятствующий интеграции с костной тканью. Наиболее надежным, не вызывающим патологических изменений в костной ткани, является имплантат, который связывается с костной тканью без образования фиброзной капсулы [1,2]. Существует класс материалов, который содержит элементы, входящие в структуру костной ткани. В биологической среде эти материалы пролонгировано способствуют репаративным процессам в костной ткани, образуя прямой контакт с костной тканью без фиброзной капсулы. К этим материалам относятся керамика на основе биосовместимых фосфатов кальция (КФК), преимущественно из гидроксилapatита (ГАП) и β -трикальцийфосфата (β -ТКФ), состоящих исключительно из ионов, содержащихся в минеральном компоненте костной ткани, причем ГАП является его полным аналогом. Ввиду особенностей взаимодействия КФК с костной тканью ее называют биоактивной керамикой. Наличие ионов кальция и фосфатов в КФК, способствует минеральному обогащению костной ткани на поверхности имплантата и хорошей интеграции имплантата с костью. Такие

материалы имеют большое преимущество перед биоинертными материалами, так как они благоприятно влияют на репаративные процессы в кости [3,4]. Учитывая то, что материалы на основе фосфатов кальция, с исключительной биосовместимостью, не обладают достаточными биомеханическими свойствами, а титановые сплавы с высокими биомеханическими свойствами – не обладают биосовместимостью достаточной для надежной интеграции с костной тканью – практически, с создания этих материалов и до сих пор активно ведутся работы по нанесению покрытий из биоактивной керамики на титановые имплантаты. Задача этих покрытий – снизить реактогенность имплантата, т.е., в конечном итоге, избежать фиброзного слоя на поверхности контакта и улучшить состояние костной ткани вокруг имплантата. Такие покрытия имеют тройной положительный эффект: возможность регенерации поврежденной костной ткани, возможность образования связи с костью (остеоинтеграция) и снижение образования продуктов коррозии металла. Использование покрытия из биоактивной керамики на титановые имплантаты значительно снижает подвижность компонентов за счет минерализации регенерата и предотвращает развитие остеопороза и металлоза. На сегодняшний день существует множество способов нанесения покрытий из КФК, но, к сожалению, имеется информация об отрицательных результатах использования имплантатов с покрытиями из КФК. Если подытожить недостатки покрытий, полученных разными способами, то они сводятся к следующему:

- термическое разложение при напылении гидроксилapatита с образованием других фаз и избыточного количества аморфной фазы, а в итоге непредсказуемая резорбция покрытия без замещения с костной тканью;
- низкая адгезия покрытия, что приводит к отслаиванию покрытия при эксплуатации;
- морфология поверхности покрытия не обеспечивает надежную интеграцию имплантата с костной тканью.

Цель работы – разработка материалов и технологии нанесения покрытия из биоактивной керамики на титановую основу, обеспечивающего надежную интеграцию поверхности имплантата с костной тканью.

Материалы и методы

Качество покрытия из КФК зависит от технологии нанесения, обработки поверхности имплантата перед нанесением КФК и характеристики исходных порошков. В ИЭС им. Е.О.Патона разработан метод и оборудование микроплазменного напыления. Отличительными особенностями этой технологии является

- возможность управления соотношением кристаллической и аморфной фаз в покрытии, улучшающая стойкость покрытия
- снижение степени разложения ГАП и опасности появления токсичных фаз (СаО), сохраняя исключительную биосовместимость КФК
- возможность формирования биокерамических покрытий с развитой морфологией поверхности и пористой микроструктурой, что способствует повышению остеокондуктивных свойств покрытий.

Для повышения прочности сцепления поверхности имплантата с костью разработана технология микроплазменного напыления на поверхность имплантата двухслойного биокерметного покрытия (Ti+ГАП). При этом нанесение подслоя из титана с регулируемой пористостью осуществляется методом микроплазменного проволоочного напыления.

Учитывая то, что материалы покрытий при нанесении на металл испытывают влияние высоких температур, а КФК довольно не стабильная при высоких температурах, успех покрытий в значительной мере зависит и от подготовки исходных порошков КФК. Качество покрытия зависит от таких свойств исходных порошков, как: гранулометрический состав, спекаемость, стойкость к температурному воздействию, степень кристалличности, фазовая чистота, растворимость, текучесть, плотность, биоактивность и др.

Для получения покрытий, которые отвечают вышеперечисленным требованиям, в ИПМ им. И. Н. Францевича, разработан материал Биомин Г-40; Биомин Г-60; Биомин Г-80 (Свидетельство о государственной регистрации № 9438/2010 Имплантаты костные на основе керамического гидроксилатапата и β -трикальцийфосфата “Биомин”) с учетом влияния на него высоких температур и с необходимыми характеристиками текучести и насыпного веса. Порошок не комкуется,

текучесть порошка обеспечивает довольно стабильную подачу из дозатора. Из всех фосфатов кальция, наиболее стабильным является стехиометрический ГАП с высокой степенью кристалличности, поэтому именно он обычно используется для нанесения на титановые имплантаты.

Параметры решетки порошков марки Биомин Г (гидроксилатапатит стехиометрический) отвечают стехиометрическому составу ($a=0,9418$ нм, $c=0,68780$ нм) при содержании Са-39,90; Р=18,5; ОН=3,38% [4]. Особенностью этих порошков является то, что состоят они из плотных частиц, узкого диапазона размеров, строго стехиометрические.

Неоднократные исследования показали, что наноструктурированные материалы (включая керамику, металлы, полимеры), усиливают клеточную деятельность живого организма. Микро/наноразмерность материалов меньше размера клеток делает их “биоинтерактивными” с клетками и тканями, что и приводит к эффекту катализатора, который запускает биологические процессы. Такой подход разрешит придать синтетическим материалам остеоиндуктивные свойства. Была разработана методика получения порошков, гранул и керамики из стехиометрического ГАП с введенными углеродными нанотрубками УНТ, и отработаны следующие методы контроля: структуру и фазовый состав керамических порошков и их спекаемость исследовали с использованием растровой электронной микроскопии и рентгеноструктурного анализа; влияние количества УНТ на спекаемость порошков при термообработке исследовали с помощью определения удельной поверхности по методу БЕТ; взаимодействие УНТ с ГАП и стойкость к физиологической среде определяли химическими методами и с помощью методов стационарного и импульсного электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), была изучена термоиндуцированная трансформация парамагнитных радикалов в образцах наноразмерного синтетического ГАП, биосовместимость определялась методом клонирования *in vitro* по Фриденштейну А. Я.(1973) в модификации Астаховой В.С.(1982).

Результаты и обсуждения

Рентгеновские дифрактограммы порошков для напыления показали стехиометрическую структуру без примесей других фаз. Исследования на взаимодействие ГАП и УНТ показали, что введение УНТ в ГАП не влияет на его структуру. Изучено непосредственное влияние ГАП+УНТ и ГАП на культуру стволовых стромальных клеток (ССК) костного мозга человека, таблица 1. Как

Таблица 1.

Влияние исследуемых материалов на клоногенную активность ССК костного мозга человека in vitro

№	Исследуемый материал	Количество колоний, АВС	Эффективность клонирования ССК костного мозга среди 10^5 ядерных клеток
1	контроль	2	$0,22 \pm 0,03$
2	ГАП	4	$0,44 \pm 0,08$
3	ГАП+УНТ (600°C)	126(15)	$14,0 \pm 3,68$
4	ксенотрансплантат	2	$0,22 \pm 0,03$

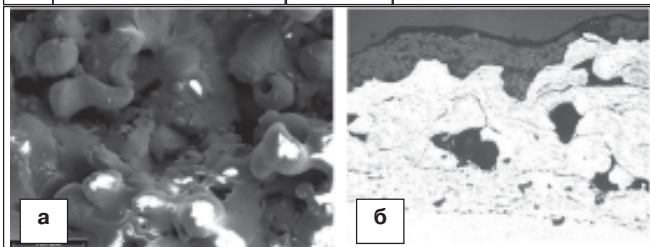


Рис 1. Внешний вид поверхности а) и микроструктура б) биокерметного покрытия полученного микроплазменным напылением.

показали проведенные эксперименты, более выраженное положительное влияние на пролиферативную активность стромальных фибробластов костного мозга получено при добавлении в культуру ГАП+УНТ. Так, количество колоний, которые выросли и эффективность клонирования увеличились в 63 раза относительно контроля, и в 31 раз в сравнении с культивированием в присутствии ГАП. Необходимо отметить повышение дифференцировочного потенциала ССК костного мозга под влиянием ГАП+УНТ. В чашках на фоне однослойных вырастали также и многослойные колонии, удельный вес которых превысил 10%. Введение УНТ в ГАП улучшило и спекаемость частиц, увеличило их плотность и технологичность напыления.

Методом микроплазменного напыления получены двухслойные биокерметные покрытия (Ti+ГАП). В качестве подслоя используется покрытие из титана толщиной 150 – 350 мкм, с развитой морфологией поверхности и пористостью (размер пор 50...150 мкм), прочность сцепления такого покрытия с поверхностью основы из Ti-сплава измеренная по ASTM C 633-79 и ГОСТ-14760-69, составляет не менее 15 МПа, что удовлетворяет требованиям ISO 13779-2. Степень кристалличности ГАП более 90% обеспечивается требуемыми параметрами процесса микроплазменного напыления и использованием порошков КФК необходимого состава. Развитая поверхность и высокая адгезия позволяют увеличить, без риска отслаивания покрытия, толщину покрытия и улучшить врастание регенерата в поры покрытия (Рис. 1).

Таким образом, все показатели покрытий отвечают международным стандартам ISO. Докли-

нические исследования и клиническое применение показали надежность покрытий из КФК, нанесенных методом микроплазменного напыления, быструю интеграцию с костной тканью, ускорение репаративных процессов в костной ткани.

Выводы

Разработаны порошки КФК для напыления на металлическую основу.

Разработан метод микроплазменного напыления биосовместимых покрытий из различных порошков КФК и двухслойных биокерметных покрытий (Ti+ГАП), где наличие титанового подслоя способствует лучшей интеграции имплантата с костью.

Отработаны методы исследования физико-химических, механических и биологических свойств покрытий in vitro и in vivo. Получено разрешение на медицинское применение этих покрытий в клинической практике.

Предлагаемые покрытия конкурентоспособны и соответствуют международным требованиям к покрытиям из биоактивной керамики.

Список использованной литературы

1. Л.Слущкий, Я.Ветра. Биологические вопросы биоматериаловедения. Латвийская медицинская академия. Рига. 2001
2. С.В.Сохань, Н.В.Ульянич, Л.Д. Кулак, Ю.С.Борисов, С.Г.Войнарович. Пути совершенствования современного эндопротеза тазобедренного сустава. Вісник СевНТУ: зб. Наук. Пр. Вип.133/2012. Механіка, енергетика, екологія. С.316-322.
3. С.М.Баринов. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины. Успехи химии 79 (1) 2010.с.15-32.
4. С.М. Баринов, В.С. Комлев. Биокерамика на основе фосфатов кальция. Москва Наука 2005, 205 с.

Н.В. Ульянич, Л.Д. Кулак, Ю.С.Борисов, С.Г. Войнарович, Т.А.Алексеева, О.С. Свирид, О.В. Ксензова, Ю.І.Семенцов

Особенности биоактивных покрытий на титановых имплантатах

В статті обґрунтована необхідність нанесення біоактивних покриттів на металеві кісткові імплантати. Наведено основні причини невдач при використанні імплантатів з покриттями. Запропоновано розробки НДІ НАН України по створенню, дослідженню й використанню покриттів
Ключові слова: гідроксилапатит, покриття, мікроплазмове напылення, наноструктурування, біосумісність.

N. Ulyanchich, L.Kulak, U.Borisov, C. Voynarovych, T. Aleksyeyeva, E.Svirid, O.Ksenzova, U. Sementsov
Features of bioactive coatings on titanium implants

In the article the necessity of fabricating bioactive coatings on metallic bone implants is shown. The main reasons of failure in using coated implants are discussed. The research and development activity on creating, investigating and using of coatings is reported.

Key words: Hydroxylapatite, coatings, microplasma spraying, nanostructuring, biocompatibility