

УДК: 615.465

БІОСУМІСНІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНІ ПОКРИТТЯ ДЛЯ МЕТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ

Суходуб¹ Л.Б., Волянський¹ А.Ю., Суходуб² Л.Ф.,
Гушилик¹ Б.І., Гайдучок³ І.Г.,
Казмірчук¹ В.В., Шульга¹ Н.М., Поволокіна¹ І.В.,
Парусов¹ А.В., Гайдучок І.Г.

¹ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім.
І.І.Мечникова АМН України», м. Харків,
Україна

² Медичний інститут Сумського Державного уні-
верситету, м. Суми, Україна

³ Львівський національний медичний універси-
тет ім. Д.Галицького, м. Львів, Україна

Біоматеріали поповнюють втрачені функції тіла самостійно або в комбінації з електричними чи електронними деталями. Штучна шкіра, судини, кістка, протез стегна, серцевий стимулятор, зубний протез - всі ці досягнення сучасної медицини втілюються через відповідні матеріали, що задовольняють вимогам як за хімічним складом, так і механічними характеристиками.

Особливе місце займають біоматеріали для ортопедії та стоматології. В світі роблять щорічно близько 500 000 кісткових імплантацій. Статистична оцінка хірургії нещасних випадків свідчить, що близько 8 % всіх операцій спрямовано на нарощування кісток. Дефект кістки, викликаний видаленням пухлини, складним переломом, запаленням в навколоротезному просторі після імплантації протезу, повинен заповнюватися кістковим матеріалом для покращення регенерації. Якщо цього не відбувається, з'єднувальна тканина заміщує кістку [1]. Тому пошук універсального матеріалу для відновлення цілісності кісткової чи зубної тканини є однією з найгостріших проблем сучасної медицини. Існує цілий ряд матеріалів для лікування кісткової тканини, але всі вони не позбавлені недоліків. Ідеальним матеріалом-замінником, що відмінно приживається, є власна кістка («аутогенний замінник кістки»). Недоліком є брак кількості та необхідність вторинної операції. Альтернативою виступає алогенна кістка, тобто кістка від людини-донора. В цьому випадку до недоліків необхідно додати можливі імунні реакції та розвиток інфекцій. Невичерпним за кількістю джерелом матеріалів для заміни кісток є донори тваринного походження, але при цьому існує великий ризик інфекцій та імунної реакції відторгнення. Щоб запобігти вказаним ускладненням, в якості замінників кісток найчастіше намагаються використовувати метали та синтетичні матеріали. Основними вимогами до таких матеріалів є достатня механічна стабільність, висока біологічна сумісність та висока пористість для надання кістковій тканині можливості вросли в матеріал та забезпечити механічну фіксацію.

Велику групу матеріалів для заміни кісткової тканини складають фосфати кальцію і, насампе-

ред, гідроксилапатит (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, що є основним неорганічним компонентом біогенної кісткової тканини та має такі цінні властивості, як біосумісність, біоактивність, остеокондуктивність та відсутність запальних та токсичних ефектів [2]. Тому різноманітні імпланти, виготовлені на основі ГА, широко використовуються в ортопедії та травматології і, як правило, добре приживаються та не відчужуються живим організмом [1-6]. Однак відомо, що практичне застосування ГА при ендопротезуванні обмежене внаслідок притаманних йому твердості, крихкості та надмірної кристалічності [7]. Аналогічні недоліки обмежують використання при ендопротезуванні і інших кальцій-фосфатів [8]. Тому в ряді медичних випадків, пов'язаних з захворюванням кісток, та коли імплантат повинен витримувати жорсткі механічні навантаження, виникає потреба використання протезів, виготовлених на основі металевих сплавів з необхідними механічними характеристиками. Серед матеріалів, що заміщують кістку, особливе місце займають титан та його сплави. Недоліком їх є необхідність геометричної підгонки до форми дефекту та відсутність біодеградації. Першими металічними імплантатами, що біодеградують, були імпланти сплавів магнію [9]. Але навіть біосумісні метали та сплави на їх основі можуть піддаватися електрохімічному впливу біосередовища з небезпекою їх корозії та металозу оточуючих тканин [10]. Цей фактор дає підстави віднести металеві імпланти до так званих токсичних матеріалів та обумовлює необхідність нанесення захисних кальцій-фосфатних (в т.ч. гідроксилапатитних) покриттів на їх поверхню [6, 11-20]. Покриття на основі ГА є ефективними для забезпечення остеоінтеграції металічних імплантів з кістковими тканинами. При цьому покриття повинно мати розвинуту систему відкритих, взаємо пов'язаних пор достатнього розміру (бажано більше 150 мкм) для забезпечення біологічних потоків, необхідних для процесів остеоінтеграції [1]. Імпланти з такими покриттями достатньо швидко інкорпорується в кісткову тканину. Необхідно пам'ятати, що кісткова тканина є динамічною системою, в якій безперервно протікають процеси ремоделювання, що включають в себе резорбцію мінеральної складової і остеогенез в результаті активності остеобластів. З синтетичними матеріалами із фосфатів кальцію в організмі відбуваються зміни, подібні процесам ремоделювання кісткової тканини, а саме: при імплантуванні біологічно активні матеріали (кальцій-фосфатні кераміки) проявляють специфічні взаємодії в інтерфейсі «імплантат-нативна тканина», які полягають в протіканні процесів розчинення кераміки, утворення нової мінеральної фази, іонного обміну. Ці процеси супроводжуються адсорбцією біомолекул (протеїнів), які беруть участь в мінералізації та сполученні матеріалу з кістковою тканиною [11]. Аналіз поверхні поділу кістка-кераміка показав, що підвищення розчинності керамічного матеріалу прискорює процес мінералізації. Щільно спечена кераміка зі стехіометричного ГА характеризується низькою швидкі-

стю розчинення, а ступінь її взаємодії з фізіологічним середовищем значно менший, ніж, наприклад, у двофазної (трикальцій фосфат-ГА) кераміки [1]. Розчинення компонентів кераміки в фізіологічному середовищі змінює склад середовища, що може впливати на кліткову активність. Іони та протеїни з рідкої оточуючої фази адсорбуються на поверхні кераміки. Ці процеси залежать від морфології, складу поверхні, її енергії та заряду. Протеїни, в свою чергу, впливають на адгезію клітин, тому селективна адсорбція тих чи інших протеїнів може суттєво змінити поведінку клітин [11]. Всі ці обставини обумовили появу клітинних методів отримання кальцій-фосфатних покриттів на субстратах, короткий огляд яких наведено нижче.

Розпилення в плазмі

Даний метод відноситься до розряду термічних методів нанесення покриттів розпиленням. Він широко використовується для отримання захисних плівок відносно великої товщини (> 50 мкм), в тому числі кальцій фосфатних покриттів на медичні імплантати [12]. В основі методу лежить процес введення порошку в розігріту плазму, де відбувається його плавлення з наступним осіданням утворених частинок на субстрат. До переваг даної технології слід віднести високу швидкість нанесення, однорідність структури отриманих покриттів, високу пористість, яка сприяє проростанню кісткової тканини в пори імплантату. Однак відомо, що покриття, напилені безпосередньо на основу з титану, можуть втрачати зв'язок з основою, в той час, як зв'язок покриття з кістковою тканиною залишається достатньо стійким. Також може відбуватися зміна фазового складу та кристалічності вихідного порошку під час розпилення. В цілому плазмовий метод забезпечує певну біосумісність та біоактивність покриттів, але не завжди забезпечує їх механічну міцність при довготривалому використанні імплантатів [13,14].

Біоміметичні методи

Зв'язок імплантованого матеріалу з кістковою тканиною відбувається через стадію біоміметичного формування біологічно активного шару карбонат-вмісного апатиту на поверхні матеріалу. In vitro біоміметичні апатитні покриття можуть бути сформовані як на металічному, так і на інертному, стійкому до розчинення матеріалі, наприклад, полімерному. При цьому матеріал послідовно опускають в розчин SBF(simulated body fluid), що за своїм складом моделює внутрішньо-клітинну рідину організму, та в розчин, пересичений щодо апатиту для кристалізації останнього на матеріалі. Додатково для утворення центрів кристалізації до розчину SBF додають мікрогранули біоскла з вмістом кальцію та кремнезему. Кальцій-фосфатні покриття також можуть бути отримані шляхом прямого опускання субстрату почергово в перенасичені розчини солей кальцію та фосфору. Метод працює при невисоких (20-40 °C) температурах і тому формування апатиту відбувається в умовах, наближених до фізіологіч-

них. Даний метод дозволяє формувати покриття на імплантатах складної геометрії та сприяє необхідному зв'язуванню покриття з кістковою тканиною. Для покращення адгезії кальцій-фосфатного покриття на титановій поверхні, остання підлягає попередній обробці, наприклад, шляхом створення біоактивного шару двооксиду титану (TiO₂). Склад кальцій-фосфатного розчину, його значення рН, температура та інші параметри можуть варіюватися для отримання заданого складу та ступеню кристалічності утворених покриттів [15,16]. Перевагами даного методу в порівнянні з попередньо описаним є: покриття можуть наноситися на імплантати складної форми та мікропористі поверхні; відсутні небажані ефекти, пов'язані з нагріванням імплантату; біоміметичне покриття демонструє більш високу здатність зв'язуватися з кісткою; система доставки лікарських препаратів може бути здійснена шляхом сумісного осадження покриття та медпрепарату.

Електрофорез

Метод на основі явища електрофорезу характеризується численними перевагами при отриманні кальцій-фосфатних покриттів на субстратах складної форми. Так, при електродепозиції здійснюється контроль швидкості нанесення, однорідності плівок та їх товщин. Однак, на відміну від електролітичної депозиції, при якій відбувається депозиція іонів, в електрофоретичному методі матеріал для формування покриттів поступає з суспензії. Це означає, що стехіометричність кальцій-фосфатних покриттів відповідає стехіометричності вихідного порошку і, таким чином, є контрольованою на відміну від методу електролітичної депозиції. Оскільки кальцій-фосфатні частинки нейтральні, їх необхідно перетворити в іони для того, щоб вони мали здатність переміщуватись в електричному полі. Необхідний заряд може бути отриманий шляхом адсорбції неорганічних іонів на колоїдних частинках суспензії. Оскільки механічне зв'язування покриттів з поверхнею субстрату не є завжди достатнім, то після електрофоретичного процесу, як правило, проходить процес термічної обробки отриманих зразків [17].

Іонне розпилення

Іонне розпилення, порівняно з розпиленням в плазмі, є більш «м'яким» методом, оскільки температура в системі є більш низькою. Розрізняють два види іонного розпилення: іонним пучком та магнетронне розпилення. В першому випадку, використовуючи певну геометрію електронної пушки, фіксатора мішені, можна запобігти значних витрат матеріалу, що розпилюється. Також можливе отримання композитних покриттів із матеріалів, які за звичайних умов не змішуються. Ще однією перевагою даної технології є можливість попередньої обробки («очистки») поверхні субстрату перед нанесенням покриття. Магнетронне розпилення відбувається за відсутності електронної пушки. Мішень поміщається в сильне магнітне поле та відіграє роль

катоду в сильному (~ 1 кВ) електричному полі з постійним струмом (у випадку, якщо матеріал, що розпилюється, проводить струм) або з перемінним струмом (у випадку діелектрика). Електромагнітне поле індукує формування плазми в газовій камері. Іони прискорюються до катода та розпилюють його у вигляді частинок, що в подальшому осідають на субстраті. Технологія дає можливість отримання композитних покриттів шляхом хімічних реакцій розпиленних частинок з реактивним газом. Наприклад, покриття з алюмінію оксиду можуть бути отримані розпиленням катода із алюмінію в газовому середовищі кисню. Наступна модифікація отриманих покриттів можлива з використанням іонного бомбардування для надання їм більшої гомогенності [18].

Метод термодепозиції з системою охолодження

Ще один метод отримання ГА покриттів на титанових субстратах був запропонований Куродою [20]. Це так званий термодепозиційний (thermal deposition method) спосіб, в якому покриття із ГА утворюється із водного розчину солей кальцію та фосфору завдяки пропусканню електричного струму до 50 А через титанову пластинку і нагріву останньої до температури 140 °С. Цей метод був суттєво удосконалений в напрямку отримання покриттів із ГА при фізіологічних температурах [19]. В основі експериментального пристрою є конструкція, запропонована Куродою, яка була доповнена системою водяного охолодження для утримання стабільного градієнту температури між субстратом та водним робочим розчином.

Інші методи

Щільні покриття з ГА з товщинами від 0,2 до 1,2 мкм можуть бути отримані за допомогою методу лазерної депозиції, в якому мішень розташовується на відстані декількох сантиметрів від субстрату [21]. Метод імпульсної лазерної абляції дозволяє отримати гомогенні за складом та структурою плівки з високим ступенем адгезії до підложки. В залежності від параметрів проведення процесу можна змінювати шероховатість поверхні покриття. Лазерні покриття можуть бути використані в якості проміжних шарів між субстратом та покриттям, напвленим в плазмі.

Додаткові можливості відкриваються для отримання покриттів з ГА при модифікації або комбінації наведених вище технологій. Наприклад, ступінчасті (graded) покриття були отримані розпиленням в плазмі зі зменшеною концентрацією титану в напрямку від субстрату до поверхні покриття [14]. Також іонно-пучкове розпилення може бути комбінованим з іонною імплантацією в процесі депозиції з метою поступової зміни стехіометричного складу покриття [18]. Ще одна можливість пов'язана з вбудовою міжфазного шару (оксиду цирконію або оксиду алюмінію) між імплантатом та покриттям з ГА з метою запобігання проникнення в оточуючу тканину металічних іонів, які негативно впливають на ріст нової

тканини на початку процесу остеоінтеграції.

Відомі в медичній практиці також полімерні покриття, наприклад, синтезовані в Інституті високомолекулярних сполук НАН України. Після розчинення в диметилформаміді, матеріал наносять на сталеві імпланти. Склад полімерів захищений патентами України [22,23].

Біологічно модифіковані покриття

Важливим аспектом процесів, відповідальних за утворення зв'язку кальцій фосфатної кераміки з кістковою тканиною або нарощування кісткової тканини на керамічному матриксі є те, що реакції розчинення, осадження та іонного обміну приводять до утворення біологічно- еквівалентного апатитового шару на поверхні кераміки. Відомо, що резорбція кераміки, як і кісткової тканини в процесі її ремоделювання в організмі відбувається в результаті хімічного розчинення та клітинного впливу і здійснюється остеокластами. Взаємодія остеобластів з керамікою відбувається за участю рецепторів клітинної мембрани, що забезпечують їх адгезію. Подальша проліферація та диференціація остеобластів приводять до утворення зовнішнього клітинного матриксу з колагенових волокон, протеїнів та полісахаридів. На вказаному матриксі відбувається осадження апатитоподібних фосфатно-кальцієвих фаз, які надають міцність новоутворенню. Біоміметичне утворення ГА на поверхні імплантату (біомінералізація) є ключовим фактором утворення зв'язку з кістковою тканиною. Більш детальні дослідження процесу формування нової кісткової тканини показали, що кристалізація апатиту відбувається через стадії осадження проміжних фаз (прекурсорів), що мають співвідношення Ca/P менше 1,67, характерного для стехіометричного ГА. З досвіду клінічної стоматології відомо, що заповнення дефектів щільним стехіометричним ГА ніколи не дозволяє добитися повного лікування дефекту. Було виявлено, що підвищення розчинності імплантованої кераміки сприяє прискоренню процесу мінералізації, підвищеною біологічною активністю відзначаються імпланти та покриття з двох і більше фаз, які мають розчинність, що корелює з такою для кісткової тканини [1]. Існує думка, що важливим фактором біоактивності є наявність в апатитовій структурі, наприклад, карбонат-груп або трикальцій-фосфатних фаз з різним співвідношенням до ГА. Другим ключовим фактором, що визначає біоактивність матеріалу імплантату, є його взаємодія з протеїнами оточуючого біологічного середовища. Процеси біомінералізації включають утворення центрів кристалізації та ріст кристалів нової мінеральної фази. Значний вплив на процеси мінералізації здійснюють взаємодії з неколагеновими білками, в т.ч. з альбуміном та фосфопротеїном, які іммобілізуються до матеріалу підложки ковалентними зв'язками. Вважають, що протеїни можуть ініціювати мінералізацію та регулювати швидкість росту кристалів мінеральної фази. З іншого боку дослідженнями *in vivo* доведено, що кальцій-фосфатна кераміка сама по собі впливає на

кліткову активність. В порівнянні з пористим титаном, формування нової кісткової тканини на кераміці відбувається значно скоріше, тобто фосфат кальцію стимулює остеогенетичний потенціал плюрипотенціальних клітин. На активність кальцій-фосфатної кераміки також впливає і її склад. Так, відома підвищена активність до мінералізації кремній-вмісних гідроксилапатитів, пов'язана з утворенням на їх поверхні силанольних груп, ефективних для зародження центрів кристалізації мінеральної фази. Силанольні групи утворюють зв'язки з іонами кальцію, сприяючи формуванню аморфного фосфату кальцію- прекурсору кристалізації Са-дефіцитного карбонат-вмісного гідроксилапатиту.

З огляду на вище сказане, розширенням сфери дії захисних покриттів на імплантатах є функціоналізація їх поверхні біологічно активними молекулами. При цьому на попередньо підготовану поверхню наносять біомолекулярний тонкий шар шляхом хімічного сполучення з компонентами поверхні. Мова йде, як правило, про дійсні хімічні зв'язки між поверхнею та біологічно активними молекулами, іноді з попередньо передбаченим перехідним шаром. Наприклад, приєднання RGD-пептидів, з якими взаємодіють інтегринові рецептори остеобластів, і приєднання необхідних для росту кістки протеїнів (BMPs) [1]. Маючи на меті ідею внесення біомолекул до складу покриття (в даному разі колагену), була розроблена методика осадження ГА при температурах, наближених до фізіологічних [19]. Введення колагену у захисні покриття з ГА мало дві основні мети. Перш за все, експерименти з введенням колагену в покриття згідно методики термального осадження ГА, дозволяють розвинути подібний підхід для внесення різноманітних протеїнів та інших біомолекул у захисні покриття. Це має велике значення для розвитку імплантатних матеріалів, зокрема, може надати можливість введення медичних препаратів у складі покриття імплантату до кісткової тканини, і, таким чином, покращити загоєння травми та вживлення імплантату. Інша мета - введення саме колагену у захисне покриття полягала у дослідженні впливу колагену на формування та кристалізацію ГА під час осадження покриття. Ці дані цікаві з точки зору не тільки впливу колагену на осадження ГА в умовах термального методу, але й надають нові дані щодо впливу колагену на формування кристалів ГА взагалі.

Велику групу матеріалів медичного призначення складають матеріали для серцево-судинної хірургії, які повинні бути перш за все гемосумісними. Відомо, що адсорбція білків – перша стадія взаємодії чужорідної поверхні з кров'ю. Далі відбувається адгезія тромбоцитів на поверхню адсорбованого шару білків, склад якого залежить як від природи матеріалу, так і концентрації білків. Численними експериментами *in vitro* та *in vivo* був показаний позитивний вплив певної кількості альбуміну в складі адсорбованого шару білків на гемосумісність поверхні, яка проявляється у зменшенні адгезії тромбоцитів. Адсорбований альбумін з одного боку

інгібує адгезію тромбоцитів, а з іншого перешкоджає зв'язуванню фібриногену з поверхнею. Було виявлено, що для підвищення гемосумісності медичних імплантатів переважніше проводити пасивацію поверхні сироваткою крові, плазмою, модельними розчинами з фізіологічними концентраціями білків порівняно з широко розповсюдженою обробкою розчином альбуміну [24]. З огляду на це, використання так званої адаптувочної копозиції (АК) на основі термостабільних білків сироватки крові, зокрема з розчину альбуміну крові реципієнта, дає абсолютно інший підхід для поліпшення толерантності організму до матеріалів імплантатів. За рахунок покриття імплантату органічної або неорганічної природи власними білками, останній буде розглядатися організмом реципієнта, як «свій» [25].

Підсумовуючи вище сказане, можна відмітити безперечну перспективність розробок біосумісних матеріалів та захисних покриттів для медичних імплантатів. До найбільш актуальних напрямів подальших досліджень та розробок можна віднести синтез наноструктурованих матеріалів, особливо подібних за структурою та властивостями до нативної кісткової тканини, комбінованих органічно-неорганічних фаз за участю кальцій-фосфатів, створення нових матеріалів та виробів для використання в інженерії кісткової тканини з використанням клітинних технологій- галузі регенеративної хірургії, що дуже інтенсивно розвивається. Важливим напрямом є віднаходження способів функціоналізації поверхні кальцій- фосфатних матеріалів для надання їм специфічних властивостей, наприклад, вибіркової взаємодії з протеїнами, пептидами, клітинами [11].

Література

1. Эппле М. Биоматериалы и биоминерализация / М. Эппле; [пер. с немецкого под ред В.Ф.Пичугина и др.]- Томск: Ветер, 2007. – 165 с.
2. Demirtas T. Hydroxyapatite containing superporous hydrogel composites: synthesis and in-vitro characterization / T. Demirtas, A. Karakecili, M. Gumusderelioglu // J. Mater Sci : Mater Med. – 2008. – V. 19, №5 – P. 729–735.
3. Favus M. J. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism / M. J. Favus. - Philadelphia: Lippincott and Wilkins, 1999. – 502 p.
4. Rozenfeld L. G. New approaches to study of interaction mechanisms of an organic and mineral matter in resorbed implants / L. G. Rozenfeld, A. B. Brik, G. H. Kenner // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2002. — № 1. - P. 9–16.
5. Ozawa S. Evaluation of implant materials (hydroxyapatite, glass-ceramics, titanium) in rat bone marrow stromal cell culture / S. Ozawa, S. Kasugai // Biomaterials. - 1996. - V. 17. - P. 23-29.
6. Ducheyne P. Structural analysis of hydroxyapatite coatings on titanium / P. Ducheyne, W. Van Raemdonck, J. C. Heughebaert, M. Heughebaert // Biomaterials. - 1986. - V. 7. - P. 97- 103.

7. Matsusaki M. Scaffold-Free Tissue-Engineered Construct-Hydroxyapatite Composites Generated by an Alternate Soaking Process : Potential for Repair of Bone Defects / M. Matsusaki, K. Kadowaki, K. Tateishi // Tissue Engineering : Part A. - 2008. - 14. №1 - P. 1-9.
8. Баринів С. М. Біокераміка на основі фосфатів кальція / Баринів С. М., Комлев В. С. - М. : Наука, 2005. - 202 с.
9. Yun Yeo Heung Biodegradable Mg corrosion and osteoblast cell culture studies / YeoHeung Yun, Zhongyun Dong, Dianer Yang, Mark J. Schulz, Vesselin N. Shanov, Sergey Yarmolenko, Zhigang Xu, Prashant Kumta, Charles Sfeir // Materials Science and Engineering C. - 2009. - V.29. - P. 1814-1821.
10. Fekry Amany. Electrochemical corrosion behavior of alloys either used in industry or as implants in human body / Amany Fekry // Faculty of Science-Cairo University, 2010. - режим доступу: <http://www.scitopics.com>.
11. Klesing J. An injectable of calcim phosphate nanorods, functionized with nucleic acids, for cell transfection and gene silencing / J. Klesing, S. Chernousova, A. Kovtun, S. Neumann, L. Ruiz, J. M. Gonzales-Calbet, M. Vallet-Regi, R. Neumann, M. Epple // J. Mater.Chem. - 2010. -V.20. - P. 6144-6148.
12. Park E. Graded coating of hydroxyapatite and titanium by atmospheric plasma spraying / E. Park, Sr. R. A. Condrate // Materials Letters 40. - 1999. - P. 228-234.
13. Zheng X. Bond strength of plasma-sprayed hydroxyapatite /Ti composite coatings / X. Zheng, M. Huang, C. Ding // Biomaterials. - 2001. - V. 21. - P. 841-849.
14. Wen J. Chemical gradient in plasma-sprayed HA coatings / J. Wen, Y. Leng, J. Chen, C. Zhang // Biomaterials. - 2000. - V.21. - P. 1339-1343.
15. Wen H. B. Preparation of calcium phosphate coatings on titanium implant materials by simple chemistry / H. B. Wen, J. R. de Wijn, F. Z. Cui, K. de Groot // J. Biomed. Mater. Res. - 1998. - V. 41 - P. 227-236.
16. Lee J. Hydroxyapatite coating on Ti plate by a dipping method / J. Lee, H. Aoki // Bio-Medical materials and Engineering. - 1995. - Vol. 5, No.2. - P. 49-58.
17. Ducheyne P. Calcium phosphate ceramic coatings on porous titanium : effect of structure and composition on electrophoretic deposition, vacuum sintering and in vitro dissolution / P. Ducheyne, S. Radin, M. Heghebaert, J. C. Heughebaert // Biomaterials. - 1990. - V11. - P. 244-254.
18. Sukhodub L. F. Properties of Hydroxylapatite Coating for Biological Implants Deduced from Complementary Instrumental Methods / L. F.Sukhodub, C. Moseke, A. B. Brik, O. Boeling, B. Sulkio-Cleff // Mineralogical Journal - 2001. - V.23, No 5/6. - P. 65-74.
19. Volianskiy Yu. L. Hydroxyapatite deposition from aqueous solution onto TiAlV and TiAlV covered with collagen by the thermal substrate method / Yu . L. Volianskiy, B. Sulkio-Cleff, V.V. Pilipenko, L. F. Sukhodub, L. B. Sukhodub // Аналі Мечн. Інст. - 2006. - №3. - С. 35-39.
20. Kuroda K. Hydroxyapatite coatings on titanium by thermal substrate method in aqueous solution / K. Kuroda, R. Ichino, O. J. Tokai // Biomed. Mater. Res. - 2002. - V. 59. - P. 390-397.
21. Bugratashvili V. N. Macroparticle distribution and chemical composition of laser deposited coatings / V. N. Bugratashvili, E. N. Antonov, E. N. Sobol et al. // Appl.Phys.Lett.- 1995. - V. 66, No 19. - P. 2451-2453.
22. Патент № 56960 Україна, МПК 7A61K 33/14. Поліуретаносечовини як плівкотворні полімерні матеріали та покриття на їх основі медичного призначення / В.В.Янченко, Т.А.Алексєєва, О.М.Лазаренко, С.П.Ошкадеров. - опубл.15.05. 03, Бюл. №5.
23. Патент № 76351 Україна, МПК 7A61L 33/00. Фторовмісні поліуретаносечовини як плівкотворні полімерні матеріали та покриття на їх основі медичного призначення / О. В. Шекера, А. С. Бородін, Т. А. Алексєєва, Н.В. Козак, О.М.Лазаренко, Ю.М.Нізельський. - опубл. 17.07.06, Бюл. №7.
24. Ito.Y. Blood compatibly of polyurethane's. Critical Rev. In Biocompat./ Y.Ito.Y. Imanishi // CRC Press, Boca Ration. - 1989. - Vol.5. - P. 45-104.
25. Алексєєва Т. А. Розробка нових покриттів металевих імплантатів для покращення толерантності тканин організм до них : автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. фіз-мат. наук: спец.01.04.18 «Фізика і хімія поверхні»/Т. А. Алексєєва. - Київ, 2011. - 24 с.

УДК: 615.465

БІОСУМІСНІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНІ ПОКРИТТЯ ДЛЯ МЕТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ.

Суходуб Л.Б., Волянський А.Ю., Суходуб Л.Ф., Гушилик Б.І., Гайдучок І.Г., Казмірчук В.В., Шульга Н.М., Поволокіна І.В., Парусов А.В., Гайдучок І.Г.

В огляді розглянуто стан та перспективи створення і дослідження біосумісних кальцій-фосфатних покриттів для металевих імплантатів. Наведено методи отримання зазначених покриттів, зокрема, розпилення в плазмі, біоміметичні методи, електрофорез, іонне розпилення, метод термодепозиції з системою охолодження і ін. Обговорено перспективи розширення сфери дії захисних покриттів на імплантатах шляхом інкорпорації в наноструктурні покриття біологічно-активних молекул і фармпрепаратів.

Ключові слова: металеві імплантати, біосумісні кальцій-фосфатні покриття, біоактивні молекули.

УДК: 615.465

БИОСОВМЕСТИМЫЕ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

Суходуб Л.Б., Волянский А.Ю., Суходуб Л.Ф., Гушилик Б.И., Гайдучок И.Г., Казмирчук В.В., Шульга Н.Н., Поволокина И.В., Парусов А.В., Гайдучок И.Г.

В обзоре рассмотрены состояние и перспективы создания и исследования биосовместимых кальций-

фосфатных покрытий для металлических имплантов. Приведены методы получения указанных покрытий, в частности, распыление в плазме, биомиметические методы, электрофорез, ионное распыление, метод термодепозиции с системой охлаждения и др. Обсуждены перспективы расширения сферы действия защитных покрытий на имплантатах путем инкорпорации в наноструктурные покрытия биологически-активных молекул и фармпрепаратов.

Ключевые слова: металлические имплантаты, биосовместимые кальций-фосфатные покрытия, биоактивные молекулы.

UDC: 615.465

BIOCOMPATIBLE CALCIUM-PHOSPHATE COATINGS FOR METALIC IMPLANTS

Sukhodub L.B., Volansky A.Yu., Sukhodub L.F., Guschilik B.I., Gayduchok I.G., Kazmirchuk V.V., Schulga N.M., Povolokina I.V., Parusov A.V., Gaiduchok I.G.

State and perspective of the creation and investigation of biocompatible calcium-phosphate coatings on metallic implants have been discussed in the overview. The methods for obtaining these coatings, such as plasma sputtering, biomimetic methods, electroforetic method, ion sputtering, thermodeposition with a cooling system and others were considered. Some perspective as for broadening of an action field of the coatings for implants via incorporation into calcium-phosphate nanostructured surface some specific bioactive molecules and drugs also are discussed.

Key words: metallic implants, biocompatible calcium-phosphate coatings, bioactive molecules