

ПРИМЕНЕНИЕ АЛМАЗОПОДОБНЫХ ПОКРЫТИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ: ОТ ТЕОРИИ К ВОЗМОЖНОЙ ПРАКТИКЕ

Бердюгин К. А.^{1,2}, Шлыков И. Л.^{1,2}, Макарова Э. Б.², Рубштейн А. П.³,
Владимиров А. Б.³, Бердюгина О. В.⁴

¹ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Екатеринбург, kiralber73@rambler.ru;

²ГБУЗ СО «ЦСВМП «Уральский институт травматологии и ортопедии им. В. Д. Чаклина», Екатеринбург, kiralber73@rambler.ru;

³ФГБУН Институт физики металлов им. М. Н. Михеева УрО РАН, Екатеринбург, rubshtein@imp.uran.ru;

⁴ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Екатеринбург, berolga73@rambler.ru

Работа посвящена возможностям применения алмазоподобного углеродного покрытия при изготовлении конструкций эндопротеза тазобедренного и коленного сустава. Известно, что одной из проблем эндопротезирования является развитие резорбции костной ткани в ответ на компоненты металлов, входящих в состав протеза. Кроме этого, учитывая усилия, направленные на введение бедренной части (ножки) и чашки эндопротеза тазобедренного сустава, необходимо обеспечить уменьшение коэффициента трения и упрочение поверхности материала эндопротеза, и, следовательно, уменьшить вероятность попадания в живую ткань металлических частей износа. Для профилактики возможных осложнений данные конструкции выполняются из сплава титана или из сплава на основе железа, снабжаясь при этом покрытием из твердого аморфного алмазоподобного углерода толщиной 0,5–1,5 мкм, под которым расположен промежуточный адгезионный слой, выполненный из титана или его соединений с углеродом толщиной 0,05–0,15 мкм для усиления сцепления покрытия с основным материалом конструкции.

Ключевые слова: алмазоподобное покрытие, эндопротез.

APPLICATION OF DIAMONDLIKE COVERINGS AT ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT OF LARGE JOINTS: FROM THE THEORY TO POSSIBLE PRACTICE

Berdyugin K. A.^{1,2}, Shlykov I. L.^{1,2}, Makarova E. B.², Rubstein A. P.³, Vladimirov A. B.³,
Berdyugina O. V.⁴

¹Ural Institute of Traumatology and Orthopaedics, Yekaterinburg, kiralber73@rambler.ru;

²Ural state medical university, Yekaterinburg, kiralber73@rambler.ru;

³Institute of Methal Physics of Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, rubshtein@imp.uran.ru;

⁴Ural scientyphic research institute of phtysiopulmonology, Yekaterinburg, berolga73@rambler.ru

Work is devoted to opportunities of application of a diamondlike carbon covering at production of designs of an endoprosthesis of a coxofemoral and knee joint. It is known that one of problems of endoprosthesis replacement is development of a resorption of a bone tissue in response to components of the metals which are a part of an artificial limb. Besides, considering the efforts directed on introduction of femoral part (leg) and a cup of an endoprosthesis of a coxofemoral joint it is necessary to provide reduction of coefficient of friction and consolidation of a surface of material of an endoprosthesis, and, therefore, to reduce probability of hit alive fabric of metal parts of wear. For prevention of possible complications these designs are carried out from an alloy of the titan or from an alloy on the basis of iron, being supplied thus with a covering from solid amorphous diamondlike carbon 0,5-1,5 microns thick under which the intermediate adhesive layer executed from the titan or his connections with carbon 0,05 - 0,15 microns thick for strengthening of coupling of a covering with the main material of a design is located.

Keywords: diamondlike carbon, endoprosthesis.

Характер взаимодействия живых тканей организма с поверхностью имплантата – сложный процесс, который зависит как от формы имплантата, так и от целого комплекса свойств его поверхности – химического состава, рельефа, шероховатости, смачиваемости, поверхностной энергии, зета потенциала [8]. В настоящее время активно ведутся

исследования, направленные на повышение биосовместимости материалов для изготовления имплантатов, более быстрой, прочной и долгосрочной фиксации металлических имплантатов за счет дополнительной обработки их поверхности.

Активно применяют покрытия, воспроизводящие компоненты костной ткани. Они делятся на неорганические (фосфаты кальция) и органические (компоненты экстрацеллюлярного матрикса, факторы роста костной ткани, ферменты, и т.д.) или их комбинации. Хорошую биосовместимость имеют керамические покрытия. Так, нанесение на полированный имплантат из сплава титана ВТ1-6 алюмоксидного керамического покрытия приводит к более плотному контакту костной ткани с имплантом без образования соединительно-тканной прослойки. Новообразованная прилегающая кость имеет пластинчатую структуру с большим количеством остеоцитов. Лишь незначительные участки костной ткани не имеют остеоцитов, расширены единичные сосудистые каналы [1].

Данная статья посвящена алмазоподобным углеродным покрытиям. Углерод является уникальным химическим элементом и выделяется многочисленностью и разнообразием своих химических соединений. Многообразие форм его соединений объясняется способностью углерода образовывать три гибридные связи: sp^1 , sp^2 и sp^3 и, соответственно, формировать линейные цепочки из атомов углерода, разветвленные плоские и трехмерные структуры [2]. До недавнего времени были известны две кристаллические формы углерода – графит и алмаз. В 1969 г. Айзенберг и Чабот из потока ускоренных ионов углерода впервые осадили пленки со свойствами и характером химических связей, близкими к свойствам алмаза – алмазоподобные пленки (diamond-like carbon - DLC) [6]. В 1985 году были открыты сфероподобные углеродные молекулы (C_{60}) [11], названные фуллеренами, а в 1991 г. Сумио Ииджима обнаружил т.н. углеродные нанотрубки [10].

Анализируя имеющиеся литературные данные о биологических свойствах алмазоподобных пленок, важно отметить, что большинство работ посвящено исследованию адгезии клеток на их поверхность и морфологии клеток после культивирования. Пионерской работой в области исследования биологической совместимости углеродных алмазоподобных пленок явилась работа Томсона и др., опубликованная в 1991 году [19].

Позже тестирование DLC пленок на цитосовместимость проводилось с использованием различных линий клеток (макрофагов, фибробластов, остеобластов, нейтрофилов, клеток гладкой мускулатуры, эпителиальных клеток и т.д.). Клеточную линию выбирают в зависимости от потенциальной области применения пленок [7,12].

Для проверки совместимости материала с костной тканью используют фибробласты, остеобласты, клетки костного мозга, что дает возможность изучения ранних стадий остеогенной дифференцировки примитивных мультипотентных стволовых клеток в клетки

костной ткани [14]. Во всех работах, посвященных исследованию биосовместимости DLC пленок, отмечается, что адгезирующие на их поверхность клетки, жизнеспособны и способны к пролиферации. Установлено, что DLC пленки, включая водородосодержащие а-С:Н и азотсодержащие CN_x, не снижают адгезию клеток по сравнению с медицинскими пластиками (полиметилметакрилат, политетрафторэтилен, полистирол) нержавеющей сталью и титаном [4]. Введение в состав DLC других элементов (Ca, P) [9, 21], ультрафиолетовая обработка [17], приводящие к повышению их гидрофильности, сопровождаются улучшением адгезии клеток. DLC пленки, осажденные на гладкие полированные поверхности различных материалов, в зависимости от условий осаждения имеют шероховатость от наноуровня до микронного масштаба. На таких поверхностях клетки хорошо распластаются и имеют нормальную морфологию [16].

Для остеоинтеграции имплантатов желательно, чтобы их поверхность обладала не только остеокондуктивными свойствами, но также активировала процесс остеогенеза. Оригинальные исследования свойств углеродных алмазоподобных пленок показали, что скорость роста количества остеобластов на DLC пленках при культивировании в течение 7 дней выше, чем на титане, нержавеющей стали и на пластике [20]. Авторы предположили, что пленки направленно действуют на дифференцирование клеток костного мозга в остеогенном направлении и способствуют формированию внеклеточного матрикса и его минерализации *in vitro* [15].

Влияние DLC пленок (состава «углерод» и «углерод-азот») на остеогенез *in vivo* впервые изучено в Уральском институте травматологии и ортопедии имени В. Д. Чаклина. В результате экспериментальных исследований в течение 10 лет было доказано, что «алмазоподобная нерезорбируемая углеродная пленка» является остеоиндуктивным материалом, стимулирующим репаративный остеогенез *in vivo*. Ее применение увеличивает количество остеогенных клеток в костной ткани, прилежащей к сформированному дефекту, заполненному пористыми титановыми имплантатами с алмазоподобными пленками, количество клеток, экспрессирующих щелочную фосфатазу. В результате на ранних этапах регенерации образуется более прочная «на разрыв» кость в интерфейсе «костное ложе – имплантат», уменьшается объем незрелой костной ткани в центральных областях внедрения имплантата, дистрофические и склеротические изменения в костном ложе и новообразованной костной ткани. Локальные реакции костного мозга и реакции регионарных лимфатических узлов на внедренные костные металлические имплантаты минимизируются [5, 18].

Данные разработки позволили предложить для улучшения качества металлоконструкций, используемых в травматологии и ортопедии, модификацию их поверхностей алмазоподобной пленкой.

Результат и обсуждение. Исходя из опыта применения эндопротезов тазобедренного и коленного сустава, одной из проблем эндопротезирования является развитие резорбции костной ткани в ответ на компоненты металлов, входящих в состав протеза. Известно, что при коррозии металлофиксаторов, содержащих железо, идет накопление ионов железа в лимфоидных органах [3]. Кроме этого, учитывая усилия, направленные на введение бедренной части (ножки) и чашки эндопротеза тазобедренного сустава, необходимо обеспечить уменьшение коэффициента трения и упрочение поверхности материала эндопротеза, и, следовательно, уменьшить вероятность попадания в живую ткань металлических частей износа. Известны конструкции эндопротезов тазобедренного сустава, когда открытым путем протез вводится в костномозговой канал бедренной кости и вертлужную впадину, эффективно замещая деформированные поверхности тазобедренного сустава. Однако данная конструкция, выполненная из сплава на основе железа или титана, введенная в кость, не исключает попадания в живую ткань металлических частей износа. Кроме того, возможно развитие резорбции костной ткани вследствие постоянного пребывания эндопротеза в организме пациента. Нам известен эндопротез (каталог НПИО МеДеТаль – <http://www.medetal.ru/node/53>), выполненный из сплава на основе титана и обладающий стойкостью к усталостным переломам. Однако покрытие эндопротеза имеет недостаточно высокую твердость и невысокую адгезию к поверхности основного материала, кроме того, при его использовании не исключается развитие резорбции костной ткани.

Технический результат нашей работы – создание усовершенствованного эндопротеза тазобедренного сустава с покрытием, повышающим его прочностные свойства и позволяющим устранить возможную коррозию металла и резорбцию костной ткани (Патенты РФ на полезную модель №154335, 154362) [22, 23]. Работа выполнена при частичной поддержке ФАНО России в рамках государственного задания по теме «Спин» № 1201463330.

Для решения поставленной задачи эндопротез тазобедренного и коленного сустава, выполненный из сплава титана или из сплава на основе железа, согласно полезной модели, выполнен с покрытием из твердого аморфного алмазоподобного углерода толщиной 0,5–1,5 мкм, под которым расположен промежуточный адгезионный слой, выполненный из титана или его соединений с углеродом толщиной 0,05–0,15 мкм для усиления сцепления покрытия с основным материалом конструкции.

Снабжение поверхности эндопротеза тазобедренного и коленного сустава покрытием из твердого аморфного алмазоподобного углерода толщиной 0,5–1,5 мкм позволяет произвести упрочнение рабочей части (твердость поверхности интрамедуллярного стержня с нанесенным покрытием составляет 7000–10000 кг\см² при коэффициенте трения не более 0,1), а сам углерод обеспечивает максимальную нейтральность к окружающим тканям организма [13]. Материал покрытия эндопротеза тазобедренного и коленного сустава является не токсичным и биологически совместимым с окружающими тканями (доказано авторами при доклинических и токсикологических исследованиях). Наличие промежуточного слоя обеспечивает наилучшее химическое взаимодействие между материалом, из которого выполнен эндопротез тазобедренного сустава (стандарт: сплав титана марки ВТ 14 или сплав на основе железа 12Х18Н9Т) и твердым аморфным алмазоподобным углеродом, а его толщина является оптимальной для обеспечения прочной адгезии. Покрытие может быть нанесено на эндопротез тазобедренного и коленного сустава известными способами, например, используя плазменный метод или конденсацию ионов углерода с энергией 100 эВ, образующихся при магнетронном или дуговом распылении графита. Покрытие наносится на части эндопротеза тазобедренного сустава, имеющие непосредственный контакт с костной тканью, то есть на интрамедуллярную часть ножки протеза (бедренный компонент) и наружную поверхность чашки протеза (вертлужный компонент).

Выводы Оперативное вмешательство выполняют по стандартной технологии, не отличающейся от введения эндопротеза без покрытия. Использование эндопротеза тазобедренного и коленного сустава, имеющего покрытие из твердого аморфного алмазоподобного углерода, позволит избежать развития асептического некроза и резорбции костной ткани, повышаются прочностные и трибологические свойства поверхности конструкции. При этом не усложняется операционный прием и не увеличивается травматичность.

Список литературы

1. Барыш А. Е., Дедух Н. В. Морфология кости вокруг имплантатов с керамическим покрытием и различной топографией поверхности // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – № 1:38–44.
2. Дьячков П. Н. Углеродные нанотрубки. Строение, свойства, применения. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 393 с.
3. Гюнтер В. Э. // Росс. вестн. дентал. имплантол. – 2003. – № 2: 33-35.

4. Макарова Э. Б. Влияние различных образцов титана на адгезивную и метаболическую активность клеток костного мозга / Э. Б. Макарова, В. А. Мухачев, А. П. Рубштейн [и др.] // Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов докладов 8 съезда травматологов-ортопедов России, г. Самара, 6–8 июня 2006 г. / под ред. акад. РАН и РАМН С. П. Миронова, акад. РАМН Г. П. Котельникова: в 2 т. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУВПО «Самарский ГМУ», 2006. – Т. 1. – С.256-257.
5. Рубштейн А. П., Макарова Э. Б., Трахтенберг И. Ш., Захаров Ю. М. Биоимплантаты на основе пористого титана с алмазоподобными пленками для замещения костной ткани. – Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2012. – 136 с.
6. Aisenberg S., Chabot R. Properties and applications of diamondlike carbon films // *J. Appl. Phys.*, 1971. V. 42, pp.2953-2957.
7. Allen M., Law F., Rushton N. The effect of diamond-like carbon coatings on macrophages, fibroblast and osteoblast – like cells in vitro // *Clinical Materials*, 1994. V. 17. P. 1-10.
8. B. D. Boyan, T. W. Hummert, D. D. Dean et al. Role material surfaces in regulating bone and cartilage cell response. *Biomaterials*, 17, 137-146 (1996).
9. Chai F., Mathis N., Blanchemain N. et al. Osteoblast interaction with DLC-coated Si substrates // *Acta Biomaterialia*, 2008. V. 4. P. 1369–1381.
10. Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon // *Nature*, 1991. V. 354. P. 56-58.
11. Kroto H. W., Heath J. R., Brien S. C. et al. C60: Buckminsterfullerene // *Nature*, 1985. V. 318. P. 162-163.
12. Linder S., Pinkowski W., Aepfelbacher M. Adhesion, cytoskeletal architecture and activation status of primary human macrophages on a diamond-like carbon coated surface // *Biomaterials*, 2002. V. 23. P. 767-773.
13. Lifshits. Diamond-like carbon – present status. *Diamond and related materials* 8 (1999) 1659-1676, Cui F. Z., Li D. J. A review of investigations on biocompatibility of diamond-like carbon and carbon nitride films. *Surface and Coatings Technology* 131 (2000): 481-487.
14. Olivares R., Rodil S. E., Arzate H. Osteoinduction properties of graphite-like amorphous carbon films evaluated in-vitro // *Diamond and Related Materials*, 2007. V. 16. P. 1858-1867.
15. Olivares R., Rodil S. E., Arzate H. In vitro studies of the biomineralization in amorphous carbon films // *Surface and Coatings Technology*, 2004. V. 177–178. P. 758–764.
16. Ponsonnet L., Reybier K., Jaffrezic N. et al. Relationship between surface properties (roughness, wettability) of titanium and titanium alloys and cell behavior // *Materials Science and Engineering C*, 2003. V. 23. P. 551–560.

17. Regan E. M., Uney J. B., Dick A. D. et al. Differential patterning of neuronal, glial and neural progenitor cells on phosphorus-doped and UV irradiated diamond-like carbon // *Biomaterials*, 2010. V. 31. P. 207–215.
18. Rubstein A. P. Osseointegration of porous titanium modified by diamond-like carbon and carbon nitride / A. P. Rubstein, E. B. Makarova, I. Sh. Trakhtenberg, I. P. Kudryavtseva, D. G. Bliznets, Yu. I. Philippov, I. L. Shlykov // *Diamond&Rel.Mat.* – 2012. – Vol.22. – P.128-135.
Thomson L. F., Law F. C., Rushton N., Franks J. Biocompatibility of diamond-like carbon coatings // *Biomaterials*, 1991. V. 12. P. 37-40.
19. Uzumaki E. T., Lambert C. S., Santos A. R., Zavaglia C. A. C. Surface properties and cell behavior of diamond-like carbon coatings produced by plasma immersion // *Thin Solid Films*, 2006. V. 515. P. 293–300.
20. Yokota T., Terai T., Kobayashi T. et al. Cell adhesion to nitrogen-doped DLCs fabricated by plasma-based ion implantation and deposition method using toluene gas // *Surface and Coatings Technology*, 2007. V. 201. P. 8048–8051.
21. Пат. на полезную модель 154335 РФ, МПК11 А 61 F 2/32. Эндопротез тазобедренного сустава с покрытием / К. А. Бердюгин, И. Л. Шлыков, Э. Б. Макарова, А. П. Рубштейн, А. Б. Владимиров, О. В. Бердюгина (РФ). – № 2014140639/14; заявл.07.10.2014; опубл.20.08.2015, Бюл. № 23.
22. Пат. на полезную модель 154362 РФ, МПК11 А 61 F 2/38. Эндопротез коленного сустава с покрытием / К. А. Бердюгин, И. Л. Шлыков, Э. Б. Макарова, А. П. Рубштейн, А. Б. Владимиров, О. В. Бердюгина (РФ). – № 2014140625/14; заявл.07.10.2014; опубл.20.08.2015, Бюл. № 23.