ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Физическая мезомеханика.

**Материалы с многоуровневой иерархически
организованной структурой и интеллектуальные
производственные технологии»,**

**посвященная 90-летию со дня рождения
основателя и первого директора ИФПМ СО РАН
академика Виктора Евгеньевича Панина**

в рамках

**Международного междисциплинарного симпозиума
«Иерархические материалы: разработка и приложения
для новых технологий и надежных конструкций»**

**5–9 октября 2020 года
Томск, Россия**

Томск
Издательство ТГУ
2020

DOI: 10.17223/9785946219242/245

КОМПОЗИТНЫЕ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ С ИЕРАРХИЧЕСКОЙ СТРУКТУРОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

¹Солдатова Е.А., ¹Большасов Е.Н., ¹Козельская А.И., ²Кульбакин Д.Е., ²Чердынцева Н.В.,
²Чойнзонов Е.Л., ¹Твердохлебов С.И.

¹*Инженерная школа ядерных технологий, Томский политехнический университет, Томск*
²*НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск*

Кость, как и многие биологические ткани, представляет собой композиционный материал с иерархически организованной структурой, что придает ей уникальные механические и биологические свойства. Поэтому создание иерархической структуры материалов для остеосинтеза, в частности, для челюстно-лицевой хирургии дает возможность одновременно достигать высокие показатели прочности, биоактивности, эластичности и антибактериальных свойств.

Для создания имплантатов для остеосинтеза традиционно используют титан, который обладает достаточной прочностью и является биотолерантным материалом. С целью повышения биологической активности титановых имплантатов на их поверхности различными методами формируют покрытия, содержащие фосфаты кальция. Хорошо зарекомендовавшими себя в клинической практике являются покрытия, сформированные методом микродугового оксидирования (МДО) [1]. При неоспоримых достоинствах МДО покрытий таких как высокая износ- и коррозионная стойкость, пористая структура [2], им свойственна низкая эластичность и уменьшение адгезионной прочности с увеличением толщины [3], что существенно ограничивает их применение в челюстно-лицевой хирургии.

Целью работы являлось создание с использованием метода МДО многослойных композитных кальций-фосфатных (КФ) покрытий с повышенной эластичностью и антибактериальными свойствами, предназначенных для титановых имплантатов. Эта цель может быть достигнута путем пропитки пористых КФ МДО покрытий полимерным раствором из poly(ϵ -caprolactone) (PCL) и polyvinylpyrrolidone (PVP) с добавлением антибиотика ванкомицина (VANC). Перспективность такой композиции объясняется следующими свойствами используемых материалов: PCL имеет высокую биосовместимость как *in vitro*, так и *in vivo* [4]; PVP обладает как биосовместимостью, так и хорошей растворимостью в воде и большинстве органических растворителей, а также способностью взаимодействовать с широким спектром гидрофильных и гидрофобных материалов [5]; ванкомицин наименее преодолим для суперрезистентных бактерий и используется для создания система доставки лекарств при лечении костных инфекций [6].

КФ покрытия на титановых подложках формировали с использованием разработанных в ТПУ оборудования и электролита (пересыщенный раствор оксида кальция в 10% водном растворе ортофосфорной кислоты с добавлением порошка гидроксипапатита) в течение 20 минут при напряжении 350 В и скорости подъема напряжения 3 В/с, с частотой 200 Гц и длительностью импульса 100 мкс. Приготовление раствора полимерной композиции, содержащей 7 масс % полимеров в пересчете на сухое вещество при соотношении PCL/PVP 80/20 масс %, производили растворением в гесафторизопропанол (Sigma, США), с последующим добавлением ванкомицина (Teva Pharmaceutical Industries, Ltd.) в количестве 0,1 масс % от массы сухого вещества в растворе. Для пропитки покрытий образцы помещали в раствор и в течение 10 минут обрабатывали в ультразвуковой ванне Сапфир 5 (Россия). Для удаления остаточных растворителей образцы на 10 часов помещали в вакуумную камеру при остаточном давлении 0,1 Па.

Проводились сравнительные исследования 2-х групп покрытий на титановых подложках: КФ покрытия, сформированные методом МДО (Ti МДО), и КФ МДО покрытия, пропитанные биорезорбируемым полимерным материалом с антибактериальными

Секция 6. Иерархически организованные материалы и низкоразмерные структуры для биомедицинских приложений

свойствами (Ti МДО PCL/PVP-VANC). Для *in vivo* исследований на кроликах использовали опытные образцы сетчатых имплантатов размером 25×15 мм, толщиной 0,5 мм.

Исследования морфологии МДО покрытий подтвердили, что они имеют типичную пространственную организацию: на поверхности имеются многочисленные кратеры, на вершинах которых расположены поры диаметром $1,1 \pm 0,3$ мкм. Толщина покрытий составляет $30,1 \pm 2,2$ мкм, шероховатость поверхности – $Ra = 2,4 \pm 0,3$ мкм, соотношение Ca/P – $0,49 \pm 0,2$. Пропитка КФ МДО покрытий биорезорбируемым полимерным материалом с антибактериальными свойствами приводит к незначительному увеличению их толщины до $32,3 \pm 1,6$ мкм, при этом размер пор и шероховатость не меняются. Повышенную эластичность продемонстрировали Ti МДО PCL/PVP-VANC покрытия – 5 мм по сравнению с Ti МДО – 10 мм.

По результатам *in vivo* и морфологических исследований было отмечено, что использование Ti имплантатов с покрытием МДО PCL/PVP-VANC по сравнению с традиционным МДО покрытием вызывает наиболее выраженные репаративные процессы в костной ткани без реактивного утолщения надкостницы, а также характеризуется отсутствием воспалительной инфильтрации в костной ткани. Такими образом, проведенное исследование показало, что Ti МДО PCL/PVP-VANC обладает репаративным и противовоспалительным эффектом и является перспективным покрытием имплантатов, предназначенных для реконструктивной челюстно-лицевой хирургии.

1. Popkov A., Aranovich A., Popkov D. Results of deformity correction in children with X-linked hereditary hypophosphatemic rickets by external fixation or combined technique // *Int. Orthop.* 2015. Vol. 39, № 12. P. 2423–2431.
2. W. Yang, P. Wang, Y. Guo, B. Jiang, F. Yang, J. Li, Microstructure and corrosion resistance of modified AZ31 magnesium alloy using microarc oxidation combined with electrophoresis process, *J. Wuhan Univ. Technol. Sci. Ed.* 28 (2013) 612–616. doi:10.1007/s11595-013-0739-9.
3. Sharkeev Y P, Legostaeva E V., Eroshenko Y A, Khlusov I A and Kashin O A 2009 The Structure and Physical and Mechanical Properties of a Novel Biocomposite Material, Nanostructured Titanium–Calcium-Phosphate Coating Compos. Interfaces 16 535–46.
4. Bosworth LA, Downes S. Physicochemical characterisation of degrading polycaprolactone scaffolds. *Polym Degrad Stab.* 2010;95(12):2269–76.
5. Yang Q. et al. Influence of solvents on the formation of ultrathin uniform poly(vinyl pyrrolidone) nanofibers with electrospinning. *J Polym Sci, Part B: Polym Phys.* 2004;42(20):3721–6.].
6. Liu X. et al. Bioactive borate glass scaffolds: in vitro and in vivo evaluation for use as a drug delivery system in the treatment of bone infection // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine.* – 2010. – Т. 21. – №. 2. – С. 575-582.