

### Выводы

1. Разработан брушитовый цемент (БЦ) на основе бета-трикальцийфосфата ( $\beta$ -ТКФ) и монокальцийфосфата моногидрата (МКФМ), содержащий пористые керамические частицы карбонатгидроксиапатита (КГА).

2. Установлено, что наибольшее значение прочности при сжатии достигается при введении 15 мас. % гранул КГА.

3. При изучении фармакокинетики выхода ванкомицина установлено, что из гранул неправильной формы ванкомицин и фосфомицин выделяются в течение первых 10 минут наблюдений, в то время как выделение антибиотика из сферических гранул происходит в течение 1–2 суток.

4. Установлено, что природа антибиотика существенно влияет на скорость затвердевания цемента – при добавлении ванкомицина – порядка 8–10 мин, фосфомицина – более получаса.

Таким образом, разработанный БЦ, содержащий пористые сферические гранулы КГА, перспективен для использования в качестве системы локальной доставки антибиотиков в зону инфекции.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-08-06860.*

### Список литературы

1. Гурин А.Н., Комлев В.С., Фадеева И.В., Баринов С.М. Костные кальций-фосфатные цементы. Применение в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – № 5. – С. 64–72.
2. Ambard A., Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties // J Prosthodont. – 2006. – № 15. – С. 321–328.
3. Комлев В.С., Фадеева И.В., Гурин А.Н., Ковалева Е.С., Смирнов В.В., Баринов С.М. Влияние содержания карбонат-групп в карбонатгидроксиапатитовой керамике на ее поведение in vivo // Неорганические материалы. – 2009. – Т. 45. – № 3. – С. 373–378.

## ПОРИСТЫЙ КЕРАМИЧЕСКИЙ ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩИЙ КОМПОЗИТ $ZrO_2(MGO)$ -MGO

**А.С. Буюков, С.Н. Кульков, Л.С. Литвинова**

*Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск*

*E-mail: alesbuyakov@gmail.com*

Одна из активно развиваемых в последнее время областей применения керамических материалов – медицина. Особый интерес оксидная керамика вызывает в качестве остеозамещающего материала. Керамика на основе диоксида циркония ( $ZrO_2$ ), стабилизированного оксидом магния (MgO), устойчива к стерилизации  $\gamma$ -облучением и обработке в паровом автоклаве, а магний находясь в составе имплантата участвует в процессах синтеза протеинов и ДНК способен ускорять регенерацию костной ткани в приконтактной области.

Помимо химической биосовместимости важную роль играет структура материала, определяемая кристаллическим строением. Развитая структура поверхности и связанная пористость способствуют адгезии клеток остеобластов и их пролиферации внутри имплантата. Поэтому информация о параметрах тонкой кристаллической структуры –

микродисторсии решетки и размеров областей когерентного рассеяния (ОКР), принципиально важна для получения биологической совместимости материала [1, 2].

*Цель настоящей работы* – изучение влияния концентрации MgO в пористом материале  $ZrO_2(MgO) - MgO$  на параметры тонкой кристаллической структуры и биологическую активность материала.

В работе изучена керамика  $ZrO_2(MgO)-MgO$ , полученная путем холодного одноосного прессования механических смесей порошков диоксида циркония, стабилизированного 3 мол. % оксидом магния  $ZrO_2(MgO)$  с добавлением оксида магния (MgO). Образцы получены прессованием и последующим спеканием при температуре 1600 °С с изотермической выдержкой в течение часа. Пористость керамик порядка  $47 \pm 2$  % получена добавлением частиц сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ) в исходные составы, который удалялся при изотермической выдержке при 300 °С в течение часа.

Проведены рентгеноструктурные исследования, изучена микроструктура керамик с помощью растровой электронной микроскопии, а также оценена витальности мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) при культивировании на поверхности керамики в течении 14 дней.

Исследования фазового состава показали, что при концентрации MgO более 25 % видно возникновение MgO в свободном виде и отсутствие моноклинной фазы  $ZrO_2$ , что может говорить о стабилизации диоксида циркония в кубической сингонии и достижении предела растворимости MgO в  $ZrO_2$  [3].

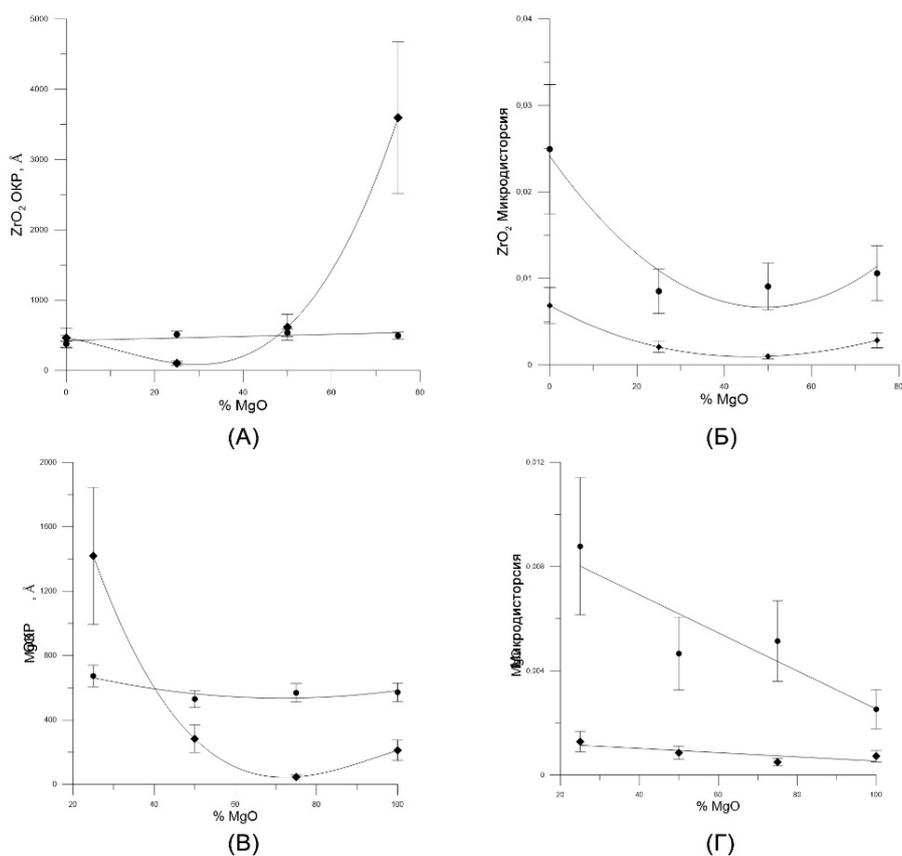


Рис. 1. Зависимости ОКР и микроискажений кристаллической решетки от состава на полированной поверхности – обозначены точками, и на поверхности разрушения – обозначены ромбами.

(А). ОКР  $ZrO_2$ , (Б). Микроискажения кристаллической решетки  $ZrO_2$   
(В). ОКР MgO, (Г). Микроискажения кристаллической решетки MgO

На рис. 1 показаны зависимости среднего размера кристаллитов и микроискажений кристаллической решетки кубической фазы  $ZrO_2(MgO)$  и  $MgO$  от состава.

Видно, что с увеличением содержания  $MgO$  увеличивается средний размер кристаллитов кубической фазы  $ZrO_2$ , в то время как средний размер кристаллитов и микроискажения кристаллической решетки  $MgO$  уменьшаются. На поверхности разрушения средний размер областей когерентного рассеяния имеет большее значение, что говорит о разрушении по границам кристаллитов [4].

На рис. 2 показаны структура полированной поверхности материала и распределение пор по размерам. Видно, что пористость бимодальна: микропоры, со средним размером 28 мкм и средней дисперсией  $SD_1 = 2$  и макропоры – 103 мкм,  $SD_2 = 27$ , причем дисперсия почти не зависит от состава.

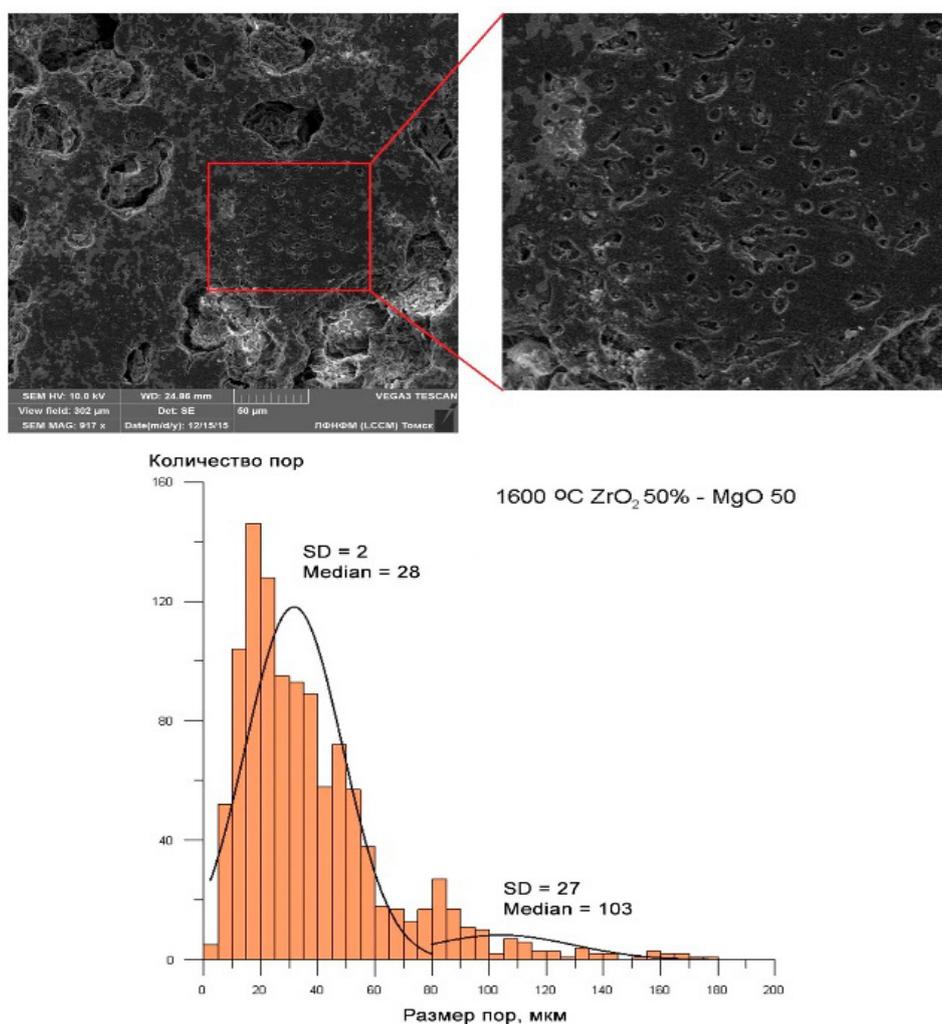
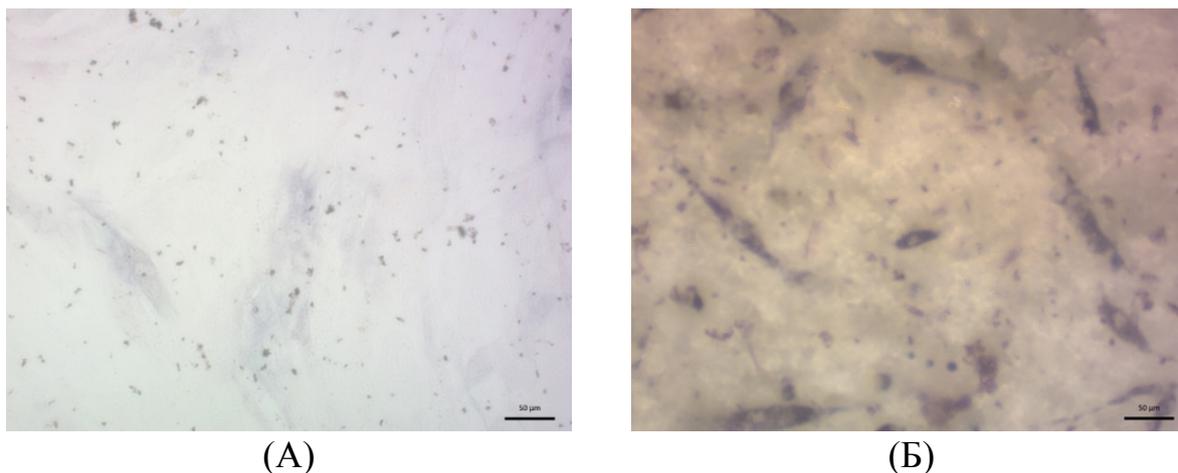


Рис. 2. Распределение пор по размерам на полированной поверхности образца  $ZrO_2(MgO)50\% - MgO 50\%$

Анализ биологической активности материала показал, что при проведении *in vitro* исследований после 14 дней культивирования средняя витальность клеток на поверхности керамик составляла порядка 93 %, что сравнимо с витальностью клеток перед посевом. Кроме того, следует отметить наличие клеточных скоплений в порах образцов, возможно, из-за их пролиферации [5, 6].

Для определения способности ММСК к направленной остеогенной дифференцировке проведена детекция щелочной фосфатазы: недифференцированные ММСК не экспрессируют, либо слабо экспрессируют щелочную фосфатазу, что дает лишь фоновое окрашивание, а культивируемые в течение 14 суток в остеоиндуктивной среде на поверхности пористой керамики ММСК дифференцируются в остеогенном направлении и дают насыщенное окрашивание среды при колориметрическом детектировании щелочной фосфатазы, которая является маркером остеогенной дифференцировки. Обнаружение активности щелочной фосфатазы показало, что культивируемые ММСК на поверхности керамических образцов сохраняют свою способность к остеогенной дифференцировке [7].



*Рис. 3. Детекция щелочной фосфатазы ММСК:  
(А) недифференцированные ММСК в первые сутки эксперимента.  
(Б) культивируемые в течение 14 суток ММСК*

### Заключение

Проведенные исследования показали, что создание пористых керамических материалов введением частиц СВМПЭ позволяет получить бимодальную пористость. Вне зависимости от состава все изучаемые керамики обладали средней пористостью 28 и 103 мкм.

Средний размер ОКР кубической фазы  $ZrO_2$  увеличивается с ростом концентрации  $MgO$ , микроискажения кристаллической решетки  $ZrO_2$  и средний размер ОКР и микроискажений кристаллической решетки  $MgO$  уменьшаются.

In vitro исследования показали, что исследуемые материалы не обладают цитотоксичностью, а клетки ММСК при культивировании на поверхности образцов сохраняют высокую жизнеспособность и способность к остеогенной дифференцировке. Развитая структура изучаемых материалов способствует адгезии клеток и их пролиферации в поровые каналы.

*Исследования выполнены при частичной финансовой поддержке Министерства образования и науки, грант РФ RFMEFI60714X0069.*

### Список литературы

1. Buyakova S., Sablina T., Kulkov S.N. Zirconia-based powders and properties of sintered ceramics for biomedical applications // NEW OPERATIONAL TECHNOLOGIES (NEWOT'2015): Proceedings of the 5<sup>th</sup> International Scientific Conference «New Operational Technologies». – Vol. 1688. AIP Publishing, 2015.
2. Kulkov S., Buyakova S. Porosity and mechanical properties of zirconium ceramics // NEW OPERATIONAL TECHNOLOGIES (NEWOT'2015): Proceedings of the 5<sup>th</sup> International Scientific Conference «New Operational Technologies». – Vol. 1688. AIP Publishing, 2015A.
3. Wong H.M., Zhao Y., T.V., Wu S., Chu P.K., Zheng Y., To M.K.T., Leung F.K.L., Luk K.D.K., Cheung K.M.C., Yeung K.W.K. In vivo stimulation of bone formation by aluminum and oxygen plasma surface-modified magnesium implants // Biomaterials. – 2013. – Vol. 34, Iss. 38. – P. 9863–9876.
4. Frohbergh M.E., Katsman A., Botta G.P., Lazarovici P., Schauer C.L., Wegst U.G.K., Lelkes P.I. Electrospun hydroxyapatite-containing chitosan nanofibers crosslinked with genipin for bone tissue engineering // Biomaterials. – 2012. – Vol. 33, Iss. 36. – P. 9167–9178.
5. Gremillard L., Martin L., Zych L., Crosnier E., Chevalier J., Charbouillot A., Sainsot P., Espinouse J., Aurelle J.-L. Combining ageing and wear to assess the durability of zirconia-based ceramic heads for total hip arthroplasty // Acta Biomaterialia. – 2013. – Vol. 9, Iss. 7. – P. 7545–7555.
6. Gutsol A., Sokhnevich N.A., Yurova K.A., Khaziakhmatova O.G., Shupletsova V.V., Litvinova L.S. Dose-dependent effects of dexamethasone on functional activity of T-lymphocytes with different grades of differentiation, Molecular Biology 49 (1), 130–137 (2015).
7. Nandakumar A., Cruz C., Mentink A., Birgani Z.T., Moroni L., Blitterswijk C. van, Habibovic P. Monolithic and assembled polymer–ceramic composites for bone regeneration // Acta Biomaterialia. – 2013. – Vol. 9, Iss. 3. – P. 5708–5717.

## ПЕРЕХОДНЫЙ ПРЕДГРУНТОВЫЙ СЛОЙ ДЛЯ СОГЛАСОВАНИЯ ПРОМЫШЛЕННО ПРОИЗВОДИМЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МАСС СО СПЛАВОМ «ТИТАНИД»

**А.П. Васильева<sup>1</sup>, С.И. Старосветский<sup>1</sup>,  
Т.А. Хабас<sup>2</sup>, В.И. Верещагин<sup>2</sup>, М.А. Звигинцев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск  
E-mail: alisiochka@rambler.ru*

<sup>2</sup> *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск  
E-mail: habas@yandex.ru*

Литейный сплав «Титанид» нашел в настоящее время клиническое применение в стоматологии, в частности в клинике ортопедической стоматологии в качестве материала для изготовления как съемных, так и несъемных зубных протезов без керамического покрытия [1].

Этот материал благоприятно передает жевательное давление на ткани опорных зубов вследствие своих уникальных биомеханических свойств. Поэтому актуально его применение в качестве несущего элемента высоко эстетичного металлокерамического протеза. Однако, данные об использовании сертифицированных керамических масс для покрытия сплава «Титанид» отсутствуют [2–4].