

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПОЗИТНЫХ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ ПОКРЫТИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ
МЕТОДОМ МДО**

М.А. Ковтунов¹, А.А. Ракина²

Научный руководитель: профессор, д.м.н. Е.Г. Чурина^{1,3}, доцент, к. ф.-м. наук С.И. Твердохлебов²

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050,

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

³Сибирский государственный медицинский университет,
Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, 634050

E-mail: mikhailkovtunov@gmail.com

**STUDYING OF THE PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES OF COMPOSITE ANTIBACTERIAL
CALCIUM PHOSPHATE COATINGS CREATED BY PEO METHOD**

M.A. Kovtunov¹, A.A. Rakina²

Scientific Supervisor: Prof. Ph.D. E.G. Churina^{1,3}, Assoc. Prof. Ph.D. S.I. Tverdokhlebov²

¹Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

²Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

³Siberian State Medical University, Russia, Tomsk, Moscow str., 2, 634050

E-mail: mikhailkovtunov@gmail.com

Abstract. *In the present study, biologically active antibacterial coatings based on calcium phosphate (CaP) and polycaprolactone with the addition of chloramphenicol as a model drug have been created. Several physical-mechanical properties have been evaluated such as adhesion strength, hydrophilicity, surface morphology, coating thickness. The results have shown that polycaprolactone addition increases the adhesion strength and elasticity of CaP coating. Images received during scanning electron microscopy demonstrated high surface to volume ratio of CaP coating. The thickness of coating has been increased after addition of polycaprolactone and chloramphenicol compared to unmodified CaP surface. High porosity, better elasticity and stable antibacterial activity make proposed composite coatings a perspective material for bone replacement surgery.*

Введение. Поиск решений для ускорения регенерации костной ткани и устранения инфекций, возникающих в процессе имплантации, являются ключевыми задачами травматологии и ортопедии. Эффективным её решением является модификация поверхности имплантата так называемыми активными покрытиями, содержащими бактерицидный агент. Одним из вариантов такой модификации является нанесение кальций-фосфатных покрытий, содержащих антибиотик [1] (в данной работе – хлорамфеникол). Ввиду схожести физико-механических свойств фосфата кальция с основным компонентом костей – гидроксипатитом – он представляет собой привлекательный материал для изготовления покрытий, своей высокой биологической совместимостью стимулируя восстановление ткани, в то время как антибиотик подавляет возбудителей инфекции. Подобные покрытия наносят на

модифицируемую поверхность с помощью микродугового оксидирования (МДО). Существенным недостатком является пониженная адгезионная прочность фосфата кальция, нанесённого методом МДО, приводящая к быстрому износу покрытия, в результате чего степень остеоинтеграции со временем сокращается, а высвобождение лекарственного средства происходит неравномерно. В качестве решения этой проблемы предлагается добавление к фосфату кальция полимерного соединения [2], который, по предположению, должен улучшить механические свойства покрытия. В данной работе в качестве связывающего агента был выбран биоразлагаемый полимер – поликапролактон, а в качестве модельного лекарственного средства – хлорамфеникол, антибиотик широкого спектра действия. Целью данной работы было исследовать влияния пропитки смесью полимера и лекарственного средства на адгезию фосфата кальция к титановой подложке, а также изучить антибактериальную активность покрытия.

Экспериментальная часть. Образцы, являвшиеся основой для нанесения покрытия, представляли собой титановые диски диаметром 10 мм и толщиной 2-3 мм. Формирование кальций-фосфатных покрытий методом микродугового оксидирования проводилось в насыщенном растворе СаО в 10% H_3PO_4 с дополнением дисперсионной фазой гидроксиапатита с размером частиц до 70 мкм. Покрытие сформировано при напряжении 190 В со скоростью подъема напряжения 3 В/сек, с частотой следования импульсов 50 Гц и длительностью импульса 9,7 мс в течение 20 минут. Процесс проведён при температуре 15°C. Для пропитки образцов использовались 2 масс.% растворы поликапролактона (ПКЛ) (Sigma Aldrich, Германия) в гексафторизопропанол (ГФИП) (ЭКОС - 1, Россия) с добавлением 5, 15 и 25 масс.% (от массы сухого полимера) порошка хлорамфеникола (Фармстандарт, Россия). Введение полимерного компонента в покрытие производилось методом простой пропитки при постоянном ультразвуковом (22 кГц) воздействии в течение 5 минут. Исследования морфологии поверхности скаффолдов до и после обработки проводили методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе VEGA 3 (TESCAN, Чехия). Толщина определялась путем изучения скола покрытия. Исследование адгезионных свойств полученных покрытий производилось методом контролируемого нанесения царапины на образец при помощи алмазного индентора на приборе Micro-Scratch Tester MST-S-AX-0000 (CSM Instruments SA, Швейцария). Нагрузка от 0 до 30 Н. Определена нагрузка, соответствующая началу деформации покрытия и полному его разрушению.

Результаты. Микрофотографии поверхностей образцов представлены на рисунке 1.

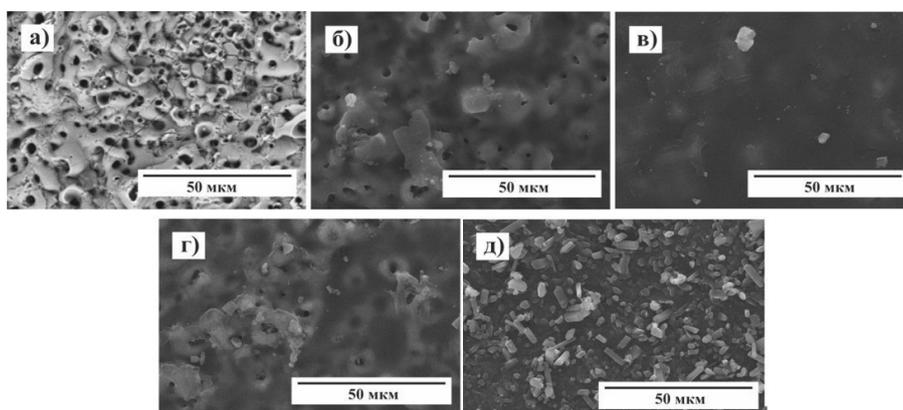


Рис. 1. СЭМ изображения образцов титана с МДО (а), титана с МДО и поликапролактоном (б), а также с добавлением 5 масс.% (в), 15 масс.% (г) и 25 масс.% (д) хлорамфеникола

Покрyтия, полученные методом МДО до пропитки полимером с лекарством, обладают ярко выраженной пористой структурой. При введении в структуру поликапролактона наблюдается сглаживание рельефа поверхности, а при наличии в составе пропитывающей смеси лекарства на поверхности становятся видны кристаллы хлорамфеникола. С увеличением содержания лекарства размер и количество кристаллов также увеличивается и достигает максимума при содержании 25 масс. % хлорамфеникола в образце (рисунок 1д).

Измеренные толщины и результаты исследования адгезионных свойств образцов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние толщины покрытий для всех групп исследуемых образцов, нагрузка индентора, необходимая для деформации и разрушения покрытий исследуемых образцов

№ группы	Тип материала	Толщина, мкм	Нагрузка, Н	
1	Ti МДО	26,03±0,21	3,55±3,39	20,66±1,86
2	Ti МДО PCL	39,69±1,21	4,64±2,48	15,79±3,78
3	Ti МДО PCL Chl 5%	30,46±1,75	11,10±5,60	21,92±3,61
4	Ti МДО PCL Chl 15%	58,20±7,93	15,40±3,37	21,83±2,39
5	Ti МДО PCL Chl 25%	60,57±9,34	13,66±4,32	21,67±3,26

Как можно видеть из таблицы 1, толщины покрытий варьируются от 26 до 60 мкм, увеличиваясь при добавлении полимера и хлорамфеникола с повышением концентрации последнего. Значение нагрузки, необходимое для начала деформации покрытия, возрастает при переходе от стандартного кальций-фосфатного покрытия к покрытию, содержащему поликапролактон. При дальнейшем переходе к покрытиям с поликапролактоном и антибиотиком значение нагрузки вновь увеличилось. Таким образом, можно судить о повышении адгезионной прочности и эластичности покрытия.

Выводы. В результате проведённой модификации поликапролактоном кальций-фосфатного покрытия возросла его адгезионная прочность. Наибольшая адгезионная прочность наблюдается для образцов покрытия с концентрацией хлорамфеникола, равной 15 масс.% от массы полимера. При данном составе нагрузка, необходимая для разрушения покрытия, возросла на 11,85 Н. С ростом концентрации антибиотика наблюдается повышение числа кристаллов на поверхности покрытия.

Исследование выполнено в Томском политехническом университете и поддержано Министерством образования и науки Российской Федерации, Федеральная целевая программа (соглашение №14.575.21.0140, уникальный идентификатор RFMEFI57517X0140).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Romanò C. L. et al. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama //Journal of orthopaedic surgery and research. – 2015. – Т. 10. – №. 1. – С. 157.
2. Roohani-Esfahani S. I. et al. The influence hydroxyapatite nanoparticle shape and size on the properties of biphasic calcium phosphate scaffolds coated with hydroxyapatite–PCL composites //Biomaterials. – 2010. – Т. 31. – №. 21. – С. 5498-5509.