

УДК 539.231

**МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ПОЛИМЕРНОГО СОСУДИСТОГО
ТРАНСПЛАНТАТА ПУТЕМ ОСАЖДЕНИЯ TISIN ПОКРЫТИЙ**А.А. Лаушкина, Д.В. Сиделёв

Научный руководитель: н.с., к.т.н. Е.Н. Бولбасов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: aal76@tpu.ru**SURFACE MODIFICATION OF POLYMER VASCULAR GRAFT BY DEPOSITION OF
TISIN COATING**A.A. Laushkina, D.V. Sidelev

Scientific Supervisor: researcher, Ph.D. E.N. Bolbasov

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

E-mail: aal76@tpu.ru

Abstract. *This paper aims to study a role of duration of surface modification of polymer vascular graft based on polyvinylidene fluoride (PVDF) on its wettability and biocompatibility by deposition of TiSiN coating. Surface modification of membranes was carried out by dual magnetron sputtering of Ti and Si targets in Ar+N₂ atmosphere. The modification duration was varied out between 3, 10, 20 and 40 min. In vitro biocompatibility tests of PVDF membranes showed a non-linear dependence on modification duration. A role of TiSiN coating deposition on functional properties of PVDF membranes is discussed in the investigation.*

Введение. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания приводят к таким патологиям как инсульт [1], инфаркт миокарда [2], ишемическая болезнь сердца [3]. Они становятся одной из наиболее распространенной причиной смерти населения во всём мире. Хирургическое восстановление кровотока в поврежденном сосуде путем замены пораженного участка на искусственный сосуд или сосудистый патч позволяет восстановить кровоток, предотвратить смерть пациента или снизить последствия патологий, вернуть “качество” жизни [4, 5]. Одним из эффективных способов восстановления поврежденного кровеносного сосуда является замещение его поражённого участка на полимерный сосудистый трансплантат. Формирование на поверхности искусственного полимерного сосуда тонкого неорганического покрытия обеспечивающего условия для улучшения адгезии и пролиферации эндотелиальных или стволовых клеток [6].

Экспериментальная часть. Сосудистые трансплантаты получали из 6 масс. % раствора поливинилиденфторида и его сополимера винилиденфторида с тетрафторэтиленом и ПВДФ с соотношением 1 к 4. Растворителем служила смесь ацетона и диметилацетамида в соотношении 4 к 1. Модифицирование поверхности трансплантата осуществляли с помощью дуальной магнетронной распылительной системы с Ti (99,9 %) и Si (99,99 %) мишенями в среде аргона и азота. Морфологию исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Элементный состав поверхности исследовали методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС). Измерения краевого

угла смачивания поверхности и расчет свободной поверхностной энергии (СПЭ) образцов проводили с помощью метода лежащей капли на приборе DSA 25. Поверхностная энергия была рассчитана с использованием метода Оунса, Вендта, Рабеля и Кьельбле посредством измерения краевых углов смачивания водой и формамидом. Испытания биосовместимости сосудистых трансплантатов выполнялось для клеточной структуры из человеческих мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) и проводилось с повтором через 6 месяцев.

Результаты. В работе было выявлено, что при увеличении длительности обработки сосудистых трансплантатов наблюдалось изменение их морфологии. Наблюдалось оплавление полимера, приводящее к поперечным разрывам волокон. При увеличении времени модификации от 3 до 40 мин происходило увеличение среднего диаметра волокон от 0,48 до 0,69 мкм, что обусловлено конденсацией покрытия на волокнах полимерного сосуда. Элементный состав поверхности изменяется по мере увеличения длительности плазменной модификации. Концентрация Ti, Si, N и O практически линейно возрастают, а концентрации C и F наоборот уменьшаются при увеличении длительности обработки от 3 до 40 мин. Плазменная модификация поверхности почти не влияет на угол смачивания водой для всех испытаний с различной по длительности обработки. Однако, по мере дальнейшего увеличения длительности плазменной обработки от 3 до 40 мин наблюдается уменьшение краевого угла формамида от 41 до 6 °С, увеличение свободной поверхностной энергии до ~2500 мДж/м². Анализ результатов биосовместимости на начальном этапе и через 6 месяцев, полученных с помощью флуоресцентной микроскопии с количественным и качественным анализом адгезировавшихся клеток (рис. 1 и табл. 1), показал нелинейную зависимость приживаемости клеточной структуры от условий модификации.

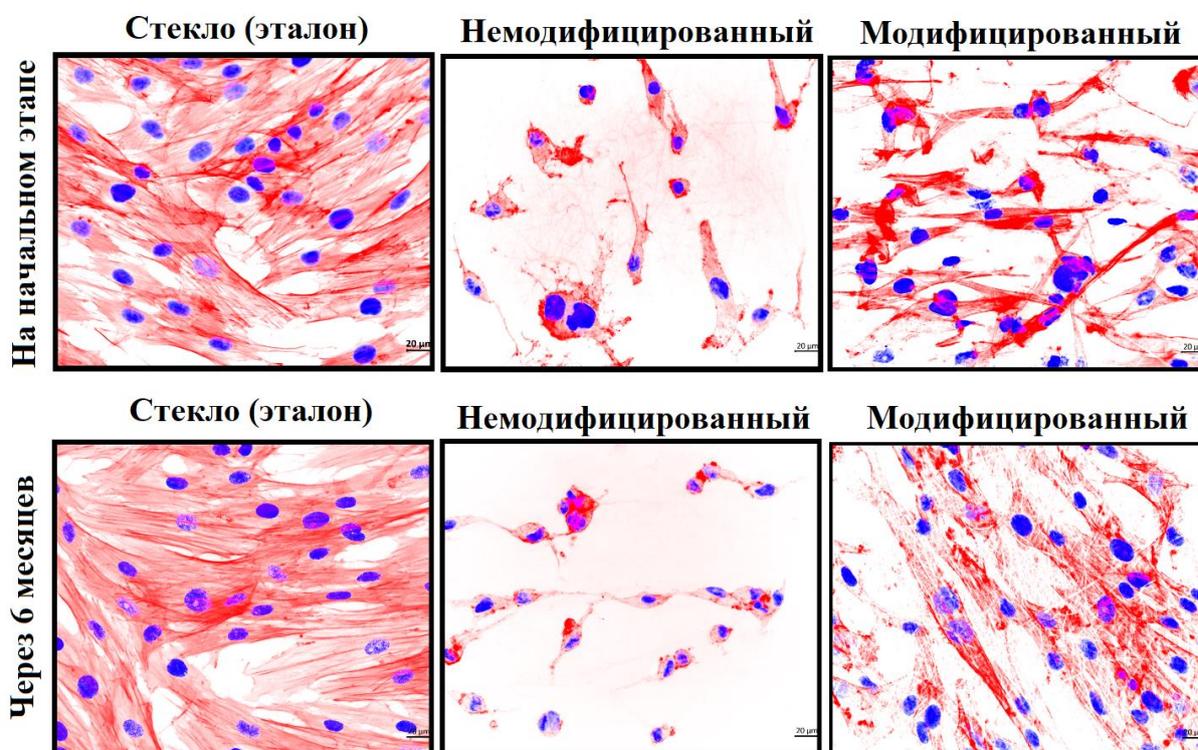


Рис. 1. ММСК, адгезированные на поверхности стекла и образцов
(красный – цитоскелет, синий – ядра клеток).

Таблица 1

Количество адгезировавшихся ММСК на поверхности исследуемых образцов, клетки/мм²

Образец	На начальном этапе			Через 6 месяцев		
	Среднее значение	SD	SE	Среднее значение	SD	SE
TiSiN-0	187	39,4	6,6	269	112,7	26,6
TiSiN-3	254	38,5	5,2	563	163,5	47,2
TiSiN-10	401	47,5	8,3	552	176,3	45,5
TiSiN-20	306	74,4	12,1	544	135,9	33,0
TiSiN-40	284	74,1	11,9	517	208,0	55,6

SD – стандартное отклонение; **SE** – стандартная ошибка.

Заключение. В результате проведенных исследований было показано, что модифицирование полимерных сосудистых трансплантатов с помощью TiSiN покрытий приводит к значительному увеличению биосовместимости по сравнению с образцом без обработки. Также, данное исследование показало, что через 6 месяцев поверхность модифицированных образцов не деградирует, а наоборот увеличивает биосовместимость.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-73-20262).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ntaios G., Wintermark M., Michel P. Supracardiac atherosclerosis in embolic stroke of undetermined source: the underestimated source // Eur. Heart J. – 2021. – P. 1789-1796.
2. Golfaroush P., Yellon D.M., Davidson S.M. Mouse models of atherosclerosis and their suitability for the study of myocardial infarction // Basic Res. Cardiol. – 2020. – P. 1-24.
3. Hansson G.K. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease // The New England Journal of Medicine. – 2005. – P. 1685-1695.
4. Zhang Y., Liu Y., Jiang Z., Wang J., Xu Z., Meng K., Zhao H. Smart Materials in Medicine Poly (glyceryl sebacate)/ silk fibroin small-diameter artificial blood vessels with good elasticity and compliance // Smart Mater. Med. – 2021. – P. 74-86.
5. Moore M.J., Tan R.P., Yang N., Rnjak-kovacic J., Wise S.G. Bioengineering artificial blood vessels from natural materials // Trends Biotechnol. – 2021. – P. 693-707.
6. Shin Y.M., Bin Lee Y., Kim S.J., Kang J.K., Park J., Jang W., Shin H. Mussel-Inspired Immobilization of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) for Enhanced Endothelialization of Vascular Grafts, Biomacromolecules. – 2020. – P. 2020-2028.