

УДК 546.41 + 547-31/-39

**СИНТЕЗ БИОСОВМЕСТИМОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ
КРИОГЕЛЕЙ ПОЛИВИНИЛ СПИРТА И ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ**

Р.Т. Садыков, К.Д. Шалыгина, Д.Н. Лыткина

Научный руководитель: доцент, д.ф.-м.н., И.А. Курзина

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

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

E-mail: nate_river_2017@mail.ru

**SYNTHESIS OF A BIOCOMPATIBLE COMPOSITE MATERIAL BASED ON GLAZED ALCOHOL
CRYOGELS AND CALCIUM PHOSPHATES**

R.T. Sadykov, K.D. Shalygin, D.N. Lytkina

Scientific Supervisor: Assoc. Prof., Dr., I.A. Kurzina

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

E-mail: nate_river_2017@mail.ru

***Abstract.** In this work, composite materials based on cryogels of polyvinyl alcohol and calcium phosphates were used and the physicochemical and functional properties were studied.*

Введение. На данный момент кальций фосфатные материалы представляют собой многообещающий класс инженерных биоматериалов для регенерации тканей. Композиты представляют собой многофазные системы, состоящие из матрицы и каркасов различных форм и размеров [1]. Данные материалы обладают замечательными свойствами, превосходящими свойства исходных компонентов [2]. Однако существуют ряд причин, которые затрудняют использование данного материала, одним из которых является получение данного материала, который бы обладал удовлетворительными свойствами биосовместимости [3, 4]. При получении чистого гидроксиапатита чаще всего используют жидкофазный синтез с использованием растворов солей нитрата кальция и гидрофосфата аммония [5], однако использование данной методики получения композита не подходит с точки зрения биосовместимости, из-за образования побочных продуктов, которые в последствии негативно влияют на биосовместимость [6]. Получение подходящих материалов, которые не будут обладать побочными негативными свойствами, являются одной из важнейших задач в современном материаловедении.

Целью данной работы является создание биосовместимого композита на основе гидроксиапатита и поливинилового спирта, без токсичных побочных продуктов, которые негативно сказываются на биосовместимости.

Экспериментальная часть. Образцы композитов были получены в трех химических стаканах путем растворения в воде навески поливинилового спирта при интенсивном перемешивании с помощью погружной мешалки, а так же на водяной бане при 90°C, после полного растворения и образование геля, к раствору ПВС был добавлен раствор гидроксида кальция после чего суспензия перемешивалась в течении двух часов до однородной структуры.

После двух часов перемешивания в суспензию поливинилового спирта и гидроксида кальция были добавлены, с помощью капельной воронки, для равномерного распределения раствора, растворы гидрофосфата аммония и фосфорной кислоты. После чего данные смеси перешивались в течении 4/6/4 часов, при pH ~ 7 и температуре 90°C. Полученные суспензии были обработаны СВЧ излучением, выдерживались 48 часов, после чего подвергались криообработке. Схема получения композитов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Условия получения композиционных материалов 1-3

Образец	Уравнение реакции	Время синтеза, ч
1	$10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4 = \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2\downarrow + 6\text{H}_2\text{O} + 12\text{NH}_4\text{OH}$	4
2	$10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6\text{H}_3\text{PO}_4 = \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_4(\text{OH})_2\downarrow + 12\text{H}_2\text{O}$	4
3	$10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4 = \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2\downarrow + 6\text{H}_2\text{O} + 12\text{NH}_4\text{OH}$	6

Результаты. При проведении анализа на биосовместимость, образцы были засеяны моноцитами, которые были выделены из крови человека. Моноциты выделяли из крови трех доноров. Далее проводили инкубирование образцов при 37°C в течение 6 суток. После этого добавляли индикатор Alamar Blue и инкубировали образцы ещё три часа. На конечном этапе проводили измерение флуоресценции.

Исследование жизнеспособности макрофагов в присутствии материалов на трёх донорах показало, что в присутствии чистого ГА вне зависимости от способа получения выживает около 60-80% клеток, в то время как в присутствии чистого ПВС и композитов уровень жизнеспособности сопоставим с контрольным образцом (клетки без материала) и у некоторых доноров выше контроля.

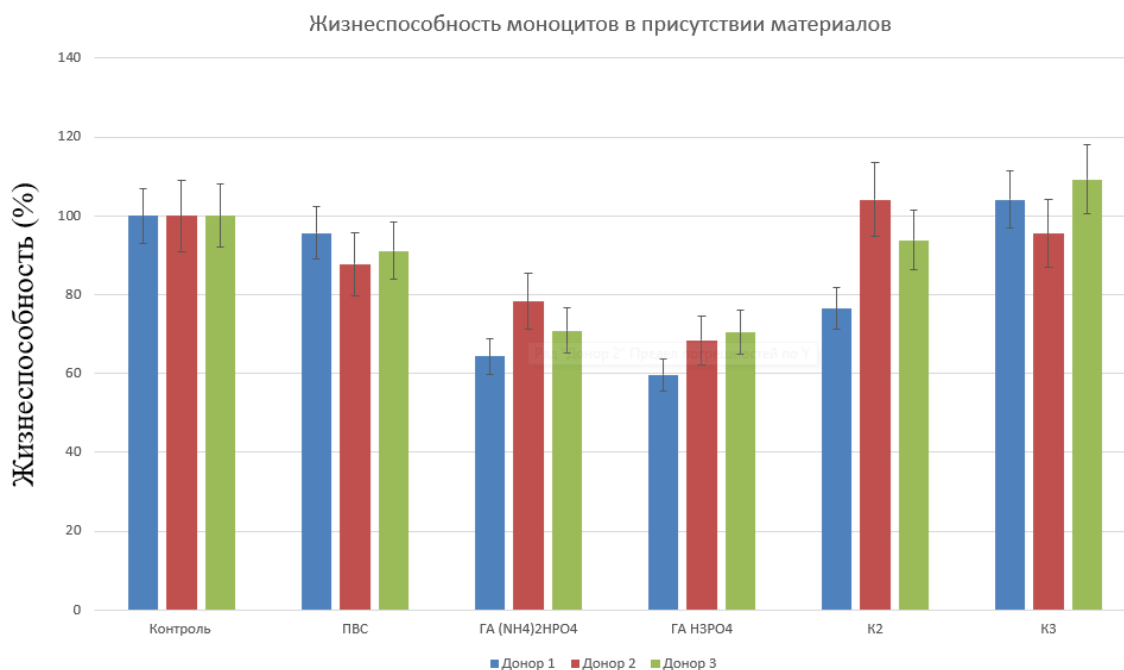


Рис. 1. Гистограмма жизнеспособность макрофагов человека в присутствии материалов

Заключение. В результате проведенных исследований было установлено, что жизнеспособность моноцитов в присутствии чистого гидроксиапатита выживает около 60-80 % клеток, а в присутствии чистого ПВС и композитов сопоставим с контрольным образцом.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования FSWM-2020-0037.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aleksendric D., Carlone P. Soft Computing in the Design and Manufacturing of Composite Materials: Applications to Brake Friction and Thermoset Matrix Composites. – Woodhead Publishing, 2015.
2. Sinha A., Guha A. Biomimetic patterning of polymer hydrogels with hydroxyapatite nanoparticles // Materials Science and Engineering – 2009. – Vol. 29, №4. – P. 1330-1333.
3. Makarov C., Gotman I., Radin S., Ducheyne P., Gutmanas E. Y. Vancomycin release from bioresorbable calcium phosphate-polymer composites with high ceramic volume fractions // Journal of materials science. – 2010. – Vol. 45, №23. – P. 6320-6324.
4. Raucci, M. G., Guarino, V., Ambrosio, L. Biomimetic strategies for bone repair and regeneration // Journal of functional biomaterials. – 2012. – Vol. 3, №3. – P. 688-705.
5. Okada M., Matsumoto, T. Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications // Japanese Dental Science Review. – 2015. – Vol. 51, №4. – P. 85-95.
6. Pan Y. Swelling properties of nano-hydroxyapatite reinforced poly (vinyl alcohol) gel biocomposites // Micro & Nano Letters. – 2010. – Vol. 5, №4. – P. 237-240.