

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА МИКРОКАПСУЛ, ОСАЖДЕННЫХ НА Ti6Al4V СКЭФФОЛДЫ,
ПОДГОТОВЛЕННЫЕ ПО ТЕХНОЛОГИИ ТРЕХМЕРНОГО ПРОТОТИПИРОВАНИЯ**

Е.А. Чудинова, А.П. Волкова, М.А. Сурменова

Научный руководитель: с. н. с., к.ф.-м.н. М.А. Сурменова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

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

E-mail: e_chudinova93@mail.ru

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF MICROCAPSULES DEPOSITED ON Ti6Al4V SCAFFOLDS
PREPARED BY THREE-DIMENSIONAL PROTOTYPING TECHNOLOGY**

E.A. Chudinova, A.P. Volkova, M.A. Surmeneva

Scientific Supervisor: Associate Professor, Dr. M.A. Surmeneva

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

E-mail: e_chudinova93@mail.ru

***Abstract.** The work studied the properties of capsules with dexamethasone by diameter $2.19\pm 0.50 \mu\text{m}$, deposited on titanium alloy Ti6Al4V scaffolds. Energy dispersive analysis confirmed the presence of substrate elements and microcapsules on the surface of the scaffolds. SEM micrographs showed a uniform distribution of capsules on the surface of the Ti6Al4V scaffolds in case with different concentrations. The wettability data demonstrates a decrease of the contact angle after deposition of 200 and 400 μl of capsules on the scaffold in two and eight times, respectively, in compare with scaffold without modification, which indicates surface hydrophilization.*

Введение. Несмотря на разнообразие материалов, используемых для замены утраченных костных тканей, применяемые в настоящее время монолитные имплантаты имеют ограниченный срок службы, выходя из строя до конца естественной продолжительности жизни пациента [1]. Например, современные ортопедические имплантаты обычно имеют недостаточный начальный рост кости на их поверхности и / или плохое поддержание здоровой соседней кости в течение длительных периодов времени. Такие проблемы, вызванные плохой остеоинтеграцией имплантированного устройства, могут привести к потере кости, ослаблению имплантата и, в итоге, к его повреждению [2]. Многочисленные исследования подтверждают увеличение продолжительности службы заменителя кости в случае функционализации его поверхности, направленную на придание биосовместимых свойств [3]. В данной работе предложено модифицирование скэффолдов, пористых титановых матриц, кальций карбонатными капсулами, выполняющими двойную функцию – биоактивация поверхности и загрузка лекарственного препарата в капсулы. Проведен ряд экспериментов по оценке перспективности использования полученных материалов в биомедицинских целях, с использованием в качестве модельного терапевтического агента – противовоспалительного препарата дексаметазона.

Экспериментальная часть. Материалом исследования послужили скэффолды на основе титанового сплава Ti6Al4V, приготовленные методом трехмерного прототипирования с использованием плавки электронным пучком на установке ARCAM A2 EBM® (Швеция). Первая стадия заключалась в загрузке порошка, далее

осуществлялась откачка до давления 10^{-4} Па, плавление производилось при температуре 730°C в течение 8 часов, энергия пучка составляла 60 кВ, мощность – 2,5 кВт, диаметр электронного пучка – 0,1-0,2 мм.

В качестве ядер для капсул были синтезированы микрочастицы кальций карбоната (CaCO_3), способствующего увеличению сорбционной способности загружаемого компонента - дексаметазона. Формирование оболочки ядер осуществлялось методом послойной адсорбции противоположно заряженных полимеров - полиалиламина гидрохлорида (ПАН) и полистиролсульфоната натрия (PSS). Далее скэффолды погружались в суспензию с синтезированными микрокапсулами разной концентрации 200 и 400 мкл, в шейкер на полтора часа.

Результаты. СЭМ-изображения продемонстрировали сферическую форму синтезированных капсул диаметром $2,19 \pm 0,50$ мкм (рис.1А). Согласно микрофотографиям, осажденные капсулы имеют однородное распределение по всей поверхности скэффолда (рис.1Б, В). Стоит отметить, что с увеличением концентрации капсул прослеживается более плотное распределение частиц, однако это не способствует образованию крупных агломераций (рис.1В).

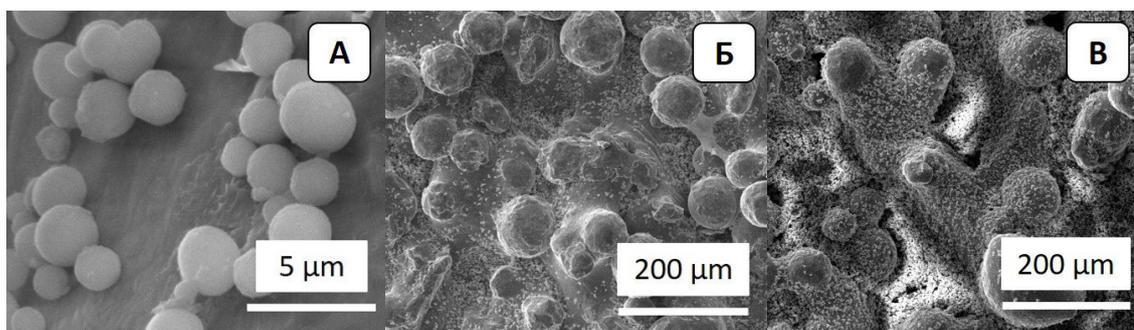


Рис. 1. Микрофотографии капсул с дексаметазоном (А), Ti6Al4V скэффолд, модифицированный микрокапсулами с дексаметазоном концентрациями 200 мкл (Б) и 400 мкл (В)

Химический анализ поверхности идентифицировал наличие элементов подложки и нанесенных микрокапсул на поверхности скэффолда.

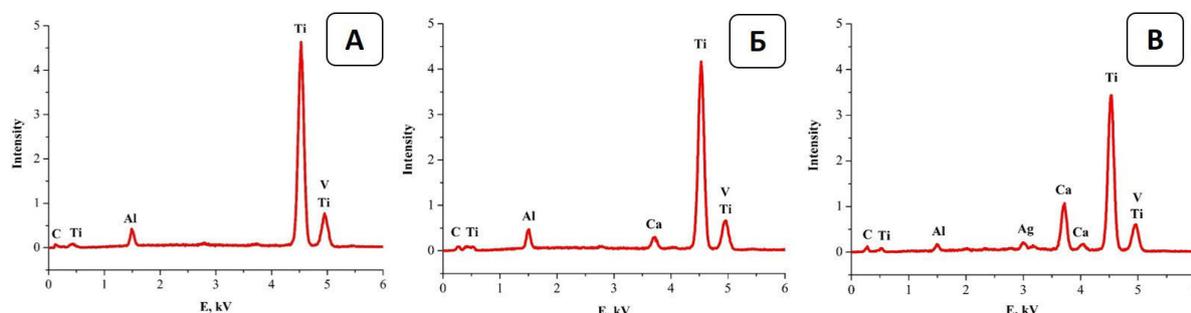


Рис. 2. Элементный состав Ti6Al4V скэффолда без обработки (А), Ti6Al4V скэффолда, модифицированного микрокапсулами с дексаметазоном концентрациями 200 мкл (Б) и 400 мкл (В)

Методом УФ спектроскопии была определена концентрация дексаметазона в эталонном растворе и в супернатанте после синтеза ядра, что позволило определить эффективную загрузку для препарата - 36%.

Данные смачивания поверхности, косвенно характеризующего биосовместимость, показали снижение контактного угла после модифицирования поверхности, как в случае осаждения микрокапсул концентрацией 200 мкл (с $95,94 \pm 0,85^\circ$ до $62,58 \pm 0,64^\circ$), так и при увеличении концентрации капсул вдвое угол смачивания снизился до $12,82 \pm 0,53^\circ$. Таким образом, функционализация поверхности привела к гидрофилизации. Отмечается, что гидрофильная поверхность является оптимальной для адгезии, миграции и дифференцировки клеток на биоматериале [4].

Таблица 1

Контактный угол смачивания поверхности

Тип образцов	Контактный угол, °
Ti6Al4V	$95,94 \pm 0,85$
Ti6Al4V + 200 мкл дексаметазона	$62,58 \pm 0,64$
Ti6Al4V + 400 мкл дексаметазона	$12,82 \pm 0,53$

Заключение. Таким образом, в данной работе были определены свойства и эффективность загрузки полученных частиц лекарственным препаратом – дексаметазоном. Проведенные исследования показали, что модифицирование поверхности капсулами способствует однородному их распределению на скэффолде, а также приводит к гидрофилизации поверхности, что может продемонстрировать положительные результаты в ходе проведения клеточных экспериментов. Данное предположение станет предметом дальнейших исследований.

Авторы выражают благодарность Р.А. Сурменеву и А.В. Коптюгу за помощь в подготовке и исследовании тестируемых образцов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Balasundaram G., Webster T. J. An overview of nano-polymers for orthopedic applications // *Macromolecular bioscience*. – 2007. – Т. 7., №. 5. – С. 635-642.
2. Bozic K. J., Kurtz S. M., Lau E., Ong K., Vail T. P., Berry D. J. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *JBJS*, 91(1), 128-133. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States // *JBJS*. – 2009. – Т. 91., №. 1. – С. 128-133.
3. Janson O., Gururaj S., Pujari-Palmer S., Ott M. K., Strømme M., Engqvist H., Welch, K. Titanium surface modification to enhance antibacterial and bioactive properties while retaining biocompatibility // *Materials Science and Engineering: C*. – 2019. – Т. 96. – С. 272-279.
4. Kim M. S., Shin Y. N., Cho M. H., Kim S. H., Kim S. K., Cho Y. H., Lee, H. B. Adhesion behavior of human bone marrow stromal cells on differentially wettable polymer surfaces // *Tissue engineering*. – 2007. – Т. 13., №. 8. – С. 2095-2103.