

гидроксильном радикале (ОН) и карбоксильных группах. Поэтому высшие карбоновые кислоты обладают наиболее высокой катионной емкостью в реакциях с металлами и молекулярными катионами. Поскольку высшие карбоновые кислоты не растворяются в водных растворах, а формируются и мигрируют в них в виде высокодисперсных мицелл и коллоидных систем, то скорость и масштабы гидролиза силикатов и минералов других классов в водных растворах во многом должна определяться количеством содержания в них и качеством высших карбоновых кислот.

#### Список литературы

1. Коржинский Д.С. Теория метасоматической зональности. – М.: Наука, 1982. – 104 с.
2. Ковалева С.В. Окислительно-восстановительные реакции с участием различных форм водорода, отрицательных ионов и гидридов Р- и S-элементов: автореф. диссертации на соискание ученой степени докт. хим. наук. – Томск, 2000. – 43 с.
3. Локтюшин А.А., Мананков А.В., Ковалева С.В., Яковлев В.М. Моделирование процессов склеротизации. Технология биосовместимых минералов для костных протезов // Минералогия и жизнь: биоминеральные взаимодействия. – Сыктывкар, 1996. – С. 137.
4. Мананков А.В. Геологическая среда и техносфера: квантовые процессы и жизнь. Самоорганизация. – Томск: ТГАСУ, 2012. – 416 с. + 8 с. цв. вкл.
5. Hibbering E., Mochammed O., Негев Sequential Proton Transfer Through Water in Acid-Base Reactions // Science. – 2005. – Vol. 310.
6. Патент № 2108069. Способ получения материала для костного имплантата // Мананков А.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др. Приоритет 09.04.1996.
7. Патент № 2109493. Зубной имплантат // Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Мананков А.В. и др. Приоритет 09.08.1996.
8. Патент № 2181105 Синтетический волластонит и способ его получения // Мананков А.В., Локтюшин А.А., Кутянин Л.И. и др. Приоритет 01.09.2000.
9. Патент № 2582152. Способ изготовления пористой стеклокерамики (варианты) // Мананков А.В. Приоритет 23.04.2015.

## КОМПОЗИЦИОННЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ ПОКРЫТИЯ С АНТИМИКРОБНЫМ ЭФФЕКТОМ

**И.П. Мельникова, А.В. Лясникова, С.В. Мальцева**

*Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов  
E-mail: wswetaw90@mail.ru*

Пористые керамические материалы из гидроксиапатита (ГА)  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  нашли широкое применение в имплантологии. Однако в связи с их низкой механической прочностью прибегают к созданию композиций из массивного материала и керамического покрытия. Тем ни менее, актуальными задачами остаются повышение адгезии и когезии таких покрытий.

Для повышения прочности массивной керамики широко применяются нанокристаллические оксиды и гидроксиды алюминия [1, 2]. Кроме того, в работах [2–4] имеются сведения о наличии у них антибактериальных свойств. Применение этих материалов в качестве легирующих компонентов в покрытиях из ГА позволит значительно повысить прочностные характеристики и придать им антибактериальные свойства, что особенно актуально в имплантологии.

В работе предложено три метода создания композиционных керамических покрытий из гидроксиапатита, полученных методом электроплазменного напыления на титановую основу. К таким покрытиям предъявляют следующие требования: адгезия – не менее 15 МПа, развитая пористая структура – 30–60 % и развитая морфология покрытия – Rz – не менее 40 мкм [5].

Первый способ заключается в импрегнировании сформированного ГА покрытия суспензией на основе наночастиц гидроксида алюминия (бемита)  $Al(OH)_3$  размером 30–50 нм. Суспензию такого же состава применяют во втором методе, но только для импрегнирования частиц порошка ГА перед плазменным напылением покрытия [6].

Третий метод основан на иммобилизации частиц оксида алюминия  $Al_2O_3$  размером 1–3 мкм на частицах ГА отжигом их механической смеси и последующим размолотом полученного спека перед напылением на титановую основу. В процессе плазменного напыления частицы оксида алюминия дробятся на частицы нанометрового диапазона [7].

Подложки для покрытия изготавливали из титана марки ВТ1-0. Поверхность образцов перед напылением покрытий подвергали абразивно-струйной обработке. Использовали аппарат АСОЗ 1.2 МЕГА.

Очистку подложки перед напылением выполняли в ультразвуковой ванне ПСБ-ГАЛС в водном растворе, содержащем 3–5 г/л  $Na_3PO_4$  и 3–5 г/л поверхностно-активного вещества ОП-10.

Промывку подготовленной поверхности образцов выполняли в дистиллированной воде в течение 15 минут, и после в этиловом спирте в течение 5 минут.

Покрытия наносили электроплазменным методом в два этапа. Сначала формировали подслои из порошка титана марки ПТС с размером частиц ~100 мкм. Затем наносили покрытия из ГА размером 40–90 мкм или из модифицированного ГА. Фракционирование порошка ГА выполняли с применением сит.

Для модифицирования покрытий по первому и второму способу подготовили суспензии на основе наноструктурного бемита и 5 % раствора поверхностно-активного вещества ПЭГ-400 в дистиллированной воде. Количество дистиллированной воды определялось из расчета 1 г порошка на 10 мл воды. Порошок бемита перемешивали с раствором ПЭГ-400 и подвергали ультразвуковой обработке в ванне ПСБ-ГАЛС при частоте 18 кГц в течение 10 мин.

В первом способе полученной суспензией пропитывали сформированные ГА покрытия. При этом применяли ультразвуковую обработку в ванне ПСБ-ГАЛС при частоте 18 кГц в течение 2 мин с последующей выдержкой образцов в суспензии до 60 мин.

Во втором способе суспензию добавляли в порошок ГА и подвергали обработке в ультразвуковой ванне в течение 2 мин, после чего сушили на воздухе в течение суток и в муфельной печи при температуре 200 °С в течение 1 ч. Модифицированный порошок напыляли на подготовленную титановую подложку.

Третий метод заключается в агломерирующем отжиге смеси порошков ГА и оксида алюминия в соотношении 80 % (вес) ГА и 20 % (вес)  $Al_2O_3$  и последующем размолотом спека. Отжиг производили в муфельной печи LF-5/11-G1 при температуре 900 °С в течение 3 ч. Размол спека выполняли на валковой мельнице МШЛ-1П в режиме «перекатывания» в течение 15 мин. Полученный порошок напыляли на подготовленную титановую подложку.

Электроплазменное напыление покрытий из исходных и модифицированных порошков осуществляли на автоматизированной установке УПН-28.

Свойства покрытий, полученных тремя методами, изучали оптической микроскопией (Neophot 21), растровой электронной микроскопии (MIRA II LMU фирмы TESCAN), системы энергодисперсионного микроанализа (INCA Energy 350). С помощью лазерной спектроскопии (спектрометр ДФС-458С с ПЗС приставкой МИРС) исследовалось распределение бемита по толщине покрытий. Шероховатость поверхности анализировали на профилометре модели 130. Адгезию покрытий (прочность на сдвиг) определяли на испытательной универсальной разрывной машине ИР 5082-100.

Анализ распределения алюминия по толщине покрытия показал следующее. Наиболее полное и равномерное распределение легирующих наночастиц обеспечивается при импрегнировании порошка ГА перед формированием покрытия (табл. 1). Как показал металлографический анализ, в структуре покрытия видны поры, что наблюдается при изготовлении шлифов импрегнированных пористых структур. В отличие от других способов, при применении второго метода наночастицы находятся не только между частицами ГА, но и в порах самих ГА частиц (рис. 1, б). Характерной особенностью этого способа является возможность частичного сохранения материала с низкой температурой преобразования, в нашем случае бемита (450–600 °С), без разложения благодаря тому, что он находится внутри частиц ГА.

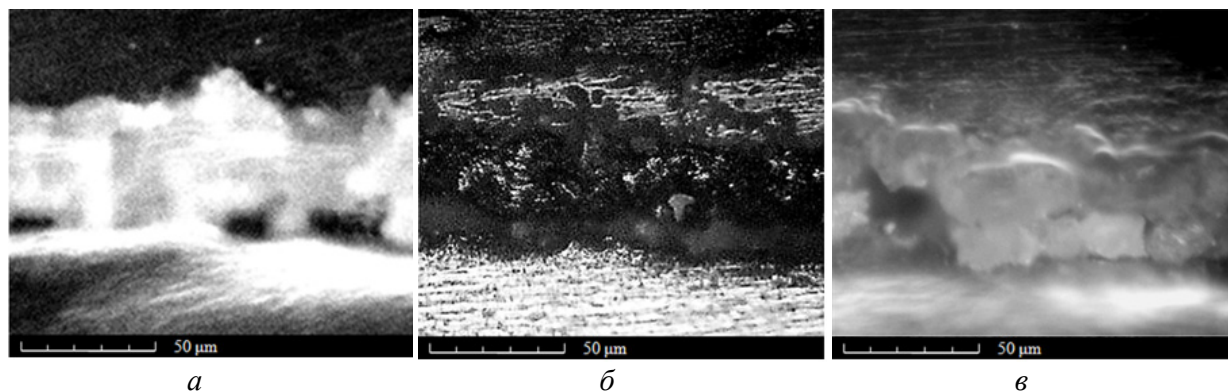


Рис. 1. Структура модифицированных ГА покрытий (не травлено), полученных: а – импрегнированием сформированного ГА покрытия наночастицами бемита (1 способ); б – импрегнированием частиц порошка ГА наночастицами бемита перед формированием покрытия (2 способ); в – напылением комбинированных частиц ГА- $Al_2O_3$  (3 способ)

Таблица 1. Параметры плазмонапыленных ГА покрытий в исходном и модифицированном состояниях

Способ модифицирования ГА покрытия	Интенсивность линии алюминия (отн. ед.) с длиной волны 309,28 нм на глубине, мкм				Параметры шероховатости, Rz, мкм	Прочность на сдвиг, $\sigma_{сд}$ , МПа
	30	38	44	48		
Без модифицирования	–	–	–	–	45,8	10,4
Импрегнирование ГА покрытия наночастицами бемита (1 способ)	783	801	647	563	36,4	15,7
Импрегнирование ГА порошка наночастицами бемита перед напылением (2 способ)	854	924	1116	1384	53,1	17,6
Агломерирование смеси порошков ГА и $Al_2O_3$ перед напылением (3 способ)	835	807	681	619	67,8	17,8

В покрытиях, импрегнированных в сформированном состоянии (первый способ) и изготовленных из агломерированных порошков (третий способ), незаполненные поры частиц заполняются сошлифованным материалом (рис. 1, а, в). Возможной причиной отсутствия бемита внутри пор частиц ГА и расположение его только между частицами в первом способе является поверхностное перекрытие пор в них подплавленным материалом в плазменной струе.

Произвели анализ шероховатости (табл. 1) и сканирующую электронную микроскопию покрытий (рис. 2).

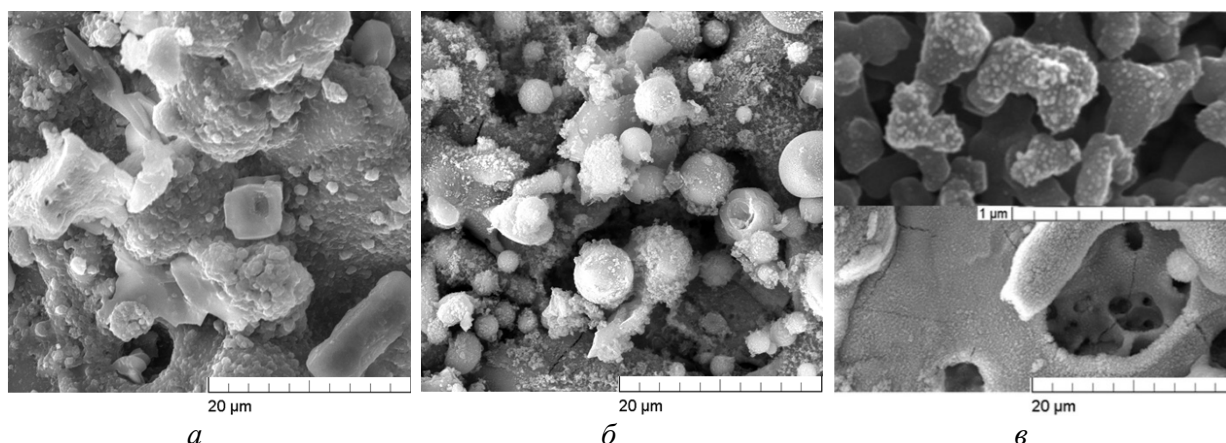


Рис. 2. СЭМ-микрофотографии морфологии поверхности плазмонапыленных ГА покрытий, полученных: а – 1 способом; б – 2 способом; в – 3 способом

При модификации сформированных покрытий поры между частицами в значительной степени забиты бемитом (рис. 2, а). Необходимую открытую пористую структуру обеспечивают методы модифицирования ГА порошков перед плазменным напылением покрытия вторым и третьим способом (рис. 2, б, в). Наиболее равномерная пористая структура и хорошо развитая система взаимосвязанных поровых каналов сформирована в третьем способе (рис. 2, в). Агломерированный и размолотый порошок обладает более совершенным гранулометрическим составом, чем исходный гидроксиапатит, исключается фракция с размером частиц менее 60 мкм [7]. Это приводит к получению равномерной пористой структуры покрытий и более развитой и равномерной морфологии поверхности (табл. 1).

Напыление агломерированных частиц, при подготовке порошка по третьему методу, приводит к теплоотводу от мелкой частицы оксида алюминия к более крупной частице гидроксиапатита. В результате чего, мелкие закрепленные частицы не расплавляются. Ударяясь о подложку, агломерированные частицы дробятся. При этом на поверхности формируемого покрытия наблюдается наличие раздробленных частиц нанометрового диапазона оксида алюминия (~20 нм) и гидроксиапатита (рис. 2, в).

Часть частиц ГА и ГА, модифицированного оксидом или гидроксидом алюминия, при ударе о подложку в процессе плазменного напыления раздробилось, что позволило провести оценку содержания алюминия в порах этих частиц. Значительное количество алюминия, до 5–7 ат. %, обнаружено энергодисперсионным методом в порах раздробленных частиц покрытий, полученных из предварительно импрегнированного порошка ГА. В покрытиях, полученных первым и третьим методами, в порах ГА частиц алюминия практически не обнаружено. Однако, в этих покрытиях содержание алюминия на поверхности частиц, образующих каналы в покрытии, достигает 7 ат. % – при импре-

гнировании после напыления и 19 ат. % – при агломерировании и размоле частиц перед формированием покрытия. Это подтверждает результаты металлографического анализа. Только метод импрегнирования порошка ГА перед его напылением характеризуется наличием бемита не только между частицами ГА, но и в порах частиц.

При импрегнировании сформированных покрытий адгезия увеличивается в 1,5 раза и соответствует требованиям международного стандарта [6]. При формировании покрытий из импрегнированных бемитом частиц ГА и из комбинированных ГА- $\text{Al}_2\text{O}_3$  частиц происходит более значительное увеличение адгезии – в 1,7–1,8 раза (табл. 1). Это объясняется тем, что наночастицы проявляют большую активность в закреплении дислокаций и предотвращении проскальзывания субзерен и зерен ГА относительно друг друга и относительно подложки. Кроме того, во втором методе повышению адгезии способствует более равномерное распределение бемита по покрытию, а в третьем способе – формирование равномерной пористой структуры покрытия.

Таким образом, для формирования покрытия с равномерной пористой структурой, состоящей из взаимосвязанных пор, открытой пористостью, развитой морфологией поверхности, высокими прочностными характеристиками и антибактериальными свойствами целесообразно применять агломерирование смеси порошков ГА и оксида алюминия или импрегнирование частиц ГА наночастицами бемита перед напылением.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-03-02767а.*

#### Список литературы

1. Kocjan A., Krnjic K., Jevnikar P., Kosmac T. Nanostructured Alumina Coatings Formed by a Dissolution / Precipitation Process Using  $\text{AlN}$  Powder Hydrolysis // Nanostructured Materials and Nanotechnology III. – 2009. – Vol. 30. – № 7. – P. 133–142.
2. Мазалов Ю.А., Федотов А.В., Берш А.В., Судник Л.В., Лисицин А.В. Перспективы применения нанокристаллических оксидов и гидроксидов алюминия // Технология металлов. – 2008. – № 1. – С. 8–11.
3. Дунаев А.В., Соловьев Р.Ю., Федотов А.В. Комплексные исследования в Наноцентре ГОСНИТИ // Технология металлов. – 2011. – № 9. – С. 53–56.
4. Пат. RU 2424825 С2. Гелеобразное покрытие из эластичного пенополиуретана для закрытия ран различной этиологии / М.А. Литинский, А.А. Куранов, А.В. Мальков, А.В. Афонин. – Заявл. 02.07.2009 г., опубл. 27.07.2011 г.
5. International Organization for Standardization / (2008). – Hydroxyapatite – Part 2: Coatings of hydroxyapatite. Implants for surgery. Switzerland: ISO 13779-2:2008(E).
6. Mel'nikova I.P., Lyasnikova A.V., Veselukhina S.V., Grinev V.S., Surmenko E.L. The effect of impregnation with nanostructured boehmite on the structure and properties of plasma-sprayed ceramic coatings // Technical Physics Letters. – 2014. – Vol. 40. – № 10. – P. 845–848.
7. Mel'nikova I.P., Lyasnikova A.V., Lyasnikov V.N. Physical bases of formation of nanostructured biocompatible coatings on medical implants // Russian Physics Journal. – 2014. – Vol. 56. – № 10. – P. 1190–1197.

## ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

**Б.Б. Музафаров, С.И. Старосветский**

*Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск  
E-mail: starstom@list.ru*

В России, как и в других странах, высока потребность в ортопедической стоматологической помощи. В настоящее время у 70 % населения России в возрасте 20–50 лет нарушена целостность зубных рядов и имеется необходимость в ортопедическом лечении [3].

Несъемное протезирование у пациентов с дефектами зубных рядов составляет большую часть ортопедической помощи, достигая 85 %. Несмотря на совершенствование клинических методик и технологических процессов, процент преждевременной замены несъемных конструкций из-за осложнений и непригодности их к использованию остается высоким. Наиболее частыми осложнениями при изготовлении металлокерамической конструкции является развитие патологического процесса в краевом пародонте в виде гингивитов, пародонтитов, рецессии десны. Повышение качества ортопедического лечения особенно важно в условиях высокой распространенности стоматологических заболеваний, приводящей к потере зубов [4]. Вместе с этим повышаются и требования к качеству протезов, которые включают их эстетические свойства, а также долговременную функцию стоматологических конструкций [2].

Технологии и материалы, используемые в ортопедической стоматологии, постоянно совершенствуются, тем не менее частота осложнений при ортопедическом лечении больных с использованием несъемных зубных протезов остается относительно высокой. Неудачные исходы протезирования металлокерамическими конструкциями в первые 2–3 года пользования ими составляют до 20 %. Процент снятия несъемных зубных протезов в связи с расцементировкой коронок варьирует от 0,4–2,2 до 50 %, в связи с развитием кариозного процесса опорного зуба от 23 до 50 % от общего количества осложнений. При этом наибольшее количество снятых протезов приходится на срок до 5–6 лет [1].

Основной предпосылкой точного препарирования зубов является здоровый пародонт (Калвелис Д.А., 1959; Гаврилов Е.И., 1969; Варес Э.Я., 1972; Воложин А.И., 1998; Жулев Е.Н., 1998, 2005). Поэтому перед препарированием необходимо провести снятие зубных отложений и противовоспалительное лечение. Защитить пародонт от повреждения позволяет наддесневая техника препарирования. Если же по соображениям эстетики необходимо провести поддесневое препарирование зубов, с целью исключения травмы пародонта, следует принимать соответствующие меры предосторожности:

- перед препарированием необходимо проложить тонкую ретракционную нить;
- использовать вяжущие средства типа хлората алюминия для обработки десневого края;
- использовать узкий металлический шпатель для защиты десневого края;
- проводить препарирование вдоль десневого края;
- глубина поддесневого препарирования не должна превышать 0,5–1,0 мм (Strub J.R. с соавт., 1997).

Выделяют два основных вида препарирования зубов: препарирование без формирования придесневого уступа – тангенциальное (касательное) и с формированием уступа. Преимуществами первого вида является щадящий способ обработки твёрдых тканей и его относительная простота. К недостаткам относятся: невозможность создания точного перехода между краем коронки и корнем зуба, что неизбежно повлечёт за собой травму маргинального пародонта, развитие гингивита и дальнейший переход воспалительного процесса в нижележащие отделы пародонта, а в случае имеющегося у пациента пародонтита – к его обострению и последующей ретракции десны (Абакаров С.И., 2002). Кроме того, А.А. Некрасова (2005) выявила, что при препарировании зубов без уступа нет достаточных клинических критериев, обеспечивающих полную изоляцию искусственной коронкой препарированной поверхности. Поэтому в пришеечной области препарированных зубов возможно наличие неизолированных коронкой участков твёрдых тканей зубов с пониженной резистентностью к внешним факторам. Эти участки являются зонами повышенного риска развития пришеечного кариеса.

Касательное препарирование зубов в настоящее время практически не используется. Однако, по мнению Axel Zöllner и соавт. (1999), если покрытие искусственными коронками неизбежно, в особых клинических условиях во избежание травмы пульпы должно применяться тангенциальное препарирование.

При препарировании зубов с уступом его ширина зависит от вида ортопедической конструкции. Для цельнолитых коронок ширина уступа должна быть в пределах 0,8 мм; под метало – и цельнокерамические коронки в пределах 1,2 мм. Минимальное сошлифовывание твёрдых тканей зуба с окклюзионной поверхности должно составлять 1,2 мм, а в области режущего края – 2 мм. Минимальная высота коронки после препарирования должна быть 3 мм, а глубина погружения уступа под десну не более 0,5–1,0 мм (Strub J.R. с соавт., 1997).

По мнению Т. Perling (1996) ширина уступа в случае применения керамической пришеечной массы должна быть не менее 0,6 мм, а его внутренний угол следует делать слегка закруглённым во избежание образования напряжения в препарированном дентине.

Глубина сошлифовывания твёрдых тканей зуба может быть определена с помощью маркировочных бороздок, алмазных боров с ограничителями глубины препарирования, оттисков, снятых воском или силиконовым материалом, размеченных листов фольги или бумаги. Часто для измерений используют временные коронки, изготовленные по дооперационным оттискам.

По мнению Х.А. Каламкарлова (2003), щадящее препарирование зубов до уровня десны исключает травму тканей краевого пародонта, особенно круговой связки зуба, которая уже не восстанавливается. Это согласуется с мнением других авторов (Абакаров С.И., 1994; Стафеев А.А., 2006; Strub J.R. с соавт., 1997). Кроме того, у пациентов с заболеваниями тканей краевого пародонта не следует проводить ретракцию десны (Каламкарлов Х.А., 2003). По мнению С.И. Абакарова и соавт. (2002), благоприятным для тканей краевого пародонта является препарирование зубов только с созданием пришеечного уступа, глубина которого должна соответствовать толщине края будущей коронки.

Для тканей краевого пародонта и соблюдения хорошей гигиены наиболее благоприятным является расположение края коронки на уровне десневого края. Гистологическое изучение влияния металлокерамической коронки на пародонт (эксперименты проводились на собаках с интактным пародонтом) показало, что при расположении края металлокерамических коронок на уровне десны патологических изменений не возникает (Абакаров С.И., 1994).

Немалая роль отводится и другим факторам, в частности конструкции и качеству изготовленных зубных протезов [5, 6]. С истечением срока пользования зубного протеза материалы могут изменять свои свойства. Эти изменения могут происходить и раньше, если нарушается технология изготовления или качество обработки и полировки протеза, нередко вызывающие изменение состава ротовой жидкости, способствующее кристаллизации и адгезии инфицированных остатков на его поверхности.

Также известно, что изменения в пародонте возникают после неправильно сформированной окклюзионной поверхности зубного протеза при лечении даже одного зуба вследствие неравномерного распределения жевательного давления, вызывающего травматическое воздействие на ткани пародонта [7].

Таким образом, нужно учитывать важность всех вышеперечисленных факторов при повторном зубном протезировании несъемными конструкциями.

### Список литературы

1. Грицай И.Г. Исследование причин снятия несъемных зубных протезов / И.Г. Грицай // Институт стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 79.
2. Лабунец В.А. Уровень удовлетворенности лиц молодого возраста в основных видах зубных протезов / В.А. Лабунец, М.С. Куликов, Т.В. Диева и др. // Современная стоматология. – 2013. – № 3. – С. 130–132.
3. Максюков С.Ю. Структура причинных факторов для повторного протезирования зубов в городских и сельских клиниках Ростовской области // Фундаментальные исследования – 2010. – № 11. – С. 84–87.
4. Северинова С.К. Клиническая оценка осложнений в ортопедической стоматологии при протезировании несъемными конструкциями / С.К. Северинова, А.И. Жиров, В.Г. Жирова, В.Ф. Шаблий // Оригинальные статьи. – 2013. – С. 125–129.
5. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии / под ред. В.Н. Копейкина. – М., 1993. – 496 с.
6. Марков Б.П. Влияние металлокерамических коронок на активность ферментов десневой жидкости / Б.П. Марков, А.Н. Шарин, Ю.А. Петрович // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 66–69.
7. Абакаров С.И. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонта / С.И. Абакаров, В.В. Свиринов, Д.С., Абакарова и др. // Институт стоматологии. – 2010. – № 3. – С. 50–53.

## ПОВЫШЕНИЕ ПРОЧНОСТИ ПОРИСТОЙ АЛЮМООКСИДНОЙ КЕРАМИКИ ДОБАВКАМИ НАНОПОРОШКА ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КАРКАСОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

**О.А. Проскурдина<sup>2</sup>, В.И. Верещагин<sup>1</sup>, С.И. Старосветский<sup>2</sup>, Д.В. Проскурдин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск*

<sup>2</sup> *Красноярский научный центр стоматологической реабилитации*

*больных сахарным диабетом, г. Красноярск*

*E-mail: denstom@list.ru*

Керамические материалы, имеющие в своем составе оксид алюминия, характеризуются высокой прочностью, химической стойкостью, термостойкостью, инертностью и находят широкое применение в машиностроении, электронике, электротехнике и других областях техники [1]. Научный и практический интерес представляет возможность



использования алюмооксидной керамики в качестве каркасов зубных протезов в ортопедической стоматологии [2]. Основным условием применения керамических материалов для стоматологии является отсутствие усадки при их обжиге. При этом прочность алюмооксидной керамики до начала усадки недостаточна. Возможность применения пористой алюмооксидной керамики с покрытием нами исследовано ранее [3].

Целью настоящей работы является повышение прочности пористой алюмооксидной керамики путем введения в массу нанопорошка оксида алюминия.

За основу была использована керамика ВК 95-1 с содержанием  $Al_2O_3$  – 95,3 %. Снимок, полученный при помощи растровой электронной микроскопии пресс-порошка керамики ВК 95-1 на электронном микроскопе Quanta 200 3D, приведен на рис. 1. Средний размер сферических агломератов равен  $69 \pm 13$  мкм. Тороидная форма имеет соответственно  $R_1 = 42 \pm 8$  мкм,  $R_2 = 18 \pm 6$  мкм. Плотность пресс-порошка  $1340 \pm 5$  кг/м<sup>3</sup>.

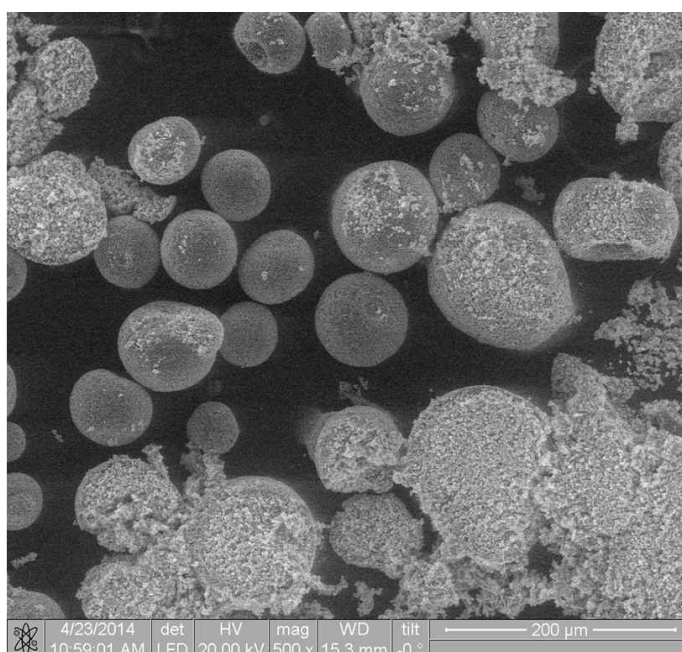


Рис. 1. Электронно-микроскопический снимок пресс-порошка керамики ВК 95-1,  $\times 500$ .  
Общий вид агломератов

К исходному пресс-порошку добавляли нанопорошок в виде смеси оксида и гидроксида алюминия. Исходный пресс-порошок и пресс-порошок с добавкой алюмооксидного нанопорошка прессовали при давлении  $125 \pm 2$  МПа. Образцы обжигали до  $900$ – $1400$  °С с выдержкой при конечной температуре 1 час. После обжига определяли усадку, водопоглощение, плотность и прочность.

На рис. 2 показана зависимость свойств керамики после обжига при  $1200$  °С от количества, введенного в шихту, нанопорошка оксида алюминия: усадка, прочность и водопоглощение.

Анализ зависимостей показал, что наибольшая прочность образцов  $165 \pm 3$  МПа соответствует содержанию добавки нанопорошка оксида алюминия от 1 до 2 % по сравнению с прочностью образцов без добавок  $125 \pm 3$  МПа. Превышение составляет  $30 \pm 2\%$ . При этом усадка не превышает 1 %, а водопоглощение стабилизируется до значения 10 %.

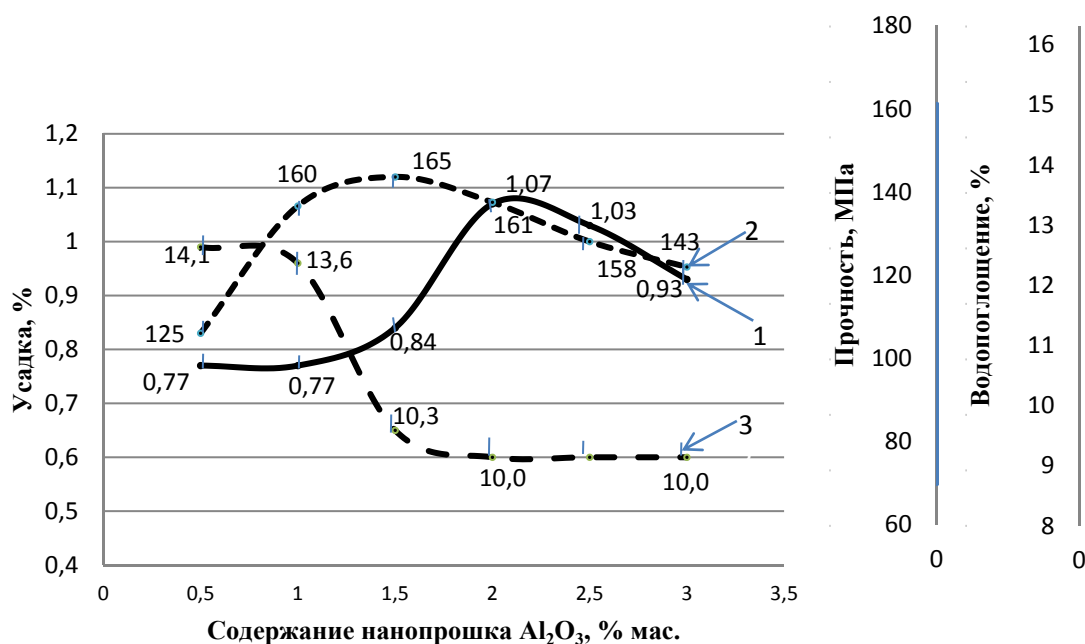


Рис. 2. Изменение свойств алюмооксидной керамики ВК 95-1, обожженной при температуре 1200 °С от содержания нанопорошка оксида алюминия: 1 – усадка; 2 – прочность; 3 – водопоглощение

Дальнейшее исследование проводилось с добавкой алюмооксидного нанопорошка в количестве 1,5 %. Анализ зависимостей показал, что усадка начинается при температуре обжига выше 1250 °С и при 1300 °С составляет не более 1 % одинаково для обеих групп образцов. После обжига образцов при 900 °С водопоглощение образцов с добавкой нанопорошка выше, чем без добавок. При температурах обжига 1250–1300 °С водопоглощение одинаково и составляет  $15,5 \pm 0,5$  %. После обжига 1400 °С водопоглощение образцов с добавкой нанопорошка меньше, что показывает активное влияние нанопорошка на процессы спекания керамики.

При этом наблюдается заметное увеличение прочности образцов (29 %) с добавкой нанопорошка оксида алюминия и составляет 175 МПа по сравнению с образцами без добавок – 135 МПа.

### Список литературы

1. Балкевич В.Л. Техническая керамика / В.Л. Балкевич. – М.: Стройиздат, 1984. – 250 с.
2. Marchi J., Carina S., Delfino, Jose' C., Bressiani, Ana H., Bressiani A., Ma'rcia M. Marques. Cell Proliferation of Human Fibroblasts on Alumina and Hydroxyapatite-Based Ceramics with Different Surface Treatments. International // Journal of Applied Ceramic Technology. – 2010. Vol. 7. –№ 2. – P. 139–147.
3. Верещагин В.И., Старосветский С.И., Проскурдина О.А., Проскурдин Д.В. Разработка состава грунтового слоя каркасов цельнокерамических зубных протезов на основе алюмооксидной керамики ВК 95-1 // Материаловедение. – 2014. – № 7.

## СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОКСИДНЫХ И ОКСИНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ ТИТАНА, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ РЕАКТИВНОГО МАГНЕТРОННОГО РАСПЫЛЕНИЯ И ОЦЕНКА ИХ ГЕМОСОВМЕСТИМЫХ СВОЙСТВ IN VITRO

А.А. Пустовалова, Н.М. Иванова, М.Е. Конищев, И.А. Хлусов,  
Сунь Чжилэй, К.Е. Евдокимов, В.Ф. Пичугин

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск  
E-mail: author@example.com*

Проблема биосовместимости остается ключевой в медицинском материаловедении. Одним из путей её решения является нанесение биосовместимых покрытий на медицинские имплантаты.

В связи с этим, поиск новых технологий нанесения биосовместимых покрытий на медицинские имплантаты является актуальной научно-практической задачей. В этом плане наиболее совместимым с организмом и биоинертным материалом считается чистый титан, который образует на своей поверхности пленку оксида титана. Оксидная пленка является стабильной во времени, диэлектриком и практически не вступает в химические реакции с биологическими жидкостями и структурами [1]. Известно, что клеточный рост увеличивается пропорционально содержанию кислорода в искусственной поверхности [2], что может провоцировать избыточное размножение гладкомышечных клеток и снижению биосовместимости изделия.

Тонкие пленки оксида титана имеют хорошую перспективу быть использованными в медицине. На практике используется покрытие из нитрид-оксида титана (TiON), в котором кислород технологически замещается на атомы азота. Наиболее известным представителем подобного рода покрытий является TITANOX и его варианты (фирма Hexacath, Франция). Тем не менее, проблема их гемосовместимости полностью не решена. В связи с этим целью настоящей работы является оценка гемосовместимости покрытий оксидов и оксинитридов титана в связи с их структурными особенностями и характеристиками.

### Материалы и методы

В качестве подложки использовалась медицинская сталь 12X18H10T (сторона квадрата 10 мм, толщина 1 мм), несущие односторонние покрытия на основе TiO<sub>2</sub> или Ti-O-N.

Гладкие поверхности ( $R_a < 0,1$  мкм) на стальной подложке формировали посредством реактивного магнетронного распыления [3–6] электрода-мишени, выполненного из титана, в атмосфере кислород-аргон или смеси кислород-азот. Пленки были получены на экспериментальной установке среднечастотного магнетронного напыления «УВН-200МИ» [7]. В работе использовался следующий режим напыления: мишень Ti, давление кислорода  $10^{-1}$  Па, напряжение разряда 335 В, ток 2,3 А. Время напыления составило 90 мин. Полученные покрытия имеют высокие механические свойства: коэффициент трения составляет 0,19–0,22, упругое восстановление 75 %, износостойкость – до  $9,5 \text{ мм}^3/\text{Н}\cdot\text{м}$  [8].

Шероховатость поверхности покрытий оценивали по значениям параметров вертикальных неровностей профиля с помощью измерительной системы Talysurf 5-120 (Taylor-Hobson, UK) с разрешающей способностью 10 нм. Определяли  $R_a$  как среднее

арифметическое отклонение профиля в пределах базовой длины 1,5 мм согласно ГОСТ 2789–73.

Для исследования электрических параметров биопокровов использовался малогабаритный прибор с цифровым индикатором и автономным питанием (Томский политехнический университет). Прибор обеспечивает измерение потенциала поля на поверхностях слабо заряженных тел в условиях электростатических воздействий окружающей среды, многократно превышающих уровень измеряемых потенциалов, в частности, потенциалов биоэлектрического поля в биологически активных точках кожного покрова человека, сопоставимых с диапазоном потенциалов электрического поля на поверхности покрытий. В основу прибора заложен усовершенствованный метод Егучи (метод подъёмного электрода) [9].

Смачиваемость (гидрофильность/гидрофобность) поверхностей выявляли посредством измерения эффективного краевого угла  $\theta$  капли деионизированной воды, используя установку EasyDrop DSA 20E (Германия). Исследования выполнялись при температуре  $26 \pm 1$  °С и влажности  $45 \pm 5$  %.

В биологической части экспериментов *in vitro* выделяли плазму крови здорового добровольца, обогащенную тромбоцитами, посредством центрифугирования при 250 g в течение 5 мин. По 1 мл плазмы добавляли в пробирки с тестируемыми изделиями и инкубировали 1 ч при 37 °С согласно ISO 10993-5. В качестве негативного контроля активации тромбоцитов применяли пробы без имплантатов, в качестве позитивного контроля – пробы со стальными изделиями без покрытия. Через 1 час определяли структурно-функциональные показатели первичного (тромбоцитарного) гемостаза.

Агрегационную активность тромбоцитов исследовали в пробах методом оптической плотности на четырехканальном анализаторе агрегации тромбоцитов AggRam Helena (Великобритания). В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали аденозиндифосфат (АДФ) в двух концентрациях (25 и 50 мкМоль/мл) или коллаген (10 мкг/мл). Для оценки функциональной активности тромбоцитов использовали следующие показатели: величину максимальной степени агрегации в процентах и площадь под кривой агрегации тромбоцитов. Погрешность метода измерения не превышала 5 %.

При оценке полученных данных были использованы методы статистического описания, а также методы проверки статистических гипотез, использующиеся в стандартных пакетах программ Statistica (версия 6.0). Полученные результаты выражали как среднее арифметическое ( $X$ ) и статистическую девиацию ( $SD$ ). Для анализа имеющихся выборок данных использовали гипотезу нормальности распределения (критерий Колмогорова-Смирнова). В основном, в выборках наблюдалось распределение показателей, отличное от нормального. В связи с этим, для оценки статистической значимости различий выборок применяли непараметрический статистический анализ. Для нивелирования разницы во времени определения проб использовали Т-критерий Вилкоксона для зависимых (по времени определения) выборок. С целью выявления связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ по Спирмену и регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Изучение физико-химических свойств поверхности изделий показало следующие результаты. Коэффициент шероховатости  $R_a$  варьировал в пределах 0,33–0,54 мкм и статистически не зависел от типа подложки (с покрытием или без такового). Все поверхности оказались слабо гидрофильными: контактный угол смачивания (проба с во-

дой) составлял в среднем 84,8–86,6° без статистических различий между группами. Таким образом, данные показатели не могли влиять на контактную реакцию тромбоцитов к тестируемым искусственным поверхностям. При этом гидрофильность поверхности считается позитивным фактором гемосовместимости медицинских изделий [2].

В то же время, измерение электростатического потенциала покрытий относительно заземленной стальной подложки позволило выявить отрицательный знак заряда покрытий. При этом увеличение содержания кислорода (уменьшение уровня азота) в тонкой пленке оксида титана на стальной подложке сопровождалось ростом средней амплитуды потенциала с –170 до –570 мВ. Известно, что отрицательно заряженная поверхность предпочтительна для контакта с кровью [2].

Основные результаты измерений характеристик покрытий представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные характеристики  $TiO_2$  и  $Ti-O-N$  покрытий.  
 $L$  – толщина покрытия,  $\langle H \rangle$  – нанотвердость.  $\langle E \rangle$  – модуль Юнга,  
 $R_a$  – шероховатость,  $\Theta$  – контактный угол смачивания,  $\sigma$  – поверхностная энергия

Образец	12X18H10T	Заземленная подложка (ЗП)			Режим смещения (-100 В)		
		$TiO_2$	$Ti-O-N$ 1\1	$Ti-O-N$ 1\3	$TiO_2$	$Ti-O-N$ 1\1	$Ti-O-N$ 1\3
$L$ , нм	нет	149 ± 5	270 ± 6	290 ± 7	188 ± 8	190 ± 7	213 ± 8
$R_a$ , нм	32	40 ± 2	35 ± 2	36 ± 2	54 ± 3	25 ± 1	38 ± 2
$\langle H \rangle$ , GPa	2	7,3 ± 0,4	4,3 ± 0,2	3,8 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,5 ± 0,2	–
$\langle E \rangle$ , GPa	220	66,1 ± 1	67 ± 3	78 ± 9	145 ± 3	105 ± 3	–
$\Theta_{\text{вода}}$ , °	88 ± 3	90,0 ± 3,0	105,7 ± 0,9	112,1 ± 2,0	96,8 ± 1,0	94,5 ± 0,5	95,1 ± 3,0
$\Theta_{\text{глицерол}}$ , °	–	94,8 ± 2,0	98,8 ± 3,0	95,8 ± 10,0	81,5 ± 2,0	91,5 ± 2,0	91,6 ± 4,0
$\sigma$ (мДж/м <sup>2</sup> )	28 ± 1	20,5 ± 1,0	10,0 ± 0,9	20,0 ± 4,0	25,4 ± 0,8	15,6 ± 0,8	15,4 ± 2,0

Согласно данным, представленным в табл. 1, покрытия имеют высокие механические характеристики и хорошие упругие свойства. Электрическое смещение приводит к росту модуля упругости.  $Ti-O-N$  пленки, осажденные в режиме ЗП более гидрофобны, чем пленки, осажденные в режиме смещения.

Результаты *in vitro* позволило установить, что показатели плазмы крови не менялись в течение 1-часового инкубирования при 37 °С, что позволило исключить влияние стенок пробирок на реакцию тромбоцитов крови человека, в условиях стимуляции процессов их агрегации, вызванной добавлением АДФ или коллагена. В то же время, контакт клеток со стальной подложкой приводил к увеличению практически всех показателей функциональной активности тромбоцитов по сравнению с негативным контролем (табл. 2).

Напротив, нанесение покрытий на стальную подложку приводило к статистически значимому, практически однотипному снижению функциональной активности тромбоцитов по сравнению со стальной подложкой. Так, замедлялось образование агрегатов тромбоцитов (увеличивался лаг-период) при стимуляции процесса как АДФ, так и коллагеном. При этом в жидкой части увеличивалась концентрация клеток и, соответственно, гематокрит (отношение объема клеточной массы к объему плазмы крови) (табл. 2). Этот процесс мог быть обусловлен несколькими причинами:

1) уменьшением числа тромбоцитов, образующих агрегаты, находящиеся непосредственно в жидкой фазе. Однако, площадь под кривой после стимуляции АДФ или коллагеном не отличалась в сравниваемых группах (табл. 2). Это можно объяснить тем фактом, что большее число тромбоцитов могло вносить свою погрешность в оптическую плотность, по которой вычисляют число агрегатов тромбоцитов;

Таблица 2. Клеточно-гуморальные показатели плазмы крови *in vitro* после контакта с подложками с односторонним покрытием,  $\bar{X} \pm SD$

Группа, n=3	Реакция плазмы, обогащенной тромбоцитами, на тестируемые подложки									
	АДФ, максимальный уровень агрегации тромбоцитов, %	Лag-период АДФ, сек	Площадь под кривой, АДФ за 10 мин, %	Коллаген, максимальный уровень агрегации тромбоцитов, %	Лag-период коллаген, сек	Площадь под кривой, коллаген за 10 мин, %	Число тромбоцитов в плазме, Г/л	Средний объем тромбоцита, мкм <sup>3</sup>	Тромбоцит, %	
Контроль негативный (плазма без подложек)	76,3	3,1	70,1	80,3	0	70,8	361	7,1	0,258	
Контроль позитивный (стальная подложка)	82,13±3,88	4,2	74,79±4,51	83,67±0,87	0	71,58±0,17	488,67±14,47	6,9±0,2	0,334±0,006	
сталь+TiO <sub>2</sub> покрытие	84,73±1,39	5,0±0,61* <0,02	77,19±1,32	83,57±5,15	16,23±23,52	72,13±4,15	518,00±13,11* <0,05	6,9	0,356±0,010* <0,05	
сталь+TiON покрытие: N=4,5; Ag=0,3	83,10±2,61	5,1±0,35* <0,01	73,89±1,83# <0,05	83,67±1,44	15,27±20,82* <0,05	72,31±1,46	512,33±7,37* <0,05	6,77±0,06	0,346±0,003* <0,05	

Примечание: указаны различия \*) – по сравнению со стальной подложкой; #) – с TiO<sub>2</sub> покрытием согласно T-критерию Вилкоксона.

2) снижением адгезии тромбоцитов из жидкой фазы к искусственным поверхностям, несущим оксидные покрытия титана на стальной подложке.

При этом корреляционный анализ по Спирмену показал сильную отрицательную связь амплитуды поверхностного электростатического потенциала изделий с числом тромбоцитов (PLT) в жидкой фазе (коэффициент корреляции рангов  $r = -0,82$ ;  $<0,007$ ;  $n=9$ ) и тромбокритом ( $r = -0,79$ ;  $<0,011$ ;  $n=9$ ).

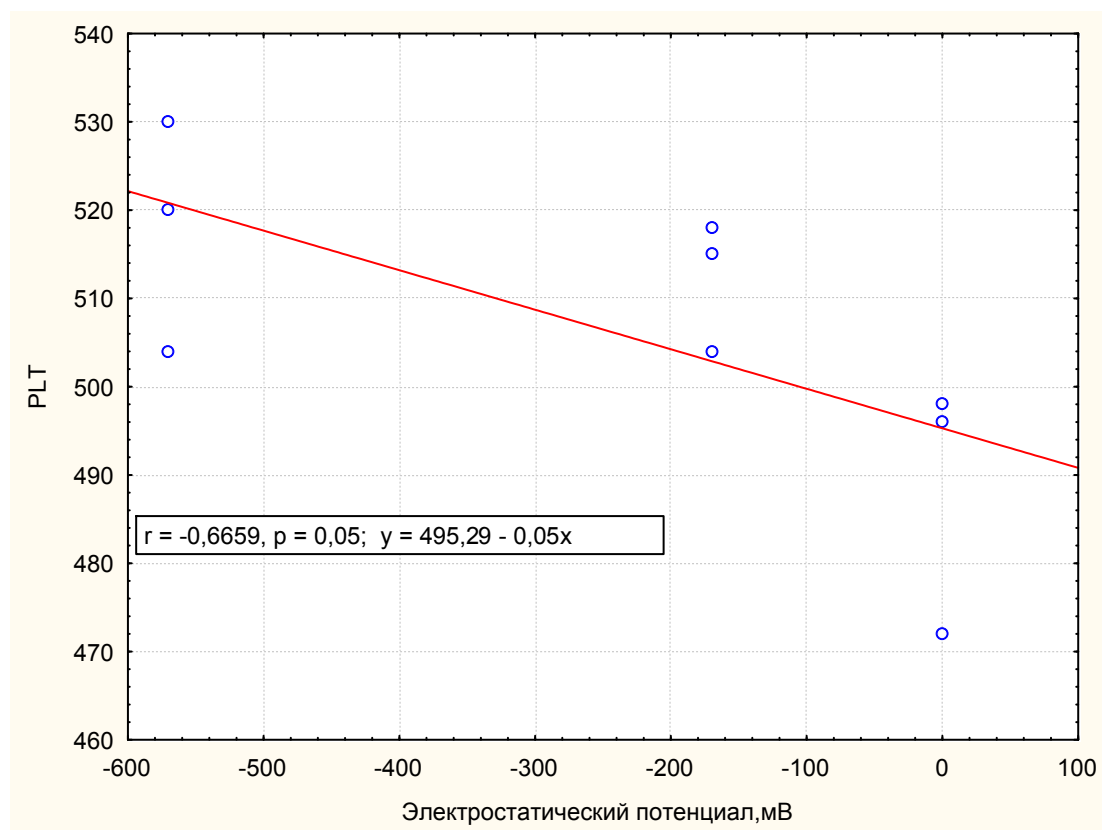


Рис. 1. Зависимость числа тромбоцитов в жидкой фазе (плазме) от амплитуды отрицательного поверхностного потенциала оксидных покрытий на стали.  
 PLT – число тромбоцитов в жидкой фазе (плазме),  $10^9/л$

Графическая интерпретация корреляционных зависимостей (регрессионный анализ) показывает (рис. 1), что рост амплитуды отрицательного по знаку дзета-потенциала имплантатов сопровождается накоплением тромбоцитов в жидкой фазе. Известен отрицательный дзета-потенциал поверхности тромбоцитов, препятствующий их агрегации в русле крови [2].

Таким образом, сформированные на стали покрытия на основе оксидов титана, за счет своих электроотрицательных свойств, препятствуют прилипанию тромбоцитов к твердой искусственной поверхности и, следовательно, образованию тромбов.

### Заключение

Формирование оксидных покрытий титана на стали улучшает гемосовместимость изделий *in vitro* и снижает тромбогенный потенциал искусственных поверхностей. В основе полученного эффекта лежит отрицательный знак заряда их поверхностного потенциала.

### Список литературы

1. Thull R. Titan in der Zahnheilkunde-Grundlagen // Z. Mitteilungen. – 1992. – V. 82. – P. 39–45.
2. Сосудистое и внутриорганное стентирование: руководство / под ред. Л.С. Кокова и др. – М.: Издательский дом «ГРААЛЬ», 2003. – 384 с.
3. Пичугин В.Ф., Кузьмин О.С., Морозова Н.С., и др. Синтез нанокристаллических пленок оксидов и оксинитридов титана методом реактивного магнетронного распыления // Труды 10 Международной конференции «Пленки и покрытия–2011», 31 мая – 3 июня 2011 г. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 236–239.
4. Pichugin V.F., Eshenko E.V., Surmenev R.A. et al. Application of High-Frequency Magnetron Sputtering to Deposit Thin Calcium-Phosphate Biocompatible Coatings on a Titanium Surface // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2007. – Vol. 1. – No. 6. – P. 679–682.
5. Kudryavtseva E.N., Pichugin V.F., Nikitenkov N.N., Sypchenko V.S., Glukhova N.S., Shulepov I.A., Dushkin I.V. Study of Coatings Based on Titanium Oxides and Oxynitrides Using a Set of Methods // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2012. – Vol. 6 – №. 4. – P. 688–692 [9250–2012].
6. Nikitenkov N.N., Kiseleva E.S., Konishchev M.E., Sypchenko V.S., Nikitenkov A.N., Pichugin V.F., Shulepov I.A., Epple M. Investigation of the Structure, Elemental and Phase Composition of Coatings on the Basis of Oxynitride Titanium Deposited by Reactive Magnetron Sputtering // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2014. – Vol. 8. – №. 6. – P. 1230–1234 [1275112–2014].
7. Konishchev M.E., Kuzmin O.S., Pustovalova A.A., Glukhova N.S., Evdokimov K.E., Surmenev R.A., Pichugin V.F., Epple M.K. Structure and Properties of Ti–O–N Coatings Produced by Reactive Magnetron Sputtering // Russian Physics Journal. – 2014. – Vol. 56. – №. 10. – P. 1144–1149 [264302–2014].
8. Pichugin V.F., Pustovalova A.A., Konishchev M.E., Khlusov I.A., Ivanova N.M., Sun Z., Gutor S.S. In-Vitro Dissolution and Structural and Electrokinetic Characteristics of Titanium-Oxynitride Coatings Formed via Reactive Magnetron Sputtering // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2016. – Vol. 10. – № 2. – P. 282–291.
9. Хлусов И.А., Пичугин В.Ф., Гостищев Э.А., Шаркеев Ю.П., Сурменев Р.А., Сурменева М.А., Легостаева Е.В., Чайкина М.В., Дворниченко М.В., Морозова Н.С. Влияние физических, химических и биологических манипуляций на поверхностный потенциал кальций-фосфатных покрытий на металлических подложках // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 72–81.

### МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ НА СПЛАВЕ «ТИТАНИД»

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

<sup>1</sup> Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета  
E-mail: zvmikhail@yandex.ru

<sup>2</sup> Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск  
E-mail: viktoriya\_v.klimova@mail.ru

Качество металлокерамических зубных протезов, во многом, определяется свойствами применяемых сплавов и прочностью их сцепления с керамическим покрытием [2]. Актуальным представляется решение проблемы керамического покрытия каркасов зубных протезов на основе сплава из никелида титана [3]. В связи с тем, что титановый



сплав «Титанид» ранее не применялся для изготовления металлокерамических зубных протезов, он нуждается в адаптации к стоматологической керамике. Существующие керамические стоматологические массы для титановых сплавов имеют несоответствие коэффициентов термического линейного расширения со сплавом «Титанид», что вызывает большие трудности при облицовке его керамическим покрытием [1].

*Целью работы* является создание керамического материала, обеспечивающего возможность соединения сплава «Титанид» с известными стоматологическими керамическими массами для титановых сплавов.

В данном исследовании поперечные аншлифы сплава «Титанид» и керамических масс различных фирм изготовителей изучали в поляризационном отраженном свете микроскопа «Аxioskop 40Pol.». Определение показателей коэффициентов термического линейного расширения (ТКЛР) никелид-титанового сплава «Титанид» и разработанного нами переходного керамического материала проводили в dilatометре «DIL 402. Определение химического состава грунтов керамических масс проводили с применением спектрофотометра «С-115» и содержание микроэлементов в дифракционном спектрографе «ДФС – 8/2». Адгезионную прочность соединения керамической массы «Triceram» со сплавом «Титанид» с применением разработанного нами переходного керамического грунта проводили на испытательной машине «МИРИ-100К».

Результаты проведенных исследований показали, что из всех исследуемых образцов оксидный слой был меньших размеров и характеризовался равномерной толщиной после спекания керамической массы «Triceram». Определенные ТКЛР сплава «Титанид» выявил, что его показатели составляют  $11,4 \times 10^{-6} \text{ К}^{-1}$ . При этом грунт стоматологической массы «Triceram» имеет значения ТКЛР в пределах  $8,3 \times 10^{-6} \text{ К}^{-1}$ . Для качественного соединения грунта «Triceram» с поверхностью сплава «Титанид» необходим керамический материал с промежуточными показателями ТКЛР между исследуемыми материалами.

Для создания грунтового переходного слоя нами применялись следующие сырьевые материалы: калиевый полевой шпат Красноярского месторождения, химически чистые: оксид бария BaO, карбонат натрия  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , оксид цинка ZnO, гидроксиапатит  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ , оксид титана  $\text{TiO}_2$ . Химический состав используемого калиевого полевого шпата:  $\text{K}_2\text{O} - 14,7 \%$ ;  $\text{Al}_2\text{O}_3 - 18,49 \%$ ;  $\text{SiO}_2 - 63,8 \%$ ;  $\text{Na}_2\text{O} - 2,06 \%$ ;  $\text{Fe}_2\text{O}_3 - 0,53 \%$ . Тигли с шихтой устанавливались в высокотемпературную печь, где происходила варка керамической шихты при температуре  $1370^\circ\text{C}$ . Затем фритту выдерживали при температуре  $900^\circ\text{C}$  для образования кристаллов лейцита. После охлаждения тиглей получали стеклокерамическую фритту лейцитового состава с последующим помолом ее в планетарной мельнице «PULVERISETTE -7».

Результаты исследования ТКЛР разработанного переходного керамического грунта выявили, что его показатели находятся в пределах  $10,6 \times 10^{-6} \text{ К}^{-1}$ . Данные значения ТКЛР являются промежуточными между сплавом «Титанид» и керамической массой «Triceram», что позволило нивелировать разницу их показателей.

При изучении адгезионной прочности соединения никелид-титанового сплава «Титанид» со стоматологической массой «Triceram» с применением переходного керамического грунта были выявлены достаточно высокие ее прочностные показатели, которые находились в пределах 35–45 МПа.

Результаты исследования показывают, что применение переходного керамического слоя между грунтом керамической массы «Triceram» и сплавом «Титанид» позволяет изготавливать металлокерамические протезы по характеристикам, отвечающим современным требованиям к данным стоматологическим конструкциям.

### Список литературы

1. Ефремов В.А., Старосветский С.И., Гюнтер В.Э., Васильева А.П., Звигинцев М.А. Структурная характеристика переходных слоёв в металлокерамических зубных конструкциях. Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: матер. междунауч.-практ. конф. – Томск: Изд-во ТПУ, 2010. – С. 23–26.
2. Жулев Е.Н. Металлокерамические протезы. – Нижний Новгород: НГМА, 2005. – 320 с.
3. Верещагин В.И., Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Хабас Т.А., Ваканова Е.В. Фарфоровая масса для изготовления зубных протезов. Патент на изобретение RUS 2116777.

## ПЛЁНКИ ИЗ МЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ФОСФАТАМИ КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

И.В. Фадеева<sup>1</sup>, Е.С. Трофимчук<sup>2</sup>, Е.В. Рогаткина<sup>3</sup>, Н.И. Никонорова<sup>2</sup>, С.М. Баринов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН), г. Москва

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет», г. Москва  
E-mail: fadееva\_inna@mail.ru

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 контактной области.

### Введение

При лечении заболеваний полости рта, таких как хронический пародонтит, необходимы новые биорезорбируемые материалы, которые могут использоваться для пролонгированного выделения лекарственных препаратов. Метилцеллюлоза (МЦ) является продуктом крупнотоннажной химии и широко используется в пищевой, парфюмерно-косметической промышленности, в медицине [1]. Использование композиционных материалов из МЦ и фосфатов кальция (ФК) перспективно в связи с тем, что ФК обеспечивают биосовместимость и остеокондуктивность композиционных материалов [2], гемостатические свойства, а МЦ придаёт им оптимальные механические и плёнообразующие свойства [3]. Композиционные материалы из МЦ с ФК в виде плёнок или пористых губок могут быть наполнены различными лекарственными препаратами, т. е. перспективны в системах доставки лекарств. Метронидазол широко используется в стоматологии в качестве антибактериального средства при лечении пародонтита, стоматита и др. [4].

Препятствием к использованию композиционных материалов (КМ) является быстрая набухаемость и растворимость КМ в воде. Для снижения набухаемости и растворимости КМ из МЦ и ФК проводили частичное сшивание КМ. Для частичного сшивания таких плёнок в их состав вводили альгинат натрия, который впоследствии сши-

вали хлоридами двухвалентных цинка, меди, железа, магния, кальция и трёхвалентных железа и алюминия.

Данная работа посвящена разработке композиционных плёночных материалов на основе МЦ, содержащих метронидазол, устойчивых в водных средах.

### Экспериментальная часть

Шликер для формования плёнок готовили из 2,5%-го водного раствора МЦ, содержащего 1,25–2,5 мас. % альгината натрия. К готовому шликеру добавляли раствор одного из вышеуказанных хлоридов, перемешивали и сразу формовали плёнку. Метронидазол вводили в плёнку на стадии приготовления раствора МЦ.

При получении плёнок из МЦ с альгинатом натрия частичное сшивание проводили двумя способами – вводя хлорид металла перед формованием плёнки [5] или окуная высушенную на воздухе плёнку в 5%-й раствор хлорида металла.

ФК синтезировали при рН 5, 7, 9 и соотношении Са/Р 1, 1,5, 1,67, соответственно. ФК вводили в виде порошков в раствор, содержащий антибактериальный препарат (метронидазол) и МЦ. Полученные КМ устойчивы в воде и водных растворах не менее 30 суток.

Рентгенографический фазовый анализ (РФА) полученных соединений после термообработки при 900 °С проводили на дифрактометре Shimadzu в интервале 20–80° по шкале 2θ с использованием Cu Kα излучения.

Инфракрасные (ИК) спектры полученных соединений изучали в таблетированном виде в бромиде калия на ИК спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в интервале 400–4000 см<sup>-1</sup>.

### Результаты и обсуждение

При сшивании плёнок выявлено, что скорость взаимодействия альгината натрия с хлоридами трёхвалентных железа или алюминия существенно превышает скорость взаимодействия альгината натрия с хлоридами меди, цинка, кальция, магния или железа (+2). Сшивание ионами трёхвалентных металлов происходит практически мгновенно, в связи с чем плёнки с использованием трёхвалентных металлов в качестве сшивающих агентов получали вторым способом, погружая высушенную плёнку из МЦ с альгинатом натрия в 5%-й водный раствор хлоридов алюминия или железа.

При изучении набухаемости плёнок из МЦ с альгинатом натрия выявлено, что наибольшую устойчивость к водным растворам проявляют плёнки, сшитые хлоридом меди.

Методом РФА установлено, что при синтезе ФК при рН 5 и соотношении Са/Р = 1 формируются дикальцийфосфат дигидрат (ДКФД). Выявлено, что при рН = 7 и соотношении Са/Р = 1,5 и при рН = 9 и соотношении Са/Р = 1,67 – формируются фосфаты кальция одинакового фазового состава, который согласно картотеке JPDS является аморфным фосфатом кальция и соответствует формуле Са<sub>3</sub>(РО<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·Н<sub>2</sub>О. Полученные данные подтверждаются при изучении микроструктуры плёнок методом СЭМ. Форма кристаллов ФК, полученных при рН 5 и соотношении Са/Р = 1 пластинчатая, характерная для ДКФД (рис. 1, а).

При одновременном увеличении рН до 7 и соотношения Са/Р до 1,5 размер кристаллов уменьшается от 5–7 мкм до 0,1–0,2 мкм при этом их форма изменяется от пластинчатой до неправильной сферической.

Микроструктура композиционных материалов, содержащих метронидазол и ДКФД, представлена на рис. 1, б. Частицы метронидазола и ДКФД распределены в объёме плёнки равномерно.

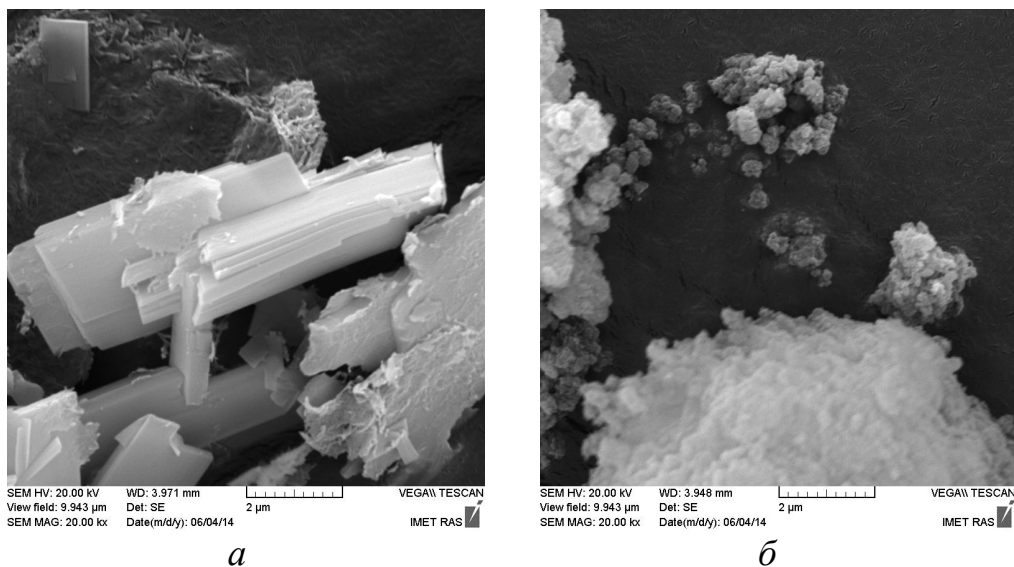


Рис. 1. Микроструктура порошка ФК, полученного:  
 а – при pH 5 и соотношении Ca/P = 1; б – при pH 7 и соотношении Ca/P до 1,5

По мере растворения плёнки происходит выделение из неё метронидазола, процесс продолжается в течение 2 недель. Разработанные материалы перспективны для локальной доставки лекарственных препаратов.

#### Выводы

1. Разработана технология плёнок на основе МЦ, а также композиционных материалов из МЦ и альгината, содержащих ДКФД или АФК.
2. Установлено, что состав и морфология кристаллов ФК зависит от кислотности среды и соотношения Ca/P.
3. Наибольшую устойчивость в водной среде (не менее 14 суток) проявили плёнки, в которых в качестве сшивающего агента использовал хлорид меди (2+).
4. Получены композиционные плёночные материалы, содержащие антибактериальный препарат метронидазол, перспективные для использования в стоматологии при лечении пародонтита.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 16-03-00820-а.*

#### Список литературы

1. Петропавловский Г.А. Гидрофильные частично замещенные эфиры целлюлозы и их модификация путем химического сшивания. – Л.: Наука, 1988. – 298 с.
2. Dottori A.M., Fortunati E., Mattioli S., Kenny J.M. Biodegradable polymer matrix nanocomposites for tissue engineering: A review // Polymer Degradation and Stability. – 2010. – Т. 95. – С. 2126–2146.
3. Ranjan Saha N., Sarkar G., Roy I. Studies on methylcellulose/pectin/montmorillonite nanocomposite films and their application possibilities // Carbohydrate Polymers. – 2016. – Т. 136. – С. 1218–1227.
4. Семашко Н.А. Большая медицинская энциклопедия. – Рипол Классик, 2013.
5. Liling G., Di Zh., Jiachao X. et al. Effects of ionic crosslinking on physical and mechanical properties of alginate mulching films // Carbohydrate Polymers. – 2016. – Т. 136. – С. 259–265.

## КЕРАМИКА ИЗ МЕДЬЗАМЕЩЁННЫХ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТОВ

И.В. Фадеева<sup>1</sup>, А.С. Фомин<sup>1</sup>, М.Е. Шапошников<sup>1</sup>, Я.Ю. Филиппов<sup>2</sup>, О.С. Антонова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН, г. Москва

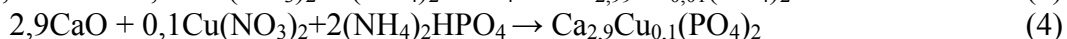
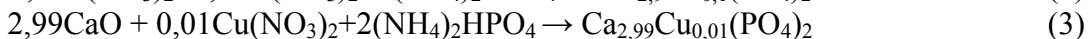
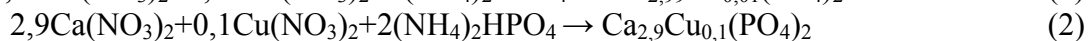
<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт механики МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

E-mail: fadееva\_inna@mail.ru

Трикальцийфосфат (ТКФ,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) является биосовместимым и биodeградируемым материалом, перспективным для использования в медицине [1]. В настоящее время ТКФ выпускают за рубежом в промышленных масштабах и используют в качестве материала для замещения костных дефектов (Poresorbs-ТСР, Easy Graft, ChronOS Synthes и др.). Однако, при использовании этих материалов для регенерации костной ткани осколки ТКФ остаются внутри костной ткани *de novo*, не подвергаются дальнейшей биodeградации, что ухудшает её свойства. Поэтому повышение скорости резорбции ТКФ, в частности, посредством введения в структуру последнего ионов-заместителей, является актуальной задачей.

В качестве ионов-заместителей нами были выбраны ионы меди. Выбор этих ионов обусловлен их важной биологической ролью в организме человека: ионы меди придают материалу антимикробные свойства, входят в состав многих ферментов, участвуют в синтезе протеинов, ДНК, клеточной пролиферации [2].

Синтез медь-замещенных трикальцийфосфатов ( $\text{CuTKF}$ ) осуществляли двумя методами – из аморфного фосфата кальция (АФК), полученного методом осаждения из растворов (схемы 1, 2), и гетерофазным синтезом с применением механохимической активации (схемы 3, 4) с последующей кальцинацией продуктов реакции при 700 °С [6].



При проведении синтеза методом осаждения использовали растворы нитрата кальция и двухзамещенного фосфата аммония концентрацией 0,5 моль/л. К раствору нитрата кальция добавляли рассчитанное по схемам 1 и 2 количество 0,1 М раствора нитрата меди и постепенно по каплям при постоянном перемешивании добавляли эквивалентное количество раствора двухзамещенного фосфата аммония. pH реакционной смеси поддерживали в интервале 6–6,5, используя водный раствор аммиака. Через 30 мин осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера и высушивали в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

В основе гетерофазного метода синтеза – механохимическая активация. Активация реагентов проводилась с использованием планетарной мельницы корундовыми шарами в тефлоновых барабанах при соотношении М:Ш 1:5. Взаимодействие реагентов происходит согласно схемам (3, 4).

Пористые керамические гранулы из замещенных ТКФ получали методом пропитки ячеистого полимерного каркаса-матрикса суспензией керамического материала с последующей сушкой и термообработкой с целью выжигания органической составляющей и спекания керамической части [3]. Для их получения использовали полимерный матрикс с пористостью 15 пор/см. Керамические гранулы спекали при температуре 1300 °С в течение 2 часов.

Микроструктуру полученной керамики изучали методом сканирующей электронной микроскопии на микроскопах Tescan VEGA II и «LEO 1420». РФА полученных соединений после термообработки при 700 °С проводили на дифрактометре Shimadzu с использованием  $\text{Cu K}\alpha$  излучения в интервале 20–80° по шкале 2 $\theta$ . ИК спектры полученных соединений изучали в таблетированном виде в бромиде калия на ИК спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в интервале 400–4000  $\text{cm}^{-1}$ . Термический анализ (ТГ и ДТА) был проведен на приборе синхронного термического анализа STA 409 Luxx в температурном диапазоне от 20 до 1200 °С при скорости нагревания 10 °/мин. Химический элементный анализ проводили с помощью оптического эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой Optima 5300 DV (ИСП-ОЭС спектрометр Optima 5300 DV).

Согласно данным элементного химического анализа содержание меди в 0,1CuТКФ – 0,29 %, а в 0,01CuТКФ – 0,03 % что соответствует предложенным брутто-формулам –  $\text{Ca}_{2,9}\text{Cu}_{0,1}(\text{PO}_4)_2$  и  $\text{Ca}_{2,99}\text{Cu}_{0,01}(\text{PO}_4)_2$ , соответственно.

Методом РФА установлено, что все синтезированные соединения, независимо от способа синтеза, после кальцинации при 700 °С имеют структуру, витлокита (JSPDC № 09-0169) –  $\beta$ -ТКФ.

Данные ИК-спектроскопии (рис. 1) подтверждают вывод об образовании соединений со структурой витлокита: наличие дублета в области 560–610  $\text{cm}^{-1}$  отнесено к колебаниям фосфатных групп и характерно для соединений со структурой  $\beta$ -ТКФ. Полосы при 1030, 970, 602, 564  $\text{cm}^{-1}$  также отнесены к колебаниям фосфатных групп. Широкая полоса в области 3000–3500  $\text{cm}^{-1}$  и полоса при 1400  $\text{cm}^{-1}$  свидетельствуют о присутствии несвязанных молекул воды [4].

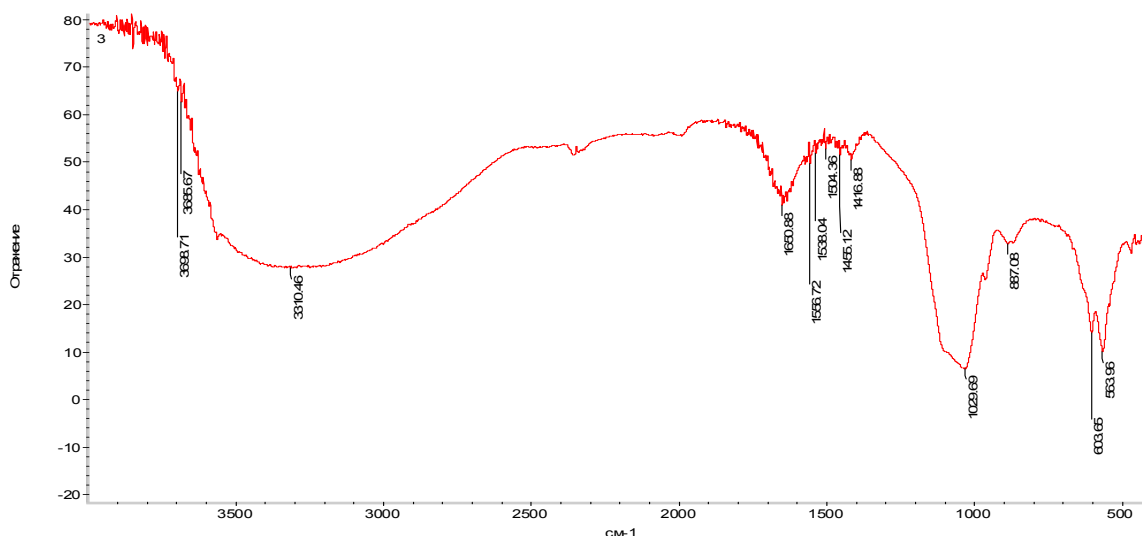
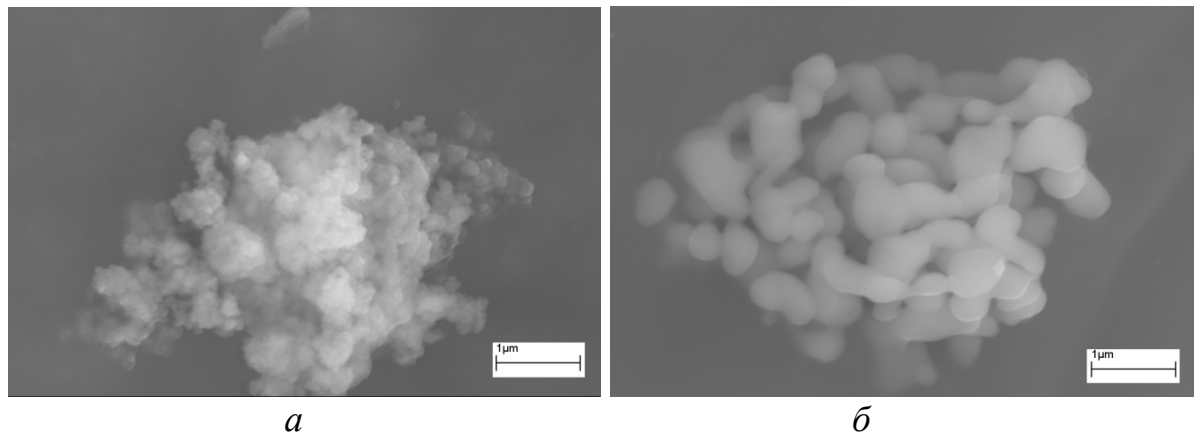


Рис. 1. ИК спектр медьзамещенного ТКФ

Установлено, что микроструктура порошков CuТКФ зависит от содержания меди: при осаждении из растворов образуются более мелкие частицы (размером 100–200 нм), по сравнению с частицами CuТКФ, полученными гетерофазным синтезом (размером порядка 200–500 нм). Форма всех частиц близка к сферической, хотя частицы CuТКФ, полученные осаждением из растворов, более вытянуты, имеют форму сфероидов. Как видно из рис. 2, а и б, между частицами после термообработки при 700 °С уже образовались контакты, перешейки, что свидетельствует о повышенной активности данных

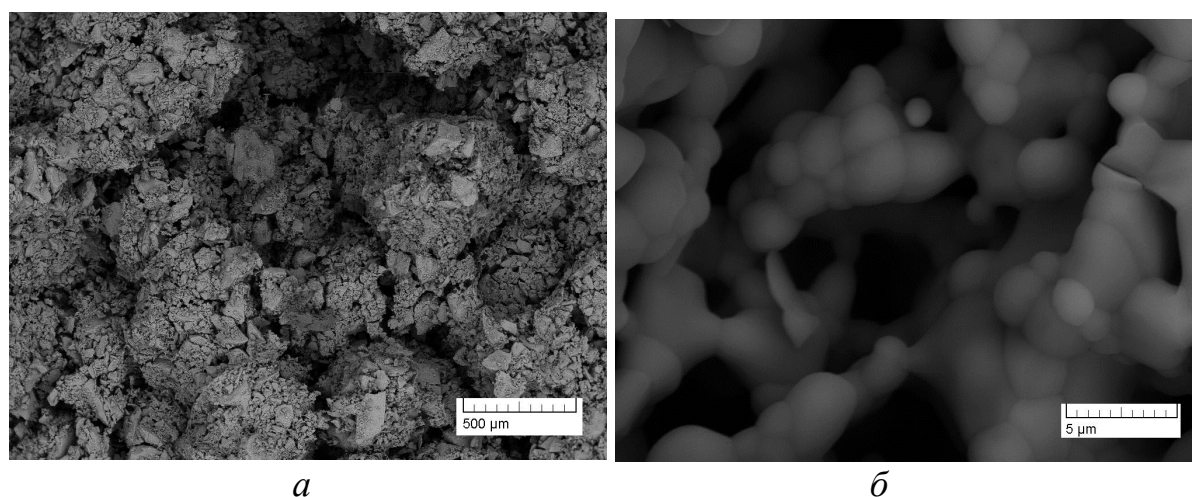
порошков к спеканию. Причем порошки, полученные осаждением из растворов, практически спеклись, образовав монолитный конгломерат, в то время как между частицами порошка, полученными гетерофазным синтезом, процесс спекания при 700 °С только начался, остановившись на стадии образования перешейков.



*а*

*б*

*Рис. 2. Микроструктура порошков 0,1CuTKФ:  
а – полученных осаждением из растворов;  
б – полученных гетерофазным синтезом (температура термообработки 700 °С).*



*а*

*б*

*Рис. 3. Микроструктура пористой керамики из 0,1CuTKФ при разных увеличениях*

Термическая устойчивость медь-замещенных трикальцийфосфатов ниже по сравнению с термической устойчивостью исходного трикальцийфосфата [5].

Удаление физически связанной воды в 0,1CuTKФ (рис. 4) происходит в интервале 71–158 °С, второй эндотермический эффект наблюдается при 478–537 °С и соответствует убыли массы 10,3 %, что соответствует удалению химически связанных молекул воды. Данный вывод подтверждают данные масс-спектропии.

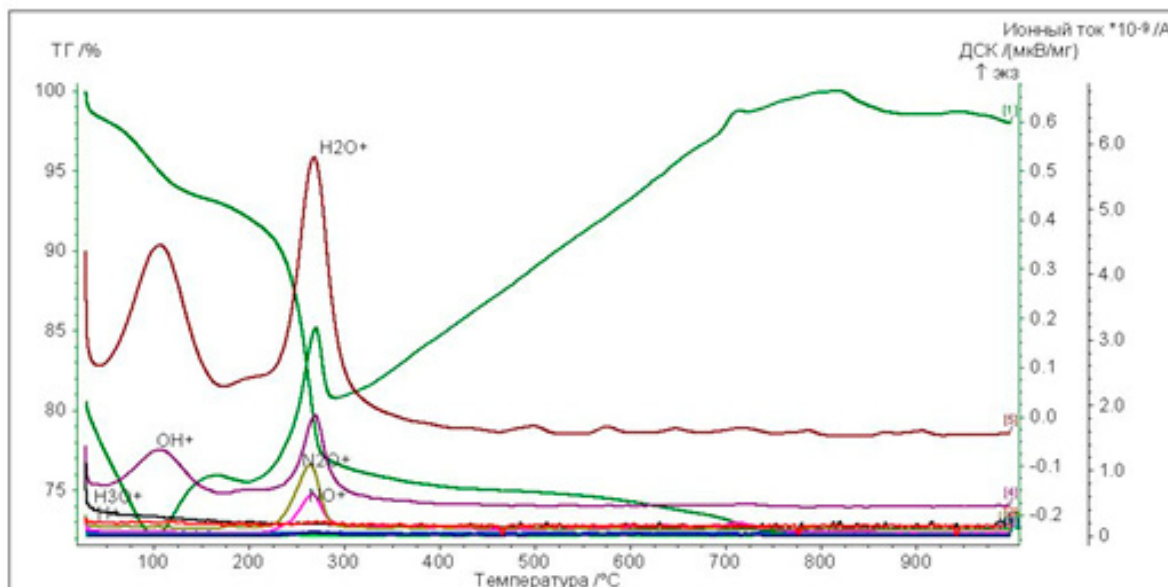


Рис. 4. Данные масс-спектрологии и термогравиметрии для образца 0,1CuTKФ

#### Выводы

- методами РФА и ИК спектроскопии установлено, что все полученные CuTKФ имеют структуру витлокита;
- количество меди, замещающей ионы кальция в ТКФ, влияет на размер частиц порошков CuTKФ: увеличение содержания меди приводит к уменьшению размеров частиц CuTKФ;
- методом негативных реплик получена пористая керамика из CuTKФ с различным содержанием меди. Пористость керамики, по данным СЭМ, составляет 70–80 %, размер пор варьирует в пределах 1–500 мкм.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 15-08-06860-а.*



## ЦИНК- ИЛИ МЕДЬСОДЕРЖАЩИЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ ТОРМОЗЯТ IN VITRO РОСТ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

И.А. Хлусов<sup>1,2</sup>, М.Р. Карпова<sup>1</sup>, Л.С. Муштоватова<sup>1</sup>, О.С. Жданова<sup>1</sup>,  
Ю.П. Шаркеев<sup>2,3</sup>, Д.В. Митриченко<sup>4</sup>, А.Б. Просолов<sup>4</sup>, А.Р. Комков<sup>5</sup>, В.И. Рудаев<sup>5</sup>,  
Е.Г. Комарова<sup>3</sup>, М.Б. Седельникова<sup>3</sup>, Л.С. Литвинова<sup>6</sup>, М.В. Чайкина<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: khlusov63@mail.ru

<sup>2</sup>Томский политехнический университет, г. Томск

<sup>3</sup>Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

<sup>4</sup>ООО «НПК «СИНТЕЛ»», г. Томск

<sup>5</sup>Городская клиническая больница № 2, г. Кемерово

<sup>6</sup>Балтийский федеральный университет имени И. Канта, г. Калининград

<sup>7</sup>Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск

### Введение

Перипротезная инфекция (ППИ) является профессиональным вызовом для хирургов (2–37 % осложнений при ортопедических и травматологических манипуляциях имеют инфекционную природу), резко увеличивает стоимость лечения, создает огромную социальную нагрузку, снижает качество и сокращает длительность жизни пациентов.

*Staphylococcus aureus* (SA) – типичный представитель патогенных стафилококков, вызывает местные и системные поражения, в том числе, инфекции опорно-двигательного аппарата, остеомиелит, артриты [1]. Для имплантологии важным представляется его активное заселение в эндопротезы суставов, поскольку существует высокая адгезивная способность микроорганизма к искусственным поверхностям [2], включая кальцийфосфатные (КФ) покрытия [3].

В 2012–2103 гг. Международная согласительная конференция с участием специалистов из 52 стран мира констатировала факт, что надежных и универсальных инструментов профилактики и лечения ППИ до сих пор не существует. При этом перспективными для борьбы с ППИ до сих пор считаются ионы металлов с антимикробным потенциалом (серебро, медь, цинк), сохраняющимся при стерилизации медицинских изделий.

В связи с этим было изучено влияние цинк- или медьсодержащих кальцийфосфатных покрытий на титане или титан-ниобиевом сплавах на рост SA in vitro.

### Материалы и методы эксперимента

Применяли образцы размером 10×10×1 мм<sup>3</sup>, несущие двустороннее покрытие из фосфатов кальция. Покрытие формировали на подложке из коммерчески чистого титана либо сплава титан-40 массовых % ниобия (Ti-40Nb) методом микродугового оксидирования на установке Microarc-3.0 (Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск) в анодном режиме. Электролит состоял из водного раствора ортофосфорной кислоты (20 мас. %), карбоната кальция (9 мас. %) и синтетического гидроксиапатита (6 мас. %). Порошок синтетического гидроксиапатита с диаметром частиц 40–100 нм, в том числе, с замещением кальция на медь или цинк (Ca<sub>10-x</sub>Zn<sub>x</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub> или Ca<sub>10-x</sub>Cu<sub>x</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>, x = 0,1), получен механохимическим способом, как описано ранее [4].

Исследование элементного состава поверхности образцов (индекс шероховатости  $Ra = 2\text{--}5$  мкм) осуществляли на сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 ESEM FEG с EDX-анализатором (FEI, Нидерланды). Концентрация антимикробных элементов в КФ покрытия составила 0,18–0,36 атомных % Zn или 0,06–0,16 атомных % Cu.

Образцы стерилизовали в сухожарочном шкафу при 180 °С в течение 60 мин. Экстракты образцов с КФ покрытием получали с помощью синтетической культуральной среды RPMI-1640 (Sigma-Aldrich, США) с низким содержанием микроэлементов через 7 дней при температуре 37 °С (2 мл среды на каждый образец согласно рекомендациям ГОСТ ИСО 10993-5).

Эксперименты *in vitro* проводили на патогенном штамме 209 SA из коллекции кафедры микробиологии Сибирского государственного медицинского университета (Томск), который по паспорту характеризуется типичными морфологическими, биохимическими, гемолитическими и плазмокоагулирующими свойствами.

В стерильных условиях в 15 мл центрифужных пластиковых пробирках по стандарту мутности готовили микробную взвесь (500 микробных тел) с экстрактом или растворителем (0,9 % раствор хлорида натрия или среда RPMI-1640) в соотношении 1:1, инкубировали в течение 2 ч при 37 °С.

Затем по 200 мкл взвеси из каждой группы (100 микробных тел) помещали на питательную агаровую среду (ПАС) БТН-агар (ООО «Биотехновация», Электрогорск) в 90-мм пластиковых чашках Петри, втирали в течение 2 мин в агар, культивировали 24 часа при 37 °С. На каждую группу брали по 3 чашки Петри. ПАС и растворители без микробной взвеси не показали роста колоний, что подтвердило их стерильность.

Результаты обрабатывали с применением программы «STATISTICA for Windows 10.0». Рассчитывали параметры распределений: медиану ( $Me$ ), 25 % квартиль ( $Q_1$ ) и 75 % квартиль ( $Q_3$ ). Для оценки статистической значимости различий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни ( $U$ -тест,  $P_U$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Для микробной клетки гибель означает необратимую потерю способности к репродукции (росту и делению). Она считается погибшей, если не в состоянии образовывать колонию (клон дочерних клеток) на твердой питательной среде [1].

Устойчивость клеток к повреждающим факторам увеличивается в полноценной питательной среде, богатой необходимыми факторами для роста и репарации повреждений (ростовые факторы, минералы, физико-химические условия культивирования). SA штамм 209 хорошо рос на ПАС, образуя в зависимости от концентрации посеянных клеток и свойств среды до 3 колоний на 1 мм<sup>2</sup> или 30–60 колоний на 1 см<sup>2</sup> поверхности чашки Петри. Размер колоний микробов, происходящих из одной колониобразующей единицы (КОЕ), достигал 0,5–1 мм<sup>2</sup> (рис. 1, табл. 1).

Колонии правильной формы (S-типа) с золотистым пигментом (рис. 1). Несмотря на угрозу сливного роста, исследования на больших бактериальных популяциях более информативны для изучения антимикробных агентов, поскольку такие популяции ингибируются в меньшей степени, чем малые. Кроме того, увеличивается вероятность появления резистентных к воздействию мутантов [1].

Значительное количество выросших на агаре КОЕ затруднило их подсчет из-за слияния отдельных колоний в конгломераты (например, рис. 1, б). Для выявления возможного влияния тестируемых экстрактов на рост SA был использован метод компьютерной морфометрии оптической плотности (плотности распределения колоний) куль-

тур микробов по их способности поглощать/отражать видимый свет согласно статистике серых уровней [5].

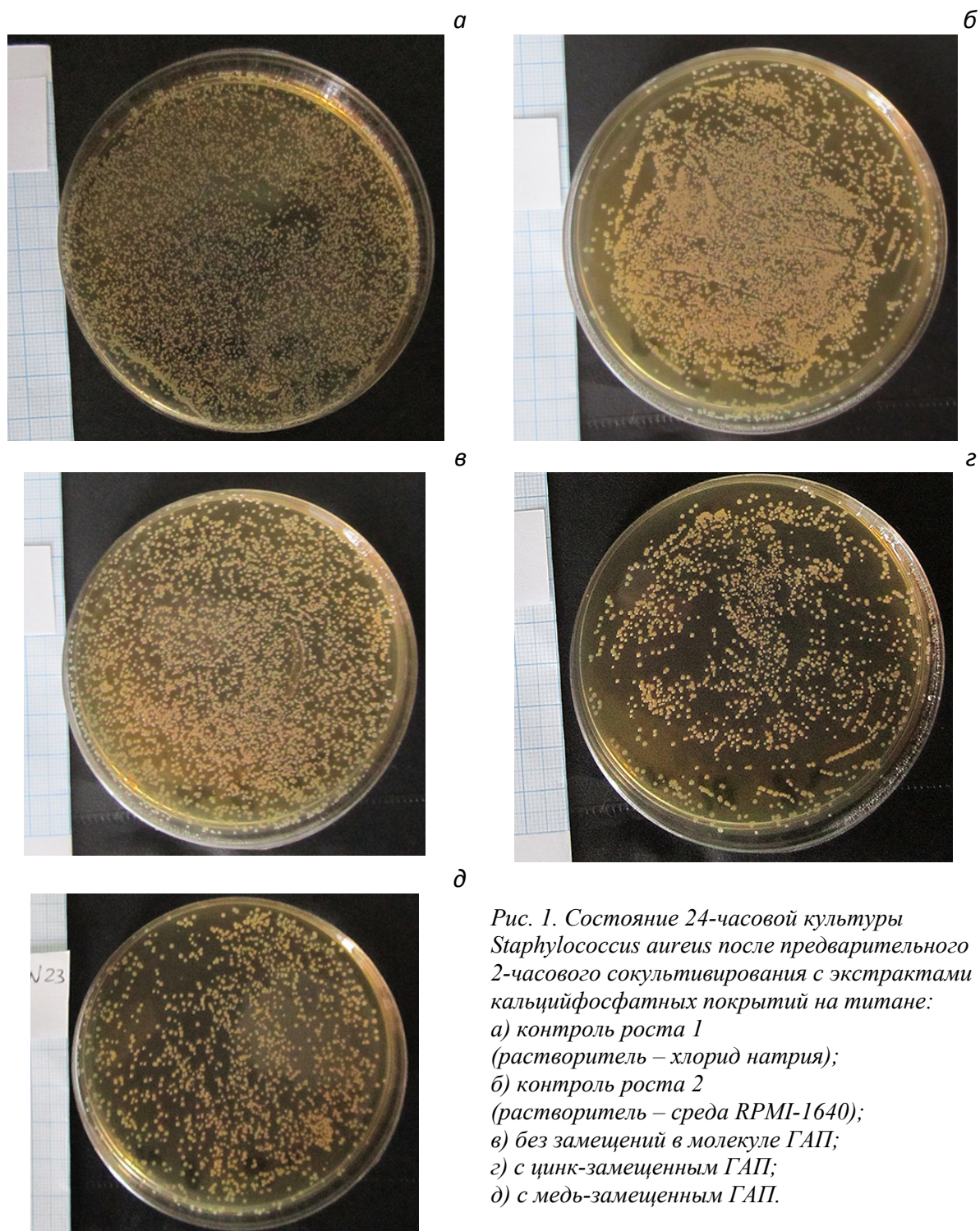


Рис. 1. Состояние 24-часовой культуры *Staphylococcus aureus* после предварительного 2-часового сокультивирования с экстрактами кальцийфосфатных покрытий на титане:  
а) контроль роста 1 (растворитель – хлорид натрия);  
б) контроль роста 2 (растворитель – среда RPMI-1640);  
в) без замещений в молекуле ГАП;  
г) с цинк-замещенным ГАП;  
д) с медь-замещенным ГАП.

Результаты показали (табл. 1), что экстракты КФ покрытий без добавок антимикробных микроэлементов, вне зависимости от состава металлической подложки, достоверно увеличивали D культуры SA, что свидетельствует об усилении роста микроорганизма на ПАС (рис. 1, в).

В свою очередь, введение в состав КФ покрытий Zn или Cu уменьшало выход микробных КОЕ (рис. 1, з, д), что приводило к существенному падению D (табл. 1), в большей степени, при использовании экстрактов образцов на титановой подложке.

Таблица 1. Результаты 24-часового роста *Staphylococcus aureus* штамм 209 в агаровой среде после предварительного 2-часового сокультивирования с экстрактами кальцийфосфатных покрытий на металлических подложках, Me(Q1-Q3), P<sub>и</sub>

№ пп	Группа наблюдений, n=3	Титановая подложка			Титан-ниобиевая подложка		
		Оптическая плотность (D) культуры микробов (по модулю), у.е.о.п.	Число колоний на 1 мм <sup>2</sup>	Диаметр колоний, мм	Оптическая плотность (D) культуры микробов (по модулю), у.е.о.п.	Число колоний на 1 см <sup>2</sup>	Диаметр колоний, мм
1	Контроль роста 1	56,4 (55,9–56,7)	0–3	до 0,5	77,7 (77,6–77,8)	30–60	до 1
2	Контроль роста 2	63,0* (63–63,1)	–	до 0,5	75,3* (75,1–75,5)	–	до 1
3	Экстракты КФ покрытий	64,25 <sup>&amp;</sup> (64,2–64,3)	–	до 0,5	78,0 <sup>&amp;</sup> (77,9–78,1)	–	до 1
4	Экстракты КФ-Zn покрытий	38,3 <sup>&amp;</sup> (37,7–38,7)	–	до 0,5	77,25 <sup>&amp;</sup> (77,2–77,3)	–	до 1
5	Экстракты КФ-Cu покрытий	46,4 <sup>&amp;</sup> (46,3–46,5)	–	до 0,5	72,2 <sup>&amp;</sup> (72,1–72,3)	–	до 1

Примечание: микробные клетки отражают свет, поэтому значения D имеют отрицательный знак; n – число изученных чашек Петри в каждой группе; \*) – статистические различия (P<sub>и</sub> < 0,05) с группой 1, <sup>&</sup> – с группой 2 согласно U-критерию Манна-Уитни.

### Выводы

По антимикробной активности в отношении *Staphylococcus aureus* штамм 209 тестируемые жидкости можно расположить следующим образом: КФ-Cu, КФ-Zn > среда RPMI-1640, 0,9 % раствор хлорида натрия > КФ.

Предлагаемая разработка и продукты на ее основе позволяют надеяться на уменьшение частоты и риска ППИ и повышение интеграции медицинских изделий с костной тканью.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект 15-03-07659).*

### Список литературы

1. Джавец Э., Мельник Дж.Л., Эйдельберг Э.А. Руководство по медицинской микробиологии / пер. с англ. – Т. 2. – М.: Медицина, 1982. – 384 с.
2. Dougherty S.H. Implant infections // Handbook of biomaterials evaluation / ed. A.F. von Recum. – N.Y., Toronto, London, 1986. – P. 276–289.
3. Карлов А.В., Хлусов И.А., Понтак В.А., Игнатов В.П., Ивин М.А., Зинатулина С.Ю. Адгезия *Staphylococcus aureus* к имплантатам с различными физико-химическими свойствами // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – № 9. – С. 322–325.
4. Chaikina M.V., Uvarov N.F., Ulihin A.S., Khlusov I.A. Mechanochemical synthesis of nanosized functional materials with the apatite-type structure. Problems of Materials Science. 2008; 54 (2): 219–32.
5. Введение в методы культуры клеток, биоинженерии органов и тканей / под ред. В.В. Новицкого, В.П. Шахова, И.А. Хлусова. – Томск: STT, 2004. – 386 с.

## МИКРОДУГОВЫЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ТИТАНЕ ТОРМОЗЯТ РОСТ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO

И.А. Хлусов<sup>1,2</sup>, Ю.П. Шаркеев<sup>2,3</sup>, Г.Б. Слепченко<sup>2</sup>, Е.Г. Черемпей<sup>2</sup>, Л.С. Литвинова<sup>4</sup>,  
Е.Г. Комарова<sup>3</sup>, М.Б. Седельникова<sup>3</sup>, В.В. Шуплецова<sup>4</sup>, Н.А. Дунец<sup>4</sup>,  
О.Г. Хазиахматова<sup>4</sup>, К.А. Юрова<sup>4</sup>, М.Ю. Хлусова<sup>1</sup>, М.В. Чайкина<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: khlusov63@mail.ru

<sup>2</sup> Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск

<sup>3</sup> Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

<sup>4</sup> Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград

<sup>5</sup> Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск

### Введение

Кальцийфосфатная (КФ) керамика, включая гидроксиапатит и бета-трикальцийфосфат (ТКФ), активно применяется как в ортопедии и травматологии, челюстно-лицевой хирургии и дентальной имплантологии, так и для поиска новых способов торможения опухолевого роста. Например, через стимуляцию клеточного иммунитета, ТКФ оказывает противоопухолевое действие при перевиваемых опухолях у бестимусных мышей [1]. Широкий спектр ионов металлов, в том числе, бактерицидных, способен индуцировать клеточную смерть различных опухолевых клеток, включая Jurkat линию лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека (далее Jurkat Т-клетки) [2].

Целью настоящей работы было изучение in vitro поведения Т-клеток линии Jurkat при краткосрочном контакте с рельефным КФ покрытием, в том числе, несущим в своем составе ионы меди или цинка, обладающие антимикробным эффектом.

### Материалы и методы эксперимента

В эксперименте in vitro применяли образцы размером  $10 \times 10 \times 1$  мм<sup>3</sup>, несущие двустороннее покрытие из фосфатов кальция. Покрытие формировали на подложке из коммерчески чистого титана (весовых %: 99,58 Ti; 0,12 O; 0,18 Fe; 0,07 C; 0,04 N; 0,01 H) методом микродугового оксидирования на установке Microarc-3.0 (Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск) в анодном режиме. Электролит состоял из водного раствора ортофосфорной кислоты (20 мас. %), карбоната кальция (9 мас. %) и синтетического гидроксиапатита (6 мас. %). Порошок синтетического гидроксиапатита с диаметром частиц 40–100 нм, в том числе, с замещением кальция на медь или цинк ( $\text{Ca}_{10-x}\text{Zn}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  или  $\text{Ca}_{10-x}\text{Cu}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ,  $x = 0,1$ ), получен механохимическим способом, как описано ранее [3].

Исследование морфологии и элементного состава поверхности образцов осуществляли на сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 ESEM FEG с EDX-анализатором (FEI, Нидерланды). Элементный состав КФ покрытий на титане варьировал в следующих значениях: Ca (6,6–11,4 атомных %), P (17,4–21,1 атомных %), O (52,0–62,2 атомных %), Ti (12,3–17,8 атомных %), Zn (0,18–0,36 атомных %), Cu (0,06–0,16 атомных %).

Шероховатость КФ покрытий определяли с помощью профилометра Talysurf 5-120 (Taylor Hobson Ltd., Великобритания) согласно ГОСТ 2789–73 (ISO 4287-1997) по индексу шероховатости Ra. Применяли образцы с  $Ra = 2,5\text{--}3,3$  мкм, что соответствует биологически активному диапазону рельефа КФ покрытий для морфофункциональной

реакции клеток периферической крови [4]. Средняя толщина КФ покрытий, измеренная согласно ГОСТ 9.302–88 ЕСЗКС с помощью микрометра МК-25 (Россия), варьировала в диапазоне 30–51 мкм. Масса КФ покрытий на образцах составила 12–16 мг.

Изучение биодеградации образцов с КФ покрытием проводили в синтетической культуральной среде RPMI-1640 (Sigma-Aldrich, США) с низким содержанием микроэлементов в течение 7 дней при температуре 37 °С (2 мл среды на каждый образец согласно рекомендациям ISO 10993-5), как описано ранее [5]. Концентрации ионов Zn или Cu в растворе определяли с помощью инверсионной вольтамперометрии согласно [6].

Для *in vitro* исследования использовали иммортализованные Jurkat Т-клетки (Российская коллекция клеточных культур позвоночных Института цитологии РАН, г. Санкт-Петербург) в конечной концентрации  $1 \times 10^6$  жизнеспособных клеток на 1 мл питательной среды.

Jurkat Т-клетки ресуспендировали в полной питательной среде, состоящей из 90 % RPMI-1640 (Sigma, США), 10 % инактивированной (56 °С в течение 30 мин) сыворотки крови эмбрионов коров (Sigma, США) и 0,3 мг/мл L-глутамин (Sigma, США). В каждую из трех лунок 24-луночного планшета (Orange Scientific, Бельгия; площадь лунки 1,86 см<sup>2</sup>) помещали по 1 образцу исследуемых групп с КФ-покрытием, культивировали в течение 24 часов при температуре 37 °С и 5 % CO<sub>2</sub>. Контролем служила клеточная взвесь без тестируемых образцов (6 лунок).

После культивирования клеточную взвесь центрифугировали при 500 g в течение 15 мин. Процентное соотношение живых и погибших (апоптотических и некротических) форм клеток, общее количество клеток в пробе определяли методом проточной цитофлуориметрии на аппарате Guava EasyCytePlus («Millipore», США) с использованием реагента и программы Guava Via Count («Millipore», США). Концентрацию цитокина IL-8 в супернатанте (межклеточной жидкости) определяли согласно методологии, описанной ранее [7].

Результаты обрабатывали с применением программы «STATISTICA for Windows 10.0». Рассчитывали параметры распределений: медиану (Me), 25 % квартиль (Q<sub>1</sub>) и 75 % квартиль (Q<sub>3</sub>). Для оценки статистической значимости различий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В наших исследованиях не применялись митогены, факторы роста и химические активаторы, 100–1000-кратно увеличивающие концентрацию цитокинов в супернатантах клеточных культур [8] и способствующие адаптации (выживанию) клеточной культуры *in vitro*, трудно достижимой в естественных условиях. В связи с этим, согласно табл. 1, часть Jurkat Т-клеток в 24-часовой культуре погибала путем апоптоза (медиана 5,2 %) или некроза (медиана 8,2 %).

Абсолютное количество жизнеспособных Jurkat Т-клеток, контактировавших с КФ покрытиями, снижалось в сравнении с контролем роста клеточной культуры на пластике. В случае «чистого» или Zn-содержащего КФ покрытия различия достигали статистических величин (табл. 1). Уменьшение выживаемости клеточной культуры было обусловлено экспоненциальным приростом ( $y = 4,72e^{0,5x}$ ;  $R^2 = 0,99$ ) доли некротических форм клеток в связи с повышением концентрации интерлейкина-8 (IL-8) в межклеточной жидкости. Некоторые авторы рассматривают IL-8 как апоптоз-индуцирующий фактор для Jurkat Т-клеток и других лейкоцитарных линий (K562, HL-60, KG-1, U937, THP-1) [8].

С другой стороны, описана прямая индукция процессов гибели Jurkat T-клеток ионами Cu [2] или Zn [9]. В недельных экстрактах тестируемых покрытий мы наблюдали 7-кратное увеличение (в сравнении с растворителем, до 36 мкг/кг навески; 0,57 мМ) выхода ионов Cu, но не Zn. Однако, даже такая концентрация почти в 100 раз ниже описанной в литературе для цитотоксичности металлов (0,05–5 мМ) в отношении Jurkat T-клеток [2].

### Выводы

Керамоподобные микрорельефные КФ покрытия слабо растворялись в модельной биологической жидкости, что обуславливало малый выход в раствор ионов меди и, в большей степени, цинка.

При 24-часовом *in vitro* контакте с тестируемыми КФ покрытиями вклад ионов металлов, выходящих в раствор, в процессы клеточной смерти Jurkat T-клеток можно считать незначительным. Тем не менее, малые концентрации жизненно важных микро-элементов в КФ покрытиях способны вносить существенный дисбаланс в секреторные процессы, приводящие к снижению выживаемости культуры опухолевых клеток *in vitro*.

Таблица 1. Характерные изменения показателей клеточной смерти, молекулярных маркеров мембран и концентрации цитокинов в культуре Jurkat T-клеток после 24-часового культивирования с образцами, несущими разновидности микродугового покрытия на титановой подложке, Me(Q1-Q3)

Число жизнеспособных клеток, 10 <sup>6</sup> /мл	Апоптоз, %	Некроз, %
n = 6–9		
1) Пластиковая поверхность культурального планшета (контроль)		
0,95 (0,93–1,13)	5,2 (5,2–8,9)	8,2 (8,1–14,2)
2) Кальцийфосфатное покрытие		
0,86* (0,82–0,91) P1 < 0,04	5,5 (5,0–6,7)	12,0 (7,6–20,4)
3) Кальцийфосфатное покрытие с добавкой меди		
0,83 (0,69–1,09)	6,1 (5,5–7,0)	21,2* (15,4–30,9) P1 < 0,02 P2 < 0,01
4) Кальцийфосфатное покрытие с добавкой цинка		
0,85* (0,62–0,87) P1 < 0,04	4,1* (3,3–4,7) P1 < 0,01 P3 < 0,001	36,3* (16,2–38,6) P1 < 0,01 P2 < 0,001

Примечание: n – число образцов (наблюдений) в каждой группе; \*) – статистически значимые различия между группами наблюдений согласно U-критерию Манна-Уитни.

Результаты могут иметь принципиальное значение при выборе остеопластического материала в случаях высокого риска инфекционных осложнений эндопротезирования или органосберегающего остеосинтеза у больных, страдающих гемобластозами и опухолевыми поражениями костной ткани.

*Исследование выполнено за счет средств грантов Российского научного фонда (проект 16-15-10031, анализ результатов культивирования иммунокомпетентных клеток) и РФФИ (проект 15-03-07659, изготовление трехмерных матриц для культивирования клеток и тестирование их физико-химических свойств).*

#### Список литературы

1. Tai S., Cheng J.Y., Ishii H., Akimoto S., Satoh T., Yamamoto K., Nakajima T., Karaki S., Suzuki E., Yamaguchi K., Maruyama K. Characterization of beta-tricalcium phosphate as a novel immunomodulator // *Int Immunopharmacol.* – 2014. – Vol. 19 (1). – P. 45–51. doi: 10.1016/j.intimp.2013.12.024.
2. Caicedo M., Jacobs J.J., Reddy A., Hallab N.J. Analysis of metal ion-induced DNA damage, apoptosis, and necrosis in human (Jurkat) T-cells demonstrates  $Ni^{2+}$  and  $V^{3+}$  are more toxic than other metals:  $Al^{3+}$ ,  $Be^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Mo^{5+}$ ,  $Nb^{5+}$ ,  $Zr^{2+}$  // *J Biomed Mater Res A.* – 2008. – Vol. 86 (4). – P. 905–913.
3. Chaikina M.V., Uvarov N.F., Ulihin A.S., Khlusov I.A. Mechanochemical synthesis of nanosized functional materials with the apatite-type structure // *Problems of Materials Science.* – 2008. – Vol. 54 (2). – P. 219–232.
4. Хлусов И.А., Нечаев К.А., Шевцова Н.М., Хлусова М.Ю., Дворниченко М.В., Зайцев К.В., Колокольцова Т.Д., Большасов Е.Н., Шаркеев Ю.П., Легостаева Е.В., Сабурина И.Н. К вопросу о фибробластоподобных клетках в периферической крови человека // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* – 2010. – Т. V. – № 4. – С. 72–78.
5. Tverdokhlebov S.I., Stankevich K.S., Bolbasov E.N., Khlusov I.A., Kulagina I.V., Zaytsev K.V. Nonwoven Polylactide Scaffolds Obtained by Solution Blow Spinning and the In Vitro Degradation Dynamics // *Advanced Materials Research.* – 2014. – Vol. 872. – P. 257–263.
6. Khlusov I.A., Slepchenko G.B., Dambaev G.T., Zagrebina L.V., Shestov S.S., Antipov S.A., Feduschak T. A., Khlusova M.Yu., Kokorev O.V., Yermakov A.Ye, Uymin M.A., Nekrasova A.M. Trace Elements and Nanoparticles. – N.Y.: Nova Science Publishers Inc., 2011. – 93 p.
7. Khlusov I.A., Sharkeev Yu.P., Pichugin V.F., Legostaeva E.V., Litvinova L.S., Shupletsova V.V., Sokhnevich N.A., Khaziakhmatova O.G., Khlusova M.Yu., Gutor S.S., Tolkacheva T.V. Influence of the Structure of the Titanium Oxide Coating Surface on Immunocompetent Tumor Cells // *Russian Physics Journal.* – 2016. – Vol. 58 (11). – P. 1527–1533.
8. Terui Y., Ikeda M., Tomizuka H., Kasahara T., Ohtsuki T., Uwai M., Mori M., Itoh T., Tanaka M., Yamada M., Shimamura S., Ishizaka Y., Ikeda K., Ozawa K., Miura Y., Hatake K. Activated Endothelial Cells Induce Apoptosis in Leukemic Cells by Endothelial Interleukin-8 // *Blood.* – 1998. – Vol. 92 (8). – P. 2672–2680.
9. Tuomela S., Autio R., Buerki-Thurnherr T., Arslan O., Kunzmann A., Andersson-Willman B., Wick P., Mathur S., Scheynius A., Krug H.F., Fadeel B., Lahesmaa R. Gene expression profiling of immune-competent human cells exposed to engineered zinc oxide or titanium dioxide nanoparticles // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (7). – P. e68415. doi: 10.1371/journal.pone.0068415.



## **ХИРУРГИЯ ВРОЖДЁННЫХ РАСЩЕЛИН НЁБА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КРАНИОСТЕНОЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТОГО НИКЕЛИД ТИТАНА**

**З.М. Ходжаев<sup>1</sup>, М.Н. Шакиров<sup>1</sup>, И.Д. Тазин<sup>2</sup>, В.Я. Митасов<sup>2</sup>,  
Х.О. Гафаров<sup>1</sup>, Р.Н. Джонибекова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, г. Душанбе

E-mail: [www.tipptk.tj](http://www.tipptk.tj)

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

### **Актуальность**

Несмотря на бурное развитие черепно-челюстно-лицевой хирургии проблема хирургического лечения больных с различными формами несиндромальных краниостенозов, врождённых деформаций мозгового и лицевого отделов черепа остаётся до конца не решённой [1, 3, 7]. Как известно врождённые черепно-лицевые деформации достаточно широко распространены среди новорождённых и в большинстве случаев, проявляются сочетанными функциональными и косметическими дефектами, оказывающими непосредственное влияние на физиологическое развитие ребёнка [2, 5, 6, 8]. Среди таких сочетаний довольно часто встречаются симптомы микроцефалии, олигофрении, признаки орбитального гипертелоризма, укорочения кивательных мышц, а также наличие расщелин губы и нёба с задержкой психо-речевого развития и др. [1, 3, 4, 7].

Подсчитано, что на 100 новорождённых с различными формами краниостенозов приходится 1–2 случая их сочетания с расщелинами губы и нёба [5, 7, 9, 10]. Если среди специалистов, занимающихся лечением детей с не синдромальными краниостенозами, нет единого мнения относительно объёма и срока проводимых оперативных вмешательств в соответствии с формой деформации лицевого черепа, то сведений по проблеме хирургического лечения расщелины губы и нёба у этой категории в доступной литературе не удаётся найти.

### **Цель**

Разработка малоинвазивной техники хирургического лечения расщелин нёба у больных с различными формами краниостенозов с применением сетчатого никелид титана.

### **Материал и методика**

В отделении детской нейрохирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан за период с 2005 по 2015 гг. на обследовании и лечении находились 32 пациента с различными формами краниостенозов, у 3-х из которых основная патология сопровождалась расщелиной нёба. Всем больным обследование проводилось по следующей схеме:

- до проведения хирургического вмешательства пациенты обследовались по мультидисциплинарному принципу – бригадой специалистов: краниофациальный хирург, челюстно-лицевой хирург, нейрохирург, офтальмолог, оториноларинголог, педиатр, невропатолог, анестезиолог, логопед и др.
- клинично-лабораторная часть обследования проводилась по общему принципу. Единственное исключение – всем больным проводилось рентгенологическое обследование по специально созданной 3D программе, на основе мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

При планировании «Уранопластики» у этой группы больных индекс расщелины определяли по методу Джуманиязова. Всем 3 больным оперативные вмешательства проводились отдельными этапам по разработанной методике с применением сетчатого никелида титана.

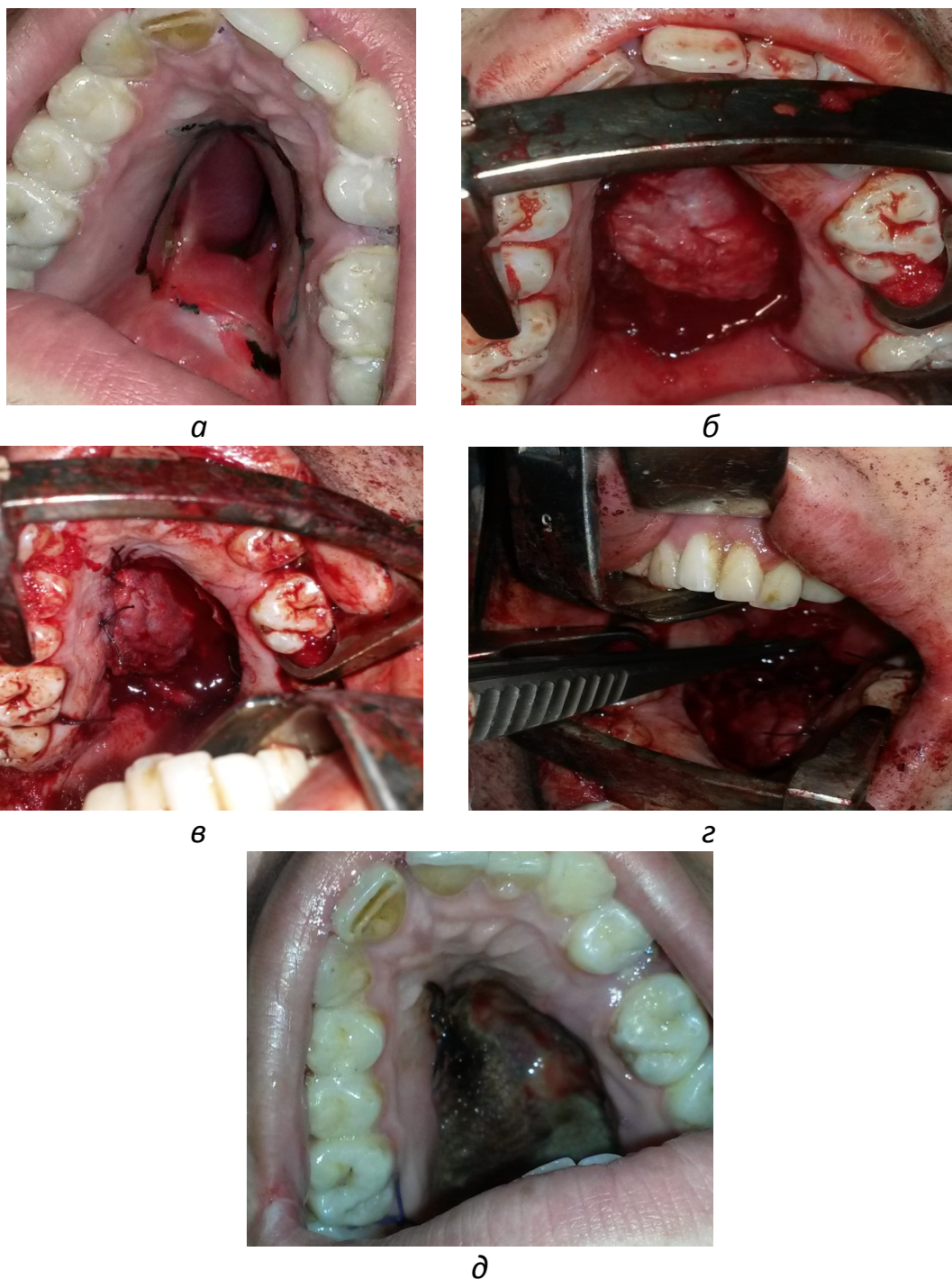
Техника операции по разработанной технологии заключается в следующем: учитывая индекс расщелины нёба, освежающий разрез краёв расщелины проводим отступя от её краев на 0,5–1,5 см. Основанием к такой тактике является возможность объективного определения размеров расщелины, и принцип «Чем больше индекс, тем большее расстояние от краёв расщелины до освежающего разреза». В области мягкого нёба линия разреза продолжаем традиционно. В области боковых отделов твёрдого нёба разрез проводим типично по Эрнсту и Лангенбеку. Далее слизисто-надкостные лоскуты отслаиваем от нёбных и альвеолярных отростков верхней челюсти, от горизонтальных пластинок нёбных костей. Проводим задневнутреннюю резекцию больших нёбных колец с выведением одноимённых сосудисто-нервных пучков, тем самым полностью освобождаем слизисто-надкостничные лоскуты нёба. Далее от рассечённой линии слизистой в области горизонтальных нёбных пластин отслаиваем слизисто-надкостничный лоскут с постепенным переходом в носовую поверхность на максимально возможное расстояние. Затем в ретромолярных зонах рассекаем слизисто-подслизистый слой до язычной поверхности альвеолярного отростка нижней челюсти и обнажаем крючки крыловидных отростков основной кости. Сформированные лоскуты мобилизуем в слое межфасциального пространства внутренней поверхности внутренней пластинки основной кости до прикрепления к *m. palatopharyngeus*. При недостаточной мобильности тканей пересекаем сухожилия *m. tensor veli palatini*. После создания полной мобильности тканей ушиваем между собой вывернутые на 180° слизисто-надкостничные лоскуты. В пространстве между ними и носовой поверхностью горизонтальных нёбных пластин помещаем сетчатый никелид титана с таким расчётом, чтобы ширина имплантата соответствовала суммарной ширине слизисто-надкостничных лоскутов. Узловыми швами по возможности сближаем и фиксируем слизисто-надкостничный лоскут нёба. Дополнительную их фиксацию производим заранее изготовленной пластиной вместе с тампоном с левамиколевой мазью. Результаты наблюдений за 3-мя оперированными больными по разработанной технологии у всех рана зажила первичным натяжением. На участках, где сетчатый никелид титана не удаётся прикрыть слизисто-надкостничным лоскутом, отмечается регенерация слизистой по типу наползания с периферии к центру, которая завершается формированием полноценного слоя слизистой оболочки поверх имплантационного материала.

Ни в одном случае осложнений не было.

Для примера приводим клинический пример. Больной М., 13 лет, диагноз «Лобная синостозная плагоцефалия справа. Врождённая полная расщелина твёрдого и мягкого нёба». Хирургическое вмешательство по устранению лобной плагоцефалии проведено в 8-летнем возрасте. Индекс расщелины > 1 по Джуманиязову (рис. 1, а–д).

### Выводы

1. Применение сетчатого никелида титана при хирургическом лечении расщелин нёба у больных с различными формами краниостенозов позволяет создать оптимальные условия для заживления раны. Благодаря биохимической и биофизической совместимости материала с тканями организма соединительная ткань прорастает в структуру имплантата и образует прочный каркас.



*Рис. 1. Больной М., 13 лет, с диагнозом «Лобная синостозная плагоцефалия справа. Врождённая полная расщелина твёрдого и мягкого нёба»: а – планирование операции; б–г – этапы оперативного вмешательства; д – вид раны через 2 недели после вмешательства*

2. Применение сетчатого никелида титана особенно показано при больших размерах расщелин, когда прогнозируется дефицит тканей и имеется риск возникновения несостоятельности швов.

3. Разработанная техника оперативного вмешательства оценивается как малоинвазивный метод и позволяет рекомендовать её у пациентов с краниофациальной и др. сопутствующей патологией.

### Литература

1. Бельченко В.А. Диагностика и лечение сложных несиндромальных форм краниостенозов / В.А. Бельченко, А.Г. Притыко, Э.В. Мамедов // *Нейрохирургия*. – 2003. – № 2. – С. 23–28.
2. Галонский В.Г. Распространённость врождённых расщелин верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти, твёрдого и мягкого нёба в Красноярском крае / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, А.А. Шушакова и др. // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – № 3. – С. 28–34.
3. Козлов В.А. Изъяны твёрдого нёба после первичной уранопластики и методы их устранения / В.А. Козлов, С.С. Мушковская, Н.Н. Сафонова. – СПб: Человек, 2010. – 32 с.
4. Мамедов Э.В. Клиника, диагностика и лечение детей с несиндромальными формами краниостенозов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.35 / Э.В. Мамедов; [Место защиты: Российский государственный медицинский университет МЗМП РФ]. – М., 2005. – 48 с.
5. Мамедов А.А. Новые подходы к лечению детей с врождённой расщелиной губы и нёба в современных условиях развития здравоохранения России / А.А. Мамедов // *Дентал Юг*. – 2008. – № 9. – С. 12–16.
6. Нелюбина О.А. Врождённая патология челюстно-лицевой области. Случай оперативного лечения ребёнка с тератомой полости рта и ротоглотки, сочетающиеся с врождённой расщелиной губы и нёба / О.А. Нелюбина, А.А. Мамедов, И.В. Киргизов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – № 4. – С. 28–30.
7. Радкевич А.А. Хирургия дефектов нёба с использованием никелид–титановой ткани / А.А. Радкевич, В.Г. Галонский, М.Ю. Юшков // *Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии* / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: «НПП “МИЦ”», 2006. – С. 187–189.
8. Радкевич А.А. Хирургическое лечение больных с врождёнными расщелинами и послеоперационными дефектами нёба с применением имплантатов из никелид титана / А.А. Радкевич, В.Г. Галонский. – Томск: ООО «НПП “МИЦ”», 2008. – 26 с.
9. Gundlach K.H. Epidemiological Studies on the frequency of clefts in Europe and World – Wide / K.H. Gundlach, C. Maus // *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1–2.
10. Xiao D. Craniofacial morphological Characteristics of Chinese adults With normal occlusion and different skeletal divergence / D. Xiao, H. Gao, Y. Pen // *Europ. J. Orthodont.* – 2011. – Vol. 33, № 2. – P. 198–204.

### АНИОННЫЕ ЗАМЕЩЕНИЯ В СТРУКТУРЕ АПАТИТА, ПРИМЕНЯЕМОГО В КАЧЕСТВЕ БИОСОВМЕСТИМОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ

М.В. Чайкина<sup>2</sup>, Н.В. Булина<sup>1</sup>, И.Ю. Просанов<sup>1</sup>, А.В. Ищенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск*

<sup>2</sup> *Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск*

*E-mail: chaikinam@solid.nsc.ru*

Гидроксиапатит (ГАП) –  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , являясь по составу аналогом минеральной составляющей костных и зубных тканей, широко используется в медицине [1]. ГАП служит материалом для медицинской керамики, заполнения дефектов костных тканей, покрытия имплантатов, используется в стоматологии, в качестве терапевтических и косметических средств [2, 3]. Органогенный ГАП не соответствует приведенной выше идеализированной формуле и всегда содержит в своей структуре катионные и анионные замещения от сотых до целых масс процента, которые играют важную био-

логическую роль [4]. Структура апатита позволяет широкий спектр замещений в анионной и катионной подрешетке [5]. Изменение химического состава ГАП сопровождается изменением его свойств. В последнее десятилетие появилось много работ по синтезу ГАП с различными замещениями. В обзорной статье авторов [6] приведен анализ биологической роли ряда ионов и их антибактериальных свойств, проявляющихся при вхождении в структуру гидроксиапатита. Ими исследованы такие ионы-заместители как медь, цинк, серебро, титан, стронций и др. Авторами работы [4] показано, что даже сотые доли процента заместителя в структуре ГАП влияют на его физико-химические свойства и на свойства полученной из него биокерамики. При использовании ГАП в качестве материала для покрытия имплантатов состав заместителя в структуре ГАП может влиять: на адгезию с подложкой, ускорять вживление имплантата, предотвращать воспалительные процессы, и даже снижать возможность образования злокачественных опухолей [7]. Именно, с этих позиций нами выбраны допанты и синтезированы образцы ГАП с заместителями в анионной и катионной подрешетке структуры ГАП.

Для синтеза замещенных образцов ГАП нами использован механохимический метод синтеза в мощных планетарных мельницах, позволяющий за 20–30 мин активации реакционных смесей, состоящих из солей и оксидов, получать готовый ГАП в виде кристаллических наночастиц, размером 10-100 нм, метод синтеза и анализ полученных образцов подробно описан в работе [8].

### Замещение фосфатного иона

Анионные заместители в структуре апатита могут локализоваться в двух положениях: в места комплексного фосфатного иона, либо в положение одновалентного аниона на оси  $b_3$ , где в гидроксиапатите локализуется группа  $\text{OH}^-$ . Причем, нередко имеет место гетеровалентное замещение. Примером может служить замещение фосфата и  $\text{OH}^-$ -группы ионом карбоната с образованием карбонатапатита В-типа и А-типа, соответственно.

Карбонатапатит В-типа с общей формулой:  $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ , обычно образуется при синтезе гидроксиапатита из растворов солей и при других методах получения ГАП в воздушной среде за счет присутствия углекислого газа в воздухе. При механохимическом синтезе гидроксиапатита по реакции:  $6\text{CaHPO}_4 + 4\text{CaO} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$  в воздушной среде он также содержит в структуре некоторое количество иона карбоната, замещающего фосфат. Этот процесс в значительной мере зависит от влажности воздуха и объясняется следующим. Оксид кальция реакционной смеси в первые секунды механической активации, взаимодействуя с парами воды воздуха, частично превращается в гидроксид кальция:  $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ca}(\text{OH})_2$ , далее взаимодействует с углекислым газом воздуха, образуя карбонат:  $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CO}_2 = \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ , который входит в структуру синтезируемого соединения с образованием карбонатгидроксиапатита. При низкой влажности воздуха (во время отопительного сезона) образующийся гидроксид кальция взаимодействует с гидрофосфатом кальция, на этом его источник исчерпывается и ион карбоната в структуру апатита не входит. Примером могут служить ИК спектры ГАП, синтезированного при различной влажности воздуха (рис. 1).

Нами синтезированы образцы ГАП с частичными анионными замещениями фосфата на: силикат, алюминат, цирконат и титанат. Выбор заместителей обусловлен перспективой использования модифицированного ГАП в качестве материала для покрытия имплантатов, биокерамики и заполнения дефектов костных тканей. Согласно многочисленным литературным данным, обобщенным в обзоре [9], кремний является необходимым элементом для остеосинтеза. Использование модифицированного силикатом

ГАП в качестве покрытия имплантатов способствует более быстрому его вживлению. Можно полагать, что покрытие из модифицированного алюминатом и цирконатом гидроксиапатита увеличит его адгезию с поверхностью медицинских имплантатов из корундовой и циркониевой керамики.

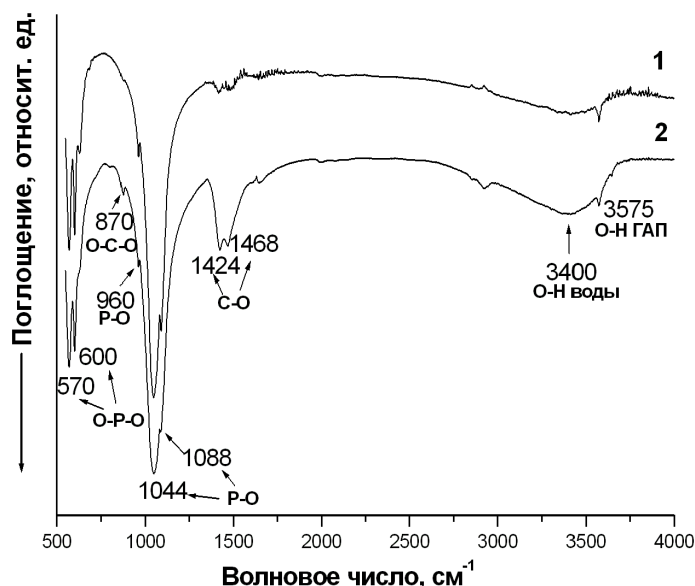


Рис. 1. ИК-спектры механохимически синтезированных образцов гидроксиапатита, полученного при различной влажности воздуха: 1 – 15 %; 2 – 70 %

### Замещение $\text{SiO}_4^{4-} + \square \rightarrow \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^-$

Компенсация заряда гетеровалентного замещения фосфата на силикат сопровождается образованием вакансий в положении OH-групп, локализирующихся на оси  $b_3$  в структуре ГАП. В результате этого замещения происходит значительная деформация решетки с постепенной ее перестройкой из гексагональной в орторомбическую [10]. В этой работе нами выявлено, что в структуру ГАП может войти до 1,2 моля силиката при температуре отжига образцов  $1000^\circ\text{C}$ . При более высоких концентрациях введенного силиката образуется силикокарнотит (рис. 2).

Силикокарнотит образуется также при более низких концентрациях введенного силиката, но более высоких температурах отжига образцов. Однофазным силикат-замещенный ГАП остается при замещении 0,6 моля фосфата и температуре отжига  $1200^\circ\text{C}$  [10].

### Замещение фосфата на алюминат

Работ по синтезу ГАП с достоверными данными по замещению фосфата на алюминат в литературе нами не найдено. Авторами [11] проведено исследование по соосаждению трехвалентных катионов, в том числе алюминия, при синтезе апатита с целью замещения кальция. На основе данных ИК-спектроскопии авторы считают, что ионы алюминия сорбируются поверхностью, взаимодействуя с OH-группами апатита. Имеется работа по синтезу ГАП золь-гель методом, с введением заместителя в виде спиртового раствора нитрата алюминия в количестве от 10 до 40 % [12]. Продукт, полученный в виде порошка, прессовался в виде таблеток, отжигался при  $900^\circ\text{C}$ , который оказался многофазным, состоящим из  $\text{AlPO}_4$ ,  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $\text{Al}_3(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_5$ , и  $\text{Ca}_2\text{Al}(\text{PO}_4)_2(\text{OH})$  [12].

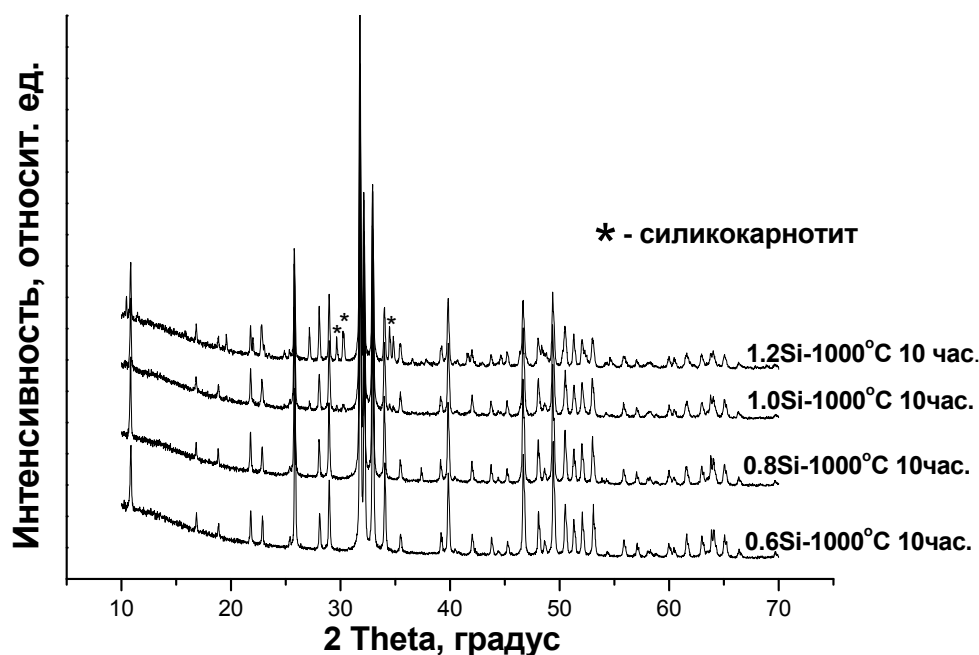


Рис. 2. Рентгенограммы механохимически синтезированных силикат-замещенных образцов ГАП после отжига при температуре 1000 °С в течение 10 часов

Нами механохимическим методом синтезированы образцы ГАП с введением в реакционную смесь оксида алюминия в концентрациях от 0,1 до 1,5 молей на моль апатита (табл. 1).

Таблица 1. Фазовый состав образцов механохимически синтезированного гидроксиапатита с замещением фосфата на алюминат

Обозначение образца	Введено $\text{Al}_2\text{O}_3$ , моль	Концентрация ГАП, %	Степень кристалличности, %	ОКР, нм	Параметры ячейки ГАП		
					a, Å	c, Å	V, Å <sup>3</sup>
ГАП	0	100	72	29	9,409	6,895	528,7
ГАП-0.1Al	0,1	100	72	23	9,43	6,90	531
ГАП-0.25Al	0,25	100	70	25	9,42	6,91	531
ГАП-0.5Al	0,5	100	69	21	9,42	6,91	531
ГАП-0.8Al	0,8	100	63	21	9,42	6,91	531
ГАП-1.0Al	1	100	57	18	9,42	6,91	531
ГАП-1.5Al	1,5	100	56	18	9,42	6,91	531

Расчет концентраций фаз, проведенный по методу Ритвельда, показал, что при синтезе образуется однофазный продукт (табл. 1). Параметры элементарной ячейки незначительно изменились при введении 0,1–0,25 моля оксида алюминия, а затем оставались постоянными, что говорит о возможном, но очень незначительном вхождении алюминия в структуру ГАП в процессе механохимического синтеза. После отжига образцов рентгенограммы имеют узкие интенсивные рефлексы апатита, что указывает на сформировавшуюся структуру кристаллического продукта (рис. 3). При введении в реакционную смесь оксида алюминия 0,5 моля на моль ГАП в образцах после отжига появляется алюминат кальция состава  $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ , содержание которого возрастает по мере увеличения вводимого  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . При дальнейшем увеличении концентрации вводимого

оксида алюминия обнаружено образование также майенита  $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$ . Помимо рефлексов апатита и алюминатов кальция на рентгенограммах всех отожженных образцов присутствуют рефлексы оксида кальция (рис. 3).

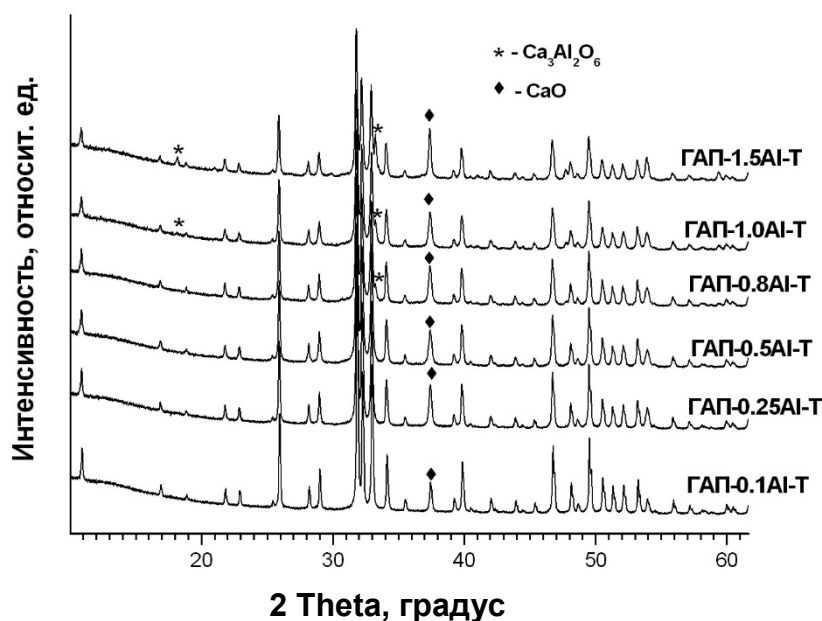


Рис. 3. Рентгенограммы механохимически синтезированных алюминат-замещенных образцов ГАП после отжига при температуре 1000 °С в течение 10 часов

При введении в реакцию смесь оксида алюминия более 0,5 моля на моль ГАП в образцах после отжига появляется алюминат кальция состава  $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ , содержание которого возрастает по мере увеличения вводимого  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . При дальнейшем увеличении концентрации вводимого оксида алюминия обнаружено образование также майенита  $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$ . Помимо рефлексов апатита и алюминатов кальция на рентгенограммах всех отожженных образцов присутствуют рефлексы оксида кальция (рис. 3). Образование оксида кальция можно объяснить разложением карбонатной группы образовавшегося при механохимическом синтезе карбонатапатита в процессе отжига образцов.

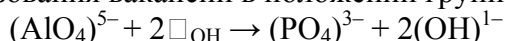
При синтезе замещенных образцов ГАП важными вопросами были – какое количество фосфата можно заместить на алюминат и в виде какого иона алюминий входит в структуру гидроксиapatита. Рентгеноструктурные исследования показали, что ион алюминия входит в структуру ГАП в процессе отжига образцов, вероятно, в количестве до 0,5 моля на моль апатита, а однофазный продукт образуется при введении оксида алюминия 0,25 моля на моль ГАП. Относительно вопроса в виде какого иона алюминий входит в структуру ГАП пока нет окончательного ответа. При планировании эксперимента соотношение компонентов было рассчитано на получение заданного продукта в виде стехиометрического соединения, где алюминий в структуре апатита присутствует в виде группы  $(\text{AlO}_3)_3^-$ , согласно реакции:



По полученным нами данным ИК-спектроскопии, комплексный анион алюмината в структуре ГАП имеет тетраэдрическую координацию, что более вероятно при замещении фосфатного тетраэдра. Если предположить, что фосфат замещается группой



$(\text{AlO}_4)^{5-}$ , в этом случае компенсация заряда гетеровалентного замещения должна осуществляться за счет образования вакансий в положении групп ОН по схеме:



При этой схеме замещения должно наблюдаться снижение содержания ОН-групп в структуре ГАП и фиксироваться по понижению интенсивности полосы  $3575\text{ см}^{-1}$  поглощения колебания связей ОН-группы на ИК-спектрах образцов при увеличении концентрации вводимого  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , что не наблюдается (рис. 4). Исследуя ИК-спектр алюмината кальция, авторы работы [13] определили, что полосы поглощения при частотах: 900, 865, 820, 780, 720 и  $705\text{ см}^{-1}$  относятся к тетраэдрам  $\text{AlO}_4$ , а частоты при 520, 510, 460 и  $410\text{ см}^{-1}$  обусловлены присутствием  $\text{AlO}_6$  октаэдров в  $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ .

На ИК-спектрах синтезированных нами образцов при концентрации введенного оксида алюминия 1,0–1,5 моля, появился ряд полос в области волновых числа  $745\text{--}900\text{ см}^{-1}$  (рис. 4), которые можно было бы объяснить наложением спектра трехкальциевого алюмината, образовавшегося в этих образцах при обжиге в количестве 5 и 9 мас. %, соответственно. Для уточнения этого вопроса была приготовлена механическая смесь ГАП и 10 %  $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ , что соответствует его количеству присутствующего в образце ГАП-1.5Al-T. На ИК-спектре смеси такие полосы поглощения отсутствуют (врезка на рис. 4).

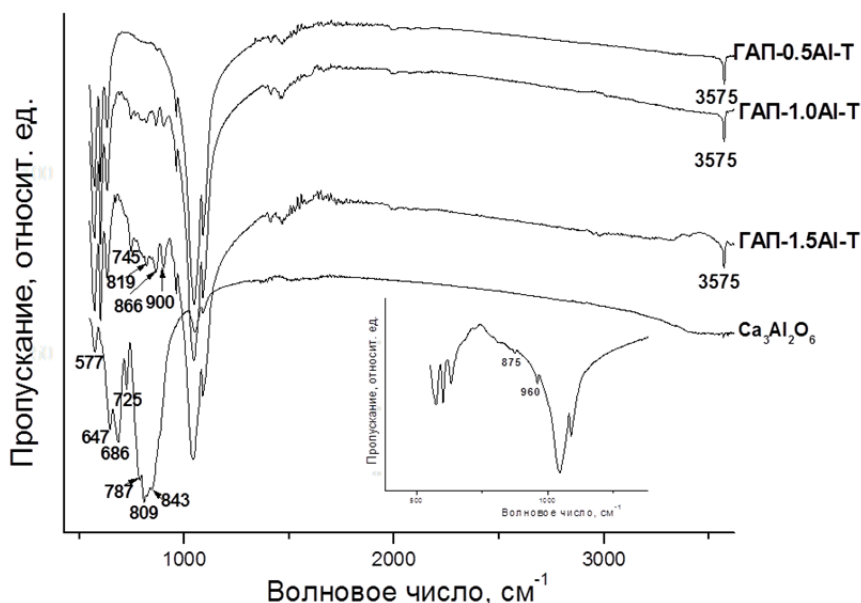
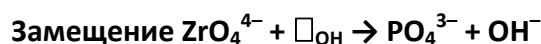


Рис. 4. ИК-спектры отождествленных образцов алюминат-замещенного гидроксипатита с разным количеством введенного оксида алюминия: 0,5 моля (ГАП-0.5-Al-T), 1,5 моля (ГАП-1.5-Al-T),  $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$ .

На врезке: ИК-спектр смеси 10 % алюмината кальция и 90 % гидроксипатита

Таким образом, можно предположить, что в структуру апатита алюминий входит в процессе отжига в виде тетраэдрически координированного комплексного аниона, в положение фосфата.



Наряду с металлическими имплантатами в настоящее время расширяется использование корундовой и циркониевой керамики для изготовления отдельных деталей имплантатов, или полностью керамических изделий, используемых в травматологии и ортопедии. В связи с этим возникает потребность поиска новых составов материалов для

покрытия керамических имплантатов и биорезорбируемой керамики. Одним из возможных заместителей фосфата в структуре ГАП может являться цирконат. В литературе пока отсутствуют данные о замещении фосфата в структуре ГАП на ион цирконата  $ZrO_4^{4-}$ . Представляет интерес не только изучить возможность такого замещения, но также получить материал для покрытия имплантатов из циркониевой керамики, либо в качестве прекурсора фосфатно-циркониевой керамики.

Нами синтезированы образцы цирконат-замещенного гидроксиапатита с использованием в качестве исходного компонента циркония его оксихлорида, оксида или гидроксида. При введении в реакцию смесь оксихлорида циркония хлор входит в структуру продукта и образуется хлорапатит. Наиболее оптимальным является использование гидроксида циркония, при этом уже на стадии механической активации реакционной смеси образуется цирконат-замещенный гидроксиапатит. Не вошедший в структуру апатита цирконий образует двойной оксид, состава:  $Ca_{0,15}Zr_{0,85}O_{1,85}$ . После отжига образцы, кроме ГАП, содержали  $CaZrO_3$  и  $CaO$ . Выявлены также фазы, которые по соотношению компонентов аналогичны силикокарнотиту, образующимся при синтезе силикат-замещенного ГАП (рис. 2), если на месте силиката представить цирконат. Причем, эти фазы «вырастают» в процессе отжига образцов на кристаллах апатита с меньшим количеством цирконата, замещавшего фосфат. На рис. 5 приведены данные электронной микроскопии и данные EDX образца цирконат-замещенного ГАП, где на кристалле апатита, содержащего 4,27 ат. % циркония (2) образовалась наночастица с содержанием циркония 14 ат. % (1). Предположительно эти фазы можно отнести к твердым растворам замещения.

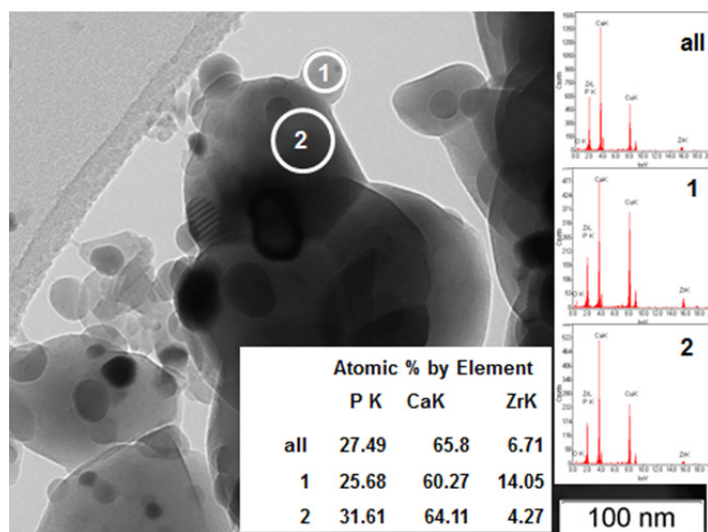


Рис. 5. Электронно-микроскопическое изображение образца цирконат-замещенного ГАП с введением 0,8 моля гидроксида циркония после отжига при 1000 °С.

### Заключение

1. Механохимическим методом синтезированы образцы гидроксиапатита с анионными замещениями фосфата на силикат, алюминат и цирконат.

2. Гетеровалентное замещение фосфата на силикат возможно до 1,2 моля допанта на моль ГАП. Термическая стабильность образцов снижается по мере увеличения концентрации заместителя. Однофазный продукт силикат-замещенного ГАП получен при концентрации силиката 0,6 моля при отжиге 1100 °С в течение 15 часов.

3. В процессе механохимического синтеза алюминат-замещенных образцов ГАП выявлена возможность вхождения в структуру ГАП 0,1–0,25 моля алюмината, вероятно, в виде тетраэдрически координированного комплексного аниона.

4. При замещении фосфата на цирконат обнаружены, вероятно, твердые растворы замещения.

5. Разновидности гидроксиапатита с анионными замещениями могут представлять интерес в качестве материалов покрытия медицинских имплантатов из корундовой и циркониевой керамики и биокерамики.

#### Список литературы

1. Dorozhkin S.V. Calcium Orthophosphates as Bioceramics: State of the Art // *J. Funct. Biomater.* – 2010. – V. 1. – P. 22–107.
2. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. – Томск: СТТ, 2001. – 477 с.
3. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. – М.: Наука, 2005. – 201 с.
4. Jamil M., Abida F., Hatim Z., Ellassfour M., Gourri E. Effects of ions traces on the dissolution of bioceramics composed of hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate // *Mediterranean J. Chemistry.* – 2015. – V. 4 (1). – P. 51–58.
5. Elliott C. Structure and Chemistry of Apatite and Other Calcium Orthophosphates. Amsterdam-London-New York-Tokyo: ELSEVIER, 1994. – 371 p.
6. Kolmas J., Groszyk E., Kwiatkowska-Róhycka D. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties // *BioMed. Research International.* 2014. – V. 2014. – P. 1–15.
7. Dorozhkin S.V. Calcium Orthophosphates: Applications in Nature, Biology and Medicine. – Singapore: Pan Stanford Publishing, 2012. – 850 p.
8. Chaikina M.V., Bulina N.V., Ishchenko A.V., Prosanov I.Yu. Mechanochemical Synthesis of  $\text{SiO}_4^{4-}$  Substituted Hydroxyapatite, Part I – Kinetics of Interaction between the Components // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. – P. 4803–4809.
9. Gomes S., Nedelec J.-M., Jallot E., Sheptyakov D., Renaudin G. Silicon location in silicate-substituted calcium phosphate ceramics determined by neutron diffraction // *Cryst. Growth Des.* – 2011. – V. 11. – P. 4017–4026.
10. Bulina N.V., Chaikina M.V., Andreev A.S., Lapina O.B., Ishchenko A.V., Prosanov I.Yu., Gerasimov K.B., Solovyov L.A. Mechanochemical Synthesis of  $\text{SiO}_4^{4-}$  Substituted Hydroxyapatite, Part II – Reaction Mechanism, Structure, and Substitution Limit // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. – P. 4810–4825.
11. Wakamura M., Kandori K., Ishikawa T. Surface structure and composition of calcium hydroxyapatites substituted with Al (III), La (III) and Fe (III) ions // *Coll. Surf. A.* – 2000. – V. 164 (2–3). – P. 297–305.
12. Kaygili O., Tatar C., Yakuphanoglu F., Keser S. Nano-crystalline aluminum-containing hydroxyapatite based bioceramics: synthesis and characterization // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* – 2013. – V. 65. – P. 105–111.
13. Fernández-Carrasco L., Torrens-Martín D., Morales L.M., Martínez-Ramírez S. // *Infrared Spectroscopy in the Analysis of Building and Construction Materials.* – P. 369–382. In: *Infrared Spectroscopy – Materials Science, Engineering and Technology.* Edited by Prof. Theophanides Theophile. – Shanghai: INTECH, 2012. – 510 p.

## **ЭНДОПРОТЕЗЫ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

**М.Н. Шакиров<sup>1</sup>, И.Д. Тазин<sup>2</sup>, В.Я. Митасов<sup>2</sup>,  
М.Ш. Мирзоев<sup>1</sup>, Х.О. Гафаров<sup>1</sup>, С.А. Сафаров<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения  
Республики Таджикистан, г. Душанбе  
E-mail: [www.tipptk.tj](http://www.tipptk.tj)

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет  
E-mail: [ssmu.ru](mailto:ssmu.ru)

### **Актуальность**

Различные по объёму и протяжённости дефекты костей лицевого скелета возникают в результате травматических повреждений, деструктивных гнойно-воспалительных и опухолевых процессов. На сегодняшний день изъяны кости замещают используя ауто-, аллотрансплантатов, сложных васкуляризированных ауто-трансплантатов, а также имплантатов [2, 3]. Однако недостатки, присущие ауто- и алломатериалам, в последние годы побуждают специалистов отдавать предпочтение имплантационным материалам [4]. Их использование в качестве замещающих материалов качественно видоизменяет существующие хирургические методики, придают им оригинальность и своеобразность, открывают большие перспективы. Среди различных материалов для эндопротезирования особый интерес на наш взгляд представляет сплав никелид титана в пористом и безпористом вариантах, обладающий эффектом памяти формы. Указанный материал разработан в Научно-исследовательском институте Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института имени академика В.Д. Кузнецова при Томском государственном университете [1], и благодаря его уникальным свойствам – сверхэластичности, биологической совместимости, сквозной пористости – успешно применяется в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии.

### **Цель исследования**

Разработка и клиническое применение индивидуально изготовленных эндопротезов из сплава никелид титана для замещения дефектов нижней челюсти.

### **Материал и методы исследования**

В отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан накоплен определённый опыт (у 18 больных) по применению эндопротезов, изготовленных из сплава никелид титана, при устранении дефектов нижней челюсти. Причиной развития дефекта кости нижней челюсти у больных были: у 12 – амелобластома, в том числе у 3-х – с распространением на мышечковый отросток, у 3-х – остеомиелитический процесс, у 3-х – лучевой остеонекроз, у 1-го больного – удаление злокачественной опухоли.

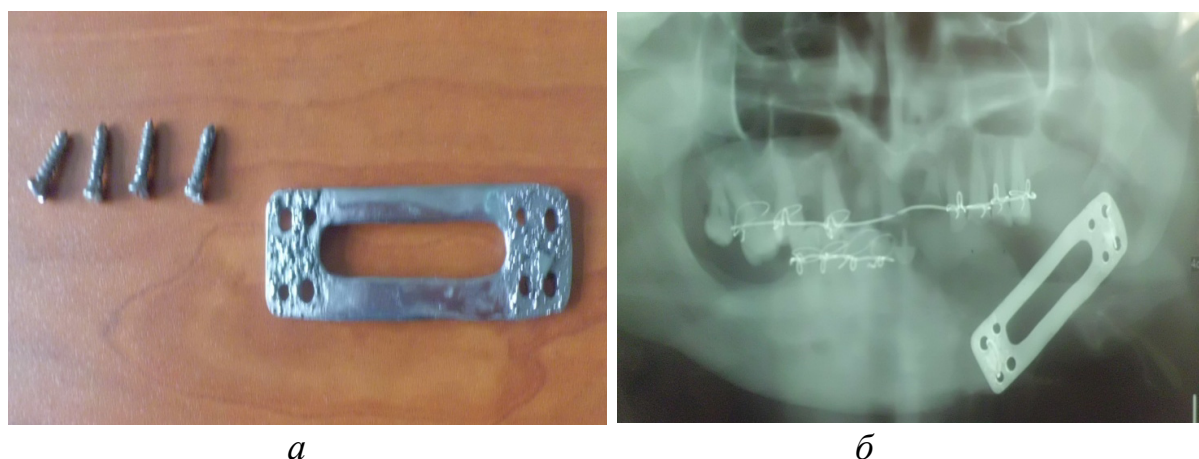
Для определения размеров и протяжённости дефекта, степени деструкции костных структур всем больным проводили цифровую ортопантографию и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). По результатам последних конструировали эндопротез индивидуально для каждого пациента. В условиях лаборатории готовили его восковой шаблон, а после примерки и коррекции приступали к изготовлению самой конструкции. При этом особое внимание обращали на форму и рельеф эндопро-

теза для соответствия с контурами здоровой стороны. Помимо этого всем больным выполняли общепринятые клинические исследования: анализы морфологии периферической крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование крови на RW, HbS-антиген, ВИЧ-инфекцию.

### Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от конструкции эндопротеза больные были подразделены на 2 группы: первая группа – 6 больных, которым костные дефекты устраняли с помощью проволочных конструкций из никелид титана; вторая группа – 12 больных, которым дефекты замещали индивидуально изготовленными литьевыми конструкциями из одноимённого сплава.

В 3-х клинических случаях устанавливались эндопротезы тела, угла, ветви челюсти и височно-нижнечелюстного сустава. При этом операция «резекция нижней челюсти» проводилась с экзартикуляцией мышелкового отростка. У остальных больных конструкция эндопротеза имела различную форму и включала отдельные сегменты нижней челюсти: подбородок, тело, угол или ветвь. К примеру – у больных, дефект нижней челюсти у которых был обусловлен остеомиелитическим процессом или лучевым остеонекрозом конструкция эндопротеза имела рамочную форму (рис. 1).



*Рис. 1. а – эндопротез рамочной формы с винтами для фиксации;  
б – вид конструкции на ортопантомограмме больного  
с обширным остеомиелитом тела нижней челюсти*

Фиксация эндопротезов с фрагментами кости осуществлялась с использованием винтовых конструкций из одноимённого материала и фиксаторами с термомеханической памятью формы. В послеоперационном периоде только у одного пациента возникло осложнение в виде прорезывания проволочного эндопротеза по операционному рубцу. Больному успешно была проведена повторная операция по замене проволочной конструкции на литую. Во всех остальных случаях нами получен хороший функциональный и эстетический результат.

Для примера приводим выписку из истории болезни №12513/566. Больной Ш., 17 лет, поступил в центр взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на наличие опухоли в правой половине нижней челюсти и невыраженные боли в области образования. На основании клинического, рентгенологического, лабораторного и гистологического исследований установлен диагноз «Амелобластома нижней челюсти справа» (рис. 2, а).

Основываясь на данных рентгенологического исследования создана стереолитографическая модель, а затем и изготовлен индивидуальный пластинчатый эндопротез из никелид титана (рис. 2, б–в).

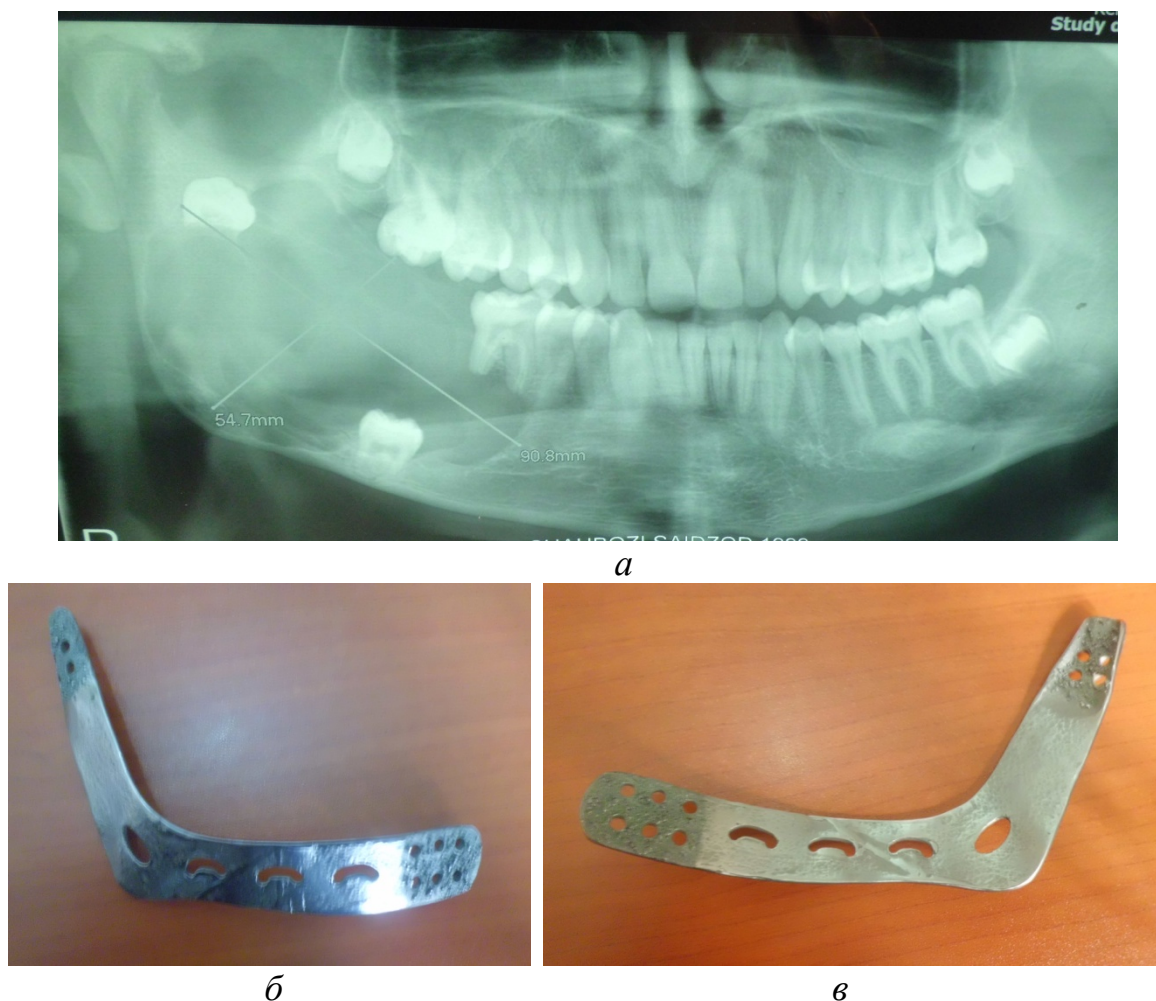


Рис. 2. а – ортопантомограмма больного Ш., 17 лет, с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа», опухоль занимает тело, угол и ветвь нижней челюсти;  
б–в – индивидуально изготовленный, пластинчатый эндопротез из никелид титана, вид с наружной и внутренней сторон

Под общим обезболиванием больному произведена операция «Резекция нижней челюсти» начиная от подбородочной области до уровня шейки мышелкового отростка. Образовавшийся обширный дефект кости замещён изготовленным эндопротезом (рис. 3, а–г).

Послеоперационный период протекал гладко. Больной получал профилактическую антибактериальную, общеукрепляющую, анальгетическую терапии, а также антигистаминные препараты. Рана зажила первичным натяжением. Результат проведённой операции – функция нижней челюсти сохранена, эстетика не нарушен (рис. 4, а–в).

Таким образом, полученные нами результаты хирургических вмешательств у 18 больных с различными деструктивными патологиями нижней челюсти свидетельствуют о высокой эффективности литых, пластиночных эндопротезов из никелид титана в реконструктивной и восстановительной хирургии нижнечелюстной кости.

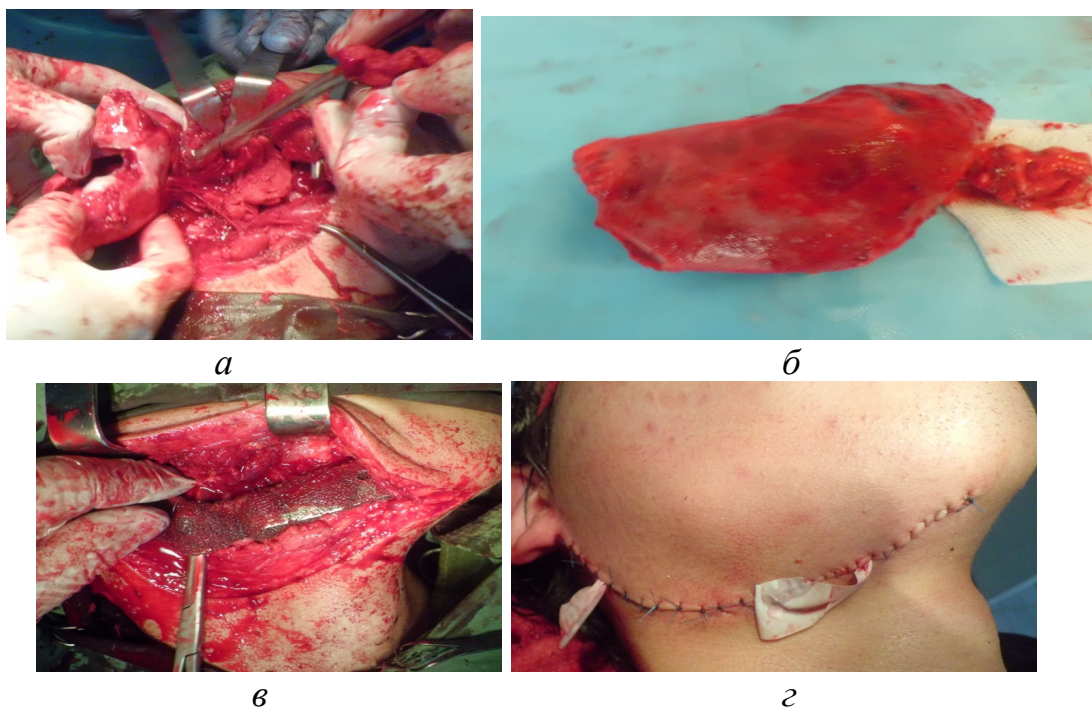


Рис. 3. Больной Ш., 17 лет, с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа», ход операции: а – момент отслоения мягких тканей и удаления повреждённого участка кости; б – макропрепарат, включающий тело, угол и ветвь нижней челюсти; в – установка эндопротеза в подготовленное ложе; г – вид операционной раны после зашивания

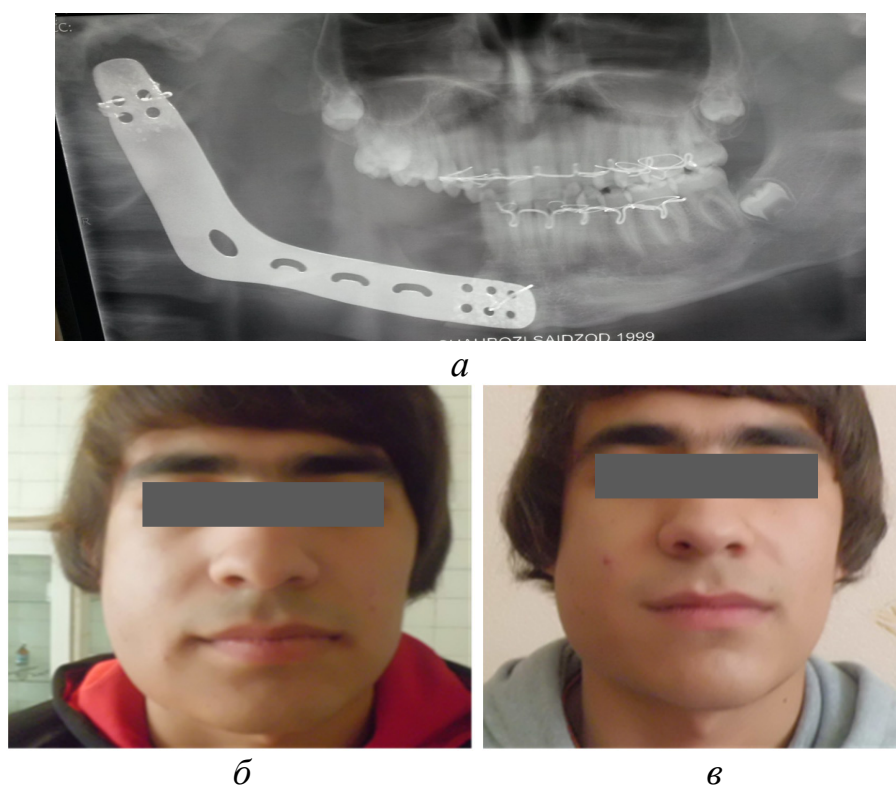


Рис. 4. Больной Ш., 17 лет, с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа»: а – ортопантомограмма после операции; б–в – внешний вид больного до и после оперативного вмешательства

### Список литературы

1. Гюнтер В.Э. Искусственные материалы и проблемы их биосовместимости с тканями организма / В.Э. Гюнтер // Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: «НПП “МИЦ”», 2006. – С. 4–12.
2. Калакуцкий Н.В. Результаты костной пластики нижней челюсти васкуляризированными аутотрансплантатами / Н.В. Калакуцкий, С.Я. Чеботарев, О.Ю. Петропавловская и др. // Стоматология. – 2006. – № 6 (85). – С. 36–39.
3. Осипян Э.М. Эффективность комплексного лечения больных с остеомиелитом нижней челюсти одонтогенного или травматического генеза (клинико-экспериментальное исследование) / Э.М. Осипян, К.С. Гандьян // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2008. – № 4. – С. 43–46.
4. Радкевич А.А. Опыт использования остеогенной ткани и материалов с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии / А.А. Радкевич // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: ИПФ; Изд-во НТЛ, 2004. – С. 47–50.

## К ВОПРОСУ ОБ УСТРАНЕНИИ ПОСТОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЭНДОПРОТЕЗАМИ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

**М.Н. Шакиров, Р.Н. Джонибекова, М.Ш. Мирзоев, В.Я. Митасов,  
Х.О. Гафаров, И.Х. Мангутов**

*ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения  
Республики Таджикистан, г. Душанбе  
E-mail: www.tippmk.tj  
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск  
E-mail: ssmu.ru*

### Актуальность

Проблема лечения больных с постостеомиелитическими дефектами нижней челюсти представляет весьма сложную задачу челюстно-лицевой хирургии. По статистическим данным доля больных с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти составляет 30 %, а травматического – достигает 12–25 % от всего числа больных, госпитализированных в челюстно-лицевые стационары [Ефимов Ю.В., 2004; Осипян Э.М. и др., 2008; Райнаули Л.В. и др., 2000]. Рост числа больных с указанной патологией свидетельствует об ухудшении социально-экономического положения населения, отсутствия эффективной профилактики стоматологических заболеваний, в результате чего увеличивается число больных с агрессивными формами заболевания.

До недавнего времени к восстановлению дефектов костных структур у больных с остеомиелитами нижней челюсти приступали по очищению костной раны от гнойно-некротических тканей и секвестров, и с этой целью использовали ауто-, алло-, ксеногенные материалы [Тазин И.Д., 2004]. Однако использования указанных материалов связано с нанесением дополнительной травмы организму, трудностями забора, сложностью централизованной заготовки, хранения и транспортировки трансплантата, риском инфицирования вирусным гепатитом или ВИЧ инфекцией, антигенной активностью, сохраняющейся при любом из видов консервации.

Не так давно российскими учёными разработан новый сплав – никелид титана, который обладает не только биоинертностью, но и такими новыми качествами как



сверхэластичность и память формы [Гюнтер В.Э., 1998]. Эти уникальные свойства материала позволяют изготавливать на его основе имплантаты с заранее заданными функциями и формами. Пористость материала обеспечивает оптимальную интеграцию с тканями организма. Подобная характеристика материала позволяет приступать к восстановлению постостеомиелитических дефектов непосредственно после секвестрэктомии.

### Цель исследования

Восстановление постостеомиелитических дефектов нижней челюсти эндопротезами из пористого никелида титана.

### Материал и методы исследования

Данное исследование основано на результатах наблюдения 14 больных с хроническими остеомиелитами нижней челюсти различного генеза, находившихся на лечении в отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан в период 2010–2015 гг. Возраст больных колебался от 22 до 50 лет, мужчин было 12 (85,7 %), женщин – 2 (14,3 %).

Из общего числа наблюдаемых 10 (71,4 %) больных были с хроническим одонтогенным остеомиелитом, 4 (28,6 %) пациента – с травматическим остеомиелитом. У 3-х (30 %) больных с одонтогенным генезом заболевания костный дефект включал задний край ветви с мышелковым отростком, у 5 (50 %) – угол нижней челюсти и 2-х (20 %) – тело челюсти. У всех больных с травматическим остеомиелитом деструктивный процесс локализовался в области угла нижней челюсти, дефект кости имел небольшие размеры и проявлялся резорбцией краёв костных фрагментов.



Рис. 1. Эндопротезы из пористо-проницаемого никелида титана:  
а – рамочной формы эндопротез с винтами для фиксации;  
б – конструкция в форме суставного отростка нижней челюсти

Всем больным под общим обезболиванием произведена операция «Секвестрэктомия с одномоментным эндопротезированием». При устранении дефектов области угла и тела нижней челюсти использовали рамочную форму эндопротезов, а при деструкции ветви и суставного отростка – эндопротезы в форме мышелкового отростка (рис. 1). В 13 случаях послеоперационный период протекал без осложнений. Как правило, ранний послеоперационный период сопровождался отёком мягких тканей в зоне вмешательства, умеренной болью, сукровичным отделяемым из раны в течение 6–8 суток, связанное с ответной реакцией организма на эндопротез. Лишь у 1 больного с одонтогенным остео-

миелитом ветви и суставной головки нижней челюсти отмечалось вторичное инфицирование раны и гноетечение из неё, длящееся около 1 месяца. После проведения целенаправленной антибактериальной, десенсибилизирующей, общеукрепляющей терапии и курса физических методов лечения гнойный процесс был ликвидирован.

Во всех случаях получен удовлетворительный функциональный и эстетический результат. Отдаленные наблюдения в течение 3 лет показали отсутствие рецидива заболевания, нормализацию амплитуды движений нижней челюсти и функции зубочелюстного аппарата.

Таким образом, применение эндопротезов из пористо-проницаемого никелида титана у больных с остеомиелитами нижней челюсти различного генеза, с целью замещения дефектов кости, даёт возможность восстановить утраченные анатомо-функциональные свойства нижней челюсти, включая височно-нижнечелюстной сустав. Положительные результаты оперативных вмешательств у данной категории больных свидетельствуют о высокой эффективности разработанной технологии.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕФАБРИКОВАННОГО СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА В СОСТАВЕ КОМПОЗИТНОГО ЛОСКУТА ПРИ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКЕ ЛИЦА**

**М.Н. Шакиров<sup>1</sup>, И.Д. Тазин<sup>2</sup>, В.Я. Митасов<sup>2</sup>,  
М.Ш. Мирзоев<sup>1</sup>, Х.О. Гафаров<sup>1</sup>, А.М. Ходжаева<sup>1</sup>, З.М. Ходжаев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения  
Республики Таджикистан, г. Душанбе  
E-mail: [www.tipptk.tj](http://www.tipptk.tj)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет  
E-mail: [smu.ru](mailto:smu.ru)

### **Актуальность**

Контурная пластика применяется как самостоятельный метод или в качестве заключительного этапа хирургического лечения последствий травм, онкологических операций, гемиатрофии и липодистрофии лица и других деформаций, сопровождающихся нарушением привычных очертаний (контуров) лица. В древности для этих целей в челюстно-лицевой области использовали пластинки из золота, серебра, слоновой кости, янтаря, скорлупы кокосового ореха и др.

На сегодняшний день при контурной пластике лица в качестве пластического материала чаще всего используют филатовский стебель, различные ауто- и аллотрансплантаты, а так же имплантаты. При аутотрансплантациях большинство хирургов получают хорошие результаты, однако применение этого способа связано с нанесением дополнительной травмы организму больного при изъятии материала. Недостатком пластики Филатовским стеблем является многоэтапность и длительность лечения, отсутствие естественной преемственной окраски кожного покрова пересаженного лоскута. Применение аллотрансплантатов не связано с дополнительной операционной травмой, однако в большинстве случаев они подвергаются резорбции и элиминации. В настоящее время в клинической практике для этих целей находят все широкое применение имплантаты из полимеров, силиконовые пластмассы и резины, титан, пористая керамика, композитные углесодержащие материалы, а также инъекции коллагена и полиакриламидного геля.

Весьма эффективным и перспективным для контурной пластики лица, на наш взгляд, является использование сетчатого пористого никелида титана. Большой интерес представляет его противомикробное свойство, возможность насыщать его структуру растворами антибиотиков. Многочисленными исследованиями доказаны, что такие имплантаты обеспечивают удерживания и постепенную отдачу раствора антибиотика в течение длительного периода времени, что делает их применение обоснованным даже в условиях инфицированной раны.

Кроме того исследования взаимодействия пористо-проницаемых имплантатов на основе никелида титана с живыми тканями показали, что после имплантации между любой контактирующей тканью и имплантатом отмечается непосредственная связь. Ткани прорастают в поры имплантата, повторяя их рельеф. Структура тканей в порах и вокруг имплантата становится полностью идентичной.

### Цель исследования

В составе композитного лоскута использование пористо-проницаемого сетчатого никелида титана для контурной пластики лица.

### Материал и методы исследования

Первоначально конфигурацию и форму имплантата определяют в соответствии с конкретной ситуацией. Вырезанный имплантат из сетчатого никелида титана по периметру должен превышать размеры имеющей деформации на 0,5–1,0 см.

Первый этап операции состоит в том, что простерилизованную, предварительно обогащенную антибиотиком, с учётом чувствительности микрофлоры раны, конструкцию помещают в подкожный слой передней поверхности живота или же в межжировую слой ягодичной области (П.Г. Сысолятин, 2004). Спустя 3–4 недели приступают ко второму этапу хирургического вмешательства, который заключается в дезэпидермизации кожи всего кожного покрова в зоне установки имплантата и изъятие блока тканей состоящей из дезэпидермизированной кожи, подкожной клетчатки, сетчатого никелида титана, внутреннего листка жирового слоя и поверхностной фасции (рис. 1).

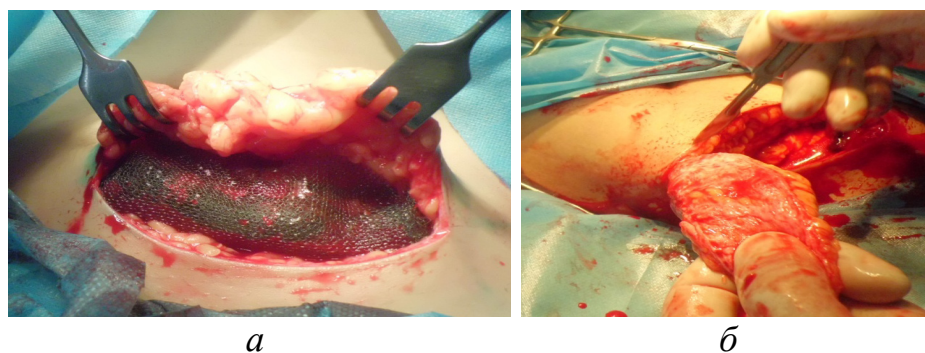


Рис. 1. а – внедрение сетчатого никелида титана в слой подкожной клетчатки передней поверхности живота (первый этап); б – изъятие блока тканей из донорского участка (второй этап)

До изъятия блока тканей из донорского участка предварительную подготовку реципиентной зоны осуществляют форированием ложа превышающий периметр деформации на 1,0 см. Таким образом, готовый композитный мягкотканый лоскут с дезэпидермизированной кожной частью с одной стороны, поверхностной фасцией – с другой, укладывают в подготовленное ложе и фиксируют в нескольких точках нитями с выведенными концами на кожу (рис. 2).

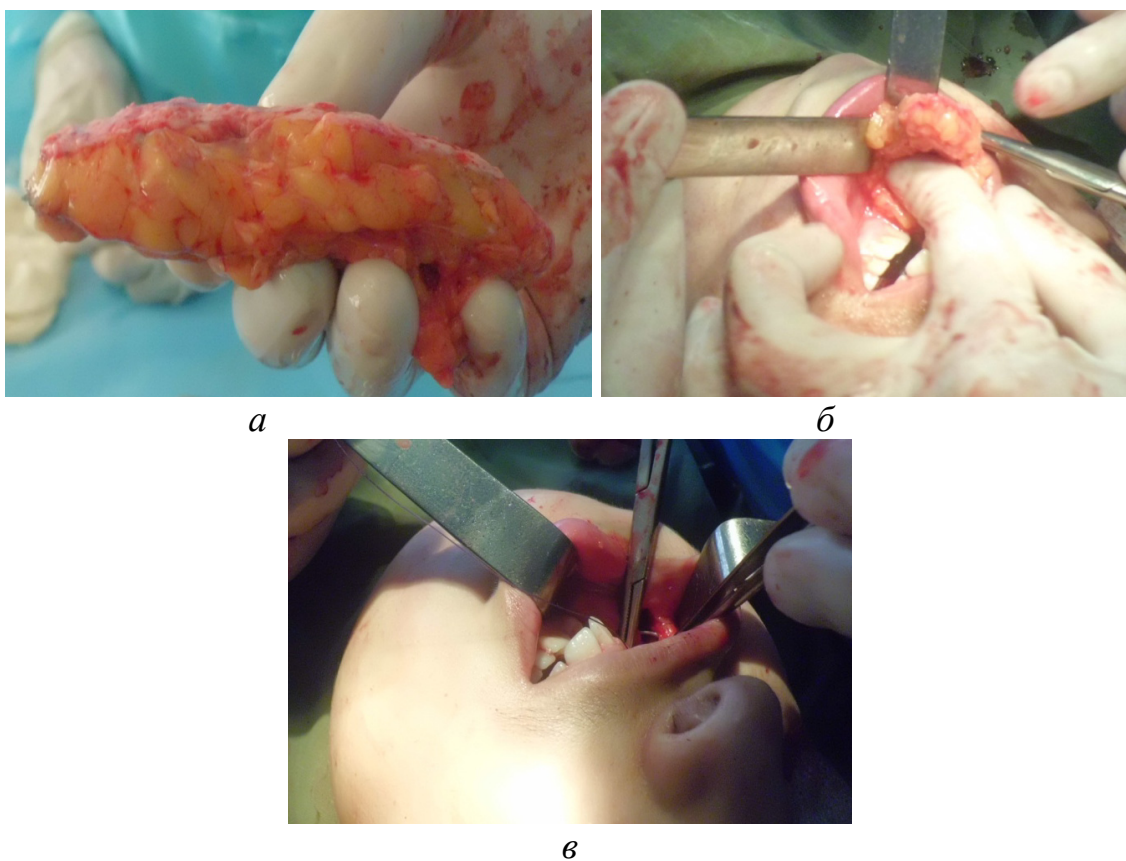


Рис. 2. Этапы фиксации композитного мягкотканого лоскута в реципиентную зону:  
а – изъятый блок тканей; б – установка материала в воспринимающем ложе;  
в – фиксация блока тканей реципиентной зоне



Рис. 3. Больная А., 16 лет с диагнозом «Постостеомиелитическая деформация области нижней челюсти справа»: а–б – внешний вид больной до и после устранения деформации по разработанной методике

Для наглядности приводим выписку из истории болезни № 11643/534. Больная А., 16 лет, обратилась 28.10.2014 г. в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на асимметрию лица за счёт деформации области нижней челюсти справа. Из анамнеза выяснено, что в раннем детском возрасте перенесла остеомиелит. При объективном осмотре отмечается асимметрия лица за счёт западения мягких тканей области нижней челюсти справа. Открывание рта свободное, в полном объёме. Прикус ортогнатический. При рентгенологическом обследовании скелетной деформации нижней челюсти не выявлено.

Под общим обезболиванием проведена операция по разработанной технологии. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана в удовлетворительном состоянии домой. В данный момент жалоб у больной нет. Контуры лица приобрели нормальные очертания, косметический результат хороший. При осмотре через 5 месяцев контуры лица симметричные, функциональных нарушений со стороны зубочелюстной системы не отмечено.

У всех 12 наблюдаемых нами больных после операции имплантационные материалы из сетчатого пористо-проницаемого никелида титана обеспечивали восстановление опорных тканей лица с удовлетворительным косметическим результатом.

Таким образом, префабрикованные сетчатые имплантаты из пористо-проницаемого никелида титана в составе композитного лоскута с большим успехом могут использоваться для устранения дефектов и деформаций челюстно-лицевой области.

## **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОЙ АТРЕЗИИ В ПОЛОСТИ НОСА**

**М.Н. Шакиров<sup>1</sup>, И.Д. Тазин<sup>2</sup>, В.Я. Митасов<sup>2</sup>, М.Ш. Мирзоев<sup>1</sup>,  
Х.О. Гафаров<sup>1</sup>, Р.Н. Джонибекова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Институт последипломного образования в сфере здравоохранения  
Республики Таджикистан, г. Душанбе  
E-mail: www.tipptk.tj*

<sup>2</sup> *Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск  
E-mail: ssmu.ru*

### **Актуальность**

Устранение глубокой атрезии носового хода считается одной из наиболее сложных задач для челюстно-лицевых, пластических хирургов и оториноларингологов. При выполнении данного хирургического вмешательства требуется не только восстановление анатомических контуров наружного носа, но и, самое главное, обеспечение свободного носового дыхания. Известно, что атрезия носового хода у больных возникает в результате перенесённых в детском возрасте различных инфекционных заболеваний как оспа, дифтерия носа, скарлатина, сифилис, красная волчанка, нома и др. Кроме того они могут, возникать при травматических повреждениях, особенно огнестрельных, а также при онкологических заболеваниях [1, 3].

Атрезия полости носа может быть полной и неполной, наружным и глубоким, а также костным. Устранение наружной формы атрезии для хирурга, выполняющего вмешательство по её устранению, не представляет большой трудности. Значительную

сложность в плане хирургической реконструкции представляют полные и глубокие формы атрезий в полости носа.

На сегодняшний день для этих целей разработаны и предложены многочисленные методы хирургических вмешательств, в том числе метод Шмидта и Шеха, Кайзера, Кельселбега, Карпера, Корсакова и Проскуракова и др. Не смотря на то, что эти методы являются классическими, по сей день, они не утратили своё значение [2, 4]. К последним разработкам, касающихся данного направления, можно отнести метод, разработанный М.В. Мухиным (1998) [1].

При устранении глубоких и полных атрезий в полости носа вышеперечисленные методы предусматривают использование лоскутов на ножке из окружающих тканей или же свободных кожных трансплантатов с применением различных расширителей, вкладышей, трубок и др. Указанные устройства предназначены для обеспечения плотного прилегания пересаженных кожных лоскутов к раневой поверхности и проходимости носовых ходов. Однако большинство из предложенных конструкций не всегда позволяют получить желаемый результат. Большая часть из них с одной стороны способствуют плотному прилеганию пересаженных лоскутов, с другой – не обеспечивают проходимость носового хода, и при их использовании возникает затруднение дыхания. Кроме того большинство конструкций изготавливаются из пластмассы или, по сути, являются полиэтиленовыми трубками, металлическими дистракторами, негативно влияют на приживаемость лоскутов и неудобны в использовании [1, 3, 4].

Для устранения глубокой атрезий в полости носа, восстановления адекватной проходимости носовых ходов, профилактики его рецидива в качестве расширяющих конструкции нами используется устройство из сверхэластичной никелид титановой фольги.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения глубокой атрезии в полости носа с применением сверхэластичной никелид титановой фольги, профилактика его рецидива.

### **Материал и методы исследования**

Для плотного прилегания и стабильного удержания пересаживаемого кожного лоскута при устранении глубокой и полной атрезии полости носа у 2-х больных была использована сверхэластичная никелид титановая фольга. Фольга изготавливается в Научно-исследовательском институте Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Томском государственном университете. Выпускается в скрученном виде с различной толщиной и шириной.

Для достижения поставленной цели мы использовали фольгу толщиной 1 мкм и шириной 2 см. При её скручивании она принимает самые малые диаметры и появляется возможность свободного её введения в носовой ход. Свойства эластичности и обратного восстановления формы позволяют ей после установки распрямляться до диаметра носового хода, достигнутого в конце хирургического вмешательства. Благодаря таким свойствам конструкция плавно прижимает пересаженный лоскут к раневой поверхности и стабильно удерживает его до полного завершения процесса регенерации. Кроме того, благодаря бактерицидному свойству материала отпадает необходимость в обвёртывании конструкции индифферентными мазевыми составами.

Для наглядности приводим пример из клинической практики. Больной А., 1985 г.р., история болезни 1289/554, поступил в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на затруднённое дыхание и обезображивающие рубцы в области левого носового отверстия,

полностью закрывающие его просвет. По анамнезу в раннем детском возрасте перенёс ному в области носа. В результате обширного поражения указанной зоны образовался дефект крыла носа. В процессе рубцевания деформированное крыло носа прилипло к носовой перегородке, полностью нарушив проходимость воздуха.

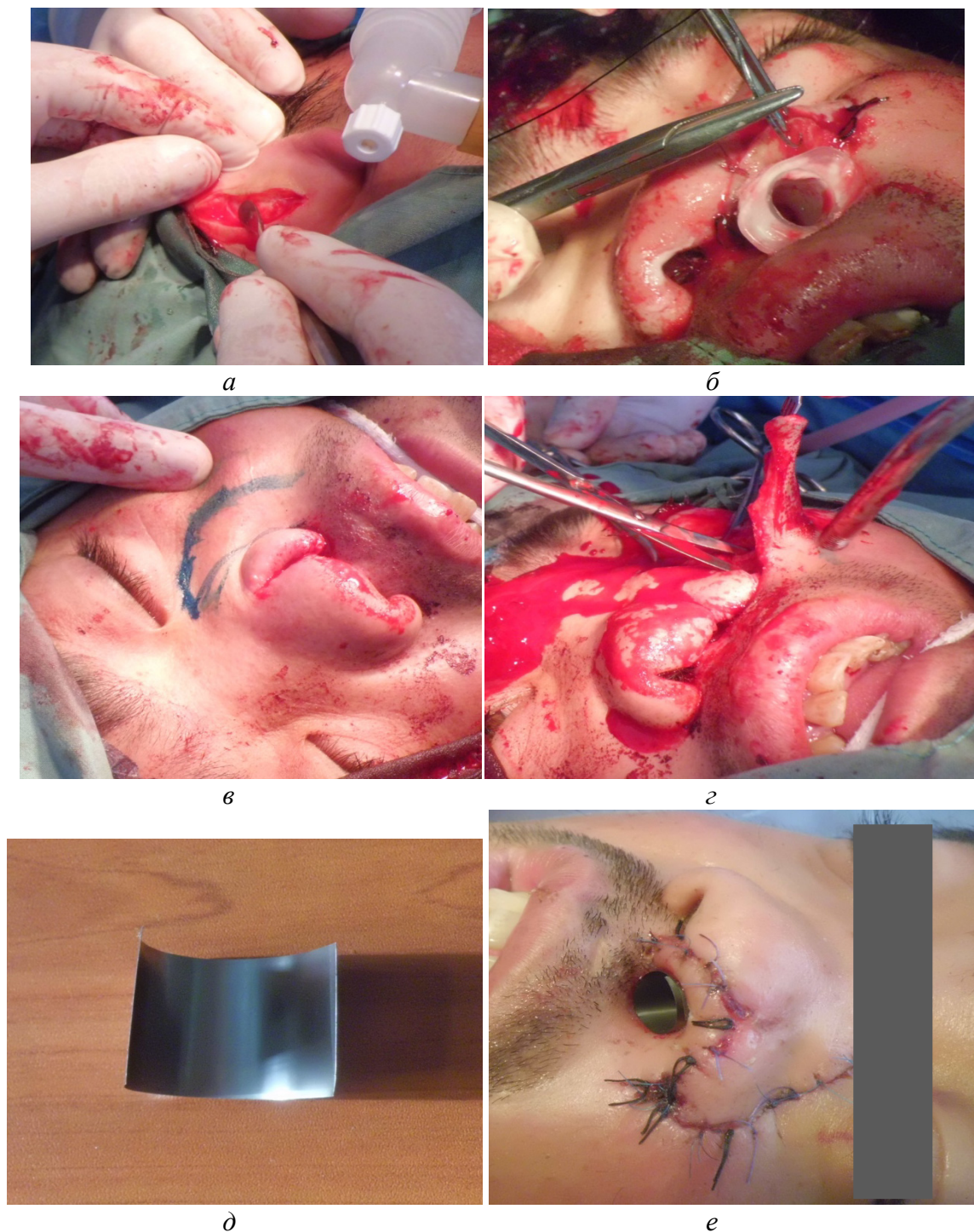
Объективно – Левое крыло носа раздвоено рубцом и спаяно с перегородкой. Передняя риноскопия невозможна. Отмечается вторичная аномалия верхней челюсти за счёт её выступающего вперёд. Тип дыхания – ротовое. Зубы расположены неупорядоченно. Движения нижней челюсти свободные, функция не нарушена (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид больного А., 1985 г.р. с диагнозом «Глубокая, полная атрезия левого носового отверстия»: а – фас; б – профиль

Кроме того, при обследовании у больного выявлена эпилептическая болезнь, которая развилась в результате хронической гипоксии мозга, как результат нарушения носового дыхания.

Больному под общим обезболиванием произведена операция по устранению глубокой, полной атрезии носового хода. В результате удаления рубцов и восстановления положения крыла носа образовалась обширная раневая поверхность, которая закрыта кожно-жировым лоскутом на ножке, сформированная в области носогубной складки. В качестве крыльного хряща использован хрящ, изъятый из ладьи ушной раковины. Сформированный лоскут повернут и смещён в носовой проход и уложен на образовавшуюся рану. Для плотного прилегания к раневой поверхности в образованное носовое отверстие установлена сверхэластичная никелид титановая фольга. Послеоперационный период протекал гладко, заживление раны первичное. В результате проведённой операции и применения фольги из никелида титана в качестве удерживающей конструкции удалось устранить глубокую, полную атрезию носа, полностью восстановить носовой проход и тем самым обеспечить свободное носовое дыхание (рис. 2).



*Рис. 2. Больной А., 1985 г.р. с диагнозом «Глубокая, полная атрезия левого носового отверстия», ход и результат оперативного вмешательства:  
а – момент изъятия хряща из ладьи ушной раковины; б – момент его установки в подготовленное ложе; в – планирование размеров формируемого лоскута; г – момент иссечения и формирования лоскута; д – подготовленная сверхэластичная никелид титановая фольга; е – конечный результат операции*



### Вывод

1. Использование конструкций из сверхэластичной никелид титановой фольги толщиной в 1 мкм соответствующих размеров *ex tempore* позволяет восстанавливать носовой ход у больных с различными атрезиями в полости носа;

2. Благодаря сверхэластичности и обратному формоизменению конструкция надежно обеспечивает прилегание пересаженных лоскутов к раневой поверхности, позволяют эффективному восстановлению не только формы носа, но и, самое главное, носового дыхания.

### Список литературы

1. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия / под ред. В.Н. Балина, Н.М. Александрова. – СПб.: Специальная литература, 1998. – 527 с.
2. Проскуряков С.А. Восстановительные операции носа горла и уха / С.А. Проскуряков. – Новосибирск: Новосибгиз, 1947. – 405 с.
3. Пластическая и реконструктивная хирургия лица / под ред. Д. Пейпла. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2007. – 951 с.
4. Шамсидинов Б.Н. Особенности хирургического лечения атрезии хоан у детей / Б.Н. Шамсидинов, М.Г. Тохиров, А.Ш. Юсупов // Журнал педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – 2010. – № 3. – С. 381–383.

## ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ПРИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ В БОКОВЫХ ОТДЕЛАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ

**Д.П. Шевченко, К.Г. Тарханян, Д.А. Беглюк**

*КрасГМУ, г. Красноярск*

*E-mail: shevchenkodp@mail.ru*

*ООО «Оксана», г. Красноярск*

*E-mail: biodent2013@yandex.ru*

Высокая распространенность и интенсивность заболеваний зубов и тканей пародонта, приводящих к возникновению дефектов зубных рядов вплоть до полной адентии диктует необходимость использования высокотехнологичных методов стоматологической реабилитации таких пациентов, одним из которых является денральная имплантация.

Достаточная высота и ширина альвеолярной кости является важнейшим фактором оптимального восстановления жевательной функции и эстетики при протезировании с использованием зубных имплантатов. Однако наличие у пациента тяжелой степени атрофии альвеолярной кости до недавнего времени являлись факторами, ограничивающими использование имплантатов на верхней челюсти. Недостаточная для установки внутрикостных имплантатов высота костной ткани в различных отделах нижней челюсти является насущной проблемой денальной имплантологии.

Активно ведется работа по дальнейшему поиску путей расширения показаний к операции зубной имплантации. В настоящее время применяются различные материалы и методики операций для увеличения объема костной ткани альвеолярного отростка.

Несмотря на многие разработки в области костнопластической хирургии наиболее эффективным при восстановлении больших объемов атрофированной костной ткани альвеолярных отростков челюстей считается метод аутотрансплантации, в том числе требующий проведения операций в стационарных условиях при трансплантации кости с участков тела, не относящихся к челюстно-лицевой области.

Из всего изложенного выше следует, что разработка принципов и методов хирургической тактики при использовании метода имплантации у пациентов с дефектами зубных рядов и значительной атрофией челюстей является актуальной и имеет большое значение как для теории, так и для практической стоматологии.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности различных методов костной пластики пациентов с частичной адентией нижней челюсти с применением дентальных имплантатов при выраженной атрофии костной ткани.

### **Материал и методы исследования**

Было обследовано 36 пациентов в возрасте от 21 до 51 года с выраженной атрофией боковых отделов альвеолярного отростка нижней челюсти. Обследование включало сбор анамнеза, тщательное изучение стоматологического статуса, в случае наличия общесоматической патологии – обследование у соответствующего специалиста и рентгенологическое исследование: ортопантомография, компьютерная томография верхней челюсти в динамике (до операции, через 4–6 мес., через 12 мес.).

Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 17 пациентов с частичной адентией нижней челюсти. В данной группе проводили оперативные вмешательства, состоящие их 3-х этапов: 1 этап – операция установки подслизистого экспандера, 2 этап – костная пластика альвеолярных отростков челюстей. 3 этап – дентальная имплантация.

Во вторую группу вошли 19 пациентов с частичной адентией нижней челюсти. В данной группе проводили оперативные вмешательства, состоящие из 2-х этапов: на 1 этапе проводили операции костной пластики, на 2 этапе выполняли дентальную имплантацию.

В 1 группе после установки подслизистого экспандера костная пластика проводилась чрез 50 дней. В обеих группах установка внутрикостных имплантатов производилась спустя 4–6 месяцев после костной пластики. Операции проводились под местной анестезией в амбулаторных условиях. Применяли имплантаты системы Dentis (Южная Корея). Через 3 месяца после установки имплантатов проводили протезирование металлокерамическими протезами.

### **Результаты и их обсуждение**

В 1 группе после установки подслизистого экспандера послеоперационный период протекал без осложнений, раны заживали первичным натяжением. На 7–10 сутки были сняты швы. У всех пациентов 1 и 2 группы после костной пластики ранний послеоперационный период протекал без осложнений, раны заживали первичным натяжением. На 7–10 сутки швы были сняты.

В 1 группе по данным клинко-рентгенологического обследования по сравнению с дооперационным периодом через 4–6 месяцев после операции открытого синуслифтинга наблюдали в основном полное приживание аутотрансплантата, проявляющееся отсутствием признаков резорбции костной ткани, исчезновение границы между трансплантатом и костной тканью, соответствие рисунка места замещения костной ткани и собственно кости пациента.

Во 2 группе по сравнению с дооперационным периодом также наблюдали наличие образования костного регенерата после пластики. У 3-х пациентов данной группы наблюдали расхождение швов, обнажение костного трансплантата через 1 месяц после операции, трансплантаты в обоих случаях были удалены.

В обеих группах через 3 месяца после операции имплантации по данным клинико-рентгенологического обследования наблюдали полную остеоинтеграцию, проявляющуюся отсутствием признаков резорбции костной ткани на границе с имплантатом.

Через 12 месяцев в обеих группах отмечалось отсутствие признаков воспаления околоимплантных тканей, отсутствие подвижности имплантатов, а также отсутствие признаков прогрессирующей резорбции кости в области шеек имплантатов. Со стороны верхнечелюстного синуса изменений не было выявлено.

Наиболее показательным был выбор следующего клинического случая, а именно пациента М., в возрасте 71 года (1 группа). У данного пациента имелась частичная адентия верхней челюсти с одиночно сохранившимся зубом, частичная адентия нижней челюсти, хронический пародонтит в области 43, 32, 33, 34 зубов. 43, 32, 33, 34 зубы имели 3 степень подвижности. У пациента диагностирована атрофия альвеолярных отростков верхней челюсти в боковых отделах, нижней челюсти в боковых и переднем отделах (рис. 3). В анамнезе у пациента имелась ишемическая болезнь сердца с 15 летним периодом наблюдения, гипертоническая болезнь сердца, больной состоял на учете кардиолога. Отсутствующие зубы у пациента были удалены в результате лечения осложненного кариеса и пародонтита, больной неоднократно протезировался, последний раз 2 года назад съемными зубными протезами, результат его не устраивал из-за плохой фиксации конструкций в полости рта и дискомфорта при жевании, нарушении речи. После консультации стоматолога-ортопеда было принято согласованное с пациентом решение – ортопедическое лечение несъемными зубными протезами с опорой на дентальные имплантаты. Атрофию костной ткани было предложено устранить с помощью операций костной пластики и двустороннего синуслифтинга ауто трансплантатом гребешка подвздошной кости. Выбор в пользу ауто трансплантата был обусловлен возрастом пациента, объемом восстанавливаемой костной ткани и сопутствующей патологией.

Вначале была произведена операция установки подслизистого экспандера, через 50 дней – операция двустороннего синуслифтинга, костной пластики альвеолярных отростков челюстей ауто трансплантатом гребешка подвздошной кости.

Спустя 4–6 месяцев после операции открытого синуслифтинга и костной пластики наблюдали полное приживание ауто трансплантата. В этот период была проведена операция дентальной имплантации. В ходе операции с помощью хирургического набора было установлено 18 внутрикостных имплантатов системы Dentis (Южная Корея). Через 3 месяца после установки имплантатов наблюдали полную остеоинтеграцию, проявляющуюся отсутствием признаков резорбции костной ткани на границе с имплантатом.

Пациенту проводили протезирование металлокерамическими протезами. В результате протезирования был достигнут хороший функциональный, эстетический результат.

### **Выводы**

1. Проведенное исследование высокую клиническую эффективность при использовании системы дентальных имплантатов «Dentis», методики костной пластики альвеолярных отростков нижней челюсти с предварительной установкой подслизистых экспандеров по сравнению с традиционной методикой костной пластики, в ходе прове-

дения которой имели место осложнения (расхождение швов, обнажение костного трансплантата через 1 месяц после операции).

2. Полученные в ходе исследования результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение в клиническую практику методики костной пластики альвеолярных отростков нижней челюсти с предварительной установкой подслизистых экспандеров при дентальной имплантации у пациентов с частичной адентией нижней челюсти при выраженной атрофии костной ткани.

3. Приведенный клинический пример демонстрирует расширение показаний к стоматологической реабилитации несъемными зубными протезами пациентов при наличии сложных ситуаций – возраста (71 года), значительном дефиците объема костной ткани, соматической патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) при использовании системы дентальных имплантатов «Dentis», методики костной пластики альвеолярных отростков нижней челюсти с предварительной установкой подслизистых экспандеров. Все это позволяет достичь хорошего функционального, эстетического результата и значительно повысить качество жизни таких пациентов.

#### Список литературы

1. Абакаров С.И., Свирин В.В., Абакарова Д.С., Сорокин Д.В., Гасангусейнов А.О. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонтита // Институт Стоматологии. – 2010. – № 3 (48). – С. 50–53.
2. Альфаро Ф.Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. – М.: Издательский дом «Азбука», 2006. – 236 с.
3. Базилян Э.А., Сибатян Б.С. Восстановление костной ткани методом пересадки костных блоков (часть 2) // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 40–41.
4. Бер М. Устранение осложнений имплантологического лечения. – М.: Издательский дом «Азбука», 2007. – 356 с.
5. Болонкин И.В. Костная пластика аутооттрансплантатами при дентальной имплантации // Клиническая стоматология. – 2010. – № 3. – С. 35–36.
6. Бондаренко И.В., Ерохин А.И., Бондаренко О.В. Оценка качества жизни пациентов на этапах предимплантологической аугментации и дентальной имплантации // Институт стоматологии. – 2010. – № 2 (47). – С. 42–43.
7. Зицманн Н., Шерер П. Стоматологическая реабилитация с помощью дентальных имплантатов. – М.: Издательский дом «Азбука», 2006. – 136 с.
8. Лянг М. Синус-лифт. От закрытого синус-лифта до синус-имплант-стабилизатора. – Львов: ГалДент, 2008. – 100 с.
9. Herford A.S. Medial approach for tibial bone graft: Anatomic study and clinical technique / A.S. Herford, J.K. Brett // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2005. – Vol. 4. – P. 63–64.

## СИНТЕЗ ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ БИОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Н.Е. Торопков<sup>1</sup>, В.И. Верещагин<sup>1</sup>, Т.С. Петровская<sup>1,2</sup>, Н.С. Антонкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет,  
г. Томск, пр. Ленина, 36,

<sup>2</sup>Сколковский институт науки и технологий,  
г. Москва, ул. Нобеля, 3, 143026

### Введение

Кальциевые фосфаты все шире применяются в искусственных материалах для лечения или замены биологической кости, поскольку снижают реакции отторжения и воспаления при имплантации и участвуют в процессах кальциевого обмена и остеогенеза [1–3]. Гидроксиапатит ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) и трикальций фосфат ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) успешно применяются и в составе покрытий на металлических имплантатах [2–4].

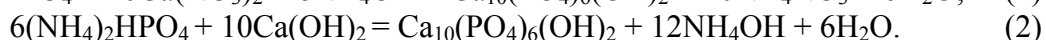
В состав биокости гидроксиапатит (ГАП) входит в виде кристаллических игольчатых структур, образуя каркас [5, 6]. Поэтому имплантаты в зависимости от функционального назначения должны содержать ГАП в подобных формах чтобы обеспечивать восстановление биологической кости или интеграцию с ней [3, 5].

Кристаллический ГАП получают чаще всего методами жидкофазного или твердофазного синтеза. Последние проводятся при высоких температурах, что ведет к снижению дефектности кристаллической структуры, росту частиц и снижению удельной поверхности порошков. Это делает их малоприменимыми для получения объемных имплантатов [7, 8]. Кроме того, продуктам твердофазного синтеза свойственны химическая и минералогическая неоднородность, а также химическая инертность. Напротив, продукты жидкофазного синтеза отличаются химической однородностью. Их дисперсность определяется концентрацией прекурсоров; меньшая концентрация обуславливает получение мелкодисперсных продуктов [11]. Кроме того, существует возможность управлять их фазовым составом и степенью кристалличности. [9, 10].

Целью настоящей работы является определение условий жидкофазного синтеза для получения мелкодисперсных кальциевых фосфатов.

### Методы и материалы

Синтез ГАП проводили по реакциям:



Использовали прекурсоры марки ОСЧ. Растворы готовили из дегазированного кипячением дистиллята, при соотношении концентраций  $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{PO}_4^{3-}] = 0,5\text{M}/0,3\text{M}$  и  $\text{pH} = 8,73$ . Значение pH контролировалось электронным pH-метром Mettler Toledo S700 с электродом на гелевом электролите.

Условия синтеза приведены в табл. 1. Образцы 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5 и 1-6 получены по реакции (1), образцы 2-1, 2-2, 2-3, 2-4, 2-5, 2-6 по реакции (2). Часть продуктов реакций выдерживалась в маточном растворе (1-3, 2-3, 2-5, 2-6). Все продукты промывались в дистилляте не менее 4 раз до нейтрального значения pH, центрифугировались, обезвоживались и сушились при  $105^\circ\text{C}$ , за исключением 1-6.

Температура синтеза установлена на основании расчета энергии Гиббса и обеспечивает смещение равновесия в сторону продуктов реакции. После высушивания образцы подвергались рентгенофазовому анализу на дифрактометре ДРОН-3М (монохроматическое  $\text{Cu}_\alpha$ -излучение, длина волны  $1,54056 \text{ \AA}$ ) при следующих параметрах съемки:

ускоряющее напряжение 90 кВ, ток пучка 30 мА, шаг сканирования  $0,03^\circ$  в диапазоне углов  $10-70^\circ$ , время набора сигнала 1 с. Расчет степени кристалличности образцов проводили с использованием пакета программ POWDERCELL 2.4 и Crystallographica Search-Match. В качестве эталона использован ГАП ICDD 2007 № 01-074-0565, рефлекс которого получен при аналогичных условиях съемки [12]. Исследование морфологии порошков проводили методом сканирующей электронной микроскопии на приборе JEOL JSM 6000, приставка к которому использовалась для элементного анализа.

Таблица 1. Условия синтеза гидроксипатита методом химического осаждения

Шифр	Вид смещения	Нагрев	Температура реакции, °С	$\Delta G$ , кДж	Выдерживание в маточном растворе		Температура прокаливания, °С
					Время, сут	Температура, °С	
1-1	капельное	омический	60	-1134	-	-	-
1-2	сливание	омический	60	-1134	-	-	-
1-3	капельное	СВЧ	60	-1134	-	-	-
1-4	сливание	омический	100	-3381	-	-	-
1-5	сливание	омический	100	-3381	1	25	-
1-6	сливание	омический	60	-1134	-	-	400
2-1	сливание	омический	100	-824	-	-	-
2-2	сливание	омический	100	-824	-	-	800
2-3	сливание	омический	100	-824	1	37	-
2-4	сливание	омический	100	-824	1	37	800
2-5	сливание	омический	100	-824	14	37	-
2-6	сливание	омический	100	-824	14	37	800

## Результаты и обсуждение

### Рентгенофазовый анализ

На рис. 1 приведены дифрактограммы порошкообразных продуктов реакции (1), полученных при разных условиях в сравнении с эталоном, из которых следует, что все продукты представлены ГАП.

Средний размер кристаллитов определяли по формуле Шеррера (таблица 2):

$$L = k\lambda / \beta \cos \theta. \quad (3)$$

Анализ проводился по характерному для ГАП пику (002), где  $L$  – средняя величина кристаллитов;  $k$  – константа, близкая к единице;  $\lambda$  – длина волны рентгеновского излучения ( $\text{Cu}_{K\alpha} = 1,54056 \text{ \AA}$ );  $\beta$  – уширение рентгеновского рефлекса  $\beta = (B^2 - b^2)^{1/2}$ , где  $B$  – полуширина дифракционной линии (002);  $b$  – полуширина дифракционной линии (002) эталонного поликристаллического образца;  $\theta$  – брегговский угол дифракционной линии (002) [11].

Таблица 2. Средний размер кристаллитов продуктов синтеза

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	ICDD 2007 01-074-0565
Размер кристаллитов, нм	~40	~35	~37	~35	~30	~24	~37	~40	~35	~40	~20	~27	~14
Содержание ГАП масс. %	95	52	58	68	70	70	68	90	70	90	70	90	99

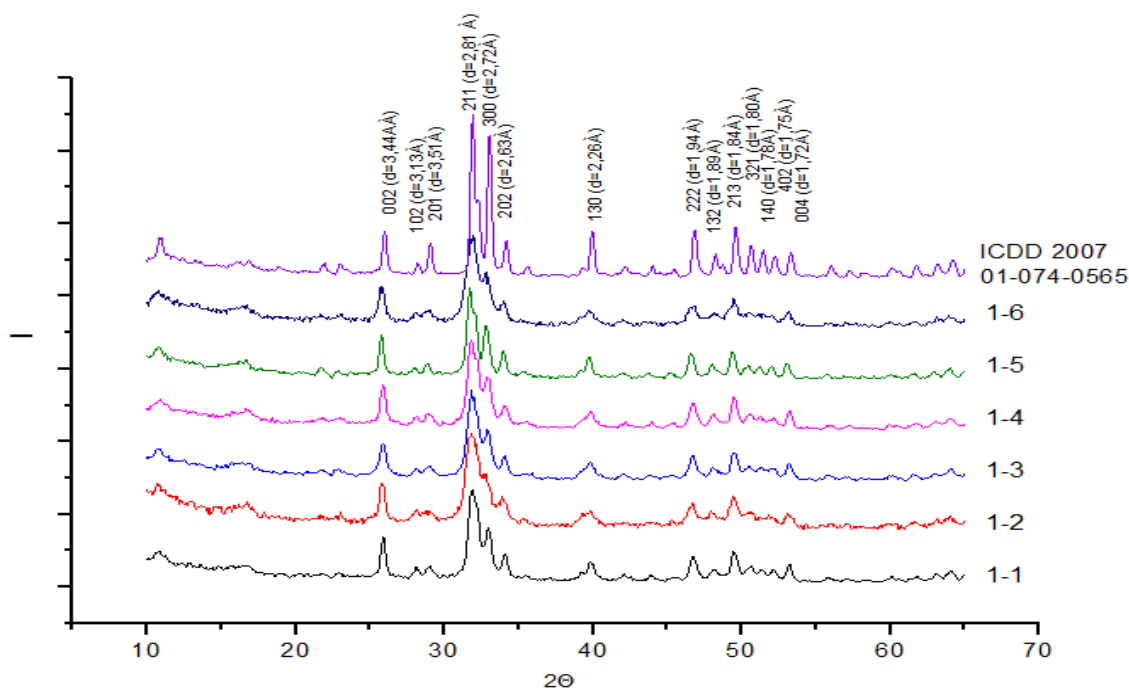


Рис. 1. Дифрактограммы продуктов реакции (1) в сравнении с эталоном

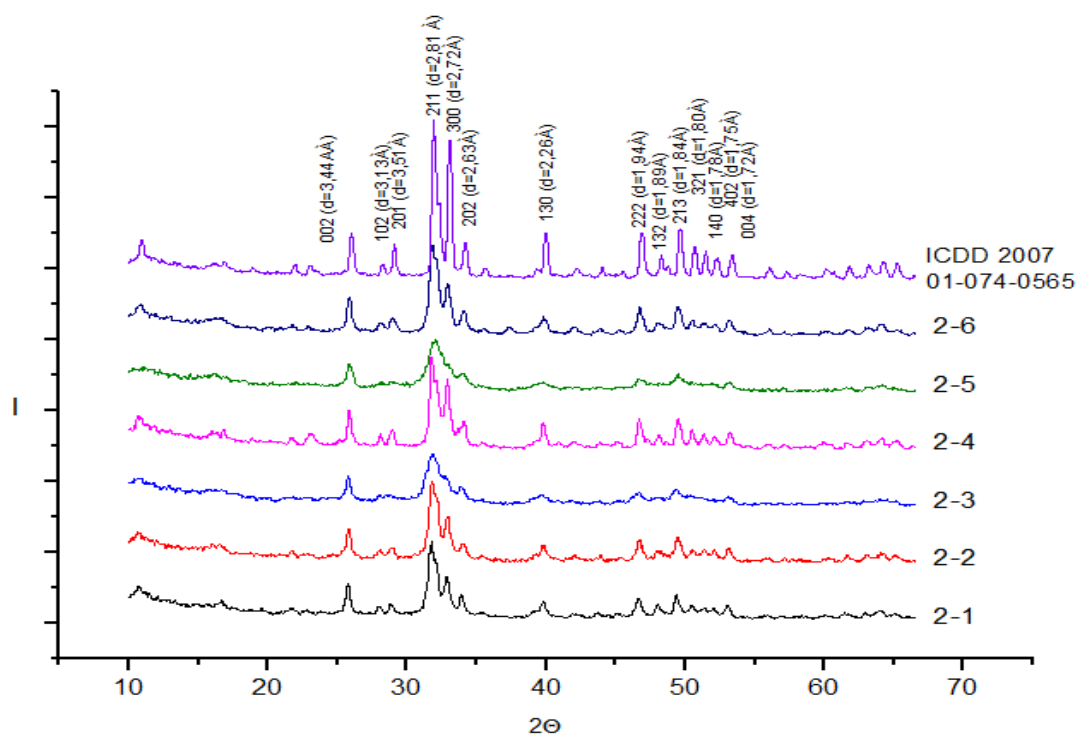


Рис. 2. Дифрактограммы продуктов реакции (2) в сравнении с эталоном

Как видно из приведенных данных, наибольшее содержание ГАП в продукте равно 95 % обеспечивают капельное смешение и синтез при 60 °С (образец 1-1); наименьшее 52 % (образец 1-2) – сливание прекурсоров и поддержание температуры 60 °С; размер кристаллов составляет соответственно 40 и 35 нм. Полное сливание подогретых прекурсоров и проведение реакции при 100 °С приводит к образованию мелкокристаллического продукта

с размером кристаллитов 24 нм (1-6); при этом содержание ГАП в 70 % достигается при дополнительной термообработке осадка при 400 °С. Выдерживание осадка в маточном растворе в течение 1 сут при комнатной температуре не дает такого эффекта, как подогрев в случае образца 1-5. [13]. Применение СВЧ-нагрева не способствует повышению выхода ГАП или снижению размера кристаллов. Согласно закону Онзагера эти данные могут быть объяснены тензорной направленностью реакции в сторону повышенных температур и быстрым извлечением (осаждением) продуктов из реакционной зоны.

Как видно из рис. 2, порошки, полученные по реакции (2) представлены также преимущественно ГАП. Средний размер кристаллитов в образцах 2-1, 2-3, 2-5, выдержанных в маточном растворе при 37 °С равен соответственно 37 нм, 35 нм, и 20 нм после двухнедельной выдержки осадка в маточном растворе (2-5). На их дифрактограммах отмечается относительно низкая интенсивность рефлексов. Однако после прокаливания при 800 °С в них происходит увеличение доли кристаллической фазы ГАП до 90 %.

Таким образом, сливание подогретых прекурсоров при температуре кипения и выдерживание их в маточном растворе более 24 часов при прочих равных условиях обеспечивают повышение доли кристаллической фазы. Быстрое извлечение из раствора приводит к росту доли мелкокристаллической фазы в продукте по сравнению с выдерживанием в маточном растворе. Из сравнения термодинамических условий протекания реакций (1) и (2) следует, что уменьшение энергии Гиббса положительно влияет на увеличение доли ГАП с наименьшим размером (1-4, 1-5, 1-6, 2-5).

#### Электронная микроскопия

Все продукты представляют собой порошкообразные системы, в которых в силу поверхностной активности образуют агрегаты размерами 10–100 мкм (рис. 4, *a*). Агрегаты, как и сами осадки имеют рыхлую структуру (рис. 4, *b*), в которой распределяется кристаллическая фаза. Исключением составляет образец 2-5 (рис. 4, *c*) выдержанный в маточном растворе 2 недели, который представлен преимущественно частицами различной формы. Частицы в диапазоне 100–500 нм неправильной формы аморфоподобны, более крупные частицы размером более 500 нм имеют более плотную структуру. Было замечено, что в первые сутки образуется большое количество частиц имеющих активную поверхность, которая способствует агрегации. В первые сутки выдерживания осадок приобретает рыхлую структуру при этом происходит частичная их рекристаллизация. При выдерживании 2 недель происходит накопление кристаллического продукта и образование пластинчатых кристаллов близких к совершенной огранке.

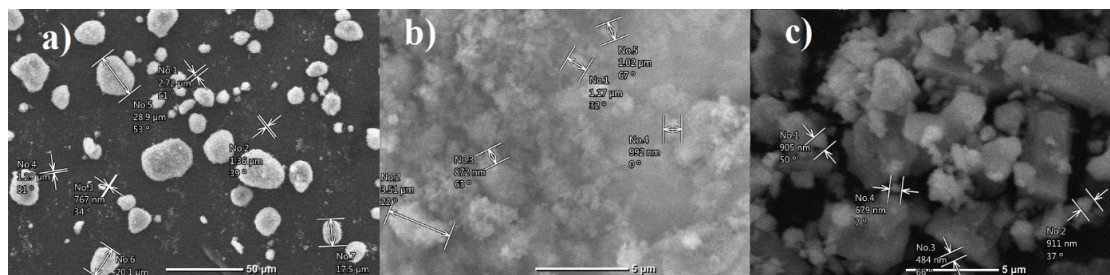


Рис. 4. РЭМ образцов *a*) – 1-4; *b*) – 1-5; *c*) – 2-5

Способ синтеза незначительно влияет на отношение Са/Р, как показывает элементный анализ (табл. 4). Выдерживание в маточном растворе приближает отношение Са/Р к стехиометрическому значению.



Таблица 4. Элементный состав (ат %) синтезированных образцов

Шифр	Са	Р	О	С	Са/Р
1-4	16,02	10,16	39,93	10,81	1,61
1-5	19,98	12,09	35,52	17,74	1,65
2-5	21,01	12,55	30,11	15,04	1,67
эталон	14,01	8,01	40,8	20,87	1,75

### Заключение

В результате исследований с применением рентгенофазового анализа и сканирующей электронной микроскопии установлено, что синтезированные продукты представлены преимущественно гидроксиапатитом.

Сравнение методик синтеза (1) и (2) показало, что начальное состояние и способ нагрева реагирующих компонентов мало влияет на закристаллизованность, соотношение Са/Р и содержание нанокристаллической фазы. Расчеты по формуле Шеррера показывают, что выдерживание в маточном растворе обеспечивает получение продукта со средним размером частиц 20 нм.

Смешивание жидких реагентов при температуре близкой к температуре кипения смеси ускоряет синтез гидроксиапатита по объему. Продукт синтеза выдерживается в маточном растворе не менее 24 часов, для увеличения размеров кристаллов ГА до 20 нм, что исключает дополнительное прокаливание продукта.

### Список литературы

1. Matsumoto T., Tamine K., Kagawa R. et al. // J. Ceramic Society of Japan. 2006. № 114. P. 760–762.
2. Lilley K. J., Gbureck U., Wright A. J. et al. // J. of materials science: materials in medicine 2005. V. 16. P. 1185–1190.
3. Баринов С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – М.: Наука, 2005. – 204 с.
4. Буланов Е.Н. Получение и исследование наноструктурированных биосовместимых материалов на основе гидроксиапатитов. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2012. – 103 с.
5. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы / В.И. Путляев // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8. – № 1. – С. 44–50.
6. Tevlin R., McArdle A., Atashroo D., Walmsley G.G., Senarath-Yapa K., Zielins E.R., Paik K.J., Longaker M.T., Wan D.C. Biomaterials for craniofacial bone engineering // J. Dent. Res. 2014, 93, 1187–1195.
7. Третьяков Ю.Д., Путляев В.И. Введение в химию твердофазных материалов. – М.: Изд-во МГУ, 2006. – 400 с.
8. Cao J.M., Feng J., Deng S.G. et al. // J. of materials science. 2005. V. 40. P. 6311–6313.
9. Kolk A., Handschel J., Drescher W., Rothamel D., Kloss F., Blessmann M. et al, Current trends and future perspectives of bone substitute materials – from space holders to innovative biomaterials // J Craniomaxillofac Surg. 2012; 40: 706–718.
10. Сафронова Т.В., Шехирев М.А. Керамические материалы на основе гидроксиапатита, полученные из растворов различной концентрации // Органические материалы. – 2007. – Т. 43. – № 8. – С. 1005–1014.
11. Ванецев А.С. Микроволновой синтез индивидуальных и многокомпонентных оксидов // Успехи химии. – 2007. – Т. 76. – № 5. – С. 435–453.
12. Prabakaran K., Balamurugan A., Rajeswari S. // Bulletin of Materials Science. 2005 V. 28 (2). P. 115–119.
13. Jonas K., Vassanyi I., Ungvari I. // Phys. Chem. Minerals 1980. V. 6. P. 55–60.

Научное издание

# НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ БИОКЕРАМИКИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Материалы IV Международной научно-практической конференции

**Издано в авторской редакции**

Компьютерная верстка *О.Ю. Аршинова*

Дизайн обложки *А.И. Сидоренко*

Подписано к печати 12.09.2016. Формат 60×84/8. Бумага «Снегурочка».

Печать XEROX. Усл. печ. л. 15,12. Уч.-изд. л. 13,68.

Заказ 350-16. Тираж 100 экз.



**Издательство**

ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ