

Влияние оксида цинка на физико-химические и бактерицидные свойства кальций-фосфатных покрытий на титановых имплантатах

К.Н. Верзунова
Томский Государственный
Университет
Томск, Россия
shumskaya_k@mail.ru

А.П.Грязнов
Томский Государственный
Университет
Томск, Россия
apg10@tpu.ru

Г.В.Мотова
Томский Государственный
Университет
Томск, Россия
gal.motova@gmail.com

*В данной работе исследуются покрытия, сформированные методом микродугового оксидирования с антибактериальными свойствами. Показано, что добавление цинка в электролиты приводит к увеличению антибактериальных свойств покрытий. Однако, несмотря на добавление сопоставимого количества оксида цинка в растворы электролитов, концентрация цинка в полученных покрытиях сильно различается. В работе были изучены физико-химические свойства покрытий и бактерицидное действие против трех протестированных типов бактерий - *Staphylococcus aureus*, *P. Aeruginosa* и MRSA.*

Ключевые слова— биоактивное покрытие; покрытие из фосфата кальция; микродуговое окисление; оксид цинка; биосовместимость; антибактериальные свойства.

Введение. Современная восстановительная медицина сконцентрирована на регенерации патологически измененных тканей. Это достигается замещением костного дефекта имплантатом, помещенным в зону повреждения. Для улучшения остеоинтеграции имплантатов на их поверхность обычно наносят кальций-фосфатные покрытия [1]. Перспективным методом улучшения функциональных свойств кальций-фосфатных покрытий является включение в их состав различных антибактериальных добавок [2]. В отличие от органических антибиотиков инкорпорированные металлы обладают более длительным сроком сохранения, меньшей токсичностью, лучшей селективностью и термостойкостью [3]. Одним из перспективных металлов является цинк: это биологически безопасный, биосовместимый, нетоксичный металл, обладающий антибактериальными и противовоспалительными свойствами [4].

Целью данной работы являлась разработка цинк содержащих кальций-фосфатных покрытий, обладающих бактерицидными свойствами, изучение влияния ZnO на физико-химические и бактерицидные свойства.

Материалы и методы. В качестве подложек для нанесения покрытий были использованы титановые диски марки ВТ6 (Ti6Al4V) диаметром 10 мм и толщиной 1 мм. Перед нанесением покрытий поверхность образцов подвергалась химическому травлению. Формирование кальций-фосфатных покрытий методом микродугового оксидирования (МДО) проводилось на установке «Комплекс микродугового оксидирования» (КМДО), разработанной в Лаборатории плазменных гибридных систем НОЦ

Б.П. Вейнберга ИЯТШ ТПУ. Для исследования физико-химических свойств были подготовлены 6 групп образцов по 3 образца в группе, для исследования бактерицидных свойств 6 групп образцов по 16 образцов в группе. Образцы группы 1 были получены в электролите на основе оксида кальция 27 г/л, гидроксиапатита 10 г/л, 70 мл/л ортофосфорной кислоты. Группы 2 во втором электролите, для его приготовления использовали гидроксиапатит (ГАП), производства ООО «БИТЕКА», 40 г/л и 70 мл/л ортофосфорной кислоты. В качестве третьего электролита, в котором были получены покрытия образцов группы 3, использовали раствор ацетата кальция одноводного и фосфата натрия однозамещенного одноводного в количестве 36,8 г/л и 15,6 г/л, соответственно. Покрытия 4-6 групп образцов были сформированы в тех же электролитах, но с добавлением к каждому 5 г/л оксида цинка. Параметры формирования пористых кальций-фосфатных МДО покрытий групп образцов 1, 2, 4 и 5 были следующими: напряжение – 300 В, скорость подъема напряжения – 3 В/сек, частота следования импульсов – 200 Гц, длительность импульса 100 мкс, время формирования покрытий – 15 минут. Параметры формирования покрытий групп образцов 3 и 6 были следующими: напряжение – 500 В, скорость подъема напряжения – 3 В/сек, частота следования импульсов – 500 Гц, длительность импульса 400 мкс, время формирования покрытий – 3 минуты.

Сформированные покрытия исследовали с помощью вихретокового метода, контактной профилометрии, сканирующей электронной микроскопии с энергодисперсионным анализом, рентгенодифракционного анализа. Разброс данных был рассчитан как среднее плюс/минус стандартное отклонение – $M \pm \sigma$, значения рассчитывали в Excel и статистическими методами не сравнивались.

Результаты.

Проведенными исследованиями установлено, что толщина кальций-фосфатных покрытий групп образцов №№ 1, 2, 4 и 5 варьируется от 10 до 43 мкм. Морфология поверхности представляет собой полые сферолиты, размер которых варьируется от 19 до 24 мкм, равномерно распределены по поверхности образцов (рис. 1а, б, г, д). В то время как морфология покрытий, сформированных в электролите на основе ацетата кальция как без, так и с добавлением ZnO существенно отличается от групп на основе 1,4 и 2,5, и представлена структурными элементами в виде

кратеров. Размер пор составляет от 3 до 5 мкм. Поры расположены равномерно по всей поверхности образцов. Добавление ZnO приводит к увеличению количества пор (рис. 1е). Толщина кальций-фосфатных покрытий групп образцов №№ 3 и 6 около 5 мкм.

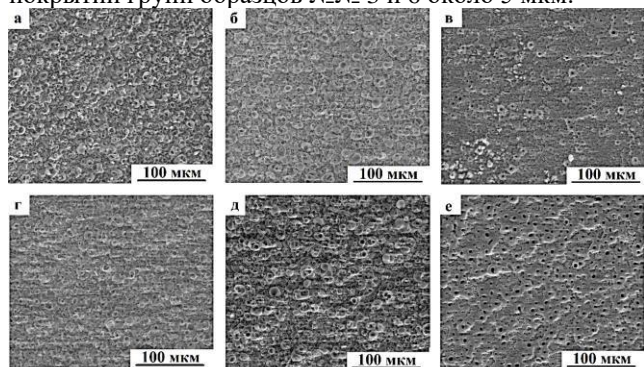


Рисунок 1. СЭМ-изображения поверхности образцов титановых подложек с кальций-фосфатными покрытиями, сформированными методом МДО в электролите 1 на основе СаО (а), в электролите 2 с добавлением ГАП ООО «БИТЕКА» (б), в электролите 3 на основе ацетата кальция (в), в электролите 1 с 5 г/л ZnO (г), в электролите 2 с добавлением ГАП ООО «БИТЕКА» и 5 г/л ZnO (д), в 3 электролите с 5 г/л ZnO (е).

Анализ шероховатости покрытий выявил значительное увеличение шероховатости образцов с покрытиями группы 4 по сравнению с шероховатостью образцов с покрытиями группы 1, сформированными без добавления ZnO. В остальных исследуемых группах образцов добавление ZnO в электролит не приводило к существенному изменению данного параметра [13]. Элементный анализ образцов показал, что добавление в электролиты ZnO приводит к формированию покрытий с более низким соотношением Са/Р с исходными составами. При этом стоит отметить, что наибольшей величиной соотношения Са/Р обладают покрытия группы 3. По результатам рентгенофазового анализа установлено, что покрытия групп 4 и 5 являются полностью рентгеноаморфными. И напротив, покрытия группы 6 характеризуются аморфно-кристаллической структурой с наличием таких кристаллических фаз как TiO₂ (Рутил), TiO₂ (Анализ) и ZnO. [9]

В таблице 1 указан процент снижения микробной обсемененности опытного образца по сравнению с контрольным. Добавление в электролиты ZnO

существенно увеличивает бактерицидные свойства покрытий, максимальными бактерицидными свойствами обладают покрытия группы 6. По проценту снижения микробной обсемененности покрытия расположились в порядке убывания следующим образом: группа 6 > группа 4 > группа 5.

Таблица 1. Процент снижения микробной обсемененности опытного образца по сравнению в контрольным.

Группа образцов	Вид бактерии		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	MRSA
Титан	0	0	0
Группа 1	4,28%	0,15%	2,95%
Группа 2	1,42%	0	0,53%
Группа 3	24,2%	10,41	10,41%
Группа 4	97,76%	96,14%	85,6%
Группа 5	70,93%	96,95%	90,8%
Группа 6	99,99%	99,98%	84,98%

Проект: научные исследования выполнены за счет федерального бюджета, проект FSWW-2023-0007.

Благодарности: авторы выражают благодарность генеральному директору ООО «БИТЕКА» С.Е. Крылову за предоставленные производимые предприятием материалы, О.В. Бакиной (ИФПМ СО РАН) за проведение антибактериальных исследований.

Литература.

- [1] R. Jimbo *et al.*, "Histological and three-dimensional evaluation of osseointegration to nanostructured calcium phosphate-coated implants," *Acta Biomater.*, vol. 7, no. 12, pp. 4229–4234, Dec. 2011, doi: 10.1016/j.actbio.2011.07.017.
- [2] M. Roknian, A. Fattah-alhosseini, S. O. Gashti, and M. K. Keshavarz, "Study of the effect of ZnO nanoparticles addition to PEO coatings on pure titanium substrate: Microstructural analysis, antibacterial effect and corrosion behavior of coatings in Ringer's physiological solution," *J Alloys Compd.*, vol. 740, pp. 330–345, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jallcom.2017.12.366.
- [3] K. Leśniak-Ziółkowska *et al.*, "Electrochemical modification of the Ti-15Mo alloy surface in solutions containing ZnO and Zn₃(PO₄)₂ particles," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 115, p. 111098, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.msec.2020.111098.
- [4] J. A. Sowjanya *et al.*, "Biocomposite scaffolds containing chitosan/alginate/nano-silica for bone tissue engineering," *Colloids Surf B Biointerfaces*, vol. 109, pp. 294–300, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.04.006.