

римента [1]. Показано, что целесообразно проводить либо сравнение значений АСМ-характеристик для клеток в различных функциональных состояниях в достаточно узких диапазонах температур (комнатных или физиологических), где АСМ-характеристики существенно не меняются с температурой, либо проводить сравнение изменения значений характеристик с температурой в широком диапазоне температур: от 25–30°C до 80–85°C. Исследования показали, что сложный характер изменений структуры кортикального цитоскелета клеток при развитии патологического состояния клеток или целого организма, целесообразно оценивать, используя не одну или две АСМ-характеристики, как, например, в случае механического маркера раковых клеток предлагается использовать только локальный модуль упругости ( $E$ ) [2], а несколько (ансамбль) характеристик ( $F_{тр}$ ,  $R_{qтр}$ ,  $D_f$ ,  $E$ ,  $F_a$ ). Так, анализ зависимостей АСМ-характеристик от концентрации агента, изменяющего структуру клеточного композита, (например, пероксинитрита) показывает различную чувствительность параметров к концентрации агента.

Таким образом, атомно-силовая (зондовая) микроскопия является информативным современным методом исследования свойств поверхностного слоя (оболочек) биологических клеток, а также их изменений, связанных с патологическими процессами и воздействием в экспериментальных целях различных физических и химических факторов. Она позволяет получать набор механических характеристик, с помощью которого возможно объективно оценивать свойства биологических клеток и значения которых можно рассматривать в качестве маркеров клеточной нормы или патологии.

#### Литература

1. Starodubtseva M. N., Yegorenkov N. I., Nikitina I. A. *Thermo-mechanical properties of the cell surface assessed by atomic force microscopy* // Micron. – 2012. – Vol. 43, No. 12. – P. 1232 – 1238.
2. Lekka M., Pogoda K., Gostek Ju., Klymenko O., Prauzner-Bechcicki Sz., Wiltowska-Zuber Jo., Jaczewska Ju., Lekki Ja., Stachura Z. *Cancer cell recognition – mechanical phenotype* // Micron. – 2012. – V. 43, No. 12. – P. 1259 – 1266.

### ПЛЕНОЧНЫЕ КОМПОЗИЦИОННЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ИМПЛАНТАТОВ ОТ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ

Тапальский Д. В. \*, Осипов В. А. \*, Сухая Г. Н. \*, Ярмоленко М. А. †,  
Рогачев А. А. †, Рогачев А. В. †, Круль Л. П. ††

\* Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь  
[tapalskiy@gmail.com](mailto:tapalskiy@gmail.com)

† Гомельский государственный университет им. Ф.Скорины, Гомель, Беларусь  
†† Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

**Введение.** Бактериальные инфекции являются серьезными осложнениями при использовании имплантатов в травматологии и ортопедии. Один из вариантов решения проблемы является нанесение на поверхности имплантатов антибактериальных покрытий, препятствующих адгезии бактерий и формированию микробных биопленок в месте имплантации и сохраняющих свой антибак-

териальный эффект в течение всего срока нахождения имплантата в организме.

**Цель исследования** – определить оптимальные технические параметры наноструктурных композиционных покрытий и изучить кинетические характеристики вымывания антибактериальных компонентов из них.

**Материалы и методы.** В качестве исходных полимеров использовали порошок термопластичного полиуретана (ПУ) марки Desmopan 385 (Bayer Material Science AG, Германия) и гранулы поли-L-лактида (ПЛ) марки 4042D (Nature Works LLC, США). Исходными антибактериальными веществами были ципрофлоксацин (ЦФ) и хлорид серебра (ХС). Антибактериальные покрытия формировали в вакууме из активной газовой фазы, образованной продуктами электронно-лучевого диспергирования смеси порошков полимера, ХС и антибиотика. Ранее было показано, что сформированные нанокпозиционные слои представляют собой полимерную матрицу с распределенными внутри нее частицами серебра со средним размером около 20 нм [1, 2]. Покрытия были нанесены на отрезки стерильной марли размером 150x150 мм и на титановые пластины размером 50x50x1 мм, материал – титан ВТ1-0. Состав антибактериальных покрытий и их обозначения: 1) ЦФ–ПЛ (покрытие на основе ципрофлоксацина и полилактида, с массовым соотношением компонент в исходной смеси 1:9); 2) ЦФ–ПУ (покрытие на основе ципрофлоксацина и полиуретана, 1:9); 3) ХС–ПУ (покрытие на основе хлорида серебра и полиуретана, 1:3); 4) ХС–ПЛ (покрытие на основе хлорида серебра и полилактида, 1:3); 5) ХС–ПУ–ПЛ (покрытие на основе хлорида серебра, полиуретана и полилактида, 2:3:3); 6) ЦФ–ХС–ПУ–ПЛ (покрытие на основе ципрофлоксацина, хлорида серебра, полиуретана и полилактида, 1:2:3:3).

Оценка поверхностной бактерицидной активности проведена в соответствии с Японским промышленным стандартом JIS Z 2801: 2000, каждая серия образцов состояла из трех образцов (титановые пластины 50x50 мм с тонкопленочным антибактериальным покрытием одинакового состава либо без него). Уровень антибактериальной активности  $R$  рассчитывали по уравнению:

$$R = \lg(N_K / N_T).$$

где  $N_K$  и  $N_T$  – среднее количество микробных клеток для серии контрольных (титановые пластины без покрытия) и опытных (титановые пластины с нанесенным покрытием) образцов соответственно.

Устойчивость антибактериальных покрытий к механическим воздействиям оценивали путем сравнения величин бактерицидной активности, определенных в присутствии и в отсутствие абразива. В качестве абразива использовали наполнитель для галтовки ОТЕС Н0/050 (ОТЕС, Германия) с размером гранул 2,4–4,0 мм. Продолжительность абразивной обработки варьировалась от 1 до 14 суток.

Диффузию серебра из антибактериальных покрытий в модельную среду исследовали с использованием метода плазменной масс-спектропии. В качестве модельной среды применяли деионизованную воду (MilliPore Simplicity, Франция) с удельным сопротивлением, равным 18,2 МОм·см. Марлевые образцы массой 500 мг с нанесенными покрытиями вводили во флаконы с модельной средой (100 мл), которые инкубировали на шейкере в течение

240 ч при непрерывном встряхивании. Пробы модельной среды объемом 1 мл отбирали через определенные промежутки времени. Определение содержания серебра проводили на приборе ELAN 9000 (Perkin Elmer, США).

**Результаты и обсуждение.** При определении поверхностной бактерицидной активности по JIS Z 2801: 2000 для покрытий ЦФ–ПЛ, ЦФ–ХС–ПУ–ПЛ, ХС–ПЛ, ЦФ–ПУ уровень антибактериальной активности R составил более 2,6 (полное отсутствие роста колоний тест-культуры), для покрытий ХС–ПУ и ХС–ПУ–ПЛ – соответственно 1,86 и 2,12 (рост единичных колоний). Все покрытия сохраняли свою поверхностную бактерицидную активность после 24 часов отмывки в присутствии абразива, для покрытий ЦФ–ПЛ, ЦФ–ПУ и ЦФ–ХС–ПУ–ПЛ антибактериальный эффект на уровне не менее 95% от исходного определялся даже после 14 суток обработки в абразивной среде.

Экспериментальные данные по кинетике вымывания серебра из покрытий, нанесенных на марлевые образцы из композиций ПУ–ХС, ПЛ–ХС и ПУ–ПЛ–ХС, свидетельствуют о том, что введение добавок ПЛ в композиционное покрытие, включающее ПУ и антибактериальное вещество, приводит к существенному ускорению высвобождения последнего из покрытия. Количество серебра, выделившегося в воду из трехкомпонентного покрытия ПУ–ПЛ–ХС за 19–240 ч, примерно в 2 раза превышает количество серебра, выделившегося из двухкомпонентных покрытий ПУ–ХС и ПЛ–ХС. При этом количество серебра, выделившегося за первые 2 ч, практически не зависит от состава покрытия.

**Заключение.** Полученные экспериментальные данные позволили предложить составы тонких пленочных композиционных наноструктурных покрытий для титановых имплантатов, обладающие длительным бактерицидным эффектом и оптимальными кинетическими характеристиками высвобождения антибактериальных факторов. Синтезированное покрытие ЦФ–ХС–ПУ–ПЛ обладает выраженным антибактериальным эффектом, длительно сохраняющимся при действии абразивной среды. Особенностью данного покрытия является способность длительно поддерживать высокие бактерицидные концентрации антибактериальных добавок в зоне, примыкающей к введенному имплантату. Наиболее вероятной причиной ускорения диффузии антибактериальных веществ из четырехкомпонентного покрытия является набухание в воде присутствующего в нем поли-L-лактида, которое сопровождается снижением энергии межмолекулярного взаимодействия между цепями полимера и увеличением свободного объема в покрытии.

#### Литература

1. Ярмоленко М. А., Тапальский Д. В., Рогачев А. А., Рогачев А. В., Козлова А. И. *Биосовместимые полимерные антибактериальные покрытия с пролонгированным высвобождением ципрофлоксацина* // Антибиотики и химиотерапия. – 2007. – Т. 52. – С. 3 – 7.
2. Ярмоленко М. А., Рогачев А. А., Рогачев А. В., Тапальский Д. В., Горбачев Д. Л., Лучников П. А. *Плазмохимический синтез наноконпозиционных биосовместимых покрытий, обладающих антибактериальным пролонгированным действием* // Наукоемкие технологии. – 2011. – Т. 12, № 5. – С. 26 - 34.