

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cerium oxide nanoparticle-containing colorimetric contact lenses for noninvasively monitoring human tear glucose / S. Park, J. Hwang, H. Jeon [et al.] // ACS Applied Nano Materials. – 2021. – Vol. 4, № 5. – P. 5198–5210.
2. Kim, H. Y. Glucose oxidase-like activity of cerium oxide nanoparticles: Use for personal glucose meter-based label-free target DNA detection / H. Y. Kim, K. S. Park, H. G. Park // Theranostics. – 2020. – Vol. 10, № 10. – P. 4507.
3. Nanoceria: factors affecting its pro- and anti-oxidant properties / E. Grulke, K. Reed, M. Beck [et al.] // Environmental Science: Nano. – 2014. – Vol. 1, № 5. – P. 429–444.
4. Synthesis and antioxidant activity of biocompatible maltodextrin-stabilized aqueous sols of nanocrystalline ceria / A. B. Shcherbakov, N. M. Zholobak, V. K. Ivanov [et al.] // Russian Journal of inorganic chemistry. – 2012. – Vol. 57. – P. 1411–1418.
5. Ultrarapid, size-controlled, high-crystalline plasma-mediated synthesis of ceria nanoparticles for reagent-free colorimetric glucose test strips / H. T. Ahn, H. R. An, Y. C. Hong [et al.] // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2020. – Vol. 320. – P. 128404.
6. Paper bioassay based on ceria nanoparticles as colorimetric probes / M. Ornatska, E. Sharpe, D. Andreescu, S. Andreescu // Analytical chemistry. – 2011. – Vol. 83, № 11. – P. 4273–4280.
7. Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия : монография / А. Б. Щербаков, О. С. Иванова, Н. Я. Спивак [и др.]. – Томск : Издательский Дом Томского государственного университета, 2016. – 474 с.

Сведения об авторах

П.К. Лапина* – студент магистратуры

П.Н. Чебыкина – студент магистратуры

И.Н. Бажукова – кандидат физико-математических наук, доцент

А.В. Мышкина – кандидат физико-математических наук, ассистент кафедры

Information about the authors

P.K. Lapina* – M.S. student

P.N. Chebykina – M.S. student

I.N. Bazhukova – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor

A.V. Myshkina – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Department assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

pln.lpn99@gmail.com

УДК: 546.26-162

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УГЛЕРОДНЫХ АЛМАЗОПОДОБНЫХ ПОКРЫТИЙ, ДОПИРОВАННЫХ ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ

Лапина Полина Константиновна, Городничий Евгений Константинович, Бажукова Ирина Николаевна, Райков Дмитрий Вячеславович

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Обнаружение цитотоксического действия разной величины в зависимости от состава углеродных алмазоподобных покрытий по отношению к патогенам позволяет использовать их качестве модификаторов поверхности имплантов с целью предотвращения возникновения имплант-ассоциированных инфекций. **Цель исследования** – провести оценку антибактериальной активности углеродных алмазоподобных покрытий допированных ионами металлов на основе анализа кривых ингибирования сигнала биолоуминесценции препарата «Эколюм». **Материал и методы.** В работе использовали алмазоподобные углеродные покрытия, нанесенные на титановые подложки площадью 0,6 см² методом ионно-плазменного напыления. В качестве биологического объекта использовался биосенсор «Эколюм». Аттестация образцов проведена с помощью методов спектроскопии комбинационного рассеяния и рентгенофлуоресцентного анализа. Выводы об изменении бактерицидных свойств покрытий в зависимости от их состава сделаны на основе люминесцентного анализа. **Результаты.** Наблюдается вариабельность проявляемого покрытием действия на бактериальную суспензию в зависимости от добавленного металла-модификатора. **Выводы.** Результаты люминесцентного анализа позволяют заключить о проявлении образцами антибактериальной активности, степень которой модулируется расширением элементного состава покрытия. Таким образом данный способ модификации металлической поверхности становится универсальным для применения в области хирургии.

Ключевые слова: антибактериальная активность, алмазоподобный углерод, ионно-плазменное осаждение, люминесцентный анализ, бактериальный биосенсор.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CARBON DIAMOND-LIKE COATINGS DOPED WITH METAL IONS

Lapina Polina Konstantinovna, Gorodnichiy Evgeniy Konstantinovich, Bazhukova Irina Nikolaevna, Raikov Dmitry Vyacheslavovich

Abstract

Introduction. The detection of cytotoxic action with different magnitude depending on the composition of carbon diamond-like coatings in relation to pathogens allows their use as modifiers of the implant surface to prevent implant-associated infections. **The aim of this study** to evaluate the antibacterial activity of carbon diamond-like coatings doped with metal ions based on inhibition curves of bioluminescence "Ecolum" signal. **Material and methods.** The diamond-like carbon coatings applied on titanium substrates with an area of 0,6 cm² by ion-plasma sputtering were used. «Ecolum» biosensor was used as a biological object. The samples were validated using Raman spectroscopy and X-ray fluorescence analysis methods. Conclusions about the change in antibacterial properties of coatings depending on their composition were made based on luminescence analysis. **Results.** Variability in coating action depending on the added modifier metal is observed. **Conclusion.** The results of luminescence analysis demonstrate the manifestation of antibacterial activity by the samples, the extent of which is modulated by the expansion of the elemental composition of the coating. This method of metal surface modification becomes universal for application in the field of surgery.

Keywords: antibacterial activity, diamond-like carbon, ion-plasma deposition, luminescence analysis, bacterial biosensor.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность химического элемента углерода велика: от минеральных ресурсов литосферы до органических веществ в составе клетки. Подобное многообразие химических соединений обусловлено способностью элементарного углерода к образованию электронных орбиталей смешанного типа. Каждой конфигурации соответствует единственная аллотропная форма: sp³-гибридизация – алмаз, тетраэдрическая форма; sp²-гибридизация – графит, плоскостная форма; sp-гибридизация – карбин, линейная форма. Именно данное свойство углерода успешно используется в исследовательских целях разработки и изучения свойств новых углеродных материалов, примером которых являются алмазоподобные углеродные покрытия [1]. Данные пленки представляют собой комбинацию нанокристаллов алмаза и графитовых областей, причем свойства материала зависит от соотношения долей sp³- и sp²-фаз. Характеризация таких свойств, как биосовместимость по отношению к среде, химическая и биологическая стабильность, высокая степень адгезии клеток, делает возможным использование покрытий в области имплантологии с целью придания указанных свойств конструкционному материалу вживляемого импланта. Кроме того, важной характеристикой материала импланта является стойкость к образованию бактериальных пленок, ведь результатом протекания данного процесса зачастую становится возникновение множества различных инфекций. Установлено, что алмазоподобные углеродные покрытия обладают цитотоксическим действием по отношению к микроорганизмам [2], однако вопрос механизмов модификации антибактериальных свойств допированных покрытий остается открытым.

Цель исследования – оценка цитотоксического эффекта алмазоподобных углеродных покрытий металлических подложек с помощью люминесцентного бактериального теста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Синтез алмазоподобных углеродных покрытий осуществлялся методом ионно-плазменного напыления на установке УВНИПА-1-001. Формирование покрытия высокого качества происходит за счет осаждения плазменного потока, содержащего ускоренные ионы высоких энергий, на материал подложки. Необходимый уровень адгезии покрытия обеспечивается предварительной обработкой поверхности: обезжириванием органическим растворителем и бомбардировкой ускоренными ионами инертного газа (в данном случае аргона) и титана, которая позволяет сформировать связующее звено покрытия с подложкой на атомарном уровне. Расширение элементного состава покрытия реализуется при использовании составного катода, состоящего из углеродной компоненты и металлических штифтов элемента допанта. Аттестация образцов покрытий проведена методами спектроскопии комбинационного рассеяния (КРС) на спектрометре Horiba LabRam HR800 Evolution и рентгено-флуоресцентного анализа (РФА) на спектрометре ARL ADVANT'X, которые позволяют оценить степень алмазоподобия покрытий и их химическую чистоту соответственно.

Бактериальный биосенсор «Эколюм» является лиофилизированным рекомбинантным штаммом *Escherichia coli* K12 TG1 (pF1) со встроенной кассетой luxCDABE-генов *V. fischeri* МГУ-6 из коллекции Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова [3]. Лيوфилизат восстанавливается 5 мл дистиллированной воды в течение 5 минут путем встряхивания стеклянной емкости. Оценка развития токсического действия покрытия производится посредством сравнения скоростей тушения сигнала люминесценции пробы суспензии, инкубированной с покрытием, с контрольным образцом. Регистрация светового потока реализована с использованием фотоэлектронного умножителя ФЭУ-85 в токовом режиме со спектральной чувствительностью 300–600 нм, что согласуется с длиной волны квантов света, испускаемыми бактериальным биосенсором.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для определения структурных свойств аморфных углеродных пленок использовали метод КРС [4]. При этом выявлено, что углеродные материалы, спектры которых содержат выраженные G- и D-пики, обладают нанокластерной структурой [5]. Модификация ионами металлов покрытий приводит к смещению положения указанных пиков (рис. 1). Разбиение спектральных кривых произведено путем аппроксимации кривыми Гаусса. Величина содержания sp^3 -фазы, характеризующей твердость покрытия, для образца чистого углеродного покрытия составила 0,59. Для образцов, допированного ионами серебра и меди, данная величина равна 0,66 и 0,47 соответственно.

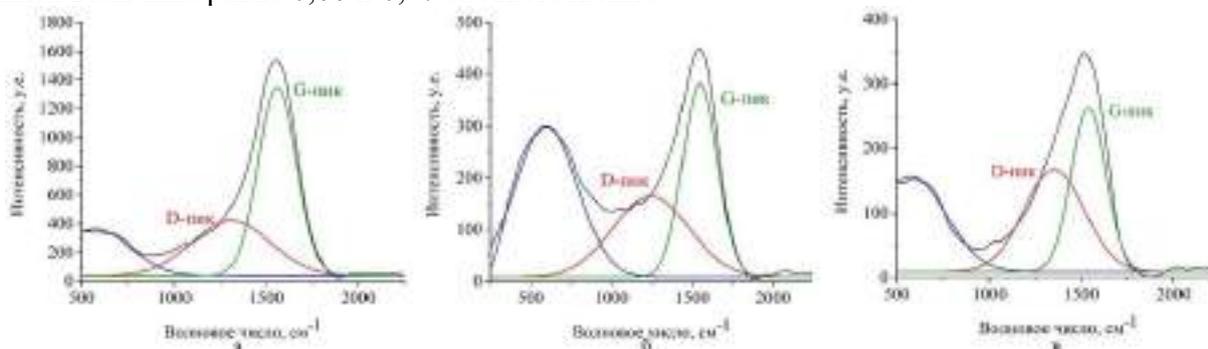


Рис.1 КРС спектры алмазоподобного покрытия: а – без модификации ионами металлов; б – допированного ионами серебра; в – допированного ионами меди

Анализ химического состава покрытий производился на основе спектров РФА. Суть выбранного метода заключается в наблюдении пропорциональной зависимости между величиной сигнала рентгеновской флуоресценции и концентрацией элемента в образце. Количественная оценка содержания допантов проведена на основе расчета их концентрации в объеме углеродного покрытия (таблица 1).

Таблица 1.

Оценка концентрации допанта в объеме покрытия методом РФА

	Алмазоподобное покрытие, допированное ионами серебра	Алмазоподобное покрытие, допированное ионами меди
Концентрация допанта, мг	0,007	0,015

Интенсивность регистрируемого свечения связана с колониеобразующей способностью данных бактерий. Процесс затухания сигнала люминесценции биореагента в дистиллированной воде описывается экспоненциальным законом (рис. 2). С биологической точки зрения наблюдаемый эффект связан с инактивацией бактериальных клеток.

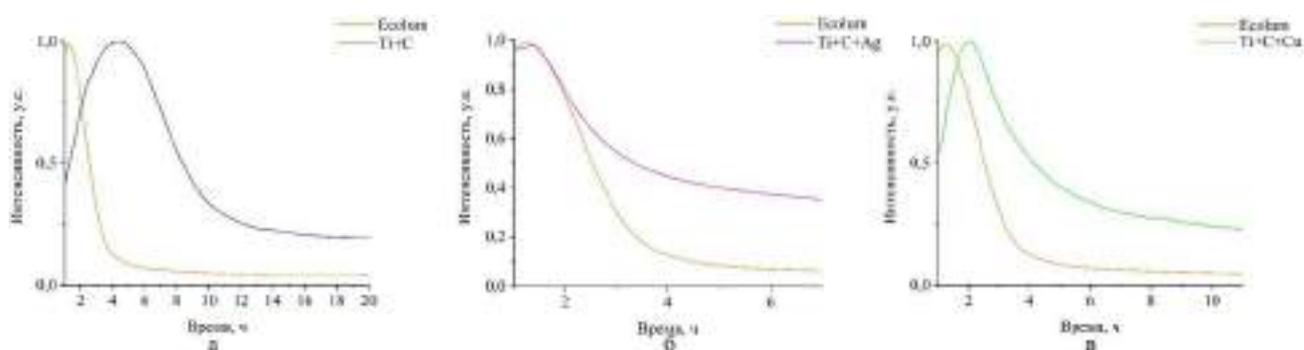


Рис.2 Зависимость интенсивности биолуминесценции от времени для: а – углеродного алмазоподобного покрытия; б – углеродного алмазоподобного покрытия, допированного ионами серебра; в – углеродного алмазоподобного покрытия, допированного ионами меди

ОБСУЖДЕНИЕ

При инкубации бактериальной суспензии с образцом титановой подложки и алмазоподобным углеродным покрытием, допированным ионами серебра, наблюдается замедление ингибирования ферментативной активности бактерий, т. е. отмечается некоторый эффект стимуляции их жизнедеятельности (рис. 2). При этом бактерицидный эффект не наблюдается. В литературе известно, что наночастицы серебра обладают антиоксидантными свойствами, т. е. этот материал способен связывать реакционноспособные производные формы кислорода, образующиеся в системе вследствие присутствия в ней растворенного молекулярного кислорода [6]. Таким образом, допирование углеродного покрытия ионами серебра, вероятно, приводит к высвобождению наночастиц серебра с поверхности подложки, что обуславливает антиоксидантный эффект.

После введения в дистиллированную воду с биореагентом образца титановой подложки с чистым алмазоподобным углеродным покрытием и покрытием, легированным ионами меди, наблюдается замедление процесса регидратации препарата, что может свидетельствовать о сокращении числа жизнеспособных клеток в суспензии. Однако данный процесс ограничен по времени, соответственно данные образцы углеродных пленок не позволяют достичь пролонгированного эффекта. Вероятнее всего данный факт связан с недостаточным содержанием пространственного полимера углерода в составе пленки или невысокой восприимчивостью генно-модифицированного штамма *Escherichia coli* к заданной концентрации наночастиц меди, высвобождающихся с поверхности покрытия [7].

ВЫВОДЫ

1. По результатам анализа проявляемых образцами покрытий свойств можно утверждать, что внедрение ионов металлов в структуру пленки сказывается на способности проявления цитотоксического эффекта по отношению к бактериям вида *Escherichia coli*.

2. Модификация покрытий ионами серебра и меди в данных концентрациях приводит к наблюдению антиоксидантного и прооксидантного эффектов соответственно.

3. Дальнейшие исследования бактерицидного действия алмазоподобных покрытий должны быть проведены в рамках специализированной микробиологической лаборатории с использованием патогенных штаммов микроорганизмов, вызывающих предполагаемые биологические эффекты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Hauert, R. An overview on diamond-like carbon coatings in medical applications / R. Hauert, K. Thorwarth, G. Thorwarth // *Surface and Coatings Technology*. – 2013. – Vol. 233. – P. 119–130.
2. Investigation into the antibacterial property and bacterial adhesion of diamond-like carbon films / F. R. Marciano, L. F. Bonetti, J. F. Mangolin [et al.] // *Vacuum*. – 2011. – Vol. 85, № 6. – P. 662–666.
3. Вишневецкий, В. Ю. Возможности аппаратной реализации биотестера для определения токсичности водной среды / В. Ю. Вишневецкий, Н. Г. Булавкова // *Известия Южного федерального университета. Технические науки*. – 2010. – Т. 110, № 9. – С. 113–117.
4. Quantitative measurements of sp³ content in DLC films with Raman spectroscopy / W. G. Cui, Q. B. Lai, L. Zhang, F. Wang // *Surface and Coatings Technology*. – 2010. – Vol. 205, № 7. – P. 1995–1999.

5. Синтез новых углерод-азотных нанокластеров при термическом отжиге в атмосфере азота алмазоподобных пленок углерода / И. А. Файзрахманов, В. В. Базаров, Н. В. Курбатова [и др.] // Физика и техника полупроводников. – 2003. – Т. 37, № 2. – С. 230–234.
6. A brief overview on antioxidant activity determination of silver nanoparticles / Z. Bedlovicova, I. Strapac, M. Balaz [et al.] // Molecules. – 2020. – Vol. 25, № 14. – P. 3191.
7. Antiviral and Antibacterial Efficacy of Nanocomposite Amorphous Carbon Films with Copper Nanoparticles – 2023. – URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.10.13.562202v1> (дата обращения 14.03.2024) – Текст: электронный.

Сведения об авторах

П.К. Лапина* – студент магистратуры

Е.К. Городничий – студент

И.Н. Бажукова – кандидат физико-математических наук, доцент

Д.В. Райков – кандидат физико-математических наук, доцент

Information about the authors

P.K. Lapina* – M.S. student

E.K. Gorodnichiy – Student

I.N. Bazhukova – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor

D.V. Raikov – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

pln.lpn99@gmail.com

УДК: 61:577.3

ВЛИЯНИЕ ВЯЗКОСТИ КРОВИ НА РЕЗУЛЬТАТ ОЦЕНКИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ СТЕНОЗА В КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ МЕТОДОМ ФРК

Махаева Ксения Евгеньевна¹, Бляхман Феликс Абрамович^{1,2}, Бессонов Иван Сергеевич³, Соколов Сергей Юрьевич^{1,2}, Стародумов Илья Олегович^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Екатеринбург, Россия

³Тюменский кардиологический научный центр

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Томск, Россия

Аннотация

Введение. Работа направлена на поиск потенциальных ошибок метода фракционного резерва кровотока (ФРК), широко используемого для диагностики гемодинамической значимости стеноза в коронарной артерии. **Цель исследования** – методом компьютерного моделирования количественно оценить потенциальный вклад вязких сил в крови в результат измерения ФРК. **Материал и методы.** Объектом исследования служили данные ангиографического обследования пациента с обширным стенозом левой коронарной артерии, в которой был инструментально определен ФРК перед лечением. Дополнительно, была рассмотрена модель идеального цилиндрического сосуда. Моделирование гемодинамики в реальном и идеальном сосудах было выполнено с использованием модели Навье-Стокса, вязкие свойства крови были описаны реологической моделью Карро. **Результаты.** Сравнительный анализ результатов моделирования гемодинамики в реальном и идеальном сосудах показал, что при прочих равных условиях градиент давления по методу ФРК существенно зависит от вязкости крови. Вклад вязких сил в градиент давления может составлять 21% от общей резистивности сосуда, которая в большей степени определяется его геометрией. **Выводы.** Интерпретация гемодинамической значимости стеноза по результатам ФРК должна принимать в расчет зависимость этого метода от физико-химических свойств крови конкретного пациента.

Ключевые слова: коронарные артерии, ИБС, стеноз, интервенционная кардиология, ФРК, компьютерное моделирование.

EFFECT OF BLOOD VISCOSITY ON THE VALUE OF HEMODYNAMIC SIGNIFICANCE OF CORONARY ARTERY STENOSIS OBTAINED BY FFR METHOD

Makhaeva Ksenia Evgenevna¹, Blyakhman Felix Abramovich^{1,2}, Bessonov Ivan Sergeevich³, Sokolov Sergey Yurievich^{1,2}, Starodumov Ilya Olegovich^{1,2}

¹Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

²Ural State Medical University