

Метаматериалы адаптируемой формы на основе биodeградируемых композитов для регенерации костной ткани

П. В. Евдокимов, В. И. Путляев, Н. К. Орлов, А. А. Тихонов,
С. А. Тихонова, А. В. Гаршев, П. А. Милькин, Е. С. Климашина,
Д. М. Зуев, Я. Ю. Филиппов, Т. В. Сафронова

Исследовано влияние архитектуры решетчатого и оболочечного типа на механические свойства биodeградируемых полимерных скаффолдов (клеточных матриц), предназначенных для создания конструкций для костнотканевой инженерии. Варьирование топологии узловых соединений позволяет управлять относительной жесткостью метаматериала в пределах от 0,004 до 0,123. Показана возможность создания с помощью термозкструзионной 3D печати проницаемых скаффолдов на основе различных по эластичности полимеров — полилактида и полиуретана. Использование “элементарных ячеек” различного типа позволяет изготовить конструкции типа оболочек на основе полилактида с прочностью при сжатии от 1,5 до 19,7 МПа. Оболочки с архитектурой кубического типа на основе полиуретана могут почти обратимо деформироваться при величинах технической деформации более 50 %. Разработанные подходы для получения полимерных метаматериалов и модификации их поверхности кальцийфосфатным слоем с использованием искусственной межтканевой жидкости, позволяют повысить гидрофильность материалов.

Ключевые слова: регенерация костной ткани, скаффолд, метаматериалы, решетки, оболочки, 3D-печать, полилактид, полиуретан, кальцийфосфатное покрытие, гидрофилизация.

DOI: 10.30791/1028-978X-2020-9-44-58

Введение

К синтетическим материалам, предназначенным для регенерации поврежденной костной ткани, предъявляют ряд требований: биосовместимость, биodeградируемость, остеокондуктивность (способность материала к прорастанию в него нативной кости, требующая наличия связной системы макроскопических пор), остеоиндуктивность (способность материала активно воздействовать на процесс репаративного остеогенеза) [1 – 8]. Подобные макропористые резорбируемые конструкции для восстановления собственной костной ткани – матриксы, или скаффолды, кроме того, должны обладать и приемлемыми механическими характеристиками. К последним следует отнести прочность и жесткость — упругий модуль, который должен быть соразмерен упругому модулю для восстанавливаемой нативной кости [9].

Использование в реконструктивной хирургии аллопластических материалов наталкивается на ряд проблем: имплантации жесткой керамики обычно предшествует обширное удаление поврежденных тканей для размещения имплантата в реципиентном ложе дефекта [10]; самосхватывающиеся цементы позволяют малоинвазивно заполнить полость в кости, однако излишне плотное заполнение дефекта затрудняет транспорт необходимых веществ для питания кости и резорбции материала. Основные недостатки вышеупомянутых материалов — излишняя жесткость и хрупкость. Полимерные материалы свободны от этих недостатков, но, зачастую, очень гидрофобны, что замедляет их биоинтеграцию в костную ткань. В любом случае, имплантат должен иметь поры, чтобы обладать остеокондуктивными свойствами и не проявлять излишней жесткости, характерной для плотного материала.

В настоящее время существует определенная уверенность в необходимости использования высокопроницаемых имплантатов [11], которые обладают пористостью не менее 70 % [12], с порами, относящимися к различным диапазонам размеров. Для обеспечения остеокондуктивности имплантата необходимы поры с размерами не менее 50 – 100 мкм [13]. Факторы, влияющие на механические свойства высокопористых конструкций, можно разделить на три класса [14]:

а) свойства материала, из которого сделана пористая конструкция скаффолда;

б) топология (архитектура) конструкции скаффолда;

в) относительная плотность конструкции ρ/ρ_s — отношение плотности скаффолда (ρ) к плотности материала, образующего каркас скаффолда (ρ_s), и напрямую связанная с пористостью скаффолда.

Разработка скаффолдов с определенной архитектурой обусловлена стремлением к компромиссу между наибольшей пористостью и приемлемыми механическими характеристиками (прочность, жесткость) [15]. Наиболее изученными конструкциями подобного типа являются высокопроницаемые ячеистые материалы (ВПЯМ) типа пен, внимание к которым было приковано долгое время в ущерб конструкциям с иными архитектурами. Было показано, что механические свойства пенообразных ВПЯМ линейно зависят от относительной плотности ρ/ρ_s . При нагружении такие ВПЯМ, сочленение балок каркаса которых представляет статически неопределимую конструкцию, претерпевают преимущественно изгибные деформации, и с этим связана потеря устойчивости конструкции. В этой связи наиболее интересными являются ячеистые материалы, в которых при нагружении конструкции преобладало бы растяжение балок каркаса. ВПЯМ, деформация которого происходит за счет выгибания балок, при одинаковой относительной плотности имеет жесткость в 10 раз меньше, чем материал, основной модой деформации которого является растяжение [16].

Компьютерное моделирование позволяет создать элементарные трехмерные единицы, которые можно использовать для создания пространственно-периодических ВПЯМ с преобладающей модой деформации типа изгиба или растяжения [17]. Такого рода конструкции относят к метаматериалам с механическими функциями. Жесткостью такого метаматериала можно управлять при его проектировании, как из “пружинящих” элементов [18] даже при использовании жестких материалов, например, поли(D,L-лактид)а (ПЛА) — $[-O-$

$CH(CH_3)-CO-]_n$, так и варьированием относительной плотности элементарной единицы [19] в случае высокоэластичных материалов, например, полиуретана (ПУ) — $[-N(R)-C(O)O-]_n$. Архитектура (топология) каркаса, выражающаяся в характере сочленения балок, определяет прочность конструкции. Универсальным методом создания метаматериалов с заданной архитектурой “элементарной ячейки” конструкции является использование аддитивных технологий (3D печати), которые позволяют изготовить метаматериалы по заранее спроектированным при помощи различного программного обеспечения компьютерным моделям. Определенными ограничениями в плане использования ПЛА и ПУ для реконструкции костной ткани являются достаточно гидрофобная поверхность и плохая смачиваемость этих полимеров жидкостями. Указанные недостатки можно нивелировать созданием композитов с фосфатами кальция и/или дополнительной обработкой поверхности полимерного каркаса.

Цель настоящей работы — разработка биodeградируемых метаматериалов со сложной архитектурой для нужд регенеративной медицины, в частности, восстановления костной ткани с возможностью адаптации имплантата под сложную форму костного дефекта; анализ влияния метаматериала типа “элементарных ячеек” на жесткость скаффолда, а также гидрофилизация поверхности каркаса скаффолда резорбируемым кальцийфосфатным слоем.

Материалы и методы исследования

Проектирование скаффолдов

Проектирование трехмерных компьютерных моделей скаффолдов с различными типами элементарных ячеек — решетчатыми или оболочечными, проводили с использованием программного обеспечения K3DSurf, Monolith, Fusion 360. Для оптимизации и редактирования трехмерных сеток использовали открытое программное обеспечение MeshLab.

Моделирование нагружения скаффолдов

Моделирование нагружения имплантатов методом конечных элементов осуществляли с использованием программного обеспечения Fusion 360 (Autodesk, США). Были выбраны различные элементы представления элементарной ячейки ВПЯМ и скаффолдов оболочечного типа. В каче-

стве материала для моделирования был использован АБС (акрилонитрилбутадиенстирол) с модулем Юнга $E_s = 2$ ГПа. В качестве исследуемого объекта выбрана конструкция с линейными параметрами $6 \times 6 \times 12$ мм, размер элементарной ячейки задавали равным 2 мм. Для создания сетки исследования использовали не менее 45000 треугольников, распределение треугольников проводили равномерно по всей структуре.

Термоэкструзионная 3D-печать полимерных скаффолдов

Для получения смоделированных каркасов сложной формы была использована технология трехмерной термоэкструзионной печати, с помощью трехмерного принтера ZMorph 2.0 (Польша). Для управления принтером использовали бесплатное открытое программное обеспечение Cura v2.3.1. Для получения конструкции с моделированной архитектурой необходим правильный подбор параметров термоэкструзионной печати, таких как: а) толщина слоя; б) плотность заполнения; в) толщина оболочки детали; г) скорость печати; д) температура печати; е) скорость передвижения печатающей головки; ж) скорость охлаждения; з) диаметр печатающей головки. Был проведен ряд экспериментов для определения оптимальных параметров печати трехмерных конструкций.

Осаждение кальцийфосфатного слоя на поверхность полимеров

Осаждение гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА) с целью получения биоактивных покрытий на поверхности каркасов проводили в ходе термостатирования в растворе на основе раствора моделирующего состав плазмы крови (SBF), который был дополнительно пятикратно-пересыщен ($5 \times \text{SBF}$) для ускорения осаждения, в течение семи суток при 37°C . По прошествии семи дней каркасы отделили от раствора, промыли раствором аммиака ($\text{pH} = 10 - 11$) и поместили в сушильный шкаф при 60°C на сутки.

Рентгенофазовый анализ (РФА)

Качественный рентгенофазовый анализ проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съёмку осуществляли в режиме на отражение (геометрия Брегга – Брентано) с использованием $\text{Cu } K_{\alpha}$. Съёмку выполняли в кварцевых кюветах без усредняюще-

го вращения. Параметры съёмки: интервал углов $2\theta = 3 - 70^\circ$, шаг по 2θ $0,02^\circ$, скорость регистрации спектров 5 град/мин. Для коррекции спектра в качестве внутреннего стандарта использовали порошок кремния (ASTM). Качественный анализ полученных рентгенограмм проводили с помощью программы WinXPOW при использовании базы данных ICDD PDF-2.

Растровая электронная (РЭМ) микроскопия

Микроструктуры образцов исследовали на растровом электронном микроскопе с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия), а также на электронном микроскопе FIB-системы NVision 40 (Carl Zeiss, Германия). Для исследования на образцы был нанесен слой углерода или хрома (напылительная установка Quorum Technologies, QT-150T ES, Великобритания). Ускоряющее напряжение электронной пушки составляло 3 – 10 кВ. Изображения получали во вторичных электронах при увеличениях до $\times 100000$ при помощи детектора типа SE2.

Измерение краевого угла смачивания

Краевой (контактный) угол смачивания измеряли с использованием прибора FTA1000 Drop Shape Instrument B Frame System (США). Исследуемый образец был помещен на горизонтальный держатель. Во избежание ошибок, вызванных искажением формы капли под действием силы тяжести, жидкость наносили на поверхность исследуемого образца с помощью специального микродозировочного шприца. Объем капель составлял 100 мкл. Изображение записывали с помощью CCD детектора 640×480 пикселей. Изображения были получены через 1 с после нанесения капель.

Механические испытания

Эксперименты проводили на испытательной установке ИМЕХ-БИО с электромеханическим приводом (усилие до 10 кН, скорость деформации от 2 до 64 мкм/с) разработки Института механики МГУ, предназначенной для определения механических свойств в экспериментах на сжатие и трехточечный изгиб. Измерение усилия нагружения и деформации образца осуществляли с помощью тензометрической станции “SPIDER-8” и программного обеспечения “Catman” (Германия). Точность позиционирования деформации образца находилась в пределах $\pm 0,31$ мкм; шаг при

измерении силы — 0,6 Н. Для опытов на сжатие готовили образцы в форме параллелепипеда с размерами $12,5 \times 12,5 \times 25$ мм. Для каждой архитектуры проводили не менее пяти испытаний на сжатие. В результате проведенных испытаний выбранные архитектуры были ранжированы по максимальным значениям прочностных характеристик при сжатии.

Результаты и их обсуждение

При проектировании архитектуры ВПЯМ с заданным уровнем пористости обычно стремятся к экстремуму его механических характеристик (максимуму прочности и/или минимуму упругих модулей) при заданном типе нагружения. Расположение пор в пространстве, определяющее архитектуру макропористого тела и оптимизирующее механические свойства, обычно находят с помощью широко используемых в современном конструировании методов топологической оптимизации [20, 21]. Для ВПЯМ-конструкций, используемых в качестве костных имплантатов, дополнительно необходимо оптимизировать проницаемость вдоль выделенных направлений модели. Поскольку алгоритма оптимизации такой комплексной проблемы сразу по двум критериям (механические свойства + проницаемость) пока не разработано, нами ранее [22] при исследовании ВПЯМ типа простых решеток и трехмерных периодических минимальных поверхностей (ТПМП) был предложен эвристический подход, суть которого сводится к: 1) отбору наиболее перспективных моделей скаффолдов на основании, например, экспертных оценок; 2) моделирование протекания жидкостей через выбранные модели; 3) выбор модели (моделей) на основании результатов моделирования и проведение их оптимизации при небольшом варьировании в них доли порового пространства.

В настоящей работе рассмотрены легкодеформируемые ВПЯМ; в соответствии с вышеуказанным подходом при проектировании были выбраны наиболее перспективные элементы, трансляцией которых создается протяженная решетка ВПЯМ-метаматериала, и проведено моделирование их нагружения. Моделирование протекания жидкости (которое по смыслу применения таких материалов требуется выполнить при различных деформациях) представляет собой отдельную задачу и в данной статье не рассматривается.

Жесткость повторяющихся “элементарных ячеек” фермообразных конструкций (решеток), состоящих из b стержней, соединенных без трения j шарнирами, определяет критерий Максвелла

$M = b - 3j + 6$ [14]. Рубежным значением является $M = 0$, когда сочленение стержней статически и кинематически определено, и множество сочлененных стержней является жестким (ячейка проявляет свойство “структуры”), в противном случае с $M < 0$, когда стержни могут поворачиваться друг относительно друга в шарнирах (ячейка проявляет свойство “механизма”, то есть пластически деформируется и коллапсирует). При нагружении жестких ячеек с $M \geq 0$ доминирующим видом деформации является растяжение/сжатие стержней, вследствие чего в зависимости относительных модуля Юнга E/E_s и предела текучести σ/σ_s от относительной плотности $(\rho/\rho_s)^n$, $n = 1$; в то время как при $M < 0$ потеря устойчивости конструкции происходит за счет выгибания стержней и поворотов в шарнирах, при этом $n \geq 2$ [23]. Для протяженной (бесконечной) фермы, у которой в каждом j узле-шарнире сходится Z балок-стержней, число стержней $b \approx j(Z/2)$, откуда следует, что для $M \geq 0$, должно быть $Z \geq 6$ [14]. Необходимое и достаточное условие для доминирующей деформации типа растяжения/сжатия является $Z = 12$ [17].

Для создания решетчатых скаффолдов использованы как известные примеры жестких элементарных ячеек с доминирующей деформацией растяжения/сжатия балок (восьмиблочная ячейка, задающая стержневую ферму ГЦК-типа) и с выгибанием балок (усеченная октаэдрическая ячейка, задающая структуру Кельвина), так и более мягкие, коллапсирующие (пластичные) ячейки с изгибом и поворотом балок. В табл. 1 представлены варианты используемых элементарных ячеек для создания трехмерных структур решетчатых скаффолдов, их характеристики M и Z в смысле критерия Максвелла и результаты моделирования напряженного состояния и деформации смоделированных конструкций в условиях одноосной нагрузки (50 МПа).

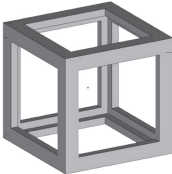
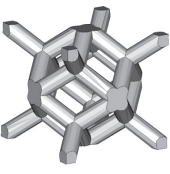
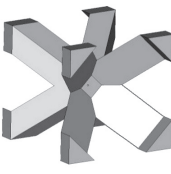
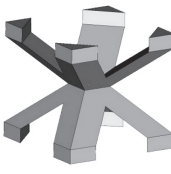
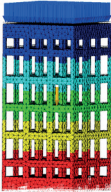
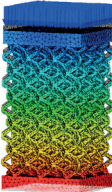
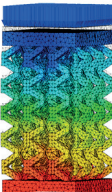
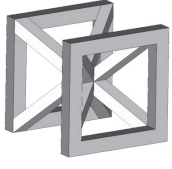
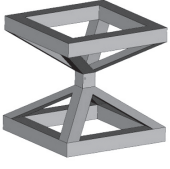
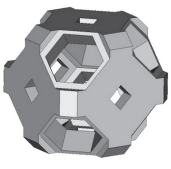
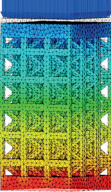
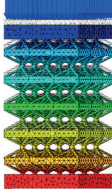
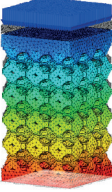
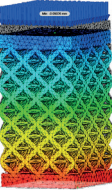
Из табл. 2 видно, что наиболее жесткими в плане значений относительной жесткости E/E_s являются конструкции на основе усеченного октаэдра (структура Кельвина) и восьмиблочной фермы, которые однородны в смысле строения узлов, хотя и различаются по типу доминирующей деформации. Конструкции на основе структур C1 и C2, составленные из “мягких” ($Z < 6$) и “жестких” ($Z \geq 6$) узлов демонстрируют анизотропное поведение, для конструкций на основе повернутых на 90° структур C1 и C2 наблюдается наименьшие значения относительной жесткости и удельной жесткости. Тем не менее, перспективы таких решеток для создания на их основе скаффолдов для регенеративной ме-

Таблица 1

Варианты используемых элементарных ячеек для создания трехмерных конструкций, их характеристики M и Z и результаты моделирования напряженного состояния и деформации смоделированных конструкций в условиях одноосной нагрузки (50 МПа), материал модели — АБС, модуль Юнга материала $E_s = 2$ ГПа

Table 1

Variants of the used unit cells for creating three-dimensional truss-like constructions, their characteristics M and Z and the results of modeling the stress state and deformation of the simulated structures under uniaxial loading (50 MPa), model material — ABS, Young's modulus of the material $E_s = 2$ GPa

Тип элементарной ячейки			
			
Полый куб для создания простой кубической решетки	Додекаэдр	Структура C1 (соединение балок по типу ОЦК-решетки)	Структура C1 повернутая на 90° по оси x
$M = -6, Z = 6$	$M = -2, Z_1 = 4, Z_2 = 8$	$M = (11)^*, Z_1 = 3, Z_2 = 8$	$M = (11)^*, Z_1 = 3, Z_2 = 8$
Моделирование одноосного нагружения			
			
Тип элементарной ячейки			
			
Структура C2 (аналог структуры C1 с дополнительными балками по ребрам в противоположных гранях ячейки)	Структура C2 повернутая на 90° по оси x	Усеченный октаэдр для создания решетки со структурой Кельвина	Восьмиблочная ферма (октаэдр с тетраэдрами на гранях) для создания стержневой ГЦК-решетки
$M = -9, Z_1 = 5, Z_2 = 12$	$M = -9, Z_1 = 5, Z_2 = 12$	$M = -30, Z = 4$	$M = 0, Z = 12$
			

*Значение M для одношарнирной системы имеет формальный характер.

Таблица 2

Жесткость конструкций с различным вариантом геометрии элементарной ячейки

Table 2

Stiffness of the constuctions with different type of trusses

Тип элементарной ячейки	Полый куб	Додекаэдр	Структура C1	Структура C1 повернутая на 90° по оси x
Относительная жесткость, E/E_s	0,063	0,022	0,009	0,004
Удельная жесткость конструкции, E/ρ	1,275	0,283	0,178	0,075
Тип элементарной ячейки	Структура C2	Структура C2 повернутая на 90° по оси x	Усеченный октаэдр (структура Кельвина)	Восьмиблочная ферма (октаэдр с тетраэдрами на гранях)
Относительная жесткость, E/E_s	0,085	0,005	0,123	0,092
Удельная жесткость конструкции, E/ρ	1,39	0,085	0,999	0,78

дицины не вполне ясны, поскольку, по-видимому, столь же резко анизотропной будет и их проницаемость. При рассмотрении баланса между мягкостью и проницаемостью достаточно интересно выглядит решетка на основе додекаэдрических ячеек, которая имеет прямые каналы в нескольких направлениях, обеспечивающие прорастание кости. Ее относительная жесткость составляет 0,022 (табл. 2); доминирующий тип деформации — выгибание балок, хотя и в меньшей, чем у структуры Кельвина, степени (поскольку конструкция содержит также и более “жесткие” узлы с $Z = 8$). По результатам механических испытаний изготовленного методом термоэкструзионной печати образца максимальная прочность при сжатии составила $1,6 \pm 0,3$ МПа. На рис. 1 представлена типичная кривая нагружения образцов с элементарной ячейкой типа додекаэдр; при перемещении траверсы испытательной машины выгибаются балки и происходит “складывание” конструкции, что приводит к дальнейшему увеличению усилия деформирования за счет уплотнения структуры.

Для создания скаффолдов больший интерес, естественно, представляют конструкции, составленные из элементов поверхностей, имеющих неположительную кривизну хотя бы в одном из направлений. Это необходимо для прикрепления и пролиферации клеток, участвующих в остеогенезе. Существует два крайних типа топологии “поверхностных” (оболочечного типа) скаффолдов: пластинчатая (часть плоскости между балками фермы затянута сплошным тонким слоем) и трубчатая (балки представляют собой взаимопересекающи-

еся трубы). Обеспечение однородности конструкции с точки зрения локальной кривизны (это важно и в плане минимизации концентраций напряжений в сочленениях с быстроменяющейся кривизной) обеспечивает переход к ТПМП и подобным им оболочкам, которые имеют сложную топологию в пространстве и делят его на два или более доменов [24]. Конструкции, спроектированные на основе таких поверхностей, могут быть получены как путем придания толщины этой поверхности, так и заполнением доменов, на которые она делит про-

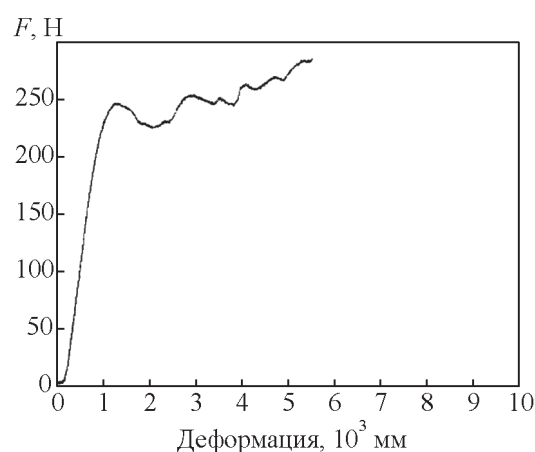


Рис. 1. Зависимость нагрузки при сжатии от деформации для полимерного скаффолда на основе ПЛА с заполнением пространства элементарной ячейкой типа “додекаэдр”, полученного с помощью метода термоэкструзионной печати.

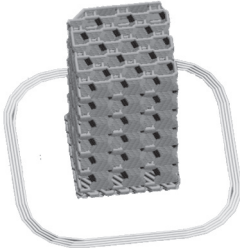
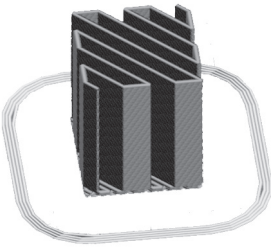
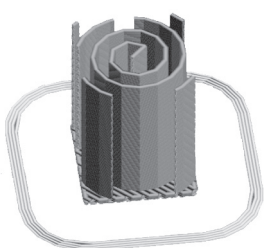
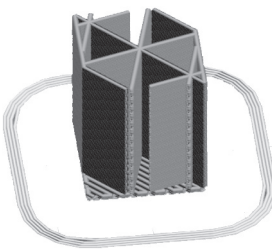
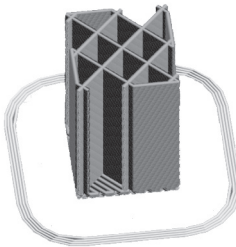
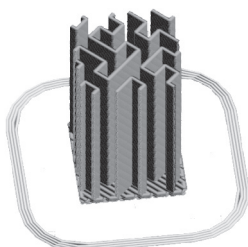
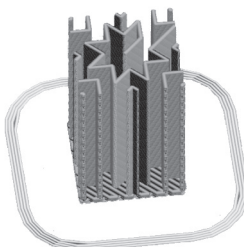
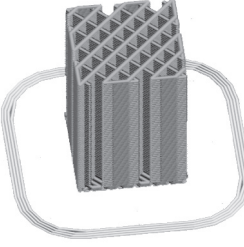
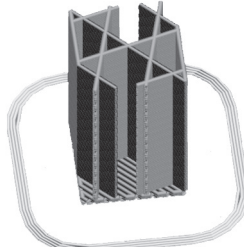
Fig. 1. The dependence of the compressive load on deformation for a PLA-based polymer scaffold created with a dodecahedron unit cell and obtained by thermoextrusion printing.

Таблица 3

Визуализация сечения компьютерной подготовки трехмерных моделей в ПО Slic3r для создания образцов с общей пористостью 30% и различной типом заполнения объема для проведения механических испытаний

Table 3

Images from Slic3r of the surface-like scaffolds with a total porosity of 30% and various types of architecture of a unit cell

		
3D гексагональные соты	Прямолинейный тип	Спиральный тип
		
Кубический тип	Гексагональные соты	Треугольный тип
		
Решетчатый тип	Гироид	Кривая Гильберта
		
Восьмиугольная спираль	Прямолинейный с перпендикулярной ориентацией последующего слоя	Звездчатый тип

странство [25]. Скаффолды на основе ТПМП могут обладать лучшими механическими и биологическими свойствами по сравнению с традиционными каркасами, благодаря эффекту геометрической непрерывности и топологической гладкости, подходя ближе к границе Хашина – Штрикмана, чем, например, решетчатые конструкции [24, 26].

В настоящей работе нами были спроектированы и изготовлены скаффолды оболочечного типа (с использованием программного обеспечения Autodesk Fusion 360, для подготовки полученных компьютерных моделей было использовано ПО Slic3r v1.3.0 и Cura v3.4), в том числе, на основе ТПМП, для проведения механических испытаний влияния архитектуры на прочность композиционных имплантатов адаптируемой формы на основе ПЛА или ПУ с кальцийфосфатным покрытием. В табл. 3 представлен внешний вид ячеек скаффолдов оболочечного типа.

В результате проведенных испытаний при одноосном сжатии скаффолды избранных оболочечных типов на основе ПЛА были отгранжированы по максимальным значениям прочностных характеристик при сжатии (табл. 4). Достигнутые в результате испытаний предельные значения напряжений при пластическом деформировании и частичном разрушении конструкций связаны с различным характером потери устойчивости структур (рис. 2а, 2б). Модели со стенками, параллельными оси нагрузки, деформируются за счет выгибания образующих, демонстрируя более высокие прочностные характеристики (10 – 20 МПа в максимуме) и разрушение с отчетливо заметной трещиной. Оболочечные модели с различным положением стенок относительно направления нагружения де-

Таблица 4

Зависимость максимального значения напряжения при сжатии от выбранной структуры

Table 4

The dependence of the maximum value of compression stress on a type of architecture

№	Структура	Максимальное значение напряжения при сжатии, МПа
1	Решетчатый тип	19,7 ± 0,5
2	Кривая Гильберта	18,9 ± 1,5
3	Гексагональные соты	16,8 ± 0,7
4	Восьмиугольная спираль	15,3 ± 0,4
5	Спиральный тип	13,2 ± 1,1
6	Звездчатый тип	12,5 ± 0,5
7	Прямолинейный с перпендикулярной ориентацией последующего слоя	11,5 ± 1,7
8	Треугольный тип	9,6 ± 0,6
9	Гироид	7,3 ± 1,9
10	3D гексагональные соты	6,9 ± 0,6
11	Кубический тип	3,07 ± 0,5
12	Восьмиугольная спираль	1,5 ± 1,2

формировались за счет “складывания” отдельных ячеек при напряжениях меньше 10 МПа и не обнаруживали визуально признаков разрушения.

Данные механических испытаний моделей на основе высокоэластичного полимера (ПУ) представлены в табл. 5. Почти все выбранные

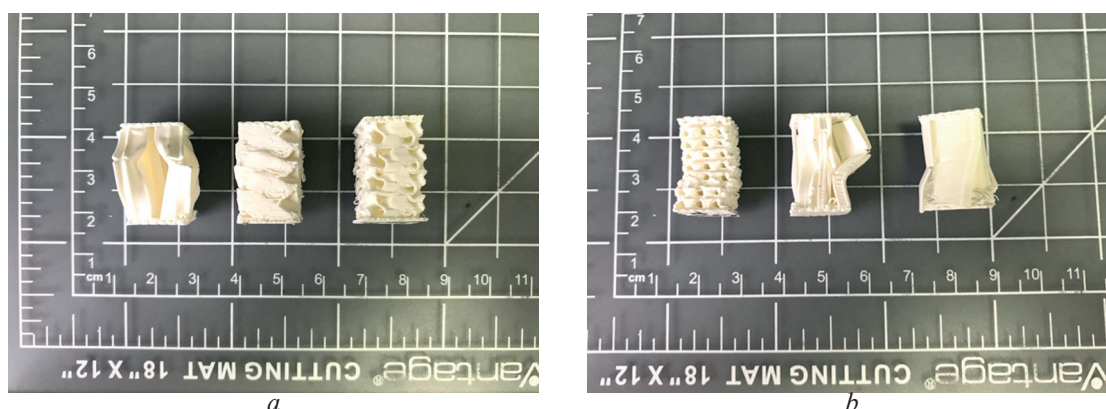


Рис. 2. Фотографии образцов с различными структурами после проведения механических испытаний: а — (слева направо) “Кривая Гильберта”, “Кубический тип”; “Гироид”; б — (слева направо) “3D гексагональные соты”; “восьмиугольная спираль”; “Спиральный тип”.

Fig. 2. Samples with various structures after mechanical testing: a) (from left to right) “Hilbert Curve”, “Cubic Type”; “Gyroid”; b) (from left to right) “3D hexagonal cells”; “Octagonal spiral”; “Spiral type”.

Таблица 5

Зависимость максимального значения напряжения при сжатии от выбранной структуры

Table 5

The dependence of the maximum value of stress during compression on a type of architecture

№	Структура	Максимальное значение напряжения при сжатии, МПа	Деформация при максимальном значении напряжения, %
1	3D гексагональные соты	$5,1 \pm 0,7$	23 ± 4
2	Гексагональные соты	$1,4 \pm 0,2$	$18,9 \pm 0,3$
3	Звездчатый тип	$1,3 \pm 0,5$	$13,1 \pm 0,5$
4	Треугольный тип	$0,9 \pm 0,6$	$13,6 \pm 0,7$
5	Решетчатый тип	$0,8 \pm 0,3$	9 ± 1
6	Кривая Гильберта	$0,43 \pm 0,14$	$5,3 \pm 0,4$
7	Гироид	$0,4 \pm 0,2$	$15,6 \pm 1,7$
8	Восьмиугольная спираль	$0,35 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,3$
9	Спиральный тип	$0,3 \pm 0,15$	$5,7 \pm 0,2$

структуры при больших значениях инженерных деформаций ($> 20\%$) теряли свою устойчивость и деформировались необратимо, что является негативным моментом в плане предполагаемого применения такого рода скаффолдов в реконструкции кости — сжатие имплантата, помещение в дефект; при снятии нагрузки должно произойти восстановление размеров конструкции. Необратимая деформация при предварительном сжатии имплантата не позволяет полностью заполнить костный дефект, кроме того, может дополнительно повредить окружающие ткани пациента в процессе операции.

Использование “кубического типа” заполнения пространства скаффолда (табл. 3) для получения конструкций на основе ПУ, позволяет деформировать такие изделия на величины более 60% , при этом при разгрузке происходит потеря лишь $3 - 5\%$ от первоначального линейного размера. Это позволяет заранее спрогнозировать необходимые размеры используемых матриц в операциях по восстановлению костной ткани. В табл. 6 представлены необходимые нагрузки для соответствующей деформации при использовании конструкций с заполнением “кубического” типа. При нагружении моделей с “кубическим” типом архитектуры, происходит выгибание элементов конструкции (рис. 2а), что приводит к уплотнению структуры за счет “складывания” элементов ячейки, тем самым конструкции деформируются с сохранением периметра поперечного сечения.

Таким образом, перспективными архитектурами адаптируемых скаффолдов среди решеток (ВПЯМ) можно считать структуры с додекаэдрической ячейкой, а также типов C1 и C2. Среди оболочек помимо вышеупомянутого “кубического” типа

Таблица 6

Значения напряжений для различной деформации для конструкции с “кубическим” типом заполнения

Table 6

The values of stresses for various deformations for structures with a “cubic” type of architecture

№	Деформация, %	Напряжение, МПа
1	10	0,21
2	20	0,28
3	30	0,31
4	40	0,35
5	50	0,58
6	60	1,28

следует обратить внимание на архитектуры типа гироида и, возможно, восьмиугольной спирали.

Улучшения адгезивных свойств скаффолдов можно достичь гидрофилизацией их поверхности [27] за счет ее обработки в растворах кислот/или осаждения гидрофильного слоя ГА из растворов типа SBF. В результате вымачивания образцов из ПЛА и ПУ в 5×SBF в течение 5 дней (с ежедневной сменой среды) при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, по результатам данным РЭМ было показано, что не происходит осаждения слоя ГА на поверхности образцов, что может быть связано с гладкостью поверхности полимера и ее гидрофобностью.

Для развития поверхности скаффолдов из ПЛА были выбраны биосовместимые кислоты, которые не оказали бы цитотоксического действия в дальнейшем на организм при имплантировании: янтарная, лимонная, фосфорная. Были использованы несколько концентраций (0,1, 0,25 и 0,5 М) и времен выдержки (1, 4 и 16 ч) для обработки образцов.

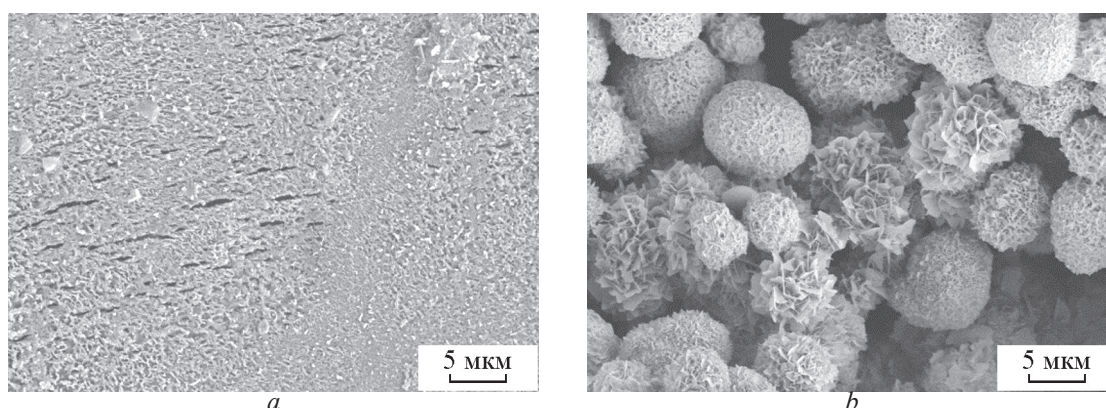


Рис. 3. *a* — Микроморфология поверхности образца ПЛА после обработки в концентрированной H_3PO_4 в течение 16 ч; *b* — микроморфология поверхности образца ПЛА, многократно обработанного термоэкструзией, после выдерживания в растворе 5xSBF в течение 5 суток.

Fig. 3. *a* — Micromorphology of the surface of the PLA sample after treatment in concentrated H_3PO_4 for 16 hours; *b* — micromorphology of the surface of a PLA sample repeatedly processed by thermoextrusion after being kept in a 5xSBF solution for 5 days.

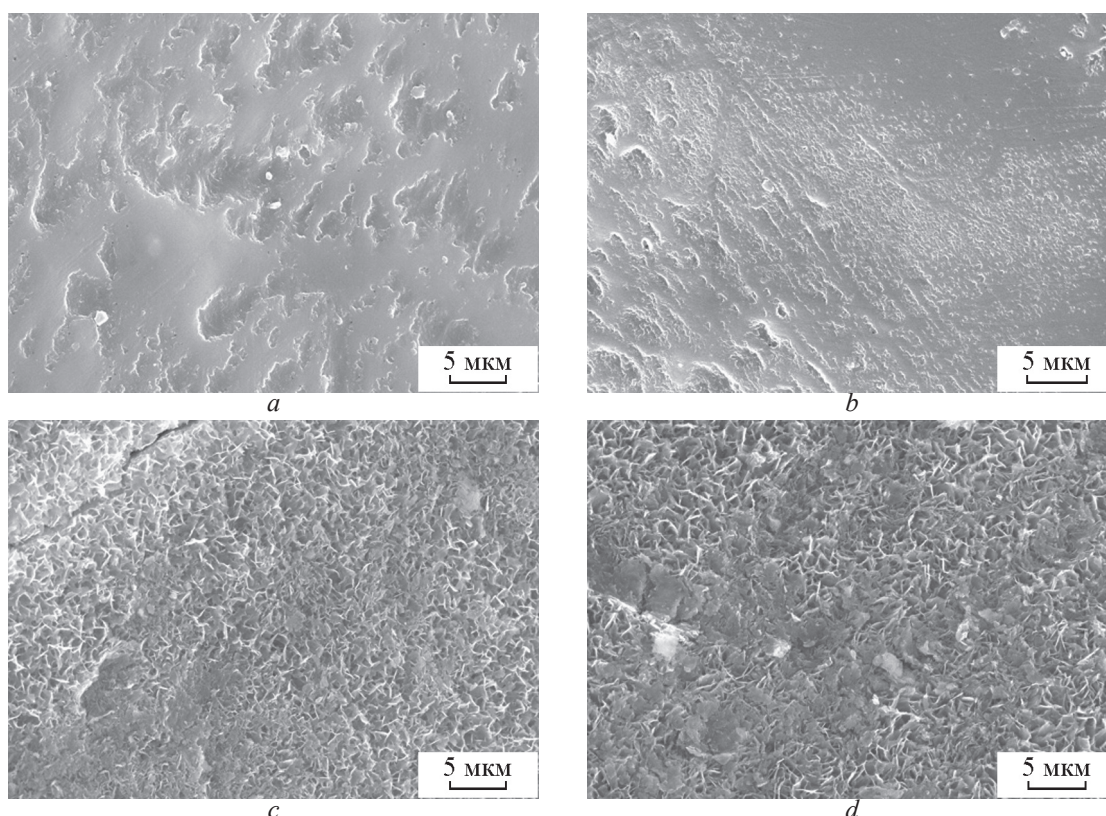


Рис. 4. Микроморфология поверхности образцов ПУ после обработки в течение 1 ч в растворах кислот: *a* — 0,5 М серной, *b* — 0,1 М муравьиной; *c, d* — последующая обработка образцов ПУ в 5xSBF в течение 1 дня образцов ПУ, предварительно обработанных: *c* — в 0,5 М серной кислоте; *d* — 0,5 М муравьиной кислоте.

Fig. 4. Micromorphology of PU samples surface after treatment for 1 hour in solutions: *a* — 0.5 M sulfuric, *b* — 0.1 M formic acids; *c, d* — subsequent processing treatment in 5xSBF for 1 day of PU samples pretreated in: *c* — 0.5 M sulfuric acid; *d* — 0.5 M formic acid.

По результатам данных РЭМ, а также исследований краевых углов смачивания поверхности полимера водой не было отмечено явного влияния

кислот на свойства поверхности. Углы смачивания необработанного и обработанного ПЛА находились в пределах $72 \pm 3^\circ$. Данные РЭМ образцов

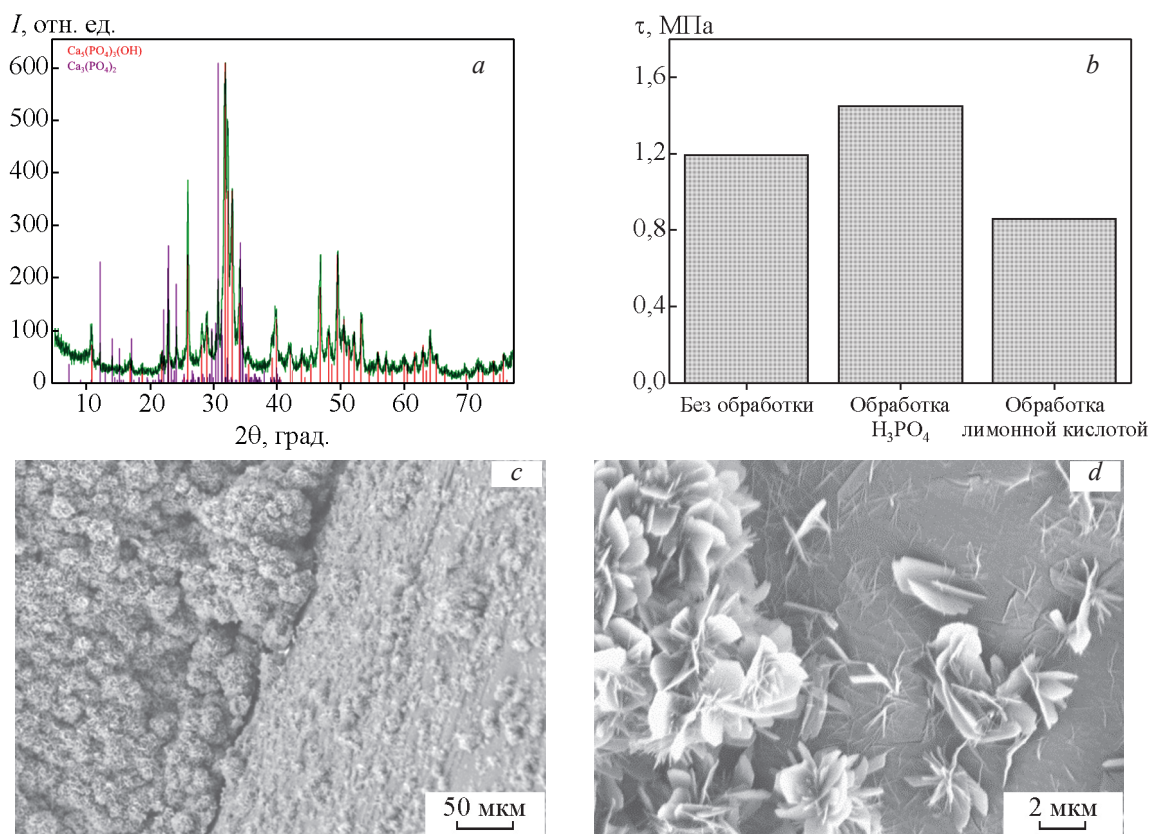


Рис. 5. *a* — РФА цементного камня на основе ГА/ α -ТКФ; *b* — адгезионная прочность ГА на поверхности обработанных кордов ПЛА, определенная по усилию их вытягивания из цементного камня основе ГА/ α -ТКФ; *c, d* — микроморфология интерфейса корда ПЛА, обработанного концентрированной лимонной кислотой, и цементного камня на основе ГА/ α -ТКФ

Fig. 5. *a* — XRD of cement stone based on GA/ α -TCP; *b* — the adhesive strength of the HA on the surface of the treated PLA cords, determined by the force of their pulling from the cement stone based on the HA/ α -TCP; *c, d* — micromorphology of the interface of a PLA cord treated with concentrated citric acid and cement stone based on HA/ α -TCP.

ПЛА, предварительно обработанных в кислотах, после вымачивания в 5×SBF также не выявили эффективности кислотной обработки. Для проверки расширения диапазона концентраций была использована концентрированная фосфорная кислота. В результате вымачивания в данной кислоте в течение 16 часов по данным РЭМ происходит развитие поверхностного рельефа (рис. 3а) за счет постепенной деструкции ПЛА. Отсутствие изменения угла смачивания может быть связано с развитием противоположных тенденций при травлении полимера: с одной стороны, с увеличением гидрофобности за счет развития рельефа (эффект лотоса), с другой стороны, деструкция ПЛА может приводить к увеличению его гидрофильных свойств за счет увеличения количества полярных функциональных групп. Однако, подобное травление полимера не влияет на осаждение ГА из раствора 5×SBF

на его поверхность. Данный эффект можно связать с образованием большого количества молочной кислоты при деструкции ПЛА под воздействием концентрированной кислоты. Наличие большого количества α -оксикислоты может приводить к хелатированию ионов кальция в растворе и, тем самым, препятствовать осаждению гидроксиапатитового слоя. Помимо этого, наличие молочной кислоты может локально уменьшать pH раствора, тем самым замедляя кинетику осаждения слоя ГА из 5×SBF.

Для оценки справедливости высказанного предположения была проведена деструкция ПЛА в отсутствии воды путем многократной термоэкструзии при высокой температуре. В отсутствии большого количества воды должна происходить деструкция ПЛА с уменьшением длины полимерной цепи, но без образования заметных количеств

молочной кислоты. В результате многократной экстракции были получены материалы, которые в дальнейшем были обработаны в 5×SBF. По истечению 5 суток по данным РЭМ было показано наличие на их поверхности характерного ажурного слоя ГА (рис. 3b).

Перед проведением экспериментов по гидрофилизации скаффолдов адаптируемой формы из ПУ в растворах 5×SBF был проведен эксперимент по предварительной обработке поверхности полиуретановой нити в растворах азотной, серной, фосфорной и муравьиной кислот различных концентраций (0,1 и 0,5 М), а также в диметилсульфоксиде (ДМСО) при различных временах выдержек (1 и 24 ч). При использовании сильно концентрированных кислот и долгих временах выдержек происходит переход к быстрому режиму травления, в результате чего не развивается поверхностный рельеф, а, напротив, полируется поверхность. Было показано, что именно при использовании муравьиной и серных кислот невысоких концентраций происходит значительное развитие рельефа поверхности полиуретановой нити (рис. 4a, 4b), что позволяют добиться равномерного и более полного покрытия поверхности ПУ гидроксиапатитом по сравнению с другими кислотами из растворов 5×SBF (рис. 4c, 4d).

Для оценки адгезионной прочности покрытия ГА на поверхности полимеров был проведен эксперимент по определению усилия вытягивания предварительно обработанного в кислотах корда ПЛА из цементного камня на основе ГА. В качестве кислот, использованных помимо фосфорной для предварительной обработки ПЛА, были выбраны концентрированные соляная и лимонная кислоты. Корд помещали в цементную смесь на основе альфа-трикальцийфосфата $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (α -ТКФ) и воды, реакционно-отвержденную при 55 °С в течение 12 ч в водной среде. В результате был получен цементный камень из смеси ГА/ α -ТКФ = 2:1 (рис. 5a). По данным механических испытаний было показано, что наилучшей адгезией к ГА обладает ПЛА, обработанный в фосфорной кислоте (рис. 5b). Адгезионная прочность ГА к полимеру возникает за счет механического сцепления с поверхностью ПЛА большого числа срастающихся пластин ГА (рис. 5c, 5d). Обработка ПЛА соляной кислотой приводит к снижению прочностных характеристик самого полилактида (сильная деградация полимера): при проведении механических испытаний чаще всего происходит разрыв корда при усилиях (не более 0,5 МПа), меньших, чем для необработанных кордов ПЛА.

Выводы

Перспективными архитектурами для создания адаптируемых скаффолдов, применимых в качестве имплантатов для реконструкции костной ткани, среди конструкций решетчатого типа можно считать податливые структуры с додекаэдрической ячейкой, а также структуры типов C1 и C2 со статически неопределимыми квадратно-пирамидальными узлами-шарнирами. Варьирование топологии узловых соединений позволяет управлять относительной жесткостью метаматериала в пределах от 0,004 до 0,123. Среди конструкций типа оболочек следует отметить архитектуру “кубического” типа, а также архитектуры типа гироида и восьмиугольной спирали.

Показана возможность создания с помощью термоэкструзионной трехмерной печати пористых скаффолдов на основе различных по эластичности полимеров — полилактида и полиуретана. Использование “элементарных” ячеек различного типа позволяет изготовить конструкции типа оболочек на основе полилактида с прочностью при сжатии от 1,5 до 19,7 МПа. Матрицы на основе полиуретана могут почти обратимо деформироваться при величинах технической деформации более 50 %.

Разработанные подходы для получения полимерных метаматериалов и модификации их поверхности кальций фосфатным слоем с использованием искусственной межтканевой жидкости, позволяют повысить гидрофильность материалов.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 16-38-60203. Результаты, представленные в работе, получены на оборудовании, приобретенном за счет средств Программы развития Московского университета.

Литература/References

1. Wubneh A., Tsekoura E. K., Ayranci C., Uludağ H. Current state of fabrication technologies and materials for bone tissue engineering. *Acta Biomater.*, 2018, vol. 80, pp. 1 – 30.
2. Roseti L., Parisi V., Petretta M. et al. Scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and new perspectives. *Mater. Sci. Eng. C: Mater. Biol. Appl.*, 2017, vol. 78, pp. 1246 – 1262.
3. Lytkina D.N., Gutsalova A.A., Fedorishin D.A. et al. Synthesis and properties of zinc-modified hydroxyapatite. *J. Funct. Biomater.*, 2019, vol. 10, no. 4. pp. 1 – 12.
4. Fadeeva, I.V., Fomin, A.S., Davydova, G.A. et al. porous ceramics based on substituted tricalcium phosphates for bone tissue recovery. *Inorg. Mat.: Appl. Res.*, 2019, vol. 10, no. 4, pp. 796 – 801.

- Фадеева И.В., Фомин А.С., Давыдова Г.А. и др. Пористая керамика из замещенных трикальций-фосфатов для восстановления костной ткани. *Материаловедение*, 2018, № 9, с. 43 – 48.
5. Rasskazova L.A., Lytkina D.N., Shapovalova Y.G. et al. Bioactive composites produced in situ on the basis of calcium phosphates and lactic acid oligomers. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2015, vol. 88, no. 4, pp. 669 – 675.
Рассказова Л.А., Лыткина Д.Н., Шаповалова Е.Г. и др. Полученные in situ биоактивные композиты на основе фосфатов кальция и олигомеров молочной кислоты. *Журнал прикладной химии*, 2015, № 4, с. 639 – 645.
 6. Timin A.S., Muslimov A.R., Zyuzin M.V. et al. multifunctional scaffolds with improved antimicrobial properties and osteogenicity based on piezoelectric electrospun fibers decorated with bioactive composite microcapsules. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2018, vol. 10, no. 41, pp. 34849 – 34868.
 7. Ghassemi T., Shahroodi A., Ebrahimzadeh M.H. et al. current concepts in scaffolding for bone tissue engineering. *Arch. Bone Jt. Surg.*, 2018, vol. 6, no. 2, pp. 90 – 99.
 8. Winkler T., Sass F.A., Duda G.N. Schmidt-Bleek K. A review of biomaterials in bone defect healing, remaining shortcomings and future opportunities for bone tissue engineering. *Bone & Joint Res.*, 2018, vol. 7, no. 3, pp. 232 – 243.
 9. Boccaccio A., Uva A.E., Fiorentino M. et al. A mechanobiology-based algorithm to optimize the microstructure geometry of bone tissue scaffolds. *Int. J. Biol. Sci.*, 2016, vol. 12, no. 1, pp. 1 – 17.
 10. Donati D., Di Liddo M., Zavatta M. et al. Massive bone allograft reconstruction in high-grade osteosarcoma. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2000, vol. 377, pp. 186 – 194.
 11. Cheng A., Schwartz Z., Kahn A. et al. Advances in porous scaffold design for bone and cartilage tissue engineering and regeneration. *Tissue Eng. Part B: Rev.*, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 14 – 29.
 12. Zhao P., Gu H., Mi H. et al. Fabrication of scaffolds in tissue engineering: a review. *Front. Mech. Eng.*, 2018, vol. 13, no. 1, pp. 107 – 119.
 13. Perez R.A., Mestres G. Role of pore size and morphology in musculo-skeletal tissue regeneration. *Mater. Sci. Eng. C: Mater. Biol. Appl.*, 2016, vol. 61, pp. 922 – 939.
 14. Deshpande V.S., Ashby M.F., Fleck N.A. Foam topology: bending versus stretching dominated architectures. *Acta Mater.*, 2001, vol. 49, no. 6, pp. 1035 – 1040.
 15. Wang X., Xu S., Zhou S. et al. Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review. *Biomaterials*, 2016, vol. 83, pp. 127 – 141.
 16. Ashby M.F. The properties of foams and lattices. *Phil. Trans. R. Soc. A*, 2006, vol. 364, pp. 15 – 30.
 17. Deshpande V.S., Fleck N.A., Ashby M.F. Effective properties of the octet-truss lattice material. *J. Mech. and Phys. Sol.*, 2001, vol. 49, no. 8, pp. 1747 – 1769.
 18. Jung J.W., Park J.H., Hong J.M. et al. Octahedron pore architecture to enhance flexibility of nasal implant-shaped scaffold for rhinoplasty. *Int. J. Precis. Eng. Manuf.*, 2014, vol. 15, pp. 2611 – 2616.
 19. Schumacher C., Bickel B., Rys J. et al. Microstructures to control elasticity in 3D printing. *ACM Trans. Graph.*, 2015, vol. 34, no. 4, pp. 1 – 13.
 20. Ievlev V.M., Putlyayev V.I., Safronova T.V., Evdokimov P.V. Additive technologies for making highly permeable inorganic materials with tailored morphological architectonics for medicine. *Inorg. Mater.*, 2015, vol. 51, no. 13, pp. 1295 – 1313.
 21. Duysinx P. Bendsøe M.P. Topology optimization of continuum structures with local stress constraints. *Int. J. Numer. Meth. Eng.*, 1998, vol. 43, no. 8, pp. 1453 – 1478.
 22. Tikhonov A.A., Evdokimov P.V., Putlyayev V.I., Safronova T.V., Filippov Ya.Yu. O vybere arkhitektury osteokonduktivnykh biokeramicheskikh implantatov [On the choice of architecture for osteoconductive bioceramic implants. *Materialovedenie — Materials Science*, 2018, no. 8, pp. 43 – 48.
Тихонов А.А., Евдокимов П.В., Путляев В.И., Сафронова Т.В., Филиппов Я.Ю. О выборе архитектуры остеокондуктивных биокерамических имплантатов. *Материаловедение*, 2018, № 8, с. 43 – 48
 23. Zheng X., Lee H., Weisgraber T.H. et al. Ultralight, ultrastiff mechanical metamaterials. *Science*, 2014, vol. 344, no. 6190, pp. 1373 – 1377.
 24. Bonatti C., Mohr D. Smooth-shell metamaterials of cubic symmetry: Anisotropic elasticity, yield strength and specific energy absorption. *Acta Mater.*, 2019, vol. 164, pp. 301 – 321.
 25. Al-Ketan O., Assad M.A., Al-Rub R.K.A. Mechanical properties of periodic interpenetrating phase composites with novel architected microstructures. *Composite Structures*, 2017, vol. 176, pp. 9 – 19.
 26. Yoo D.J., Kim K.H. An advanced multi-morphology porous scaffold design method using volumetric distance field and beta growth function. *Int. J. Precis. Eng. Manuf.*, 2015, vol. 16, no. 9, pp. 2021 – 2032.
 27. Zuyev D.M., Klimashina E.S., Evdokimov P.V., Filippov Ya.Yu., Putlyayev V.I. Polucheniye biokompozitnykh implantatov na osnove β - $\text{Sa}_3(\text{RO}_4)_2/\text{poli}(\text{D,L-laktid})\text{a}$ i β - $\text{Sa}_3(\text{RO}_4)_2/\text{poli}(\epsilon\text{-kapolakton})\text{a}$ dlya zameshcheniya kostnoy tkani. *Neorganicheskie Materialy — Inorganic Materials*, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 94 – 103.
Зуев Д.М., Климашина Е.С., Евдокимов П.В., Филиппов Я.Ю., Путляев В.И. Получение биокomпозитных имплантатов на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2/\text{поли}(\text{D,L-лакtid})\text{a}$ и β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2/\text{поли}(\epsilon\text{-капролактон})\text{a}$ для замещения костной ткани. *Неорган. матер.*, 2018, т. 54, № 1, с. 94 – 103.

Статья поступила в редакцию — 10.08.2019 г.
после доработки — 08.04.2020 г.
принята к публикации — 1.06.2020 г.

Евдокимов Павел Владимирович — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет), кандидат химических наук, младший научный сотрудник, специалист в области химии неорганических материалов. E-mail: pavel.evdokimov@gmail.com.

Путляев Валерий Иванович — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет), кандидат химических наук, доцент, специалист в области химии неорганических материалов. E-mail: valery.putlayev@gmail.com.

Орлов Николай Константинович — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет (119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет), аспирант, специализируется в области биокерамики и композитов. E-mail: nicolasorlov174@gmail.com.

Тихонов Андрей Александрович — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет наук о материалах (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 73, ГСП-1, МГУ, факультет наук о материалах), аспирант, специализируется в области аддитивных технологий и гибридных биоматериалов. E-mail: andytikhon94@gmail.com

Тихонова Снежана Алексеевна — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет наук о материалах (119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 73, ГСП-1, МГУ, факультет наук о материалах), аспирант специализируется в области аддитивных технологий и гибридных биоматериалов. E-mail: kurbatova.snezhana@yandex.ru.

Гаршев Алексей Викторович — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет), кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, специалист в области анализа неорганических материалов. E-mail: garshhev@inorg.chem.msu.ru.

Милькин Павел Алексеевич — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет наук о материалах (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 73, ГСП-1, МГУ, факультет наук о материалах), бакалавр, область интересов — биокерамика и композиты. E-mail: p.a.milkin@gmail.com.

Климашина Елена Сергеевна — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет (119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет), кандидат химических наук, научный сотрудник, специалист в области химии неорганических материалов. E-mail: klimashina@inorg.chem.msu.ru.

Зуев Дмитрий Михайлович — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет наук о материалах (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 73, ГСП-1, МГУ, факультет наук о материалах), аспирант, специализируется в области неорганические и гибридные биоматериалы. E-mail: zuev.dmitri@gmail.com.

Филиппов Ярослав Юрьевич — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Институт механики (119991, Москва, Ленинские горы, 1, ГСП-1, МГУ, Институт механики МГУ), старший научный сотрудник, кандидат химических наук, специалист в области механики керамических и композиционных материалов. E-mail: filiprovya@gmail.com.

Сафронова Татьяна Викторовна — Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет (119991, Москва, Ленинские горы, 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет), кандидат технических наук, старший научный сотрудник, специалист в области химии и технологии неорганических материалов. E-mail: t3470641@yandex.ru.

Adaptable metamaterials based on biodegradable composites for bone tissue regeneration

P. V. Evdokimov, V. I. Putlayev, N. K. Orlov, A. A. Tikhonov, S. A. Tikhonova,
A. V. Garshev, P. A. Milkin, E. S. Klimashina, D. M. Zuev, Ya. Yu. Filippov, T. V. Safronova

The influence of lattice and shell type architecture on the mechanical properties of biodegradable polymer scaffolds designed to create structures for bone tissue engineering is investigated. Varying the topology of nodal connections allows you to control the relative rigidity of the metamaterial in the range from 0.004 to 0.123. The possibility of creating permeable scaffolds using thermally extruded 3D printing based on polymers of different elasticities - polylactide and polyurethane is shown. The use of "unit cells" of various types makes it possible to fabricate structures such as shells based on polylactide with a compressive strength of 1.5 to 19.7 MPa. Shells with a cubic type architecture based on polyurethane can be almost reversibly deformed at values of technical deformation of more than 50 %. The developed approaches for obtaining polymer metamaterials and modifying their surface with calcium phosphate layer using an artificial interstitial fluid can increase the hydrophilicity of materials.

Keywords: bone tissue regeneration, scaffold, metamaterials, trusses, periodical surfaces, 3D printing, polylactide, polyurethane, calcium phosphate coating, hydrophilization.

Evdokimov Pavel — Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department (119991, Moscow, Leninskie Gory, 1, bd.3, GSP-1, MSU, Chemistry Department), junior researcher; PhD (Chem), expert in chemistry of inorganic materials. E-mail: pavel.evdokimov@gmail.com.

Putlayev Valery — Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department (119991, Moscow, Leninskie Gory, 1, bd.3, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD (Chem), associated professor, Dr., expert in chemistry of inorganic materials. E-mail: valery.putlayev@gmail.com.

Orlov Nikolai — Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department (119991, Moscow, Leninskie Gory, 1, bd.3, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD student, scientific interests in the field of bioceramics and composites. E-mail: nicolasorlov174@gmail.com.

Tikhonov Andrey — Lomonosov Moscow State University, Department of Materials Science, (119991, Moscow, Leninski Gori, 1, bd.73, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD student, field of interests – additive manufacturing and hybrid biomaterials. E-mail: andytikhon94@gmail.com.

Tikhonova Snezhana — Lomonosov Moscow State University, Department of Materials Science, (119991, Moscow, Leninski Gori, 1, bd.73, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD student, field of interests – additive manufacturing and hybrid biomaterials. E-mail: kurbatova.snezhana@yandex.ru.

Garshev Alexey — Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department (119991, Moscow, Leninskie Gory, 1, bd.3, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD (Chem), leading researcher, expert in analysis of inorganic materials. E-mail: garshev@inorg.chem.msu.ru.

Milkin Pavel — Lomonosov Moscow State University, Department of Materials Science, (119991, Moscow, Leninski Gori, 1, bd.73, GSP-1, MSU, Chemistry Department), bachelor; field of interests – bioceramics and composites. E-mail: p.a.milkin@gmail.com.

Klimashina Elena — Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department (119991, Moscow, Leninskie Gory, 1, bd.3, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD (Chem), researcher, expert in chemistry of inorganic materials. E-mail: klimashina@inorg.chem.msu.ru.

Zuev Dmitrii — Lomonosov Moscow State University, Department of Materials Science, (119991, Moscow, Leninski Gori, 1, bd.73, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD student, field of interests – inorganic and hybrid biomaterials. E-mail: zuev.dmitri@gmail.com.

Filippov Yaroslav — Lomonosov Moscow State University, Institute of Mechanics, (119991, Moscow, Leninskii Gory, 1, GSP-1, MSU, Institute of Mechanics), PhD (Chem), senior researcher, field of interests — mechanics of ceramic and composite materials. E-mail: filippovya@gmail.com.

Safronova Tatiana — Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department (119991, Moscow, Leninskie Gory, 1, bd.3, GSP-1, MSU, Chemistry Department), PhD (Chem), senior researcher; expert in chemistry and technology of inorganic materials. E-mail: t3470641@yandex.ru.