

<https://doi.org/10.47183/mes.2026-495>

УДК 57.089.67:615.462:678.674



СКРИНИНГ *IN VITRO* БИОСОВМЕСТИМОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОГО ПОЛИЭФИРЭФИРКЕТОНА КАК МАТЕРИАЛА ДЛЯ ИМПЛАНТАТОВ: ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И КЛЕТОЧНАЯ АДГЕЗИЯ

А.А. Хаширов¹, Ж.И. Курданова¹, А.А. Жанситов¹, С.Ю. Хаширова¹, Д.Я. Алейник², Е.А. Левичева², Ю.П. Рубцова², М.Н. Егорихина^{2*}

¹ Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

² Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Введение. В современной медицинской практике костные имплантаты востребованы в качестве эффективного решения для восстановления костной ткани, в том числе для реабилитации пациентов с ранениями, полученными в боевых условиях. Одним из перспективных полимерных материалов для производства хирургических имплантатов считается полиэфирэфиркетон (ПЭЭК) благодаря ряду свойств, сближающих его с костной тканью. Однако применение в имплантологии немодифицированного ПЭЭК из-за его биологической инертности и низкой остеоинтеграции ограничено. Повысить биологическую активность, остеоиндуктивность и антибактериальные свойства может модификация материала, в том числе путем структурных изменений поверхности.

Цель. Оценка цитотоксичности и адгезионных свойств поверхности полиэфирэфиркетона, модифицированного различными способами.

Материалы и методы. Синтез порошка ПЭЭК осуществляли методом поликонденсации в условиях нуклеофильного замещения взаимодействием гидрохинона с 4,4'-дифторбензофеноном; для дальнейшего исследования образцы формировали путем фрезерования в форме дисков. ПЭЭК модифицировали одним из трех методов: сульфонированием концентрированной серной кислотой, обработкой раствором «Пирания» с последующей функционализацией глицином, высокотемпературным сплавлением с NaCl с последующим выщелачиванием. Изучение структуры полученных материалов выполняли с применением ИК-спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии. Оценка цитотоксичности проводили с помощью МТТ-теста. Адгезивные свойства ПЭЭК-материалов оценивали путем культивирования на их поверхности дермальных фибробластов человека с последующей флуоресцентной визуализацией флуорохромами Calcein AM и Hoechst 33342. Анализ адгезии и морфологии прикрепившихся клеток производили с помощью инвертированного микроскопа Leica DMI 3000 B.

Результаты. Показано, что ПЭЭК, полученный методом поликонденсации взаимодействием гидрохинона и 4,4'-дифторбензофенона, не проявляет цитотоксического действия в отношении поверхностно-зависимых клеток. Под действием 1-суточного экстракта ПЭЭК и его разведений относительная жизнеспособность клеток варьировала от 96 до 126%, под действием 7-суточного — от 132 до 141% (против контроля 100%); показана стимуляция экстрактом ПЭЭК пролиферативной активности клеток. Обнаружено, что модификация образцов не ведет к повышению адгезии клеток. Пористый образец ПЭЭК, полученный методом прессования с NaCl с последующим его выщелачиванием, характеризуется неравномерной адгезией с нарушением жизнеспособности большей части клеток на поверхности образцов. Обработка ПЭЭК глицином приводит к снижению адгезии, нарушению жизнеспособности и изменению морфологических характеристик большей доли клеток, находящихся на поверхности образцов. На поверхности сульфонированного ПЭЭК клетки сохраняли жизнеспособность, однако морфология прикрепившихся клеток существенно отличалась от типичной: вместо субконфлюэнтного монослоя, сформированного клетками распластанной формы, характерного для успешной адгезии, были обнаружены клеточные конгломераты разного размера, неравномерно распределенные по поверхности и сформированные округлыми, реже веретеновидными клетками.

Выводы. При модификации ПЭЭК сульфонированием концентрированной H₂SO₄, обработкой глицином, высокотемпературным сплавлением с NaCl улучшение биосовместимости материала не отмечено; напротив, наблюдались нарушения жизнеспособности и морфологии поверхностно-зависимых клеток, адгезированных на поверхности модифицированного ПЭЭК. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейшего поиска способов модификации ПЭЭК, что позволит преодолеть ограничения материала и расширить области его применения для решения актуальных междисциплинарных биомедицинских задач.

Ключевые слова: имплантационные материалы; полиэфирэфиркетон, ПЭЭК; модификация поверхности; сульфонирование; раствор «Пирания»; глицин; пористый ПЭЭК; цитотоксичность; МТТ-тест; клеточная адгезия; ИК-спектроскопия; сканирующая электронная микроскопия

Для цитирования: Хаширов А.А., Курданова Ж.И., Жанситов А.А., Хаширова С.Ю., Алейник Д.Я., Левичева Е.А., Рубцова Ю.П., Егорихина М.Н. Скрининг *in vitro* биосовместимости модифицированного полиэфирэфиркетона как материала для имплантатов: цитотоксичность и клеточная адгезия. *Экстремальная биомедицина*. 2026. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-495>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ, номер FZZR-2026-0009.

Соответствие принципам этики. Все доноры дали добровольное информированное согласие на предоставление их утильного биологического материала для выделения культур клеток с целью их последующего использования для проведения научных экспериментов. Проведение исследования одобрено на заседании локального биоэтического комитета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от 30.06.2023).

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Егорихина Марфа Николаевна egorihina.marfa@yandex.ru

Статья поступила: 27.03.2026 **После доработки:** 20.05.2026 **Принята к публикации:** 25.05.2026 **Online first:** 21.08.2026

IN VITRO SCREENING OF BIOCOMPATIBILITY OF MODIFIED POLYETHERETHERKETONE AS AN IMPLANT MATERIAL: CYTOTOXICITY AND CELL ADHESION

Azamat A. Khashirov¹, Zhanna I. Kurdanova¹, Azamat A. Zhansitov¹, Svetlana Yu. Khashirova¹, Diana Ya. Aleinik², Ekaterina A. Levicheva², Yulia P. Rubtsova², Marfa N. Egorikhina²✉

¹Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

²Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Introduction. In modern medical practice, bone implants are in demand as an effective solution for restoring bone tissue, including for the rehabilitation of patients with wounds sustained in combat. Polyetheretherketone (PEEK) is considered a promising polymer material for surgical implant production due to a number of properties that closely mimic bone tissue. However, the use of unmodified PEEK in implantology is limited by its biological inertness and poor osseointegration. Modification of this material, including through structural changes to the surface, can increase its biological activity, osteoconductivity, and antibacterial properties.

Objective. To evaluate the cytotoxicity and surface adhesion properties of PEEK modified via various methods.

Materials and methods. PEEK powder was synthesized via polycondensation under nucleophilic substitution conditions by reacting hydroquinone with 4,4'-difluorobenzophenone; for further studies, disk-shaped specimens were fabricated via milling. PEEK surface was modified using one of three methods: sulfonation with concentrated sulfuric acid, treatment with piranha solution followed by functionalization with glycine, or high-temperature fusion with NaCl followed by leaching. The structure of the obtained materials was studied using IR spectrometry and scanning electron microscopy. Cytotoxicity was assessed using the MTT test. The adhesive properties of PEEK materials were evaluated by culturing human dermal fibroblasts on their surface, followed by fluorescence visualization using Calcein AM and Hoechst 33342 fluorochromes. Analysis of adhesion and morphology of attached cells was performed using an inverted Leica DMI 3000 B microscope.

Results. It was shown that PEEK obtained via polycondensation of hydroquinone and 4,4'-difluorobenzophenone does not exhibit a cytotoxic effect on anchorage-dependent cells. Under the influence of the 1-day extract of PEEK and its dilutions, relative cell viability ranged from 96 to 126%, while for the 7-day extract, it varied from 132 to 141% (vs. 100% for the control); stimulation of proliferative activity of cells by PEEK extract was demonstrated. It was found that modification of the specimens does not lead to increased cell adhesion. The porous PEEK specimen obtained by pressing with NaCl followed by its leaching was characterized by uneven adhesion and impaired viability of most cells on the specimen surface. Treatment of PEEK with glycine led to decreased adhesion, impaired viability, and altered morphological characteristics of a large proportion of cells on the specimen surface. On the surface of sulfonated PEEK, the cells remained viable; however, the morphology of the attached cells differed significantly from the typical pattern. Specifically, instead of a subconfluent monolayer of flattened cells characteristic of successful adhesion, cell conglomerates of various sizes, formed by rounded and, less frequently, spindle-shaped cells, were unevenly distributed across the surface.

Conclusions. When modifying PEEK via sulfonation with concentrated H₂SO₄, treatment with glycine, or high-temperature fusion with NaCl, no improvement in the biocompatibility of the material was detected; on the contrary, impairments in the viability and morphology of anchorage-dependent cells adhered to the surface of the modified PEEK were observed. These findings highlight the need to continue searching for PEEK modification methods to overcome the limitations of the material and expand its areas of application in solving urgent interdisciplinary biomedical problems.

Keywords: implant materials; polyetheretherketone, PEEK; surface modification; sulfonation; piranha solution; glycine; porous PEEK; cytotoxicity; MTT assay; cell adhesion; IR spectroscopy; scanning electron microscopy

For citation: Khashirov A.A., Kurdanova Zh.I., Zhansitov A.A., Khashirova S.Yu., Aleinik D.Ya., Levicheva E.A., Rubtsova Yu.P., Egorikhina M.N. *In vitro* screening of biocompatibility of modified polyetheretherketone as an implant material: Cytotoxicity and cell adhesion. *Extreme Medicine*. 2026. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-495>

Funding. The work was carried out within the framework of a state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, mnemonic code FZZR-2026-0009.

Compliance with ethical principles. All donors gave voluntary informed consent for the provision of their waste biological material for cell culture isolation for subsequent use in scientific experiments. The conduct of the study was approved at a meeting of the Local Bioethics Committee of the Privolzhsky Research Medical University (minutes No. 9 dated 30.06.2023).

Potential conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

✉ Marfa N. Egorikhina egorikhina.marfa@yandex.ru

Received: 27 Mar. 2026 **Revised:** 20 May 2026 **Accepted:** 25 May 2026 **Online first:** 21 Aug. 2026

ВВЕДЕНИЕ

Травмы мирного и военного времени различаются по характеру повреждений и методам лечения. При боевых травмах, вызванных высокоскоростными снарядами, преобладают сложные осколочные ранения и обширные разрушения костей, что требует проведения хирургических вмешательств для удаления осколков и обломков с восстановлением костной ткани — такое лечение необходимо 85–100% раненых [1]. В связи с ростом потока подобных пациентов, в том числе находящихся на реабилитации после ранений,

в настоящее время увеличивается потребность в костных имплантатах.

Несмотря на широкое применение титана в костной пластике [2], в современной медицине растет интерес к альтернативным материалам, в частности к полиэфирэфиркетону (ПЭЭК), благодаря близким к человеческой кости физико-механическим характеристикам, биосовместимости, гипоаллергенности, рентгенопрозрачности, низкой плотности и технологичности [3–5]. В настоящее время накоплен обширный опыт использования ПЭЭК в качестве имплантата как в клинической, так и в экспериментальной практике [6–9].

Возможность применения ПЭЭК и его композитов доказана в клинической практике у пациентов с патологиями позвоночника [6, 10–14], в стоматологии [15–19], травматологии и ортопедии [20–23], в краниопластике [24, 25], а также в качестве лицевых имплантатов в челюстно-лицевой хирургии [26]. Информация по использованию ПЭЭК в нейрохирургии приведена в обзоре N. Muthiah и соавт. [13]. Авторы, проанализировав более 4000 статей, приходят к заключению, что ПЭЭК имеет ряд преимуществ в качестве материала для интراكорпоральных конструкций: низкий модуль упругости, радиопрозрачность.

Однако существуют и ограничения применения ПЭЭК. В исследовании S. Khan и соавт., проведенном на 95 пациентах с поражениями шейного отдела позвоночника, приведена статистика послеоперационных осложнений: транзиторная дисфагия (15,8%), гематома раны (4,21%), инфицирование раны (1,05%) [14]. При этом отличные результаты отмечены в 79% случаев. Частота осложнений краниопластики с использованием ПЭЭК может достигать 15,4% [24]. Из-за гидрофобных свойств поверхности ПЭЭК-материалов адгезия остеобластов на поверхности имплантов оказывается недостаточной, что затрудняет процесс остеоинтеграции, а при имплантации часто наблюдается образование фиброзной капсулы, что ингибирует связывание ПЭЭК с костью. Таким образом, при использовании ПЭЭК отмечается более высокий риск развития псевдоартроза и более низкая степень остеоинтеграции, чем в случае титанового материала [13, 27].

Биологическая инертность ПЭЭК ограничивает его широкое применение в реконструктивной хирургии [28, 29]; повышение биоактивности возможно путем поверхностной и объемной модификации полимера [12, 28]. В качестве модификаторов могут быть использованы оксид титана, биостекло, силикат кальция, β -трикальцийфосфат, природные аморфные кремнеземные волокна, фосфаты магния, гидроксипатит, в том числе легированный фтором или стронцием [30]. Композиты ПЭЭК, как правило, отличаются большей механической прочностью, чем исходный ПЭЭК; однако меняются их биологические свойства. Таким образом, при создании композитов ПЭЭК важно найти баланс между механической прочностью и биологическими свойствами.

Как показывают некоторые исследования, модификация поверхности ПЭЭК повышает клеточную адгезию, пролиферацию, биосовместимость и остеогенные свойства имплантационных материалов из ПЭЭК [31]. Сейчас активно изучаются методы модификации поверхности ПЭЭК, улучшающие клеточный ответ поверхности, в том числе остеоинтеграцию [32]. Эти методы в основном направлены на изменение морфологии поверхности, создание шероховатости и пористости [33], а также повышение полярности путем прививки функциональных групп [34]. Ряд работ указывает на увеличение пролиферации остеобластов на ранней стадии (48 ч) на поверхности пористого ПЭЭК, полученного путем прессования с NaCl и его последующего промывания. Установлено, что независимо от размера пор пролиферация клеток улучшается, но со временем количество клеток становится меньше, чем на гладкой поверхности ПЭЭК [35]. Одним

из методов биоактивации ПЭЭК является получение пористого ПЭЭК и его композитов [36]. Наиболее часто применяющийся способ создания пористой структуры — это сульфонирование (обработка поверхности концентрированной H_2SO_4) [33]. ПЭЭК или его композит помещают в концентрированную H_2SO_4 (95–98%), затем удаляют остаточные соединения серы посредством гидротермальной реакции при 120 °C. Так, в исследованиях F.S.F. Dos Santos и соавт. [37, 38] биологическая активность поверхности ПЭЭК была повышена с помощью H_2SO_4 и раствора «Пирания», в результате чего зафиксировано значительное увеличение жизнеспособности клеток по сравнению с немодифицированным образцом. Модифицированные поверхности также обладали большей способностью стимулировать рост клеток, что свидетельствует об эффективной клеточной адгезии и пролиферации.

Модификация поверхности является эффективным методом улучшения механических и биологических характеристик поверхности материалов при сохранении их объемных свойств [39]. В своем исследовании Z. Chen и соавт. предложили стратегию модификации поверхности, сочетающую сульфонирование и обработку холодным прессованием (в присутствии NaCl) для формирования трехмерной иерархической пористой структуры на поверхности имплантатов ПЭЭК. По мнению авторов, технология проста в эксплуатации и позволяет регулировать размер макропор, изменяя параметры порообразующего агента. В результате сульфонирования формировалась мелкопористая структура размером 0,5–10 мкм, способствующая адгезии клеток, а обработка методом холодного прессования в присутствии порообразователя (NaCl) с последующим выщелачиванием частиц привела к образованию крупных пор размером 100–200 мкм на поверхности ПЭЭК, в которые могут прорасти клетки. Данный метод модификации не только способствовал вращению клеток, но и усиливал остеогенную дифференцировку и минерализацию *in vitro* [39].

Прививка функциональных групп — еще один метод повышения остеогенной способности материалов ПЭЭК. В работе E. Vuck и соавт. поверхность ПЭЭК функционализировали двумя типами групп ($-NH_2$ и $-COOH$), способными к стимуляции про- и противовоспалительных реакций макрофагов соответственно. Различия в адсорбции белков на поверхности ПЭЭК из-за присутствия функциональных групп разного характера вызвали разнонаправленные реакции макрофагов, тем самым влияя на остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток. Авторы пришли к выводу, что интеграцию имплантатов ПЭЭК в кость можно улучшить, введя на поверхность одновременно обе функциональные группы ($-NH_2$ и $-COOH$) [40].

Безусловно, оба подхода (создание композитов и модификация поверхности) могут найти применение в реконструктивной медицине в зависимости от требуемого баланса между биоактивностью и механической прочностью. Следует, однако, отметить, что имеющаяся к настоящему времени детальная информация о применении ПЭЭК, в том числе модифицированного, в реконструктивной хирургии является противоречивой, что требует проведения дополнительного изучения.

В нашем исследовании выбор в пользу модификации путем обработки поверхности обусловлен стремлением сохранить объемные свойства ПЭЭК (упругость), в том числе избежать повышения хрупкости материала, характерного для высоконаполненных композиционных материалов.

Цель работы — оценка цитотоксичности и адгезионных свойств поверхности ПЭЭК, модифицированного серной кислотой, глицином и сплавлением с NaCl с последующим выщелачиванием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изготовление образцов. Полиэфирэфиркетон синтезирован в Центре прогрессивных материалов и аддитивных технологий Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова по методике [41]. Характеристики ПЭЭК: температура стеклования 148 °С, температура плавления 343 °С, показатель текучести расплава 7,8 г/10 мин, модуль упругости при изгибе 3900 МПа, предел текучести 89 МПа, относительное удлинение 81%.

Образцы для исследования были изготовлены в виде дисков диаметром 9 мм и толщиной 5 мм методом фрезерования на станке Roland MDX-50 (Roland, Япония) из брусков, полученных методом литья под давлением из синтезированного ПЭЭК на термопластавтомате SZS-20 (Ningbo Haitai Machinery, Китай) при температуре материального цилиндра 410–420 °С, температуре формы 150 °С и давлении запаривания 8 бар.

Сульфонирование. Образцы в виде дисков выдерживали в течение 30 с в 50 мл 98%-ной H_2SO_4 (ос. ч., АО «Экос-1») при комнатной температуре, многократно промывали дистиллированной водой (аквадистиллятор ДЭ-25М, завод «Электромединформ») до нейтрального значения pH промывных вод и сушили при 120 °С в вакууме в течение 12 ч в вакуумном сушильном шкафу ULAB UT-4630V (ULAB, Китай).

Обработка раствором «Пирания» и глицином. Образцы в виде дисков выдерживали в течение 90 с в растворе «Пирания» (смесь 98%-ной H_2SO_4 (ос. ч., АО «Экос-1») и 37%-ной H_2O_2 (марка А, ООО «ПК Химпром»), взятых в объемном соотношении 2:1), многократно промывали дистиллированной водой до нейтрального значения pH промывных вод, после чего на 30 мин помещали в 100 мл 0,002 М раствора глицина (99%, Servicebio Technology, Китай) при температуре 23 ± 2 °С. По истечении этого времени образец трижды промывали водой и выдерживали при температуре 80 °С в вакуумном сушильном шкафу в течение 12 ч.

Сплавление с NaCl. Порошок ПЭЭК смешивали с NaCl с размером частиц 2–4 мм в массовом соотношении 3:1, затем сплавляли в муфельной печи ЭКПС-10 (ОАО «Смоленское СКТБ СПУ») при температуре 370 °С в течение 35 мин. Полученные изделия в виде брусков многократно промывали горячей дистиллированной водой и сушили при 120 °С в вакууме в течение 12 ч. Остаточное содержание соли в промывных водах определяли методом кондуктометрии на приборе SevenCompact S230 (Mettler Toledo, США). Промывку считали оконченной, когда электропроводность

промывных вод стабилизировалась на уровне исходной дистиллированной воды (≤ 6 мкСм/см). Методом фрезерования из полученных образцов изготавливали диски. Пористость образцов определяли методом гидростатического взвешивания с помощью электронного плотномера Liboshi MH-300A (Liboshi, Китай). Пористость образцов составила 18%.

Исследование структуры полимерных образцов проведено на ИК-спектрометре Spectrum Two™ (Perkin Elmer, США) в диапазоне 4000–450 cm^{-1} (разрешение 4 cm^{-1} , приставка нарушенного полного внутреннего отражения (ATR), 4 скана). Морфологию поверхности образцов изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа Tescan VEGA3LMH (Tescan, Чехия); ускоряющее напряжение 5кВ, датчик SE, давление 2×10^{-2} Па, режим сканирования Resolution.

Культуры клеток. В качестве тестовых культур использовали первичные культуры фибробластов дермы человека 4–6-го пассажа. Культуры выделяли из неизмененной утильной кожи доноров старше 18 лет, полученной при проведении пластических операций. Предварительно все доноры были обследованы на гепатиты В и С, RW и ВИЧ. В анамнезе доноров отсутствовали онкологические заболевания, туберкулез, заболевания кожи.

Метод получения культур описан в работе [42]. Культуры стерильны, микоплазмами и вирусами не контаминированы. Морфологически клетки культуры перед вводом в эксперимент были однородны, преимущественно веретеновидной формы, формировали субконфлюэнтный монослой. Жизнеспособность клеток культуры составляла 97–98%. Фенотип фибробластов соответствовал мезенхимальным стволовым (стромальным) клеткам по экспрессии панели маркеров: CD90⁺, CD105⁺, CD73⁺, CD10⁺, CD45⁻, CD14⁻, CD34⁻, HLA DR⁻.

Исследование цитотоксичности образцов (MTT-тест). Для получения экстрактов навески синтезированного порошка ПЭЭК по 0,5 г заливали 5 мл ростовой среды следующего состава: среда DMEM/F12 с добавлением антибиотиков (пенициллин/стрептомицин 1%) и 2% телочьей эмбриональной сыворотки (ТЭС). Все реактивы — ООО «ПанЭко» (Россия). Пробирки с навесками ПЭЭК помещали в CO₂-инкубатор SANYO MCO-18 (Sanyo Electric Co., Япония) при $t = 37$ °С, CO₂ — 5%, 95% относительной влажности. Для получения экстрактов одну пробу выдерживали 24 ч (1-суточный экстракт), вторую — 7 сут (7-суточный экстракт). После окончания экстрагирования остаток мелкодисперсного порошка осаждали центрифугированием.

Полученные экстракты стерилизовали фильтрованием последовательно через фильтры 0,8 и 0,22 мкм (Corning, США). Подготовленные к исследованию экстракты разводили ростовой средой в объемном соотношении: 1:1; 1:2; 1:4; 1:8. В процессе получения экстрактов и их разведений pH оставался стабильным 7,2–7,4, о чем свидетельствовал цвет индикатора, входящего в состав ростовой среды.

Экстракты и их разведения переносили на тестовую культуру в плоскодонном 96-луночном планшете (Costar, США), на 8 лунок планшета каждый. Предварительно тестовую культуру клеток высевали по 5 тыс. в лунку (10^3 клеток/см²) в 100 мкл ростовой

среды. Клетки культивировали до начала взаимодействия с исследуемыми экстрактами в течение 24 ч в CO_2 -инкубаторе (+37 °C, 5% CO_2 , 95% относительная влажность). В качестве контроля оценивали изменение состояния тестовой культуры на культуральном пластике (8 контрольных лунок планшета для каждой серии).

Через 72 ч культивирования с экстрактами ПЭЭК оценивали состояние культуры клеток на поверхности лунок с помощью инвертированного микроскопа Leica DMI 3000 B с программным обеспечением LAS v. 4.3 (Leica Microsystems, Германия). После фиксации и анализа изображений во все лунки планшета добавляли по 20 мкл 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия бромид (MTT) в концентрации 5 мг/мл и инкубировали еще 3 ч в CO_2 -инкубаторе при стандартных условиях. Через 3 ч супернатант отбирали, замещали на равный объем диметилсульфоксида (ООО «ПанЭко», Россия) и регистрировали оптическую плотность при 540 нм на анализаторе INFINITI F50 (Tecan, Австрия).

Критерием цитотоксичности является жизнеспособность клеток. Относительную жизнеспособность клеток (ОЖ) определяли по формуле (1). Для оценки цитотоксичности были определены следующие ранги: ранг 0 (ОЖ — 100%) и ранг 1 (ОЖ — 70–99%) — отсутствие цитотоксичности¹; ранг 2 (ОЖ — 50–69%) — легкая степень цитотоксичности; ранг 3 (ОЖ — 25–49%) — умеренная степень цитотоксичности; ранг 4–5 (ОЖ — 0–24%) — выраженная цитотоксичность.

$$\text{ОЖ(\%)} = \frac{\text{средняя ОП в опытной серии}}{\text{средняя ОП в контроле}} \times 100, \quad (1)$$

где ОЖ — относительная жизнеспособность, ОП — оптическая плотность.

Адгезия клеток. Для качественной оценки адгезии и жизнеспособности клетки тестовой культуры высевали на поверхность стерильных исследуемых образцов, помещенных в лунки 24-луночного планшета (Costar, США), с плотностью посева 30 тыс./см² на образец (по 3 образца каждой серии). Образцом сравнения служили клетки культуры, внесенные в 3 лунки в отсутствие ПЭЭК (образцы сравнения), культивированные в тех же условиях, что и в присутствии ПЭЭК. Планшеты помещали в CO_2 -инкубатор на 24 ч. Культивирование проводили в стандартных условиях (+37 °C, 5% CO_2 , 95% относительная влажность) в ростовой среде следующего состава: среда ДМЕМ/F12 с добавлением антибиотиков (пенициллин/стрептомицин 1%) и 10% ТЭС. Через 24 ч клетки окрашивали флуорохромами производства BD Pharmingen™ (США): Calcein AM — флуорохром, специфически окрашивающий цитоплазму только жизнеспособных клеток, и Hoechst 33342 — флуорохром, высокоспецифичный к двухцепочечной молекуле ДНК; и фотографировали тестовую культуру на поверхности образцов (ув. $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$). Изображения клеток на образцах сравнивали с изображением клеток тестовой культуры на культуральном пластике (образцы сравнения).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На ИК-спектре необработанного образца регистрируются характерные полосы ПЭЭК (рис. 1): асимметричное колебание связи С–О ароматического эфира проявляется при 1221 см⁻¹; полосы при 1650, 1490, 926, 1157, 1185 см⁻¹ соответствуют дифенилкетону; карбонильные группы кетонной связи проявляются при 1306 и 1278 см⁻¹; колебания связей С=О бензофеноновых фрагментов дают полосы поглощения при 1594 и 1648 см⁻¹ [41].

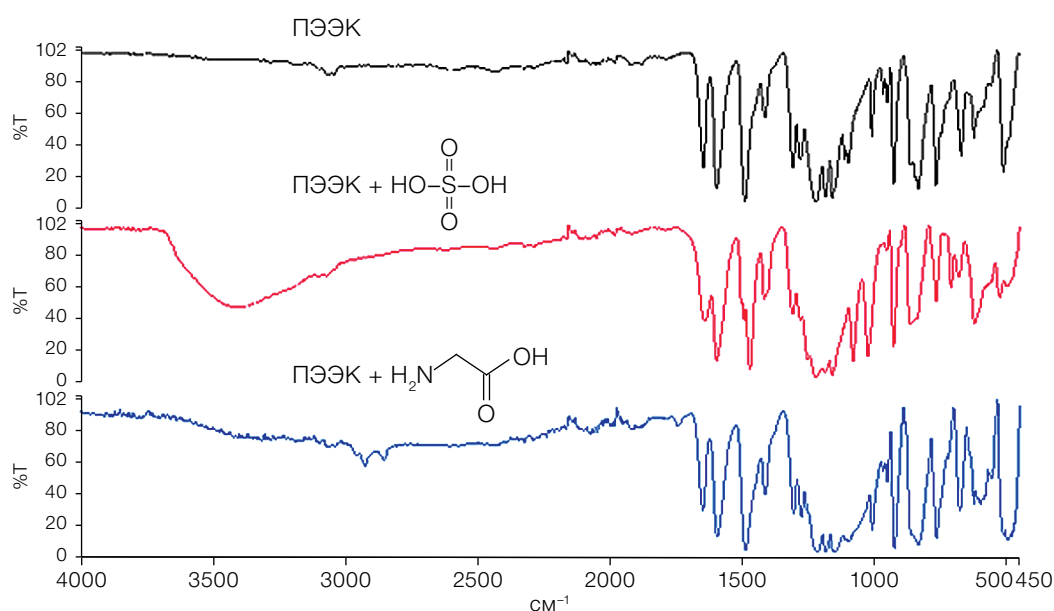


Рисунок подготовлен авторами

Рис. 1. ИК-спектры образцов полиэфирэфиркетона (ПЭЭК) до модификации и после обработки H_2SO_4 (ПЭЭК· H_2SO_4) и раствором «Пирания» с последующей функционализацией глицином

¹ ГОСТ ISO 10993-5-2023. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность методами *in vitro*.

При сульфонировании на спектре ПЭЭК появляется ярко выраженная полоса в области 3440 см^{-1} , что соответствует ОН-колебанию гидроксила сульфогруппы и подтверждает окисление ПЭЭК и увеличение полярности поверхности. Полоса при 1050 см^{-1} соответствует симметричному растяжению полосы S=O [43].

На спектре ПЭЭК, модифицированного глицином, существенные изменения отсутствуют, отмечаются лишь пики небольшой интенсивности в области $2700\text{--}2900\text{ см}^{-1}$, характерные для N-H и C-N колебаний глицина, что свидетельствует о модификации поверхности.

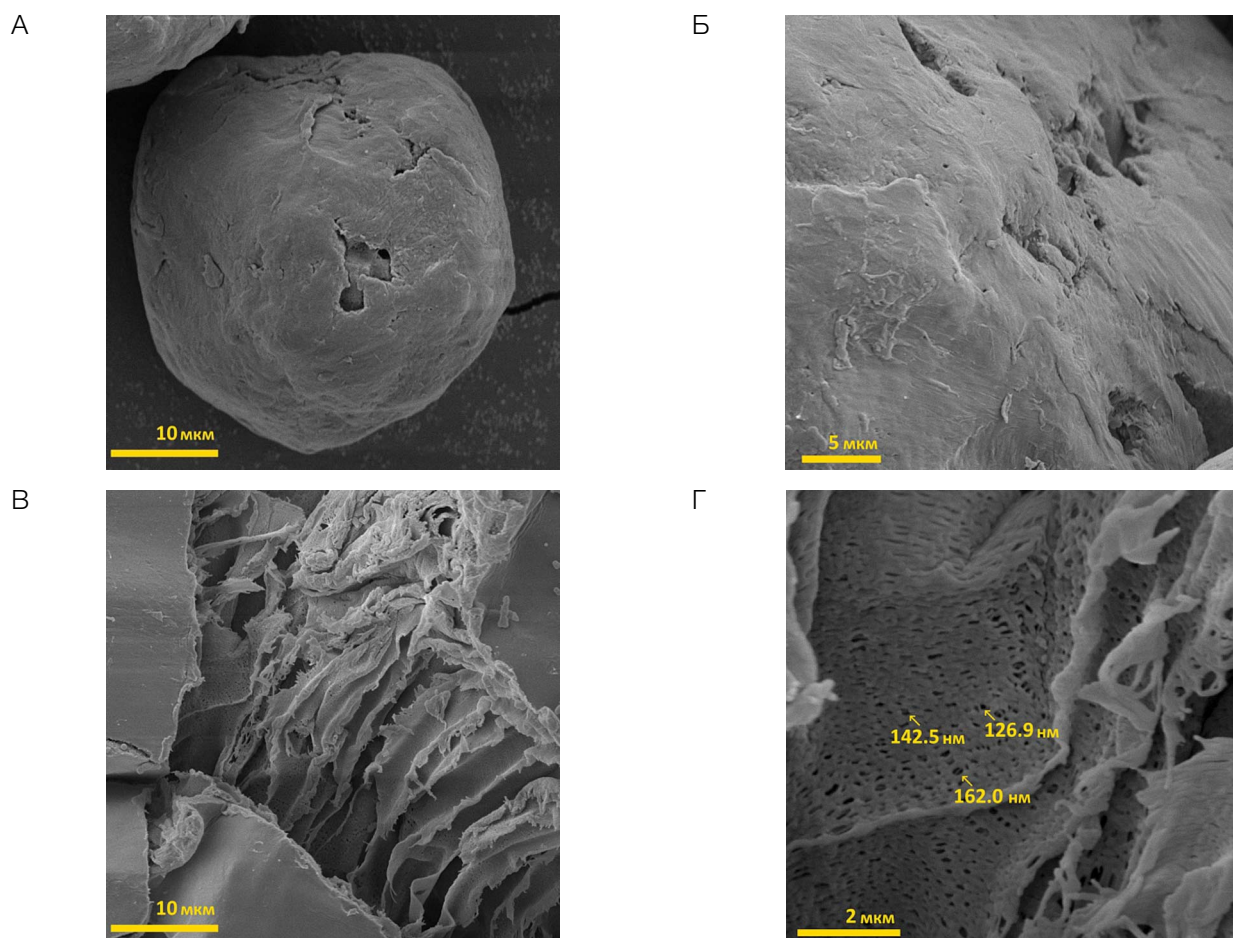
Морфология поверхности образцов ПЭЭК была изучена с помощью сканирующей электронной микроскопии (рис. 2). Существенные различия морфологических характеристик исходного ПЭЭК и ПЭЭК, обработанного глицином, отсутствуют, поверхности обоих образцов достаточно гладкие. Морфология микроstructures сульфонированного ПЭЭК значительно изменилась, зафиксировано изменение шероховатости поверхности и увеличение пористости (рис. 2В).

Исследование микроскопическим методом и методом МТТ-теста показало, что цитотоксичность ПЭЭК отсутствует независимо от длительности экстракции (табл.). После взаимодействия с 1-суточным и 7-суточным экстрактами и их разведениями не выявлено гибели клеток, изменений морфологии и особенностей монослоя по сравнению с культурой в контрольных лунках.

При проведении колориметрического исследования была выявлена незначительная, но сохраняющаяся при разведении экстрактов стимуляция пролиферации (ОЖ более 100%), более выраженная при взаимодействии с 7-суточным экстрактом и его разведениями. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения.

Было проведено исследование адгезии клеток на ПЭЭК и его модифицированных образцах, сформированных в различных условиях. На поверхности немодифицированных образцов ПЭЭК визуализировались клетки веретеновидной формы с относительно равномерным распределением в центральной части образцов (рис. 3). По краю образцов клетки распределялись неравномерно, наблюдалось большое количество участков материала без клеток. Фоновое свечение позволило охарактеризовать структуру поверхности образца как гладкую. Следует отметить, что по краям образцов наблюдали неравномерность поверхности, внешне напоминающую обрывки пленки.

При исследовании адгезии клеток серии образцов ПЭЭК с сульфонированной поверхностью на поверхности лунок с контрольной культурой визуализировались клетки с нормальной фибробластоподобной морфологией и относительно равномерным распределением (рис. 4А–В). В это же время на поверхности образцов ПЭЭК•H₂SO₄ монослоя не наблюдали, клетки



Фотографии выполнены авторами

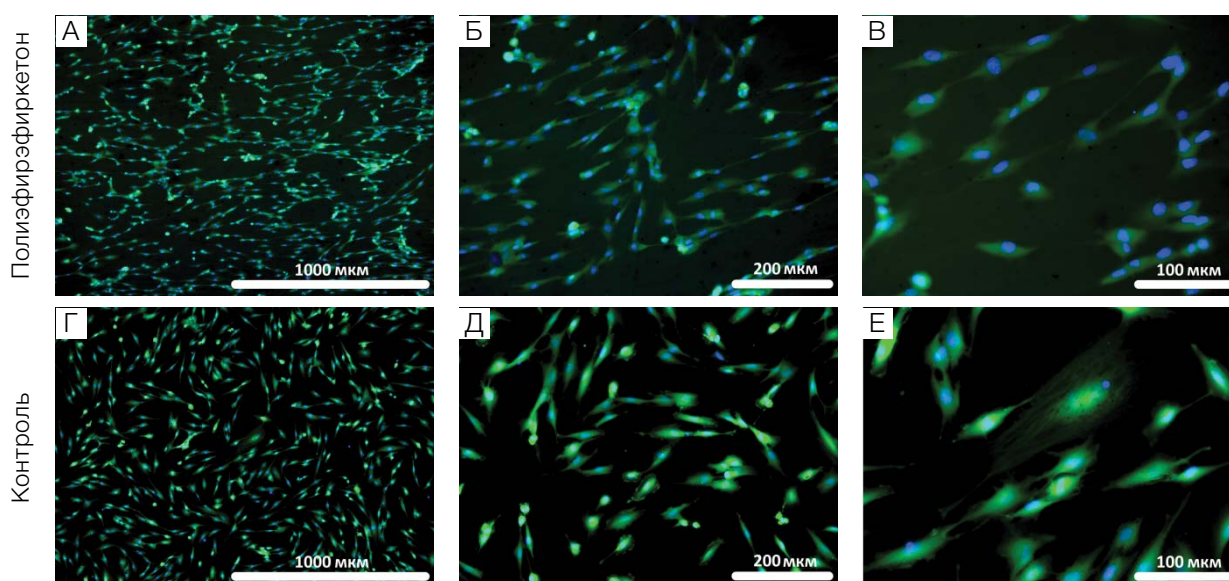
Рис. 2. Поверхность образцов полиэфирэфиркетона. А — немодифицированного; Б — обработанного глицином; В, Г — обработанного H₂SO₄; стрелками желтого цвета указаны поры, рядом указан диаметр поры

Таблица. Проявление цитотоксичности экстрактов образцов полиэфирэфиркетона и их разведений

Серия	Показатель	Длительность экстракции	
		1 сут (24 ч)	7 сут
Контроль (<i>n</i> = 8)	Оптическая плотность	0,277 ± 0,031	0,611 ± 0,024
	Относительная жизнеспособность, %	100	100
	Уровень цитотоксичности	0	0
Экстракт (<i>n</i> = 8)	Оптическая плотность	0,266 ± 0,031	0,805 ± 0,025*
	Относительная жизнеспособность, %	96	132
	Уровень цитотоксичности	1	0
Экстракт 1:1 (<i>n</i> = 8)	Оптическая плотность	0,330 ± 0,030	0,860 ± 0,017*
	Относительная жизнеспособность, %	119	141
	Уровень цитотоксичности	0	0
Экстракт 1:2 (<i>n</i> = 8)	Оптическая плотность	0,305 ± 0,030	0,834 ± 0,023*
	Относительная жизнеспособность, %	110	136
	Уровень цитотоксичности	0	0
Экстракт 1:4 (<i>n</i> = 8)	Оптическая плотность	0,337 ± 0,022	0,835 ± 0,015*
	Относительная жизнеспособность, %	122	137
	Уровень цитотоксичности	0	0
Экстракт 1:8 (<i>n</i> = 8)	Оптическая плотность	0,350 ± 0,028	0,802 ± 0,031*
	Относительная жизнеспособность, %	126	131
	Уровень цитотоксичности	0	0

Таблица подготовлена авторами по собственным данным

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, критерий Вилкоксона; *n* — объем выборочной совокупности (число наблюдений = число лунок).



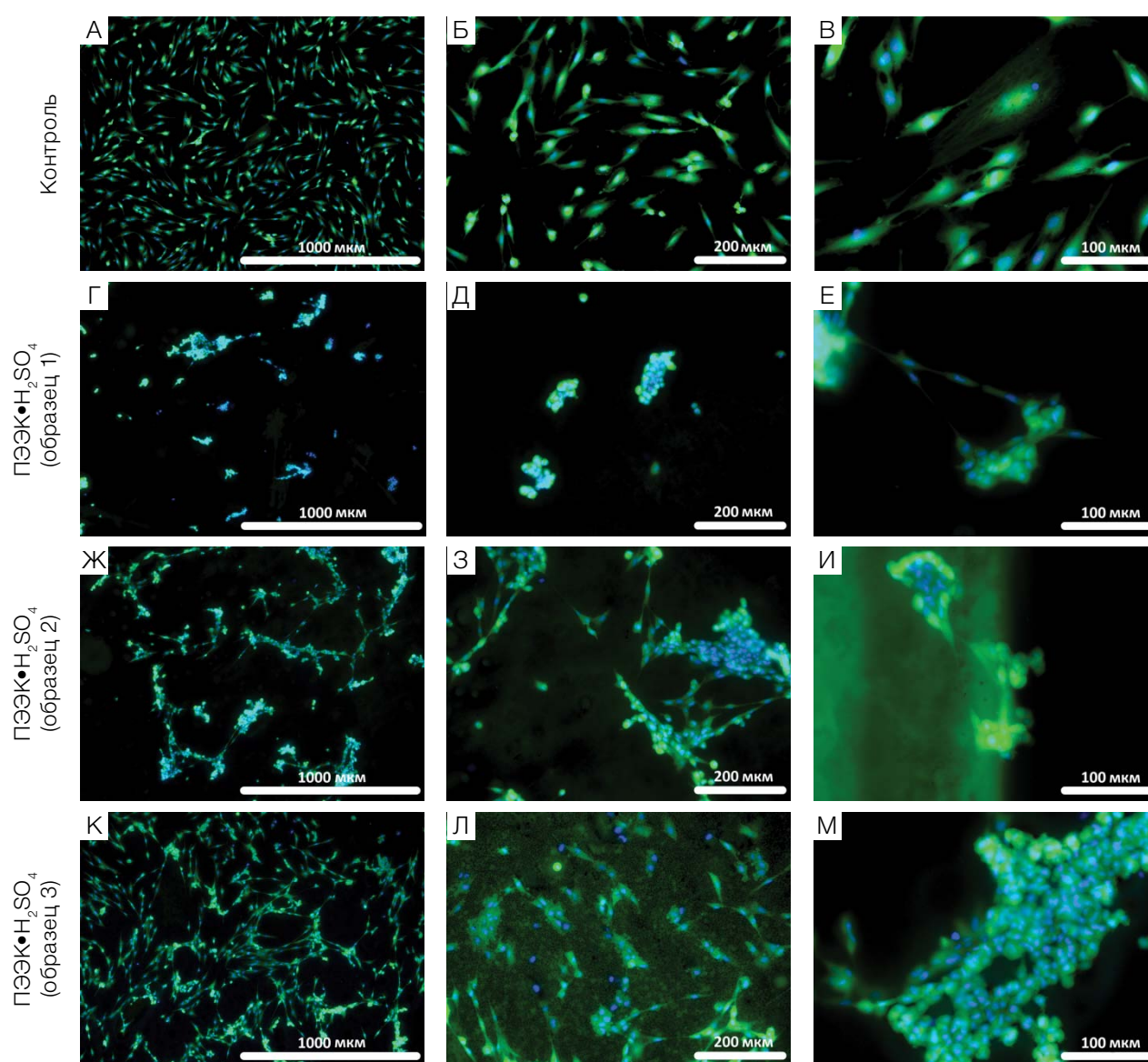
Фотографии выполнены авторами

Рис. 3. Клетки тестовой культуры на поверхности образцов немодифицированного полиэфирэфиркетона и образцов сравнения. Флуоресцентная микроскопия: зеленый — Calcein AM, синий — Hoechst 33342

формировали конгломераты, распределение которых отличалось от образца к образцу (рис. 4Г–М): образец № 1 — отдельные конгломераты округлых клеток, распределены редко как по центру, так и по краю образца (рис. 4Г–Е); образец № 2 — крупные конгломераты, сформированные из округлых и веретеновидных клеток, контактирующих между собой, по центру образца клеток больше, чем по периферии образца (рис. 4Ж–И); образец № 3 — преимущественно веретеновидные клетки, образующие небольшие конгломераты, в центральной части образца клетки формировали относительно равномерную редкую сеть, а по краю образца были распределены неравномерно (рис. 4К–М).

Агломерация клеток на поверхности сульфированного ПЭЭК может быть связана с тем, что воздействие 98%-ной H_2SO_4 , согласно данным литературы, приводит к раскрытию ароматического кольца

мономерного звена, увеличивая количество доступных функциональных групп, последнее может обуславливать образование конгломератов клеток, что наблюдалось в работе F.S.F. Dos Santos и соавт. [38]. В то же время следует обратить внимание, что в работе F.S.F. Dos Santos и соавт. поверхность ПЭЭК предварительно обрабатывали наждачной бумагой для создания микрорельефа, что, вероятно, способствовало более равномерному распределению клеток на поверхности образца. Это различие в шероховатости также могло внести вклад в характер распределения клеток и их адгезию на поверхности. Различия в адгезии и распределении клеток в литературных источниках и в нашем исследовании при обработке поверхности H_2SO_4 могут являться следствием исходных различий структуры и химического состава поверхностного слоя материала. Для подтверждения этого предположения потребуются дальнейшее изучение.



Фотографии выполнены авторами

Рис. 4. Клетки тестовой культуры на поверхности контрольных лунок и образцов полиэфирэфиркетона, обработанного концентрированной H_2SO_4 (ПЭЭК• H_2SO_4). Флуоресцентная микроскопия: зеленый — Calcein AM, синий — Hoechst 33342

В то же время на поверхности материала планшета в лунках после удаления образцов можно было видеть большое количество жизнеспособных клеток с неизменной фибробластоподобной морфологией (рис. 5). Последнее свидетельствует об отсутствии цитотоксического эффекта при модификации поверхности H_2SO_4 , а изменения морфологии клеток, иммобилизованных на поверхности образцов, вероятнее всего, связаны именно с приобретенными в результате обработки свойствами поверхности.

На образцах ПЭЭК, обработанных раствором «Пиранья» с последующей функционализацией глицином (рис. 6), адгезия по сравнению с культурой в контрольных лунках была снижена, клетки распределялись неравномерно. Визуализировались достаточно большие зоны, в которых клетки отсутствовали или были видны единичные адгезированные клетки, преимущественно определяющиеся по краю образцов. Наименьшее количество адгезированных клеток фиксировалось на образце № 2 (рис. 6Ж–И). При этом большинство адгезированных клеток сохраняли жизнеспособность, о чем свидетельствовало интенсивное зеленое окрашивание (Calcein AM) их цитоплазмы. Кроме того, наряду с клетками с типичной фибробластоподобной морфологией (веретеновидная форма с выраженными отростками) были зафиксированы отдельные деформированные клетки с укороченными или отсутствующими отростками.

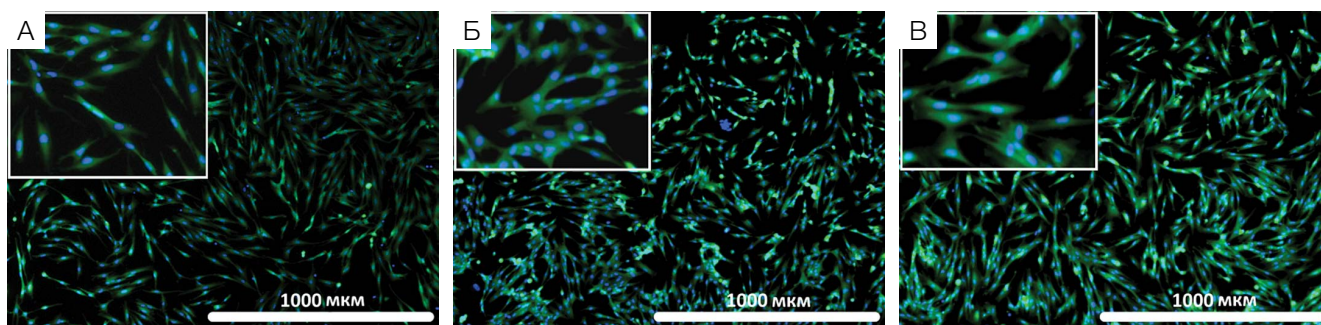
При исследовании адгезии клеток на поверхности физически модифицированных пористых образцов ПЭЭК, полученных высокотемпературным сплавлением с NaCl и последующим его выщелачиванием, было показано, что по сравнению с контролем на культуральном пластике адгезия снижена, распределение клеток по поверхности образцов относительно равномерное. Так, на образце № 1 зафиксировано большое количество адгезированных клеток округлой или неопределенной формы, без отростков или с укороченными отростками, с неокрашенной или слабо окрашенной зеленым (Calcein AM) цитоплазмой (рис. 7А–В), но значительная их часть была нежизнеспособна и деформирована. На образце № 2 обнаружено достаточно большое количество адгезированных клеток с высокой жизнеспособностью (цитоплазма ярко-зеленого цвета), с сохраненной типичной морфологией дермальных фибробластов: вытянутая форма с выраженными

отростками (рис. 7Ж–И). На образце № 3 клетки также сохраняли жизнеспособность и характерную морфологию, но их количество было значительно меньше (рис. 7К–М). Сделанные наблюдения позволяют заключить, что при такой модификации достичь стабильного равномерного изменения топографии поверхности образцов одной серии не удастся, что и проявляется в разной картине адгезии клеток на поверхности образцов.

Уменьшение количества жизнеспособных клеток на пористых образцах, полученных прессованием ПЭЭК с NaCl с последующим выщелачиванием, скорее всего, связано с остаточным содержанием NaCl в глубоких порах, расположенных в объеме материала. Это и является причиной отличия от данных работы [35], где использовались образцы с поверхностной пористостью. Открытая структура последних обеспечивает более эффективную элиминацию порообразователя, в то время как объемно-пористая структура затрудняет полное вымывание NaCl из-за ограниченной диффузии. Необходимы дополнительные исследования для разработки более совершенной методики получения пористого ПЭЭК с контролируемым размером пор для облегчения проникновения клеток и васкуляризации.

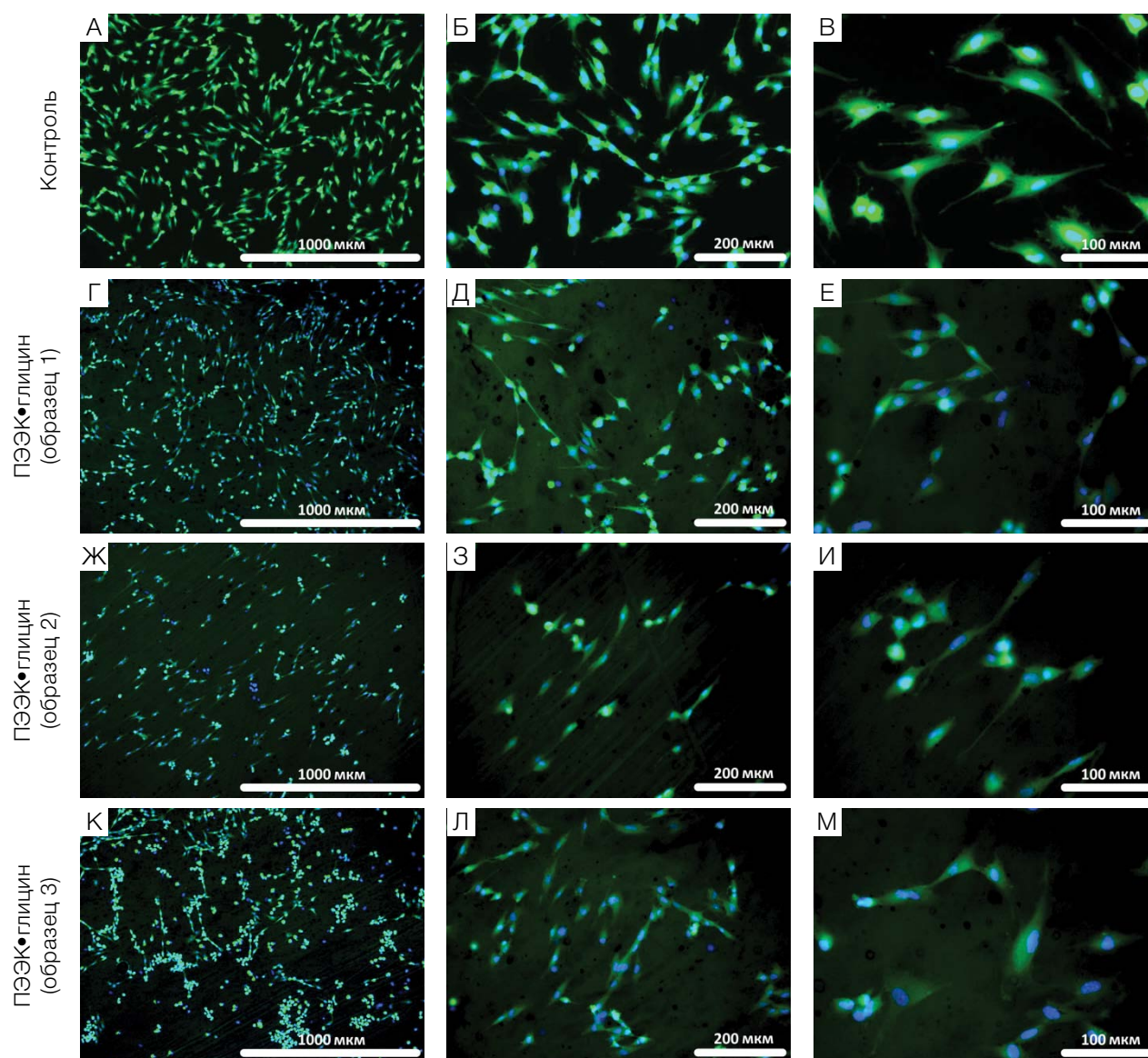
Тем самым наши результаты не подтверждают эффективность таких методов улучшения биосовместимости ПЭЭК, как обработка H_2SO_4 , обработка глицином и высокотемпературное сплавление с NaCl. Адгезия клеток является важным критерием при разработке полимеров, потенциально возможных для применения в медицинских целях, особенно в реконструктивной хирургии, где требуется обеспечить взаимодействие между имплантатом и костной тканью. Высокая степень клеточной адгезии к ПЭЭК указывает на биосовместимость и возможность создания условий для образования костной ткани вокруг имплантата из этого материала.

Представленное исследование демонстрирует, что поверхностная модификация ПЭЭК позволяет изменить морфологию и полярность поверхности, оказывающих значительное влияние на биосовместимость ПЭЭК. Обработка ПЭЭК методами, описанными в работе, не только привела к изменению адгезии поверхностно-зависимых клеток, но и повлияла на их морфологию и жизнеспособность. Последнее



Фотографии выполнены авторами

Рис. 5. Внешний вид клеток на поверхности материала планшета после удаления образцов полиэфир-эфиркетона, обработанного концентрированной H_2SO_4 (ПЭЭК• H_2SO_4). Флуоресцентная микроскопия: зеленый — Calcein AM, синий — Hoechst 33342



Фотографии выполнены авторами

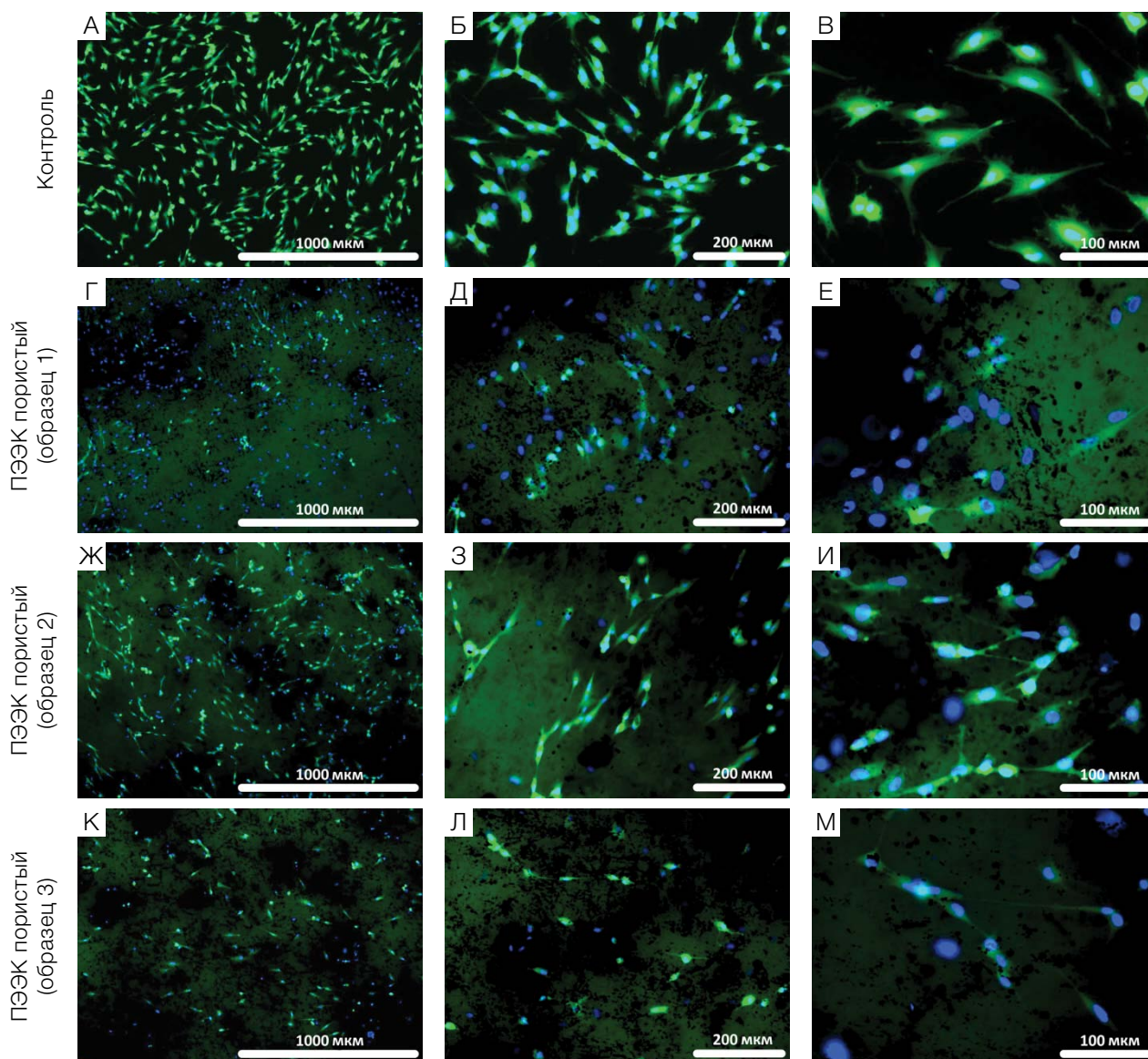
Рис. 6. Клетки тестовой культуры на поверхности контрольных лунок и образцов ПЭЭК•глицин. Флуоресцентная микроскопия: зеленый — Calcein AM, синий — Hoechst 33342

свидетельствует о том, что при разработке имплантатов требуется исследование материалов не только на цитотоксичность, но и на биосовместимость. Адгезия клеток к поверхности предполагаемых к имплантации образцов — только первый этап оценки биосовместимости. Для более детальной характеристики и прогнозирования поведения образцов в системе *in vivo* после имплантации необходим расширенный анализ, включающий оценку функциональной активности клеток, культивируемых на образцах. Исследования адгезии с качественной оценкой жизнеспособности позволяют отобрать наиболее перспективные образцы на первом этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенной работы установлено, что ПЭЭК, полученный методом поликонденсации в условиях нуклеофильного замещения взаимодействием

гидрохинона с 4,4'-дифторбензофеноном, не проявляет цитотоксического действия на культуру поверхностно-зависимых клеток (жизнеспособность $\geq 70\%$). Образцы немодифицированного ПЭЭК обеспечивают адгезию поверхностно-зависимых клеток, поддержание ими жизнеспособности и характерной морфологии, существенно не отличающихся от контроля. Модификация поверхности образцов ПЭЭК посредством обработки H_2SO_4 , раствором «Пирания», глицином и высокотемпературного сплавления привела к вариативным эффектам в отношении клеточной адгезии. Отмеченные нарушения жизнеспособности и морфологии клеток демонстрируют нецелесообразность применения материалов, модифицированных с помощью представленных протоколов обработки, в биомедицине. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для разработки технологий модификации ПЭЭК для биомедицинских целей критически важны не только тщательное изучение самих методик



Фотографии выполнены авторами

Рис. 7. Клетки тестовой культуры на поверхности контрольных лунок и образцов ПЭЭК, модифицированных высокотемпературным сплавлением с NaCl. Флуоресцентная микроскопия: зеленый — Calcein AM, синий — Hoechst 33342

обработки, но и комплексная верификация биологических характеристик получаемых материалов на доклинической стадии с использованием как клеточных моделей *in vitro*, так и живых организмов *in vivo*.

Таким образом, несмотря на значительный объем экспериментальных исследований композитов ПЭЭК, технологии модификации все еще находятся на стадии оптимизации и разработки. Модификации, описанные некоторыми авторами как успешные, на практике не всегда являются таковыми. Каждый способ

модификации имеет свои нюансы, тонкости и особенности выполнения; возможно, именно с этим связаны различия между полученными нами результатами и результатами, описанными в литературе. Следовательно, будущие исследования должны быть сконцентрированы на разработке более эффективных и практических методов модификации, а также на проведении доклинических и клинических испытаний модифицированных композитов в долгосрочной перспективе для решения задач в разных областях биомедицины.

Литература / References

1. Казумова АБ, Васильев АВ, Кузнецова ВС, Миронов АВ, Кулаков АА, Лосев ФФ. Потребность в костно-пластических материалах в России с учетом распространенности дефектов костей и анализа рынка. *Стоматология*. 2025;104(6):55–9.

Kazumova AB, Vasilyev AV, Kuznetsova VS, Mironov AV, Kulakov AA, Losev FF. The need for bone graft materials in Russia, taking into account the prevalence of bone defects and market analysis. *Stomatology*. 2025;104(6):55–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/stomat202510406155>

2. Бугаев ГА, Антониади ЮВ, Помогаева ЕВ, Шорикова АИ. Современное представление об использовании имплантатов на основе пористого титана и его сплавов для замещения костных дефектов. *Политравма*. 2023;2:94–102. Bugaev GA, Antoniadis YuV, Pomogaeva EV, Shorikova AI. Modern presentation of using porous titanium implants and its alloys for bone defect augmentation. *Polytrauma*. 2023;2:94–102 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2023-2-94-102>
3. Hickey DJ, Lorman B, Fedder IL. Improved response of osteoprogenitor cells to titanium plasma sprayed PEEK surfaces. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019;175:509–16. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.12.037>
4. Santing HJ, Meijer HJA, Raghoobar GM. Fracture strength and failure mode of maxillary implant supported provisional single crowns: a comparison of composite resin crowns fabricated directly over PEEK abutments. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2010;14(6):1–8. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2010.00322.x>
5. Нестеров АМ, Садыков МИ, Потапов ВП, Сагиров МР. Полиэфирэфиркетон в стоматологической практике: современные возможности и перспективы клинического использования. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2026;26(1):55–60. Nesterov AM, Sadykov MI, Potapov VP, Sagirov MR. Polyetheretherketone in dental practice: a review of current opportunities and prospects for clinical use. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2026;26(1):55–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.35693/AVP697796>
6. Toth JM, Wang M, Estes BT, Scifert JL, Seim HB, Turner AS. Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications. *Biomaterials*. 2006;27(3):324–34. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.07.011>
7. Alexakou E, Damanaki M, Zoidis P, Bakiri E, Kourtis S. PEEK high performance polymers: a review of properties and clinical applications in prosthodontics and restorative dentistry. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*. 2019;27(3):113–21. https://doi.org/10.1922/EJPRD_01892Zoidis09
8. Reddy MST, Velayudhan A, Ganapathy D, Venugopalan S, Neppala G. A peek into PEEK: the trending dental biomaterial — a review. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022;396–402. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.s07.053>
9. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Siddiqui F. Applications of polyetheretherketone (PEEK) in oral implantology and prosthodontics. *Journal of Prosthodontic Research*. 2016;60(1):12–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2015.10.001>
10. Laubach M, Kobbe P, Hutmacher DW. Biodegradable interbody cages for lumbar spine fusion: current concepts and future directions. *Biomaterials*. 2022;288:121699. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2022.121699>
11. Hahn BD, Park DS, Choi JJ, Ryu J, Yoon WH, Choi JH, et al. Osteoconductive hydroxyapatite coated PEEK for spinal fusion surgery. *Applied Surface Science*. 2013;283:6–11. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.05.073>
12. Русских ВА. Обзор применения материала полиэфирэфиркетон в изделиях для нейрохирургии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2025;8:66–70. Russikh VA. Review of the application of polyetheretherketone material in neurosurgical devices. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2025;8:66–70 (In Russ.).
13. Muthiah N, Yolcu YU, Alan N, Agarwal N, Hamilton DK, Ozpinar A. Evolution of polyetheretherketone (PEEK) and titanium interbody devices for spinal procedures: a comprehensive review of the literature. *European Spine Journal*. 2022;31(10):2547–56. <https://doi.org/10.1007/s00586-022-07272-1>
14. Khan S, Ullah A, Khan M, Hussain R, Ali M. Outcome of anterior cervical discectomy with PEEK cage fixation for single level cervical disc disease. *Pakistan Journal of Neurological Surgery*. 2020;24(2):138–42. <https://doi.org/10.36552/pjns.v24i2.397>
15. Sharma S, Bhasin A, Mantri S, Khatri M. Polyether ether ketone (PEEK) and its application in prosthodontics: a review. *South Asian Research Journal of Oral and Dental Sciences*. 2021;3(3):60–4.
16. Wiesli MG, Özcan M. High performance polymers and their potential application as medical and oral implant materials: a review. *Implant Dentistry*. 2015;24(4):448–57. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000285>
17. Sordi MB, Sarwer Foner SND, Schünemann FH, Bedoya KA, Juanito GMP, Henriques B, et al. *Biological behavior of titanium, zirconia or PEEK dental implant abutments*. Proceedings of the 5th International Conference on Biodental Engineering. Porto; 2019. <https://doi.org/10.1201/9780429265297-8>
18. Ma Z, Zhao X, Zhao J, Zhao Z, Wang Q, Zhang C. Biologically modified polyether ether ketone as dental implant material. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020;8:1–17. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.620537>
19. Адамян ГГ, Митронин ВА, Подопригора АВ, Беленова ИА, Крючков МА, Молдованов ИА. Использование полиэфирэфиркетона для изготовления телескопических коронок в съемном протезировании с опорой на дентальные имплантаты. *Cathedra. Стоматологическое образование*. 2021;(76):42–5. Adamyan GG, Mitronin VA, Podoprigora AV, Belenova IA, Kryuchkov MA, Moldovanov IA. Use of polyetheretherketone for the manufacture of telescopic crowns in removable prosthetics supported by dental implants. *Cathedra. Dental Education*. 2021;(76):42–5 (In Russ.). EDN: TEFMEG
20. Arevalo S, Arthurs C, Molina MIE, Pruitt L, Roy A. An overview of the tribological and mechanical properties of PEEK and CFR PEEK for use in total joint replacements. *Journal of Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2023;145:105974. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.105974>
21. Koh YG, Park KM, Lee JA, Nam JH, Lee HY, Kang KT. Total knee arthroplasty application of polyetheretherketone and carbon fiber reinforced polyetheretherketone: A review. *Materials Science and Engineering: C*. 2019;100:70–81. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.02.082>
22. Heuberger R, Stöck C, Sahin J, Eschbach L. PEEK as a replacement for CoCrMo in knee prostheses: pin on disc wear test of PEEK on polyethylene articulations. *Biotribology*. 2021;27(8):100189. <https://doi.org/10.1016/j.biotri.2021.100189>
23. Joyce TJ, Rieker C, Unsworth A. Comparative in vitro wear testing of PEEK and UHMWPE capped metacarpophalangeal prostheses. *Bio-medical Materials and Engineering*. 2006;16(1):1–10. PMID: 16410639.
24. Zhang J, Tian W, Chen J, Yu J, Zhang J, Chen J. The application of polyetheretherketone (PEEK) implants in cranioplasty. *Brain Research Bulletin*. 2019;153:143–9. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2019.08.010>
25. Zhong R, Xie Z, Liao Y, Li Y, Huang C. Clinical application of triangular parabolic PEEK mesh with hole button produced by combining CAD, FEM and 3DP into cranioplasty. *Biomedical Research*. 2018;29(13):2703–10. <https://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-18-138>

26. Saponaro G, Todaro M, Barbera G, Scivoletto G, Foresta E, Gasparini G et al. Patient specific facial implants in polyetheretherketone and their stability: a preliminary study. *Annals of Plastic Surgery*. 2023;90(6):564–7. <https://doi.org/10.1097/SAP.00000000000003527>
27. Zhang Z, Zhang X, Zheng Z, Xin J, Han S, Qi J, et al. Latest advances: Improving the anti-inflammatory and immunomodulatory properties of PEEK materials. *Materials Today Bio*. 2023;22:100748. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100748>
28. Ma R, Tang T. Current strategies to improve the bioactivity of PEEK. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(4):5426–45. <https://doi.org/10.3390/ijms15045426>
29. Deng L, Deng Y, Xie K. AgNPs decorated 3D printed PEEK implant for infection control and bone repair. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces*. 2017;160:483–92. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.09.061>
30. Senra MR, Marques MdFV, Monteiro SN. Poly (Ether-Ether-Ketone) for biomedical applications: from enhancing bioactivity to reinforced-bioactive composites — an overview. *Polymers*. 2023;15(2):373. <https://doi.org/10.3390/polym15020373>
31. Mishra S, Chowdhary R. PEEK materials as an alternative to titanium in dental implants: a systematic review. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019;21(1):208–22. <https://doi.org/10.1111/cid.12706>
32. Alotaibi NM, Naudi KB, Conway DI, Ayoub AF. The current state of PEEK implant osseointegration and future perspectives: a systematic review. *European Cells & Materials*. 2020;40:1–20. <https://doi.org/10.22203/eCM.v040a01>
33. Zhao Y, Wong HM, Wang W, Li P, Xu Z, Chong EYW, et al. Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone. *Biomaterials*. 2013;34(37):9264–77. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.08.071>
34. Yu D, Lei X, Zhu H. Modification of polyetheretherketone (PEEK) physical features to improve osteointegration. *Journal of Zhejiang University — Science B*. 2022;23(3):189–203. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2100622>
35. Torstrick FB, Evans NT, Stevens HY, Gall K, Guldberg RE. Do surface porosity and pore size influence mechanical properties and cellular response to PEEK? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2016;474(11):2373–83. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4833-0>
36. Han X, Gao W, Zhou Z, Yang S, Wang J, Shi R, et al. Application of biomolecules modification strategies on PEEK and its composites for osteogenesis and antibacterial properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2022;215:112492. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112492>
37. Dos Santos FSF, Vieira M, da Silva HN, Tomás H, Fook MVL. Surface bioactivation of polyether ether ketone (PEEK) by sulfuric acid and piranha solution: influence of the modification route in capacity for inducing cell growth. *Biomolecules*. 2021;11(9):1260. <https://doi.org/10.3390/biom11091260>
38. Dos Santos FSF, Rodrigues JFB, da Silva MC, Barreto MEV, da Silva HN, de Lima Silva SM, et al. Use of piranha solution as an alternative route to promote bioactivation of PEEK surface with low functionalization times. *Molecules*. 2023;28(1):74. <https://doi.org/10.3390/molecules28010074>
39. Chen Z, Chen Y, Wang Y, Deng JJ, Wang X, Wang Q, et al. Polyetheretherketone implants with hierarchical porous structure for boosted osseointegration. *Biomaterials Research*. 2023;27(1):1–21. <https://doi.org/10.1186/s40824-023-00407-5>
40. Buck E, Lee S, Gao Q, Tran SD, Tamimi F, Stone LS, et al. The role of surface chemistry in the osseointegration of PEEK implants. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2022;8(4):1506–21. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.1c01434>
41. Khashirova SYu, Zhansitov AA, Shakhmurzova KT, Kurdanova ZI, Slonov AL, Baikaziev AE, et al. Synthesis and properties of polyetheretherketone for applications in additive technologies. *Russian Chemical Bulletin*. 2023;72(2): 546–52. <https://doi.org/10.1007/s11172-023-3818-9>
42. Egorikhina MN, Kobayakova II, Charykova IN, Linkova DD, Rubtsova YP, Farafontova EA, et al. Application of hydrogel wound dressings in cell therapy — approaches to assessment *in vitro*. *International Journal of Burns and Trauma*. 2023;13(2):13–32. PMID: 37215513
43. Pimentel CA, Souza JWL, Santos FSF, Sá MD, Ferreira VP, Barreto GBC, et al. Sulfonated poly(ether ether ketone)/hydroxyapatite membrane as biomaterials: process evaluation. *Polimeros: Ciência e Tecnologia*. 2019;29(1):e2019009. <https://doi.org/10.1590/0104-1428.01018>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: А.А. Хаширов — изготовление образцов, модификация поверхности полиэфирэфиркетона; Ж.И. Курданова — синтез полиэфирэфиркетона, исследование морфологии поверхности образцов с помощью сканирующей электронной микроскопии; А.А. Жанситов — синтез полиэфирэфиркетона, исследование структуры полимерных образцов, написание текста рукописи; С.Ю. Хаширова — планирование эксперимента, анализ полученных результатов и написание текста рукописи; Д.Я. Алейник — анализ полученных результатов, подбор фотоматериалов для статьи; Е.А. Левичева — исследование цитотоксичности образцов с помощью МТТ-теста, исследование адгезии клеток на образцах; Ю.П. Рубцова — статистическая обработка результатов, исследование адгезии клеток на образцах, редактирование текста рукописи; М.Н. Егорихина — планирование эксперимента, анализ полученных результатов и написание текста рукописи.

Об авторах:

Хаширов Азамат Аскерович, канд. тех. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6227-7756>
Курданова Жанна Иналовна, канд. хим. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7643-9242>
Жанситов Азамат Асланович, канд. хим. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0815-6638>
Хаширова Светлана Юрьевна, д-р хим. наук, член-корр. РАН, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-1252>
Алейник Диана Яковлевна, канд. мед. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1482-4281>
Левичева Екатерина Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3807-1412>
Рубцова Юлия Павловна, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2781-6419>
Егорихина Марфа Николаевна, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8815-9651>