

Научная статья

УДК 538.91

doi: 10.17223/7783494/4/7

Покрытие из фосфата кальция, улучшающее биоактивные свойства сверхэластичных NiTi имплантатов

Екатерина Сергеевна Марченко¹, Гульшарат Аманболдыновна Байгонакова²,
Кирилл Максимович Дубовиков³, Евгений Богданович Топольницкий⁴

^{1, 2, 3} *Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия*

⁴ *Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

¹ 89138641814@mail.ru

² gat27@mail.ru

³ kirill_dubovikov@mail.com

⁴ e_topolnitskiy@mail.ru

Аннотация. Покрытия из фосфата кальция зарекомендовали себя в качестве потенциального компонента имплантатов. В данном исследовании плазменное высокочастотное распыление было использовано для получения покрытия из фосфата кальция на подложке NiTi. Установлено, что напыленный слой состоит из гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата, а подложка содержит NiTi B2-аустенит и Ti₂Ni. Тесты на смачиваемость и испытания in vitro доказывают, что полученное покрытие из фосфата кальция улучшает пролиферацию клеток.

Ключевые слова: никелид титана, гидроксиапатит, покрытие, напыление, биосовместимость

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 19-72-10105, <https://rscf.ru/project/19-72-10105/>

Для цитирования: Марченко Е.С., Байгонакова Г.А., Дубовиков К.М., Топольницкий Е.Б. Покрытие из фосфата кальция, улучшающее биоактивные свойства сверхэластичных NiTi имплантатов // Технологии безопасности жизнедеятельности. 2023. № 4. С. 63–71. doi: 10.17223/7783494/4/7

Original article

doi: 10.17223/7783494/4/7

Calcium phosphate coating improving the bioactive properties of superelastic NiTi implants

Ekaterina S. Marchenko¹, Gulsharat A. Baigonakova², Kirill M. Dubovikov³, Evgeniy B. Topolnitskiy⁴

^{1, 2, 3} *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation*

⁴ *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*

¹ 89138641814@mail.ru

² gat27@mail.ru

³ kirill_dubovikov@mail.com

⁴ e_topolnitskiy@mail.ru

Abstract. The calcium phosphate coatings have proven themselves as potential component of the implants but there are no any works dedicated to this coating applied on NiTi substrate by plasma-assisted RF sputtering. In this article plasma-assisted RF sputtering was used to obtain calcium phosphate coating on NiTi substrate. It was determined that sputtered layer consists of the hydroxyapatite with monoclinic crystal structure and β -tricalcium phosphate and substrate contains NiTi B2-austenite and Ti₂Ni. EDS analysis shows the coating contain only calcium, phosphorus and oxygen which are the main parts of the hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate. Load-unload bending test demonstrate that the sample with ~ 30 μ m layer is deformed up to 4% at 1100 MPa without significant residual stress. Wettability and in vitro tests prove that obtained calcium phosphate coating improves the cell proliferation.

Keywords: titanium nickelide, hydroxyapatite, coating, sputtering, biocompatibility

Acknowledgments: The research was funded by the Russian Science Foundation, Project No. 19-72-10105, <https://rscf.ru/project/19-72-10105/>

For citation: Marchenko, E.S., Baigonakova, G.A., Dubovikov, K.M. & Topolnitskiy, E.B. (2023) Calcium phosphate coating improving the bioactive properties of superelastic NiTi implants. *Tekhnologii bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti – Life Safety / Security Technologies*. 4. pp. 63–71. doi: 10.17223/7783494/4/7 (In Russian).

Введение

Поиск безопасных и эффективных методов устранения костных дефектов и стабилизации костных анатомических структур неразрывно связан с эволюцией оперативных технологий в травматологии и ортопедии, нейрохирургии, реконструктивно-восстановительной хирургии и онкологии. В мировом научном сообществе особую актуальность эта тематика приобрела при решении вопросов пластического замещения костных дефектов у пациентов онкологического профиля (в частности, торакальной онкологии), а также при коррекции травматических повреждений каркаса грудной клетки, особенно в условиях остеопороза. Сплавы на основе NiTi активно используются в медицине, так как в определенной области гомогенности NiTi способен проявлять такие свойства, как сверхэластичность и эффект памяти формы за счет мартенситных превращений, индуцированных внешним напряжением и температурой соответственно [1–4]. Благодаря этим свойствам появились биосовместимые пористые и сверхэластичные имплантаты из никелида титана, а их успешное применение в качестве фиксирующих и армирующих конструкций при одномоментной и отсроченной реконструкции открыли возможность для дальнейшего совершенствования этих технологий. Также отличительной особенностью данного материала является способность к пассивации, за счет чего повышается сопротивляемость коррозии сплава и создается помеха сегрегации никеля из матрицы к поверхности. Формирование оксидов также благоприятно сказывается биологической активности клеток.

Однако несмотря на вышеуказанные преимущества NiTi у него имеется и ряд недостатков. Один из них связан с сегрегацией ионов никеля из матрицы при длительной эксплуатации имплантата в агрессивной хлорсодержащей среде организма под циклическими динамическими нагрузками. Химическая коррозия, действующая на изделие из NiTi со стороны органических жидкостей, вызывает деградацию материала, а знакопеременное механическое воздействие живых тканей может разрушить корродирующий имплантат в точках его фиксации, миграции и привести к повреждению прилежащих органов и анатомических структур, развитию инфекционных осложнений. Никель является токсичным элементом для живого организма, который может спровоцировать как аллергические реакции, так и образование раковых опухолей [1, 5, 6], поэтому крайне важно при изготовлении медицинского имплантата убедиться в том, что он выдержит все нагрузки, которым подвергнется со стороны организма.

Для защиты сплавов от коррозии часто прибегают к различным модификациям поверхности, включая нанесение коррозионностойких покрытий. При этом само покрытие не должно быть слишком толстым, так как фазы, формирующие покрытие, не обладают свойствами сверхэластичности и эффекта памяти формы по сравнению с матрицей, что неизбежно приведет к растрескиванию покрытия при знакопеременных нагрузках. В работах [7, 8] были разработаны коррозионностойкие плотные, но тонкие (до 250 нм) поверхностные слои из интерметаллических оксинитридов, обеспечивающие защитную функцию имплантатам из сплавов никелида титана даже в условиях динамических нагрузок и при этом незначительно влияет на проявление сверхупругого поведения.

Коррозионностойкие покрытия могут незначительно улучшить биоактивность, поэтому одним из способов модификации поверхности является создание композитных покрытий, где внутренний слой обеспечивает коррозионную стойкость, а внешний – высокую интеграцию и биоактивность [9, 10]. Одним из самых популярных соединений, используемых для изготовления биоактивных покрытий, является кальций фосфат [9, 11, 12]. Свое признание Ca-P получил из-за того, что фазы на его основе являются основными составляющими минеральной части кости человека [13]. Этот факт поспособствовал тому, что Ca-P начали наносить самыми различными методами с целью исследования его структуры и свойств. Существует достаточно много способов формирования кальций-фосфатного покрытия на металлической подложке, и у каждого есть как недостатки, так и достоинства. Например, метод с использованием золь-геля позволяет наносить покрытие на детали любой геометрии, но при этом является достаточно дорогим, после него необходимо дополнительное термическое воздействие для кристаллизации покрытия [14]. Методом газотермического распыления наносится толстое кальций-фосфатное покрытие, которое имеет плохую адгезию к подложке, но при этом такой способ является достаточно дешевым, а само покрытие формируется быстро [15]. Существуют также магнетронное и ВЧ-распыления, позволяющие сформировать на подложке плотное, тонкое, бездефектное покрытие, обладающее высокой адгезией, но при этом сам процесс нанесения длится достаточно долго и невозможно контролировать молярное соотношение между Ca и P [16, 17]. Последнее является важным, так как было установлено, что соотношение Ca/P, равное 1,67, является оптимальным при заживлении [13].

Анализируя литературу, мы обнаружили, что нет работ, посвященных нанесению кальций-фосфатного

покрытия методом плазменно-ассистированного ВЧ-распыления на NiTi подложку. Данный способ выбрали также и потому, что он позволяет наносить материалы с диэлектрическими свойствами, к которым и относится гидроксиапатит [18]. Поэтому целью данной работы является дополнение уже имеющихся знаний о нанесении кальций-фосфатных покрытий, а также исследование структуры и биоактивных свойств полученного покрытия.

Материалы и методы

Для изготовления NiTi использовали метод индукционного литья путем переплава губчатого Ti и Ni марки H1 по схеме: Ti – $49,72 \pm 0,18$ ат. %, Ni – $50,28 \pm 0,23$ ат. %. Выплавка производилась в атмосфере чистого инертного газа аргона при температуре 1300°C . Режим остывания слитков в печи с целью предотвращения растрескивания был не больше $10^\circ\text{C}/\text{с}$. Методом электроэрозионной резки были получены пластины для исследований размерами $10 \times 10 \times 1$ мм, а для изгиба изготовили отдельную размером $30 \times 10 \times 3$ мм. После этого производили стандартную подготовку поверхности шлифованием и полировкой. Непосредственно перед напылением образцы очищались в ультразвуковой ванне с использованием спирта.

Метод плазменно-ассистированного ВЧ-распыления, разработанный в ИСЭ СО РАН, г. Томск, использовался для формирования кальций-фосфатного покрытия. Суть метода заключается в следующем: подложка NiTi и порошковая Ca-P мишень диаметром 200 мм помещаются в вакуумную камеру, где производится откачка до давления 5×10^{-3} Па. В камеру подается аргон до давления 0,3 Па, включается плазменный генератор ПИНК, ток разряда 30 А, подается отрицательное напряжение смещения на подложку для очистки и активации поверхности аргоновой плазмой. После обработки поверхности включается ВЧ-генератор, мощность 600 Вт, подключенный к мишени, для инициации процесса распыления материала. Формирование покрытия на поверхности подложки происходит в результате подачи на нее напряжения смещения. Процесс напыления проводили со временем осаждения 8 ч и скоростью нанесения $0,8$ мкм/ч, чтобы получить покрытие толщиной около 6 мкм.

Рентгеновский дифрактометр Наоуан DX-2700BH был использован для анализа фазового состава полученных образцов с покрытием. Съемку производили в излучении Cu-K α в стандартном режиме в симметричной геометрии съемки Брэгга-Брентано со следующими параметрами: ток 40 мА, напряжение 30 кВ, шаг $0,01^\circ$, время 0,2 с.

Качественный анализ проводили с использованием программного обеспечения Profex и базы данных Crystallography Open Database.

Структуру поверхности образцов исследовали методом SEM с использованием Thermo Fisher Axia ChemiSEM в режиме детектирования вторичных электронов (SE). EDS проводили для определения элементного состава поверхности образцов.

Для измерения краевого угла смачивания поверхности использовали метод сидячей капли на приборе EasyDrop DSA20E (KRÜSS, Германия). В качестве тестовых жидкостей использовали воду и диодметан, так как для них известны свободная энергия поверхности и ее поляризационная и дисперсионная составляющие. Свободную энергию поверхности (СЭП) рассчитывали методом Оунса, Вендта, Рабеля и Кельбле. Измерения угла смачивания проводили при комнатной температуре.

Методом атомно-силовой микроскопии (AFM) на сканирующем зондовом микроскопе «НТ-МДТ» с вакуумной камерой SOLVER HV исследовали морфологию нанесенного покрытия в полуконтактном режиме.

Испытания на изгиб проводили на пластинах сплава TiNi размером $30 \times 10 \times 3$ мм в режиме «нагрузка-разгрузка» до 4% деформации на машине растяжения INSTRON 3369 со скоростью 0,1 мм/мин при комнатной температуре.

Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга крысы были использованы для исследования биосовместимости образцов. Клетки культивировались в среде, состоящей из DMEM/F12 («Панэко», РФ), с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS), антибиотиков (100 ЕД/мл пенициллина и 100 мг/мл стрептомицина) и 2 мМ L-глутамина при 37°C во влажной атмосфере с содержанием 5% CO $_2$. Инкубация происходила в 12-луночных планшетах для культивирования клеток.

Результаты

Методом XRD было установлено (рис. 1), что монокристаллическая подложка из сплава NiTi состоит из фазы NiTi в кристаллографической модификации B2-аустенита (кубическая сингония, $a = 2,99$ Å). Помимо этого, также было обнаружено интерметаллическое соединение Ti $_2$ Ni (кубическая сингония, $a = 11,24$ Å), которое является фазой, возникающей во время производства сплава методом индукционного литья. Были зафиксированы рефлексы кальций-фосфатных фаз: гидроксиапатита и трикальций фосфата. Эти соединения формируют нанесенное покрытие, при этом гидроксиапатит имеет моноклинную сингонию ($a = 9,39$ Å, $b = 6,87$ Å, $c = 2a$, $\gamma = 120^\circ$), тогда как в

костях данная фаза имеет гексагональную структуру ($a = b = 9,4 \text{ \AA}$, $c = 6,86 \text{ \AA}$, $\gamma = 120^\circ$) [19]. Трикальций фосфат (ромбоэдрическая сингония, $a = 5,23 \text{ \AA}$, $c = 18,60 \text{ \AA}$, $\gamma = 120^\circ$) наряду с гидроксиапатитом является

наиболее изученной фазой [20]. Обе эти фазы благоприятно влияют на регенерацию костной ткани, что демонстрирует способность плазменно-ассистированного ВЧ-распыления наносить биоактивные покрытия.

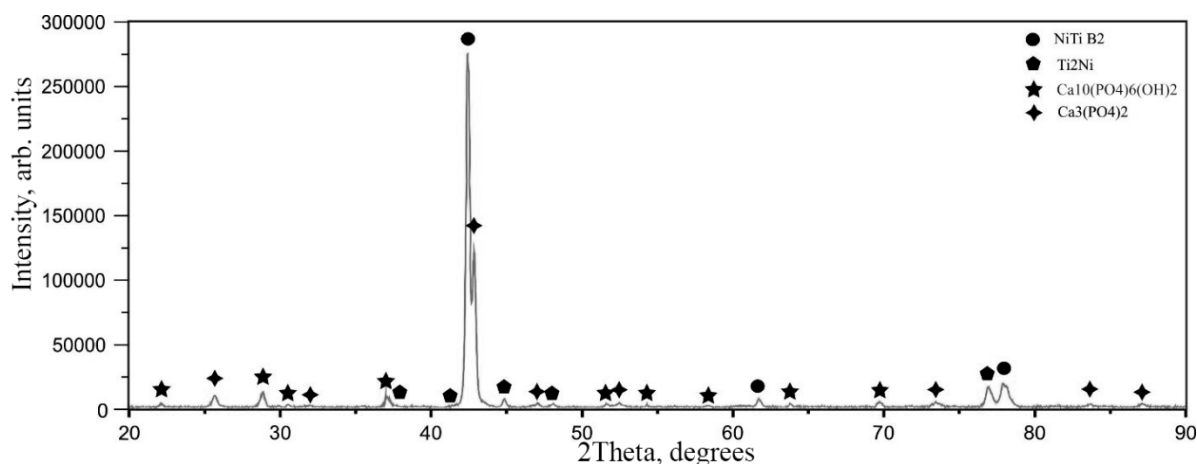


Рис. 1. Рентгенограмма образца с нанесенным кальций-фосфатным покрытием

Fig. 1. X-ray pattern of the sample with a calcium phosphate coating

Как уже отмечалось ранее, имплантаты в организме постоянно находятся под динамическими нагрузками, поэтому необходимо исследовать влияние внешних напряжений на состояние покрытия. На рис. 2 представлены результаты SEM и EDS изогнутого сплава NiTi с кальций-фосфатным покрытием. Толщина сформировавшегося слоя оказалась равной примерно 6 мкм. Величины деформации, составившей 4%, оказалось недостаточно для возникновения трещин или сколов в центральной части нанесенного покрытия. При этом по краям исследуемого образца

виднеются небольшие трещины и оголенные участки матрицы размером примерно 3 мкм. Методом EDS было показано, что покрытие состоит из основных элементов для фаз гидроксиапатита и трикальций фосфата, т.е. из кальция, фосфора и кислорода. Причем их распределение по всему покрытию равномерно. Но стоит отметить тонкий слой толщиной примерно 2–3 мкм, обогащенный кальцием и фосфором и видимый также на SEM фотографии, под основным покрытием, т.е. сформировавшееся покрытие имеет градиентную структуру.

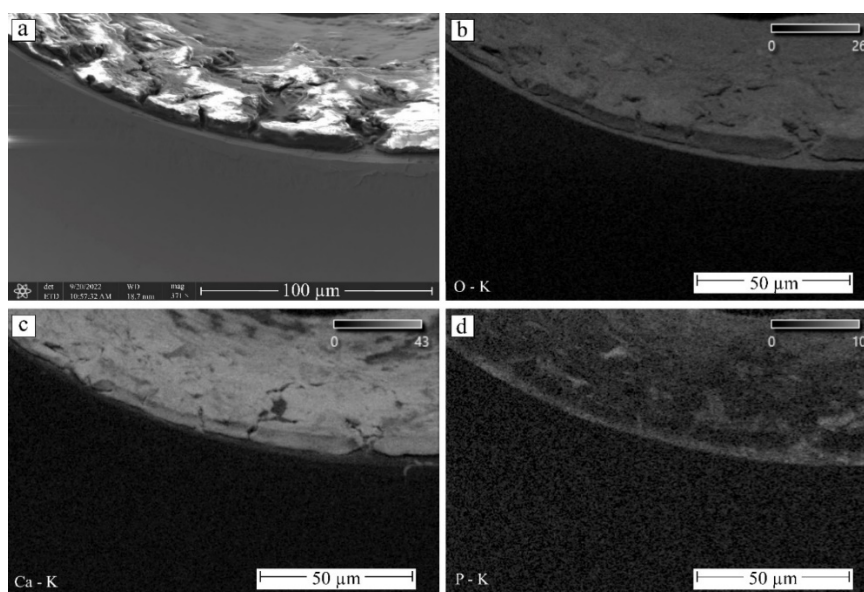


Рис. 2. SEM поперечного сечения образца с кальций-фосфатным покрытием при изгибе до деформации в 4% (a); O₂ (b); Ca (c); P (d)

Fig. 2. SEM of the cross section of a sample with a calcium phosphate coating under bending to a strain of 4% (a); O₂ (b); Ca (c); P (d)

Механические испытания, реализованные по схеме «нагрузка-разгрузка» при изгибе (рис. 3), показали, что область упругой деформации аустенита исследуемого композита заканчивается при значении внешнего напряжения, соответствующего значению в 984 ± 10 МПа при деформации $0,59 \pm 0,02\%$. Мартенситное плато, в котором происходят прямые

мартенситные превращения, индуцированные внешним напряжением, имеет протяженность вплоть до $4,2 \pm 0,02\%$ деформации, а напряжение не превышает 1150 ± 10 МПа. При разгрузке материала формируется петля гистерезиса, а сам композит возвращается в свою исходную форму. При этом остаточная деформация не превышает $0,02\%$.

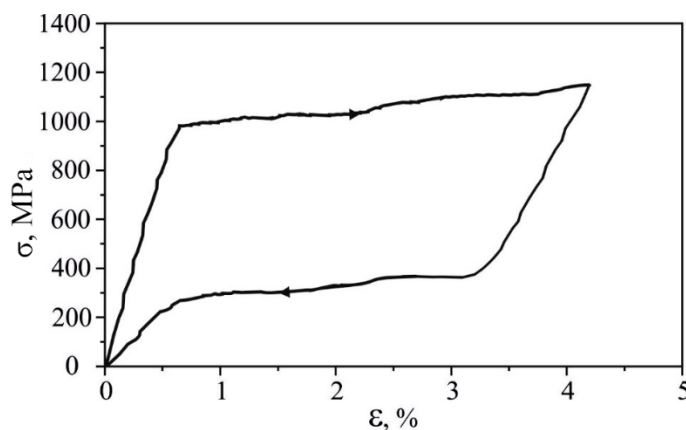


Рис. 3. $\sigma(\varepsilon)$ диаграмма «нагрузка-разгрузка» при изгибе монолитной пластины из сплава никелида титана с покрытием Ca-P

Fig. 3. $\sigma(\varepsilon)$ “load-unload” bending deformation diagram of the monolithic NiTi plate with Ca-P coating

Атомно-силовая микроскопия была использована для более детального исследования структуры и свойств поверхности. На рис. 4 представлены топографическая (а) и фазовая (b) карты размером 3×3 мкм. По карте распределения высот видно, что поверхность обладает плотной структурой, но при этом имеются небольшие трещины глубиной не больше $0,1$ мкм. Карта фазового контраста была получена в результате полуконтактной съемки, когда кончик зонда касался поверхности. Во время касания на него воздействовали кулоновские, адгезивные, капиллярные и другие силы, вызывающие фазовый сдвиг колебаний, позволяющий формировать фазовое изображение поверхности, которое отражает различие в свойствах между разными участками. Получившаяся карта показывает, что поверхность имеет одни и те же свойства в разных областях. При этом небольшое включение в верхней части поверхности и трещины обладают иными свойствами. Вероятнее всего, на этих участках имеются другие фазы. Также был рассчитан параметр шероховатости R_a , равный $2,04$ нм, для наиболее ровного участка поверхности на топографической карте (рис. 4, c). Также была попытка получить карты распределения заряда по поверхности, но этого не удалось достичь, что говорит о наличии диэлектрических свойств у сформировавшегося покрытия.

Чтобы предварительно предсказать поведение клеток на поверхности, было проведено испытание поверхности смачиванием методом сидячей капли.

Для этого эксперимента также исследовали и монолитный NiTi без покрытия, чтобы убедиться, что нанесенное покрытие действительно является более гидрофильным. Значения краевого угла смачивания и свободной поверхностной энергии позволяют сделать вывод, что наилучшую адгезию и пролиферацию будут демонстрировать клетки, заселенные на образце с Ca-P покрытием (таблица). Эти выводы основаны, во-первых, на уменьшении краевого угла, в результате чего поверхность становится более гидрофильной, и, во-вторых, на увеличении свободной поверхностной энергии за счет увеличения полярной составляющей, от которого во многом зависит уровень адгезии клеток к поверхности [21]. При этом наиболее оптимальным углом смачивания считается значение в $55\text{--}60^\circ$ [22], так как адгезия и пролиферация на образце, который смачивается лучше, могут протекать хуже.

In vitro испытания, проведенные с помощью мезенхимальных стволовых клеток костного мозга крысы, подтвердили предположения, сделанные на основе результатов смачивания поверхности. Видно, что небольшие колонии клеток на подложке распределены по всей ее поверхности, но при этом наблюдаются также многочисленные участки, не заселенные клетками. После нанесения Ca-P покрытия колонии клеток увеличились в размерах, заняв большую площадь по сравнению с образцом без покрытия.

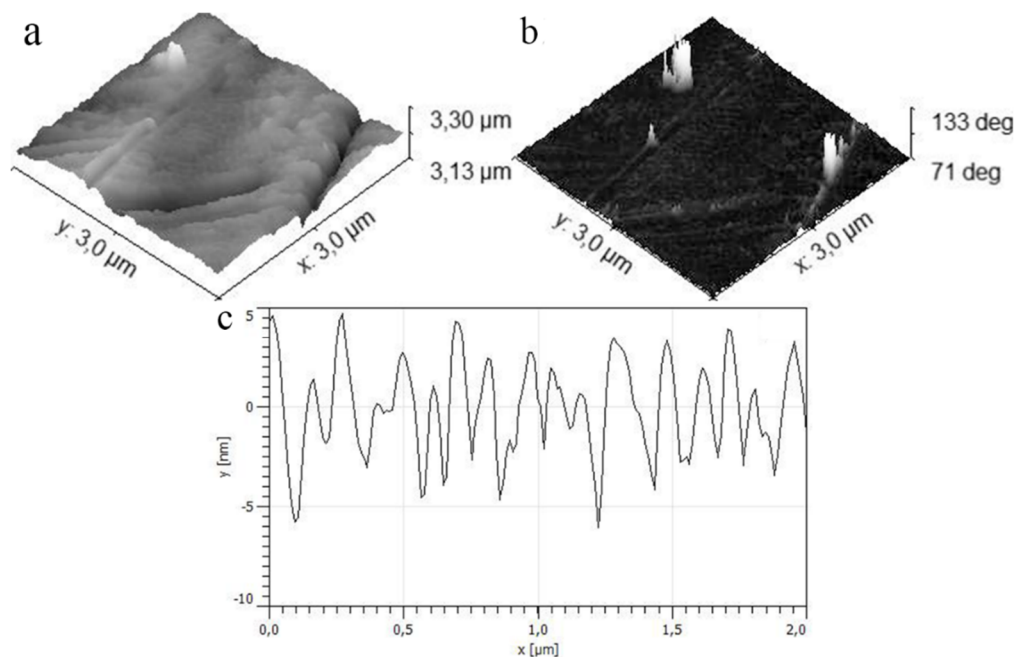


Рис. 4. AFM образца с покрытием: топография (a); фазовый контраст (b); поведение параметра шероховатости (c)

Fig. 4. AFM of coated sample: topography (a); phase contrast (b); behavior of the roughness parameter (c)

Результаты смачивания поверхности образцов без покрытия и с покрытием

Образец	$\Theta_{\text{вода}}, ^\circ$	$\Theta_{\text{диод}}, ^\circ$	СПЭ, Дж/м ²	СПЭ _{пол} , Дж/м ²	СПЭ _{дисп} , Дж/м ²
NiTi	75,7 ± 1,8	48,2 ± 1,2	41,4 ± 0,4	6,1 ± 0,1	35,3 ± 0,3
CaP/NiTi	66,5 ± 2,6	45,4 ± 4,6	46,8 ± 1,4	10,0 ± 0,4	36,8 ± 0,9

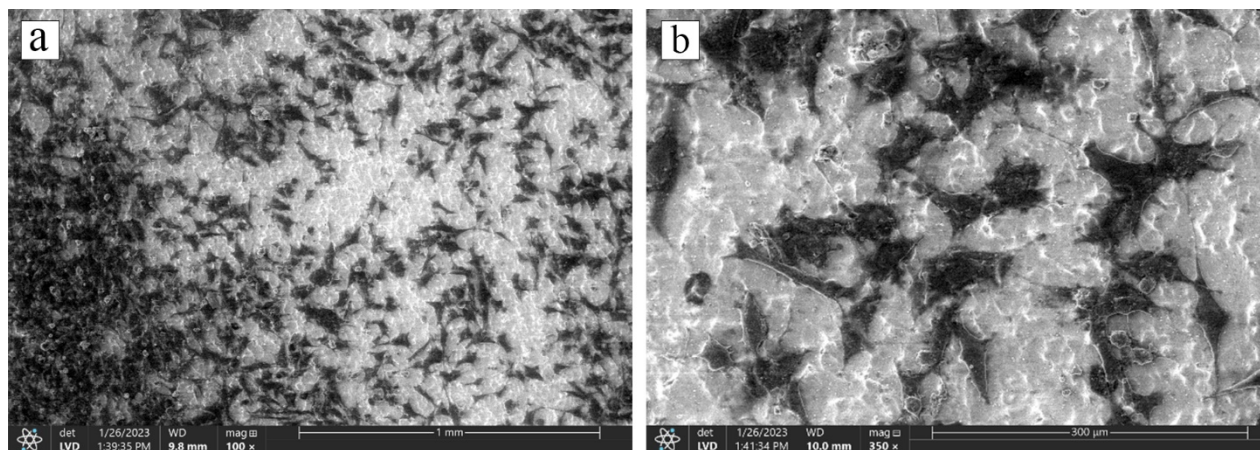


Рис. 5. SEM изображения поверхности фосфата кальция с колониями клеток при увеличении 100 (a); 350 (b)

Fig. 5. SEM images of the calcium phosphate surface with the cell colonies at magnification 100 (a); 350 (b)

Закключение

В результате проведенных исследований было установлено, что после плазменно-ассистированного ВЧ-распыления порошковых кальций фосфатных мишеней на поверхности NiTi сформировался слой, состоящий из гидроксиапатита и трикальцийфосфата. ЭДС также подтвердил, что покрытие состоит из

кальция и фосфора, а между подложкой и покрытием сформировался промежуточный слой из фосфора и кислорода. Испытание изгибом в цикле «нагрузка-разгрузка» показало, что сплав способен обратимо деформироваться до 4% со степенью недовозврата не более 0,02%. Также структурные исследования показали отсутствие отслоения покрытия с подложкой TiNi при деформациях до 4%. Испытания на

смачиваемость позволили выявить, что после нанесения покрытия поверхность стала более гидрофильной, а свободная энергия поверхности увеличилась преимущественно из-за роста полярной составляющей.

Равномерная шероховатость и гидрофильность двухфазного покрытия из гидроксиапатита и трикальцийфосфата обеспечили сплавам из никелида титана высокую биоактивность мезенхимальные стволовые клетки костного мозга крысы, что подтвердили *in vitro* тесты.

Список источников

1. Wever D.J., Veldhuizen A.G., Sanders M.M., Schakenraad J.M., van Horn J.R. Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy // *Biomaterials*. 1997. Vol. 18. P. 1115–1120. doi: 10.1016/s0142-9612(97)00041-0
2. Olier P., Barcelo F., Bechade J.L., Brachet J.C., Lefevre E., Guenin G. Effects of Impurities Content (Oxygen, Carbon, Nitrogen) on Microstructure and Phase Transformation Temperatures of Near Equiatomic TiNi Shape Memory Alloys // *Journal de Physique IV (Proceedings)*. 1997. Vol. 7 (5). P. 143–148. doi: 10.1051/jp4:1997522
3. Xu B., Wang C., Wang Q. Toward tunable shape memory effect of NiTi alloy by grain size engineering: A phase field study // *Journal of Materials Science & Technology*. 2023. Vol. 168. P. 276–289. doi: 10.1016/j.jmst.2022.10.089
4. Xiao Y., Jiang D. Thermomechanical modeling on cyclic deformation and localization of superelastic NiTi shape memory alloy // *International Journal of Solids and Structures*. 2022. Vol. 250. Art. no. 111723. P. 1–13. doi: 10.1016/j.ijsolstr.2022.111723
5. Ohtsu N., Yamasaki K., Taniho, H., Konaka, Y., Tate K. Pulsed anodization of TiNi alloy to form a biofunctional Ni-free oxide layer for corrosion protection and hydrophilicity // *Surface and Coatings Technology*. 2021. Vol. 412. Art. no. 127039. P.1–9. doi: 10.1016/j.surfcoat.2021.127039
6. Shabalovskaya S.A., Anderegg J.W., Undisz A., Rettenmayr M., Rondelli G.C. Corrosion resistance, chemistry, and mechanical aspects of Nitinol surfaces formed in hydrogen peroxide solutions // *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*. 2012. Vol. 100. P. 1490–1499. doi: 10.1002/jbm.b.32717
7. Marchenko E.S., Baigonakova G.A., Dubovikov K.M., Yashenchuk Yu.F., Gunther S.V. Reaction synthesis of gradient coatings by annealing of three-layer Ti–Ni–Ti nanolaminate magnetron sputtered on the TiNi substrate // *Surfaces and Interfaces*. 2021. Vol. 24. Art. no. 101111. P. 1–11. doi: 10.1016/j.surf.2021.101111
8. Marchenko E., Yashenchuk Yu., Baigonalova G., Gunther S., Yuzhakov M., Zenkin S., Potekaev S., Dubovikov K. Phase formation during air annealing of Ti–Ni–Ti laminate // *Surface and Coatings Technology*. 2020. Vol. 388. Art. no. 125543. P. 1–10. doi: 10.1016/j.surfcoat.2020.125543
9. Shanaghi A., Mehrjou B., Ahmadian Z., Soury A.R., Chu P.K. Enhanced corrosion resistance, antibacterial properties, and biocompatibility by hierarchical hydroxyapatite/ciprofloxacin-calcium phosphate coating on nitrided NiTi alloy // *Materials Science and Engineering: C*. 2021. Vol. 118. Art. no. 111524. P. 1–16. doi: 10.1016/j.msec.2020.111524
10. Lai Y., Cheng P., Yang C., Yen S. Electrolytic deposition of hydroxyapatite/calcium phosphate-heparin/gelatin-heparin tri-layer composites on NiTi alloy to enhance drug loading and prolong releasing for biomedical applications // *Thin Solid Films*. 2018. Vol. 649. P. 192–201. doi: 10.1016/j.tsf.2018.01.051
11. Guo Y., Xu Z., Liu M., Zu S., Yang Y., Wang Q., Yu Z., Zhang Z., Ren L. The corrosion resistance, biocompatibility and biomineralization of the dicalcium phosphate dihydrate coating on the surface of the additively manufactured NiTi alloy // *Journal of Materials Research and Technology*. 2022. Vol. 17. P. 622–635. doi: 10.1016/j.jmrt.2022.01.063
12. Shokri N., Safavi M.S., Etminanfar M., Walsh F.C., Khalil-Allafi J. Enhanced corrosion protection of NiTi orthopedic implants by highly crystalline hydroxyapatite deposited by spin coating: The importance of pre-treatment // *Materials Chemistry and Physics*. 2021. Vol. 259. Art. no. 124041. P. 1–12. doi: 10.1016/j.matchemphys.2020.124041
13. Shirdar M.R., Sudin I., Taheri M.M., Keyvanfar A., Yusop M.Z.M., Kadir M.R.A. A novel hydroxyapatite composite reinforced with titanium nanotubes coated on Co-Cr-based alloy // *Vacuum*. 2015. Vol. 122. P. 82–89. doi: 10.1016/j.vacuum.2015.09.008
14. Nguyen H.Q., Deporter D.A., Pilliar R.M., Valiquette N., Yakubovich R. The effect of sol-gel-formed calcium phosphate coatings on bone ingrowth and osteoconductivity of porous-surfaced Ti alloy implants // *Biomaterials*. 2004. Vol. 25 (5). P. 865–876. doi: 10.1016/s0142-9612(03)00607-0
15. Huang Y., He J., Gan L., Liu X., Wu Y., Wu F., Gu Z.-W. Osteoconductivity and osteoinductivity of porous hydroxyapatite coatings deposited by liquid precursor plasma spraying: in vivo biological response study // *Biomedical Materials*. 2014. Vol. 9. Art. no. 065007. P. 1–10. doi: 10.1088/1748-6041/9/6/065007
16. Surmenev R.A. A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication // *Surface and Coatings Technology*. 2012. Vol. 206. P. 2035–2056. doi: 10.1016/j.surfcoat.2011.11.002
17. Ding S.-J. Properties and immersion behavior of magnetron-sputtered multi-layered hydroxyapatite/titanium composite coatings // *Biomaterials*. 2003. Vol. 24. P. 4233–4238. doi: 10.1016/S0142-9612(03)00315-6
18. You B.C., Meng C.E., Nasir N.F.M., Tarmizi E.Z.M., Phan K.S., Kheng E.S., Majid M.S.A., Jamir M.R.M. Dielectric and biodegradation properties of biodegradable nano-hydroxyapatite/starch bone scaffold // *Journal of Materials Research and Technology*. 2022. Vol. 18. P. 3215–3226. doi: 10.1016/j.jmrt.2022.04.014
19. Ma G., Liu X. Y. Hydroxyapatite: Hexagonal or Monoclinic? // *Crystal Growth & Design*. 2009. Vol. 9. P. 2991–2994. doi: 10.1021/cg900156w
20. Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., Hwang N.S., Heo C.Y. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration // *Biomaterials Research*. 2019. Vol. 23. Art. no. 4. P. 1–11. doi: 10.1186/s40824-018-0149-3
21. Hallab N.J., Bundy K.J., O'Connor K., Moses R.L., Jacobs J.J. Evaluation of metallic and polymeric biomaterial surface energy and surface roughness characteristics for directed cell adhesion // *Tissue Engineering*. 2001. Vol. 71. P. 55–71. doi: 10.1089/107632700300003297

22. Ferraris S., Cazzola M., Peretti V., Stella B., Spriano S. Zeta Potential Measurements on Solid Surfaces for in Vitro Biomaterials Testing: Surface Charge, Reactivity Upon Contact With Fluids and Protein Absorption // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2018. Vol. 6. P. 60–67. doi: 10.3389/fbioe.2018.00060

References

1. Wever, D.J., Veldhuizen, A.G., Sanders, M.M., Schakenraad, J.M. & van Horn, J.R. (1997) Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy. *Biomaterials*. 18. pp. 1115–1120. doi: 10.1016/s0142-9612(97)00041-0
1. Olier, P., Barcelo, F., Bechade, J.L., Brachet, J.C., Lefevre, E. & Guenin, G. (1997) Effects of Impurities Content (Oxygen, Carbon, Nitrogen) on Microstructure and Phase Transformation Temperatures of Near Equiatomic TiNi Shape Memory Alloys. *Journal de Physique IV (Proceedings)*. 7(5). pp. 143–148. doi: 10.1051/jp4:1997522
2. Xu, B., Wang, C. & Wang, Q. (2023) Toward tunable shape memory effect of NiTi alloy by grain size engineering: A phase field study. *Journal of Materials Science & Technology*. 168. pp. 276–289. doi: 10.1016/j.jmst.2022.10.089
3. Xiao, Y. & Jiang, D. (2022) Thermomechanical modeling on cyclic deformation and localization of superelastic NiTi shape memory alloy. *International Journal of Solids and Structures*. 250. Art. no. 111723. pp. 1–13. doi: 10.1016/j.ijsolstr.2022.111723
4. Ohtsu, N., Yamasaki, K., Taniho, H., Konaka, Y. & Tate, K. (2021) Pulsed anodization of TiNi alloy to form a biofunctional Ni-free oxide layer for corrosion protection and hydrophilicity. *Surface and Coatings Technology*. 412. Art. no. 127039. pp. 1–9. doi: 10.1016/j.surfcoat.2021.127039
5. Shabalovskaya, S.A., Anderegg, J.W., Undisz, A., Rettenmayr, M. & Rondelli, G.C. (2012) Corrosion resistance, chemistry, and mechanical aspects of Nitinol surfaces formed in hydrogen peroxide solutions. *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*. 100. pp. 1490–1499. doi: 10.1002/jbm.b.32717
6. Marchenko, E.S., Baigonakova, G.A., Dubovikov, K.M., Yasenchuk, Yu.F., Gunther, S.V. (2021) Reaction synthesis of gradient coatings by annealing of three-layer Ti–Ni–Ti nanolaminate magnetron sputtered on the TiNi substrate. *Surfaces and Interfaces*. 24. Art. no. 101111. pp. 1–11. doi: 10.1016/j.surf.2021.101111
7. Marchenko, E., Yasenchuk, Yu., Baigonakova, G., Gunther, S., Yuzhakov, M., Zenkin, S., Potekaev, S. & Dubovikov, K. (2020) Phase formation during air annealing of Ti–Ni–Ti laminate. *Surface and Coatings Technology*. 388. Art. no. 125543. pp. 1–10. doi: 10.1016/j.surfcoat.2020.125543
8. Shanaghi, A., Mehrjou, B., Ahmadian, Z., Souiri, A.R. & Chu, P.K. (2021) Enhanced corrosion resistance, antibacterial properties, and biocompatibility by hierarchical hydroxyapatite/ciprofloxacin-calcium phosphate coating on nitrided NiTi alloy. *Materials Science and Engineering: C*. 118. Art. no. 111524. pp. 1–16. doi: 10.1016/j.msec.2020.111524
9. Lai, Y., Cheng, P., Yang, C. & Yen, S. (2018) Electrolytic deposition of hydroxyapatite/calcium phosphate-heparin/gelatin-heparin tri-layer composites on NiTi alloy to enhance drug loading and prolong releasing for biomedical applications. *Thin Solid Films*. 649. pp. 192–201. doi: 10.1016/j.tsf.2018.01.051
10. Guo, Y., Xu, Z., Liu, M., Zu, S., Yang, Y., Wang, Q., Yu, Z., Zhang, Z. & Ren, L. (2022) The corrosion resistance, biocompatibility and biomineralization of the dicalcium phosphate dihydrate coating on the surface of the additively manufactured NiTi alloy. *Journal of Materials Research and Technology*. 17. pp. 622–635. doi: 10.1016/j.jmrt.2022.01.063
11. Shokri, N., Safavi, M.S., Etminanfar, M., Walsh, F.C. & Khalil-Allafi, J. (2021) Enhanced corrosion protection of NiTi orthopedic implants by highly crystalline hydroxyapatite deposited by spin coating: The importance of pre-treatment. *Materials Chemistry and Physics*. 259. Art. no. 124041. pp. 1–12. doi: 10.1016/j.matchemphys.2020.124041
12. Shirdar, M.R., Sudin, I., Taheri, M.M., Keyvanfar, A., Yusop, M.Z.M. & Kadir, M.R.A. (2015) A novel hydroxyapatite composite reinforced with titanium nanotubes coated on Co–Cr-based alloy. *Vacuum*. 122. pp. 82–89. doi: 10.1016/j.vacuum.2015.09.008
13. Nguyen, H.Q., Deporter, D.A., Pilliar, R.M., Valiquette, N. & Yakubovich, R. (2004) The effect of sol-gel-formed calcium phosphate coatings on bone ingrowth and osteoconductivity of porous-surfaced Ti alloy implants. *Biomaterials*. 25. pp. 865–876. doi: 10.1016/s0142-9612(03)00607-0
14. Huang, Y., He, J., Gan, L., Liu, X., Wu, Y., Wu, F. & Gu, Z.-W. (2014) Osteoconductivity and osteoinductivity of porous hydroxyapatite coatings deposited by liquid precursor plasma spraying: in vivo biological response study. *Biomedical Materials*. 9. Art. no. 065007. pp. 1–10. doi: 10.1088/1748-6041/9/6/065007
15. Surmenev, R.A. (2012) A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. *Surface and Coatings Technology*. 206. pp. 2035–2056. doi: 10.1016/j.surfcoat.2011.11.002
16. Ding, S.-J. (2003) Properties and immersion behavior of magnetron-sputtered multi-layered hydroxyapatite/titanium composite coatings. *Biomaterials*. 24. pp. 4233–4238. doi: 10.1016/S0142-9612(03)00315-6
17. You, B.C., Meng, C.E., Nasir, N.F.M., Tarmizi, E.Z.M., Phan, K.S., Kheng, E.S., Majid, M.S.A. & Jamir, M.R.M. (2022) Dielectric and biodegradation properties of biodegradable nano-hydroxyapatite/starch bone scaffold. *Journal of Materials Research and Technology*. 18. pp. 3215–3226. doi: 10.1016/j.jmrt.2022.04.014
18. Ma, G. & Liu, X.Y. (2009) Hydroxyapatite: Hexagonal or Monoclinic? *Crystal Growth & Design*. 9. pp. 2991–2994. doi: 10.1021/cg900156w
19. Jeong, J., Kim, J.H., Shim, J.H., Hwang, N.S. & Heo, C.Y. (2019) Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. *Biomaterials Research*. 23. Art. no. 4. P. 1–11. doi: 10.1186/s40824-018-0149-3
20. Hallab, N.J., Bundy, K.J., O'Connor, K., Moses, R.L. & Jacobs, J.J. (2001) Evaluation of metallic and polymeric biomaterial surface energy and surface roughness characteristics for directed cell adhesion. *Tissue Engineering*. 71. pp. 55–71. doi: 10.1089/107632700300003297
21. Ferraris, S., Cazzola, M., Peretti, V., Stella, B. & Spriano, S. (2018) Zeta Potential Measurements on Solid Surfaces for in Vitro Biomaterials Testing: Surface Charge, Reactivity Upon Contact With Fluids and Protein Absorption. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 6. pp. 60–67. doi: 10.3389/fbioe.2018.00060

Информация об авторах:

Марченко Екатерина Сергеевна – доктор физико-математических наук, доцент, заведующая лабораторией сверхэластичных биоинтерфейсов Национального исследовательского Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: 89138641814@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4615-5270

Байгонакова Гульшарат Аманболдыновна – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов Национального исследовательского Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: gat27@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9853-2766

Дубовиков Кирилл Максимович – аспирант Национального исследовательского Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: kirill_dubovikov@mail.com. ORCID: 0000-0003-0823-7208

Топольницкий Евгений Богданович – торакальный хирург высшей категории, доктор медицинских наук, Сибирского государственного медицинского университета (Томск, Россия). E-mail: e_topolnitskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5674-0177

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Marchenko Ekaterina S., Dr. Sc. (Physics and Mathematics), associate professor, head of the laboratory, National Research Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation). E-mail: 89138641814@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4615-5270

Baigonakova Gulsharat A., Cand. Sc. (Physics and Mathematics), senior researcher, National Research Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation). E-mail: gat27@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9853-2766

Dubovikov Kirill M., postgraduate student, National Research Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation). E-mail: kirill_dubovikov@mail.com. ORCID: 0000-0003-0823-7208

Topolnitskiy Evgeniy B., thoracic surgeon of the highest category, Dr. Sc. (Medicine), Siberian State Medicine University (Tomsk, Russian Federation). E-mail: e_topolnitskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5674-0177

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 8.11.2023; одобрена после рецензирования 28.11.2023; принята к публикации 12.12.2023

The article was submitted 8.11.2023; approved after reviewing 28.11.2023; accepted for publication 12.12.2023