

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом:

Гребенщикова, М.М. Количественная оценка барьерных свойств биомедицинских материалов для ортопедии и травматологии / М.М. Гребенщикова // Вестник Пермского национального исследовательского политехнического университета. Машиностроение. Материаловедение. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 17–23. DOI: 10.15593/2224-9877/2024.1.02

Please cite this article in English as (Perm Polytech Style):

Grebenshchikova M.M. Quantitative assessment of barrier properties of bio-medical materials for orthopedics and traumatology. *Bulletin of PNRPU. Mechanical engineering, materials science*. 2024, vol.26, no. 2, pp. 17-23. DOI: 10.15593/2224-9877/2024.1.02

---

**ВЕСТНИК ПНИПУ. Машиностроение, материаловедение**  
**Т. 26, № 2, 2024**  
**Bulletin PNRPU. Mechanical engineering, materials science**  
<http://vestnik.pstu.ru/mm/about/inf/>

---

Научная статья

DOI: 10.15593/2224-9877/2024.2.02

УДК 621.793.1

**М.М. Гребенщикова**

Казанский национальный исследовательский технологический университет,  
Казань, Российская Федерация

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА БАРЬЕРНЫХ СВОЙСТВ**  
**БИОМЕДИЦИНСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ**

Применение новых технологий модификации поверхности и нанесения защитных функциональных покрытий позволяет получать биомедицинские материалы для ортопедии и травматологии с повышенной биологической совместимостью. Использование промышленных высокопрочных титановых сплавов  $\beta$ -структур и коррозионно-стойких хромоникелевых сталей, легированных ванадием, молибденом, хромом, никелем, выявило токсичность этих химических элементов для живых организмов. Применение имплантов суставов из сплава марки ВТ6, в состав которого входит ванадий, дает достаточную механическую прочность, однако это связано с риском асептической неустойчивости на границе «металл – костная ткань», что вызвано аллергическими реакциями на токсичные химические элементы и воспалением контактных областей из-за миграции токсических ионов в ткани организма. В статье исследована возможность применения для ортопедии традиционных металлических материалов с барьерными сверхтвердыми покрытиями. Для уменьшения выхода токсических элементов предложено нанесение на поверхность сплавов ионно-плазменным способом тонкопленочного многослойного покрытия из нитридов титана и гафния общей толщиной 3–5 мкм. Для оценки следовых концентраций элементов в области ррb-ppr проведены рентгенофлуоресцентный анализ с применением спектрографа S2 Picofox, масс-спектрометра NexION 300D с чувствительностью по гафнию в области 0,1 ppt. Исследования показали уменьшение концентрации ванадия в пробе из титанового сплава с барьерным покрытием на два порядка. Концентрация элементов покрытия гафния и титана анализировалась в следовой области и составляла от 4 до 24 нг/л. Титано-гафниевое нитридное покрытие замедляет скорость выхода ионов хрома из хромоникелевой стали и показывает барьерный эффект по выходу ванадия из титанового сплава. При этом скорость коррозии титаногафниевых нитридных покрытий по выходу ионов не превышает  $10^{-14}$ – $10^{-15}$  моль/см<sup>2</sup> ч, что делает их чрезвычайно перспективными для применения.

**Ключевые слова:** биомедицинские материалы, нитрид титана, нитрид гафния, биосовместимость, барьерный эффект, импланты, следовые концентрации, ванадий, рентгенофлуоресцентный анализ, масс-спектрометрия, сверхтвердые покрытия.

M.M. Grebenshchikova

Kazan National Research Technological University, Kazan, Russian Federation

## QUANTITATIVE ASSESSMENT OF BARRIER PROPERTIES OF BIOMEDICAL MATERIALS FOR ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

The use of new technologies for surface modification and the application of protective functional coatings makes it possible to obtain biomedical materials for orthopedics and traumatology with increased biological compatibility. The use of industrial high-strength titanium alloys of  $\beta$ -structures and corrosion-resistant chromium-nickel steels alloyed with vanadium, molybdenum, chromium, and nickel has revealed the toxicity of these chemical elements for living organisms. The use of joint implants made from VT6, which contains vanadium, provides sufficient mechanical strength, but is associated with the risk of aseptic instability at the metal/bone tissue interface, which is caused by allergic reactions to toxic chemical elements and inflammation of contact areas due to migration toxic ions in body tissue. The article explores the possibility of using traditional metal materials with barrier superhard coatings for orthopedics. To reduce the yield of toxic elements, it has been proposed to apply a thin-film multilayer coating of titanium and hafnium nitrides with a total thickness of 3–5 microns to the surface of alloys using the ion-plasma method. To assess trace concentrations of elements in the ppb-ppt region, X-ray fluorescence analysis was carried out using an S2 Picofox spectroscope, a NexION 300D mass spectrometer with hafnium sensitivity in the region of 0.1 ppt. Research has shown a decrease in vanadium concentration in a titanium alloy sample with a barrier coating by two orders of magnitude. The concentrations of hafnium and titanium coating elements were analyzed in the trace region and ranged from 4 ng/L to 24 ng/L. Titanium hafnium nitride coating slows down the rate of release of chromium ions from chromium-nickel steel and shows a barrier effect on the release of vanadium from titanium alloy. At the same time, the corrosion rate of titanium hafnium nitride coatings in terms of ion yield does not exceed  $10^{-14}$ – $10^{-15}$  mol/cm<sup>2</sup> hour, which makes them extremely promising for use.

**Keywords:** biomedical materials, titanium nitride, hafnium nitride, biocompatibility, barrier effect, implants, trace concentrations, vanadium, X-ray fluorescence analysis, mass spectrometry, superhard coatings.

### Введение

Биомедицинские материалы, как материалы, которые могут быть использованы в различных областях здравоохранения, и в первую очередь, в хирургии, ортопедии и травматологии, должны обладать характеристиками, повышающими их свойства биосовместимости [1; 2]. Применительно к биомедицинским материалам, используемым в ортопедии и травматологии, биосовместимость является обязательным требованием. Кроме механических, химических характеристик и особенностей микроструктуры, биомедицинские материалы должны быть эффективны и безопасны [3; 4].

Современные направления развития медицинского материаловедения распространяются на исследование и возможность получения и производства материалов для остеопластических методов лечения переломов и травм. Это чрезвычайно важно, поскольку ортопедические травмы и связанные с ними патологии являются серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. По некоторым оценкам, заболеваниями опорно-двигательного аппарата страдают примерно 1,71 млрд человек во всем мире [5].

Разработки в сфере медицинского материаловедения включают исследования возможности применения материалов различной природы – естественных, искусственных, синтетических. Эти материалы, изделия из них – медицинские импланты, детали протезов и инструменты могут быть востребованы в различных направлениях костной хирургии и ортопедии. Области применения и условия их стерилизационной подготовки и функционирования являются определяющими для выбора материала, включая физические и механические свойства,

устойчивость к биологической коррозии, и в конечном счете к технологиям изготовления [6–8]. Биостабильные и биodeградируемые полимерные композиты активно исследуются для применения в чрескостных имплантатах [9–12], однако несмотря на то что такие исследования проводятся уже более 15 лет, эти материалы не приобрели широкой известности. Наиболее популярны материалы на основе титана и титановых сплавов [13–17].

Эндопротезы, медицинские инструменты и изделия для ортопедии могут оказывать как аллергическое, так и токсико-химическое действие на живой организм, в том числе исследованиями зафиксировано проявление гальванического эффекта [18–20]. Металлические материалы для протезирования и остеосинтеза обладают высокой прочностью, устойчивостью, отсутствием антигенных свойств, но при взаимодействии с активными жидкостями организма, при механическом трении могут подвергаться процессам коррозии, высвобождать ионы металлов (происходит миграция ионов), которые вступают во взаимодействие с белками крови и плазмы, повышая вероятность тромбообразования, развития воспалительных процессов и аллергических реакций. Наиболее исследовано токсическое действие никеля, кобальта, хрома, ванадия. Таким образом, несмотря на функциональную привлекательность использования металлов в основе изделий медицинского назначения, необходимо применение барьерных покрытий, устойчиво сохраняющихся на изделиях и защищающих металл от коррозии, а организм – от высвобождающихся из металла ионов и частиц. Не менее важным является резистентность материала защитного барьерного покрытия к бактериальным инфекциям, поскольку часто возникает асептическая неустойчивость имплантатов и необ-

ходимость в повторном хирургическом вмешательстве в результате бактериального инфицирования. Материалы природного происхождения – объемно-пористые натуральные полимеры, при тесном контакте с кожными покровами при увлажнении могут выделять химические вещества, применяемые при их дублировании, и в первую очередь хром [21].

Разработанные многослойные покрытия из нитрида титана и гафния обладают бактерицидным эффектом, нетоксичны при длительном контакте с тканями живого организма. Защитное покрытие препятствует выходу токсических ионов из материала в жидкие среды организма.

### Объекты исследования

Оценку барьерного эффекта проводили по сравнению концентраций ионов подложки изделий в водных вытяжках, на образцах рабочих поверхностей имплантатов для остеосинтеза, образцах материала для ортопедических изделий, с покрытием и без него. Винты для остеосинтеза изготовлены из титанового сплава ВТ6 с содержанием до 4 % ванадия, по результатам некоторых исследований признанного токсичным. Сплав ВТ6 имеет  $\beta$ -структуру с устойчивостью ее до 650 °С, и нанесение покрытия методом КИБ при температурах до 400–500 °С не изменяет этой структуры и свойств сплава. Кожевенные образцы изготовлены на основе натуральной кожи хромового дублирования по ГОСТ 3674 [22]. Покрытие на образцах-свидетелях формировали толщиной 3–5 мкм. Предварительно поверхность образцов подвергали механической полировке абразивом для съема альфирированного слоя, образованного при прокатывании листа.

В условиях ионной бомбардировки из плазменной фазы (метод КИБ) на поверхность металлических подложек конденсировали многослойные наноструктурированные покрытия на установке ННВ 6,6-И1 [23]. Система контроля температуры изделий установки включает смотровое окно и пирометр излучения. Пирометр инфракрасного излучения регистрирует интегральную температуру изделия в диапазоне от 300 до 700 °С. Установка снабжена контрольно-измерительными приборами, по показаниям которых устанавливаются режимы ее работы. Режимы конденсации покрытий: ток дуги 65–75 А; напряжение смещения 220 В; расстояние до катода 400–600 мм.

Скорость роста покрытия в стационарном состоянии образца, расположенного напротив катода, составила 1,65 нм/с [24].

Нанесение покрытий на металлические подложки проводилось с предварительной очисткой поверхности ионами титана и при вращении образцов, с остаточным давлением  $10^{-4}$ – $10^{-5}$  Торр с целью

прогрева и удаления адсорбированных газов и влаги. Далее двумя дуговыми испарителями гафния с током дуги в 75–90 А и опорном напряжении в 220–250 В конденсировали нитридное покрытие в среде азота с давлением  $10^{-3}$  Торр. Конденсированное покрытие с толщиной в диапазоне от 3 до 5 мкм обладает многослойностью, отсутствием пор, что не допускает взаимодействие жидких сред организма непосредственно с материалом подложки. Покрытие состоит из нитридов титана и гафния с толщиной чередующихся слоев в диапазоне 30–150 нм.

Визуально под микроскопом покрытие не имело трещин, непокрытых участков, сколов на краях, цветовых неоднородностей, цвет покрытия – соломенно-желтый.

Технология нанесения покрытия методом КИБ на ортопедическую кожу с температурой структурных конформационных превращений (сваривания) в 102–106 °С в значительной степени отличалась от технологии КИБ для металлов. Значительно удлинялся процесс набора вакуума до значений  $10^{-3}$  Торр, а очистка полимера ионами титана с энергией 1–3 кэВ заменялась длительной очисткой в тлеющем разряде низкоэнергетичными ионами газа аргона при напряжении на манипуляторе 500–600 В. Длительность вакуумных операций объясняется наличием в ортопедической коже воды, являющейся как пластификатором коллагена, так и структурной составляющей этого полимера. Покрытие на лицевой стороне кожи ортопедической имеет желтоватый цвет и чешуйчатую структуру и толщину около 1 мкм. Бахтармянная ворсистая сторона кожи от покрытия приобретает серый цвет.

### Методы исследования

Исследовали барьерные свойства покрытий титаногафниевых нитридов по препятствию выхода ионов токсичных ванадия и хрома из высокопрочного титанового сплава ВТ6 для костных имплантатов с содержанием до 4 % токсичного ванадия и хрома из натуральной кожи в водную среду.

Эксперименты по миграции ионов в водную среду проводили согласно требованиям ГОСТ 10993-1-2021, при температуре 32–35 °С водной среды в течение 30 суток. Металлические образцы предварительно проходили предстерилизационную очистку и стерилизацию кипячением. Объемы экстрагирующей жидкости и площади поверхности образцов имели соотношение 1:1 (см<sup>2</sup>/мл) [25]. Образцы с покрытием и образцы-«свидетели» без покрытия погружали в полимерные ампулы и запаивали.

Экспериментальные исследования разбивались на две части.

В первой части определяли концентрации вытяжек токсических элементов – ванадия и хрома –

из образцов материалов без защитных покрытий, во второй части исследовали вытяжки из образцов с титаногафниевым нитридным покрытием по истечении времени экстракции.

Одновременно определяли в экстракте (воде) концентрации ионов титана и гафния для подтверждения безопасных концентраций этих химических элементов.

Концентрацию элементов Hf, Ti, V и Cr проводили рентгенофлуоресцентным методом спектроскопом S2 Picofox с полным отражением. Определение затруднялось недостаточной чувствительностью прибора и затеняющими химическими элементами деионизированной воды аптечного происхождения, помещенной в шприц-контейнер.

Концентрацию химических элементов Hf, Ti, Cr в жидкости определяли на масс-спектрометре ICP NexION 300D фирмы PerkinElmer с чувствительностью до диапазона 0,1ppt ( $1:10^{-13}$ ) по гафнию. Тарировку прибора проводили по образцовым фиксаналам с растворами химических элементов. Воду использовали «сверхчистую» из комплектации прибора.

### Результаты исследований

Результаты определения концентраций выхода химических элементов методом РФА в водной вытяжке месячного срока экстрагирования из образца титана ВТ6 с титаногафниевым нитридным покрытием и без него приведены на рисунке.

Результаты показали наличие в водной вытяжке химических элементов титана и гафния в минимальных количествах. Молярные концентрации этих элементов составляют соответственно 4,9 и

0,83 мкмоль/л. Другие элементы определились как остаточные примеси деионизированной воды и продукты миграции из полимерного контейнера. Концентрация ионов хлора является основной в изотоническом растворе. При этом определяемая концентрация ванадия уменьшилась почти на два порядка – до  $1,2 \cdot 10^{-5}$  г/л в сравнении с концентрацией от исходного материала без покрытия. Обработка покрытия низкоэнергетичными ионами аргона привела к блокировке миграции ионов ванадия до неопределяемых прибором концентраций ниже  $10^{-6}$  г/л. Это подтверждает версию о барьерных свойствах титаногафниевое нитридного покрытия. Разброс отклонения величины концентрации элементов брали из протокола исследования S2 Picofox, он не превышает 5–7 %, кроме концентрации ванадия и брома, которые находятся на границе предела достоверности.

Определение концентраций элементов в водных вытяжках от кожи ортопедической с покрытием и без такового показал значительный разброс по количеству определенных элементов и их концентрациям. Анализируя результаты 15 измерений, можно сделать вывод, что покрытие замедляет выход ионов хрома от дубителя из объемно-пористого материала – кожи в 20–100 раз с достоверностью 0,9.

Измерение скорости миграции по концентрации ионов титана и гафния из материала покрытия проводили масс-спектрометром NexION 300D. Измерения показали наличие следовых концентраций этих элементов соответственно на уровне от 0,68 до 21 нмоль/л. Миграция ионов проводилась в сверхчистую воду. Результаты расчета скорости миграции приведены в таблице.

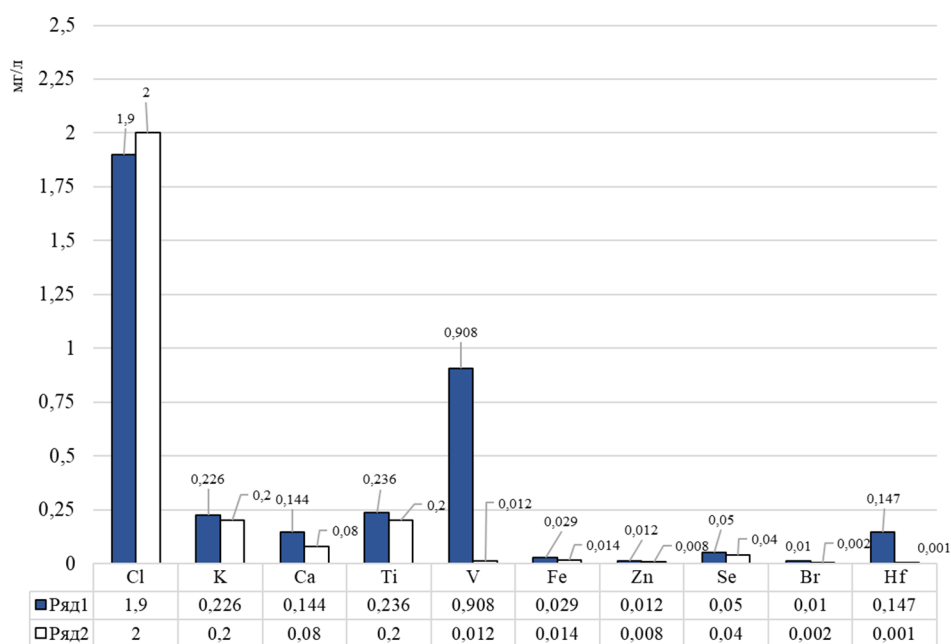


Рис. Результаты рентгенофлуоресцентного анализа тридцатидневной вытяжки из ВТ6 с покрытием (белый) и без покрытия (синий): ряд 1 – ВТ6 без покрытия; ряд 2 – ВТ6 с покрытием

## Скорость миграции элементов в воду

Номер состава	Состав покрытия/ выдержка, ч	Скорость миграции Ti, г/(см <sup>2</sup> ·ч)	Скорость миграции Ti, моль/(см <sup>2</sup> ·ч)
1	(Ti+Hf)N <sub>2</sub> /24	1.33·10 <sup>-10</sup>	2.80·10 <sup>-12</sup>
2	(Ti+Hf)N <sub>2</sub> /72	2.75·10 <sup>-11</sup>	5.75·10 <sup>-13</sup>
3	(Ti+Hf)N <sub>2</sub> /720	1.9·10 <sup>-12</sup>	4.0·10 <sup>-14</sup>
	Состав покрытия/ выдержка, ч	Скорость миграции Hf, г/(см <sup>2</sup> ·ч)	Скорость миграции Hf, моль/(см <sup>2</sup> ·ч)
4	(Ti+Hf)N <sub>2</sub> /24	6,23·10 <sup>-11</sup>	3,50·10 <sup>-13</sup>
5	(Ti+Hf)N <sub>2</sub> /72	2,32·10 <sup>-11</sup>	1,30·10 <sup>-13</sup>
6	(Ti+Hf)N <sub>2</sub> /720	1,0·10 <sup>-12</sup>	5,62·10 <sup>-15</sup>

При исследовании установлено отсутствие линейной зависимости между временем экстракции и измеренной концентрацией мигрировавших ионов.

При исследовании покрытия, в состав которого входит только HfN, миграция ионов гафния в водную среду из него составляет около 10<sup>-9</sup> моль/л после 10 суток экстрагирования, что превышает миграцию из композиционного покрытия. При экстрагировании из покрытия из нитрида гафния в физиологический раствор, концентрация ионов гафния уменьшается, что может свидетельствовать, что хлорид натрия при взаимодействии с поверхностью покрытия пассивирует поверхность.

Концентрация ионов хрома из кожевенного материала с покрытием в водную среду составила 245 мкг/л. Концентрация хрома в образце без покрытия определялась в 8720 мкг/л, то есть выход ионов хрома уменьшился в 35 раз.

Результаты определения сверхнизких концентраций ионов металлов показали высокую устойчивость титаногафниевого нитридного покрытия к выходу ионов в водные растворы и их способность замедлять миграцию ионов ванадия и хрома с поверхности материалов. Особой стойкостью отличаются многослойные наноконпозиционные титаногафниево-нитридные покрытия с толщиной слоев 6–20 нм.

### Заключение

1. Материал покрытия из нитридов титана и гафния является устойчивым к взаимодействию с жидкими водными средами. Скорость миграции ионов с титаногафниево-нитридных покрытий не превышает 10<sup>-12</sup>–10<sup>-15</sup> моль/см<sup>2</sup>·ч.

2. Наличие титаногафниево-нитридного защитного покрытия замедляет скорость выхода ионов ванадия из титанового сплава ВТ6 на два порядка до 1,2·10<sup>-5</sup>г/л, а последующая обработка покрытия низкоэнергетическими ионами аргона полностью блокирует выход ионов ванадия до концентраций ниже определяемых значений.

3. Титаногафниево-нитридное покрытие снижает концентрацию ионов хрома от ортопедичес-

кой кожи в водных средах в 35 раз – с 8720 до 245 мкг/л на сроках экстракции 20 суток и оказывает барьерный эффект выходу токсическим элементам на полимерных материалах.

### Библиографический список

- Williams, D.F. The Williams Dictionary of Biomaterials / D.F. Williams. – Liverpool University Press, 1999.
- Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview (Review) / B. Huzum, B. Puha, R.M. Necoara, S. Gheorghevi, G. Puha, A. Filip, P.D. Sirbu, O. Alexa // Exp Ther Med. – 2021. – Vol. 22(5). – P. 1315. DOI: 10.3892/etm.2021.10750. Epub 2021 Sep 17.
- Assad, M. Biocompatibility evaluation of orthopedic biomaterials and medical devices: A review of safety and efficacy models / M. Assad, N. Jackson // Encyclopedia of Biomedical Engineering. Vol 2. 1st edition / R.J. Narayan (ed). – Elsevier, Amsterdam, 2019. – P. 281–309.
- Helmus, M.N. Biocompatibility: Meeting a key functional requirement of next-generation medical devices / M.N. Helmus, D.F. Gibbons, D. Cebon // Toxicol Pathol. – 2008. – Vol. 36. – P. 70–80.
- Global estimates of the need for rehabilitation based on the global burden of disease study 2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019 / A. Cieza, K. Causey, K. Kamenov, S.W. Hanson, S. Chatterji, T. Vos // Lancet. – 2021. – Vol. 396. – P. 2006–2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0
- Разработка методов повышения биосовместимости остеопластических биоматериалов для реконструктивной хирургии / А.С. Сенотов, П.О. Кирсанова, И.С. Фадеева [и др.] // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: сборник тезисов VII Всероссийского симпозиума с международным участием, Астрахань, 27–28 апреля 2017 года. – Астрахань: Астраханский государственный медицинский университет, 2017. – С. 23–25.
- Nhlapo, N. Nanofiber Polymers for Coating Titanium-Based Biomedical Implants / N. Nhlapo, T.C. Dzobewu, O. De Smidt // Fibers. – 2022. – Vol. 10, no. 4. DOI: 10.3390/fib10040036
- Engineering biocompatible implant surfaces: Part I: Materials and surfaces / S. Bauer, P. Schmuki, K. von der Mark, J. Park // Progress in Materials Science. – 2013. – Vol. 58, iss. 3. – P. 261–326.
- Evaluation of in-vitro bioactivity and biocompatibility of bioglass reinforced polyethylene composite / J. Huang,

L. Di Silvio, M. Wang, I. Rehman, I.C. Ohtsuki, W. Bonfield // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 1997. – Vol. 8. – P. 809.

10. Injectable biodegradable polymer composites based on poly(propylene fumarate) crosslinked with poly(ethylene glycol) dimethacrylate / S. He, M.J. Yaszemski, A.W. Yasko, P.S. Engel, A.G. Mikos // *Biomaterials.* – 2000. – Vol. 21. – P. 2389.

11. Пат. РФ № 2476243 С1. Способ получения кальцийфосфатного покрытия на имплантате из биоинертного материала (варианты) / Ю.А. Глушко, К.С. Куляшова, Ю.П. Шаркеев. – 2013.

12. Apatite Formation on Ceramics, Metals and Polymers Induced by a CaO SiO<sub>2</sub> Based Glass in a Simulated Body Fluid / T. Kokubo, K. Hata, T. Nakamura, T. Yamamuro; editor(s): W. Bonfield, G.W. Hastings, K.E. Tanner // *Bioceramics*, Butterworth-Heinemann. – 1991. – P. 113–120.

13. Пат. РФ № 2673795 С2. Способ производства пористых имплантатов на основе металлических материалов / Ю.Н. Логинов, А.А. Попов, С.В. Беликов, С.И. Степанов. – 2018.

14. Titanium alloys – Towards achieving enhanced properties for diversified applications / ed. Nurul Amin A.K.M. Rijeka. – Tech, 2012. – 238 p.

15. Реакция тканей на сетчатый имплантат из никелида титана после замещения пострезекционных дефектов анатомических структур грудной клетки / Е.Б. Топольницкий, Г.Ц. Дамбаев, В.Н. Ходоренко [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2012. – Т. 153, № 3. – С. 366–370.

16. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Ю.Ф. Ясенчук [и др.]. – Томск: ООО «Научно-производственное предприятие „МИЦ“», 2006. – 296 с.

17. Hydrothermally grown TiO<sub>2</sub>-nanorods on surface mechanical attrition treated Ti: Improved corrosion fatigue and osteogenesis / Hongwei Yang, Meng Yu, Rong Wang, Bo Li, Xin Zhao, Yulin Hao, Zheng Guo, Yong Han // *Acta Biomaterialia.* – 2020. – Vol. 116. – P. 400–414.

18. Случай гальванического синдрома после краниопластики титановым имплантом с развитием очагов неоостеогенеза костей черепа / В.Е. Трофимов, Н.Е. Воинов, Г.Ю. Рыбаков [и др.] // *Трансляционная медицина.* – 2023. – Т. 10, № 3. – С. 223–228. DOI 10.18705/2311-4495202-3-10-3-223-228

19. О совместимости хирургических имплантатов из биорезорбируемых магниевых сплавов с медицинскими изделиями из титановых сплавов / П.Н. Мягких, Е.Д. Мерсон, В.А. Полуянов [и др.] // *Frontier Materials & Technologies.* – 2022. – № 3–1. – С. 106–114. DOI 10.18323/2782-4039-2022-3-1-106-114

20. Пути предотвращения аллергических реакций в ортопедической стоматологии / Д.А. Ермолаев, Д.П. Малюкова, А.А. Пименова, А.Г. Прошин // *Национальная Ассоциация Ученых.* – 2017. – № 6(33). – С. 16.

21. Химия и технология кожи и меха: учеб. пособие / И.П. Страхов, И.С. Шестакова, Д.А. Куциди [и др.]; под ред. И.П. Страхова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Легпромбытиздат, 1985. – 496 с.

22. ГОСТ 3674-74. Кожа хромовая для протезов и деталей музыкальных инструментов. Технические условия. – М.: Изд-во стандартов, 1997. – 8 с.

23. Пат. РФ № 2494172 С1. Способ получения износостойкого покрытия / И.Ш. Абдуллин, М.М. Миронов, М.М. Гребенщикова [и др.] // 2013.

24. Миронов, М.М. Особенности получения слоистой структуры PVD-покрытий на основе гафния / М.М. Миронов, М.М. Гребенщикова, Е.А. Миронова // *Вестник Технологического университета.* – 2020. – Т. 23, № 12. – С. 60–64.

25. ГОСТ ISO 10993-12-2015. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы. – Введ. 01.06.2016. – М., 2015. – 24 с.

## References

1. Williams D.F. *The Williams Dictionary of Biomaterials.* Liverpool University Press, 1999.

2. Huzum B., Puha B., Necoara R.M., Gheorghievici S., Puha G., Filip A., Sirbu P.D., Alexa O. Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview (Review). *Exp Ther Med.*, 2021, nov;22(5):1315. doi: 10.3892/etm.2021.10750. Epub 2021 Sep 17.

3. Assad M., Jackson N. Biocompatibility evaluation of orthopedic biomaterials and medical devices: A review of safety and efficacy models. Ed. Narayan R.J. *Elsevier, Amsterdam In: Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 2019, vol 2. 1st. edition, pp. 281-309.

4. Helmus M.N., Gibbons D.F., Cebon D. Biocompatibility: Meeting a key functional requirement of next-generation medical devices. *Toxicol Pathol.*, 2008, no. 36, pp. 70–80.

5. Cieza A., Causey K., Kamenov K., Hanson S.W., Chatterji S., Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the global burden of disease study 2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet.*, 2021; no. 396, pp. 2006–2017. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.

6. Senotov A.S., Kirsanova P.O., Fadeeva I.S. et al. Razrabotka metodov povysheniia biosovmestimosti osteoplasticheskikh biomaterialov dlia rekonstruktivnoi khirurgii [Development of methods to increase biocompatibility of osteoplastic biomaterials for reconstructive surgery]. *Aktual'nye voprosy tkanevoi i kletochnoi transplantologii: Sbornik tezisev VII Vserossiiskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem, Astrakhan', 27–28 aprelia 2017 goda. Astrakhan'skii gosudarstvennyi meditsinskii universitet*, 2017, pp. 23-25.

7. Nhlapo N. Nanofiber Polymers for Coating Titanium-Based Biomedical Implants. N. Nhlapo, T.C. Dzogbewu, O. De Smidt. *Fibers*, 2022, vol. 10, no. 4. DOI 10.3390/fib10040036.

8. Sebastian Bauer, PatrikSchmuki, Klaus von der Mark, Jung Park, *Engineering biocompatible implant surfaces: Part I: Materials and surfaces, Progress in Materials Science*, 2013, vol. 58, iss. 3, pp. 261-326

9. J. Huang L., Di Silvio, Wang M., Rehman I., Ohtsuki I.C., Bonfield W., Evaluation of invitro bioactivity and biocompatibility of bioglass reinforced polyethylene composite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 1997, no. 8, vol. 809.

10. He S., Yaszemski M.J., Yasko A.W., Engel P.S., Mikos A.G. Injectable biodegradable polymer composites based on poly(propylene fumarate) crosslinked with poly(ethylene glycol) dimethacrylate. *Biomaterials*, 2000, no. 21, 2389.

11. Glushko Iu.A., Kuliashova K.S., Sharkeev Iu.P. Sposob polucheniia kal'tsiifosfatnogo pokrytiia na implantate iz bioinertnogo materiala (varianty) [Method of obtaining calcium-phosphate coating on implant from bioinert material (variants)]. Patent Rossiiskaia Federatsiia no. 2476243 C1 (2013).
12. Kokubo T., Hata K., Nakamura T., Yamamuro T., Apatite Formation on Ceramics. Metals and Polymers Induced by a CaO SiO<sub>2</sub> Based Glass in a Simulated Body Fluid, Ed. W. Bonfield, G.W. Hastings, K.E. Tanner. Bioceramics, Butterworth-Heinemann, 1991, pp. 113-120.
13. Loginov Iu.N., Popov A.A., Belikov S.V., Stepanov S.I. Sposob proizvodstva poristykh implantatov na osnove metallicheskih materialov [Method of production of porous implants based on metallic materials]. Patent Rossiiskaia Federatsiia no. 2673795 C2 (2018).
14. Titanium alloys – Towards achieving enhanced properties for diversified applications. Ed. Nurul Amin A.K.M. Rijeka: InTech, 2012. 238 p. ISBN: 978-953-51-0354-7
15. Topol'nitskii E.B., Dambaev G.Ts., Khodorenko V.N. et al. Reaktsiia tkanei na setchatyi implantat iz nikelida titana posle zameshcheniia postrezektsionnykh defektov anatomicheskikh struktur grudnoi kletki [Tissue response to a titanium nickelide mesh implant after replacement of postresection defects of anatomical structures of the thorax]. *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 2012, vol. 153, no. 3, pp. 366-370
16. Giunter V.E., Khodorenko V.N., Iasenchuk Iu. F. et al. Nikelid titana. Meditsinskii material novogo pokoleniia [Titanium Nickelide. A new generation of medical material]. Tomsk: OOO "Nauchno-proizvodstvennoe predpriatie "MITs", 2006, 296 p.
17. Hongwei Yang, Meng Yu, Rong Wang, Bo Li, Xin Zhao, Yulin Hao, Zheng Guo, Yong Han. Hydrothermally grown TiO<sub>2</sub>-nanorods on surface mechanical attrition treated Ti: Improved corrosion fatigue and osteogenesis. *Acta Biomaterialia*, 2020, vol. 116, pp. 400-414.
18. Trofimov V.E., Voinov N.E., Rybakov G.Iu. et al. Sluchai gal'vanicheskogo sindroma posle kranioplastiki titanovym implantom s razvitiem ochagov neoosteogeneza kostei cherepa [A case of galvanic syndrome after cranioplasty with a titanium implant and development of cranial bone neo-osteogenesis foci]. *Translatsionnaia meditsina*, 2023, vol. 10, no. 3, pp. 223-228. DOI 10.18705/2311-4495202-3-10-3-223-228.
19. Miagkikh P.N., Merson E.D., Poluianov V.A. et al. O sovместимости khirurgicheskikh implantatov iz biorezorbiruemykh magnievnykh splavov s meditsinskimi izdeliiami iz titanovykh splavov [Compatibility of surgical implants made of bioresorbable magnesium alloys with medical devices made of titanium alloys]. *Frontier Materials & Technologies*, 2022, no. 3-1, pp. 106-114. DOI 10.18323/2782-4039-2022-3-1-106-114.
20. Ermolaev D.A., Maliukova D.P., Pimenova A.A., Proshin A.G. Puti predotvrashcheniia allergicheskikh reaktsii v ortopedicheskoi stomatologii [Ways to prevent allergic reactions in orthopedic dentistry]. *Natsional'naiia Assotsiatsiia Uchenykh*, 2017, no. 6(33), p. 16.
21. Strakhov I.P., Shestakova I.S., Kutsidi D.A. et al. Ed. I.P. Strakhova. Uchebnoe posobie. 4nd. Moscow: Legprombytizdat, 1985, 496 p.
22. GOST 3674-74. Kozha khromovaia dlia protezov i detalei muzykal'nykh instrumentov. Tekhnicheskie usloviia [Chrome leather for prostheses and parts of musical instruments. Technical conditions]. Moscow, 1997, 8 p.
23. Abdullin I.Sh., Mironov M.M., Grebenshchikova M.M. et al. Sposob polucheniia iznosostoikogo pokrytiia [Method of obtaining wear-resistant coating]. Patent Rossiiskaia Federatsiia no. 2494172 C1 (2013).
24. Mironov M.M., Grebenshchikova M.M., Mironova E.A. Osobennosti polucheniia sloistoi struktury PVD pokrytii na osnove gafniia [Peculiarities of obtaining the layered structure of hafnium-based PVD coatings]. *Vestnik Tekhnologicheskogo universiteta*, 2020, vol. 23, no. 12, pp. 60-64.
25. GOST ISO 10993-12-2015. Izdeliia meditsinskije. Otsenka biologicheskogo deistviia meditsinskikh izdelii. Chast' 12. Prigotovlenie prob i kontrol'nye obraztsy [Medical devices. Evaluation of the biological effects of medical devices. Part 12. Sample preparation and control samples]. Moscow, 2015, 24 p.

Поступила: 17.02.2024

Одобрена: 17.04.2024

Принята к публикации: 13.05.2024

### Об авторе

**Гребеншикова Марина Михайловна** (Казань, Российская Федерация) – кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры плазмохимических технологий наноматериалов и покрытий (ПТНиП) ФГБОУ ВО «КНИТУ» (Российская Федерация, 420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68, e-mail: grebenshchikova.marina@yandex.ru).

### About the author

**Marina M. Grebenshchikova** (Kazan, Russian Federation) – Candidate of Technical Sciences, Assistant Professor, Associate Professor of the Department of Plasma Chemical Technologies of Nanomaterials and Coatings, Kazan National Research Technological University (68, K. Marx str., Kazan, 420015, Russian Federation, e-mail: grebenshchikova.marina@yandex.ru).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад автора** 100 %.