

Сведения о выполненных работах
в период с 01.07.2023 г. по 30.06.2024 г.

по проекту **«Реакционный синтез интерметаллических покрытий $\text{Ti}_x\text{Ni}_y(\text{N},\text{C})$ на подложке TiNi с применением магнетронного трехслойного напыления Ti-Ni-Ti »,**
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 19-72-10105

Руководитель: д-р физ.-мат. наук Марченко Екатерина Сергеевна

Проект характеризуется высокой научной и социальной значимостью. В процессе реализации Проекта создано композиционное покрытие толщиной менее 2 мкм на подложке сверхэластичного сплава никелида титана, коррозионную стойкость которого обеспечивает оксинитридный слой, а биоактивность – пленка фосфата кальция. Такое композиционное покрытие позволит решить проблему быстрой приживаемости и коррозионной стойкости длительно функционирующих имплантатов из никелида титана при замещении костных дефектов.

В проекте 2023 проведены комплексные исследования цитосовместимости композиционного покрытия в зависимости от степени кристалличности, проведена оценка коррозионной стойкости и выявлено влияние структурно-фазового состава биоактивного покрытия на биологическую активность клеток и на способность к образованию костного апатита в условиях *in vitro*.

Для получения биоактивного кальций фосфатного слоя на коррозионностойкой оксинитридной поверхности использовали метод плазменно-ассистированного ВЧ распыления. Выявлено, что продолжительность 3 часа являются оптимальным временем осаждения для формирования однородных по толщине покрытий. Для получения Ca-P покрытия с разным количеством аморфной фазы варьировали значения следующих параметров: ток плазмогенератора, напряжение смещения и давление в камере. Были получены три серии образцов M1, M2 и M3 с разной степенью кристалличности. Образец M1 был получен при следующих параметрах осаждения: рабочее давление в камере 0,9 Па, ток плазмогенератора – 0 А, напряжение смещения – 0 В. Образец M1 продемонстрировал присутствие тонкого слоя кристаллического гидроксиапатита на поверхности и никак не стимулировал формирование костной ткани. Образец M2 был получен при следующих параметрах осаждения: рабочее давление в камере 0,3 Па, ток плазмогенератора – 30 А, напряжение смещения – 0 В. Образец характеризовался формированием 1,5 мкм аморфно-кристаллического слоя гидроксиапатита, который на 20 % состоял из аморфной фазы. Образец M3 был получен при следующих параметрах осаждения: рабочее давление в камере 0,3 Па, ток плазмогенератора – 30 А, напряжение смещения – 50 В. Кальций фосфатное покрытие являлось аморфно-кристаллическим толщиной около 1,5 мкм и на 30% состояло из аморфной фазы.

Для оценки *in vitro* цитотосовместимости образцов в МТТ-тесте использовалась культура мезенхимальных стволовых клеток (МСК) жировой ткани человека после 3 пассажей. Для оценки остеогенного потенциала кальций фосфатных покрытий проведены тесты на биологическую активность *in vitro* путем погружения образцов с композиционным покрытием в среды, имитирующие жидкости

организма SBF. После выдержки в SBF раствор проведена оценка способности к образованию апатита полученных композитных покрытий в зависимости от степени кристалличности верхнего слоя Са-Р.

По результатам исследований показано, что МСК жировой ткани человека в присутствии остеогенных добавок способны дифференцироваться в остеобласты, формирующие костный кальцифицированный межклеточный матрикс, окрашивающийся ализариновым красным. Несмотря на схожесть образцов М2 и М3 в структурном и фазовом составе наблюдали различный потенциал к дифференцировке МСК в остеобласты. Установлено, что на морфофункциональное состояние клеток повлияло цитотоксичное влияние растворимых продуктов. В связи с этим, было выполнен *in vitro* цитотоксический тест при прямом контакте с образцами. Можно отметить значительное увеличение индекса цитотоксичности в группе М2 (44 %) по сравнению с М1 (25 %) и М3 (13 %). Таким образом, образцы группы М3 продемонстрировали низкий уровень цитотоксичности, что и поспособствовало формированию костного межклеточного матрикса. Наиболее предпочтительными образцом, который показал наилучшую способность к остеогенезу, является образец М3 с аморфно-нанокристаллическим покрытием на 70 % состоящим из кристаллического гидроксиапатита и на 30 % из аморфного. Общий электрохимический анализ образцов с покрытиями показал, что для образцов М2 и М3 характерна высокая биорезорбируемость в физиологическом растворе, имитирующем коррозионно-активную среду организма, при этом они характеризуются наилучшей биорезистивностью по отношению к живым тканям.

С использованием компьютерного моделирования проведена оценка напряженно-деформированного состояния композитного покрытия. Получены данные о локализации напряжений и деформаций в интерфейсах и определены условия для эксплуатации покрытий без разрушения с учетом уровня физиологических нагрузок и сверхэластичной деформации подложки. Вычислительный эксперимент для оценки напряженно-деформированного состояния композитного покрытия в интерфейсах «биоактивный-коррозионностойкий слой» и «диффузионный слой-сверхэластичная подложка» в условиях физиологических нагрузок методами численного моделирования, включал последовательное выполнение этапов: создание геометрических моделей образцов и выделение модельных объемов, пригодных для использования в методе конечных элементов; создание физико-математической модели для оценки напряженно-деформированного состояния модельного объема для определения необходимого диапазона перемещений и реактивного отклика на них, оценки напряжений и деформаций.

По результатам моделирования упругого обратимого фазового перехода в никелиде титана в случае, когда слои покрытия деформируются упруго, выявлено, что по мере растяжения образца образуются участки локализации напряжений, которые возникают вблизи границ зерен, как покрытия, так и подложки. Участками зарождения мартенсита являются границы зерен подложки, а также интерфейс «диффузионный слой-сверхэластичная подложка» между покрытием и подложкой. В случае, когда в слоях покрытия $Ti_4Ni_2O(N)$ и СаР зарождаются и распространяются пластические сдвиги по плоскостям скольжения в зёрнах, установлено, что пластическое течение первого слоя покрытия приводит к перераспределению напряжений и деформации в $NiTi$, влияя на зарождение и распространение фазовых

превращений. Остаточная пластическая деформация в $\text{Ti}_4\text{Ni}_2\text{O}(\text{N})$ способствует тому, что после разгрузки образца наблюдается остаточный мартенсит вблизи границы раздела между слоем покрытия и подложкой. По результатам моделирования показано, что композиционное покрытие выдерживает деформацию, вызванную физиологическими нагрузками, вплоть до 2,8 %, что является достаточным допустимым уровнем для имплантатов, использующихся для замены костных дефектов. Таким образом, на основе анализа напряженно-деформированного состояния образцов с композитным покрытием и по совокупности тестируемых биологических свойств в отношении морфологии, жизнеспособности, площади адгезии к пластику и специфической активности остеогенной дифференцировки в отношении *in vitro* культуры МСК человека тестируемые группы образцов с CaP покрытием можно выделить МЗ как наиболее предпочтительный. Полученные в рамках реализации проекта результаты позволят разработать новые эффективные методики хирургического лечения в области костной пластики с использованием имплантатов из никелида титана с многофункциональным покрытием.

Возможность практического использования результатов проекта:

Результаты выполнения проекта будут использованы в сфере здравоохранения. Созданное коррозионностойкое и биоактивное композиционное покрытие за счет стимуляции остеогенеза позволит существенно усовершенствовать опыт использования имплантатов для устранения костных дефектов и стабилизации костных анатомических структур. Это особенно важно при решении вопросов пластического замещения у пациентов онкологического профиля, а также при коррекции травматических повреждений каркаса грудной клетки, особенно в условиях остеопороза. Фундаментальные знания, полученные о закономерностях формирования композиционных покрытий для титановых сплавов, в дальнейшем позволят создать научный и технологический задел для создания и развития новых медицинских отечественных изделий.