

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-1-87-96>

Остеокондуктивность и биосовместимость бета-титанового сплава Ti-15Mo с биомиметическим покрытием *in vitro*

С.А. Гатина¹, А.А. Гайсина¹, В.В. Полякова¹, В.Р. Дубакирова¹, Н.Ю. Анисимова², Н.А. Еникеев¹

¹ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий»; Россия, 450076 Уфа, ул. З. Валиди, 32;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Светлана Азатовна Гатина lane_gatina@mail.ru

Введение. Одной из важнейших задач для современной ортопедии является разработка материалов для постоянных (неудаляемых) имплантатов, обладающих высокими механическими свойствами, с одной стороны, и высокой биосовместимостью и биоактивностью – с другой. В настоящей работе предлагается подход к решению данной задачи, заключающийся в формировании ультрамелкозернистой (УМЗ) структуры в низкомодульном псевдо-β-титановом сплаве Ti-15Mo и модификации его поверхности плазменно-электролитическим оксидированием (ПЭО).

Цель исследования – оценить влияние структуры и режимов ПЭО на особенности формирования пористого покрытия сплава Ti-15Mo, его биосовместимость и адгезионную активность мезенхимальных мультипотентных клеток.

Материалы и методы. Материалом исследования являлся УМЗ псевдо-β-титановый сплав Ti-15Mo с модифицированной методом ПЭО поверхностью. Для исследования биосовместимости образцов без покрытия и с ПЭО-покрытием проводили сравнительное изучение их гемолитической активности и цитотоксичности *in vitro*. Для оценки остеокондуктивности изучали стимуляцию образцами сплавов клеточной адгезии.

Результаты. Модификация поверхности сплава Ti-15Mo методом ПЭО привела к формированию покрытий с развитой системой пор. Такая топография покрытий близка к топографии костной ткани, что увеличивает площадь контакта «имплантат/кость», положительно влияет на остеоинтеграцию клеток-остеобластов и сокращает сроки приживаемости имплантата. Показано, что образцы из УМЗ-сплава с ПЭО-покрытиями не оказывают токсического эффекта на клетки крови и способствуют адгезии мезенхимальных мультипотентных клеток – предшественников остеобластов, что может быть расценено как показатель остеокондуктивности модифицированной поверхности сплава титана.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности данной разработки создания биоимплантатов для травматологии, ортопедии и онкологии.

Ключевые слова: остеокондуктивность, биосовместимость, титановый сплав, биомиметическое покрытие, ультрамелкозернистая структура

Для цитирования: Гатина С.А., Гайсина А.А., Полякова В.В. и др. Остеокондуктивность и биосовместимость бета-титанового сплава Ti-15Mo с биомиметическим покрытием *in vitro*. Российский биотерапевтический журнал 2025;24(1):87–96.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-1-87-96>

Osteoconductivity and biocompatibility of beta-titanium alloy Ti-15Mo with biomimetic coating *in vitro*

Svetlana A. Gatina¹, Azaliya A. Gaysina¹, Veronika V. Polyakova¹, Veta R. Aubakirova¹, Natalia Yu. Anisimova², Nariman A. Enikeev¹

¹Ufa University of Science and Technology; 32 Z. Validi St., Ufa 450076, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Svetlana Azatovna Gatina lane_gatina@mail.ru

Background. One of the most important tasks for modern orthopedics is the development of materials for permanent (non-removable) implants with high mechanical properties on the one hand, and high biocompatibility and bioactivity on the other hand. In the present work we propose an approach to solving this problem consisting in the formation of ultrafine-grained (UFG) structure in low-modulus pseudo- β -titanium alloy Ti-15Mo and modification of its surface by plasma electrolytic oxidation (PEO).

Aim. To evaluate the influence of structure and PEO modes on the peculiarities of Ti-15Mo alloy porous coating formation, its biocompatibility and adhesion activity of mesenchymal multipotent cells.

Materials and methods. The material of the study was UFG pseudo β -titanium alloy Ti-15Mo with modified surface by PEO method. To investigate the biocompatibility of uncoated and PEO-coated samples, a comparative study of their hemolytic activity and cytotoxicity *in vitro* was carried out. To evaluate the osteoconductivity, the stimulation of cell adhesion by the alloy samples was studied.

Results. Surface modification of Ti-15Mo alloy by PEO method resulted in the formation of coatings with developed pore system. Such topography of the coatings is close to the topography of the bone tissue that increases the area of the implant/bone contact, positively influences the osteointegration of the cells – osteoblasts and reduces the terms of the implant engraftment. It is shown that the samples from UFG alloy with PEO coatings have no toxic effect on blood cells and promote adhesion of mesenchymal multipotent cells – osteoblast precursors, which can be considered as an indicator of osteoconductivity of the modified titanium alloy surface.

Conclusion. The obtained results testify to the prospects of this development of bioimplants creation for the purposes of traumatology, orthopedics and oncology.

Keywords: osteoconductivity, biocompatibility, titanium alloy, biomimetic coating, ultrafine-grained structure

For citation: Gatina S.A., Gaysina A.A., Polyakova V.V. et al. Osteoconductivity and biocompatibility of beta-titanium alloy Ti-15Mo with biomimetic coating *in vitro*. *Rossijskij bioterapevticeskij zurnal = Russian Journal of Biotherapy* 2025;24(1):87–96. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-1-87-96>

Введение

В настоящее время во всем мире наблюдается тенденция к росту хирургических операций с установкой временных или постоянных имплантатов для остеосинтеза и эндопротезирования, в том числе для онкоортопедии [1, 2]. Основными требованиями, предъявляемыми к материалам постоянных имплантатов, являются высокая удельная прочность, биосовместимость, сопротивление коррозии, низкий модуль упругости, биоактивность поверхностного слоя для ускорения остеогенеза [3].

Долгое время наиболее популярным металлическим материалом для изготовления имплантатов являлся титановый сплав Ti-6Al-4V, прочность которого превышает таковую чистого титана в 2–3 раза [4]. Однако современные исследования выявили цитотоксический эффект, который оказывают ванадий (V) и его оксиды на организм человека, а большое количество алюминия (Al) может спровоцировать нейрокогнитивные расстройства [2, 3]. Кроме того, данный сплав обладает модулем упругости, значительно превышающим модуль упругости костной ткани (110–120 и 20–40 ГПа соответственно) [5, 6]. Такая большая разница может привести к неправильному распределению нагрузки и вследствие этого – к резорбции участка кости, контактирующего с имплантатом [7], поэтому в последние годы ведется активная работа по разработке материалов для имплантатов нового поколения, имеющих пониженный

модуль упругости и не содержащих токсичные элементы. К таким материалам относятся метастабильные β -титановые сплавы, основными легирующими элементами которых являются Mo, Nb, Ta, Zr, а модуль упругости лежит в пределах 40–90 ГПа [7].

Другая не менее актуальная задача – уменьшение сроков приживаемости имплантата и исключение его отторжения. При имплантации металлических материалов в организм важна реакция клеток на имплантат, которая определяется состоянием поверхности. Несмотря на биосовместимость, титан не способен индуцировать образование костной ткани (остеоиндукцию). Именно поэтому в недавних исследованиях основное внимание уделяется улучшению обработки поверхности для ускорения остеointegrации и сокращения времени лечения [8, 9]. Биомиметические агенты, наносимые на поверхности имплантатов, должны обладать биосовместимостью и способствовать адгезии и остеогенной дифференцировке клеток-предшественников для формирования новой кости [10, 11]. Исходя из этих предпосылок, разработка и исследование биомиметических методов обработки поверхности имплантатов должны быть сосредоточены на выборе рельефа поверхности, оптимального для адгезии и пролиферации клеток, участвующих в остеогенезе, и установления соответствующих параметров нанесения биомиметических покрытий. Одним из наиболее перспективных методов модификации поверхности титановых сплавов

является плазменное электролитическое оксидирование (ПЭО). Данный процесс позволяет получать покрытия с хорошей адгезией, обладающие развитой системой пор, способствующих адгезии клеток — предшественников остеобластов, и обогащать матрицу покрытий ионами из раствора электролита, например фосфора или кальция, которые стимулируют первичное остеообразование [12]. Помимо того, развитая система пор может быть использована для заполнения их лекарственными препаратами с целью местной терапии поврежденных тканей.

В настоящей работе материалом исследования является метастабильный β -титановый сплав Ti-15Mo, который в однофазном состоянии характеризуется невысокой прочностью (предел текучести: $\sigma_{0,2} < 650$ МПа, предел прочности: $\sigma_b < 800$ МПа) при относительно низком модуле упругости (87 ГПа), а также отличным сопротивлением коррозии ASTM F2066.

Цель настоящего исследования — оценить влияние структуры и режимов ПЭО на особенности формирования пористого покрытия сплава Ti-15Mo, его биосовместимость и адгезионную активность мезенхимальных мультипотентных клеток.

Материалы и методы

Псевдо- β -титановый сплав Ti-15Mo использовали в крупнозернистом (КЗ) и УМЗ-состояниях. Для формирования УМЗ-структуры применяли равнональное угловое прессование сплава по ранее разработанным режимам (температура: $T = 250$ °С, деформация: $\varepsilon = 2,8$) [13, 14]. Химический состав сплава представлен в табл. 1.

Таблица 1. Химический состав сплава Ti-15Mo, доля, %
Table 1. Chemical composition of the Ti-15Mo alloy, fraction, %

Ti	Mo	O	Fe	C	N
Основа Balance	15,2	0,16	0,02	0,008	0,1

Модификацию поверхности проводили методом ПЭО на автоматизированной установке (ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет», Россия) в водном растворе фосфата натрия (20 г/л $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) в биполярном импульсном режиме с частотой импульсов 1000 Гц при напряжении отрицательных импульсов 40 В и напряжениях положительных импульсов 385, 450 и 480 В. Данный диапазон напряжений выбран с учетом того, что ниже 380 В формируются тонкие покрытия с размерами пор менее 1 мкм, выше 485 В — толстые неоднородные покрытия со слабой адгезией к основному материалу.

Микроструктурные исследования сплава и покрытий проводили с помощью сканирующего элект-

ронного микроскопа (СЭМ) Jeol JSM-6390 (Jeol, Япония) и просвечивающего электронного микроскопа Jeol 2100 (Jeol, Япония). Механические испытания на растяжения выполняли на машине Instron 1114 (Instron, Великобритания) при комнатной температуре со скоростью перемещения траверсы 1 с^{-1} . Испытывали по три цилиндрических образца диаметром 3 мм на каждое состояние. Фазовый анализ выполняли на дифрактометре Bruker (Bruker, Германия), съемку вели в медном $K\alpha$ -излучении. Расчеты проводили методом Ритвельда с помощью программного пакета Expert High Score Plus. Размер пор и пористость покрытия (доля поверхности, занимаемой порами) рассчитывали по СЭМ-изображениям в программе ImageJ в соответствии с ASTM E112–10. Шероховатость покрытия определяли с помощью профилометра TR220 (TimeGroup, Китай), толщину — с помощью вихретокового толщиномера Defelsko Positector 6000 (Defelsko, США) и по СЭМ-изображениям поперечного сечения образцов. Анализировали минимум 10 изображений каждого состояния. Среднеквадратичное отклонение измеряемых величин (пористость, толщина покрытия, шероховатость) рассчитывали как квадратный корень из дисперсии (среднего арифметического квадратов отклонений значений параметров покрытия).

Оценку биосовместимости и стимуляцию клеточной адгезии проводили на клетках крови здоровых доноров. Перед началом каждого эксперимента образцы промывали в ультразвуковой ванне при температуре 60 °С в воде, очищенной в течение 40 мин, стерилизовали погружением в 70-процентный этанол на 4 ч, а затем высушивали в стерильной атмосфере при комнатной температуре. Для каждого эксперимента использовали не менее 3 образцов одного типа.

Для исследования биосовместимости образцов без покрытия и с ПЭО-покрытием проводили сравнительное изучение их гемолитической активности и цитотоксичности *in vitro* в соответствии с методикой, изложенной ранее [15]. Для проведения исследований использовали клетки крови здоровых доноров. Уровень гемолиза оценивали после 4 ч инкубации образцов сплавов в суспензии эритроцитов, а цитотоксичности — измеряя активность лактатдегидрогеназы мононуклеарных клеток после 24 ч инкубации при температуре 37 °С в атмосфере, содержащей 5 % углекислого газа. В контроле клетки инкубировали без образцов сплава в таких же условиях.

Для оценки остеокондуктивности изучали стимуляцию образцами сплавов клеточной адгезии. В качестве модели использовали мезенхимальные мультипотентные стромальные клетки (ММСК), генерированные из костного мозга человека (коллекция клеток ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»). Суспензию, содержащую 6 тыс. клеток в объеме

20 мкл, инкубировали на поверхности образцов сплавов в течение 1 ч при температуре 37 °С в атмосфере, содержащей 5 % углекислого газа. Затем поверхность образцов сплавов промывали слабой струей раствора Хенкса («ПанЭко», Россия) и оценивали активность лактатдегидрогеназы клеток, адгезированных на поверхности, с использованием набора реактивов Pierce LDH Cytotoxicity Assay Kit (Thermo Scientific, Waltham, США) в соответствии с методикой производителя. В качестве контроля использовали 20 мкл клеток исходной суспензии, которые инкубировали на дне лунки планшета в сходных условиях. Для оценки уровня клеточной адгезии рассчитывали отношение активности лактатдегидрогеназы клеток на поверхности образца сплава к данному показателю в контроле, выраженное в процентах.

Статистический анализ производили, рассчитывая медиану и размах квартилей (25–75 %). Досто-

верность различий значений показателей, активности образцов и значений в контроле рассчитывали с использованием критерия Данна. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Микроструктура и механические свойства сплава

На рис. 1 приведены изображения структуры сплавов до деформации и после нее. В КЗ-состоянии структура сплава Ti-15Mo представлена равноосными β -зернами со средним размером 50 ± 5 мкм (рис. 1, а). Структура после деформации состоит из ориентированных вдоль направления течения материала элементов со средним размером 250 нм (рис. 1, б), сложный неоднородный контраст изображений просвечивающей электронной микроскопии свидетельствует о высокой плотности дислокаций. В микроструктуре УМЗ-сплава также обнаружены тонкие двойники

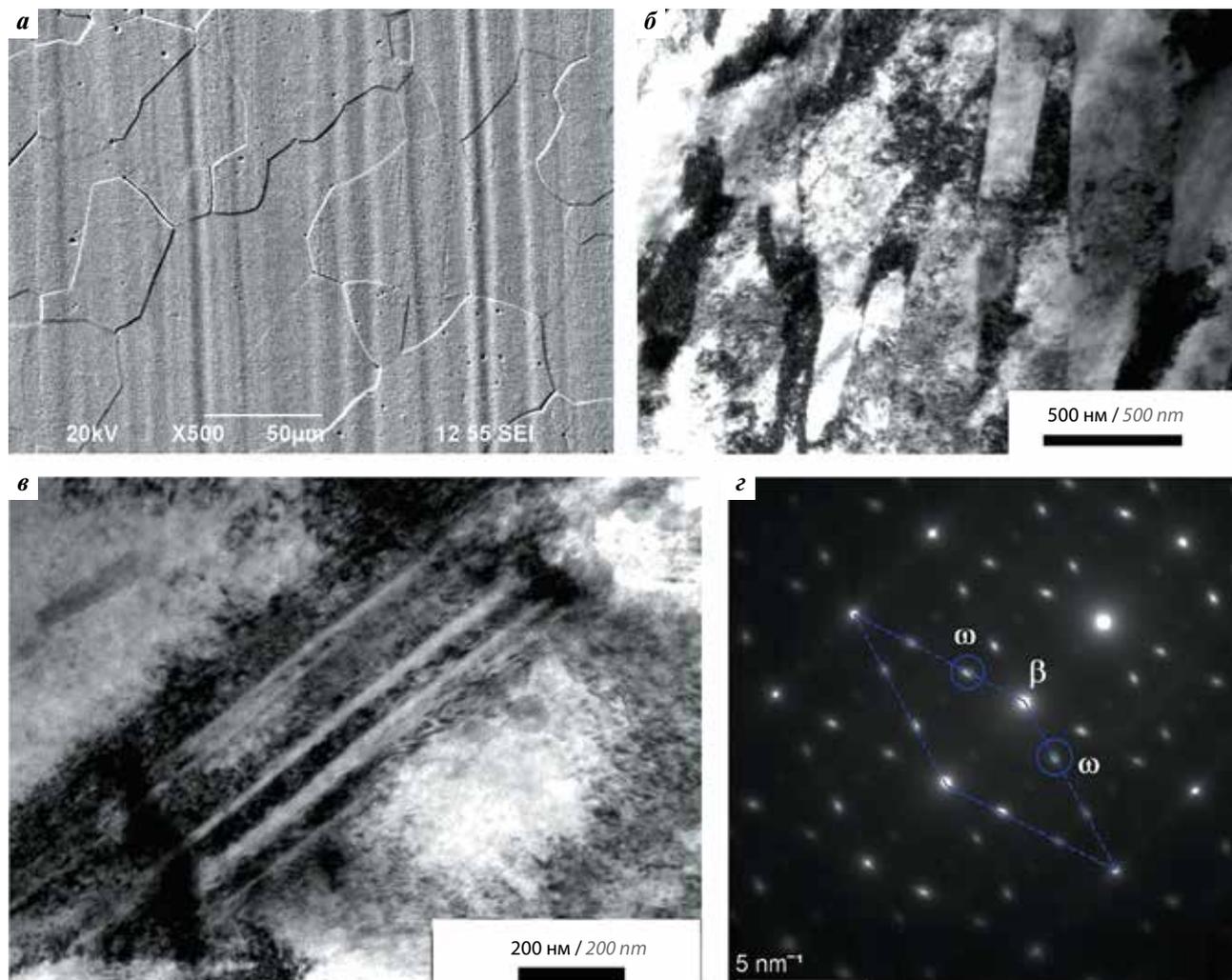


Рис. 1. Структура сплава: а – в крупнозернистом состоянии; б – в ультрамелкозернистом состоянии; в – изображение микродвойников; г – картина микродифракции ультрамелкозернистого сплава

Fig. 1. Structure of the alloy: а – in the coarse-grained condition; б – in the ultrafine-grained condition; в – image of microtwins; г – microdiffraction pattern of the ultrafine-grained alloy

деформационного происхождения (рис. 1, в). На электронограммах присутствуют рефлексы ω -фазы (рис. 1, г), вероятно, выделившейся в процессе интенсивной пластической деформации при температуре 250 °С.

В табл. 2 приведены результаты механических испытаний на растяжение сплава. Видно, что формирование УМЗ-структуры приводит к значительному повышению прочности при уменьшении пластичности до 10 %. При этом обнаружено существенное уменьшение равномерного удлинения сплава.

Покрытие сплава методом

плазменно-электролитического оксидирования

На рис. 2 представлены СЭМ-изображения покрытий (вид сверху), полученные при различных напряжениях, совмещенные с изображениями поперечных шлифов образцов. Покрытия имеют пористую поверхность, поры однородно распределены по всей площади. Видно, что с повышением напряжения возрастает размер пор и толщина покрытия как в КЗ-состоянии, так и в УМЗ-состоянии. Однако в УМЗ-образцах толщина покрытий более однородна, в то время как на КЗ-образцах можно заметить большие перепады по толщине покрытия. При напряжениях 450 и 480 В происходит слияние некоторых пор в обоих структурных состояниях сплава. Визуально покрытия, полученные при одном и том же напряжении, на КЗ- и УМЗ-образцах не имеют существенных отличий.

Однако статистический анализ изображений показал, что размеры пор, образующиеся при покрытии КЗ-сплава, больше, чем в УМЗ-сплаве (рис. 3, а). При этом пористость в УМЗ-образце больше, чем в сравниваемом (рис. 3, б). Шероховатость покрытия в обоих состояниях сплава при одинаковых напряжениях различается в пределах ошибки (рис. 3, в). С возрастанием напряжения увеличивается толщина покрытий (рис. 3, г).

Рентгеноструктурный анализ образцов показал, что все покрытия содержат оксидные фазы рутила и анатаза (табл. 3), при этом покрытия УМЗ-образцов содержат большее количество анатаза.

Таблица 2. Механические свойства сплава Ti-15Mo в крупно- и ультрамелкозернистом состояниях

Table 2. Mechanical properties of Ti-15Mo alloy in coarse- and ultrafine-grained states

Состояние Condition	Предел текучести, МПа Yield tensile stress, MPa	Предел прочности, МПа Ultimate tensile stress, MPa	Равномерное удлинение, % Uniform elongation, %	Удлинение до разрушения Failure elongation, %
Крупнозернистое Coarse-grained	650 ± 10	800 ± 10	23,0 ± 2,0	38,0 ± 0,2
Ультрамелкозернистое Ultrafine-grained	1390 ± 10	1400 ± 15	2,0 ± 0,5	10,3 ± 0,1

Таблица 3. Фазовый состав (%) покрытий методом плазменно-электролитического оксидирования

Table 3. Phase composition (%) of coatings plasma electrolytic oxidation method

Напряжение, В Voltage, V	Покрытие Coating			
	крупнозернистое coarse-grained		ультрамелкозернистое ultrafine grained	
	рутил rutile	анатаз anatase	рутил rutile	анатаз anatase
385	51,0 ± 3,5	49,0 ± 3,5	32,0 ± 1,0	68,0 ± 1,0
450	25,0 ± 1,7	75,0 ± 1,7	13,0 ± 1,5	87,0 ± 1,5
480	15,0 ± 2,0	85,0 ± 2,0	11,0 ± 0,6	89,0 ± 0,6

Биосовместимость

Для изучения цитотоксичности образцов их инкубировали с МЛ, выделенными из крови доноров, в течение 24 ч, а для оценки гемолитической активности образцы сплавов инкубировали с эритроцитами в течение 4 ч. Установлено, что под влиянием изучаемых образцов отсутствует достоверное снижение жизнеспособности клеток (рис. 4, а) или нарастание уровня гемолиза (рис. 4, б) в сравнении с контролем ($p > 0,05$).

Стимуляция клеточной адгезии

В качестве клеточной модели для проведения данных исследований использовали ММСК. Как известно, ММСК обладают остеогенным потенциалом, поэтому с их помощью можно оценить способность материалов стимулировать адгезию клеток, и в частности оценить их остеокондуктивность [16].

Согласно полученным данным, уровень ЛДГ активности клеток, прикрепившихся к поверхности образцов, через 1 ч инкубации составлял не менее 70 % от этого показателя в исходной клеточной суспензии (рис. 5). Это свидетельствует о том, что все изученные образцы проявляли остеокондуктивные свойства, стимулируя адгезию клеток к своей поверхности.

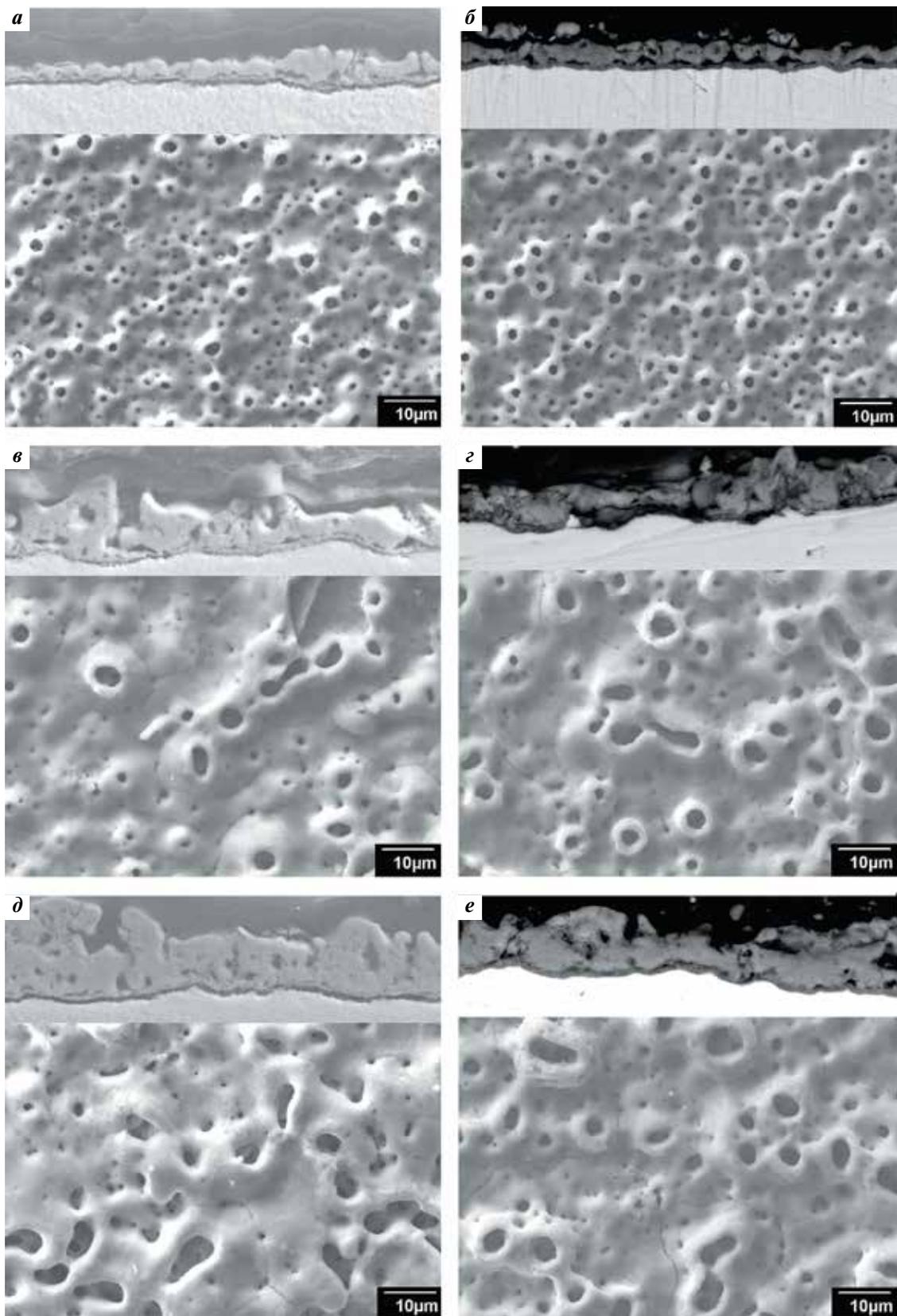


Рис. 2. Изображения покрытий методом плазменно-электролитического оксидирования: а, в, д – крупнозернистое покрытие сплава; б, г, е – ультрамелкозернистое покрытие сплава, полученных при различном напряжении: а, б – 385 В; в, г – 450 В; д, е – 480 В

Fig. 2. Images of coatings by plasma electrolytic oxidation method: а, в, д – coarse-grained alloy coating; б, г, е – ultrafine-grained alloy coating obtained at different voltage: а, б – 385 V; в, г – 450 V; д, е – 480 V

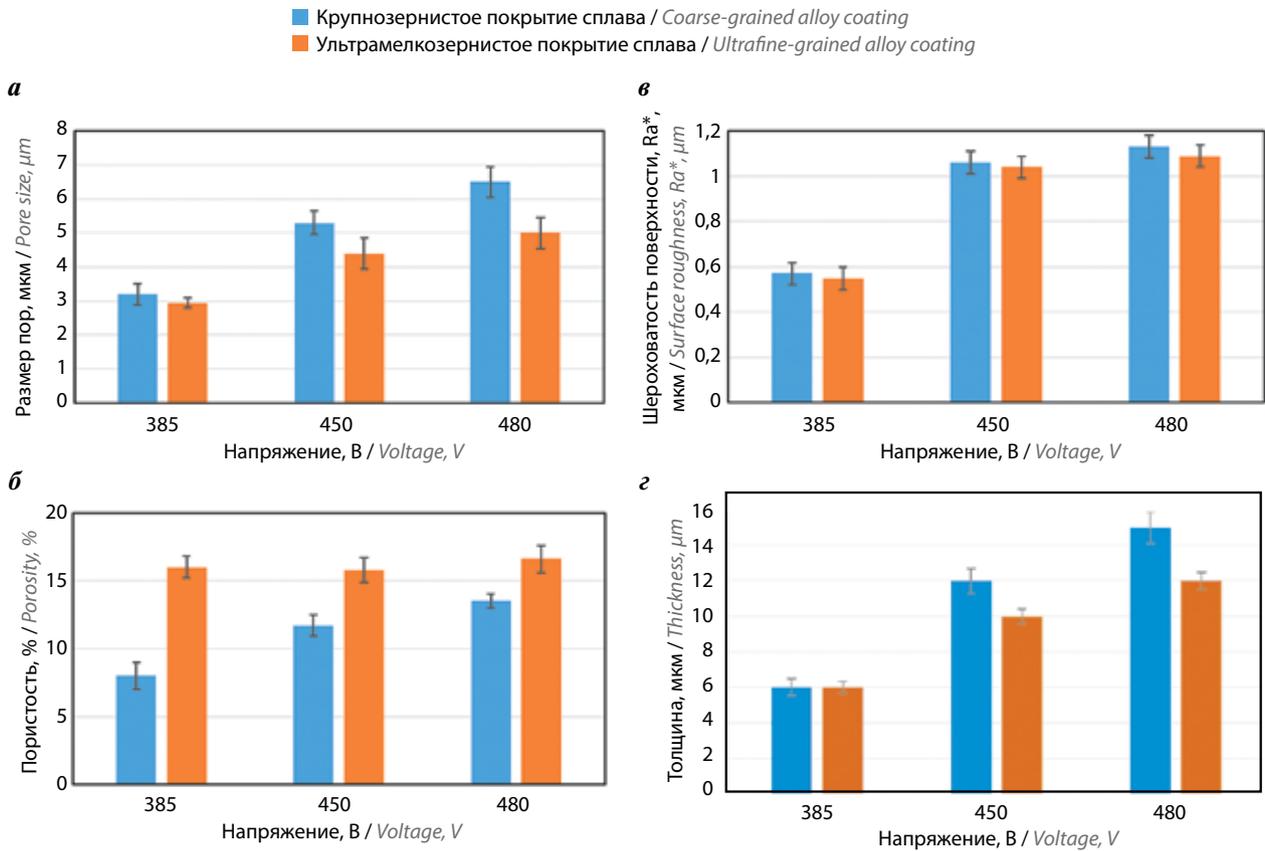


Рис. 3. Влияние напряжения на параметры покрытия методом плазменно-электролитического окисления: а – размер пор; б – пористость; в – шероховатость поверхности; г – толщина покрытий.
 *Ra – среднее арифметическое отклонение профиля
Fig. 3. Effect of voltage on coating parameters by plasma electrolytic oxidation method: а – pore size; б – porosity; в – surface roughness; г – coatings thickness.
 *Ra – arithmetic mean deviation of the profile

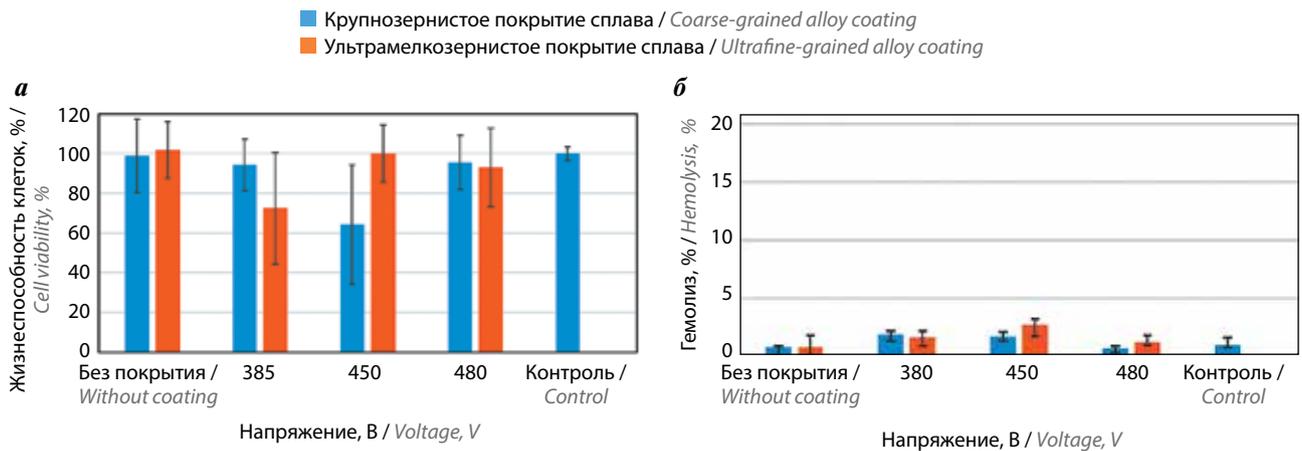


Рис. 4. Оценка цитотоксичности (а) и гемолитической активности (б) образцов из крупно- и ультрамелкозернистого сплавов Ti-15Mo с различным покрытием
Fig. 4. Evaluation of cytotoxicity (а) and hemolytic activity (б) of coarse- and ultrafine-grained samples of Ti-15Mo alloy with different coatings

Сравнивая активность образцов с различными характеристиками, можно отметить, что нанесенное при напряжении 380 В покрытие недостоверно стимулирует нарастание клеточной адгезии в сравнении с образцами без покрытия. При этом не установлено

достоверных отличий между активностью КЗ- и УМЗ-образцов. Однако утолщение на УМЗ-образцах покрывающего слоя, нанесенного при 450 и 480 В, способствовало нарастанию тенденции к усилению клеточной адгезии ($p < 0,05$) в сравнении с контролем



Рис. 5. Способность образцов из крупно- и ультрамелкозернистого сплавов Ti-15Mo с различным покрытием стимулировать адгезию мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток.

*Достоверное отличие от ультрамелкозернистых образцов без покрытия ($p < 0,05$)

Fig. 5. The ability of coated Ti-15Mo alloy coarse- and ultrafine-grained samples with different coatings to stimulate the adhesion of multipotent mesenchymal stromal cells.

*Reliable difference from uncoated ultrafine-grained samples ($p < 0.05$)

такой же структуры. Интересно, что КЗ-сплавы с такими же характеристиками демонстрировали менее выраженную активность.

Обсуждение

Процесс остеоинтеграции имплантата и стабильность его соединения с костью являются основой для высокого процента успешно разрешенных клинических случаев. Понимание взаимосвязи между морфологическими характеристиками поверхности титана, биосовместимостью и остеоинтеграцией — ключевой фактор для потенциального применения этого материала при разработке биоактивных имплантатов. Микро- и наноструктура, а также химический состав поверхностей имплантатов определяют раннее формирование костной ткани вокруг протезов. Большинство поверхностей имплантатов на основе титана с умеренно шероховатой поверхностью изготавливаются с помощью комбинированных методов, таких как пескоструйная обработка с последующим кислотным травлением [17]. В частности, в работе S. Santander и соавт. [18] приведены результаты исследований *in vitro* остеокондуктивности титановых образцов, подвергнутых дробеструйной обработке с использованием оксида Al в качестве абразива и анодирования в среде кальция и фосфора. Подобная обработка приводила к формированию макрошероховатости поверхности титана с отложением кальция и фосфора, что способствовало улуч-

шению адгезионной способности и скорости пролиферации ММСК на обработанных поверхностях, а также экспрессии маркеров остеобластной дифференцировки: связанного с Runt транскрипционного фактора 2 (RUNX2) и остеопонтина без добавления дифференцировочных факторов.

В настоящей работе проведены исследования влияния УМЗ-структуры сплава Ti-15Mo на его механические свойства. Показано, что равноканальное угловое прессование приводит к значительному повышению прочностных свойств сплава (предел прочности увеличился с 800 до 1450 МПа) за счет зернограничного, дислокационного и дисперсного механизмов упрочнения. Однако при достаточном уровне удлинения до разрушения 10 % (ASTM 2066) УМЗ-сплав характеризуется низким равномерным удлинением. Такое поведение типично для многих металлов и сплавов, подвергнутых интенсивной пластической деформации, что связано с локализацией деформации, вызванной высокими внутренними напряжениями [19–21].

Анализ режимов ПЭО показал, что получаемые покрытия достаточно плотные, с небольшой шероховатостью. Стоит также отметить пористую поверхность покрытия, которая подобна поверхности кости, что с точки зрения биосовместимости является положительным аспектом. Выявлены отличительные особенности формирования ПЭО-покрытий на КЗ- и УМЗ-образцах из сплава Ti-15Mo. В частности, покрытия на УМЗ-материале характеризуются более однородным распределением толщины покрытия по поверхности образца.

Кроме того, установлено, что поверхность ПЭО-покрытия на УМЗ-подложке характеризуется большей пористостью во всех режимах. Повышенные значения пористости могут объясняться тем, что плотность тока концентрируется на границах зерен/субзерен на поверхности металла и в этом месте зарождаются микропоры. Повышение напряжения сопровождается увеличением толщины покрытия, шероховатости поверхности, доли и размеров пор в обоих структурных состояниях. При напряжении свыше 400 В размер пор лежит в диапазоне 4–7 мкм, а шероховатость — больше 1 мкм, что, согласно данным R. Valiev и соавт., является благоприятными параметрами поверхности для адгезии остеобластов [22].

Фазовый анализ состава покрытий показал, что они содержат оксиды титана — анатаз и рутил, причем доля первого преобладает. В работе A. Santos-Coquillat и соавт. представлено, что комбинация этих соединений в составе положительно влияет на приживаемость клеток [23]. В исследовании H.N. Pantaroto и соавт. продемонстрировано, что наилучшей биосовместимостью обладает анатаз, который имеет

больший антибактериальный эффект и лучшую смазываемость по сравнению с рутилом [24].

Проведенные исследования *in vitro* показали, что образцы из сплава Ti-15Mo и ПЭО-покрытия могут быть охарактеризованы как биосовместимые, поскольку не демонстрируют цитотоксического эффекта на мононуклеарных лейкоцитах крови здоровых доноров и не индуцируют гемолиз. Модификация поверхности сплава Ti-15Mo УМЗ-структурой методом ПЭО при напряжении 450 и 480 В способствует адгезии ММСК, что косвенно свидетельствует

об остеокондуктивных свойствах полученных изделий.

Заключение

Таким образом, УМЗ-сплав Ti-15Mo с модифицированной поверхностью методом ПЭО – перспективный материал для создания постоянных погружных имплантатов. Однако требуется установление влияния особенностей покрытий на их биоактивные свойства, что является целью наших дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schwartz A., Farley K., Guild G., Bradbury T. Projections and epidemiology of revision hip and knee arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty* 2020;35:79–85. DOI: 10.1016/j.arth.2020.02.030
- Anisimova N.Yu., Martynenko N.S., Rybalchenko O.V. et al. Bioimplants for the reconstructive surgery and local delivery of chemo-immunoagents. In: *Interdisciplinary Cancer Research*. Springer, Cham, 2024; p. 1–43. DOI: 10.1007/16833_2024_374
- Zhang L.-C., Chen L.-Y. A review on biomedical titanium alloys: recent progress and prospect. *Adv Eng Mater* 2019;21:1801215. DOI:10.1002/adem.201801215
- Campos F.O., Araujo A.C., Kapoor Sh.G. Experimental comparison of micromilling pure titanium and Ti-6Al-4V. *J Micro Nano-Manuf* 2019;7(2):024506. DOI: 10.1115/1.4043501
- Cardoso G.C., Buzalaf M.A.R., Correa D.R.N., Grandini C.R. Effect of thermomechanical treatments on microstructure, phase composition, vickers microhardness, and young's modulus of Ti-xNb-5Mo alloys for biomedical applications. *Metals* 2022;12(5):788. DOI: 10.3390/met12050788
- Gatina S., Semenova I., Ubyyovk E., Valiev R. Phase transformations, strength, and modulus of elasticity of Ti-15Mo alloy obtained by high-pressure torsion. *Inorg Mater Appl Res* 2018;9:14–20. DOI: 10.1134/S2075113318010136
- Pesode P., Barve S. A review – metastable β titanium alloy for biomedical applications. *J Eng Appl Sci* 2023;70:25. DOI:10.1186/s44147-023-00196-7
- Pires L.C., Guastaldi F.P., Nogueira A.V. et al. Physicochemical, morphological, and biological analyses of Ti-15Mo alloy surface modified by laser beam irradiation. *Lasers Med Sci* 2019;34(3):537–46. DOI: 10.1007/s10103-018-2626-2
- Leśniak-Ziółkowska K., Kazek-Kęsik A., Rokosz K. et al. Electrochemical modification of the Ti-15Mo alloy surface in solutions containing ZnO and Zn₃(PO₄)₂ particles. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2020;115. DOI: 10.1016/j.msec.2020.111098
- Avila G., Misch K., Galindo-Moreno P., Wang H.L. Implant surface treatment using biomimetic agents. *Implant Dent* 2009;18(1):17–26. DOI: 10.1097/ID.0b013e318192cb7d
- Wang M., Castro N.J., Li J. et al. Greater osteoblast and mesenchymal stem cell adhesion and proliferation on titanium with hydrothermally treated nanocrystalline hydroxyapatite/magnetically treated carbon nanotubes. *J Nanosci Nanotechnol* 2012;12(10):7692–702. DOI: 10.1166/jnn.2012.6624
- Cardoso G., Grandini C., Rau J. Comprehensive review of PEO coatings on titanium alloys for biomedical implants. *J Mater Res Technol* 2024;31(4):311–28. DOI: 10.1016/j.jmrt.2024.06.068
- Semenova I.P., Gatina S.A., Zhernakov V.S., Miloš J. Improving in fatigue strength of biomedical Ti-15Mo alloy while retaining low elastic modulus through severe plastic deformation. In: *Proceedings of the 13th World Conference on Titanium*. USA, 2016; p. 1777–1781 DOI: 10.1002/9781119296126.ch298
- Polyakova V.V., Gatina S.A., Stotskiy A.G. et al. Dependence of α -phase particle morphology in aged metastable β Ti-15Mo alloy on the shear deformation degree. *Mater Letters* 2024;14(1):39–44. DOI:10.48612/letters/2024-1-39-44
- Мартыненко Н.С., Анисимова Н.Ю., Киселевский М.В. и др. Исследование биосовместимости *in vitro* ультрамелко-зернистых биорезорбируемых сплавов на основе Zn. *Российский биотерапевтический журнал* 2022;3(21):40–9. DOI: 10.17650/1726-9784-2022-21-3-40-49
- Мартыненко Н.С., Анисимова Н.Ю., Киселевский М.В. et al. Investigation biocompatibility *in vitro* of ultrafine-grained Zn-based bioresorbable alloys. *Rossiiskij bioterapevticeskij zurnal = Russian Journal of Biotherapy* 2022;3(21):40–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2022-21-3-40-49
- Chen X., Xie W., Zhang M. et al. The emerging role of non-coding RNAs in osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells. *Front Cell Dev Biol* 2022;10:903278. DOI: 10.3389/fcell.2022.903278
- Souza J.C.M., Sordi M.B., Kanazawa M. et al. Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration. *Acta Biomater* 2019;94:112–31. DOI: 10.1016/j.actbio.2019.05.045
- Santander S., Alcaine C., Lyahyai J. et al. *In vitro* osteoinduction of human mesenchymal stem cells in biomimetic surface modified titanium alloy implants. *Dent Mater J* 2014;33(3):305–12. DOI: 10.4012/dmj.2012-015-r
- Gatina S.A., Polyakova V.V., Modina I.M., Semenova I.P. Fatigue behavior and fracture features of Ti-15Mo alloy in β -, ($\alpha + \beta$)-, and ultrafine-grained two-phase states. *Metals* 2023;13(3):580. DOI: 10.3390/met13030580
- Gatina S.A., Polyakova V.V., Polyakov A.V., Semenova I.P. Microstructure and mechanical properties of β -titanium Ti-15Mo alloy produced by combined processing including

- ЕСАP-conform and drawing. *Materials* 2022;15(23):8666.
DOI: 10.3390/ma15238666
21. Edalati K., Bachmaier A., Beloshenko V.A. et al. Nanomaterials by severe plastic deformation: review of historical developments and recent advances. *Materials Res Letters* 2022;10(4):163–256.
DOI: 10.1080/21663831.2022.2029779
22. Valiev R., Parfenov E., Parfenova L. Developing nanostructured metals for manufacturing of medical implants with improved design and biofunctionality. *Mater Trans* 2019;60(7):1356–66.
DOI: 10.2320/matertrans.MF201943
23. Santos-Coquillat A., Martínez-Campos E., Mohedano M. *In vitro* and *in vivo* evaluation of PEO-modified titanium for bone implant applications. *Surf Coat Technol* 2018;347:358–68.
DOI:10.1016/j.surfcoat.2018.04.051
24. Pantaroto H.N., Ricomini-Filho A.P., Bertolini M.M. et al. Antibacterial photocatalytic activity of different crystalline TiO₂ phases in oral multispecies biofilm. *Dental Materials* 2018;34(7):182–95.
DOI:10.1016/j.dental.2018.03.011

Вклад авторов

С.А. Гагина: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи;
А.А. Гайсина, В.Р. Аубакирова: получение данных для анализа;
В.В. Полякова: анализ полученных данных;
Н.Ю. Анисимова: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи;
Н.А. Еникеев: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи.

Author's contributions

S.A. Gatina: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript;
A.A. Gaysina, V.R. Aubakirova: obtaining data for analysis;
V.V. Polyakova: analysis of the obtained data;
N.Yu. Anisimova: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript;
N.A. Enikeev: research design development, review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Гагина / S.A. Gatina: <https://orcid.org/0000-0002-7246-9196>
А.А. Гайсина / A.A. Gaysina: <https://orcid.org/0009-0004-8819-2947>
В.В. Полякова / V.V. Polyakova: <https://orcid.org/0000-0003-4302-411X>
В.Р. Аубакирова / V.R. Aubakirova: <https://orcid.org/0000-0002-8483-6408>
Н.Ю. Анисимова / N.Yu. Anisimova: <https://orcid.org/0000-0002-4370-6578>
Н.А. Еникеев / N.A. Enikeev: <https://orcid.org/0000-0002-7503-8949>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке проекта Российского научного фонда №23-69-10003 (<https://rscf.ru/project/23-69-10003/>).

Funding. The work was supported by Russian Science Foundation project No. 23-69-10003 (<https://rscf.ru/project/23-69-10003/>).

Статья поступила: 04.12.2024. Принята в печать: 06.03.2025. Опубликовано онлайн: 00.00.2025.
Article received: 04.12.2024. Accepted for publication: 06.03.2025. Published online: 00.00.2025.