

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-180-189>  
УДК 546.82-034.24-034.22:57.085]-092.9

# Изучение биосовместимости и остеоинтеграционных свойств пористых сплавов NiTiAg в условиях *in vivo*

Марченко Е.С.<sup>1</sup>, Прокопчук А.О.<sup>1</sup>, Байгонакова Г.А.<sup>1</sup>, Железнякова А.А.<sup>1</sup>,  
Светлик М.В.<sup>1</sup>, Бородина С.В.<sup>1</sup>, Шадрина М.М.<sup>1</sup>, Васильева И.А.<sup>2</sup>,  
Синкина И.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ), Российская Федерация, 634045, Томск, пр. Ленина, 36

<sup>2</sup> Институт иностранных языков и международного сотрудничества Томского государственного педагогического университета (ИИЯМС ТГПУ), 634061, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 60

## Аннотация

**Введение.** Пористые никелид-титановые сплавы (NiTi) привлекают внимание как материалы для имплантов из-за сочетания механической совместимости с костной тканью и способности к остеоинтеграции. Добавление наночастиц серебра (AgNPs) может изменять структурно-фазовое состояние и поверхностные характеристики материала, однако его биологическое поведение *in vivo* остается недостаточно изученным.

**Цель работы:** оценка биосовместимости и остеоинтеграционного потенциала пористых сплавов NiTiAg, синтезированных методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС).

**Материал и методы.** Сплавы NiTiAg с 0,5 ат.% AgNPs исследовали методом рентгенофазового анализа и механических испытаний для оценки фазового состава и свойств. Для *in vivo* эксперимента имплантаты размещали в область черепной кости мышей Balb/c ( $n = 10$ ) на 14 сут. Гистологический анализ выполняли с использованием гематоксилина-эозина, окраски по методу фон Косса, ализарина красного S и иммуногистохимии к остеоопонтину (Opn). Остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток (МСК) *in vitro* изучали на поверхности сплава. Состояние иммунного ответа оценивали по лейкоцитарному профилю.

**Результаты.** Сплавы обладали низким модулем упругости и прочностью, сопоставимой с костной тканью. В зоне имплантации выявлены сохраненная архитектура кости, формирование васкуляризованной капсулы соединительной ткани и отсутствие воспалительной реакции. Окраски продемонстрировали активную минерализацию и участие остеобластов в формировании нового костного матрикса. Экспрессия Opn указывала на активный остеогенез. МСК *in vitro* полностью дифференцировались в остеобласты с формированием кальциевого матрикса. Профиль лейкоцитов оставался в пределах физиологической нормы.

**Обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что пористые сплавы NiTiAg обладают биосовместимостью, остеооconductивностью и низкой иммуногенностью. Введение AgNPs не оказывает негативного влияния на клетки и ткани, а также позволяет сохранить требуемые показатели биосовместимости и остеоинтеграции материала. Материал может рассматриваться как перспективная основа для создания имплантов, способствующих регенерации костной ткани и снижению риска инфекционных осложнений.

<b>Ключевые слова:</b>	никелид титана NiTi; наночастицы серебра; биосовместимость; остеоинтеграция; механические свойства.
<b>Финансирование:</b>	исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации FSWM-2025-0009.
<b>Соответствие принципам этики:</b>	исследования проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации по обращению с животными и в строгом соответствии с Международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных. Разрешение на проведение работ было получено на заседании независимой комиссии по биоэтике Биологического института НИ ТГУ (протокол заседания № 33 от 5.06.2024 г.).

✉ Синкина Ирина Леонидовна, [sinkinairinal927@gmail.com](mailto:sinkinairinal927@gmail.com).

© Марченко Е. С., Прокопчук А. О., Байгонакова Г. А., Железнякова А. А., Светлик М. В., Бородина С. В., Шадрина М. М., Васильева И. А., Синкина И. Л., 2026

**Для цитирования:**

Марченко Е.С., Прокопчук А.О., Байгонакова Г.А., Железнякова А.А., Светлик М.В., Бородин С.В., Шадрин М.М., Васильева И.А., Синкина И.Л. Изучение биосовместимости и остеоинтеграционных свойств пористых сплавов NiTiAg в условиях *in vivo*. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2026;41(1):180–189. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-180-189>

# An *in vivo* investigation of the biocompatibility and osseointegration characteristics of porous NiTiAg alloys

Marchenko E.S.<sup>1</sup>, Prokopchuk A.O.<sup>1</sup>, Baigonakova G.A.<sup>1</sup>, Zheleznyakova A.A.<sup>1</sup>, Svetlik M.V.<sup>1</sup>, Borodina S.V.<sup>1</sup>, Shadrina M.M.<sup>1</sup>, Vasilyeva I.A.<sup>2</sup>, Sinkinna I.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Research Tomsk State University (NR TSU), 36, Lenin Ave, Tomsk, 634045, Russian Federation

<sup>2</sup> Institute of Foreign Languages and International Cooperation, Tomsk State Pedagogical University (IFLIC TSPU), 60, Kievskaya str., Tomsk, 634061, Russian Federation

## Abstract

**Introduction.** Porous nickel-titanium (NiTi) alloys are attracting attention as implant materials due to their combination of mechanical compatibility with bone tissue and osseointegration capacity. The addition of silver nanoparticles (AgNPs) can alter the structural and phase state and surface characteristics of the material, but its biological behavior *in vivo* remains insufficiently studied.

**Aim:** To assess the biocompatibility and osseointegration potential of porous NiTiAg alloys synthesized by self-propagating high-temperature synthesis (HSS).

**Material and Methods.** NiTiAg alloys with 0.5 at. % AgNPs were studied by X-ray phase analysis and mechanical testing to evaluate their phase composition and properties. For the *in vivo* experiment, implants were placed in the cranial bone region of Balb/c mice ( $n = 10$ ) for 14 days. Histological analysis was performed using hematoxylin-eosin, von Kossa staining, alizarin red S, and immunohistochemistry for osteopontin (Opn). Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells (MSCs) *in vitro* was studied on the alloy surface. The state of the immune response was assessed by the leukocyte profile.

**Results.** The alloys had a low modulus of elasticity and strength comparable to bone tissue. In the implantation area, preserved bone architecture, the formation of a vascularized connective tissue capsule, and the absence of an inflammatory response were observed. Staining demonstrated active mineralization and the participation of osteoblasts in the formation of new bone matrix. Opn expression indicated active osteogenesis. MSCs *in vitro* completely differentiated into osteoblasts with the formation of a calcium matrix. The leukocyte profile remained within physiological limits.

**Discussion.** The data obtained indicate that porous NiTiAg alloys are biocompatible, osteoconductive, and have low immunogenicity. The introduction of AgNPs does not have a negative effect on cells and tissues and also allows the required biocompatibility and osseointegration parameters of the material to be maintained. The material can be considered a promising basis for the creation of implants that promote bone tissue regeneration and reduce the risk of infectious complications.

<b>Keywords:</b>	NiTi; argentum nanoparticles; biocompatibility; osseointegration; mechanical properties.
<b>Funding:</b>	the study was conducted as part of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation FSWM-2025-0009.
<b>Compliance with ethical standards:</b>	the study was conducted in accordance with the requirements of the Helsinki Declaration on the treatment of animals and in strict compliance with international ethical and scientific standards for the quality of planning and conducting animal studies. Permission to conduct the work was obtained at a meeting of the Independent Bioethics Commission of the Biological Institute of TSU (Minutes of Meeting No. 33 dated June 5, 2024).
<b>For citation:</b>	Marchenko E.S., Prokopchuk A.O., Baigonakova G.A., Zheleznyakova A.A., Svetlik M.V., Borodina S.V., Shadrina M.M., Vasilyeva I.A., Sinkinna I.L. An <i>in vivo</i> investigation of the biocompatibility and osseointegration characteristics of porous NiTiAg alloys. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(1):180–189. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-180-189">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-180-189</a>

## Введение

В последние годы в области материаловедения и биомедицинской инженерии наблюдается устойчивый рост интереса к созданию новых материалов, обладающих комплексом функциональных свойств. Особое внимание уделяется созданию материалов, сочетающих высокие механические характеристики, устойчивость к коррозии и биосовместимость с живыми тканями организмов [1, 2].

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью разработки имплантационных материалов, способных обеспечить устойчивую интеграцию с костной тканью и стабильное функционирование в условиях длительной эксплуатации [3, 4]. При этом требуется обеспечить соответствие физико-механических свойств материала параметрам костной ткани, а также его биологическую инертность и остеоинтеграционную способность.

Одним из наиболее перспективных материалов для решения поставленной задачи является пористый никелид титана (NiTi), известный своей высокой биосовместимостью, сверхэластичностью и хорошей интеграцией с костной тканью. В то же время внедрение антибактериальных компонентов, таких как наночастицы серебра (AgNPs), позволяет существенно расширить функциональность данного материала за счет изменения структурных и физико-механических характеристик в травматологии, ортопедии, стоматологии и других областях медицины [5].

Ранее авторами были проведены систематические исследования биосовместимости пористого никелида титана *in vivo* [6], а также изучено влияние содержания серебра, введенного в состав сплава, на его структуру, фазовые превращения, механические и физико-химические свойства, а также цитотоксичность [7, 8]. Было установлено, что модифицированный сплав сохраняет биологическую инертность и клеточную совместимость.

Следующим этапом стало исследование биосовместимости NiTiAg *in vivo* путем оценки иммунного ответа и воздействия на костную ткань при имплантации у мышей Balb/c. Так как материал служит для замещения костных тканей, в наших исследованиях особое внимание было направлено на изучение остеоосовместимых свойств, поэтому эксперимент был дополнен исследованием остеоиндуцирования мезенхимальных стволовых клеток (МСК) мыши на поверхности пористого NiTiAg с помощью остеоиндукционной среды [9].

Таким образом, исследование остеоосовместимых свойств пористого никелида титана с добавлением наночастиц серебра представляет собой актуальное научное направление, результаты которого могут способствовать созданию материалов для замещения и восстановления костной ткани.

## Материал и методы

Пористые сплавы TiNiAg синтезировали методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) из порошков Ni марки ПНК ОТ-4, Ti марки ПТОМ-2 и нанопорошок Ag (8 нм, 0,5 ат.%). Фазовый состав анализировали методом рентгеновской дифракции (XRD) на дифрактометре Наоуан DX-2700BH (Cu K $\alpha$ -излучение), количественный анализ проводили по методу Ритвельда. Структуру и элементный состав изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) (Thermo Fisher Axia ChemiSEM) и просвечивающего электронно-

го микроскопа (ПЭМ) (JEOL JEM-2100 (Tokyo Boeki Ltd., Япония). Механические испытания проводились на разрывной машине Tinius Olsen 50ST.

Исследование выполнено на мышах линии Balb/c с соблюдением положений Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ № 226 от 19.03.2003 г.). Разрешение на проведение работ было получено на заседании комиссии по биоэтике Биологического института НИ ТГУ (протокол заседания № 33 от 5.06.2024 г.). Животные содержались в стандартных пластиковых клетках, в открытом режиме, со свободным доступом к воде и корму, в условиях 12-часового режима «темнота – свет». Температура воздуха в виварии составляла  $21 \pm 3$  °C, относительная влажность – 40–45%. После 10-дневного карантина животных разделили на 2 группы – экспериментальную ( $n = 5$ ) и контрольную ( $n = 5$ ). Животным контрольной группы имплантация образцов исследуемого материала не проводилась.

Операции по установке остеоимплантатов осуществляли на 5 половозрелых мышах линии Balb/c. Под общей ингаляционной анестезией Isoflurane (Karizoo, Испания) животному на крыше черепа рассекали кожный, подкожно-жировой и сухожильный слои от брегмы до лямбды и производили установку пластинчатого имплантата TiNiAg (0,5%) в предварительно сформированный карман.

Животных выводили из эксперимента через 14 сут посредством краниальной транслокации. Полученные фрагменты черепа с окружающими тканями фиксировали в 10% нейтральном формалине, после этого подвергали декальцинации в 10% растворе Трилона-Б (Китай). Приготовление срезов выполняли на ручном криотоме Microm HM 525 (ThermoFisher, США) при температуре  $-21$  °C. Часть препаратов окрашивали гематоксилин-эозином (БиоВитрум, Россия), другую – по методу фон Косса (Servicebio, Китай) по рекомендуемому производителем протоколу. Часть препаратов после фиксации инкубировали с 2% раствором ализаринового красного S (ЛенРеактив, Россия) 5 мин, излишки красителя удаляли дистиллированной водой. Позже все препараты заключали в монтирующую среду (канадский бальзам) и анализировали на микроскопе Zeiss Axio Imager M1 (Zeiss, Германия) в проходящем свете.

Иммунофлуоресцентное окрашивание срезов фрагмента черепа с окружающими тканями осуществляли по рекомендованному производителем протоколу. Использовали первичные антитела к остеоопонтину (7C5H12, ThermoFisher, США) в разведении 1 : 80. Детекцию первичных антител осуществляли с помощью вторичных антител Alexa Fluor 488 AffiniPure Donkey anti-Mouse (Jackson, США) в разведении 1 : 200. Препараты анализировали на флуоресцентном микроскопе Zeiss Axio Imager M1 (Zeiss, Германия). По отношению к клеткам был проведен также иммунофлуоресцентный анализ с использованием первичных антител к CD15 в разведении 1 : 50 и вторичных антител FITC 488 Goat anti-Rabbit (Cloud-Clone Corp., США) в разведении 1 : 500.

При выведении у животных производили забор периферической крови. Изготовленные мазки фиксировали и окрашивали по Май-Грюнвальду, после чего анализировали на микроскопе Zeiss Axio Imager M1 (Zeiss, Германия) в проходящем свете.

После декапитации животных диски пористого нике-

лида титана извлекали и помещали на дополнительную инкубацию в питательной среде с целью изучения заполнения пор имплантатов клетками. Позже клетки смывали с поверхности имплантата PBS x 10 для морфологической оценки на микроскопе «Исследовательский биомедицинский инвертированный микроскоп ЛабоМед-ИЛ вариант 2 с системой визуализации» (LABOMED, Россия) в проходящем свете.

Из костного мозга бедренной кости животных выделяли первичную культуру КМ-МСК. Клетки культивировали в присутствии образцов TiNiAg в полной культуральной среде DMEM с глутамином и глюкозой (ПанЭко, Россия) + 10% FBS (ПанЭко, Россия) + 1,5% пенициллин-стрептомицина (ПанЭко, Россия) в инкубаторе при 37,5 °C, 5% CO<sub>2</sub> в течение трех дней, после чего была запущена остеогенная дифференцировка [10]. Среду меняли дважды в неделю. В качестве контроля остеодифференцировку проводили на культуре клеток без имплантата. Спустя 2 нед. МСК костного мозга фиксировали в 4% параформальдегиде, окрашивали гематоксилином и эозином (ПанЭко, Россия) для оценки морфологии клеток по рекомендуемому производителем протоколу. Для детекции солей кальция, свидетельствующих о протекающей остеодифференцировке, клетки окрашивали ализариновым красным S по описанному выше протоколу. Культуры клеток анализировали на микроскопе «Исследовательский биомедицинский инвертированный микроскоп ЛабоМед-ИЛ вариант 2 с системой визуализации» (LABOMED, Россия) в проходящем свете.

### Результаты и обсуждение

Добавление 0,5 ат. % серебра (Ag) в пористые сплавы TiNi, синтезированные методом СВС, обеспечивает ряд преимуществ по сравнению с другими концентрациями, что подтверждено ранними исследованиями авторов [13]. Концентрация 0,5 ат. % Ag является оптимальной, так как обеспечивает улучшение биосовместимости и механических характеристик при сохранении структурной целостности и коррозионной стойкости сплавов. Пористые сплавы TiNi с 0,5 ат. % Ag демонстрируют повышенную адгезию и пролиферацию клеток на поверхности, что снижает риск инфекций при биомедицинском применении. Исследования показали, что при данной концентрации Ag достигается оптимальный баланс между прочностью и пластичностью. Более высокие концентрации Ag могут приводить к образованию хрупких фаз, таких как TiAg, снижая механическую стабильность сплава, тогда как более низкие концентрации (например, 0,2 ат. %) не обеспечивают значительного функционального эффекта.

Рентгеноструктурный анализ сплавов TiNi с добавлением Ag выявил фазовый состав, включающий фазы TiNi (B2, кубическая, 62 об. %,  $a = 3,0034 \text{ \AA}$ ), Ti<sub>2</sub>Ni+Ti<sub>4</sub>Ni<sub>2</sub>O (кубическая, 24 об. %,  $a = 11,4279 \text{ \AA}$ ), TiAg (тетрагональная, 9 об. %,  $a = 2,9271 \text{ \AA}$ ,  $c = 4,0700 \text{ \AA}$ ), CaTiO<sub>3</sub> (кубическая, 4 об. %,  $a = 3,7820 \text{ \AA}$ ) и AgCa (кубическая, ~1 об. %) (рис. 1А). Фаза TiNi с кубической структурой B2 является основной матричной фазой сплава, что характерно для TiNi, синтезированного в условиях высокотемпературных процессов, таких как СВС. Особенностью пористых TiNi сплавов, полученных методом СВС, является формирование коррозионностойкого поверхностного слоя Ti<sub>4</sub>Ni<sub>2</sub>O, который защищает материал от агрессивных сред и повышает его долговечность. Ag в составе TiNi влияет на формирование фазового состава и функциональные

свойства, что особенно важно для биомедицинских применений. Введение серебра в состав сплава приводит к образованию тетрагональной фазы TiAg, что обусловлено химическим взаимодействием Ag с титаном.

Результаты сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионного анализа показали присутствие элементов Ti, Ni, Ca, O и Ag в пористых СВС-сплавах TiNiAg (рис. 2). Карты распределения элементов свидетельствуют о преимущественной локализации серебра на границах включений Ti<sub>2</sub>Ni + Ti<sub>4</sub>Ni<sub>2</sub>O, где оно кристаллизуется в виде соединений с титаном (TiAg), кальцием (AgCa) и в металлической форме. Изображения поперечного сечения образцов, полученные с использованием ПЭМ, отображают области поверхностного слоя и матрицы сплава. Анализ подтверждает, что серебро преимущественно кристаллизуется в виде наночастиц размером до 10 нм, тогда как в матрице сплава формируется в виде агломератов размером до 2 мкм. Прочностные характеристики пористых сплавов TiNiAg, полученных методом СВС, включают следующие параметры: модуль упругости (E) составляет 1361 МПа, предел упругости – 15,7 МПа, предел прочности при сжатии – 74,6 МПа, максимальная деформация при сжатии до разрушения – 9,8% (рис. 3). Эти показатели свидетельствуют о высокой пластичности и умеренной прочности материала, что делает его перспективным для применения в качестве остеозамещающего имплантационного материала. Модуль упругости 1361 МПа (1,36 ГПа) находится в диапазоне, близком к модулю упругости кортикальной кости (E ≈ 0,5–2,0 ГПа). Это свойство минимизирует эффект «стресс-шилдинга» (экранирования напряжений), который может привести к резорбции костной ткани вокруг имплантата из-за неравномерного распределения механических нагрузок. Низкий модуль упругости сплава TiNiAg обеспечивает биомеханическую совместимость с костной тканью, способствуя лучшей интеграции имплантата. Предел упругости (15,7 МПа) и предел прочности при сжатии (74,6 МПа) указывают на способность материала выдерживать нагрузки, характерные для костных структур, без обратной деформации. Эти значения находятся в диапазоне прочностных характеристик губчатой кости (предел прочности – 2–12 МПа) и частично кортикальной кости (предел прочности – 50–150 МПа), что подтверждает пригодность сплава для применения в зонах с умеренными механическими нагрузками, таких как губчатая кость или зоны перехода между кортикальной и губчатой костью. Максимальная деформация при сжатии до разрушения (9,8%) свидетельствует о высокой пластичности материала, что является важным преимуществом для остеозамещающих имплантатов. Такая пластичность позволяет сплаву TiNiAg поглощать энергию деформации, предотвращая хрупкое разрушение при циклических нагрузках, характерных для физиологических условий (например, при ходьбе или других двигательных нагрузках).

Исследуемый материал (пористый сплав никелида титана с 0,5% содержанием наночастиц серебра) ранее был проверен на цитотоксичность [10]. При этом результаты исследования показали, что NiTiAg (0,5%) обладает низкой цитотоксичностью, что демонстрируется значительно малой долей мертвых и апоптотических клеток.

В настоящей работе продолжилось исследование биосовместимых свойств сплава по отношению к живым тканям. В качестве модельных объектов были выбраны половозрелые самцы мышей линии Balb/c. Выбор об-

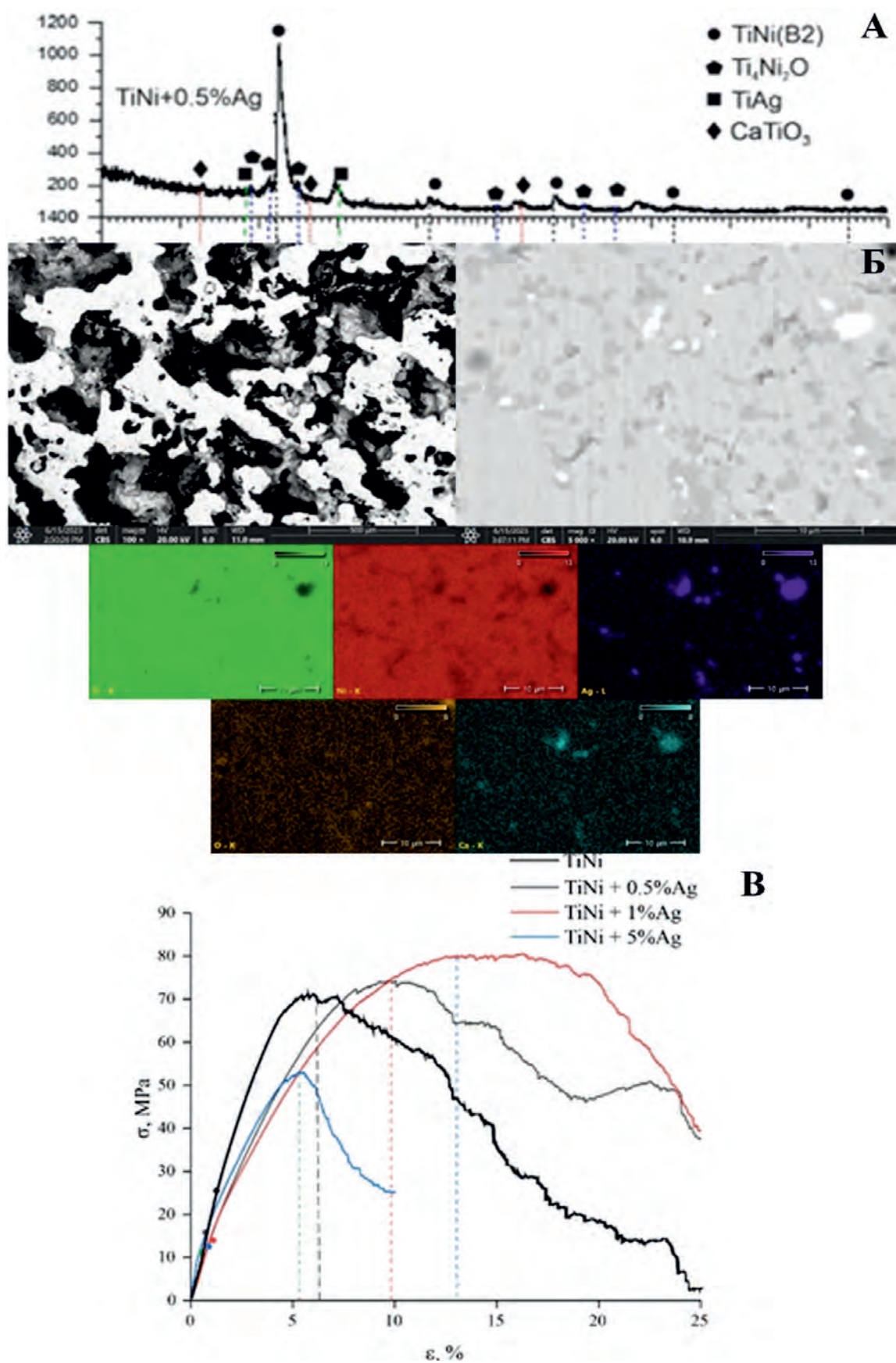


Рис. 1. Характеристика материала TiNi + 0,5% Ag. Рентгеновская дифрактограмма, иллюстрирующая основной фазовый состав (А); СЭМ изображения микроструктуры и карты распределения элементов пористого сплава (Б); механические свойства сплава (Б)  
 Fig. 1. Characteristics of TiNi + 0.5% Ag material. X-ray diffractogram illustrating the main phase composition (A); SEM images of the microstructure and element distribution maps of the porous alloy (Б); mechanical properties of the alloy (B)

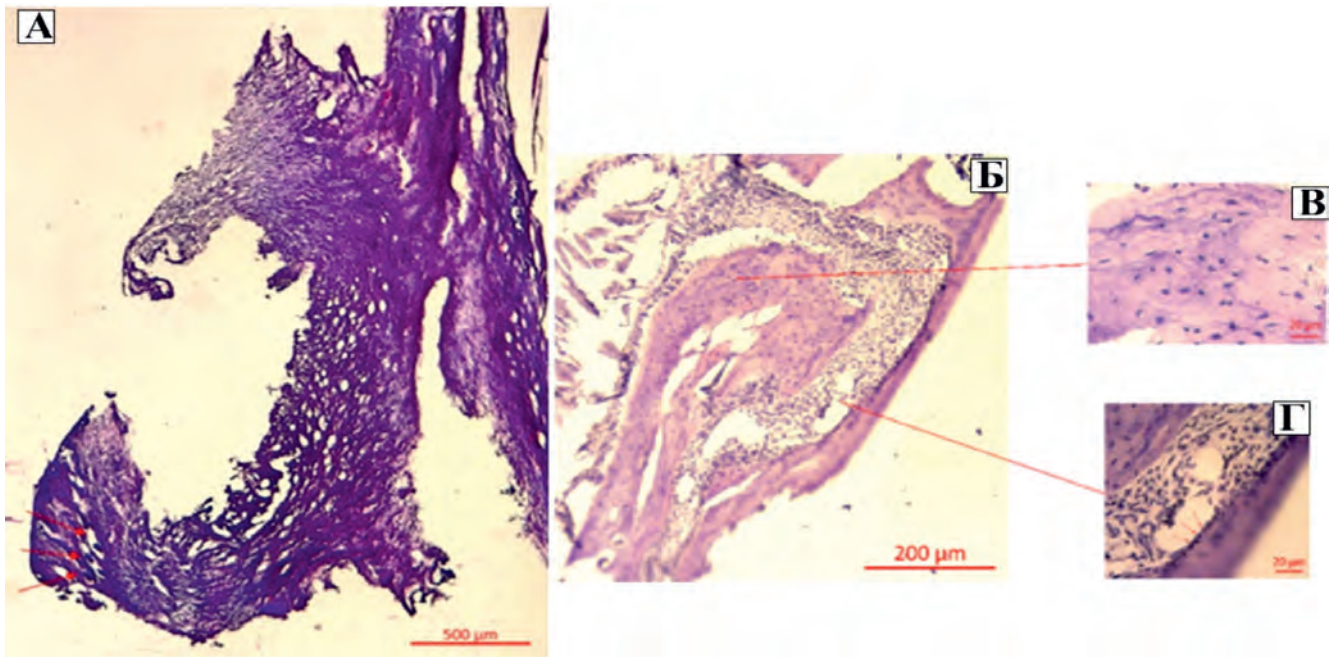


Рис. 2. Гистологический анализ зоны имплантации (окраска гематоксилин-эозин). Соединительнотканная капсула с кровеносными сосудами (А); микрофотография поперечного среза фрагмента черепа с окружающими тканями в области биоинтерфейса имплантата (Б – общий вид, В – группа остеоцитов, Г – мезенхима, стрелками указаны остеобласты)

Fig. 2. Histological analysis of the implantation site (hematoxylin-eosin staining). Connective tissue capsule with blood vessels (A); microphotograph of a cross-section of a skull fragment with surrounding tissues in the area of the implant biointerface (B – general view, C – group of osteocytes, D – mesenchyme, arrows indicate osteoblasts)

условлен тем, что эти животные широко используются во всех областях медико-биологических исследований, включая иммунологические. Также предполагается, что эта линия будет более чувствительна к внедрению в организм чужеродного объекта, так как обладает предрасположенностью к протеканию клеточного иммунного ответа по 2-му типу, который, в свою очередь, может свидетельствовать об аллергенности материала. Кроме того, скорость их обмена веществ достаточно высока для того, чтобы за несколько недель оценить остеогенез и репарацию костной ткани, что в организме человека может занять более длительное время [12].

Все инвазивные процедуры проводили в стерильных условиях, с соблюдением правил асептики и антисептики, с применением общей ингаляционной анестезии изофлураном с подачей через наркозный аппарат при концентрации 4% в среде кислорода при введении в наркоз и 2–3% при поддержании наркоза. После подготовки операционного стола, удаления шерсти и обработки рабочей области антисептическим раствором, был получен оперативный доступ путем рассечения кожного, подкожно-жирового и сухожильного слоев вдоль средней линии черепа от брегмы до лямбды. Тупым путем формировали карман, помещали в него имплантат. Операцию завершали наложением швов на рассеченные слои и обработкой зоны доступа антисептическим раствором. Послеоперационный период проходил без происшествий.

Выбор места имплантации исследуемого образца в области, соответствующей краниальному отделу черепа, обусловлен размерами и формой имплантата, а также легким хирургическим доступом к данному участку. Для достижения максимально возможной площади контакта диска пористого никелида титана с окружающими тканями и внутренней средой организма было решено разместить его непосредственно над костной тканью, обеспечив плотное прилегание.

Животные во время эксперимента оставались активными, не наблюдалось нарушение координации движений, сохранялось нормальное пищевое поведение и состояние шерсти. На 15-й день все животные были выведены из эксперимента путем краниальной дислокации с последующим отбором участков черепа, контактировавших с имплантатом, для дальнейшего гистологического исследования границы раздела «кость – имплантат». Полученные фрагмент кости и соединительнотканную капсулу исследовали гистологически, с применением ряда методик окрашивания препаратов.

Постмортальный макроскопический анализ тканей показал отсутствие нагноений, воспаления и других осложнений у всех животных. Окружающие ткани имели здоровый, светло-розовый цвет. У особой экспериментальной группы за время имплантации вокруг исследуемого образца сформировалась эластичная соединительнотканная капсула, снабженная кровеносными сосудами, что является вариантом послеоперационной нормы (см. рис. 2А). Процесс формирования новой ткани вокруг и внутри матрикса, а также ее обильное снабжение кровеносными сосудами являются признаками хорошей интеграции имплантата (обусловленной макро- и микроструктурой его поверхности).

Для оценки общей архитектуры тканей срезы костной ткани окрашивались гематоксилином и эозином [13]. На препаратах визуализировались клетки скелетной мускулатуры и костной ткани (см. рис. 2Б), а также участки жировой и ретикулярной ткани.

Костная ткань имеет естественное строение, определяющееся наличием в костном матриксе зрелых костных клеток – остеоцитов (см. рис. 2В). В мезенхиме содержатся остеобласты (см. рис. 2Г), принимающие непосредственное участие в синтезе коллагена и других матричных белков, а также в минерализации новообразованной кости. Анализ клеточного состава срезов позволяет сде-

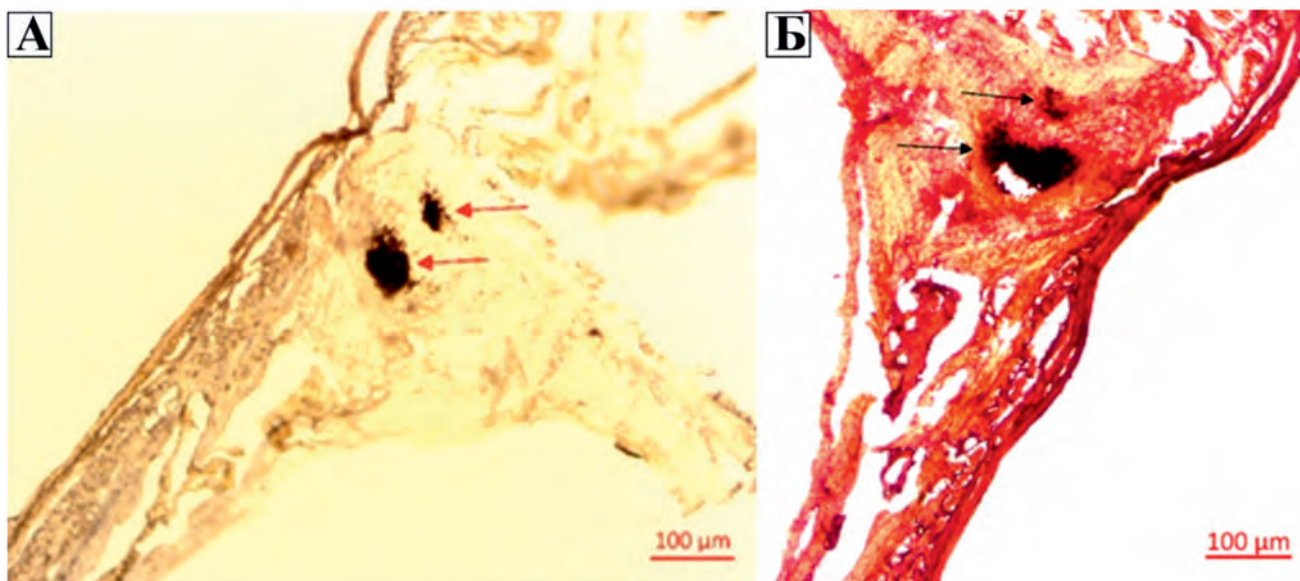


Рис. 3. Микрофотография соединительной ткани капсулы, окружающей имплантат. Отложения фосфатов визуализированы черным цветом (А); осадки фосфата обозначены стрелками. Окрашивание по методу фон Косса (Б)

Fig. 3. Micrograph of connective tissue surrounding the implant capsule. Phosphate deposits are visualized in black (A); phosphate precipitates are indicated by arrows. Von Kossa staining (B)

лать заключение о нормальном развитии костной ткани после имплантации TiNiAg (0,5%).

Для подтверждения минерализации тканей образцы окрашивались по методу фон Косса и путем импрегнации серебром [14]. В результате в области соединительнотканной капсулы удалось выявить массивные депозиты солей (фосфатов) кальция в костной ткани (см. рис. 3А) и соединительной ткани капсулы (см. рис. 3Б). Кальций регулирует дифференцировку и активность костных клеток, и наличие скоплений его солей позволяет предположить активную секреторную деятельность остеобластов, минерализацию костной ткани и формирование костного матрикса [15].

Таким образом, результаты проведенных гистологических окрашиваний подтверждают отсутствие деструктивного воздействия имплантата на архитектуру и нормальное развитие окружающих тканей, а также протекание процессов минерализации и моделирования костного матрикса в области контакта «имплантат – живая ткань».

В рамках изучения приживаемости имплантата (внедрения его в ткани) после декапитации животных диск пористого никелида титана был извлечен и помещен на дополнительную инкубацию в питательной среде с целью изучения заполнения пор имплантата клетками. При этом были отмечены сформированные от капсулы к имплантату тяжи клеток. Спустя 7 сут была отмечена активная пролиферация клеток на границах имплантата и в его порах (рис. 4, А–Б), что может свидетельствовать о миграции МСК из костного мозга, надкостницы и других тканей и перемещению их к порам имплантата, поверхность которых обладает хорошими адгезивными свойствами, для высвобождения гуморальных факторов роста и восстановления кости, а также прямой дифференцировки в клетки костной ткани [16].

С целью оценки уровня экспрессии в тканях, окружающих имплантат, белка остеопонтина (Орп), который принимает участие в процессе остеогенеза, был проведен иммунофлуоресцентный анализ срезов костной ткани, полученной от животных экспериментальной группы. Результаты показали преобладающее количество белка

Орп по периферии соединительнотканной капсулы со стороны прилегания ее к имплантату (рис. 4В). Часть Орп была обнаружена также в зоне клеточных тяжей (рис. 4Г), сформировавшихся от капсулы по направлению к имплантату.

Морфологическое исследование культуры клеток, смытых с поверхности имплантата PBS × 10, показало, что часть МСК приступила к дифференцировке. Об этом свидетельствует приобретенный ими фенотип остеобластов или остеоцитов. Это может быть объяснено тем, что МСК получили гуморальные сигналы к дифференцировке в результате повреждения надкостницы во время операции, что привело к запуску процессов остеогенеза. Помимо отдельных клеток обнаруживались целые клеточные скопления, напоминающие остеогенные островки. Для подтверждения предположения о том, что дифференцировка клеток МСК, контактирующих с материалом, происходит нормально, запустили процесс дифференцировки непосредственно МСК клеток костного мозга мыши на поверхности TiNiAg. Результаты остеодифференцировки МСК костного мозга на поверхности пористого TiNiAg и в контрольных культурах представлены в таблице и на рисунках 4, 5.

Таблица. Соотношение дифференцированных и недифференцированных клеток

Table. Ratio of differentiated to undifferentiated cells

Вид клеток	Остеодифференцировка без имплантата	Остеодифференцировка в присутствии имплантата
Преостеоциты, %	42	0
Остеобласты, %	58	100
Недифференцированные клетки, %	0	0

Как показано на рисунке 5А, после окрашивания гематоксилином-эозином клетки имеют округлую форму с округлым, смещенным к краю клеткой ядром. Данная морфология соответствует остеобластам. Это также подтверждается окрашиванием ализариновым красным S (рис. 5Б), способным к образованию комплексов с ионами

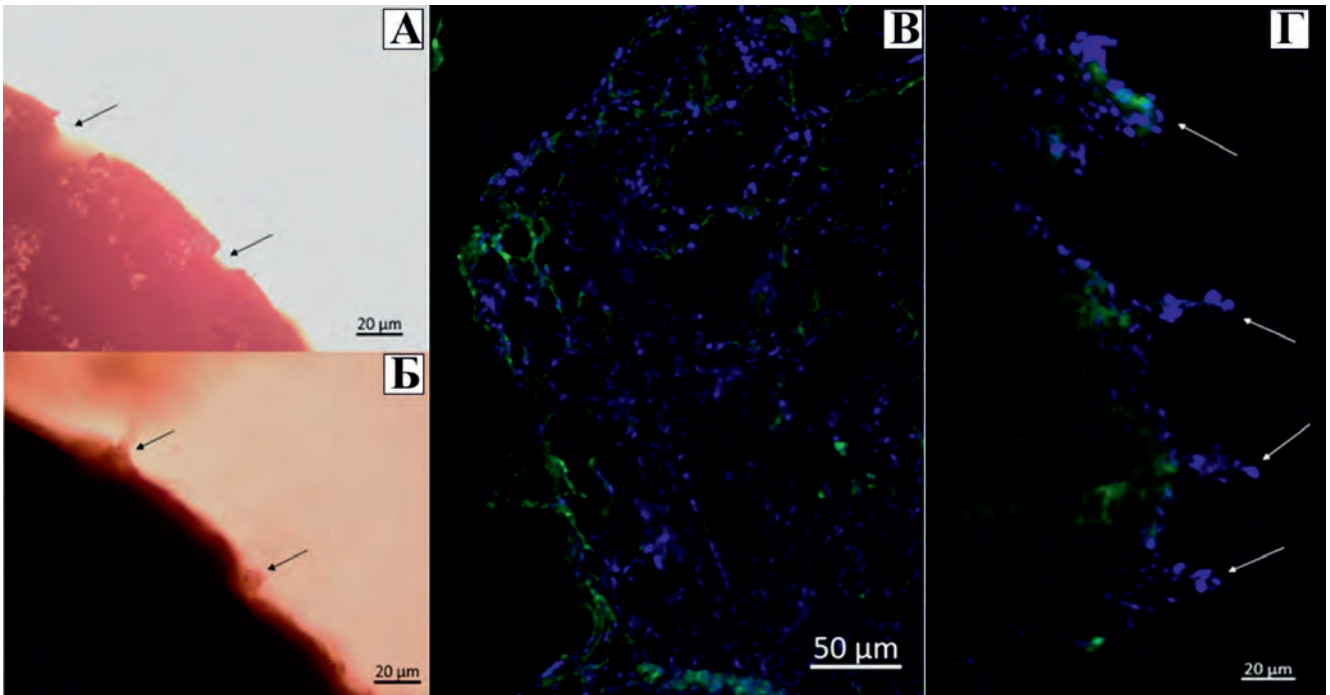


Рис. 4. Микрофотография профиля имплантата, окружающей имплантат. Передний план; стрелками отмечены поры имплантата (А); задний план, стрелками отмечены скопления клеток в порах (Б); участок соединительнотканной капсулы, окружающей имплантат; зеленым цветом детектирован остеопонтин, синим – ядра клеток (Б–Г), стрелками отмечены клеточные тяжи (Г)

Fig. 4. Micrograph of the implant profile surrounding the implant. Foreground: arrows indicate implant pores (A); Background: arrows indicate cell clusters in the pores (B); Area of the connective tissue capsule surrounding the implant; osteopontin is detected in green, cell nuclei in blue (B–Г), cell strands are marked with arrows (Г)

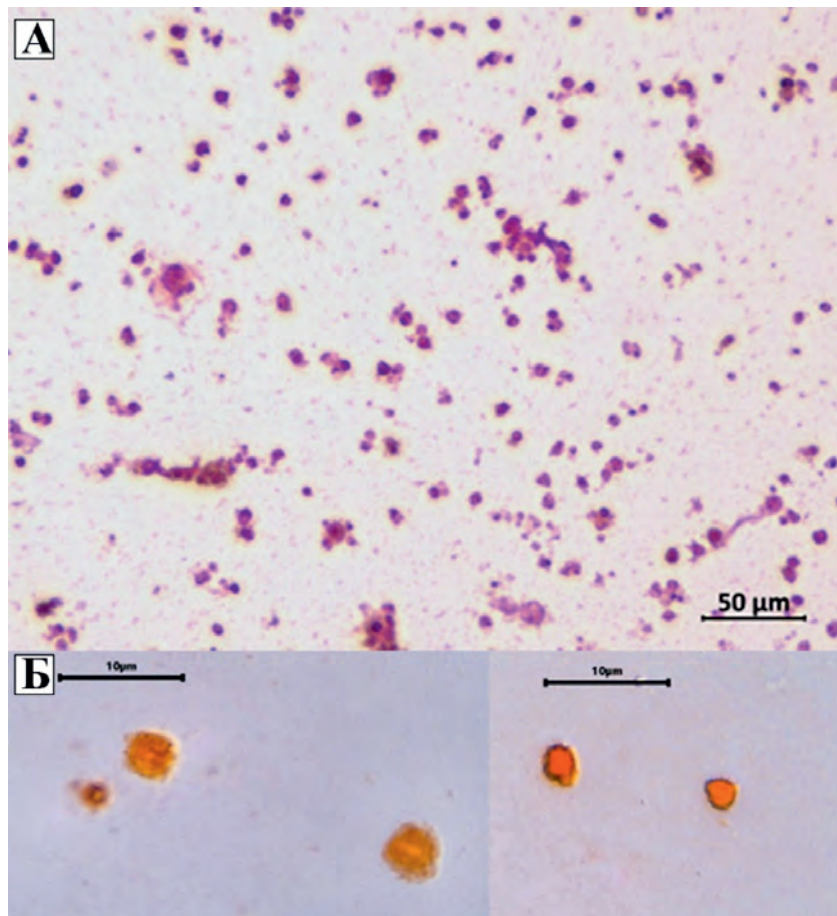


Рис. 5. Остеобласты. Дифференцировка в присутствии TiNiAg (0,5%). Окраска гематоксилин-эозином (А); с включениями кальция (детектируются красно-оранжевым). Дифференцировка в присутствии образца. Окраска ализариновым красным S (Б)

Fig. 5. Osteoblasts. Differentiation in the presence of TiNiAg (0.5%). Hematoxylin-eosin staining (A); with calcium inclusions (detected as red-orange). Differentiation in the presence of the sample. Alizarin red S staining (B)

кальция. Приобретение внеклеточным матриксом синтезируемого клетками оранжевого окрашивания может свидетельствовать о накоплении в нем фосфатов кальция и принадлежности данных клеток к остеобластам. Учитывая результаты окрашиваний, можно предположить, что исследуемый материал не препятствует пролиферации и дифференцировке остеогенных клеток.

Согласно литературным данным, экспрессия Орп осуществляется пролиферирующими преостеобластами и практически всеми зрелыми остеобластами и остеоцитами в новых костных столбцах. Также Орп играет значительную роль в протекании прямого остеогенеза [17]. Исходя из этих фактов, можно говорить о том, что в зоне контакта «имплантат – живая ткань» не нарушена экспрессия факторов, способствующих протеканию остеогенеза и репарации костной ткани.

Таким образом, можно заключить, что сдвиг в лейкоцитарных формулах животных экспериментальной группы происходил в рамках физиологической нормы, и в условиях *in vivo* подтверждается относительная инертность сплава по отношению к окружающим живым тканям. Спокойная реакция организма грызунов на материал указывает на его цитосовместимые свойства и биологическую инертность к окружающим тканям.

## Заключение

В результате комплексного исследования установлено, что пористый сплав NiTi, модифицированный 0,5 ат. % наночастиц серебра (NiTiAg), сочетает в себе оптимальный набор структурно-функциональных характеристик, необходимых для применения в качестве остеозамещающего имплантационного материала. Анализ фазового состава продемонстрировал формирование матричной фазы TiNi (B2) и стабильных соединений  $Ti_2Ni + Ti_4Ni_2O$ , TiAg,  $CaTiO_3$  и AgCa, что обеспечивает механическую стабильность и коррозионную стойкость материала. Определены следующие механические параметры пористых сплавов TiNiAg: модуль упругости – 1,361 ГПа, предел текучести – 15,7 МПа, пластичность – до 9,8%, соответствующие диапазону характеристик костной ткани, что позволяет минимизировать эффект «стресс-шилдинга» и обеспечивает биомеханическую совместимость имплантата.

Гистологический анализ зоны имплантации выявил отсутствие признаков воспаления, нагноения или других осложнений у животных. Наблюдалось формирование васкуляризованной соединительной капсулы, сохранение нормальной архитектуры костной ткани и активная минерализация в зоне контакта имплантата с костью, подтвержденная окрасками гематоксилин-эозином, фон Косса и ализариновым красным S. Иммунофлуоресцентная детекция остеопонтина (Orp) продемонстрировала высокую остеогенную активность клеток, расположенных вдоль капсулы и в области клеточных тяжей, что свидетельствует о нормальном протекании процессов остеогенеза.

Эксперименты с МСК показали, что присутствие TiNiAg не нарушает их пролиферативную активность и способствует полной остеогенной дифференцировке с формированием кальциевых депозитов, что подтверждает остеоиндуктивный потенциал материала. Заполнение пор имплантата клетками *in vivo* и образование клеточных тяжей указывают на выраженные адгезивные и остеокондуктивные свойства сплава.

Оценка иммунного ответа показала отсутствие патологических сдвигов в лейкоцитарной формуле и нормальную реакцию организма мышей линии Balb/c, что с учетом их подверженности к Th2 типу иммунного ответа свидетельствует о предрасположенности к проявлению аллергии и аутоиммунного ответа, которые могут случаться при имплантировании металлических сплавов. Это подтверждает низкую иммуногенность и высокую цитосовместимость материала, связанную с присутствием наночастиц серебра.

Таким образом, сочетание пористой структуры и модифицированного фазового состава представляет собой перспективный подход к созданию биоматериалов нового поколения с улучшенной биосовместимостью и способностью к остеointegrации.

## Литература / References

1. Шишкова Д.К., Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Ходыревская Ю.И., Бурков Н.Н. Экспериментальное исследование биосовместимости противоспаечных мембран при околосердечной имплантации. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2017;32(1):111–115. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-1-111-115>  
Shishkova D.K., Kudryavtseva Yu.A., Nasonova M.V., Khodyrevskaya Yu.I., Burkov N.N. Biocompatibility testing of natural and synthetic pericardial adhesion barriers. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2017;32(1):111–115. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-1-111-115>
2. Артюхина Е.А., Васковский В.А., Венедиктов А.А., Евдокимов С.В., Дурманов С.С., Евтюшкин И.А. и др. Оценка функциональных свойств биологического чехла для имплантируемых кардиоустройств, импрегнированного биоактивными веществами, в эксперименте на крупных лабораторных животных. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(2):118–128. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-118-128>  
Artukhina E.A., Vaskovskiy V.A., Venediktov A.A., Evdokimov S.V., Durmanov S.S., Evtjushkin I.A. et al. Evaluation of the functional properties of a biological case for implantable cardiac devices, impregnated with bioactive substances in an experiment on large laboratory animals. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(2):118–128. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-118-128>
3. Klug D., Balde M., Pavin D., Hidden-Lucet F., Clementy J., Sadoul N. et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;116(12):1349–1355. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664>
4. Menz B.D., Charani E., Gordon D.L., Leather A.J., Moonesinghe S.R., Phillips C.J. Surgical antibiotic prophylaxis in an era of antibiotic resistance: common resistant bacteria and wider considerations for practice. *Infection and drug resistance*. 2021;5:235–252. <https://doi.org/10.2147/IDR.S319780>
5. Juan L., Zhimin Z., Anchun M., Lei L., Jingchao Z. Deposition of silver nanoparticles on titanium surface for antibacterial effect. *International journal of nanomedicine*. 2010;261–267. <https://doi.org/10.2147/IJN.S8810>
6. Марченко Е.С., Гордиенко И.И., Козулин А.А., Байгонакова Г.А., Борисов С.А., Гарин А.С. и др. Исследование биосовместимости пористых 3D-TiNi имплантатов в условиях *in vivo*. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):184–193. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-184-193>  
Marchenko E.S., Gordienko I.I., Kozulin A.A., Baigonokova G.A., Borisov S.A., Garin A.S. et al. Study of the biocompatibility of porous 3D-TiNi implants *in vivo*. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(1):184–193. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-184-193>
7. Борисов С.А., Гордиенко И.И., Цап Н.А., Байгонакова Г.А., Марченко Е.С., Лариков В.А. Антибактериальная активность и биосовместимость аугментов из никелида титана с добавлением наночастиц серебра для костной пластики. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2024;14(1):21–31. <https://doi.org/10.17816/psaic1566>  
Borisov S.A., Gordienko I.I., Tsap N.A., Baigonokova G.A., Marchenko E.S., Larikov V.A. Antibacterial activity and biocompatibility of titanium nickelide augments with the addition of silver nanoparticles

- for bone grafting: an experimental study. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2024;14(1):21–31. <https://doi.org/10.17816/psaic1566>
8. Abdallah O.M., Sedky Y., Shebl H.R. Comprehensive evaluation of the antibacterial and antibiofilm activities of NiTi orthodontic wires coated with silver nanoparticles and nanocomposites: an *in vitro* study. *BMC Oral Health*. 2024;24:1345. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05104-w>
  9. Прокопчук А.О., Железнякова А.А., Сахарова Д.Д., Бородина С.В. Новый протокол остеонаправленной дифференцировки МСК мышей линии Balb/c. 2024. URL: <https://vital.lib.tsu.ru/vital/access/services/Download/koha:001150884/SOURCE1> (30.12.2025).
  10. Prokopchuk A.O., Zheleznyakova A.A., Sakharova D.D., Borodina S.V. A new protocol for osteonirectional differentiation of mouse MSCs Balb/c. 2024. URL: <https://vital.lib.tsu.ru/vital/access/services/Download/koha:001150884/SOURCE1> (30.12.2025).
  11. Yuan B., Zhang X.P., Zhu M., Zeng M.Q. A comparative study of the porous TiNi shape-memory alloys fabricated by three different processes. *Metall. Mater. Trans. A*. 2006;37:755–761. <https://doi.org/10.1007/s11661-006-0047-5>
  12. Marchenko E., Baigonakova G., Larikov V., Monogenov A. Influence of silver nanoparticles on the structure and mechanical properties of porous titanium nickelide alloys. *Russ. J. Non-ferr. Met.* 2022;2:78–84. <https://doi.org/10.17580/nfm.2022.02.13>
  12. Jin H., Yang C., Jiang C., Li L., Pan M., Li D. et al. Evaluation of neurotoxicity in BALB/c mice following chronic exposure to polystyrene microplastics. *Environmental health perspectives*. 2022;130(10):107002. <https://doi.org/10.1289/EHP10255>
  13. Cardiff R.D., Miller C.H., Munn R.J. Manual hematoxylin and eosin staining of mouse tissue sections. *Cold Spring Harbor Protocols*. 2014;2014(6):pdb.prot073411. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot073411>
  14. Blair H.C., Robinson L.J., Huang C.L.H., Sun L., Friedman P.A., Schlesinger P.H. et al. Calcium and bone disease. *Biofactors*. 2011;37(3):159–167. <https://doi.org/10.1002/biof.143>
  15. Caplan A.I. Mesenchymal stem cells. *Journal of orthopaedic research*. 1991;9(5):641–650. URL: <https://www.lipogems.com/wp-content/uploads/2024/01/Caplan-1991.pdf> (30.12.2025).
  16. Kassis I., Zangi L., Rivkin R., Levinsky L., Samuel S., Marx G. et al. Isolation of mesenchymal stem cells from G-CSF-mobilized human peripheral blood using fibrin microbeads. *Bone marrow transplantation*. 2006;37(10):967–976. URL: <https://www.nature.com/articles/1705358>. (30.12.2025).
  17. Morinobu M., Ishijima M., Rittling S.R., Tsuji K., Yamamoto H., Nifuji A. et al. Osteopontin expression in osteoblasts and osteocytes during bone formation under mechanical stress in the calvarial suture *in vivo*. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2003;18(9):1706–1715. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.9.1706>

## Информация о вкладе авторов

Марченко Е.С., Прокопчук А.О., Байгонакова Г.А., Светлик М.В. – концепция, методология и дизайн исследования; Железнякова А.А., Бородина С.В., Шадрина М.М., Синкина И.Л. – экспериментальные исследования; Прокопчук А.О., Байгонакова Г.А., Светлик М.В. – аттестация и анализ результатов экспериментальных данных; Васильева И.А., Железнякова А.А., Бородина С.В., Шадрина М.М., Синкина И.Л. – обзор литературы, сбор и статистическая обработка данных, написание текста; Марченко Е.С., Прокопчук А.О., Байгонакова Г.А., Светлик М.В. – редактирование, анализ материалов и утверждение окончательного варианта статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Сведения об авторах

**Марченко Екатерина Сергеевна**, д-р физ.-мат. наук, доцент, заведующий лабораторией медицинских сплавов и имплантов с памятью формы, НИ ТГУ, Томск, Россия, e-mail: [89138641814@mail.ru](mailto:89138641814@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-4615-5270>.

**Прокопчук Анна Олеговна**, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория биоразнообразия и экологии, НИИ биологии и биофизики, НИ ТГУ, Томск, Россия, e-mail: [bio\\_1979@mail.ru](mailto:bio_1979@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0002-3233-7156>.

**Байгонакова Гульшарат Аманболдыновна**, канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник, лаборатория медицинских сплавов и имплантов с памятью формы, НИ ТГУ, Томск, Россия, e-mail: [gat72@mail.ru](mailto:gat72@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0001-9853-2766>.

**Железнякова Анастасия Антоновна**, студент 2-го курса магистратуры НИ ТГУ Томск, Россия, e-mail: [stussyraikkonen@gmail.com](mailto:stussyraikkonen@gmail.com).

**Светлик Михаил Васильевич**, канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией нейробиологии, НИИ биологии и биофизики, НИ ТГУ, Томск, Россия, e-mail: [mihasyv@gmail.com](mailto:mihasyv@gmail.com); <http://orcid.org/0000-0003-0990-2580>.

**Бородина Светлана Владимировна**, заведующий вивариумом, НИ ТГУ Томск, Россия, e-mail: [borodinasvetlana82@mail.ru](mailto:borodinasvetlana82@mail.ru).

**Шадрина Мария Михайловна**, младший научный сотрудник, лаборатория нейробиологии, НИИ биологии и биофизики, НИ ТГУ, Томск, Россия, e-mail: [m.m.shadrina@list.ru](mailto:m.m.shadrina@list.ru); <http://orcid.org/0009-0000-2098-7779>.

**Васильева Ирина Александровна**, канд. филос. наук, доцент, кафедра английской филологии и межкультурной коммуникации, ИИЯМС, ТГПУ, Томск, Россия, e-mail: [drvasilyeva@tspu.ru](mailto:drvasilyeva@tspu.ru).

**Синкина Ирина Леонидовна**, младший научный сотрудник, лаборатория медицинских сплавов и имплантов с памятью формы, НИ ТГУ, Томск, Россия, e-mail: [89138641814@mail.ru](mailto:89138641814@mail.ru); <http://orcid.org/0009-0008-0008-065X>.

Поступила 24.11.2025;  
рецензия получена 01.12.2025;  
принята к публикации 15.12.2025.

## Information on author contributions

Marchenko E.S., Prokopchuk A.O., Baigonakova G.A., Svetlik M.V. – study concept, methodology and research; Zheleznyakova A.A., Borodina S.V., Shadrina M.M., Sinkina I.L. – experimental studies. Prokopchuk A.O., Baigonakova G.A., Svetlik M.V. – certification and analysis of experimental data results; Vasilyeva I.A., Zheleznyakova A.A., Borodina S.V., Shadrina M.M., Sinkina I.L. – literature review, data collection and statistical processing, text writing. Marchenko E.S., Prokopchuk A.O., Baigonakova G.A., Svetlik M.V. – editing, analysis of materials, and approval of the final version of the article.

All authors gave their final consent to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for its accuracy and integrity.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## Information about the authors

**Ekaterina S. Marchenko**, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Medical Alloys and Shape Memory Implants, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [89138641814@mail.ru](mailto:89138641814@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-4615-5270>.

**Anna O. Prokopchuk**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Scientist, Laboratory of Biodiversity and Ecology, Research Institute of Biology and Biophysics, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [bio\\_1979@mail.ru](mailto:bio_1979@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0002-3233-7156>.

**Gulsharat A. Baigonakova**, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Laboratory of Medical Alloys and Shape Memory Implants, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [gat72@mail.ru](mailto:gat72@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0001-9853-2766>.

**Anastasia A. Zheleznyakova**, Second-year Master's Student, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [stussyraikkonen@gmail.com](mailto:stussyraikkonen@gmail.com).

**Mikhail V. Svetlik**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Neurobiology, Research Institute of Biology and Biophysics, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [mihasyv@gmail.com](mailto:mihasyv@gmail.com); <http://orcid.org/0000-0003-0990-2580>.

**Svetlana V. Borodina**, Head of the Vivarium, Biology Institute, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [borodinasvetlana82@mail.ru](mailto:borodinasvetlana82@mail.ru).

**Maria M. Shadrina**, Junior Research Scientist, Laboratory of Neurobiology, Research Institute of Biology and Biophysics, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [m.m.shadrina@list.ru](mailto:m.m.shadrina@list.ru); <http://orcid.org/0009-0000-2098-7779>.

**Irina A. Vasilyeva**, Cand. Sci. (Philos.), Associate Professor, Department of English Philology and Intercultural Communication, IFLIC TSPU, Tomsk, Russia, e-mail: [drvasilyeva@tspu.ru](mailto:drvasilyeva@tspu.ru).

**Irina L. Sinkina**, Junior Research Scientist, Laboratory of Medical Alloys and Shape Memory Implants, NR TSU, Tomsk, Russia, e-mail: [89138641814@mail.ru](mailto:89138641814@mail.ru); <http://orcid.org/0009-0008-0008-065X>.

Received 24.11.2025;  
review received 01.12.2025;  
accepted for publication 15.12.2025.