

Методы исследования коррозионной стойкости медицинского сплава нитинол с эффектом памяти формы. Коррозионная стойкость и биосовместимость

**Е. О. Насакина, М. А. Севостьянов, Б. А. Гончаренко,
Ю. О. Леонова, А. Г. Колмаков, В. Т. Заболотный**

Проведен анализ основных методов исследования коррозионной стойкости и биосовместимости медицинского сплава NiTi с эффектом памяти формы. Особое внимание уделено наличию на начальном этапе или в течение длительного периода выхода ионов никеля, токсичного для живого организма, или отрицательного влияния на клетки и ткани контактирующей поверхности материала. Сплав обозначен как пригодный для имплантирования, однако выход никеля не сводится к нулю, и отмечены отдельные случаи отрицательного биологического воздействия.

Ключевые слова: нитинол, биомедицинские материалы, коррозионная стойкость, эффект памяти формы, сверхэластичность.

Введение

Коррозионная стойкость является важной характеристикой материалов, особенно медицинского назначения, изделия из которых контактируют с тканями и потоками веществ в организме. Живое тело представляет собой чувствительную и одновременно весьма агрессивную среду, под физико-химическим воздействием которой многие материалы способны разрушаться, а продукты их разложения — оказывать отрицательное воздействие на сам организм. Кроме того, растворение материала означает постепенную деградацию изделия с последующим полным нарушением его функционирования. Поэтому коррозионная стойкость материалов тщательно изучается.

Одними из признанных медицинских материалов является группа сплавов примерно эквимолярного состава NiTi (нитинол) за счет их уникальных механических свойств: сверхэластичности, закону запаздывания (присущих живым тканям) и эффекту памяти формы (ЭПФ) [1 – 6], привлекающих к материалу высокий интерес, что послужило причиной множества работ по его исследованию за последние несколько десятилетий.

Сейчас нитинол и его модификации чрезвычайно популярны: помимо его широкого использования в медицине (эндоваскулярные имплантаты (рис. 1), краниофиксаторы черепных трансплантатов, “умная” медицинская игла, кова-фильтры для предотвращения легочной эмболии в сосудистой хирургии, противозачаточные спиральки, зажимы для защемления слабых вен; искусственные мышцы, приводимые в действие электрическим током; крепежные штифты

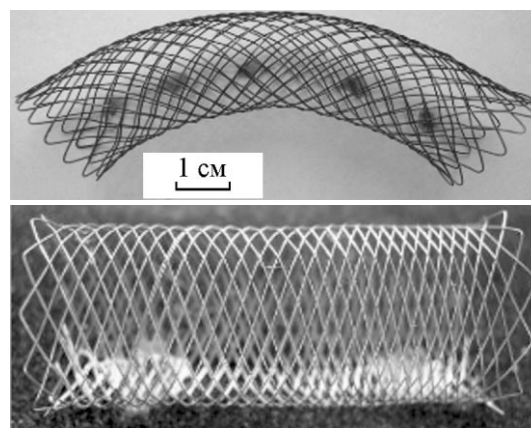


Рис. 1. Стенты для восстановления пищевода и аорты [5].

для фиксации протезов на костях, стержни для коррекции позвоночника при сколиозе, временные зажимные фиксирующие элементы при имплантации искусственного хрусталика в офтальмологии, дентальные имплантаты и ортодонтическая дуга, ортопедические имплантаты и др.) за счет ЭПФ нитинол находит самое разнообразное применение — оправы для очков, интеллектуальные скважины с рабочими органами из нитинола для одновременно-раздельной и поочередной добычи углеводородов, антенны для космических спутников, заклепки, элементы сигнальных систем и датчиков, рабочее тело холодильников и тепловых насосов и т.д. вплоть до создания одежды и тканей, фокусов иллюзионистов или бытовых розыгрышей [2, 4, 7–10].

Но использование материала сейчас не гарантирует его применение в будущем.

Цель данной работы — обзор работ по коррозионной стойкости и биосовместимости нитинола для определения перспектив использования этого сплава в медицине.

Исследование коррозионной стойкости нитинола в различных состояниях

Методы исследования стойкости нитинола к действию агрессивных сред (коррозионные испытания) можно классифицировать (рис. 2) и выделить три основных категории: *электро-химические*, *химические* и *биологические*.

При этом условия, в которых проходят испытания, можно разделить на *статические*, когда воздействие на материал оказывает только среда, в которую он помещен (или в случае электро-химических исследований еще и приложенный ток), и *динамические*, когда к материалу приложена еще и внешняя меха-

ническая нагрузка (трение и давление тканей и физиологических жидкостей в случае *in vivo* или специально осуществляемое прибором трение, кручение и т.д. при остальных методах исследований).

Третий главный признак, по которому можно классифицировать коррозионные испытания, — характер среды, в которую материал помещают: *реальные физиологические среды* (“используются” при биологических, иногда химических испытаниях — физраствор, клеточные культуры и др.), *жидкости, имитирующие физиологические* (химические испытания — искусственная желчь или слюна, подходящие по кислотности буферные растворы и т.д.) и *среды, не подобные реальным физиологическим* (ускоренные химические и почти все электро-химические испытания — например, растворы неорганических кислот и щелочей).

Электро-химические исследования

Этот вид исследований заключается в определении электро-химических показателей (плотности тока, потенциала пробы, электрического сопротивления, ЭДС и др.) с использованием анодной потенциодинамической или потенциостатической, гальванодинамической поляризации и т.д. материала в растворах различных электролитов и сравнении полученных величин с установленными стандартами (или между собой — при сравнительном исследовании нескольких отличающихся материалов).

Электрохимическое поведение нитинола в значительной степени определяется составом и способом получения [2, 11–21]. Как титан и нержавеющая сталь, он является самопассивирующимся материалом, то есть формирует устойчивый поверхностный оксидный слой (в данном случае — оксиды титана), который защищает основной материал от общей коррозии [2, 11].

При анодной поляризации образцов нитинола в серной кислоте (5 н) 2 пика соответствуют активному растворению из сплава титана (–50 мВ) и никеля (200–250 мВ) [12]; длительная выдержка в области активного пика каждого металла способствует его селективному растворению, но если поляризация быстрая (области преимущественного растворения компонентов проходят быстро), никель в поверхностных слоях всегда присутствует. В нейтральном Na_2SO_4 (pH = 5,6) и в подкисленном $\text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ (pH = 2) растворах при комнатной температуре нитинол самопассивируется, в горячем (70–90 °C) подкисленном растворе — ведет себя как в кислоте. Отмечено, что селективное растворение титана возможно только в кислых средах, а никеля — и в

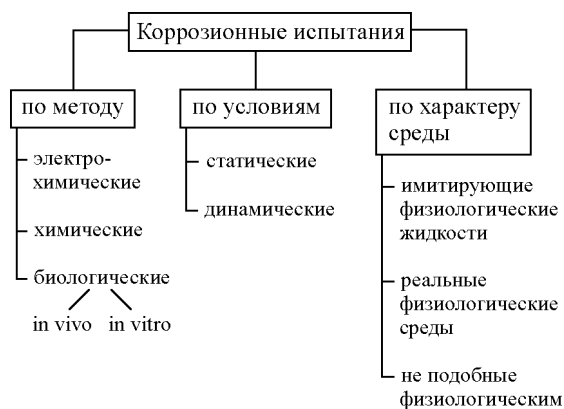


Рис. 2. Классификация коррозионных испытаний нитинола.

нейтральных. После его вытравливания возможно залечивание поврежденной поверхности и образование слоя оксида титана.

Оценку устойчивости нитинола к питтингообразованию (точечной коррозии) проводили в сульфатных растворах с добавкой в качестве активатора хлорид-иона [13]. В кислых растворах $\text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ($\text{pH} = 1,5$) с концентрацией NaCl до 0,1 н нитинол самопроизвольно пассивируется, питтинг не обнаруживается; увеличение концентрации ионов хлора приводит к пробоя пассивной пленки и питтингообразованию, потенциал пробоя снижается; с увеличением номера цикла испытаний в гальванодинамическом исследовании потенциал возрастает, но увеличение тем меньше, чем больше содержание хлорида в растворе. В нейтральном Na_2SO_4 пробой пассивной пленки наблюдается при меньших содержаниях хлорида, так как в подкисленном, предполагается, идет общее подтравливание поверхности. В щелочных растворах $\text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{NaOH}$ ($\text{pH} = 11$) до 0,2 н NaCl нитинол устойчив к питтингообразованию, при 0,3 н пробой наступает в 25 % случаев, 0,5 н — 50%, 1 н — 100 %, а потенциал меньше зависит от концентрации хлорида; при любом содержании ионов хлора происходит полное залечивание питтинга при исследовании последующих циклических кривых. Потенциалы пробоя в щелочной среде на 100 мВ выше, чем в кислой, где он на 100 – 200 мВ выше, чем в нейтральной. Отмечено, что нитинол питтингует при наличии соответствующей концентрации хлорида во всем диапазоне pH, а соотношение концентрации $\text{SO}_4^{2-}/\text{Cl}^-$ менее существенно, чем кислотность. Для выявления возможного влияния ионов никеля на потенциал пробоя в раствор 0,3 н NaCl ввели 0,01 н NiSO_4 , потенциал питтингообразования не менялся.

Было также исследовано гальваническое поведение нитинола при контакте с другими металлами — платиной (Pt), танталом (Ta), титаном (Ti), сплавами

платина-иридий и золото-палладий, 316L нержавеющей сталью [14, 15]. Было показано, что контакт с Pt, Ir и Au-Pd увеличивает скорость коррозии нитинола на 1 – 2 порядка, тогда как соединение с нержавеющей сталью, Ta и Ti на коррозию не влияет, но результаты получены при соотношении площади соприкосновения катод-анод 1:1, а при изменении этого соотношения коррозионная стойкость может уменьшиться.

Существует количественный метод, пригодный для оценки сопротивления коррозии медицинских материалов [16] через потенциал пробоя Ebd: высокий Ebd указывает, что материал очень устойчив и сопротивляется питтинговой коррозии. Хотя не было установлено официальных пределов, материалы с $\text{Ebd} \geq 500$ мВ считают достаточно коррозионно-стойкими и безопасными для имплантации. При исследовании необработанных нитиновых проволок через 4 месяца выдержки в солевом растворе было показано, что их Ebd изменился от 200 до 800 мВ, что авторы отнесли к уменьшению содержания Ni на поверхности [17].

Стабильность пассивной пленки и коррозионное поведение нитинола (содержание Ni 55,2 масс.%) проверяли в солевом растворе Рингера (табл. 1) после механической шлифовки и электрополировки [18]. Было отмечено, что пассивная пленка считается стабильной в пределах интервала температур человеческого тела, а с ростом температуры потенциал питтингообразования уменьшается (коррозионный процесс облегчается). В условиях разомкнутой цепи ЭДС и емкость со временем почти не изменяются, что, как предполагается, означает стабильность толщины пассивной пленки, хотя отмечено наличие де- и репассивации. Но оксидная пленка оказалась нестабильной в случае приложения электрических сигналов: при поляризации в хлорсодержащем растворе наблюдалось сильное анодное растворение, приводящее к утончению пассивной пленки.

Таблица 1

Состав сред для химических испытаний

№	Характеристика	Состав
1	Раствор физиологический Рингера (Ringer's solution) [24]	NaCl (8,6 г/л), KCl (0,33 г/л), $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,33 г/л) в билистиллированной воде
2	Модифицированная искусственная слюна Fusayama [26]	NaCl (0,4 г/л), KCl (0,4 г/л), $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,795 г/л), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,69 г/л), KSCN (0,3 г/л), $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (0,005 г/л), мочевины (1 г/л) + гидроксид натрия до pH 6,25
3	Раствор Хенкса ((Hank's solution) изотонический буферный солевой/физиологический раствор)	NaCl (8 г/л), KCl (0,4 г/л), NaHCO_3 (0,35 г/л), KH_2PO_4 (0,06 г/л), Na_2HPO_4 (0,0475 г/л), $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ (глюкоза) (1 г/л)
4	Моделирующий физраствор (BFS)	1) Na^+ (142 мМ), K^+ (5 мМ), Mg^{2+} (1,5 мМ), Ca^{2+} (2,5 мМ), Cl^- (148,8 мМ), HCO_3^- (4,2 мМ), HPO_4^{2-} (1 мМ), SO_4^{2-} (0,5 мМ) [34]
5	Консервированная желчь [28]	натуральная желчь свиней

Коррозионная стойкость нитинола (50,8 ат. % Ni) была оценена в сравнении с 316L нержавеющей сталью в деаэрированном растворе Хенкса (табл. 1) при 37 °С в статических условиях и после повреждения поверхности для оценки возможности репассивации [14, 19]. Оба материала вначале были электрохимически отполированы. Было отмечено, что нитинол проявлял большую стойкость к разрушению пассивного слоя и лучшую способность к репассивации.

Было проведено исследование коррозионной стойкости в искусственной слюне (табл. 1) четырех коммерческих NiTi проволок для зубных имплантатов различного производства (в состоянии после поставки), содержащих: 57% Ni (образцы 1 и 2), 57% Ni–1% Fe (3) и 56% Ni (4) [20]. Слюна с pH 6,25 была предварительно деаэрирована. В течение 2 ч при 37 °С замеряли поляризационное сопротивление. Влияния более грубой поверхности проволоки или изначально присутствующих на ней дефектов на коррозионное сопротивление не было обнаружено. Пассивный поверхностный слой всех тестируемых образцов был одинаков и состоял в основном из TiO₂ с небольшим содержанием NiO. Однако существовали различия в коррозионном сопротивлении проволок различного производства: 4 ($1,02 \cdot 10^5$) > 2 ($9,12 \cdot 10^4$) > 1 ($6,26 \cdot 10^4$) > 3 ($4,55 \cdot 10^4$ Ом·см²), поэтому образцы 4 и 2 были признаны наиболее коррозионностойкими. Был сделан вывод, что процесс производства оказывает важное влияние на коррозионное сопротивление проволок (возможно, остаточное поверхностное напряжение).

Также было проведено сравнительное исследование электрохимических свойств сплавов нитинола, содержащих 49,83% Ni и 50,6% Ni, в крупнозернистом (КЗ) и ультрамелкозернистом (УМЗ) (полученном методом равноканального углового прессования) состояниях [21]. Образец, содержащий 49,83 % Ni находился при комнатной температуре в мартенситном состоянии, сплав с 50,6 % Ni — в аустенитном. Все исследования проводили при температуре 25 °С в растворах соляной и серной кислот и NaCl разной концентрации. Размер зерна КЗ сплавов составлял 80 мкм, УМЗ — 10 нм. Границы зерен в УМЗ материалах отличались высокой плотностью дислокаций, преобладающим элементом поверхности был титан. Было показано, что коррозионная стойкость нитинола в УМЗ состоянии (для обоих сплавов) по сравнению с КЗ значительно снижается в HCl из-за увеличения протяженности границ и количества дефектов структуры, но в растворе NaCl и H₂SO₄ сплав в УМЗ состоянии более пассивен (значит, коррозионностоек), чем КЗ: в пассивирующих средах вследствие блокировки

активных центров (дислокаций) молекулами воды образуются плотные поверхностные слои; аустенит более стоек к коррозии, чем мартенсит, так как обладает меньшим количеством дефектов.

При исследовании электрохимического поведения нитинола в пористом и литом состояниях в сравнении с титаном [2] в фосфатбуферизованном физиологическом растворе (pH 7,4) в течение всего испытания пористого материала не наблюдали пробоя пассивной пленки. Анодные токи пассивного растворения пористого и литого нитинола, близких по составу, а также титана были аналогичны.

Таким образом, в ходе электро-химических испытаний большинство исследователей приходят к выводу об удовлетворительной стойкости нитинола как медицинского материала, но отдельные работы содержат противоположные результаты.

Химические исследования

Хотя механизм растворения любого металлического материала в агрессивных жидких средах — это сложный электрохимический процесс, данную группу методов, основанную на прямом определении степени растворения материала, можно условно назвать “химическим” методом. При использовании этого метода образцы материала помещают в определенные растворы и через некоторые промежуточные времена либо делают отборы проб жидкости, измеряя концентрации растворенных элементов (“выход” ионов из материала), либо рассчитывают весовые потери самого металлического образца. Поэтому иначе его называют “методом погружения”. При этом среда может в некоторых случаях по каким-нибудь признакам имитировать реальные условия в организме. Полученные значения концентрации сравнивают с известными табличными показателями допустимых концентраций каждого элемента или констатируют отсутствие, уменьшение или увеличение выхода ионов, а значит, коррозии.

Было описано исследование весовых потерь образцов нитинола (Ti — 50,8 ат. %) после механической шлифовки в медицинской консервированной желчи (табл. 1) [22]. Общая потеря массы после 500 дней выдержки не превысила 0,1 %, и было отмечено стабильное коррозионное поведение исследованных сплавов и пригодность для медицинского применения в абдоминальной хирургии даже в условиях длительного использования. Во время исследования растворимости нитинолового зубного имплантата в слюне, выход никеля из медицинского устройства составил в среднем 13,05 мг/день, что авторы посчитали незначительным [23].

При исследовании механизма коррозии титанола образцы, содержащие 50,8% Ni, после механической шлифовки и УЗ очистки погружали в 0,9% NaCl физиологический раствор при 37 °С на срок до 30 недель [24]. Исследования методом сканирующей электронной микроскопии показали, что после 2-х недель наблюдается начальная питтинговая коррозия, после 5-ти недель — переходит в серьезную питтинговую коррозию, в виде крошечных пор на поверхности, которые после 8-ми недель преобразуются в большие дыры, окруженные новыми питтинговыми точками. Согласно рентгенофазовому исследованию на корродирующей поверхности определено низкое содержание никеля, что предполагает результатом коррозии выход ионов никеля в раствор, тогда как титан остается на поверхности и реагирует с растворенным кислородом, образуя слой оксида в поврежденной области. Отмечалось, что после 30 недель вся поверхность образцов была покрыта однородной и прочной пленкой вместо множества питтинговых дыр, хотя оставались отдельные крошечные поры. Толщина естественного оксидного слоя на механически шлифованных образцах составляла 4 нм, после погружения на 12 и 30 недель — около 31 и 40 нм, соответственно. Скорость роста слоя со временем уменьшалась, то есть и коррозия затормаживалась, так как оксидная пленка выступала в роли защитного барьера. Поверхностный слой состоял только из оксидов TiO_2 , Ti_2O_3 и TiO (Ti^{+2} и Ti^{+3} из-за незначительного окисления при низкой температуре), глубже появлялся пик Ti^0 , отвечающий фазе NiTi, который постепенно становился доминирующим. Присутствие никеля на корродирующей поверхности не было отмечено. Концентрация никеля в растворе со временем возрастала, при этом наклон концентрационной кривой увеличивался после 5 недель погружения и снова уменьшался после 8 (рис. 3): на раннем периоде ионы никеля выделялись в раствор постепенно, после образования питтинговых пор выход никеля возрастал, но со временем оксидный слой запечатывал поры, уменьшая скорость коррозии.

Было исследовано взаимное влияние моноцитарных дендритных клеток и титаноловых быстротвердеющих волокон (50,3 % Ti) при комнатной температуре в воздушной атмосфере с 5% CO_2 в течение 5 дней [25]. Для сравнения использовали образцы литого NiTi того же состава со шлифованной поверхностью. Все образцы сплава были подвергнуты УЗ-очистке и дезинфекции в спирте. Клеточная среда содержала также L-глутамин, 2-меркаптоэтанол (антиоксидант), антибиотики (гентамицин, пени-

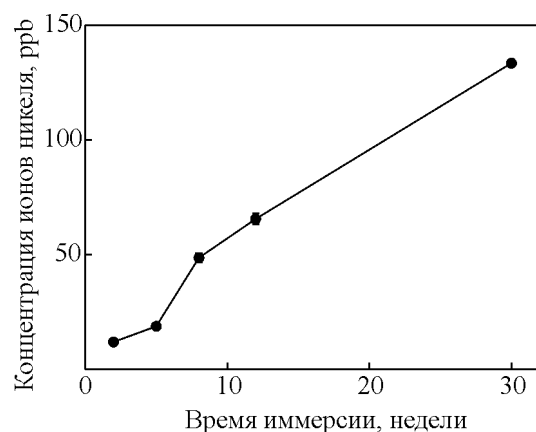


Рис. 3. Кинетическая зависимость выхода ионов никеля из титанола, приготовленного в лабораторных условиях, после механической шлифовки [24].

цилин, стрептомицин) и эмбриональную телячью сыворотку. После 2 суток выдержки всех образцов концентрация ионов титана в среде не превысила естественное содержание (0,02 мг/л); ионов никеля — составила около 119 и 0,02 мг/л в случае литого титанола и волокон, соответственно (естественное содержание в клеточной среде — 0,01 мг/л). До погружения поверхность волокон была относительно гладкой, с равномерным, однородным и прочным слоем TiO_2 , примесями С и О, а также Ni и Ti в интерметаллическом состоянии с концентрацией 3,2 и 1,6 ат. %, соответственно; оксидов никеля не было обнаружено. После 2 дней погружения суммарная концентрация О и Ti на поверхности уменьшилась примерно в 2 и 4 раза, соответственно, С — возросла приблизительно в 5 раз (видимо, за счет адсорбированных молекул), Ni почти не был обнаружен, зато на поверхности появились P, Cl и Zn (содержащиеся в клеточной среде или промывочной жидкости). Толщина оксидного слоя до погружения составила около 12 нм, после — 15 нм.

Сравнительное исследование выхода никеля из титанола и 316L нержавеющей стали проводили в питательных средах клеточных культур фибробласта (клетки соединительной ткани) и остеобласта (молочные клетки костной ткани, синтезирующие компоненты межклеточного вещества) [26]. В обеих средах количество никеля, выделившегося из титанола, было выше чем из стали в первый день, но после 8 дней концентрации сравнялись. При этом титаноловые образцы перед погружением в раствор были только механически отшлифованы, а нержавеющая сталь подвергала электрополировке, которая по предположению авторов уменьшила бы выход никеля и

из нитинола. При сравнении нитинола и 316L нержавеющей стали в растворе Хенкса также максимальный суточный выход ионов никеля наблюдали в первый день у TiNi, уменьшившись через 10 дней до необнаружимого, подобного выходу из стали [11].

Целью одной из работ было определить причину выхода никеля из трех нитиноловых проволок с естественными поверхностными оксидами, формируемыми в процессе производства в течение многочисленных циклов протяжки, за которыми следует отжиг на воздухе при температуре немного выше 700 °С: образцы 1 и 2 были получены с помощью формы из синтетического поликристаллического алмаза, 3 — природного монокристаллического [27]. Проволоки были подвергнуты УЗ-очистке в спирте и деионизованной воде и погружены в раствор 0,9 % NaCl при 37 °С. Все они показали продолжительный выход ионов никеля, не прекратившийся за 6 месяцев, после которых концентрация никеля в растворе составляла: около 1,8, 0,027 и 0,03 мг/л в случае проволоки 1, 2 и 3, соответственно. После исследования проволоки 2 с необработанной поверхностью были отмечены сложности в повторной пассивации поврежденной поверхности. Поврежденная поверхность образцов, обработанных смесью $1 \text{ HF} + 4 \text{ HNO}_3 + 5 \text{ H}_2\text{O}$, после 3% растяжения и без него легко репассивировалась.

При этом проволоки 2 и 3 обладали однородной поверхностью с продольными полосами из-за протяжки, проволока 1 — неоднородной, внешний слой был поцарапан в направлении, перпендикулярном направлению протяжки, или полностью потерян, что говорило о высоком поверхностном напряжении. Согласно структурным исследованиям атомарное соотношение Ti/Ni на поверхности проволок 1, 2, и 3 составляло около 11–12, проволоки 1 — 0,6 (Ni — преобладающий элемент). Содержание Ni по глубине поверхностных слоев в проволоках 2 и 3 увеличивалось постепенно почти с 0, в проволоке 1 было высоким с самого начала (13 масс.%, в том числе частицы чистого никеля накапливались у самой поверхности). На поверхности всех трех типов проволок концентрация примесей не превышала 3 ат. %, но на образцах 2 и 3 дополнительно обнаружены токсичные молибден ($\text{Mo} < 1\%$) и таллий ($\text{Tl} < 0,5\%$), которые могут быть в составе смазок, используемых для протяжки, что недопустимо. Подповерхностный слой толщиной 70 нм, начинающийся на глубине 30 нм, определили как Ni₃Ti. На глубине 20 нм встречаются включения металлического Ni в виде частиц размером 10–100 нм, концентрация которого возрастала ближе к слою Ni₃Ti. На поверхности проволок 2 и 3 кислород был

связан с титаном, проволоки 1 — в значительной степени с никелем.

Основной оксид титана на поверхности проволок 1 и 2 — TiO₂, ближе к слою Ni₃Ti в образцах 2 основную фазу представлял TiO, в поверхностных слоях проволоки 3 оба оксида были перемешаны. Самый толстый оксидный слой наблюдали у проволоки 1 (глубина варьировалась от 80 до 720 нм), средний — 2 (120–300 нм), самый тонкий — 3 (36–72 нм). Таким образом, очень большой выход ионов никеля из проволоки 1 по сравнению с образцами 2 и 3 возможен из-за большей концентрации Ni на поверхности и ее повреждений; большее растворение проволоки 3 по сравнению с 2 объяснялось более тонким оксидным слоем. Причины различия поверхностей не были выяснены.

Отмечалось, что к формированию включений интерметаллида Ni₃Ti и чистого Ni между поверхностным слоем и объемом сплава приводит толстый слой оксида TiO₂. Атомы никеля высвобождаются из межатомной связи Ni–Ti почти при комнатной температуре, потому что тонкий слой оксида титана спонтанно формируется на поверхности нитинола. Эти атомы никеля являются дефектами кристаллической решетки — междоузельными атомами в структуре поверхностного оксида. Кроме того из-за недостатка атомов кислорода, оксид в основном является нестехиометрическим. Места недостающих атомов кислорода представляют структурные вакансии, которые могут быть использованы никелем, чтобы диффундировать через оксидный слой даже при низкой температуре. Меньший размер атомов никеля по сравнению с титаном и кислородом также способствует диффузии.

В нескольких работах [7, 11, 28] отмечено, что выход ионов Ni из нитинола, приготовленного в лабораторных условиях, в 10–16 раз превышает выход из нержавеющей стали в течение первых дней погружения в физиологические или клеточные растворы, сравнивается с ним на третий день и понижается до почти необнаружимого уровня после 10–14 дней. Однако исследования коммерческого нитинола показывают другие результаты — концентрация никеля в растворе не падает и после нескольких месяцев [24, 26, 29, 30].

Выход ионов никеля во всех работах не сводится полностью к нулю, концентрация металлов в растворе сильно варьируется при сравнении исследований разных авторов. Общим является наблюдение о влиянии состояния поверхности на стойкость к растворению нитинола: чем меньше повреждений и загрязнений в оксидном поверхностном слое, тем устойчивее материал к коррозии.

Биологическая совместимость *in vivo* и *in vitro*

Третий, биологический, метод заключается в определении степени разрушения материала и одновременно его влияния на биологические, физиологические свойства живых клеток, в среду которых его помещают, либо всего организма в целом. Он в свою очередь делится на исследования *in vivo*, то есть при непосредственном помещении образцов материала в живой организм, и *in vitro* — “в пробирке”.

Учитывая высокое содержание никеля в сплаве и вероятность его выделения из материала в результате коррозии, важно изучить возможные отрицательные воздействия нитинола на организм, так как никель является причиной повреждения ДНК, формирования кислородных радикалов, возникновения воспалительных процессов, отмирания тканей вокруг имплантата и роста опухолей в точках соприкосновения с ним, увеличение концентрации никеля в тканях выше допустимого уровня оказывает на организм токсическое и аллергическое воздействие и т.д. [31 – 35].

С другой стороны, многие сплавы, которые содержат высокое количество никеля, такие как МР35N (сплав кобальта с 35 масс. % Ni) или нержавеющая сталь из 300 ряда (≈ 10 масс.% Ni) показывают хорошую биологическую совместимость, и их долго применяли как имплантаты в ортодонтической, ортопедической, и сердечно-сосудистой практике [36]. У пациентов с ортодонтическими изделиями из нитинола содержание Ni в их крови было измерено за период в 5 месяцев, и результаты не показали существенного увеличения уровня никеля в крови в течение исследования [37]. В сравнительном исследовании *in vitro* нитинола и 316L нержавеющей стали в клеточных средах, большее количество никеля было выделено из нитинола, но не достигло ядовитых величин и не повлияло на быстрое увеличение или рост клеток около поверхности внедрения [26].

Были проведены исследования сплавов на основе TiNi (ТН-10, ТН-20, ТН-ХЭ) на устойчивость к дезинфекции, стерилизации, воздействию соляного (морского) тумана, грибоустойчивость, токсикологические и канцерогенные исследования [2]: 1) кипячение в дистиллированной воде в течение 30 мин и 2) выдержка в ней в течение 60 суток при 37 °С; обработка 3) водяным насыщенным паром под избыточным давлением 50 – 200 кПа при ~ 110 °С в течение 25 мин и 4) сухим горячим воздухом при ~ 120 °С в течение 50 мин; выдержка при 37 °С 5) в 2%-м растворе NaHCO₃ в течение 90 суток, 6) в 10%-м растворе NaCl в течение 10 суток, 7) в 2%-м растворе лимонной кислоты в течение 90 суток, 8) в 3%-м растворе

молочной кислоты в течение 90 суток, 9) в 3%-м растворе HCl в течение 10 суток и 10) в 5%-м растворе NaOH в течение 10 суток; 11) обработка в тройном растворе формалина при температуре T более 18 °С в течение 50 мин; 12) обработка в 6%-м растворе перекиси водорода при температуре более 18 °С в течение 6 ч; 13) выдержка в течение 28 суток в среде с относительной влажностью 95 ± 3 % при температуре 29 °С; 14) изучение реакции биологических тканей белых крыс на имплантацию стерилизованных плоских (на первом этапе) и цилиндрических образцов (штифтов), контрольной группой служили другие белые крысы, которым в аналогичных условиях вживляли образцы тестированного стекла или стали таких же размеров, как и образцы сплава.

В результате испытаний было показано, что сплавы на основе TiNi соответствуют медико-техническим требованиям, устойчивы к дезинфекции, стерилизации. Изменений на поверхности образцов сплавов не обнаружено. При этом не выявлено существенного отличия состояния систем и органов опытных и контрольных животных. Не наблюдали тенденции к токсическим реакциям и канцерогенного воздействия в сроки до одного года. Были сделаны выводы, что, изученные образцы отвечают требованиям, предъявляемым к изделиям медицинского назначения, имеющим контакт с тканями организма.

При исследовании взаимного влияния моноцитарных дендритных клеток и нитиноловых быстротвердеющих лент (50,3 % Ti) [25] было отмечено, что литой нитинол проявил высокую цитотоксичность, культивируемые в его присутствии клетки были мертвыми (возможная причина гибели — и выделенные в среду ионы никеля, и высокое его содержание на поверхности), а ленты не были токсичными для клеток, способствуя активной жизнедеятельности, однако морфология клеток все же была изменена, то есть ленты не были полностью инертны. Авторы показали, что ленты увеличили толерантность (вызывающие иммунологическую толерантность) свойства незрелых клеток *in vitro*, и пришли к заключению, что ленты Ni – Ti, используемые, например, для производства стентов при лечении сосудистых заболеваний, могут потенциально вызвать желаемые эффекты после внедрения, однако, в случае инфекции или воспаления, могут оказать и отрицательное воздействие.

Пористый нитинол, полученный методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) [38, 39], характеризуется фазовой неоднородностью. Наряду с основной фазой TiNi в значительном количестве присутствуют вторичные

фазы Ti_2Ni и $TiNi_3$, усиливающие электрохимическую коррозию. Для уменьшения содержания вторичных фаз увеличивали температуру синтеза в зоне фазообразования за счет добавки в исходную шихту высокоэкотермического реагента — нестехиометрического карбида титана $TiC_{0,5}$. Токсичность полученного нитинола (после отмывки в стерильном фосфатно-солевом буфере, сушки и стерилизации в автоклаве в условиях 121 °С и 2,1 атм в течении 20 мин) изучали на культурах мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток костного мозга человека при температуре 37 °С в атмосфере 5% CO_2 . Результаты рентгенофазового анализа показали, что материал состоял только из $TiC_{0,62}$ и $TiNi$. Сквозная пористость составляла около 50 %, размер пор — 100–400 мкм.

Данные оптической микроскопии показывали, что с 1 по 4-е сутки клетки расплывались на поверхности образцов, происходило визуальное увеличение их количества; на 5–8-е сутки в исследуемых и контрольных группах были обнаружены первые единичные клетки в просвете пор материала; с 9-е по 18-е сутки наблюдали положительную динамику увеличения количества клеток в просвете пор; по 30-е сутки визуальная картина вокруг материала и на его поверхности не изменялась, в порах наблюдали большие скопления клеток. Признаки негативного воздействия на клетки, токсичности нового СВС-материала не было обнаружено. Отмечены хорошие адгезивные свойства клеток к поверхности материала и пролиферативная активность. Морфология клеток, характер роста, скорость пролиферации, плотность межклеточных контактов оставалась аналогичной клеткам в контрольной группе.

Были проведены исследования на собаках тканевых имплантатов из сверхэластичной нитиноловой нити, предназначенных для замещения пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы и грудной стенки [40]. Нить толщиной 60 мкм представляла собой композитный материал, включающий сердцевину из наноструктурного монолитного нитинола и пористый поверхностный слой (5–7 мкм) оксида титана, обладающий капиллярными свойствами. Было отмечено, что поры нити заполнялись тканевой жидкостью сразу после имплантации, наблюдалась усиливающаяся со временем адгезия тканей с изделием. Было установлено, что образование соединительной ткани начиналось на поверхности нитей и в местах их переплетений. В прилежащих мышцах и внутренних органах воспалительных реакций не было обнаружено. Большинство животных на 3-и сутки после операции становились активными, а на 7-е почти не отличались поведением от непроопериро-

ванных, почти вся поверхность имплантата была покрыта нежной рыхлой тканью; на 14-е сутки наружная и внутренняя поверхность имплантата была полностью укрыта вновь образованной тканью с большим количеством клеточных элементов, определялись новообразованные сосуды капиллярного типа и коллагеновые волокна; на 30-е сутки коллагеновые волокна приобретали характерную направленность вдоль нитиноловой нити и формировали пучки во взаимно перпендикулярных плоскостях, формируя своеобразную структурную решетку. Коллагеновые волокна плотно оплетали нити, интеграция тканевого имплантата при различных повреждениях грудной клетки происходила по одним и тем же закономерностям, проходило полное анатомо-физиологическое восстановление данной области.

Тогда как в большинстве работ отмечается хорошая биологическая совместимость нитинола [2, 26, 37–44], в других отмечается его токсичность. При использовании $NiTi$ ортодонтических изделий *in vivo* было выявлено несколько случаев серьезных воспалительных реакций, приведших к дерматиту и повреждениям ротовой полости [45–47]. Во время применения в ортопедии было выявлено токсическое воздействие на остеообласты [48].

Таким образом, существует некоторая вероятность отрицательного воздействия нитинола на организм, а также коррозионного разрушения материала, что означает нарушение функционирования изделия в результате его повреждения.

Заключение

Проведен анализ результатов исследований коррозионной стойкости и биологического действия на живые клетки и ткани медицинского материала с эффектом памяти формы. Это сплавы примерно эквивалентного состава $NiTi$, исследованные как в статических, так и динамических условиях, в различных средах: как полностью отличающихся от реальных физиологических сред, так и имитирующих последние или непосредственно в физиологических средах, электрохимическими, химическими и биологическими методами.

При непосредственном изучении нитинола (в том числе в литом или пористом, КЗ или УМЗ состояниях, в образцах нано-, микро- или макро-размеров) обычно отмечают наличие на начальном этапе или в течение длительного периода выхода ионов никеля, вредного для живого организма, а в некоторых случаях и отрицательное влияние на клетки и ткани контактирующей поверхности материала. В то же время в основном концентрации растворенного

никеля не достигают токсичных величин, электрохимические показатели позволяют считать материал пригодным для медицинского применения, а коррозионную стойкость удовлетворительной, а биологическое влияние сплава отмечается многими авторами, как инертное или даже положительное. Но поскольку определяют степень влияния нитинола, в среднем не оказывающую вредных воздействий на физиологию и не учитывают ни индивидуальную восприимчивость человека, ни динамические нагрузки на материал (за искл. *in vivo* исследований), способствующие разрушению изделия, все же лучше, чтобы выход ионов полностью сводился к нулю. Поэтому необходимо проводить работы по модификации сплава для повышения перспектив его использования.

Общим является наблюдение о влиянии состояния поверхности на стойкость к растворению нитинола: чем меньше повреждений и загрязнений в оксидном поверхностном слое, тем устойчивее материал к коррозии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ № 13-03-12218, программы президиума РАН П-5 и программы ОХМ РАН ОХ-2.

Литература

1. Shabalovskaya S.A. On the nature of the biocompatibility and medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 1996, v. 6, p. 267 – 289.
2. Гюнтер В.О., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Чекалкин Т.Л. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения. Томск: Изд-во МИЦ, 2006, 296 с.
3. Duerig T.W., Melton K.N., Wayman C.M., Stockel D. Engineering aspects of shape-memory alloys. Oxford: Butterworth Heinemann Ltd, 1990, 491 p.
4. Dotter C.T., Buschmann P.A.C., McKinney M.K., Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology*, 1983, v. 147, p. 259 – 260.
5. Заболотный В.Т., Белоусов О.К., Палий Н.А., Гончаренко Б.А., Армадерова Е.А., Севостьянов М.А. Материаловедческие аспекты получения, обработки и свойств никелида титана для применения в эндоваскулярной хирургии. *Металлы*, 2011, № 3, с. 47 – 59.
6. Гюнтер В.Э., Итин В.И., Монасевич Л.А. и др. Эффекты памяти формы и их применение в медицине. Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1992, 742 с.
7. Stoeckel D. Nitinol medical devices and implants. *Minimally invasive therapy & allied technologies*, 2000, v. 9, p. 81 – 88.
8. Duerig T.W., Tolomeo D.E., Wholey M. An overview of superelastic stent design. *Minimally invasive therapy & allied technologies*, 2000, v. 9, p. 235 – 246.
9. Surdell D., Shaibani A., Bendok B., Eskandari M.K. Fracture of a nitinol carotid artery stent that caused restenosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2007, v. 18, no. 10, p. 1297 – 1299.
10. Bose A., Hartmann M., Henkes H. A Novel, self-expanding nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenosis: wingspan study. *Stroke*, 2007, v. 38, p. 1531 – 1537.
11. Wever D.J., Veldhuizen A.G., de Vries J., Busscher H.J., Uges D.R.A., van Horn J.R. Electrochemical and surface characterization of a nickel-titanium alloy. *Biomaterials*, 1998, v. 19, p. 761 – 769.
12. Щербаков А.И., Касаткина И.В., Залавутдинов Р.Х. Устойчивость сплава «памяти» TiNi к селективной коррозии. *Коррозия: материалы и защита*, 2007, № 12, с. 14 – 16.
13. Щербаков А.И., Касаткина И.В., Дорофеева В.Н., Залавутдинов Р.Х. Устойчивость пассивного состояния сплава «памяти» TiNi к питтинговой коррозии. *Коррозия: материалы и защита*, 2007, № 12, с. 6 – 9.
14. Venugopalan R., Trepanier C. Assessing the corrosion behaviour of Nitinol for minimally-invasive device design. *Minimally invasive therapy & allied technologies*, 2000, no. 9(2), p. 67 – 74.
15. Venugopalan R., Trepanier C., Pelton A.R. Galvanic corrosion behavior of passivated nitinol. *Society for Biomaterials: 6th World Biomaterials Congress Transactions*. Honolulu, May 15 – 20 2000. Minneapolis: Society for Biomaterials, 2000, p. 1124.
16. ASTM F2129–01 (2002) Standard test method for conducting cyclic potentiodynamic polarization measurements to determine the corrosion susceptibility of small implant devices.
17. Clarke B., Kingshott P., Hou X., Rochev Y., Gorelov A., Carroll W. Effect of nitinol wire surface properties on albumin adsorption. *Acta Biomaterialia*, 2007, no. 3, p. 103 – 111.
18. Sun E.X., Fine S., Nowak W.B. Electrochemical behavior of nitinol alloy in Ringer's solution. *Journal of materials science: materials in medicine*, 2002, no. 13, p. 959 – 964.
19. Venugopalan R., Trepanier C., Pelton A.R., Lucas L.C. Comparative electrochemical behavior of NiTi and 316L Stainless Steel. *Society for Biomaterials: 25th Annual Meeting*. Providence, May 10 – 13 1999. Minneapolis: Society for Biomaterials, 1999, p. 144.
20. Her-Hsiung Huang. Variation in corrosion resistance of nickel-titanium wires from different manufacturers. *Angle Orthodontist*, 2005, v. 75, no. 4, p. 661 – 665.
21. Амирханова Н.А., Валиев Р.З., Адашева С.Л., Прокофьев Е.А. Исследование коррозионных и электрохимических свойств сплавов на основе никелида титана в крупнозернистом и ультрамелкозернистом состояниях. *Вестник Уфимского государственного авиационного технического университета*, 2006, т. 7, № 1, с. 143 – 146.
22. Муслев С.А., Ярема И.В., Савченко А.А. Коррозионное поведение нитинола в желчи. *Фундаментальные исследования*, 2007, № 10, с. 42.
23. Barrett R.D., Bishara S.E., Quinn J.K. Biodegradation of orthodontic appliances: part I, biodegradation of nickel and chromium in vitro. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1993, v. 103, p. 8 – 14.

24. Hu T., Chu C., Xin Y., Wu S., Yeung K.W.K., Chu P.K. Corrosion products and mechanism on NiTi shape memory alloy in physiological environment. *Journal of Materials Research*, 2010, v. 25, p. 350 – 358.
25. Tomić S., Rudolf R., Brunčko M., Anžel I., Savić V., Čolić M. Response of monocyte-derived dendritic cells to rapidly solidified nickel-titanium ribbons with shape memory properties. *European cells and materials*, 2012, v. 23, p. 58 – 81.
26. Ryhanen J., Niemi E., Serlo W., Niemela E., Sandvik P., Pernu H., Salo T. Biocompatibility of nickel–titanium shape-memory metal and its corrosion behavior in human cell cultures. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1997, v. 35, p. 451 – 457.
27. Shabalovskaya S.A., He Tian, Anderegg J.W., Schryvers D.U., Carroll W.U., Van Humbeeck J. The influence of surface oxides on the distribution and release of nickel from Nitinol wires. *Biomaterials*, 2009, no. 30, p. 468 – 477.
28. Michiardi A., Aparicio C., Planell J.A., Gil F.J. New oxidation treatment of NiTi shape memory alloys to obtain Ni-free surfaces and to improve biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 2006, v. 77B, p. 249 – 256.
29. Sui J., Cai W. Effect of diamond-like carbon (DLC) on the properties of NiTi alloys. *Diamond and Related Materials*, 2006, no. 15, p. 1720 – 1726.
30. Cisse O., Savagodo O., Wu M., Yahia L. Effect of surface treatment of NiTi alloy on its corrosion behavior in Hank's solution. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2002, no. 61, p. 339 – 345.
31. Klein C.B., Frenkel K., Costa M. The role of oxidative processes in metal carcinogenesis. *Chemical Research in Toxicology*, 1991, no. 4, p. 592 – 604.
32. Лазарев Н.В., Гадаскина И.Д. Вредные вещества в промышленности: справочник. Т. 3, Л.: Химия, 1977, 608 с.
33. Takamura K., Hayashi K., Ishinishi N., Yamada T., Sugioka Y. Evaluation of carcinogenicity and chronic toxicity associated with orthopedic implants in mice. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1994, no. 28, p. 583 – 589.
34. Uo M., Watari F., Yokoyama A., Matsuno H., Kawasaki T. Dissolution of nickel and tissue response observed by X-ray scanning analytical microscopy. *Biomaterials*, 1999, no. 20, p. 747 – 755.
35. Wataha J., O'Dell N., Singh B., Ghazi M., Whitford G., Lockwood P. Relating nickel-induced tissue inflammation to Ni release in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2001, no. 58, p. 537 – 544.
36. Brown S.A., Hughes P.J., Merritt K. In vitro studies of fretting corrosion of orthopaedic materials. *Journal of orthopaedic research*, 1988, v. 6, p. 572 – 579.
37. Bishara S.E., Barrett R.D., Selim M.I. Biodegradation of orthodontic appliances. Part II: Changes in the blood level of nickel. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1993, v. 103, p. 15 – 119.
38. Волчков С.Е., Тюмина О.В., Тороповский А.Н., Шишковский И.В., Щербовских А.Е., Байриков И.М. Опыт исследования биосовместимости искусственных носителей (имплантатов) на культуре мезенхимально-стромальных клеток. *Морфологические ведомости*, 2010, № 2, с. 26 – 31.
39. Волчков С.Е., Шишковский И.В., Байриков И.М. Влияние пористых трехмерных имплантатов из нитинола на культуру мультипотентных мезенхимных стромальных клеток. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*, 2013, т. 8, № 1, с. 51 – 56.
40. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э. Замещение пострезекционных дефектов грудной клетки тканевым имплантатом на основе наноструктурной никелид-титановой нити. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*, 2011, № 10, p. 47 – 53.
41. Rocher P., El Medawar L., Hornez J.-C., Traisnel M., Breme J., Hildebrand H.F. Biocorrosion and cytocompatibility assessment of NiTi shape memory alloys. *Scripta Materialia*, 2004, v. 50, iss. 2, p. 255 – 260.
42. Геворков А.В., Давыдов Е.А., Ильин А.А., Коллеров М.Ю., Черемкин С.Н. Применение демпферных костных фиксаторов из нитинола при операциях на черепе. *Нейрохирургия*, 2010, № 1, с. 46 – 50.
43. Франц В.В., Ивченко О.А., Вишняков И.А. Интра-вазальная дилатация артерий с применением эластичных стентов из нитинола. *Сибирский медицинский журнал*, 2011, т. 26, № 1, вып. 1, с. 149 – 153.
44. Быстров С.В. Новый бесшовный метод пластики магистральных вен пористым нитиноловым имплантатом в эксперименте. *Сибирский медицинский журнал*, 2007, № 2, с. 40 – 44.
45. Dunlap C.L., Vincent S.K., Barker B.F. Allergic reaction to orthodontic wire — report of case. *Journal of the American Dental Association*, 1989, № 118(4), p. 449 – 450.
46. Al-Waheidi E.M.H. Allergic reaction to nickel orthodontic wires: a case report. *Quintessence International*, 1995, no. 26(6), p. 385 – 387.
47. Vandekerckhove R., Temmerman E., Verbeeck R. Electrochemical research on the corrosion of orthodontic nickel–titanium wires. *Material Science Forum*, 1998, v. 289, p. 1289 – 1298.
48. Berger-Gorbet M., Broxup B., Rivard C., Yahia L.H. Biocompatibility testing of NiTi screws using immunohistochemistry on sections containing metallic implants. *Journal of biomedical materials research*, 1996, no. 32(2), p. 243 – 248.

References

1. Shabalovskaya S.A. On the nature of the biocompatibility and medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 1996, vol. 6, pp. 267 – 289.
2. Günter W.O., Hodorenko V.N., Yashenchuk Yu.F., Chekalkin T.L. *Nikelid titana. Meditsinsky material novogo pokoleniya* [Titanium nickelid. Medical material of new generation]. Tomsk, MITs Pub., 2006, 296 p.
3. Duerig T.W., Melton K.N., Wayman C.M., Stockel D. *Engineering aspects of shape–memory alloys*. Oxford: Butterworth Heinemann Ltd., 1990, 491 p.

4. Dotter C.T., Buschmann P.A.C., McKinney M.K., Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology*, 1983, vol. 147, pp. 259 – 260.
5. Zabolotny V.T., Belousov O.K., Paly N.A., Goncharenko B.A., Armaderova Ye.A., Sevostyanov M.A. Materialovedcheskiye aspekty polucheniya, obrabotki i svoystv nikelida titana dlya primeneniya v endovaskulyarnoy khirurgii [Materials research aspects of receiving, processing and properties of titanium nickelide for application in endovascular surgery]. *Metally — Russian metallurgy*, 2011, no. 3, pp. 47 – 59.
6. Gьnter W.E. Itin V. I. Monasevich L.A. etc. Effekty pamyati formy i ikh primeneniye v meditsine [Shape memory effects and their application in medicine]. Novosibirsk, Russia, Nauka SO Publ., 1992, 742 p.
7. Stoeckel D. Nitinol medical devices and implants. *Minimally invasive therapy & allied technologies*, 2000, vol. 9, pp. 81 – 88.
8. Duerig T.W., Tolomeo D.E., Wholey M. An overview of superelastic stent design. *Minimally invasive therapy & allied technologies*, 2000, vol. 9, pp. 235 – 246.
9. Surdell D., Shaibani A., Bendok B., Eskandari M.K. Fracture of a Nitinol Carotid Artery Stent That Caused Restenosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2007, vol. 18, no. 10, pp. 1297 – 1299.
10. Bose A., Hartmann M., Henkes H. A Novel, self-expanding nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenosis: Wingspan Study. *Stroke*, 2007, vol. 38, pp. 1531 – 1537.
11. Wever D.J., Veldhuizen A.G., de Vries J., Busscher H.J., Uges D.R.A., van Horn J.R. Electrochemical and surface characterization of a nickel–titanium alloy. *Biomaterials*, 1998, vol. 19, pp. 761 – 769.
12. Shcherbakov A.I., Kasatkina I.V., Zalavutdinov R.Kh. Ustoychivost splava “pamyati” TiNi k selektivnoy korrozii [Resistance of TiNi “memory” alloy to selective corrosion]. *Korroziya: materialy i zashchita — Corrosion: materials and protection*, 2007, no. 12, pp. 14 – 16.
13. Shcherbakov A.I., Kasatkina I.V., Dorofeyeva V.N., Zalavutdinov R.Kh. Ustoychivost passivnogo sostoyaniya splava “pamyati” TiNi k pittingovoy korrozii [Resistance of a passive state of TiNi “memory” alloy to pitting corrosion]. *Korroziya: materialy i zashchita — Corrosion: materials and protection*, 2007, no. 12, pp. 6 – 9.
14. Venugopalan R., Trepanier C. Assessing the corrosion behaviour of Nitinol for minimally-invasive device design. *Minimally invasive therapy & allied technologies*, 2000, no. 9(2), pp. 67 – 74.
15. Venugopalan R., Trepanier C., Pelton A.R. Galvanic corrosion behavior of passivated nitinol. *Society for Biomaterials: 6th World Biomaterials Congress Transactions*. Honolulu, May 15 – 20, 2000. Minneapolis: Society for Biomaterials, 2000, 1124 p.
16. ASTM F2129–01 (2002) Standard test method for conducting cyclic potentiodynamic polarization measurements to determine the corrosion susceptibility of small implant devices.
17. Clarke B., Kingshott P., Hou X., Rochev Y., Gorelov A., Carroll W. Effect of nitinol wire surface properties on albumin adsorption. *Acta Biomaterialia*, 2007, no. 3, pp. 103 – 111.
18. Sun E.X., Fine S., Nowak W.B. Electrochemical behavior of nitinol alloy in Ringer’s solution. *Journal of materials science: materials in medicine*, 2002, no. 13, pp. 959 – 964.
19. Venugopalan R., Trepanier C., Pelton A.R., Lucas L.C. Comparative electrochemical behavior of NiTi and 316L Stainless Steel. *Society for Biomaterials: 25th Annual Meeting*. Providence, May 10 – 13, 1999. Minneapolis: Society for Biomaterials, 1999, p. 144.
20. Her-Hsiung Huang. Variation in corrosion resistance of nickel-titanium wires from different manufacturers. *Angle Orthodontist*, 2005, vol. 75, no. 4, pp. 661 – 665.
21. Amirkhanova N.A., Valiyev R.Z., Adasheva S.L., Prokofyev Ye.A. Issledovaniye korroziyonnykh i elektrokhimicheskikh svoystv splavov na osnove nikelida titana v krupnozernistom i ultramelkozernistom sostoyaniyakh [Research of corrosion and electrochemical properties of nickel-titanium alloys in coarse-grained and ultrafine-grained states]. *Vestnik Ufimskogo gosudarstvennogo aviatsionnogo tekhnicheskogo universiteta — Herald of Ufa State Aviation Technical University*, 2006, vol. 7, no. 1, pp. 143 – 146.
22. Muslov S.A., Yarema I.V., Savchenko A.A. Korroziyonnoye povedeniye nitinola v zhelchi [Corrosion behavior of nitinol in bile]. *Fundamentalnye issledovaniya — Basic researches*, 2007, no. 10, pp. 42.
23. Barrett R.D., Bishara S.E., Quinn J.K. Biodegradation of orthodontic appliances: part I, biodegradation of nickel and chromium in vitro. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1993, vol. 103, pp. 8 – 14.
24. Hu T., Chu C., Xin Y., Wu S., Yeung K.W.K., Chu P.K. Corrosion products and mechanism on NiTi shape memory alloy in physiological environment. *Journal of Materials Research*, 2010, vol. 25, pp. 350 – 358.
25. Tomić S., Rudolf R., Brunčko M., Anžel I., Savić V., Čolić M. Response of monocyte-derived dendritic cells to rapidly solidified nickel-titanium ribbons with shape memory properties. *European cells and materials*, 2012, vol. 23, pp. 58 – 81.
26. Ryhanen J., Niemi E., Serlo W., Niemela E., Sandvik P., Pernu H., Salo T. Biocompatibility of nickel-titanium shape-memory metal and its corrosion behavior in human cell cultures. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1997, vol. 35, pp. 451 – 457.
27. Shabalovskaya S.A., He Tian, Anderegg J.W., Schryvers D.U., Carroll W.U., Van Humbeeck J. The influence of surface oxides on the distribution and release of nickel from Nitinol wires. *Biomaterials*, 2009, no. 30, pp. 468 – 477.
28. Michiardi A., Aparicio C., Planell J.A., Gil F.J. New oxidation treatment of NiTi shape memory alloys to obtain Ni-free surfaces and to improve biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 2006, vol. 77B, pp. 249 – 256.
29. Sui J., Cai W. Effect of diamond-like carbon (DLC) on the properties of NiTi alloys. *Diamond and Related Materials*, 2006, no. 15, pp. 1720 – 1726.
30. Cisse O., Savagodo O., Wu M., Yahia L. Effect of surface treatment of NiTi alloy on its corrosion behavior in Hank’s

- solution. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2002, no. 61, pp. 339 – 345.
31. Klein C.B., Frenkel K., Costa M. The role of oxidative processes in metal carcinogenesis. *Chemical Research in Toxicology*, 1991, no. 4, pp. 592 – 604.
32. Lazarev N.V., Gadaskina I.D. *Vrednye veshchestva v promyshlennosti: spravochnik* [Harmful substances in the industry: reference book], Leningrad, Khimiya Publ., 1977, vol. 3, 608 p.
33. Takamura K., Hayashi K., Ishinishi N., Yamada T., Sugioka Y. Evaluation of carcinogenicity and chronic toxicity associated with orthopedic implants in mice. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1994, no. 28, pp. 583 – 589.
34. Uo M., Watari F., Yokoyama A., Matsuno H., Kawasaki T. Dissolution of nickel and tissue response observed by X-ray scanning analytical microscopy. *Biomaterials*, 1999, no. 20, pp. 747 – 755.
35. Wataha J., O'Dell N., Singh B., Ghazi M., Whitford G., Lockwood P. Relating nickel-induced tissue inflammation to Ni release in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2001, no. 58, pp. 537 – 544.
36. Brown S.A., Hughes P.J., Merritt K. In vitro studies of fretting corrosion of orthopaedic materials. *Journal of orthopaedic research*, 1988, vol. 6, pp. 572 – 579.
37. Bishara S.E., Barrett R.D., Selim M.I. Biodegradation of orthodontic appliances. Part II: Changes in the blood level of nickel. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1993, vol. 103, pp. 15 – 119.
38. Volchkov S.E., Tyumina O.V., Toropovsky A.N., Shishkovsky I.V., Shcherbovskikh A.E., Bayrikov I.M. Opyt issledovaniya biosovmestimosti iskusstvennykh nositeley (implantatov) na kulture mezenkhimialno-stromalnykh kletok [Experience of biocompatibility research of artificial carriers (implants) on culture mesenchymal stromal cells]. *Morfologicheskiye vedomosti — Morphological sheets*, 2010, no. 2, pp. 26 – 31.
39. Volchkov S.E., Shishkovsky I.V., Bayrikov I.M. Vliyaniye poristykh trekhmernykh implantatov iz nitinola na kulturu multipotentnykh mezenkhimnykh stromalnykh kletok [Influence of porous three-dimensional nitinol implants on culture of multipotent mesenchymal stromal cells]. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya — Cellular transplantology and fabric engineering*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. 51 – 56.
40. Topolnitsky Ye.B., Dambayev G.Ts., Gьnter W.E. Zameshcheniye postrezektsionnykh defektov grudnoy kletki tkanevym implantatom na osnove nanostrukturnoy nikelid-titanovoy niti. [Replacement of post-resection defects of the chest by tissue implant based on nanostructured titanium-nikelid thread]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova Topolnitsky E.B. — Surgery. The N. I. Pirogov magazine*, 2011, no. 10, pp. 47 – 53.
41. Rocher P., El Medawar L., Hornez J.-C., Traisnel M., Breme J., Hildebrand H.F. Biocorrosion and cytocompatibility assessment of NiTi shape memory alloys. *Scripta Materialia*, 2004, vol. 50, iss. 2, pp. 255 – 260.
42. Gevorkov A.V., Davydov Ye.A., Ilyin A.A., Kollerov M.Yu., Cheremkin S.N. Primeneniye dempfernykh kostnykh fiksatorov iz nitinola pri operatsiyakh na cherepe [Application of nitinol damping bone clamps at a skull operations]. *Neyrokhirurgiya — Neurosurgery*, 2010, no. 1, pp. 46 – 50.
43. Frants V.V., Ivchenko O.A., Vishnyakov I.A. Intravazalnaya dilatatsiya artery s primeneniyem elastichnykh stentov iz nitinola [Intravazal dilatation of arteries with using of elastic nitinol stents]. *Sibirsky meditsinsky zhurnal — Siberian medical magazine*, 2011, vol. 26, no. 1, iss. 1, pp. 149 – 153.
44. Bystrov S.V. Novy besshovny metod plastiki magistralnykh ven poristym nitinolovym implantatom v eksperimente [New seamless method of plasticity of the main veins by porous nitinol implant in an experiment]. *Sibirsky meditsinsky zhurnal — Siberian medical magazine*, 2007, no. 2, pp. 40 – 44.
45. Dunlap C.L., Vincent S.K., Barker B.F. Allergic reaction to orthodontic wire — report of case. *Journal of the American Dental Association*, 1989, no. 118(4), pp. 449 – 450.
46. Al-Waheidi E.M.H. Allergic reaction to nickel orthodontic wires: a case report. *Quintessence International*, 1995, no. 26(6), pp. 385 – 387.
47. Vandekerckhove R., Temmerman E., Verbeeck R. Electrochemical research on the corrosion of orthodontic nickel–titanium wires. *Material Science Forum*, 1998, vol. 289, pp. 1289 – 1298.
48. Berger-Gorbet M., Broxup B., Rivard C., Yahia L.H. Biocompatibility testing of NiTi screws using immunohistochemistry on sections containing metallic implants. *Journal of biomedical materials research*, 1996, no. 32(2), pp. 243 – 248.

Статья поступила в редакцию 12.02.2014 г.

Насакина Елена Олеговна — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (г. Москва), младший научный сотрудник, специалист в области наноматериалов, ионно-вакуумных и химических технологий. E-mail: nasakina@mail.ru.

Севостьянов Михаил Анатольевич — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (г. Москва), кандидат технических наук, младший научный сотрудник, специалист в области композиционных и металлических материалов, биомедицинских материалов и модификации поверхности. E-mail: stakpr@mail.ru.

Гончаренко Борис Андреевич — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (г. Москва), старший научный сотрудник, специалист в области композиционных и металлических материалов, биомедицинских материалов и материаловедения.

Леонова Юлия Олеговна — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (г. Москва), инженер-исследователь, специалист в области материаловедения. E-mail: bastka.imet@list.ru.

Колмаков Алексей Георгиевич — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (г. Москва), доктор технических наук, заместитель директора института, заведующий лабораторией, специалист в области композиционных материалов, модификации поверхности, нанотехнологий, синергетики. E-mail: kolmakov@imet.ac.ru.

Заболотный Владимир Тихонович — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (г. Москва), доктор физико-математических наук, заместитель директора института, заведующий лабораторией, специалист в области физики конденсированного состояния, композиционных материалов, модификации поверхности, воздействия интенсивных потоков энергии на материалы.

Methods of research of corrosion resistance of medical shape memory alloy nitinol. Corrosion resistance and biocompatibility

**E. O. Nasakina, M. A. Sevostyanov, B. A. Goncharenko,
Yu. O. Leonova, A. G. Kolmakov, V. T. Zabolotny**

Analysis of the main methods of research of corrosion resistance and biocompatibility of a medical shape memory alloy NiTi is carried out. The special attention is paid to existence at the initial stage or during the long period of time of release of nickel ions, toxic for a live organism, or of negative influence on cells and tissues of a contacting surface of a material. The alloy is designated as suitable for an implantation, however the release of nickel isn't reduced to zero and separate cases of negative biological impact are noted.

Keywords: nitinol, biomedical materials, corrosion resistance, shape memory effect, superelasticity.

Nasakina Elena — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science RAS (Moscow), researcher. E-mail: nacakina@mail.ru

Sevostyanov Mikhail — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science RAS (Moscow), PhD, researcher. E-mail: cmakp@mail.ru

Goncharenko Boris — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science RAS (Moscow), senior research associate

Leonova Yulia — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science RAS (Moscow), engineer. E-mail: bastka.imet@list.ru

Kolmakov Aleksey — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science RAS (Moscow), DrSci (Eng), deputy director; head of the laboratory. E-mail: kolmakov@imet.ac.ru

Zabolotny Vladimir — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science RAS (Moscow), DrSci (Phys.Math.), deputy director; head of the laboratory.