

Научная статья

1.3.8. Физика конденсированного состояния (физико-математические науки)

УДК 669.056.91+621.45.038.72

doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.03.004

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ПЭО-ПОКРЫТИЙ НА МАГНИЕВОМ СПЛАВЕ МА8, СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ ПЕНТАОКСИДА ТАНТАЛА**Игорь Михайлович Имшинецкий^{1†}, Виктория Викторовна Кашепа²,
Константинэ Вахтангович Надараиа³, Дмитрий Валерьевич Машталяр⁴,
Мария Алексеевна Пяткова⁵, Арина Игоревна Плешкова⁶, Ксения Алексеевна Фоменко⁷,
Сергей Леонидович Синебрюхов⁸, Сергей Васильевич Гнеденков⁹**

1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9 Институт химии ДВО РАН, просп. 100-летия Владивостока, 159, 690022, Владивосток, Россия

7 Дальневосточный федеральный университет, о. Русский, п. Аякс, 10, 690992, Владивосток, Россия

¹ igorimshin@gmail.com[†], <https://orcid.org/0000-0002-5055-1834>² kashpavv@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1610-095X>³ nadaraiakv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7835-2231>⁴ madiva@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9645-4936>⁵ piatkova.maria.al@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4601-3232>⁶ othariadna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1208-0947>⁷ fomenko.ka@dvfu.ru⁸ sls@ich.dvo.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0963-0557>⁹ svg21@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1576-8680>

Аннотация. В работе представлены результаты исследований свойств покрытий, формируемых в дисперсных электролитах с наночастицами пентаоксида тантала. Полученные данные свидетельствуют о биоактивности и биосовместимости исследуемых покрытий. Наночастицы пентаоксида тантала действуют как центры зародышеобразования фосфатов кальция и существенно ускоряют образование гидроксипатита и его предшественников на поверхности покрытия. Более высокая шероховатость поверхности образцов и наличие агломератов частиц пентаоксида тантала способствуют повышению скорости формирования слоя апатитов вокруг агломератов по сравнению с базовым ПЭО-покрытием. Подобные свойства делают данные покрытия перспективными для защиты биорезорбируемых имплантатов на основе магниевых сплавов. Согласно *in vivo* исследованиям на покрытиях содержащих наночастицы Ta₂O₅, морфология клеток, аналогична контрольным образцам, что свидетельствует о хорошей биосовместимости покрытий. Результаты как СЭМ, так и гистологического анализа демонстрируют высокую биосовместимость образцов с пентаоксидом тантала. Морфология таких покрытий облегчает адсорбцию белков плазмы крови, что способствует врастанию ткани по сравнению с чистым сплавом магния. Покрытия предотвращают непосредственный контакт магниевое сплава с коррозионной средой, существенно снижая интенсивность коррозионного разрушения, что предохраняет прилегающие ткани от повреждений и отслоений, вызванных скоплением газов и чрезмерным подщелачиванием окружающей имплантат среды, и обеспечивает положительный иммунный ответ. Исследования антибактериальных свойств покрытий с наночастицами Ta₂O₅ не выявили наличия зоны подавления роста бактерий в чашках Петри. Однако пентаоксид тантала мешает образоваться бактериальной пленке на поверхности имплантата, предотвращая бактериальную адгезию, значительно снижая риск развития имплантат-ассоциированных инфекций.

Ключевые слова: плазменное электролитическое оксидирование, пентаоксид тантала, биоактивные покрытия, антибактериальные покрытия, гистология.

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ FWFN(0205)-2022-0001.

Для цитирования: Имшинецкий И.М., Кашепа В.В., Надараиа К.В., Машталяр Д.В., Пяткова М.А., Плешкова А.И., Фоменко К.А., Синебрюхов С.Л., Гнеденков С.В. Исследование биосовместимости ПЭО-покрытий на магниевом сплаве МА8, содержащих наночастицы пентаоксида тантала // *Фундаментальные проблемы современного материаловедения*. 2024. Т. 21, № 3. С. 304–314. doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.03.004.

Original article

STUDY OF BIOCOMPATIBILITY OF PEO COATINGS ON MAGNESIUM ALLOY MA8 CONTAINING TANTALUM PENTAOXIDE NANOPARTICLES

Igor M. Imshinetskiy^{1†}, Victoria V. Kashpeva², Konstantine V. Nadaraia³, Dmitry V. Mashtalyar⁴, Maria A. Piatkova⁵, Arina I. Pleshkova⁶, Ksenia A. Fomenko⁷, Sergey L. Sinebryukhov⁸, Sergey V. Gnedenkov⁹

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9} Institute of Chemistry, FEB RAS, 100th anniversary of Vladivostok Ave., 159, Vladivostok, 690022, Russia

⁷ Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690992, Russia

¹ igorimshin@gmail.com[†], <https://orcid.org/0000-0002-5055-1834>

² kashpavv@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1610-095X>

³ nadaraiakv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7835-2231>

⁴ madiva@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9645-4936>

⁵ piatkova.mariia.al@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4601-3232>

⁶ othariadna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1208-0947>

⁷ fomenko.ka@dvfu.ru

⁸ sls@ich.dvo.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0963-0557>

⁹ svg21@hotmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1576-8680>

Abstract. The paper presents the results of studies of the properties of coatings formed in dispersed electrolytes with tantalum pentoxide nanoparticles. The data obtained indicate the bioactivity and biocompatibility of the coatings under study. Tantalum pentoxide nanoparticles act as calcium phosphate nucleation centers and significantly accelerate the formation of hydroxyapatite and its precursors on the coating surface. The higher surface roughness of the samples and the presence of agglomerates of tantalum pentoxide particles contribute to an increase in the rate of formation of an apatite layer around the agglomerates compared to the base PEO coating. Such properties make these coatings promising for the protection of bioresorbable implants based on magnesium alloys. According to *in vivo* studies on coatings containing Ta₂O₅ nanoparticles, the morphology of cells is similar to control samples, which indicates good biocompatibility of the coatings. The results of both SEM and histological analysis demonstrate the high biocompatibility of the samples with tantalum pentoxide. The Ta₂O₅ containing coating inhibits the corrosion processes, which preserves tissues from damage and detachment caused by gaseous accumulation and excessive release of alkali species, imparts positive immune response. Studies of the antibacterial properties of coatings with Ta₂O₅ nanoparticles did not reveal the presence of a zone of inhibition of bacterial growth in Petri dishes. However, tantalum pentoxide prevents the formation of a bacterial film on the surface of the implant, preventing bacterial adhesion, significantly reducing the risk of developing implant-associated infections.

Keywords: plasma electrolytic oxidation, tantalum pentoxide, bioactive coatings, antibacterial coatings, histology.

Acknowledgements: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation FWFN(0205)-2022-0001.

For citation: Imshinetskiy, I. M., Kashpeva, V. V., Nadaraia, K. V., Mashtalyar, D. V., Piatkova, M. A., Pleshkova, A. I., Fomenko, K. A., Sinebryukhov, S. L. & Gnedenkov S. V. (2024). Study of the biocompatibility of PEO coatings on MA8 magnesium alloy containing tantalum pentoxide nanoparticles. *Fundamental'nye problemy sovremennogo materialovedeniya (Basic Problems of Material Science (BPMS))*, 21(3), 304–314. (In Russ.). doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.03.004.

Введение

Разработка имплантатов из биоразлагаемых материалов является одним из перспективных направлений современного медицинского материаловедения. Обычно предлагается производить имплантаты с использованием сплавов на основе железа, магния или цинка [1–3]. Среди этих трех семейств сплавы на основе магния считаются наиболее биосовместимыми, что яв-

ляется одной из причин их успешного применения как в клинической практике, так и стимулом проведения дальнейших научно-исследовательских работ [4, 5]. Магний естественным образом резорбируется в физиологической среде; при этом продукты реакции легко переносятся организмом по сравнению со сплавами на основе цинка или железа. Более того, ионы магния имеют решающее значение для остеогенеза, нервно-мышечной стабильности,

функционирования миоцитов и синтеза белков [6, 7].

Однако широкому использованию магниевых сплавов в медицине препятствует их высокая электрохимическая активность, приводящая к преждевременной потере механической прочности имплантата до завершения периода восстановления костной ткани. Одним из способов снижения интенсивности коррозионных процессов является формирование на магниевой подложке защитный слой, предотвращающего доступ к ней коррозионной среды [8, 9]. Перспективным методом модификации поверхности является плазменное электролитическое оксидирование (ПЭО) [10-12]. Покрытия, полученные методом ПЭО, обеспечивают эффективную защиту сплава от коррозии и обеспечивают развитый рельеф поверхности, благоприятный для пролиферации клеток. Получаемые слои можно модифицировать различными способами, внедряя в поверхность антибактериальные, противовоспалительные, а также остеогенные компоненты. Например, наночастицы Ta_2O_5 могут быть включены в состав ПЭО-покрытий для улучшения как антибактериальных свойств, так и биосовместимости [13, 14]. Ряд исследований показывает, что Ta_2O_5 облегчает остеоинтеграцию за счет образования слоя апатита на его поверхности в физиологических средах и подавляет рост бактерий [15]. Авторы в работах [14, 16] продемонстрировали антибактериальную активность покрытий, содержащих пентаоксид тантала, в отношении *Staphylococcus aureus* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Антибактериальные свойства наночастиц Ta_2O_5 в отношении *Escherichia coli*, можно объяснить индукцией окислительного стресса и/или высвобождением ионов металлов [17, 18], однако до сих пор не существует общепринятого механизма антимикробной активности оксида тантала. Также было обнаружено, что танталсодержащие покрытия и ПЭО-покрытия, полученные на сплаве титана с танталом, усиливают остеогенную дифференцировку стволовых клеток костного мозга человека [19], что может улучшить остеоинтеграцию имплантата.

Данная статья является продолжением ранее опубликованных работ [20, 21], посвященных исследованию свойств ПЭО-покрытий, содержащих наночастицы оксида тантала. Основными направлениями исследований являются разбор механизма формирования апатитового слоя на поверхности ПЭО-покрытий, исследо-

вание биосовместимости образцов *in vivo*, а также установление антибактериальных свойств покрытий.

Материалы и методика исследования

В качестве подложки использовались пластины из магниевых сплавов МА8 (в масс. %: 1,30 Mn; 0,15 Ce; остальное – Mg) размером 8 мм × 8 мм × 1 мм. Перед формированием покрытий образцы шлифовались и обезжиривались. Процесс формирования проводился в биполярном режиме оксидирования, подробно описанном в предыдущей работе [20]. В качестве базового электролита был выбран водный раствор NaF (5 г/л) и Na_2SiO_3 (20 г/л), содержащий наночастицы β - Ta_2O_5 размером до 200 нм (Редкийметалл.рф) в количестве 0 и 6 г/л (образцы далее по тексту обозначены как Т0 и Т6, соответственно).

Оценка способности покрытий к формированию апатитов в условиях *in vitro* производилась в SBF-растворе (SBF – Simulated Body Fluid), близком по ионному неорганическому составу к плазме крови человека. Образование апатитов было изучено на образцах с покрытием, сформированным в электролите, содержащем 6 г/л Ta_2O_5 , так как данное покрытие, согласно результатам предшествующей работы, продемонстрировало наилучшие механические характеристики при оптимальном сочетании содержания пентаоксида тантала и морфологической структуры поверхности. Приготовление SBF-раствора и оценка способности покрытий к образованию апатитов проводились в соответствии с ISO 23317. Образцы выдерживали в SBF-растворе в течение 28 дней при температуре $(36,5 \pm 0,5)^\circ C$ с извлечением контрольных образцов после 1, 7, 14, 21 и 28 суток выдержки. После эксперимента образцы промывали деионизированной водой и сушили в эксикаторе. Анализ морфологии покрытий до и после выдержки в SBF-растворе проводили с помощью микрофотографий, полученных на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Sigma 300 (Carl Zeiss, Германия).

Для *in vivo* исследований в качестве животных для эксперимента были выбраны тридцать взрослых крыс, самцов линии Вистар массой около 200 г. Крыс содержали в стандартизированных клетках. Все протоколы лечения животных были одобрены междисциплинарным этическим комитетом Тихоокеанского государственного медицинского университета Мин-

здрава России (протокол № 3 от 27.11.2021) и проводились в соответствии с Федеральным законом об ответственном обращении с животными и руководством Национального института здравоохранения по уходу и использованию лабораторных животных. Анестезия проводилась изофлураном (Karizoo, Испания). Каждой крысе имплантировали одну пластину вдоль позвоночника. Крысам контрольной группы делали только надрез. Раны тщательно зашивали.

Через 28 дней после имплантации животных умерщвляли. Мягкие ткани вблизи места имплантации удаляли и фиксировали в 10 % водном растворе формальдегида.

Образцы мягких тканей заливали смолой (Technovit 9100 New, Heraeus Kulzer, Германия) в соответствии с протоколом производителя. Парафиновые блоки разрезали на срезы толщиной 5 мкм с помощью микротомы (Leica Mikrosysteme Vertrieb, Германия). Последующие срезы окрашивали H&E (гематоксилин и эозин) и исследовали с помощью оптической микроскопии.

Образцы исследовали с использованием метода светлого поля на инвертированном микроскопе Axiovert 200 (Carl Zeiss, Германия), оснащенный камерой Acroplan, Plan-Neofluar.

Оценка антибактериальных свойств покрытий проводилась на культуре *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 – P=FDA 209-P (American Type Culture Collection (ATCC), США). Исследования проводились на образцах с покрытием, сформированным в электролите, содержащем 6 г/л Ta_2O_5 . В качестве контроля использовались образцы с ПЭО-покрытием без наночастиц (T0). Перед началом эксперимента образцы стерилизовали в сушильном шкафу в течение 2 ч при 180 °С.

Бактериальные биопленки получали погружением исследуемых образцов в жидкую питательную среду (Тиогликолевая среда, Оболенск, Россия) с *S. aureus* на 10 мин, после чего образцы помещали на чашки Петри на поверхность 5 % кровяного агара, инокулированного тем же микроорганизмом. Культивирование проводили при 37 °С в течение 24 часов.

Образцы тщательно промывали PBS (фосфатно-солевой буферный раствор, «Sigma Aldrich», США), после чего фиксировали в течение 24 ч при 4 °С в 2 % растворе глутарового альдегида («NeoFroxx», Германия) в PBS с добавлением сахарозы («Sigma Aldrich», США) до

конечной концентрации 0,1 М. На втором этапе образцы промывали PBS и постфиксировали в 1 % растворе тетраоксида осмия в течение часа при комнатной температуре. После этого клетки бактерий обезвоживали с помощью водных растворов ацетона с возрастающей концентрацией.

Количество адгезированных к поверхности образца клеток бактерий оценивалось на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Sigma 300 (Carl Zeiss, Германия).

Результаты и их обсуждение

На рисунке 1 представлены СЭМ изображения поверхности покрытий после 28 дней выдержки в SBF-растворе. Как было описано в предыдущей работе [21], на 21-28 сутки поверхность ПЭО-покрытия полностью покрывается слоем апатитов. При этом протекает целый ряд различных реакций, активно влияющих на данный процесс.

В случае ПЭО-покрытий осаждению апатитового слоя в SBF-растворе могут способствовать подщелачивание среды, химический состав покрытий, продукты коррозии и исходная морфология покрытия (рис.2).

Коррозия магниевых сплавов в SBF-растворе на дне пор покрытия сопровождается протеканием катодной реакции, в результате чего образуются ионы OH^- , которые могут смещать равновесие в сторону гомогенного зародышеобразования апатита (рис.2 (I, II)). Кроме того, оксид магния и силикаты магния, входящие в состав ПЭО-слоя, и внедренный в него Ta_2O_5 , обладают отрицательным ζ -потенциалом в водной среде, благодаря чему они могут электростатически взаимодействовать с ионами кальция и индуцировать образование слоя Са-Р-продуктов (рис.2 (III)). Присутствие гидроксида магния как продукта коррозии магниевых сплавов интенсифицирует процесс гетерогенного зародышеобразования соединений Са-Р за счет взаимодействия ионов кальция в растворе с гидроксильными группами (OH^-). Между тем, на поверхности кристаллов Ta_2O_5 под воздействием высокой температуры и щелочной среды в процессе ПЭО присутствуют гидроксильные группы (рис.2 (IV)). Эти фрагменты, как уже отмечалось, действуют как центры зародышеобразования фосфатов кальция и существенно ускоряют образование гидроксиапатита и его предшественников. Более высокая шерохова-

тость поверхности образца Т6 [20] и наличие агломератов частиц пентаоксида тантала обуславливают относительно быстрое формирова-

ние слоя апатита вокруг агломератов по сравнению с базовым ПЭО-покрытием.

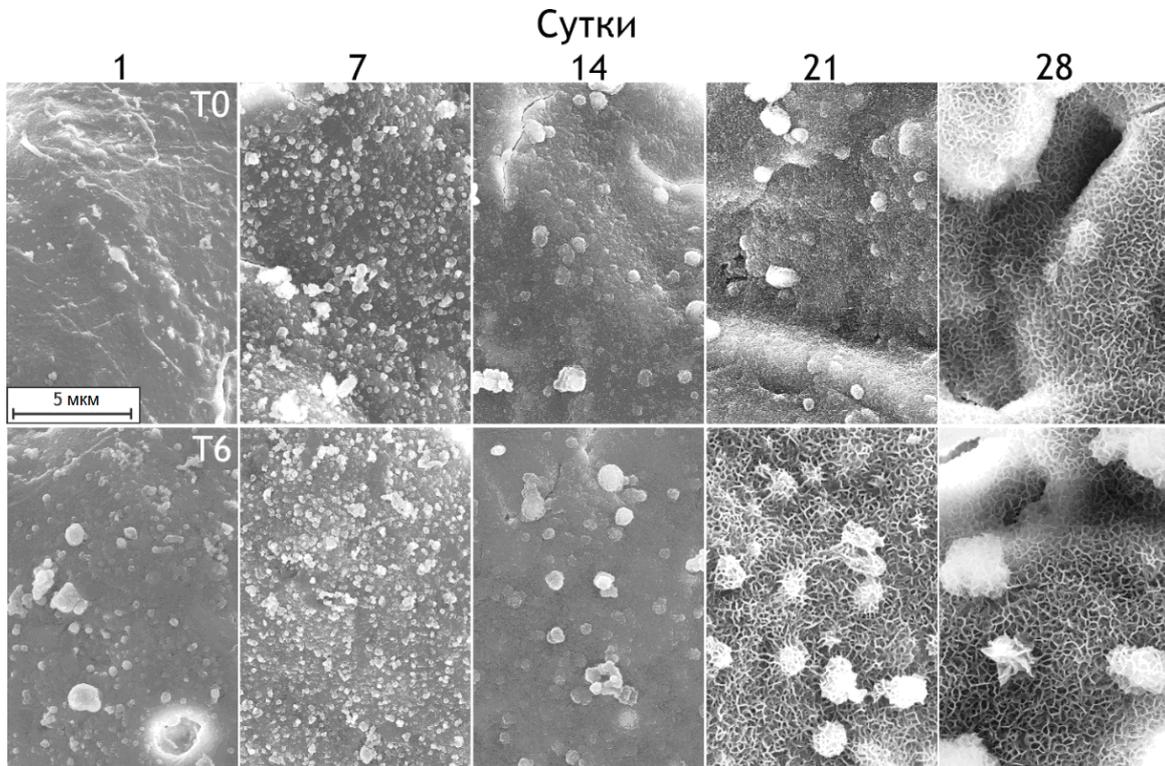


Рис.1. Морфология поверхности образцов Т0 и Т6 после выдержки в SBF-растворе

Fig.1. Morphology of the T0 and T6 samples surface after soaking in SBF solution

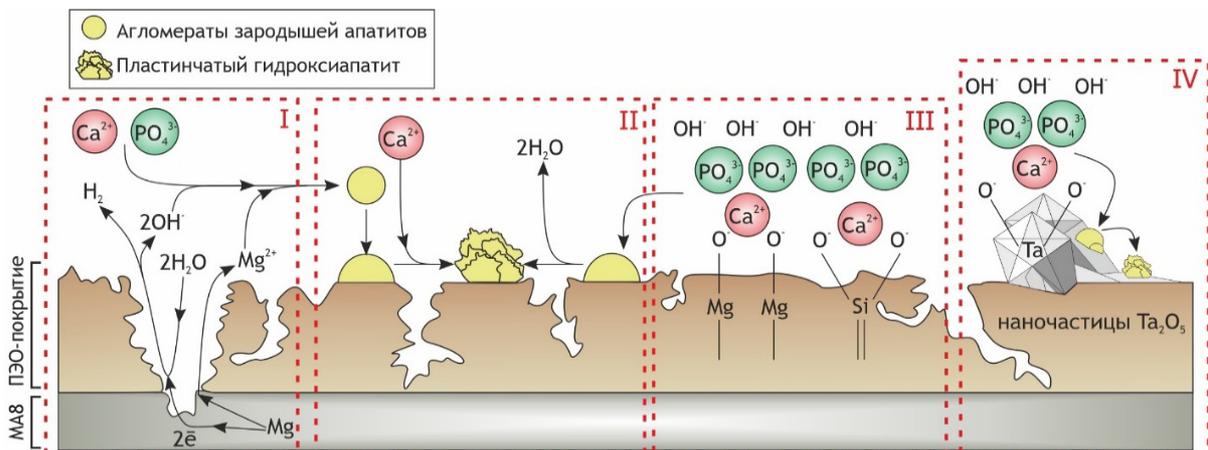


Рис.2. Предполагаемый механизм формирования апатитового слоя на поверхности ПЭО-покрытий

Fig.2. Proposed mechanism of apatite layer formation of the PEO coatings

Исследование биосовместимости образцов *in vivo*

Гистологические образцы тканей вблизи импланта после 28 дней имплантации магниевого сплава без покрытия и образца с покрытием (обозначены как Т0 и Т6, соответственно)

представлены на рисунке 3. На препарате МА8 можно наблюдать рыхлую соединительную ткань неправильной формы, что указывает на воспаление, возникающее в месте имплантации. Наблюдается плотный хронический воспалительный инфильтрат, состоящий из мононуклеарных нейтрофильных клеток и большого

количества клеточного дебриса (рис.3, черные стрелки). При большем увеличении ткани вокруг образца МА8 видна плотная популяция

смешанных воспалительных клеток, включая макрофаги и лимфоциты.

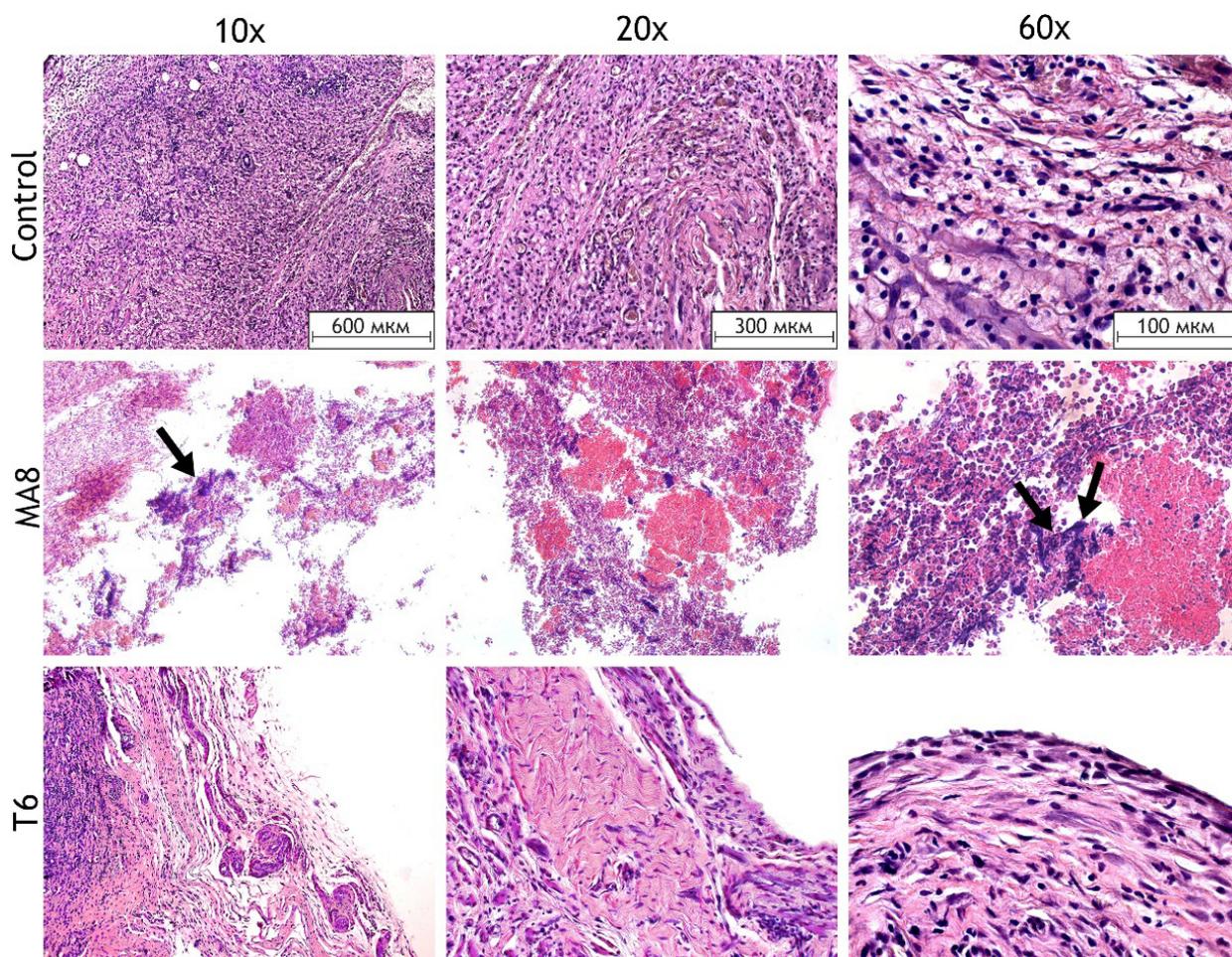


Рис.3. Гистологическое исследование тканей вокруг имплантатов с различными видами обработки поверхности на 28-е сутки после имплантации по линии позвоночника половозрелых крыс-самцов (мононуклеарные нейтрофилы обозначены черными стрелками)

Fig.3. Histological study of tissues around implants with various types of surface treatment on the 28 day after implantation

Напротив, тканевая структура в местах имплантации образца Т6 не повреждена. Хорошо видны отдельные клетки рыхлой соединительной ткани. При большем увеличении видно, что разрушенные клетки имеют неповрежденные ядра, что свидетельствует о механическом повреждении клеток при извлечении имплантата. Прижизненного некроза или апоптоза клеток не наблюдается. Морфология клеток, аналогичная контрольным образцам, свидетельствует о хорошей биосовместимости покрытий, полученных в электролите с пентаоксидом тантала. Это можно объяснить отсутствием токсичных веществ в покрытии и развитым рельефом по-

верхности, обеспечивающим нормальное функционирование живых клеток.

СЭМ изображение поверхности имплантированных образцов с тканью, сформировавшейся в течение 28 суток, представлен на рисунке 4. На образце из магниевого сплава без покрытия, МА8, обнаружена ткань без четко выраженной волокнистой структуры. По-видимому, в данном случае формированию нормальной ткани после операции препятствовал воспалительный процесс, о чем свидетельствует наблюдаемая плотная популяция пенистых макрофагов. Ткани, окружающие имплантат с покрытием Т6, имеют отчетливую сеть

волокон без признаков воспаления, что подтверждает гистологические данные.

Таким образом, снижение скорости коррозии магниевого сплава, химический состав и морфология покрытия на образце Т6 способствовали прорастанию фиброваскулярной ткани и предотвращали отторжение имплантата.

Результаты как СЭМ, так и гистологического анализа демонстрируют высокую биосовместимость образца Т6 с покрытием. Морфология покрытия облегчает адсорбцию белков плазмы крови, что способствует врастанию ткани по сравнению с поверхностью сплава без

покрытия. Покрытие на образце Т6 предотвращают непосредственный контакт магниевого сплава с коррозионной средой, существенно снижая интенсивность коррозионного разрушения. Это предохраняет прилегающие ткани от повреждений и отслоений, вызванных скоплением газов и чрезмерным подщелачиванием окружающей имплантат среды, и обеспечивает положительный иммунный ответ. В то же время сплав МА8 без покрытия вызвал негативную реакцию окружающих тканей на инородное тело и их повреждение, что привело к острому воспалению в месте имплантации.

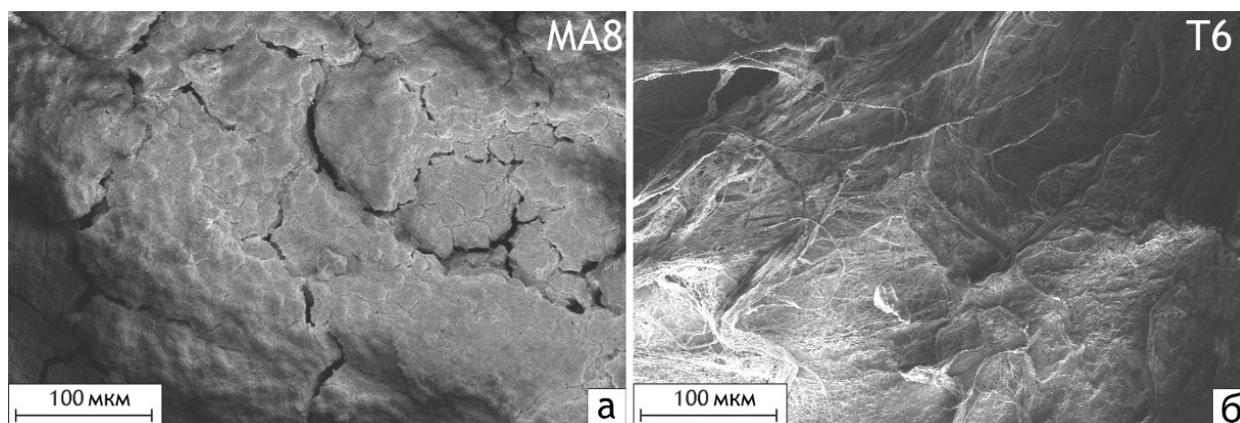


Рис.4. СЭМ-изображения поверхности имплантированного образца МА8 и образца Т6 на 28-й день после имплантации

Fig.4. SEM images of the surface of implanted bare MA8 alloy and T6 sample on the 28 day after implantation along the spine line of mature male rats

Антибактериальные свойства покрытий

СЭМ изображения поверхности образцов после проведения исследований антибактериальных свойств по отношению к *S. aureus*, представлены на рисунке 5. Образец Т0 практически полностью покрыт слоем бактерий. В то же время, на образце Т6 наблюдается ограниченное количество бактерий, сосредоточенное, по большей части, в порах и неровностях ПЭО-слоя. Внешний вид бактерий на поверхности образцов также значительно различается. На Т0 бактерии имеют правильную шарообразную форму, и образуют крупные колонии, что свидетельствует о слабых или отсутствующих антибактериальных свойствах у базового ПЭО-покрытия (рис.5а,б). На образце Т6 множество бактерий имеет деформированную форму, при

этом образование крупных колоний не фиксируется (рис.5в,г).

Проведенные исследования на танталсодержащих покрытиях не выявили наличия зоны подавления роста бактерий в чашках Петри. Это ожидаемый результат, так как пентаоксид тантала нерастворим, соответственно он не может диффундировать в агар, уничтожая микроорганизмы вокруг образцов. Однако он мешает образоваться бактериальной пленки на поверхности имплантата, предотвращая бактериальную адгезию, о чем свидетельствуют СЭМ-изображения. Таким образом, включение частиц пентаоксида тантала в состав покрытий на магниевых сплавах, значительно снижает риск развития имплантат-ассоциированных инфекций.

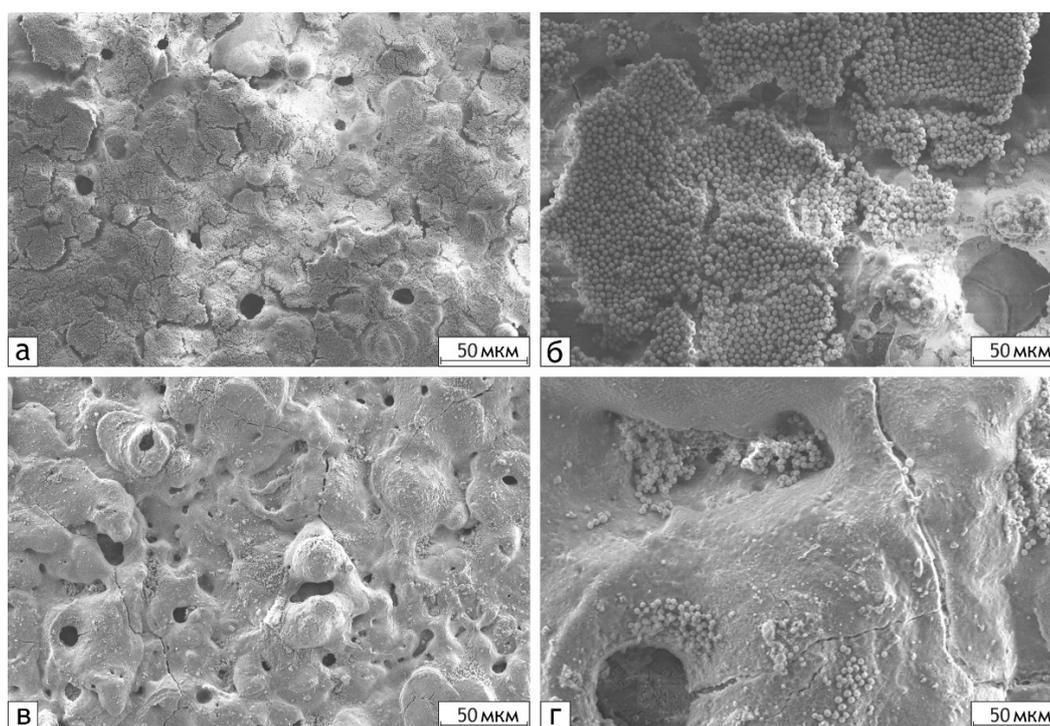


Рис.5. СЭМ изображения поверхности образцов Т0 (а, б) и Т6 (в, г) после теста на антибактериальную активность

Fig.5. SEM images of T0 (a, b) and T6 (c, d) samples after antibacterial test

Заклучение

Внедрение пентаоксида тантала в состав покрытий, формируемых методом плазменного электролитического оксидирования на магниевом сплаве МА8, влияет на их биоактивность. Было установлено, что более высокая шероховатость поверхности образцов и наличие агломератов наночастиц Ta_2O_5 обуславливают относительно быстрое формирование слоя апатитов вокруг агломератов по сравнению с ПЭО-покрытием без включения Ta_2O_5 .

Исследования *in vivo* демонстрируют, что соединительная ткань вблизи образца с ПЭО-покрытием, содержащим наночастицы пентаоксида тантала, не содержит воспалительного инфильтрата и имеет лучший морфогенез по сравнению с тканями вблизи образца из магниевом сплава без покрытия.

Полученные покрытия обладают антибактериальными свойствами, существенно снижая адгезию бактерий к поверхности, что уменьшает риск образования бактериальной пленки и, следовательно, возможность развития имплант-ассоциированных инфекций.

Таким образом, ПЭО-покрытия, модифицированные Ta_2O_5 , уменьшают вероятность

воспалительных процессов в области имплантации и стимулируют остеогенез, обеспечивая лучшую приживаемость имплантата.

Список литературы

1. Kong L., Heydari Z., Lami G.H., Saberi A., Baltatu M.S., Vizureanu P. A Comprehensive Review of the Current Research Status of Biodegradable Zinc Alloys and Composites for Biomedical Applications // *Materials*. 2023. V. 16, N 13. P. 4797.
2. Wang Z., Li N., Li R., Li Y., Ruan L. Biodegradable intestinal stents: A review // *Progress in Natural Science: Materials International*. 2014. V. 24, N 5. P. 423–432.
3. Li H., Wang P., Lin G., Huang J. The role of rare earth elements in biodegradable metals: A review // *Acta Biomaterialia*. 2021. V. 129. P. 33–42.
4. Mohamed A., El-Aziz A.M., Breiteringer H.-G. Study of the degradation behavior and the biocompatibility of Mg–0.8Ca alloy for orthopedic implant applications // *Journal of Magnesium and Alloys*. 2019. V. 7, N 2. P. 249–257.
5. Tsakiris V., Tardei C., Clicinschi F.M. Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants –

- A review // *Journal of Magnesium and Alloys*. 2021. V. 9, N 6. P. 1884–1905.
6. Konrad M. Disorders of Magnesium Metabolism // *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 2008. P. 461–475.
7. Rios F.J., Montezano A.C., Antunes T.T., Touyz R.M. Magnesium, Vascular Function, and Hypertension // *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals*. 2017. P. 353–364.
8. Tan J.K.E., Balan P., Birbilis N. Advances in LDH coatings on Mg alloys for biomedical applications: A corrosion perspective // *Applied Clay Science*. 2021. V. 202. P. 105948.
9. Rahman M., Dutta N.K., Roy Choudhury N. Magnesium Alloys With Tunable Interfaces as Bone Implant Materials // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020. V. 8. 564.
10. Mashtalyar D.V., Nadaraia K.V., Plekhova N.G., Imshinetskiy I.M., Piatkova M.A. et al. Antibacterial Ca/P-coatings formed on Mg alloy using plasma electrolytic oxidation and antibiotic impregnation // *Materials Letters*. 2022. V. 317. P. 132099.
11. Mashtalyar D.V., Nadaraia K.V., Belov E.A., Imshinetskiy I.M., Kiryukhin D.P. et al. Synthesis of polymeric system based on polyethylene oxide and tetrafluoroethylene telomers to obtain films with switchable wettability // *Journal of Molecular Liquids*. 2022. V. 350. P. 118225.
12. Mashtalyar D.V., Nadaraia K.V., Imshinetskiy I.M., Sinebryukhov S.L., Gnedenkov S.V. New approach to formation of coatings on Mg–Mn–Ce alloy using a combination of plasma treatment and spraying of fluoropolymers // *Journal of Magnesium and Alloys*. 2022. V. 10, N 4. P. 1033–1050.
13. Beline T., da Silva J.H.D., Matos A.O., Azevedo Neto N.F., de Almeida A.B. et al. Tailoring the synthesis of tantalum-based thin films for biomedical application: Characterization and biological response // *Materials Science and Engineering: C*. 2019. V. 101. P. 111–119.
14. Huang H.-L., Tsai M.-T., Lin Y.-J., Chang Y.-Y. Antibacterial and biological characteristics of tantalum oxide coated titanium pretreated by plasma electrolytic oxidation // *Thin Solid Films*. 2019. V. 688. P. 137268.
15. Meidanchi A., Jafari A. Synthesis and characterization of high purity Ta₂O₅ nanoparticles by laser ablation and its antibacterial properties // *Optics & Laser Technology*. 2019. V. 111. P. 89–94.
16. Chang Y.-Y., Huang H.-L., Chen H.-J., Lai C.-H., Wen C.-Y. Antibacterial properties and cytocompatibility of tantalum oxide coatings // *Surface and Coatings Technology*. 2014. V. 259. P. 193–198.
17. Wang L., Hu C., Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future // *International Journal of Nanomedicine*. 2017. V. 12. P. 1227–1249.
18. Wang X., Ning B., Pei X. Tantalum and its derivatives in orthopedic and dental implants: Osteogenesis and antibacterial properties // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021. V. 208. P. 112055.
19. Ding D., Xie Y., Li K., Huang L., Zheng X. Micro/Nano Structural Tantalum Coating for Enhanced Osteogenic Differentiation of Human Bone Marrow Stem Cells // *Materials*. 2018. V. 11, N 4. P. 546.
20. Имшинецкий И.М., Кашепа В.В., Надараиа К.В., Маштальяр Д.В., Устинов А.Ю. и др. Морфология и свойства Ta₂O₅-содержащих ПЭО-покрытий на сплаве магния МА8 // *Фундаментальные проблемы современного материаловедения*. 2023. Т. 20, № 3. P. 308–316.
21. Имшинецкий И.М., Кашепа В.В., Надараиа К.В., Маштальяр Д.В., Синебрюхов С.Л. и др. Влияние пентаоксида тантала в ПЭО-покрытиях на магниевом сплаве МА8 на их электрохимические свойства и способность к образованию апатитов в условиях *in vitro* // *Фундаментальные проблемы современного материаловедения*. 2024. Т. 21, № 1. P. 17–27.

Информация об авторах

И. М. Имшинецкий – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института химии ДВО РАН.

В. В. Кашепа – инженер I категории Института химии ДВО РАН.

К. В. Надараиа – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института химии ДВО РАН.

Д. В. Маштальяр – доктор химических наук, заведующий лабораторией композиционных покрытий биомедицинского назначения Института химии ДВО РАН.

М. А. Пяткова – младший научный сотрудник Института химии ДВО РАН.

А. И. Плешкова – младший научный сотрудник Института химии ДВО РАН.

К. А. Фоменко – ассистент школы медицины и наук о жизни ДВФУ.

С. Л. Синебрюхов – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, заместитель директора Института химии ДВО РАН.

С. В. Гнеденков – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, директор Института химии ДВО РАН.

References

1. Kong, L., Heydari, Z., Lami, G. H., Saberi, A., Baltatu, M. S. & Vitureanu, P. (2023). A Comprehensive Review of the Current Research Status of Biodegradable Zinc Alloys and Composites for Biomedical Applications. *Materials*, 16(13), 4797.
2. Wang, Z., Li, N., Li, R., Li, Y. & Ruan, L. (2014). Biodegradable intestinal stents: A review. *Progress in Natural Science: Materials International*, 24(5), 423–432.
3. Li, H., Wang, P., Lin, G. & Huang, J. (2021). The role of rare earth elements in biodegradable metals: A review. *Acta Biomaterialia*, 129, 33–42.
4. Mohamed, A., El-Aziz, A. M. & Breiting, H.-G. (2019). Study of the degradation behavior and the biocompatibility of Mg–0.8Ca alloy for orthopedic implant applications. *Journal of Magnesium and Alloys*, 7(2), 249–257.
5. Tsakiris, V., Tardei, C. & Clicinschi, F. M. (2021). Biodegradable Mg alloys for orthopedic implants – A review. *Journal of Magnesium and Alloys*, 9(6), 1884–1905.
6. Konrad, M. (2008). Disorders of Magnesium Metabolism. *Comprehensive Pediatric Nephrology*, 461–475.
7. Rios, F. J., Montezano, A. C., Antunes, T. T. & Touyz, R. M. (2017). Magnesium, Vascular Function, and Hypertension. *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals*, 353–364.
8. Tan, J. K. E., Balan, P. & Birbilis, N. (2021). Advances in LDH coatings on Mg alloys for biomedical applications: A corrosion perspective. *Applied Clay Science*, 202, 105948.
9. Rahman, M., Dutta, N. K. & Roy, Choudhury, N. (2020). Magnesium Alloys With Tunable Interfaces as Bone Implant Materials. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 564.
10. Mashtalyar, D. V., Nadaraia, K. V., Plekhova, N. G., Imshinetskiy, I. M. & Piatkova M.A. et al. (2022). Antibacterial Ca/P-coatings formed on Mg alloy using plasma electrolytic oxidation and antibiotic impregnation. *Materials Letters*, 317, 132099.
11. Mashtalyar, D. V., Nadaraia, K. V., Belov, E. A., Imshinetskiy, I. M. & Kiryukhin, D. P. et al. (2022). Synthesis of polymeric system based on polyethylene oxide and tetrafluoroethylene telomers to obtain films with switchable wettability. *Journal of Molecular Liquids*, 350, 118225.
12. Mashtalyar, D. V., Nadaraia, K. V., Imshinetskiy, I. M., Sinebryukhov, S. L. & Gnedkov, S. V. (2022). New approach to formation of coatings on Mg–Mn–Ce alloy using a combination of plasma treatment and spraying of fluoropolymers. *Journal of Magnesium and Alloys*, 10(4), 1033–1050.
13. Beline, T., da Silva, J. H. D., Matos, A. O., Azevedo Neto, N. F. & de Almeida, A. B. et al. (2019). Tailoring the synthesis of tantalum-based thin films for biomedical application: Characterization and biological response. *Materials Science and Engineering: C*, 101, 111–119.
14. Huang, H.-L., Tsai, M.-T., Lin, Y.-J. & Chang, Y.-Y. (2019). Antibacterial and biological characteristics of tantalum oxide coated titanium pretreated by plasma electrolytic oxidation. *Thin Solid Films*, 688, 137268.
15. Meidanchi, A. & Jafari, A. (2019). Synthesis and characterization of high purity Ta₂O₅ nanoparticles by laser ablation and its antibacterial properties. *Optics & Laser Technology*, 111, 89–94.
16. Chang, Y.-Y., Huang, H.-L., Chen, H.-J., Lai, C.-H. & Wen, C.-Y. (2014). Antibacterial properties and cytocompatibility of tantalum oxide coatings. *Surface and Coatings Technology*, 259, 193–198.
17. Wang, L., Hu, C. & Shao, L. (2017). The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 1227–1249.
18. Wang, X., Ning, B. & Pei, X. (2021). Tantalum and its derivatives in orthopedic and dental implants: Osteogenesis and antibacterial properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 208, 112055.
19. Ding, D., Xie, Y., Li, K., Huang, L. & Zheng, X. (2018). Micro/Nano Structural Tantalum Coating for Enhanced Osteogenic Differentiation of Human Bone Marrow Stem Cells. *Materials*,

11(4), 546.

20. Imshinetskiy, I. M., Kashepa, V. V., Nadaraia, K. V., Mashtalyar, D. V. & Ustinov, A. Yu. i dr. (2023). Morfologiya i svoystva Ta₂O₅-soderzhashchikh PEO-pokrytiy na splave magniya MA8. *Fundamental'nye problemy sovremennogo materialovedenia (Basic Problems of Material Science (BPMS))*, 20(3), 308–316. (In Russ.).

21. Imshinetskiy, I. M., Kashepa, V. V., Nadaraia, K. V., Mashtalyar, D. V. & Sinebryukhov, S. L. i dr. (2024). Vliyaniye pentaoksida tantala v PEO-pokrytyakh na magniyevom splave MA8 na ikh elektrokhimicheskiye svoystva i sposobnost' k obrazovaniyu apatitov v usloviyakh *in vitro*. *Fundamental'nye problemy sovremennogo materialovedenia (Basic Problems of Material Science (BPMS))*, 21(1), 17–27. (In Russ.).

Information about the authors

I. M. Imshinetskiy – Candidate of Chemical Sciences, Senior Research Officer of the Institute of Chemistry, FEB RAS.

K. V. Nadaraia – Candidate of Chemical Sciences, Senior Research Officer of the Institute of Chemistry, FEB RAS.

D. V. Mashtalyar – Doctor of Chemical Sciences, Head of the Laboratory of composite coatings for biomedical applications of the Institute of Chemistry, FEB RAS.

M. A. Pyatkova – Junior Research Fellow At The Institute Of Chemistry, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences.

A. I. Pleshkova – Junior Research Fellow At The Institute Of Chemistry, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences.

K. A. Fomenko – Assistant of the FEFU School Of Medicine And Life Sciences.

V. V. Kashepa – Engineer of the 1st category of the Institute of Chemistry, FEB RAS.

S. L. Sinebryukhov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Chemical Sciences, Deputy Director of the Institute of Chemistry, FEB RAS.

S. V. Gnedkov – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Chemical Sciences, Director of the Institute of Chemistry, FEB RAS.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 03.05.2024; одобрена после рецензирования 07.06.2024; принята к публикации 03.07.2024.

The article was received by the editorial board on 03 May 24; approved after reviewing 07 June 24; accepted for publication 03 July 24.