

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский национальный исследовательский технический университет
имени К.И. Сатпаева

Институт металлургии и промышленной инженерии

Кафедра инженерной физики

Тынайкулов Нурбол

«Напыление плазменными методами биосовместимых покрытий»

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

Специальность 5В072300 – «Техническая физика»

Алматы 2020

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский национальный исследовательский технический университет
имени К.И. Сатпаева

Институт металлургии и промышленной инженерии

Кафедра инженерной физики

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ

Заведующий кафедрой
«Инженерной физики»

PhD доктор

_____ Р.Е. Бейсенов

« ____ » _____ 2020 г.

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

На тему: «Напыление плазменными методами биосовместимых покрытий»

по специальности 5B072300 – «Техническая физика»

Выполнил

Тынайкулов Н.Е.

Рецензент:

Младший научный сотрудник,
ТОО «Физико-технический
институт»

_____ Умирзаков А.Г.

« ____ » май 2020 г.

Научный руководитель:

PhD доктор

Аху Ахметов Т.К.

«27» май 2020 г.

Алматы 2020

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский национальный исследовательский технический университет
имени К.И. Сатпаева

Институт металлургии и промышленной инженерии

Кафедра инженерной физики

Специальность 5В072300 – «Техническая физика»

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ

Заведующий кафедрой
«Инженерной физики»

PhD доктор

_____ Р.Е. Бейсенов

« ____ » _____ 2020 г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение дипломной работы

Обучающемуся: Тынайкулов Нурбол Ерболулы

Тема: «Напыление плазменными методами биосовместимых покрытий»

Утверждена приказом *Ректора Университета* №762-п от «27» января 2020 г.

Срок сдачи законченной работы

«10» июня 2020 г.

Исходные данные к дипломной работе:

1) Биосовместимость; 2) Принцип работы плазматрона; 3) Характеристики плазматрона для напыления пленки.

Краткое содержание дипломной работы:

а) Биосовместимость материалов;

б) Синтез биосовместимых компонентов;

в) Напыление полученных материалов плазменным методом.

Рекомендуемая основная литература:

1 Твердохлебов С.И., Шестериков Е.В., Мальчихина А.И. Особенности формирования кальций-фосфатных покрытий методом ВЧ магнетронного напыления на имплантатах // Известия Томского политехнического университета. – 2012. – №. 320(2). – С. 73-79.

2 Хлусов И. А., Пичугин В. Ф., Рябцева М. А. Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей. – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2007. – 149 с.

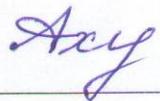
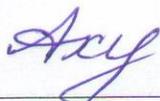
ГРАФИК

Подготовки дипломной работы

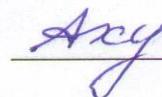
Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю	Примечание
Теоретическая часть	23.01.2020 – 05.02.2020	
Методы синтеза биосовместимых кальций-фосфатных покрытий	28.02.2020 – 28.03.2020	
Методы напыления биосовместимых кальций-фосфатных композитов	28.03.2020 – 28.04.2020	

Подписи

Консультантов и нормоконтролера на законченную дипломную работу с указанием относящихся к ним разделов работы

Наименования разделов	Консультанты, Ф.И.О. (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Теоретическая часть	Ахметов Т.К. PhD доктор	27.05.20	
Практическая часть	Ахметов Т.К. PhD доктор	27.05.20	
Нормоконтролер	Сарсембаева Б.Д. Ассистент		

Научный руководитель



Ахметов Т.К.

Задание принял к исполнению обучающийся



Тынайкулов Н.Е.

Дата

« » _____ 2020 г.

АНДАТПА

Тақырыбы: "Биоүйлесімді қабықшаларды плазмалық әдіспен тозаңдату".

Дипломдық жұмыстың көлемі 44 бет, онда 11 сурет және 7 химиялық реакциялар орналастырылған. Диплом жазу кезінде 76 әдебиет көзі қолданылды.

Түйінді сөздер: биоүйлесімділік, синтез, тозаңдату, гидроксипатит, биоактивтілік.

Жұмыстың зерттеу пәні әртүрлі әдістермен алынған және әртүрлі физикалық, химиялық және биологиялық сипаттамаларға ие қаптамалар болды.

Дипломдық жұмысқа кіріспе, үш тарау, қорытынды кіреді.

Кіріспеде таңдалған бағыт бойынша зерттеудің өзектілігі ашылады, зерттеу мәселесі, мақсаты мен міндеттері қойылады, ғылыми іздестіру объектісі анықталады, зерттеудің әдіснамалық базасы көрсетіледі.

Бірінші тарауда биоүйлесімділік мәселесінің теориялық негіздеуі ұсынылды, "биоүйлесімділік" ұғымы ашылды, биоүйлесімді материалдар атап көрсетілді және олардың сапасы ашылды.

Екінші тарауда биоүйлесімді материалдарды синтездеудің әртүрлі әдістері қарастырылды, әрбір әдістің оң және теріс жақтары көрсетілді.

Үшінші тарауда синтездеу әдістері ұсынылды, сондай-ақ әртүрлі мақалалардан алынған эксперименттер қарастырылды және талданды, осы әдістермен тозаңдатылған қабықшалардың оң сапасы анықталды.

Қорытынды плазмалық әдісті басқа қолданылған әдістермен салыстыруға, сондай-ақ алынған қабықшалардың параметрлерін салыстыруға арналған.

АННОТАЦИЯ

Тема: «Напыление плазменными методами биосовместимых покрытий».

Объём дипломной работы 44 страницы, на которых размещены 11 рисунков и 7 химических реакций. При написании диплома использовалось 76 источника.

Ключевые слова: биосовместимость, синтез, напыление, гидроксипатит, биоактивность.

Предметом исследования работы стало покрытие, полученные различными методами и обладающими различными физическими, химическими и биологическими характеристиками.

В дипломную работу входит введение, три главы, заключение.

Во введении раскрывается актуальность исследования по выбранному направлению, ставится проблема, цель и задачи исследования, определяются объект научных поисков, указывается методологическая база исследования.

В первой главе предложено теоретическое обоснование проблемы биосовместимости, раскрыто понятие «биосовместимость», перечислены биосовместимые материалы и раскрыты их качества.

Во второй главе рассмотрены разные методы синтеза биосовместимых материалов, перечислены положительные и отрицательные стороны каждого метода.

В третьей главе предложены методы синтеза, а также рассмотрены и проанализированы эксперименты из разных статей, выявлены положительные качества покрытия напыленных данными методами.

Заключение посвящено сравнению плазменного метода с другими, а также сравнению параметров полученных пленок.

ABSTRACT

Topic: "Plasma deposition of biocompatible coatings".

The volume of the thesis is 44 pages, which contain 11 drawings and 7 chemical reactions. When writing the diploma, 76 sources were used.

Key words: biocompatibility, synthesis, deposition, hydroxyapatite, bioactivity.

The subject of the study was coatings obtained by various methods and having different physical, chemical and biological characteristics.

The thesis includes an introduction, three chapters, and conclusion.

The introduction reveals the relevance of the research in the chosen direction, sets the problem, goal and objectives of the research, defines the object of scientific research, indicates the methodological base of the research.

The first Chapter offers a theoretical justification of the problem of biocompatibility, reveals the concept of "biocompatibility", lists biocompatible materials and reveals their quality.

In the second Chapter, different methods of synthesis of biocompatible materials are considered, and the positive and negative sides of each method are listed.

In the third Chapter, synthesis methods are proposed, as well as experiments from different sources are considered and analyzed, and positive qualities of the coating deposited by these methods are revealed.

The conclusion is devoted to comparing the plasma method with other methods, as well as comparing the parameters of the obtained films.

СОДЕРЖАНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	9
1	ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ	10
1.1	Биосовместимость	10
1.2	Биосовместимые материалы	11
1.2.1	Биосовместимые металлы и сплавы	12
1.2.2	Биосовместимые полимеры	14
1.2.3	Биокерамика	15
2	МЕТОДЫ СИНТЕЗА БИОСОВМЕСТИМЫХ КАЛЬЦИЙ- ФОСФАТНЫХ ПОКРЫТИЙ	18
2.1	Жидкофазные методы синтеза	19
2.2	Твердофазные методы синтеза	22
2.3	Золь-гель методы синтеза	23
2.4	Синтез гидроксипатита методом гидролиза	24
3	МЕТОДЫ НАПЫЛЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ КАЛЬЦИЙ- ФОСФАТНЫХ КОМПОЗИТОВ	25
3.1	Метод микродугового оксидирования	25
3.2	Высокочастотное магнетронное распыление	29
3.3	Метод плазменного напыления	34
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	37
	ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ ТЕРМИНОВ, ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ	38
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	39

ВВЕДЕНИЕ

Современные инновационные технологии дают возможность заменять поврежденные и отсутствующие части тела поврежденные орган благодаря использованию разных имплантатов. С целью увеличения производительности имплантатов, используемых в диагностики, хирургии, а также в стоматологии, следует совершенствовать их биосовместимые качества. Развитие в данной сфере может быть при применении материалов с повышенными параметрами биоактивности и биосовместимости, которые разрешены к применению в медицине. Это различные металлы и сплавы, полимеры, а также керамика с нанесенными на них биосовместимыми пленками.

В наши дни, очень популярными и практичными материалами для напыления являются кальций-фосфатные цементы. Так как в костях человека имеется гидроксиапатит, то при повреждении костной ткани, чаще всего, используют синтезированный синтетический гидроксиапатит, т.к. он содержит ионы кальция и фосфора в таком же виде, как и в биологическом.

Целью данной работы является изучить все физические характеристики пленок полученных разными методами и по этим данным выявить преимущество плазменного метода.

Задачей дипломной работы является изучение методик синтеза биосовместимых кальций-фосфатных покрытия; исследование физико – химических качеств пленок напыленных при разных условиях и разными методами. По изученным параметрам выделить положительные и отрицательные качества образцов, полученных плазменным методом, относительно других методов.

Научная новизна работы состоит в том, что гидроксиапатит кальция в Казахстане получило название “яичный”, из-за синтеза материала из скорлупы, что считается отходами в других странах. В то время когда другие страны получают данный материал из раковин моллюсков или рогов копытных, инженеры из Казахстана предложили самый дешевый метод получения гидроксиапатита, что дает новое дыхание для развития.

Актуальностью работы заключается в том, что в современном мире возможно сохранить здоровья, а во многих случаях – и жизнь пациента благодаря имплантатом. Биосовместимые материалы и покрытия, в наши дни, являются очень востребованными в хирургии и диагностики, это связано с разработкой наиболее биоактивных и безопасных материалов, которым покрывают импланты.

Методические основы. Основой дипломной стали материалы предоставленные научно-исследовательским институтом проблем горения г. Алматы, и научные статьи, которые были предоставлены Томским Политехническим Университетом

1 Теоретическая часть

1.1 Биосовместимость

Биосовместимость – свойство использованного материала встраиваться в тело больного, не порождая второстепенных медицинских проявлений. А также материал должен вызывать клеточный либо мануфактурный отклик организма, ради свершение наилучшего терапевтического результата [1].

Обычно термин биосовместимость применялся в контексте имплантируемых приборов с целью продолжительного использования в медицинских целях. Сначала главным условием к использованным материалам была безопасность для организма, которая достигалась посредством их биологической и химической инертностью. И использованные материалы должны были быть нетоксичными, неаллергенными, неиммуногенными, стерильными, нетромбогенными, не канцерогенными, и т.д. Данный перечень качеств характеризовали представление о биосовместимости. К использованным материалам подобного вида принадлежат сплавы на основе платины и титана, и полимеры на основе полиэтилена, и так же силикона.

Затруднение медицинских применений повергло к осмыслению того, что использованный материал без исключения обязан входить с организмами в характерные взаимодействия, но никак не игнорироваться с находящейся вокруг активной материей. Необходимо, чтобы материал провоцировал нужный результат ткани, гарантирующий его результативную реплантацию. Керамические нанопокртия костезамещающих имплантатов, умеющие вызывать костеобразования, считаются образцом биоактивного вещества. В конечном итоге, в целях многочисленных приложений считается значимым безопасная резорбция использованного вещества, а также замена его природной материей. Традиционным примером подобного вида считаются полиэстерный шовный материал, также ортопедические имплантаты.

Но использование “мертвых” заменяющих веществ дает возможность компенсировать только физиологические и механические качества органов, и никак не дает возможность возобновить метаболические функции. В первый десяток двадцать первого столетия произошла основательная перемена в концепции восстановительной медицины. А именно целью стала не только замена органов биосовместимым материалом, но и восстановление пораженной зоны. Основным раскладом в данном направлении считается тканевая инженерия, вызванная возобновить орган посредством нацеленной и регулируемой стимуляцией необходимых клеток с помощью молекулярных и механических сигналов. Значимым фактором считается формирования биорезорбируемого и биоактивного матрикса, даровитого стимулировать и также сохранять восстановление тканей. Более многообещающими тканеинженерными системами считаются матриксы в базе биополимеров с аллогенными клетками. Наноструктура множество матриксных веществ устанавливает их биологические качества [2].

Подобным способом, были выявлены несколько факторов биосовместимости [3]:

- Биоактивность;
- Биорезорбция;
- Нетоксичность;
- Биоинертность.

Биоактивный материал обычно создает межповерхностную связь между тканью и самим материалом. Инкапсуляция, т.е. отторжение материала организмом минимальная.

Биорезорбируемый материал растворяется, тем самым замещаясь тканью организма человека, продукт растворения должен быть нетоксичным. А также скорость растворения материала должен совпадать со скоростью роста ткани.

Нетоксичные материалы не убивают окружающую ткань, и не выводятся из организма.

Биоинертные материалы не окисляются в организме и не взаимодействуют с тканью (помимо связи).

При этом уровень биосовместимости может находиться в зависимости от применяемых клеточных структур и от зоны имплантации в ткани организма.

1.2 Биосовместимые материалы

Биосовместимые материалы – это материалы медико-биологического назначения. Биосовместимые материалы могут быть как природные, так и синтетические, и предназначены для создания разных препаратов, изделий, устройств, используемых в медицине, косметологии, биотехнологии, тканевой инженерии. Эти материалы используются для обеспечения и оптимизации жизнедеятельности разных организмов: животных, людей, растений, и даже клеточными объектами.

Преимущественно крупные области применения биосовместимых материалов – изготовление медицинских имплантатов, специализированных для внедрения в сердечно-сосудистую и костную системы, шовных материалов и т.д.

В качестве биосовместимых материалов используют металлы и разные сплавы, керамические материалы, биоситаллы, материалы на базе гидроксиапатита, и разные углеродные материалы. Большую часть биосовместимых материалов составляют полимеры, и композиты на основе полимеров. Наиважнейшие полимеры используемые в медицине – полиолефины, полипропилен, полиэтилен, полиэтилентерефталат, полиэферы, которые способны к биодеградации, полиуретаны, обладающие повышенной гемосовместимостью, сополимеры эфиров акриловой, метакриловой и цианакриловой кислот, полимеры и сополимеры N-винилпирролидона, а также природные полимеры такие как: производные целлюлозы, гепарин, хитозин, крахмал, хондроитинсульфаты, коллаген и продукты их превращений [4].

1.2.1 Биосовместимые металлы и сплавы

Биосовместимые металлы, а также сплавы имеют все шансы подвергнуться химическому влиянию биосреды с угрозой их коррозии и возникновения металлоза близлежащих тканей [5].

Титан, а также сплавы на основе данного металла применяются в разных областях деятельности человека, однако более существенное использование обнаружили в качестве биоматериалов для медицинских изделий, вследствие оригинальному комбинированию различных качеств: малой плотности, высокой прочности, хорошей биосовместимости, и высокой стойкости к коррозии. С точки зрения коррозионной стойкости титан превосходит другие хирургические металлы и сплавы из-за образования на его поверхности очень устойчивого пассивного слоя диоксида титана TiO_2 . Титан считается внутренне биосовместимым, и также показывает прямое расположение к кости. Иным подходящим качеством титана считается низкий модуль упругости (в два раза меньше, если сопоставить с нержавеющей сталью и Co-Cr), что приводит к наименьшему экранированию (возможность уменьшать) усилия и связанной с этим резорбции кости около ортопедической и зубных имплантатов на базе титана. Помимо этого, титан считается наиболее простым, нежели другие хирургические сплавы, и порождает меньше искажений при компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

Однако, согласно собственным механическим свойствам, титан плохо совместим с костной материей, так как имеет более высокий модуль Юнга. В ходе эксплуатации в концепции “костный материал-имплантат” значительная доля нагрузки падает на титановый имплантат, из-за чего костная ткань не подвергается достаточному влиянию механических усилий, что приводит к постепенной резорбции кости и ухудшению фиксации имплантата.

Постоянная и усталостная прочность титана очень малы для коммерческих имплантатов из чистейшего титана, какие обязаны применяться в обстоятельствах перегрузки. Добавление легирующих компонентов, таких как алюминий и ванадий, дает возможность существенно усовершенствовать механические свойства титана. Соединение Ti-6Al-4V считается наиболее часто применяемым хирургическим сплавом на основе титана. Невзирая на хорошую пассивность и коррозионную стойкость сплава Ti-6Al-4V, в тканях около имплантатов были выявлены высокие концентрации ионов алюминия и ванадия. Подобное пассивное растворение и накопление ионов считается небезопасным условием для организма человека, так как алюминий является компонентом, участвующим в мощной неврологии, к примеру, Болезни Альцгеймера и метаболических болезнях костной ткани, к примеру сказать, остеопороз, а ионы ванадия являются потенциальными “убийцами” костной ткани.

Особая категория титановых сплавов, завоевавшая известность в множества областях биомедицинского использования, представляют собою сплавы Ni-Ti (нитинол) на основе интерметаллического соединения NiTi и

включающего в себе 54-60 % массы Ni [6]. Сплав владеет неповторимыми качествами памяти формы, а также сверхэластичности (умение сплава при отсутствии нагрузки целиком вернуть полученную в ходе нагружения неупругую деформацию), какие применяются в стентах, направляющих и других периферических венных устройствах. Из-за значительного содержания титана, нитинольные сплавы имеют оптимальную биосовместимость и обладают хорошей коррозионной стойкостью в природных обстоятельствах. Но обратной стороной данного сплава является высвобождение ионов никеля, которые вызывают беспокойство для организма, так как они имеют шансы породить аллергическую и канцерогенную реакцию, и изменять поведение клеток.

В наше время наибольшее усилие направлено на изучение и исследование титановых сплавов, состоящих только из нетоксичных компонентов. Проводятся активные изучения по созданию и применению в медицине сплавов с памятью формы на базе титана без Ni, проявляющих качество сверхупругости (качество материала, подвергнутого нагружению до напряжения, которое значительно превышает порог текучести, целиком возобновлять первоначальную форму после снятия нагрузки). Одним из направлений по усовершенствованию биосовместимости медицинских имплантатов считается формирование материалов на основе жестких растворов концепций Ti-Nb-Ta [7]. Таким образом проводятся активные изучения в медицине, по применению сплавов из инертных металлов с малым модулем упругости. Например, сплавы системы Ti-Nb, при определенном содержании ниобия, обладают модулем упругости около 55-60 ГПа, что сопоставимо с модулем упругости плотной, твердой костной ткани. Немаловажно, то что сплавы состоят из только лишь из биосовместимых, допустимых к медицинскому применению компонентов [8].

Альтернативным подходом к решению проблемы выброса вредоносных ионов состоит в том, чтобы целиком воздержаться от концепции легирования и повысить механические качества чистейшего титана и его сплавов за счет наноразмерного дробления зёрен. Вероятность усовершенствования титана путем наноструктурирования продемонстрировала, то что в добвок к усовершенствованным механическим качествам, отслеживалась также наиболее подходящий отклик клеток на наноструктуру по сравнению с крупнозернистым титаном [9].

Подобным способом, применение металлических биоматериалов для имплантируемых медицинских приборов стало обязательной составляющей нынешней медицины, а наноструктурирование считается альтернативным и многообещающим методом последующего увеличения безопасности, производительности и прочности медицинских имплантатов из данных материалов.

1.2.2 Биосовместимые полимеры

Биосовместимые полимеры имеют шансы использоваться не только в исправительной хирургии. На их основе созданы для лечения офтальмологических заболеваний новые высокоэффективные ресурсы в виде полимерных пленок, которые содержат лекарственные препараты и помещаемых в конъюнктивальную полость глаза. Со временем рассасываясь в слезной жидкости, они удерживают концентрацию лекарственного вещества в находящихся вокруг материях на требуемом терапевтическом уровне в течение десятков часов, что резко увеличивает результативность лечения.

Физическая динамичность биосовместимых полимеров связано с другим - пассивным - периодом пребывания полимеров в организме с образованием и выделением из них в окружающую материю продуктов биодеструкции. Представляя собой чужеродными сочетаниями, отмеченные продукты питания удаляются из организма посредством испускательной концепций, претерпевая, как правило, второстепенные превращения, существенно меняющие натуру начальных продуктов.

Крайне важный вопрос в хирургии легких - восстановительные операции на бронхах, трахеях, а также процедуры, связанные с потребностью наполнения послеоперационных полостей. Кроме разных клеев, присутствие данных действиях имеют все шансы обширно применяться вспененные, а также гелеобразные композиты на базе инертных и биосовместимых полимеров.

Использование вспенивающихся биосовместимых композиций с целью наполнения остаточных полостей в организме весьма многообещающе при операциях на легких, для заполнения свищей, полостей эмпием и в ряде других случаев. Подобные композиции в виде жидкости вводится в полость с использованием шприца, бронхоскопа либо иным методом, но потом запениваются и отверждаются. Волокна из биосовместимых полимеров применяют в качестве шовных рассасывающихся нитей. В конечном итоге, к биосовместимым материалам следует отнести чрезвычайно перспективным для применения, в хирургии полимерный клей. Заинтересованность к клеям в медицине в течение минувших лет постоянно увеличивается. Позитивным качеством цианакрилатных клеев, используемых в настоящее время целью объединения пластичных материалов организма, считается свойственная абсолютно всем биосовместимым материалам умения со временем уничтожаться в материях. Клеи возможно использовать как одиночно, так и в комбинации с монтажными компонентами из биосовместимых полимеров.

В завершение необходимо выделить, то что сама разработка различных биосовместимых полимеров, по существу представляющая один из разделов новый, только еще формирующиеся сферы нынешней науки - биологической инженерии, хотя и не решает многих проблем в восстановительной хирургии, но в тоже время предполагает собою нужную и крайне значимую стадию в формировании искусственных материалов, полностью заменяющих ткани живого организма, а исследования взаимовлияние организма и искусственных

макромолекулярных систем формируют посылы преодоление барьера среди активной и безжизненной конфигурациями субстанций [10].

1.2.3 Биокерамика

Инновационные керамические продукты с целью реконструктивно-восстановительной хирургии можно условно разбить на ряд групп согласно аспекту ответа организма на использованный материал: биоинертную, биосовместимую, а также остеокондуктивную керамику.

К биоинертной керамике можно причислить изделия на основе оксида циркония либо алюминия ради нагруженных имплантатов. Биосовместимой и остеокондуктивной керамикой считаются кальций-фосфатные материалы. При их применении материал считается остеокондуктором, в таком случае около него по поверхности образовывается костный материал, а сам использованный материал никак не капсулируется, как в случае биоинертной керамики. В совершенстве через конкретный период в его участке образовывается врожденная, то есть собственная, ткань больного.

Предположим, то что около лица имеется недостаток костных тканей, в него помещают кальций-фосфатную керамику, что считается строительным материалом. Легче изъясняясь, биосовместимый материал остеоинтегрируется (срастается) с находящийся вокруг тканями, стимулирует природное восстановление и со временем биodeградирует (растворяется) в отсутствие следа, с образованием собственной ткани пациента. В этом ее отличие с биоинертной керамики, которая биостабильна и никак не порождает интеграционного ответа от организма, и он ее во окончательном счете способен отвергнуть [11].

Применяемый материал никак не должен являться токсичным, порождать отмирание находящихся вокруг тканей, обязан обладать нейтральное значение рН и исчезать с образованием здоровой ткани. Многообещающим для этих целей считается применение кальций-фосфатной керамики, так как минеральная составная часть костяной ткани представлена в основном биологическим апатитом кальция $(Ca,Na,Mg)_{10}(PO_4,HPO_4,CO_3)_6(OH,F,Cl)_2$. Существенное превосходство кальций-фосфатных материалов – это несуществование побочных результатов. В значительном это связано с трудными биохимическими процессами локального связывания и освобождения ионов кальция и фосфора с участием межтканевых жидкостей а также ферментов.

Выбор, какую конкретно керамику применять, практически постоянно зависит от конкретного пациента и определенного дефекта, то есть выбор стабильно персонализирован.

Но чаще всего выбор падает на гидроксиапатиты. Известный факт что 50% от общей массы кости и около 96% зубной эмали состоит из гидроксиапатита. Например биогенный гидроксиапатит не обладает

мутагенными действиями, задерживает развитие воспалительной реакции в костной ране, после заполнения костных полостей не затвердевает, а замещается полноценной костной тканью, регулирует обмен кальция и фосфора в организме, содержит химические элементы в таких же ионных формах (рис. 1), в которых они находятся в организме человека.

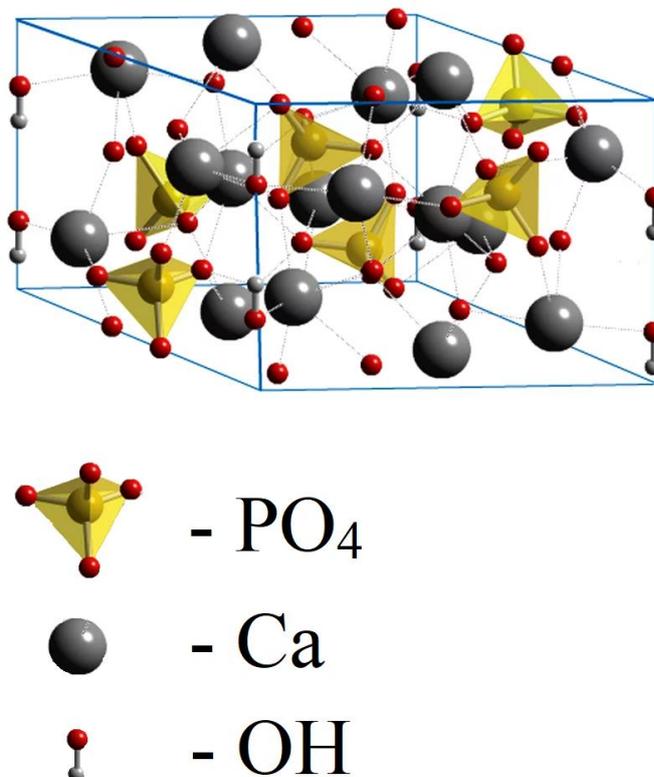


Рисунок 1 - Объёмное представление молекулы синтетического гидроксиапатита

Синтетический гидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) (рис. 2) – менее растворимый при физиологических обстоятельствах фосфат кальция. Из Числа иных фосфатов кальция, которые владеют относительно высокими остеокондуктивными потенциями, контролируемой кинетикой биodeградации – растворимостью, максимальный интерес привлекают трехкальциевый фосфат, материалы на основе октакальциевого фосфата и прочие, которые характеризуются сравнительно значительной интеграцией с костяной тканью и скоростью растворения, необходимой для создания врожденной ткани. Таким образом, растворение трехкальциевого фосфата в жидкостной среде организма содействует ходу минерализации. Подбор октакальциевого фосфата связан с тем, что формирование устойчивой в организме фазы – биологического апатита – совершается посредством стадии образования промежуточной метастабильной фазы – октакальциевого фосфата.

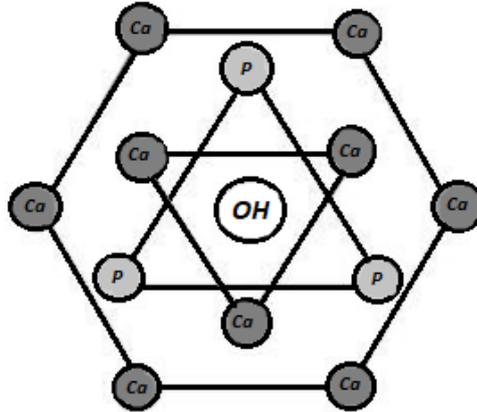


Рисунок 2 - Гексагональная форма молекулы синтетического гидроксиапатита

Использование кальций-фосфатной керамики в качестве материала для имплантатов, несущих механические нагрузки, зачастую нереально из-за недостающих прочностных данных. Природная костная ткань считается композиционным материалом, состоящим из коллагена, биологического апатита и иных белков. По этой причине принцип образования композиционных структур имеет существенные возможности для увеличения механических свойств керамики, назначенной для производства костных имплантатов. Введением соответствующих добавок в керамику возможно усовершенствовать механические характеристики, однако при этом должны сохраняться ее биологические особенности и в первую очередь биосовместимость с материей активного организма [12].

В целостности тканевая инженерия базируется на 2-ух составляющих: сам материал и остеогенные условия, к которым принадлежат, например, гены, клетки и морфогенетические протеины. Для того чтобы сформировать тканеинженерную систему, которая могла бы заменить тот или иной конкретный недостаток в организме, научные работники стараются совместить данные составляющие.

2 Методы синтеза биосовместимых кальций-фосфатных покрытий

В последние годы немалое внимание уделяется формированию материалов медицинского направления, специализированных для применения при реконструкции поврежденных костяных тканей, возникающих в следствии болезненных изменений в организме, обширных хирургических вмешательств или травм. Применение использованных материалов на базе фосфатов кальция, характеризующихся биологической совместимостью с материями организма, а также биологической активностью по отношению к соединению с костяной материей и развитию здоровой костяной ткани, дает исключительные возможности в этом направлении.

Гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ между прочих фосфатов кальция представляет особенную заинтересованность. Главными методами синтеза фосфатов кальция и гидроксиапатита считаются: твердофазный синтез, осаждение из растворов, золь-гель, гидролиз, механический, гидротермальный. Более распространенным из числа упомянутых методов синтеза считается жидкофазный способ, но в данном случае необходимо тщательно контролировать и регулировать все требования синтеза для идеальной воспроизводимости и значительного уровня чистоты продукта.

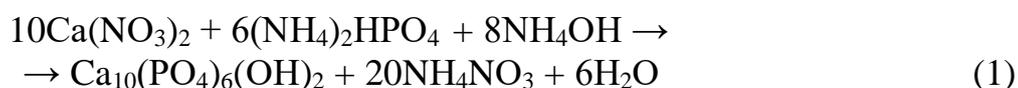
Твердофазный синтез гидроксиапатита считается наиболее продолжительным и энергоемким. Помимо этого данным способом сложно достигнуть гомогенности окончательного продукта. На качества синтетического гидроксиапатита оказывают влияние условия его синтеза. Изучение фазовой диаграммы тройной системы $\text{CaO}-\text{H}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5$ при различных температурах и давлении водных паров демонстрирует, что незаменимым обстоятельством получения однофазного гидроксиапатита считается строгое выполнение стехиометрических пропорций начальных реагентов. Помимо этого условиями, воздействующими на морфологию синтезированных из раствора кристаллов гидроксиапатита, считаются первоначальная концентрация растворов, температура синтеза, pH, ионная сила раствора, концентрация примесного иона-модификатора. Определено, что повышение длительности сливания реагентов уменьшает содержание посторонних фаз; с повышением концентрации начальных растворов уменьшается доля фазы гидроксиапатита в порошке. При увеличении концентрации ионов магния наряду с образованием аморфного фосфата кальция совершается осаждение струвита; карбонатионы усугубляют кристалличность получаемого гидроксиапатита, а их избыток приводит к формированию кальцита; оксалат-ионы оказывают небольшое воздействие на состав твердой фазы гидроксиапатита.

В настоящее время получение гидроксиапатита осуществляется разными методами, главные из которых можно условно разбить на категории такие как: жидкофазные («мокрые»), твердофазные («сухие»), гидротермальные и прочие методы. Любой из них имеет как и свои достоинства, так и недочеты.

2.1 Жидкофазные методы синтеза

Жидкофазные (мокрые) методы синтеза гидроксиапатита базируются на осаждении гидроксиапатита при смешивании гидрофитных растворов сочетаний, включающих ионы кальция и фосфора, при сохранении pH больше 7, а также выдерживании оседание в определенных обстоятельствах (высокая температура и давление) [13, 14]. В качестве источников ионов кальция во многих ситуациях применяют $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, CaCl_2 , CaCO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, а в некоторых случаях $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca}$; источников ионов фосфора – $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, H_3PO_4 , но еще и Na_3PO_4 , а также K_3PO_4 . С целью регулировки pH зачастую используют газовидный аммиак, растворы аммиака либо гидроксида натрия.

При применении мокрых методов свойственно образование на первоначальной стадии оседания, несоответствующего формуле гидроксиапатита. При выдерживании начального осадка фосфата кальция в определенных обстоятельствах в нем увеличивается величина соотношения Ca/P и совершается кристаллизация гидроксиапатита. На темп кристаллизации изначального осадка в гидроксиапатите оказывают большое влияние весьма многочисленные факторы: концентрация исходных солей, темп перемешивания, pH, температура реакции, период выдерживания и др. По этой причине с целью получения воспроизводимых результатов строгое выполнение абсолютно всех обстоятельств синтеза необходимо. Трудность синхронного контроля значительного количества параметров синтеза гидроксиапатита способом осаждения на практике может стать причиной некачественной воспроизводимости состава и морфологии получаемых элементов. Среди большого количества мокрых методов можно отметить ряд классических, которые с теми или иными преобразованиями приводятся в 70 % зарубежных статей и патентов. Одним из них считается способ, в котором в качестве источника ионов кальция применяют $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и который основан на взаимодействии (1):



С целью формирования микрокристаллического гидроксиапатита и достижения Ca/P ~ 1,67 (близкого к биологическому) синтез выполняют с использованием комплексообразователя кальций-натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты [15]. Гомогенное оседание с этилендиаминтетрауксусной кислотой дает возможность исключить локальных пересыщений раствора. Натриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты образует надёжный комплекс с ионом Ca^{2+} в соотношении 1 : 1. Под действием осадителя из этого комплекса постепенно высвобождается кальций, создавая нерастворимый в воде осадок гидроксиапатита.

По этой причине в настоящее время все большее внимание уделяется

методам синтеза гидроксиапатита при обстоятельстве постоянного состава раствора. Главные условия, характеризующие объем и вид кристаллов гидроксиапатита, получаемых в водных растворах, – температура и наличие примеси [16]. При высоких температурах (~80 °С) вид частиц в основном обуславливается общим влиянием рН и первоначальных концентраций растворов. При высоких температурах водных растворов как правило приобретают игольчатые кристаллы гидроксиапатита с величинами от нанометров вплоть до миллиметров. При синтезе гидроксиапатита способом осаждения влияние факторов, в том числе и совместное, обуславливается ионными равновесиями в растворе, так как изменение рН, температуры и исходной концентрации приводит к изменению концентраций ионных форм.

Кроме представленных выше способов получения гидроксиапатита, имеются так называемые комбинированные способы синтеза [16]. Применение комбинированных методов низко- и высокотемпературных синтезов обретаёт обширное применение в практике.

С целью варьирования физико-химических качеств гидроксиапатита в процессе синтеза используются вспомогательные методы воздействия на реакционную состав: ультразвуковой и микроволновой методы [17-19]. Применение дополнительных физико-химических воздействий в процессе синтеза гидроксиапатита даёт возможность варьировать такие качества продуктов синтеза, как фазовый состав, размер элементов, степень кристалличности, а также другие.

Использование микроволновой (СВЧ) [20, стр 41] обработки реакционной смеси даёт возможность осуществлять синтез множества соединений, значительно снижая временные и энергетические расходы в сравнении с классическими методами реализации этих процессов. Помимо этого, применение микроволнового воздействия в синтезе зачастую даёт возможность достичь итогов, которые нереально приобрести при помощи других способов.

Одной из многообещающих сфер использования микроволнового излучения считается получение керамических материалов, которому сопутствуют подобные энергоёмкие процессы, как сушение, обжигание, спекание, плавка и др.

Синтез гидроксиапатита ведётся в растворе при микроволновом воздействии в печи (выходная мощность ~ 2,4 кВт, частота ~ 2,45 ГГц) по последующей методологии: в химический стаканчик размером 300-350 мл вносят растворы нитрата кальция и гидрофосфата аммония, включающие такое количество данных солей, для того чтобы сохранялось нужное для получения гидроксиапатита соотношение $Ca/P = 5/3$, а также добавляют высококонцентрированный ($\rho = 0,9$ г/мл) смесь аммиака вплоть до значения рН в растворе 10-11.

Для этого делают исходные растворы нитрата кальция с $C(Ca(NO_3)_2) = 0,5$ моль/л и $C((NH_4)_2HPO_4) = 0,3$ моль/л, а также отмеряют их необходимые объёмы.

Стаканчик с реакционной смесью помещают в микроволновую печь,

дверцу каковой после этого вплотную закрывают, устанавливают рабочую мощность 100-150 Вт и включают нагревание. Микроволновое воздействие ведется вплоть до момента вскипания реакционной консистенции. В процессе СВЧ-синтеза очень важно периодическое смешивание содержимого реакционного сосуда с целью предотвращения локального перегрева. Уже после этого стаканчик с данными веществами вынимается и просто оставляется при комнатной температуре на 48 часов, с целью формирования фазы гидроксиапатита.

Продукт, выпавший в осадок, отфильтровывают, промывают водичкой, этиловым спиртом и высушивают при температуре 90 °С вплоть до стабильной массы. Определяют выход продукта (от теоретически возможного в %-ах).

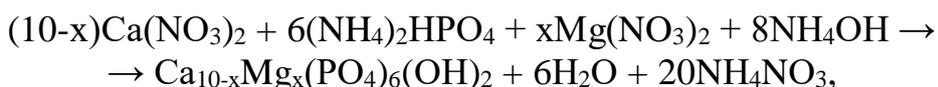
Сухой порошок прокаливают в муфельной печи при температуре 600-900 °С в протяжении 1 ч, уже после этого порошок измельчают с помощью мельницы или в ступке и просеивают посредством сито с $d = 40$ мкм.

Измеряют пикнометрическую плотность (в г/см^3) получаемого гидроксиапатита. Для этого конкретную навеску образца помещают в заранее взвешенный пикнометр или измерительную колбочку на 5 миллилитров. Заливают экземпляр дистиллированной водой до метки, точно меря объем приливаемой воды бюреткой. Принимая во внимание массу и размер образца, рассчитывают его плотность.

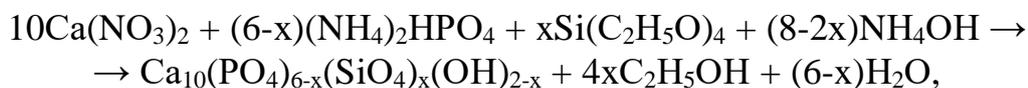
С целью характеристики взятого образца гидроксиапатита проводят сканирующую электронную микроскопию, рентгенофазовый анализ, находят удельную поверхность ($S_{\text{уд}}$) порошка. По информации полученных из СЭМ, РФА, $S_{\text{уд}}$ оценивают размер частиц (d_i) порошка.

С целью увеличения биоактивности, а также усовершенствования процессов биоминерализации в сфере костяных недостатков в виде трещин, что имеет вес в медицинской практике, в структуру гидроксиапатита добавляют модифицирующие ионы Mg^{2+} и SiO^{4-} [20, стр 42]. В качестве источников ионов магния применяется нитрат либо хлорид магния, а силикат-ионов – тетраэтоксисилан. Внедрение в состав фосфатов кальция модифицирующих ионов приводит к изменению морфологии, их структуры, размеров частиц, уровня кристалличности и др. Так как данные качества гидроксиапатита находятся в зависимости от числа модифицирующих ионов, то их содержание выбирается в связи со установленной проблемой.

Жидкофазный СВЧ-синтез порошков модифицированного гидроксиапатита происходит по реакциям (2, 3):

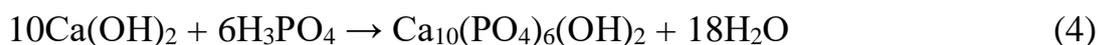


где $0,1 < x$ (мольная доля) < 1 . (2)



где $0,1 < x$ (мольная доля) < 2 . (3)

Для усовершенствования качеств конечного продукта и способности варьирования фазовым составом продуктов синтеза два и больше отдельных метода имеют все шансы быть объединены в одну [20, стр 44]. Подобные методы синтеза принято именовать комбинированными, если, к примеру, реализация синтеза фосфатов кальция в микроволновом поле гарантируется присутствием незначительного количества воды в реакционной смеси. В этом случае возрастает гомогенность системы и однородность качеств окончательного продукта, выделяемого в твердом виде. В следствии поиска обстоятельств синтеза гидроксиапатита установлено, что фазовый состав находится в зависимости от начальных веществ, содержания растворителя (вода), а также от мощности СВЧ воздействия. По этой причине рационально в качестве начальных веществ применять CaCO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$ либо H_3PO_4 и CaO , то что даст возможность исключить наличия второстепенных продуктов синтеза. Так как содержание фазы гидроксиапатита в окончательном продукте возрастает с возрастанием мощности микроволнового воздействия, в таком случае в зависимости от целевого продукта комбинированный синтез фосфатов кальция возможно осуществлять при мощности СВЧ-испускания 100-700 Вт. В связи с начальными элементами взаимодействие их может проходить согласно одному из последующих уравнений (4-6):



2.2 Твердофазные методы синтеза

Твердофазные (сухие) методы подразумевают получение гидроксиапатита в следствии твердофазных реакций, диффузионных процессов при нагревании (1000-1300 °С) смесей соединений, включающих ионы кальция и ионы фосфора, в конкретных количествах. В качестве источника OH^- -групп применяют атмосферу паров воды. Один из образцов сухого синтеза служит метод извлечения гидроксиапатита из солей кальция и ортофосфорной кислоты. Другой образец твердофазного синтеза гидроксиапатита – обжиг смесей $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и CaCO_3 ; $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, а также CaCO_3 ; $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaO при температуре 900-1300 °С в наличии паров воды. К примеру (7):



Сухие способы являются стандартными для синтеза гидроксиапатита стехиометрического состава с пропорцией $\text{Ca/P} = 1,67$, однако они требуют большого количества времени, энергоемки, больших температур. Помимо этого, этими способами сложно достигнуть гомогенности продуктов.

Из числа всех процессов твердофазного синтеза отдельно можно

отметить механохимические процессы (механическое легирование), используемые для извлечения разных материалов, таких как нанокристаллические керамика и сплавы. В отличие от обычного твердофазного синтеза, где начальные реагенты изначально измельчаются, а потом помещаются в печь с целью термического воздействия, в механохимических [21-23] способах материалы измельчают в планетарной мельнице при поддержании стехиометрическом соотношении пропорция промежду реагентами. Определено, что частицы, синтезированные твердофазным способом, как правило неверной формы, в сравнении с механохимическим способом, в результате использования которых крупинки гидроксиапатита получают гомогенными по размерам, а также структуре.

2.3 Золь-гель методы синтеза

Золь-гель способы синтеза ориентированы на приобретение гомогенного продукта при относительно низких температур синтеза 400-700 °С. С целью извлечения необходимого продукта начальные реагенты переводят в золь, потом – в гель (рис. 3), сухую массу, которая уже после удаления растворителя, подвергают термическому разложению [26-30].

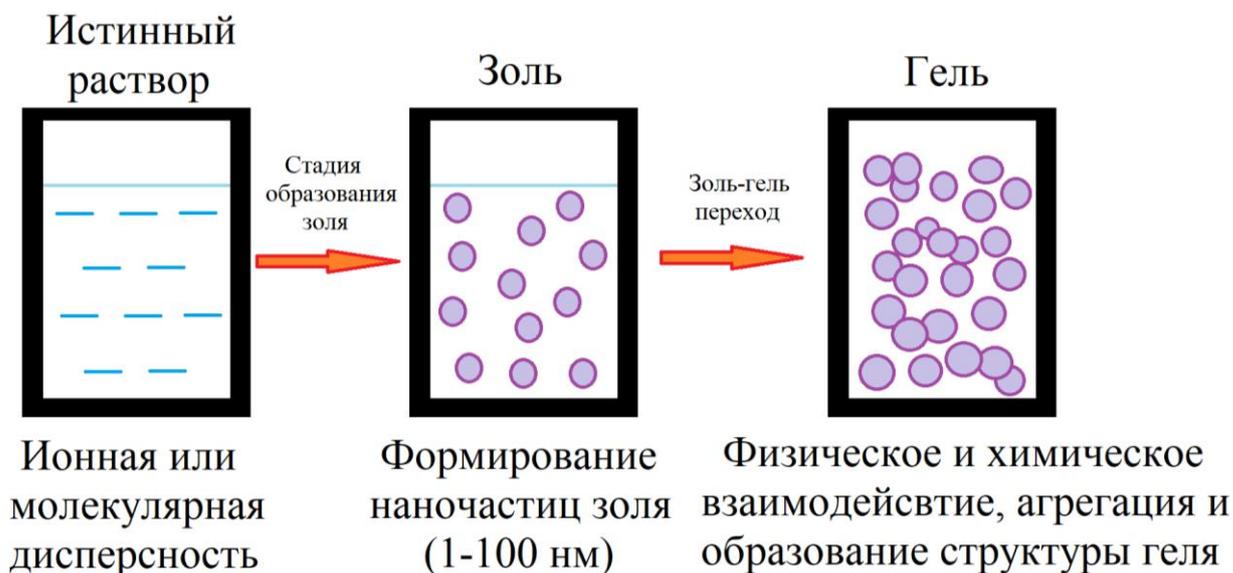


Рисунок 3 - Схема перехода смеси в золь, а затем в гель

Главным минусом этого подхода считается сравнительно большая цена начальных реагентов. При получении гидроксиапатита в качестве прекурсоров используют нитрат, ацетат либо этилат кальция и алкилфосфаты (либо фосфиты, которые гидролизуются существенно быстрее), а также в качестве

растворителя применяют водно-спиртовые консистенции.

2.4 Синтез гидроксиапатита методом гидролиза

При получении гидроксиапатита способом гидролиза (то есть за счет взаимодействия реагента с водой) слабо растворимых ортофосфатов кальция $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$, $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, состав раствора позволено рассматривать как квазиравновесным – он задан произведениями растворимости твердых фаз. Главные характеристики, характеризующие течение процесса гидролиза [31-33]:

- температура синтеза (большие температуры > 70 °С приводят к ускоренному увеличению игольчатых кристаллов гидроксиапатита);
- отношение количество порошка к объему воды (если использовать небольшое количество воды получатся цементные системы);
- темп размешивания;
- рН среды.

В зависимости от стехиометрии подобранного фосфата кальция, ответ гидролиза индивидуального соединения может приводить к подкислению ($n(\text{Ca})/n(\text{P}) < 1,67$) либо подщелачиванию ($n(\text{Ca})/n(\text{P}) > 1,67$) начального раствора.

С целью обеспечения протекания реакции гидролиза прокислых фосфатов кальция, чаще всего, применяют щелочные буферные растворы.

В эксперименте синтез наноразмерного гидроксиапатита сопровождали в гидрофитном растворе желатина, что дозволило заполучить порошок с размером зёрен (d_i) вплоть до 100 нм. Подобные порошки имеют все шансы быть применены для доставки целебных веществ в тело человека на клеточном уровне, и кроме этого для изготовления нанокристаллической керамики.

Так как вопрос формирования метода промышленного изготовления гидроксиапатита остается, поиск новейших способов его извлечения, отвечающих установленным условиям, прекращается.

3 Методы напыления биосовместимых кальций-фосфатных композитов

3.1 Метод микродугового оксидирования

Способ микродугового оксидирования в водных растворах электролитов, равно как способ нанесения биоактивных кальце-фосфатных покрытий на поверхность титана, за последние десять лет приобрел обширное продвижение. Развитие напыления в микродуговом разряде сопряжено с протеканием химических процессов при высоких температурах в области локальных микроплазменных, а также микродуговых разрядов под влиянием наружного источника высокого напряжения и происходит из-за окисления главного материала, но кроме этого благодаря переносу в покрытие ультрадисперсной фазы, пребывающей в электролите (рис. 4). Покрытия, напыленные данным способом, располагают хорошим спектром физико-химических качеств: значительная коррозионная устойчивость, износоустойчивость, твердость, а также химическая стабильность в агрессивных средах [34, 35].

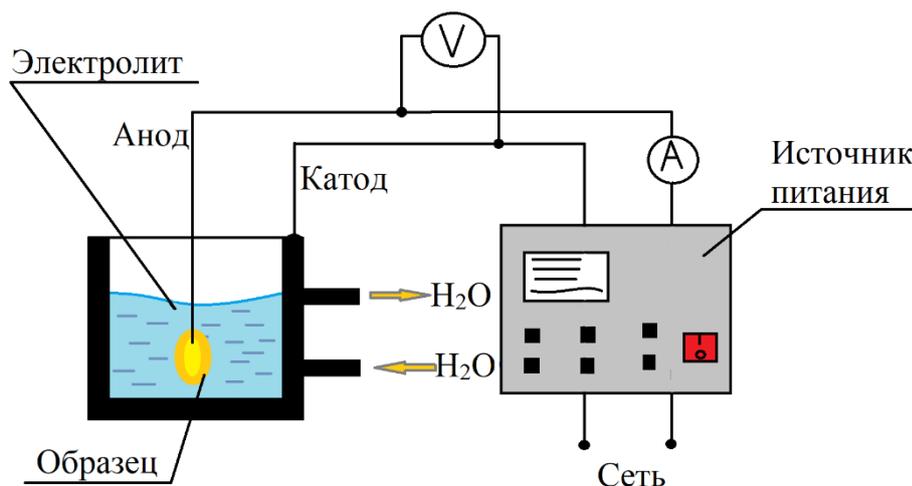


Рисунок 4 - Модель экспериментальной конструкции для нанесения покрытий способом микродугового оксидирования

В наше время отсутствует общепринятая концепция действий, совершающихся при нанесении покрытий способом дугового оксидирования. В это же время, имеется большое количество разных моделей механизмов увеличения оксидного слоя при анодировании, стадиях формирования микроарядов при микродуговом оксидировании, пробоя диэлектрической оболочки и т.д. Единым направлением в сфере изучения микродугового оксидирования считается исследование свечения и электрического разряда при химических реакциях на поверхности электродов, окунутых в электролит.

Процедура микродугового оксидирования, владеющий достаточно трудным механизмом, можно относительно разделить на ряд стадий, проходящих поочередно [36]:

I стадия: При повышении напряжения среди электродами совершается электрический пробой. На плоскости образца прослеживаются маленькие пузырьки кислорода, а также формирование оксидного слоя на плоскости подложки (рис. 5 (а)).

II стадия: При достижении предельного значения напряжения совершается электрический пробой, который приводит к формированию искровых разрядов вдоль плоскости подложки. В данном этапе совершается разрушение оксидной оболочки (рис. 5 (б)).

III стадия: Пробой оксидной оболочки совершается в зонах, куда поступает разряд образования пор. При этом увеличение оксидной оболочки прекращается в областях, никак не подверженных разряду (рис. 5 (в)).

IV стадия: Совершается активное искрение и выделение газа, какие вызывают формирование крупных пор и тепловое трескание пленки (рис. 5 (г)).

Вышеприведенные рубежи продемонстрированы в рисунке 8.

На базе микродугового оксидирования лежит процедура анодного окисления металлов. В наше время установлено, что анодные оксидные оболочки на алюминии также иных металлах (Nb, Ti, Zr и др.), создаваемые в равномерно растворяющих оксид электролитах, состоят из 2-ух оболочек: так именуемого барьерной оболочки – тонкой, уплотненной и беспористой оболочки, напрямую прилегающего к сплаву, и внешней пористой оболочки.

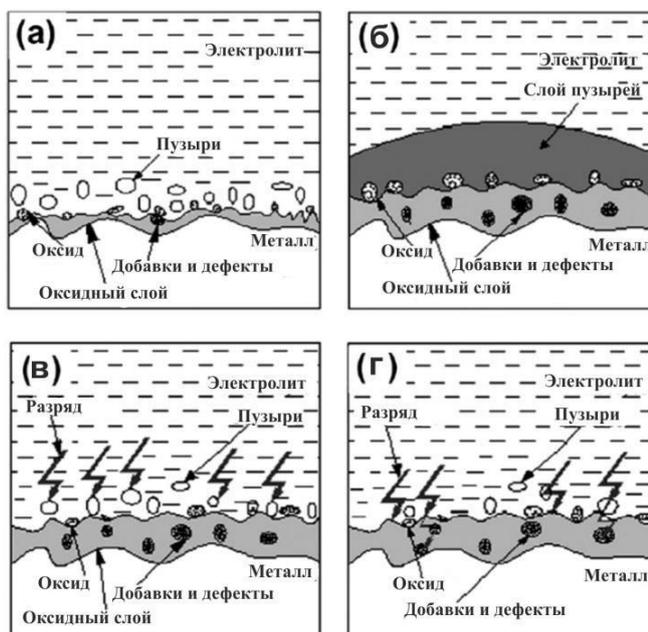


Рисунок 5 - Схематический рисунок плазменного разряда на разных стадиях метода микродугового оксидирования [37]

На этапе обыкновенного анодирования электролит имеет контакт с естественной, оксидной оболочкой и процедура совершается в водных растворах электролитов. При конкретной толщине пленки возникают искровые разряды с синхронным протеканием двух действий: химического окисления и разрыхления искрами, формирующегося пленки. При небольшой толщине из-за значительного теплоотвода прослеживается только лишь искровой разряд, что при увеличении толщины оболочки переходит во микродуговой. Для каждой определенной комбинации сплава и электролита имеется в конкретной области напряжений и плотностей тока микродуговой разряд. При переходе микродугового разряда во просто дуговой, его температура увеличивается вплотную вплоть до 5273 К, но ток одиночного разряда возрастает во 2-2.5 раза также располагается в пределах 30-600 миллиампер.

В качестве подложек с целью напыления кальций-фосфата применяются пластинки титана, а также его сплавы. С целью подготовки поверхности подложек почти все ученые применяют классические способы подобные, как шлифование, полирование, обезжиривание. В наше время ученые используют разные технологии. Особенно, Сюй В. Ф. (Cui W.F.) и др. [38] изучали пористое биоактивное напыление из оксида титана, нанесенного в заранее разработанный способом микродугового оксидирования β -титановый сплав. Ванг М.У(Wang Y.M.) и др. [39] изучали активность биокерамических напыления, применяя во качестве подложек мелкодисперсный, и даже цельный сплав Ti-6Al-4V. В труде детально изображены относительные свойства мелкодисперсной-микродуговой оксидной, а также микродуговой оксидной покрытий. Строение покрытий, синтезированных сверху подложек, подвергнутых обработке микродуговой оксидной и мелкодисперсной, показана на рисунке 6. Биоактивность микродуговых оксидированных образцов оценивали, следя за их умениями к формированию биомиметического апатита в плазме крови организма в протяжении 0.5, 2, 6 недель.

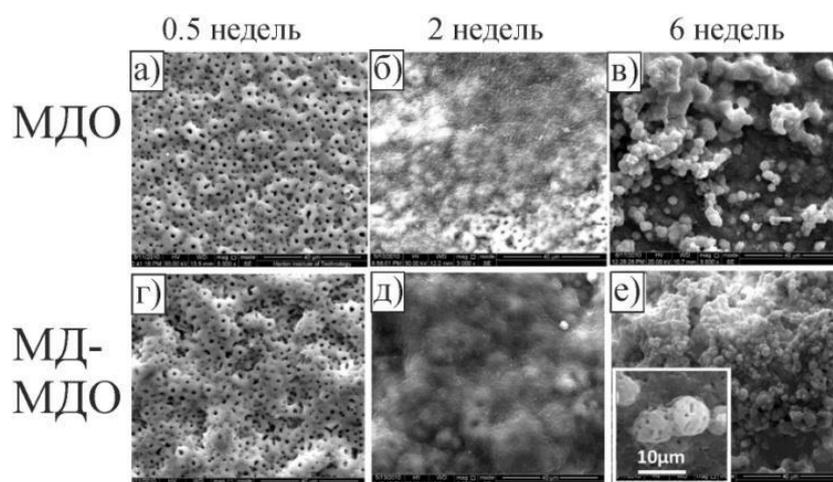


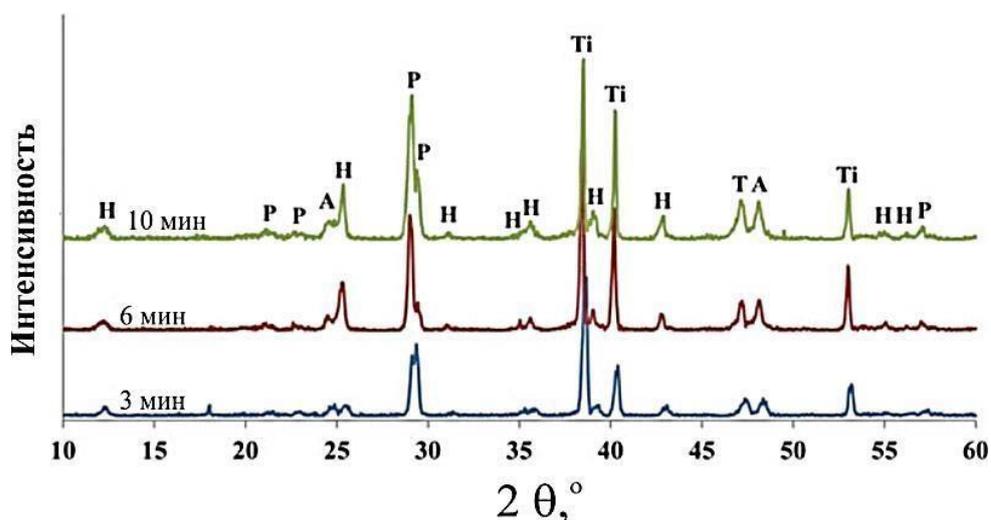
Рисунок 6 - Снимки, поверхности покрытий после погружения в плазму крови в течение 0.5, 2 и 6 недель, сделанные СЭМ [39]

Ванг Х. (Wang H.) и др. [40] применяли биокерамические микродугово оксидированные покрытия, напыленные на пескоструйно очищенном титане. Данные работы свидетельствуют на то, что смешанные обработанные напыления показывают усовершенствованные качества по сопоставлению с напылением, полученными обычным способом микродугового оксидирования.

Подготовка электролита считается значимой частью микродугового способа, поскольку, состав и концентрация электролитов оказывают большое влияние на пористость, толщину, морфологию, коррозионную устойчивость и биосовместимость микродугового оксидированного покрытия. В труде Ванг Л. (Wang L.) и др. [39] презентованы результаты синтеза слоев TiO_2 на титане под воздействием микродугового оксидирования в растворах электролитов, включающих NaOH, а также Na_2SiO_3 в различных сочетаниях концентраций. К. Венкатесварлу (K. Venkateswarlu) и др. [41] изучали воздействие фторсодержащих электролитов на химические свойства титановых подложек уже после выполнения микродугового окисления. Результаты растрового электронного микроскопа поверхности получаемых напыления выявили присутствие трех структурных элементов: губчатые установки в форме сот, большие пузыри, обладающие одну либо больше слоев, крепкие пластинки линзообразной формы. Атомное соотношение в элемент-фосфатных напылении колебалось в промежутке от 0.30-0.62. Кроме Того, в работе [42, с. 116] инженеры изучали кальций-фосфатные напыления, сформированные в фосфорнокислом электролите. Суспензия фосфорнокислого электролита создавалась с консистенции ортофосфорной кислоты со концентрацией 7.5% (0,8 моль/л), а также разного количества CaO с переменной pH раствора до 3, 4, 5, 6, 7 единиц. В соответствии с итогами деятельность более многообещающей, с точки зрения извлечения биосовместимых напыления, считается микроплазменная анодная обработка титана в фосфорнокислых электролитах при pH ~ 3 и 1. Получаемые при этом напыления обладали морфологически сформированную поверхность.

Сакайн А. (Sakine A.) и др. [43, с. 227] напыляли образцы кристалльных фосфатов кальция на наноструктурированном слое пористом TiO_2 со способом магнетронного оксидирования. Период обработки составляло 10, 6 и 3 минут. Итоги рентгеноструктурного анализа покрытия показаны на рисунке 7.

РФА выявил, что напыления состоят с фаз α -трикальцийфосфат, гидроксиапатит, а также титаната кальция. На базе анализа рентгенограмм было определено, что кристалльные размеры ГА и α -ТКФ имеют 27.7 нм и 32.4 нм.



А – оксид титана, Ti – титанат кальция, H – гидроксиапатит, P – α -трикальцийфосфат

Рисунок - 7 РФА гидроксиапатита полученные при разной продолжительности обработки

Подобным способом, микродуговое оксидирование – это непростая процедура, свойства которого находятся в зависимости как с внешних (рН, температура электролита, компонентный состав и концентрация, режимы микродугового оксидирования: амплитуда импульсов тока и напряжения, полярность, время обработки материала и другие), также от внутренних условий (пористость оксидируемого использованного материала, ее термообработка, состав подложки и другие) [34, с. 460, 44, с. 363].

3.2 Высокочастотное магнетронное распыление

Высокочастотное магнетронное распыление обширно применяется в вакуумной технологии с целью нанесения пленок сложных оксидов минуя изменений их стехиометрического состава. Способ основан на распылении материала благодаря бомбардировке поверхности мишени ионами инертного газа, в частности аргона, полученные в плазме тлеющего разряда при магнитном поле. Между мишенью и анодом порождается тлеющий разряд из-за электрического поля, полученный при подаче высокочастотного напряжения. Присутствие замкнутого магнитного поля у распыляемой мишени дает возможность ограничить плазму разряда непосредственно около мишени. Электроны, вылетевшие из катода под воздействием ионной бомбардировки, попадают под влияние магнитного поле и циркулируют согласно замкнутым траекториям около поверхности мишени. Подобная циркуляция совершается вплоть до тех пор, пока никак не случится несколько ионизирующих столкновений со атомами инертного газа, в следствии которых они утрачивают энергию, приобретенную от электрического поля. Подобным способом, большая доля энергии электронов применяется для ионизации и возбуждение,

что существенно повышает результативность хода ионизации и приводит ко возрастанию концентрации положительно заряженных ионов у мишени. Это, в первую очередь, приводит к повышению интенсивности ионной бомбардировки мишени атомами аргона и внушительному увеличению скорости осаждения напыления [45]. Изменение каждого параметра тлеющего разряда (состава рабочего газа и давления, тока и напряжения разряда) влечет за собою изменение иных характеристик, что в существенной степени усложняет руководство действием и увеличивает требования к правильности измерения, а также поддержания указанных характеристик. В качестве мишеней при высокочастотном магнетронном распылении применяют, в большей части, пластинки спеченного кальций-фосфатного порошка, а иногда – плазмонапыленные кальций-фосфатные напыления.

Распыление гидроксиапатитных мишеней реализовывают при давлениях рабочего газа 0.1-5.0 Па, интенсивности высокочастотного разряда от 1 вплоть до 100 Вт/см². При данных обстоятельствах скорости осаждения мишени составляют 1-200 нм/мин. Вне зависимости от обстоятельств напыления во многих работах отмечается завышенное соотношение Са/Р в пленках в сравнении с мишенями. Повышенное соотношение кальция и фосфора объясняют с утратами группы PO_x, так как мишень объединяется с более легкими, по сравнению с кальцием, атомами фосфора, так и во время перераспыления осажденных пленок. Общая замеченная закономерность это понижение соотношения кальций и фосфора при увеличении давления рабочего газа. Свежеосажденные слои обладают, обычно, адгезией и значительной твердостью. Высокочастотный магнетронный метод дает возможность формировать тонкие, однородные, плотные кальций-фосфатные напыления, схожие по структуре и формуле. При этом, напыленные высокочастотным магнетроном кальций-фосфатные напыления аморфны, то есть они владеют более значительными растворимостью, а также деградируемостью [46], из-за чего необходимо подбирать режим термообработки, гарантирующий усовершенствование качеств кальций-фосфатного напыления путем кристаллизации пленки.

К плюсам высокочастотного магнетронного способа можно причислить:

- однородность напыленного материала;
- возможность напыления в подложки с непростой геометрией;
- высокую адгезию.

Но, существуют также недочеты, подобные равно как:

- большая цена аппаратуры;
- низкая скорость напыления материала.

Подбор высокочастотного магнетронного способа [47-49] с целью получения покрытий в имплантатах обусловлен тем, что результативно распылять гидроксиапатита, что представляет собой диэлектрик, возможно только на высокой частоте. Высокочастотный магнетронный метод считается гибким, поскольку дает возможность изменять элементный состав напыления изменяя или состава начальной мишени для распыления, или характеристик

напыления (рабочий газ, интенсивность разряда и другие). Как свидетельствуют исследования, применение высокочастотного магнетронного метода гарантирует получение большой адгезионной прочности между материалами – напыленным и основным. При этом напыления схожи по стехиометрическому составу начальной мишени.

Первый раз высокочастотный магнетронный метод с целью синтеза гидроксиапатита напыления был применен экспериментальными группами Джансен Ж.А. (Jansen J.A.), Уолки Ж.Дж. (Wolke J.G.) [50-52], Ямашита К. (Yamashita K.) [53]. Стандартная модель конструкции с целью извлечения тонких пленок на базе CaP (рис. 8) охватывает в себя магнетрон, устройство согласования, высокочастотный-электрогенератор, вакуумную камеру и змеевики. В основном, высокочастотном магнетронном методе инженеры используют генератор высокочастотных импульсов со спектрами рабочих частот: 1.78 МГц [54,55], 5.28 МГц [56-60] либо 13.56 МГц [61, с.74, 62-64]. Применение согласующего устройства, а также контроллера дает возможность сбалансировать плазменный разряд. Характеристики, которые оказывают большое влияние на свойство напыления из кальций-фосфата, включают в себе расстояние от подложки до мишени, интенсивность разряда плазмы, приток рабочего газа, давление в камере, температура нагрева подложки, время распыления, дальнейшая термическая обработка [65].

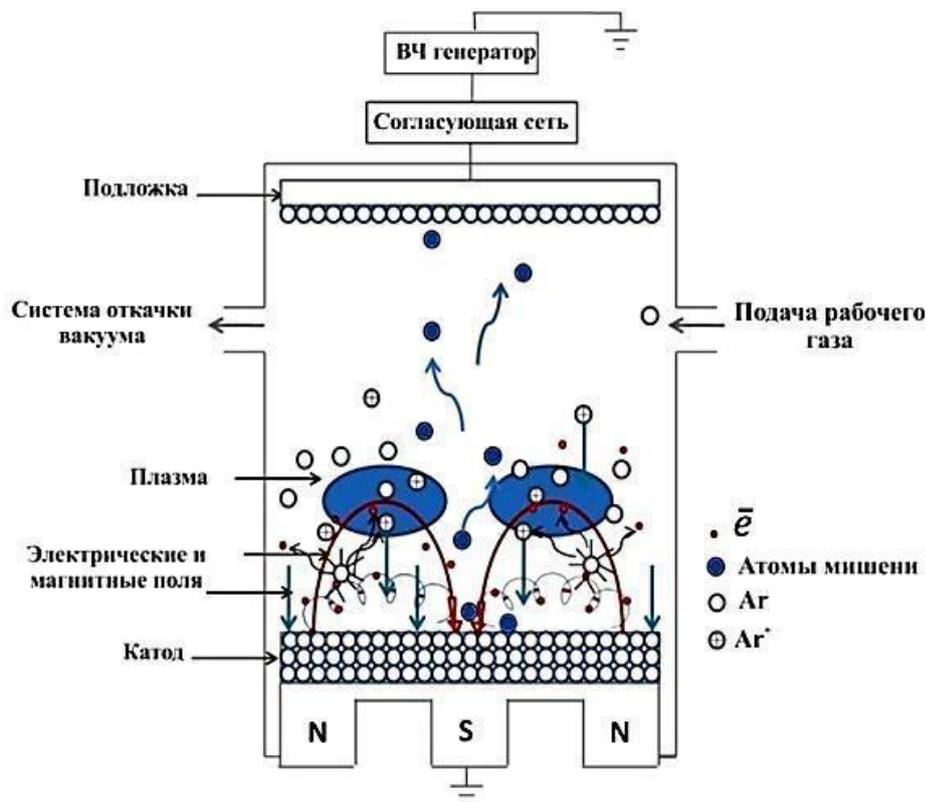


Рисунок 8 - Схематическое описание процесса высокочастотного магнетронного метода [65]

Высокочастотный магнетронный метод дает возможность получать однородные, плотные, тонкие кальций-фосфатные покрытия, схожие по составу, а также по структуре, которые имеют значительно большую твердостью и адгезией [62, с. 6859]. Авторы обзорной статьи Могсени Е. (Mohseni E.) и др. [66] выполнили подробное исследование способов получения кальций-фосфатных пленок и выявили, что образцы, напыленные высокочастотным магнетронным методом, обладают наиболее высокой адгезионной прочностью – вплоть до 80 МПа, как представлено на рисунке 9. Значительная адгезионная прочность напыления, напыленных высокочастотным магнетронным методом, зависит от очищения поверхности подложки, системы ионной бомбардировки и дальнейшим ходом напыления. В ходе очищения удаляются адсорбированные молекулы газа и загрязнения с подложки, для извлечения высокоактивной поверхности [49, с. 39]. В статье [67] представлен анализ литературы, затрагивающей вопросов разработки биосовместимых имплантов на основе нынешних технологий, дано формулировка понятиям биосовместимости, биоактивности. В обзоре вкратце рассказаны последние достижения в сфере напыления кальций-фосфатных соединений микродугового оксидирования и высокочастотного магнетронного напыления.

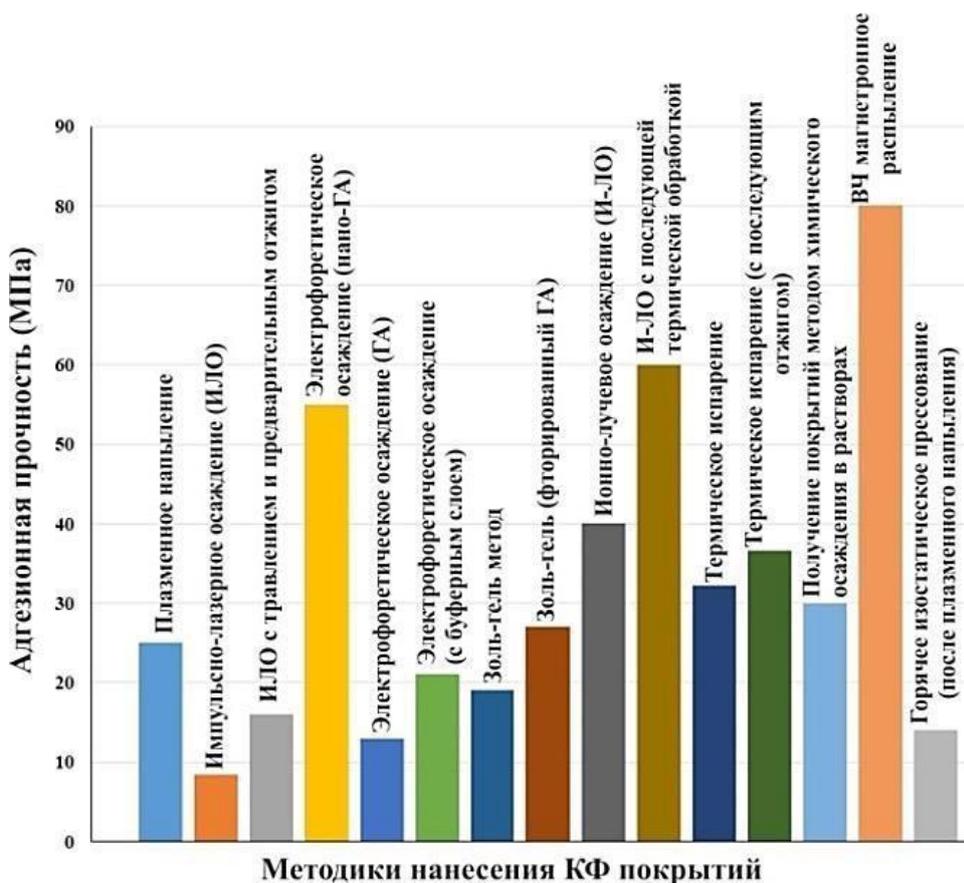


Рисунок 9 - Сравнение адгезионной прочности кальций-фосфатных покрытий, напыленных разными способами нанесения [55]

В разных исследованиях в период хода процесса напыления температура нагрева подложки менялась и составляла 500 °С [68, с. 3914], 700 °С [69, с. 315] либо нагрев отсутствовал [49, с. 40, 63, с. 2087, 54, с. 1133]. В статье [68] авторы выявили, что механические характеристики пленок были намного выше уровнем у гидроксиапатита толщина слоя, которого, менее 1.5 мкм. Нанотвердость данных образцов менялась от 5-13 ГПа, модуль Юнга от 100-140 ГПа, как представлено на рисунке 10.

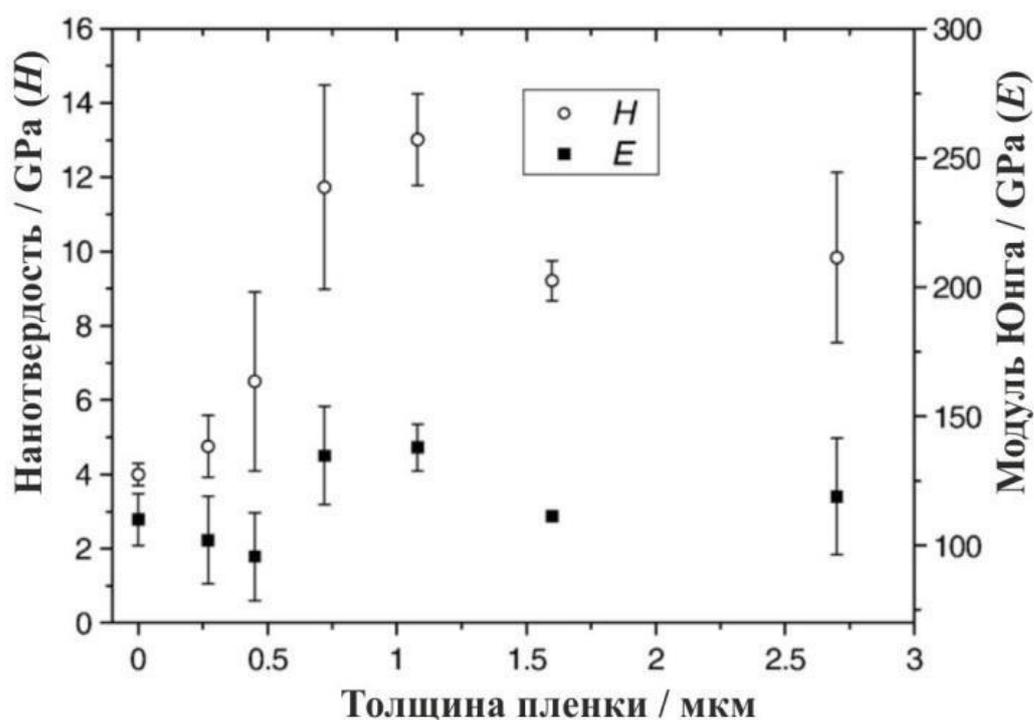


Рисунок 10 - Модуль Юнга и нанотвердость кальций-фосфатных покрытий на титане в зависимости от толщины пленки [68]

Не смотря на то, что на сегодняшний день нету конкретных методов напылении кальций-фосфатных покрытий, оптимального для абсолютно всех медицинских использований, при разработке метода формирования следует принимать во внимание, первым делом, сфера использования имплантатов, требуемые качества и характеристики кальций-фосфатных пленок. По этой причине достигнуть установленных задач возможно путем совмещения разных способов, то есть с помощью гибридных технологий. К примеру, напыление многослойного покрытия, состоящего из полимерной либо оксидной оболочки и кальций-фосфатного покрытия, дадут возможность гарантировать выполнение медико-технических условий, предъявляемых к пленкам на имплантатах для хирургии. Такого рода совмещении в настоящее время считается важным и многообещающим [66, с. 238].

Изучения последних лет демонстрируют, что высокочастотный магнетронный метод считается более многообещающим также результативным

с целью извлечения высококачественных биопокрытий на имплантатах с разной металлической базой.

3.3 Метод плазменного напыления

Способ плазменного напыления считается одним из обширно-применяемых способов напыления биопокрытий, куда входит гидроксипатит [70]. Процедура плазменного нанесения напыления заключается в том, что вещество подается (в виде порошка, который имеет конкретные размеры d_i) в поток плазмы из особого устройства, полученной благодаря ионизация электрической дугой инертного газа. Материал для напыления пленок разогревается в плазме практически до плавления, развивает огромную скорость и падает на титановую подложку (рис. 11).

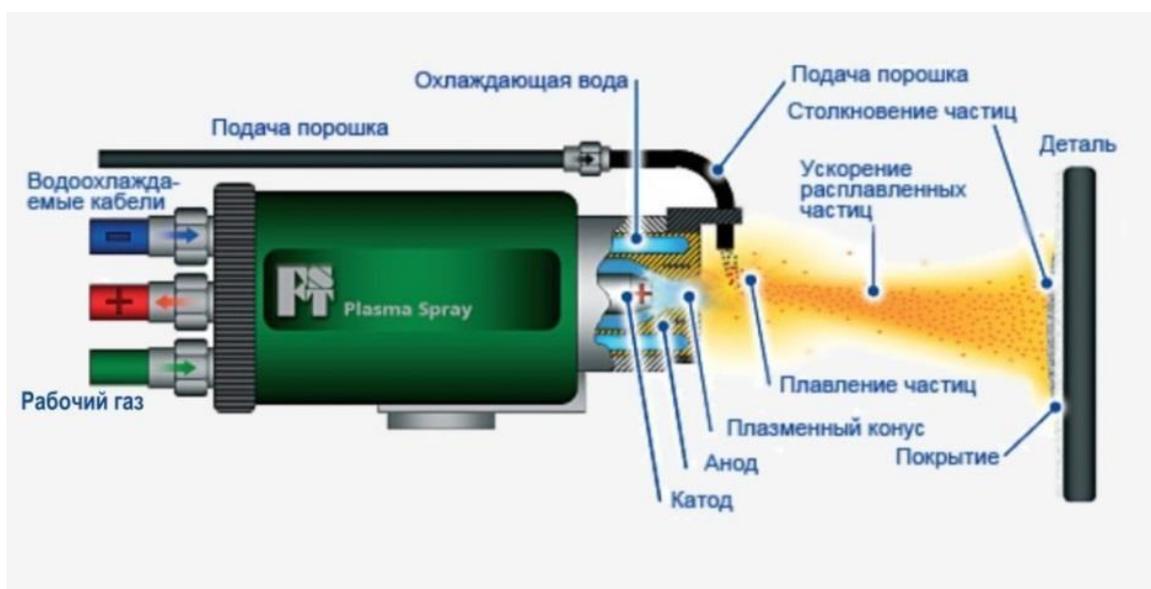


Рисунок 11 - Процесс плазменного напыления [71]

Главным компонентом, производящим плазменный поток, считается плазматрон, принцип работы данного аппарата представлена на рисунке 11. Принцип работы плазматрона можно пояснить так: плазменный инертный газ (к примеру, аргон) подаем в кольцеобразный зазор между анодом и катодом. Далее подается большое напряжение между катодом и анодом появляется электрическая дуга, которая ионизирует инертный газ. Дуга напрямую зависит от напряжения, когда повышается значения напряжения дуга тоже утолщается, что приводит к увеличению скорости ионизации, и к увеличению степени ионизации. Данное действие приводит к увеличению мощности и, из-за расширения газа, увеличивается скорость. Уже после плазменного потока с необходимыми характеристиками для напыления в плазматрон подается напыляемый материал в виде порошка.

Потом, при напылении материала, он контактирует с поверхностью подложки и частицы материала деформируются, растекаются и кристаллизуются, создавая, так называемые, агломераты-совокупность частиц, прочно соединенные между собой. Оседая и кристаллизуясь послойно, частички сформировывают пленку, качества которого определяются скоростью частиц при напылении, током дуги, , дистанцией напыления, химическими, теплофизическими и механическими характеристиками частиц материала, составом газа в камере и родом плазмообразующего газов [72]. Благодаря этому способу можно получить биосовместимые пленки, толщина которых может расти вплоть до 100 мкм.

Хайфенг Ксю (Haifeng Xu) и другие в статье [73] изучали наноструктурные гидроксиапатитовые пленки на поверхности нержавеющей стали с подходящими качествами биосовместимости. Итоги ПЭМ также СЭМ выявили, то что полученные частички имеют игольчатую форму наноструктурного гидроксиапатита. Исследование рентгенограммы РФА выявил, то что в составе напыленных пленок присутствуют фазы гидроксиапатита с размерами (di) зёрен меньше 20 нм когда использовали струю с низким содержание водорода. Спектроскоп MicroRaman и инфракрасные спектры свидетельствуют об внушительном наличие и ионов в пленках. Содержание приводит ко формированию кристаллической фазы гидроксиапатита, что содействует увеличению и улучшению таких параметров как: биоактивности и биосовместимости пленки, что дает будущее этому методу напыления в медицине [73, с. 8686].

Кроме этого, Фомин А.А. и его сотрудники и коллеги [74] изучали кристаллизацию пленок гидроксиапатита, а также формирование кальций-фосфатных соединений с большой твердостью (вплоть до 1.2-1.4 ГПа). В труде применялась установка "ВРЕС 744.3227.001" - установка электроплазменного напыления. Гидроксиапатит синтезировали с применением $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и фосфата в диаммониевом растворе аммиака. Исследования напыленных гидроксиапатитных пленок на поверхности титана способом плазменного напыления выявили, то что полученные пленки содержат кальций-фосфатные сочетаний, похожих на биологический гидроксиапатит. Полученные пленки обладали высокими характеристиками биоактивности и биосовместимости, высокими механическими качествами, а также пленки обладали однородной структурой. Вот так, авторами работы было предположено, то что внутрикостные имплантаты из титана напыленные, плазменным методом, пленкой гидроксиапатита будут обладать положительными свойствами для организма.

Подобное применение способа плазменного напыления с целью извлечения пленок гидроксиапатита докладывается в статье Роландо Т. (Rolando T.) [75]. В ходе напыления менялись соответствующее технологические характеристики: расстояние от плазменного конуса до поверхности образца 80, 60 миллиметров; мощность плазматрона 40, 38 кВт. Толщина напыленных пленок достигалась до 50 мкм. Толщина зависит от

экспериментальных параметров. Морфология микроструктуры полученных образцов получались мелкозернистой и состояла из фосфата кальция, оксида кальция, карбоната кальция и гидроксиапатита, что было показано в РСА. Адгезию напыленных образцов исследовали с применением теста царапания с силой в пределах от 2.5 до 3.6 Н [75, с. 250].

Зависимость морфологии пленки гидроксиапатита от соотношений порошков гидроксиапатита и титана показано в труде Раду А. (Radu A.) и др. [76], которые применяли состав порошков в соотношении порошков гидроксиапатита и титана (мас. %): 1 – 10 % гидроксиапатит + 90 % титан; 2 – 25 % гидроксиапатит + 75 % титан. Исследования проводили при четырех разных расстояниях между поверхностью подложкой и плазменным конусом (110, 100, 90, 80 миллиметров). Главные технологические характеристики: скорость подачи порошка - 15 г/мин, скорости потока газа-носителя и рабочего газа соответственно 10 л/мин и 40 л/мин, напряжение электродов - 60 В, соответственно, сила тока плазмы - 500 А, азотное охлаждение. Итоги РСА показали, что не зависимо от количества (%) гидроксиапатита в смеси (10 % и 25 %) совершается его разложение. Структура слоя пленки осматривалось с помощью СЭМ, поверхность пленки получилось без микротрещин. Образцы напыленных пленок имели толщину от 75 до 90 мкм. Авторы данной работы акцентируют внимание на расстоянии между подложкой и плазменным конусом, ведь увеличение расстояния приводит к уменьшению шероховатости пленки [76, с. 3876].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате выполнения данной дипломной работы можно сделать такие выводы:

- Образцы, полученные плазменным методом, имеют относительно высокую биосовместимость, т.к. содержит большее количество ионов;
- Относительно неравномерная плотность у пленок плазменного метода по сравнению с напыленных магнетронным методом, плохая адгезия при толщине пленки < 20 мкм;
- Тест царапания показывает высокую степень устойчивости образцов плазменного метода к деградации покрытия;
- Низкая себестоимость;
- Структура гидроксиапатита изменяется в следствии напыления пленок;
- Рост размеров зерна и фазовые переходы из-за повышении температур, что считается минусом данного метода.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ ТЕРМИНОВ, ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ПЭМ – Просвечивающий электронный микроскоп;
СЭМ – Сканирующий электронный микроскоп;
РФА – Рентгенофлуоресцентный анализ;
РСА – рентгеноструктурный анализ;
СВЧ – сверхвысокие частоты
КФ – кальций-фосфатное покрытие;
ГА – гидроксипатит;
Суд – удельная поверхность порошка;
d_i – размер частицы;
рН – водородный показатель;
Са – кальций;
Р – фосфор.

Биосовместимость – способность материалов, изделий и устройств выполнять свои функции и не вызывать существенных негативных реакций в организме.

Имплантаты – класс изделий медицинского назначения, используемых для вживления в организм в роли протезов.

Кальций-фосфатное покрытие – это относительно тонкий поверхностный слой, состоящий из кальций-фосфатных соединений.

Гидроксипатит – нерастворимый вид фосфата кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, который является основной минеральной составляющей костной ткани (около 50 % от общей массы кости) и зубов (96 % в эмали).

Микродуговое окисление – электрохимический процесс модификации поверхности металлов, в основе которого лежит процесс анодного окисления.

Высокочастотное магнетронное распыление – метод, основанный на распылении материала за счет бомбардировки поверхности мишени ионами рабочего газа, образующимися в плазме аномального тлеющего разряда.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 The Williams dictionary of biomaterials. – Liverpool: Liverpool University Press, 1999. – 343 p.
- 2 Хэнч Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хэнч, Р. Джонс; пер. с англ. под ред. Ю. Цвирко, А. Лушниковой. – Москва: Техносфера, 2007. – 304 с.
- 3 Платэ Н. А., Васильев А. Е. Физиологически активные полимеры. М., 1986; Биосовместимость. М., 1999.
- 4 Лебедева К.К. металлические биоматериалы для медицинских имплантатов // Студенческий: электрон. научн. журн. 2019. № 7(51).
- 5 Michiardi A., Aparicio C., Planell J. New oxidation treatment of NiTi shape memory alloys to obtain Ni free surfaces and to improve biocompatibility // J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater. 2006. Vol. 77. № 2. P. 249 – 256.
- 6 Конушкин С.В. Получение биоматериала Ti-Nb-Ta для медицинских изделий / Сборник тезисов Всероссийской научно-технической конференции студентов «Студенческая научная весна 2015: Машиностроительные технологии», – Москва, 2015. – С. 10.
- 7 Комарова Е.Г. Закономерности формирования структуры и свойств микродуговых покрытий на основе замещенных гидроксиапатитов на сплавах титана и ниобия: дис. канд. техн. наук. – Томск, 2017. – С. 13-14.
- 8 Гюнтер В.Э. Проблемы биосовместимости металлических материалов // Стоматология. – М.: Издательство Медиа Сфера, 2013. – Т. 92, №3. – С. 11– 14.
- 9 Shtilman M. I. Polymeric biomaterials. Utrecht; Boston, 2003. Vol. 1; Biomaterials science. 2nd ed. Amst., 2004.
- 10 Böhner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements / M. Böhner // Injury. – 2000. – Vol. 31, № 4. – P. 37–47
- 11 Баринов С.М. Опыт создания материалов на основе фосфатов кальция для замещения и восстановления костных тканей / С.М. Баринов, В.С. Комлев // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2013. – Т. 56, № 12/3. – С. 8–13.
- 12 Леонтьев В.К. Биологически активные синтетические кальцийфосфатсодержащие материалы для стоматологии // Стоматология. – 1996. – №5. – с. 49.
- 13 Kramer E. Control of hydroxyapatite nanoparticle morphology using wet synthesis techniques: Reactant addition rate effects / E. Kramer, J. Podurgiel, M. Wei // J. Mater. Lett. – 2014. – Vol. 131. – P. 145–147
- 14 Abidi S.A. Synthesis and characterization of nano-hydroxyapatite powder using wet chemical precipitation reaction / S.A. Abidi, Q. Murtaza // J. Mater. Sci. Technol. – 2013. – Vol. 30. – P. 307–310
- 15 Л. А. Леонова, Т.И. Гузеева, В.В. Гузеев. Изучение процесса синтеза гидроксиапатита // Химия в интересах устойчивого развития. – 2010. – № 18. – С. 107–110

- 16 А. Г. Вересов, В. И. Путляев, Ю. Д. Третьяков. Химия неорганических биоматериалов на основе фосфатов кальция // Ж. Рос. хим. об-ва Д.И. Менделеева. – 2004. – № 4. – С. 52–64
- 17 Demirtas T.T. Bone-like hydroxyapatite precipitated from 10×SBF-like solution by microwave irradiation / T.T. Demirtas, G. Kaynak, M. Gümüsderelioglu // Mater. Sci. and Eng. – 2015. – Vol. 49. – P. 713–719
- 18 Mishraa V.K. Effect of annealing on nanoparticles of hydroxyapatite synthesized via microwave irradiation: Structural and spectroscopic studies / V.K. Mishraa, S.B. Raia, B.P. Asthanaa et al // Ceram. Int. – 2014. – Vol. 40. – P. 11319–11328
- 19 Gopia D. Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles by a novel ultrasonic assisted with mixed hollow sphere template method / D. Gopia, J. Indiraa, L. Kavitha et al / Spectrochimica Acta. – 2012. – Vol. 93. – P. 131–134 50
- 20 Коротченко Н.М., Рассказова Л.А. Лабораторный практикум по курсу «Современный неорганический синтез». СВЧ-синтез веществ и материалов // 2015. – с. 40-45
- 21 Mochalesa C. Dry mechanochemical synthesis of hydroxyapatites from DCPD and CaO: influence of instrumental parameters on the reaction kinetics / C. Mochalesa, H. E. Briak-BenAbdeslamb, M. Ginebraa // Biomaterials. – 2004. – Vol. 25. – P. 1151–1158
- 22 Yeong K.C.B. Mechanochemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite from CaO and CaHPO₄ / K.C.B. Yeong, J. Wang, S.C. Ng // Biomaterials. – 2001. – Vol. 22. – P. 2705–2712
- 23 Shua C. Synthesis of carbonated hydroxyapatite nanofibers by mechanochemical methods / C. Shua, W. Yanweia, L. Hong et al // Ceramics International. – 2005. – Vol. 31. – P. 135–138
- 24 Zhanga X. Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite rods / X. Zhanga, K. S. Vecchio // J. of Cryst. Growth. – 2007. – Vol. 308. – P. 133–140
- 25 Hao L. The growth process of hierarchical porous hydroxyapatite microspheres precipitated by propionamide and citrate through hydrothermal synthesis / L. Hao, H. Yang, S.Du et al // J. Mater. Lett. – 2014. – Vol. 131. – P. 252–254
- 26 Химич Н.Н., Эллер Н.Д., Данилови Д.М. и др. Золь-гель синтез на основе фосфата кальция // Ж. Прикладной химии. – 2010. – Т.83, вып.12. – С. 1965–1971.
- 27 Natarajan U.V. Influence of calcium precursors on the morphology and crystallinity of sol-gel-derived hydroxyapatite nanoparticles / U.V. Natarajan, S. Rajeswari // J. of Cryst. Growth. – 2008. – Vol. 310. – P. 4601–4611
- 28 Liua D.-M. Aging effect on the phase evolution of water-based sol-gel hydroxyapatite / D.-M. Liua, T. Troczynskia, W. J. Tsengb // Biomaterials. – 2002. – Vol. 123. – P. 1227–1236
- 29 Hsieh M.-F. Phase purity of sol-gel-derived hydroxyapatite ceramic / M.- F. Hsieh, L.-H. Perng, T.-S. Chin et al // Biomaterials. – 2001. – Vol. 22. – P. 2601–2607

- 30 Bakan F. A novel low temperature sol-gel synthesis process for thermally stable nano crystalline hydroxyapatite / F. Bakan, O. Lacin, H. Sarac // Powder Technology. – 2013. – Vol. 233. – P. 295–302
- 31 Wanga M.-C. Crystalline size, microstructure and biocompatibility of hydroxyapatite nanopowders by hydrolysis of calcium hydrogen phosphate dehydrate (DCPD) / M.-C. Wanga, H.-T. Chen, W.-J. Shih et al // Ceram. Int. – 2015. – Vol. 41. – P. 2999–3008
- 32 Shih W.-J. A study on the phase transformation of the nanosized hydroxyapatite synthesized by hydrolysis using in situ high temperature X-ray diffraction / W.-J. Shih, J.-W. Wang, M.-C. Wang et al // Mater. Sci. and Eng. – 2006. – Vol. 26. – P. 1434 – 1438
- 33 Mechay A. Nanocrystalline hydroxyapatite ceramics prepared by hydrolysis in polyol medium / A. Mechay, H.E. Feki, F. Schoenstein et al // Chem. Phys. Lett. – 2012. – Vol. 541. – P. 75–80
- 34 Гордиенко П.С., Гнеденков С.В. Микродуговое окисление титана и его сплавов. – Владивосток: Дальнаука, 1997. – 186 с.
- 35 Мамаев А.И., Мамаева В.А. Сильноточковые процессы в растворах электролитов. – Новосибирск: Издательство СО РАН, 2005. – 255 с.
- 36 Суминов И.В., Белкин П.Ф., Эпельфельд А.В., Людин В.Б., Крит Б.Л., Борисов А.М. Плазменно-электролитическое модифицирование поверхности металлов и сплавов / под общей редакцией И.В. Суминова: в 2-х томах – М.: Техносфера. – Т. 1. – 464 с; Т. 2. – 512 с.
- 37 Sankara N., Park I.S., Lee M.H. Strategies to improve the corrosion resistance of microarc oxidation (MAO) coated magnesium alloys for degradable implants: prospects and challenges // Prog. Mater. Sci. – 2014. – Vol. 60. – P. 1-71.
- 38 Cui W.F., n L., Zhou L. Surface characteristics and electrochemical corrosion behavior of a pre-anodized microarc oxidation coating on titanium alloy, Mater. Sci. Eng. C. – 2013. – Vol. 33. – P. 3775-3779.
- 39 Wang Y.M., Guo J.W., Zhuang J.P., ng Y.B., Shao Z.K., n M.S., et al. Development and characterization of MAO bioactive ceramic coating grown on micropatterned Ti–6Al–4V alloy surface // Appl. Surf. Sci. – 2014. – Vol. 299. – P. 58-65.
- 40 Wang H., Zhu R., Lu Y., Xiao G., Ma X., Li Y. Structures and properties of layered bioceramic coatings on pure titanium using a hybrid technique of sandblasting and micro-arc oxidation // Appl. Surf. Sci. – 2013. – Vol. 282. – P. 271-280.
- 41 Venkateswarlu K., Rameshbabu N., Sreekanth D., Bose A.C., Muthupandi V., Subramanian S. Fabrication and characterization of micro-arc oxidized fluoride containing titania films on Cp Ti // Ceram. Int. – 2013. – Vol. 39. – P. 801-812.
- 42 Мамаева А.А., Паничкин А.В., Калипекова М.А., Кенжегулов А.К., Бахытулы Н. Получение кальций-фосфатных покрытий на титановой подложке в условиях микродуговой обработки // Industry 4.0. Scientific Proceedings. – Болгария, 2016. – Т. 27/213. – С. 116-119.

- 43 Sakine A., Hamid R. R., Farhad G. Microstructure and properties of nanostructured calcium phosphate/titania porous coatings via micro arc oxidation // Characterization and development of biosystems and biomaterials – 2013. – Vol. 29.– P. 227-234.
- 44 Суминов И. В., Эпельфельд А.В., Людин В.Б., Крит Б.Л., Борисов А.М. Микродуговое оксидирование (теория, технология, оборудование). – Москва: Экомет, 2005. – 368 с.
- 45 Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики – Томск: СТТ, 2001. – 480 с
- 46 Rossnagel S.M. Opportunities for Innovation: Advanced Surface Engineering. – Geneva: Technomic Publishing Co, 1995. – 136 p.
- 47 Euler A., Santosa M., Simona V., Mateescuc M., Faerberb J., Acostab M., Pelletierd H., Anselmec K. Physical-chemical and biological behavior of an amorphous calcium phosphate thin film produced by RF-magnetron sputtering // Materials Science and Engineering C. – 2012. – Vol. 32(7). – P. 2086-2095.
- 48 Штанский Д.В., Глушакова Н.А., Башкова И.А., Харитоновна М.А., Мойжесс Т.Г., Шевейко А.Н., Корнеев Ф.В., Петржик М.И., Левашов Е.А., Rossi F. Новые биосовместимые покрытия трибологического назначения для медицины // Известия вузов.Сер.Цветная металлургия. – 2004. – №. 6. – С. 66-74.
- 49 Surmeneva M. A., Chaikina M. V., Zaikovskiy V.I., Pichugin V. F., Bucked V., Prymake O., Epplee M., Surmenev R.A. The structure of an RF-magnetron sputter-deposited silicate-containing hydroxyapatite-based coating investigated by high-resolution techniques // Surface and Coatings Technology. – 2013. – Vol. 218. – P. 39-46.
- 50 Wolke J.G.C., van Dijk K., Schaeken H.G., de Groot K., Jansen J.A. Study of the surface characteristics of magnetron-sputter calcium phosphate coatings// Biomed. Mater. Res. – 1994. – Vol. 28. – P. 1477-1484.
- 51 Jansen J.A., Wolke J.G.C., Swann S., van der Waerden J.P.C.M., de GrootK. Application of magnetron sputtering for producing ceramic coatings on implant materials // Clin. Oral Implants Res. –1993. – V. 4. – P. 28-34.
- 52 van Dijk K., Schaeken H.G., Wolke J.G.C., Jansen J.A. Influence of annealing temperature on RF magnetron-sputtered calcium phosphate coatings // Biomaterials. – 1996. – Vol. 17. – P. 405-410.
- 53 Yamashita K., Arashi T., Kitagaki K., Yamasa S., Umegaki T. Preparation of apatite thin films through rf-sputtering from calcium phosphate glasses //Am. Ceram. Soc. – 1994. – Vol. 77. – P. 2401-2410.
- 54 Nelea V., Morosanu C., Bercu M., Mihailescu I.N. Interfacial titanium oxide between hydroxyapatite and TiAlFe substrate // Mater. Sci. Mater. Med. – 2007. – Vol. .18. – P. 2347-2354.
- 55 Stan G. E. Adherent functional graded hydroxylapatite coatings produced by sputtering deposition techniques // Journal of optoelectronics and advanced materials. – 2009. – Vol. 11(8). – P. 1132-1138.

56 Gorodzha S. N., Surmeneva M. A., Surmenev R. A., Gribennikov M. V., Pichugin V. F., Sharonova A. A., Pustovalova A. A., Prymack O., Epple M., Wittmar A., Ulbricht M., Gogolinskii K. V., Kravchuk K. S. Wettability of thin silicate-containing hydroxyapatite films formed by rf-magnetron sputtering // *Russian Physics Journal*. – 2014. – Vol. 56. – P.1318-1326.

57 Pichugin V. F., Surmeneva M. A., Surmeneva R. A., Khlusov I. A., Epple M. Study of physicochemical and biological properties of calcium phosphate coatings prepared by rf magnetron sputtering of silicon substituted hydroxyapatite // *Journal of surface investigation. X-ray, synchrotron and neutron techniques*. – 2011. – Vol. 5(5). – P. 863-869.

58 Surmeneva M.A., Surmenev R.A., Pichugin V.F., Koval' N.N., Teresov A D., Ivanova A.A., Grubova I.Yu., Ignatov V.P., Primak O., Epple M. Adhesion properties of a silicon containing calcium phosphate coating deposited by rf magnetron sputtering on a heated substrate // *Journal of surface investigation. X-ray, synchrotron and neutron techniques*. – 2013. – Vol. 7(5). – P. 944-955.

59 Сурменев Р.А., Сурменева М.А., Евдокимов К.Е., Пичугин В.Ф., Эппле М. Зависимость свойств магнетронных Са-Р покрытий, сформированных из плазмы ВЧ-разряда, от параметров напыления // *Физика и химия обработки материалов*. – 2010. – №. 4. – С. 57-65.

60 Vladescua A., Padmanabhan S.C., Azem F. A., Braic M., Titorencu I., Birlik I., Morris M.A., Braic V. Mechanical properties and biocompatibility of the sputtered Ti doped hydroxyapatite // *Mechanical behavior of biomedical materials*. – 2016. – №. 63. – P. 314-325.

61 Твердохлебов С.И., Шестериков Е.В., Мальчихина А.И. Особенности формирования кальций-фосфатных покрытий методом ВЧ магнетронного напыления на имплантатах // *Известия Томского политехнического университета*. – 2012. – №. 320(2). – С. 73-79.

62 Mihaela D., Anna A., Ivanova M., Surmeneva A., Mariana B., Alexander I. T., Viorel B., Surmenev R. A., Vladescu A. Tribological behaviour of RF-magnetron sputter deposited hydroxyapatite coatings in physiological solution // *Ceramics International*. – 2017. – Vol. 43(9). – P. 6858-6867.

63 dos Santos E.A., Simona M., Mihaela M., Jacques F., Manuel A., Herve P., Karine A., Jacques W. Physical-chemical and biological behavior of an amorphous calcium phosphate thin film produced by RF-magnetron sputtering // *Materials Science and Engineering C*. – 2012. – Vol. 32. – P. 2086-2095.

64 Surmeneva M.A., Mukhametkaliyev T.M., Tyurin A.I., Teresov A.D., Koval N.N., Pirozhkova T.S., Shuvarin I.A., Shuklinov A.V., Zhigachev A.O., Oehr C., Surmenev R.A. Effect of silicate doping on the structure and mechanical properties of thin nanostructured RF magnetron sputter-deposited hydroxyapatite films // *Surface & Coatings Technology*. – 2015. – Vol. 275. – P. 176-184.

65 Surmenev R.A. A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication // *Surface & Coatings Technology*. – 2012. – Vol. 206. – P. 2035-2056.

66 Mohseni E., Zalnezhad E., Bushroa A.R. Comparative investigation on

the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti-6Al-4V implant: A review paper // International Journal of Adhesion and Adhesives – 2014. – Vol. 48. – P. 238-257.

67 Кенжегулов А.К., Мамаева А.А., Паничкин А.В. Получение кальций- фосфатных покрытий // Журнал Горения и плазмохимия. – 2017. – Т.15, № 3. – С. 254 -267.

68 Pichugin V.F., Surmenev R.A., Shesterikov E.V., Ryabtseva M.A., Eshenko E.V., Tverdokhlebov S.I., Prymak O., Epple M. The preparation of calcium phosphate coatings on titanium and nickel-titanium by rf-magnetron-sputtered deposition: Composition, structure and micromechanical properties // Surface & Coatings Technology. – 2008. – Vol. 202. – P. 3913-3920.

69 Vladescua A., Padmanabhan S.C., Azem F. A., Braic M., Titorencu I., Birlik I., Morris M.A., Braic V. Mechanical properties and biocompatibility of the sputtered Ti doped hydroxyapatite // Mechanical behavior of biomedical materials. – 2016. – №. 63. – P. 314-325.

70 Хлусов И. А., Пичугин В. Ф., Рябцева М. А. Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей. – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2007. – 149

71 ООО "Сабарос", Процесс плазменного напыления <http://www.flamespraytech.ru/processes/plasma-spray> 07.05.2020

72 Кудинов В.В. Плазменные покрытия. – М.: Наука, 1977. – 184 с.

73 Haifeng X., Xin G., Guanxiong L., nkun X., Dayu L., Yanjun Zh., Peizhi Zh., Chao Zh. Deposition, nanostructure and phase composition of suspension plasma-sprayed hydroxyapatite coatings // Ceramics International. – 2016. – Vol. 42(7). – P. 8684-8686.

74 Aleksandr A. F., Plasma-Induction Spraying of Nanocrystalline Hydroxyapatite Coatings Obtained on Titanium Intraosseous Implants // Handbook of Nanoceramic and Nanocomposite Coatings and Materials. – 2015. – Vol. 13. – P. 293-317.

75 Rolando T., Candidato Jr., Paweł S., Lech P., Alain D. Preliminary study of hydroxyapatite coatings synthesis using solution precursor plasma spraying // Surface and Coatings Technology – 2015. – Vol. 277. – P. 242-250.

76 Radu A. R., Viorel-A. S., Alexandra I. B., Utu D. Deposition of titanium nitride and hydroxyapatite-based biocompatible composite by reactive plasma spraying // Applied Surface Science – 2012. – Vol. 258, Iss. 8. – P. 3871-3876.