

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Казахский национальный исследовательский технический университет
имени К.И.Сатпаева

Институт металлургии и промышленной инженерии

УДК 621.793.3

На правах рукописи

Олжабай Аязбек Тойбекұлы

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Название диссертации	Получение электрохимическим методом биосовместимых покрытий на импланты титанового сплава (Ti6Al4V) на основе гидроксиапатита кальция
Направление подготовки	6M060400 – Физика

Научный руководитель
Д-р философии (PhD)

_____ Даулбаев Ч.Б.

« ____ » _____ 2021 г.

Рецензент
Д-р философии (PhD)

_____ Джансейтов Д.М.

« ____ » _____ 2021 г.

Нормоконтроль
Д-р философии (PhD)

_____ Телешева А.Б.

ДОПУЩЕН К ЗАЩИТЕ
Заведующий кафедрой ИФ
Д-р философии (PhD)

_____ Бейсенов Р.Е.

« ____ » _____ 2021 г.

« ____ » _____ 2021 г.

Республика Казахстан
Алматы, 2021

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Казахский национальный исследовательский технический университет
имени К.И.Сатпаева
Институт металлургии и промышленной инженерии
Кафедра инженерной физики
6М060400 – Физика

УТВЕРЖДАЮ
Заведующий кафедрой ИФ
Д-р философии (PhD)

_____ Бейсенов Р.Е.

«_____» _____ 2021 г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение магистерской диссертации

Магистранту Олжабай Аязбеку Тойбековичу

Тема: Получение электрохимическим методом биосовместимых покрытий на импланты титанового сплава (Ti6Al4V) на основе гидроксиапатита кальция

Утверждена приказом Ректора Университета №435–М от 03.05.2021г.

Срок сдачи законченного проекта «25» июня 2021 г.

Исходные данные к магистерской диссертации: Получение электрохимическим методом биосовместимых покрытий на импланты титанового сплава (Ti6Al4V).

Перечень подлежащих разработке в магистерской диссертации вопросов:

- а) Выполнить обзор литературных источников по получению гидроксиапатита кальция, обработки поверхности титанового сплава и о методах электрохимического осаждения;
- б) Получить синтез гидроксиапатита кальция;
- в) Провести элементный анализ на содержание различных примесей в полученном гидроксиапатите кальция;
- г) Получить биосовместимых покрытий на поверхности титанового сплава на основе гидроксиапатита кальция методом электрофоретического осаждения;
- д) Изучить морфологию поверхность полученных биосовместимых покрытий методом сканирующей электронной спектроскопии;

Рекомендуемая основная литература:

- 1) Темирбаев, М. А., Мансуров, З. А., Даулбаев, Ш. Б., & Досматова, К. П. (2017). Получение нанокристаллического гидроксиапатита из биологического материала для практического здравоохранения. Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей, (4), 46-49.
- 2) Meng, X., Kwon, T. Y., & Kim, K. H. Hydroxyapatite coating by electrophoretic deposition at dynamic voltage //Dental Materials Journal, 2008. - С. 666-671.

ГРАФИК

подготовки магистерской диссертации

Наименование разделов, перечень разрабатываемых вопросов	Сроки представления научному руководителю и консультантам	Примечание
Анализ имеющейся литературы по теме исследования	09.2020г. – 02.2021г.	
Получение синтез гидроксиапатита кальция и провести элементный анализ на содержание различных примесей	10.2020г. – 02.2021г.	
Получить биосовместимых покрытий на поверхности титанового сплава на основе гидроксиапатита кальция методом электрофоретического осаждения и изучить поверхность полученных биосовместимых покрытий методом сканирующей электронной спектроскопии	01.2020г. – 04.2021г.	
Результаты исследования и их обсуждение	01.2021г. – 05.2021г.	

Подписи

консультантов и нормоконтролёра на законченную магистерскую диссертацию с указанием относящихся к ним разделов диссертации

Наименования разделов	Консультанты, И.О.Ф. (уч. степень, звание)	Дата подписания	Подпись
Нормоконтролер	PhD, Телешева А.Б.		

Научный руководитель

_____ Ч.Б. Даулбаев

Задание принял к исполнению магистрант

_____ А.Т. Олжабай

Дата

« ____ » _____ 202__ г.

АННОТАЦИЯ

Магистрлік диссертациясы кальций гидроксипатит ұнтағынан титан қорытпасы (Ti6Al4V) импланттарына био-үйлесімді жабындарды электрохимиялық әдіспен алуға арналған.

Зерттеу нысаны электрохимиялық тұндыру әдісімен Ti6Al4V титан қорытпасының импланттарына кальцийдің нанокристалды гидрооксипатитінен био-үйлесімді жабын болып табылады.

Зерттеудің өзектілігі кальций гидроксипатитінен био-үйлесімді жабындарды тұндырудың электрохимиялық әдісі күрделі геометриясы бар титан қорытпасы төсемдерінде тығыз және біркелкі жабынды тез және арзан алуға және оны "СК-Фармация" АҚ-мен "МарайЕ7Групп" ЖШС компаниясының «остеосинтез үшін медициналық импланттар өндірісін құру туралы» жаңа ұзақ мерзімді жобасында қолдануға мүмкіндік беретіндігіне байланысты.

Осы магистрлік диссертацияның мақсаты берілген физика-химиялық және биологиялық қасиеттері бар наноструктелген кальций гидроксипатитін, сондай-ақ титан қорытпасы (Ti6Al4V) импланттарына биосәйкес жабын технологияларында пайдалану үшін оның негізіндегі композиттерді алу болып табылады.

АННОТАЦИЯ

Магистерская диссертация посвящена получению электрохимическим методом биосовместимых покрытий на импланты титанового сплава (Ti6Al4V) из порошкового гидроксиапатита кальция.

Объектом исследования является биосовместимое покрытие из нанокристаллический гидроксиапатит кальция на импланты титанового сплава Ti6Al4V методом электрохимического осаждения.

Актуальность исследования обусловлена тем, что электрохимический метод осаждения биосовместимых покрытий из гидроксиапатита кальция позволит быстро и недорого получить плотное и равномерное покрытие на подложках титанового сплава со сложной геометрией и применить ее в новом долгосрочном проекте «О создании производства медицинских имплантов для остеосинтеза» компании ТОО «МарайЕ7Групп» с АО «СК-Фармацией».

Целью настоящей магистерской диссертации является получение наноструктурированного гидроксиапатита кальция с заданными физико-химическими и биологическими свойствами, а также композитов на его основе, для использования их в технологиях биосовместимого покрытия на импланты титанового сплава (Ti6Al4V).

ANNOTATION

The master's thesis is devoted to the production of biocompatible coatings on titanium alloy (Ti6Al4V) implants from powdered calcium hydroxyapatite by the electrochemical method.

The object of research is a biocompatible coating of nanocrystalline calcium hydroxyapatite on titanium alloy Ti6Al4V implants by electrochemical deposition.

The relevance of the study is due to the fact that the electrochemical method of deposition of biocompatible coatings from calcium hydroxyapatite will allow you to quickly and inexpensively obtain a dense and uniform coating on titanium alloy substrates with complex geometry and apply it in a new long-term project "On the creation of production of medical implants for osteosynthesis" of the company "MarayE7Group" LLP "With JSC SK-Pharmacy.

The purpose of this master's thesis is to obtain nanostructured calcium hydroxyapatite with specified physicochemical and biological properties, as well as composites based on it, for their use in biocompatible coating technologies for titanium alloy implants (Ti6Al4V).

РЕФЕРАТ

Магистерская диссертация содержит 49 страниц, 11 рисунков, 5 таблиц, 70 литературных источников.

Ключевые слова: гидроксипатит кальция (ГАП), биомедицинские применения, электрохимическое осаждение, электрофоретическое осаждение.

Объектом исследования является биосовместимое покрытие из нанокристаллический гидроксипатит кальция на импланты титанового сплава Ti6Al4V методом электрохимического осаждения.

Целью работы является получение наноструктурированного гидроксипатита кальция с заданными физико-химическими и биологическими свойствами, а также композитов на его основе, для использования их в технологиях биосовместимого покрытия на импланты титанового сплава (Ti6Al4V).

В этом исследовании процесс ЭФО при динамическом напряжении был использован в качестве метода для контроля и улучшения физических и биологических характеристик покрытий на основе ГАП. Показано, что на адгезию, морфологию и структуру покрытия могут положительно повлиять изменения параметров процесса ЭФО. Считается, что физические и структурные изменения в покрытиях могут улучшить биологические характеристики покрытий. Эти открытия имеют значение для повышения качества биоматериалов, покрытых ГАП, включая зубные и другие импланты, связанные с костной тканью.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ

1 МЕТОДЫ НАНЕСЕНИЯ ПОКРЫТИЙ

- 1.1 Сухой метод нанесения
- 1.2 Влажный метод нанесения
- 1.3 Механизмы электроосаждения (ЭО) ГАП
- 1.4 Механизмы электрофоретического осаждения (ЭФО) ГАП

2 БИОСОВМЕСТИМОСТЬ ПОКРЫТИЙ ПЕРЕДОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ ТИТАНОВОГО СПЛАВА

- 2.1 Титановый сплав как материал для биоимпланта
- 2.2 Методы модификации поверхности подложки
- 2.3 Методы модификации поверхности титановых сплавов (Ti6Al4V)
- 2.4 Виды биохимической покрытий
 - 2.4.1 Покрытие фосфатом кальция
 - 2.4.2 Покрытие гидроксиапатитом кальция (ГАП).
- 2.5 Гидроксиапатит кальция (ГАП)
- 2.6 Синтез гидроксиапатита кальция (ГАП)

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

- 3.1 Рабочая диаграмма эксперимента
- 3.2 Подготовка титановых образцов
- 3.3 Подготовка гидроксиапатита кальция (ГАП)
- 3.4 Подготовка суспензии на основе ГАП для электрофоретического осаждения
- 3.5 Параметры электрофоретического осаждения
- 3.6 Характеристики синтеза гидроксиапатита кальция
- 3.7 Характеристика образцов, покрытых ГАП
- 3.8 Процесс ЭФО с динамическим напряжением

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

ВВЕДЕНИЕ

Биоимплант - это материал, устройство или ткань, которые вводятся в тело во время хирургической процедуры для замены или восстановления поврежденного участка ткани. В целом цель биоимплантации - восстановить или улучшить характеристики поврежденной ткани. Имплантированный материал должен обладать высокой биосовместимостью, отличной коррозионной стойкостью и достаточной механической прочностью [1-5]. Основным требованием при выборе имплантов, используемых во всем мире, остается биосовместимость. Материалы могут оставаться в теле пациента временно или постоянно. Традиционная классификация имплантов может быть предложена в соответствии с типом составляющего материала: (1) металлический, (2) керамический, (3) полимерный, (4) композитный или (5) натуральный.

В зависимости от целевого применения форма и размер импланта могут варьироваться в широком диапазоне, например, штифт, пластина или винт. В таблице 1 приведены примеры материалов для имплантов.

Таблица 1. Примеры имплантов в зависимости от материала, из которого они изготовлены.

№	Материал имплантов	Примеры материалов	Ссылки
1	Металлические	Титан и его сплавы, такие как Ti6Al4V, NiTi, сплав Co-Cr, нержавеющая сталь и Mg	[2]
2	Керамические	Кальций фосфаты, цирконий, кремний и алюминий	[3]
3	Полимерные	Полиэстер, полиэтилентерефталат (ПЭТ), политетрафторэтилен (PTFE) и полиуретан (ПУ)	[1]
4	Композитные	Кальций фосфаты / коллаген и углеродное волокно	[4]
5	Природные	Кость, ткань и кожа	[5]

Несмотря на привлекательные свойства, включая хорошую коррозионную стойкость, биосовместимость и высокие механические свойства, импланты, в частности металлические, имеют множеством недостатков, связанных как с краткосрочным, так и с долгосрочным применением, что ограничивает успешное функционирование этих материалов в условиях эксплуатации, такие как:

- Несоответствующая биосовместимость: высвобождение ионов металла, которые токсичны для живых клеток и костной ткани. Такое поведение

характерно для NiTi, Ti6Al4V и нержавеющей стали, в которых высвобождение ионов Ni, Al, V, Mo и Cr может вызывать множество заболеваний, от рака до болезни Альцгеймера и бронхита [6–8].

- Недостаточная биоактивность: имплантированный материал может быть неспособен стимулировать формирование и заживление костной ткани, что ухудшает процесс имплантации. Это известная проблема с нержавеющей сталью, Mg-сплавы, такие как AZ91 и AZ31, которые в последние годы стали очень привлекательными для биомедицинских применений, однако для них характерна недостаточная коррозионная стойкость, что негативно влияет на их биологическую активность [9–10].

Граница раздела кость / имплантат играет жизненно важную роль в определении прочности, целостности и окончательного успеха и стал основным критерием при выборе материала импланта. Такие факторы, как топография поверхности, шероховатость, морфология и химический состав сильно влияют на остеоинтеграцию. Такие соображения подчеркивают необходимость предлагать стратегии для решения проблем. Модификация поверхности имплантатов считается ключевым решением этих проблем [11–12].

Для многих имплантов требуется слой биосовместимого и биоактивного покрытия, который прикрепляется к подложке. Как правило, керамические покрытия из фосфата кальция (CaP) хорошо подходят для этой цели и обладают множеством преимуществ по сравнению с другими покрытиями, которые были предложены для стимуляции остеоинтеграции импланта. Семейство CaP включает четыре основных вида, а именно дигидрофосфат кальция ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; ДГФК), фосфат октакальция ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; ОКФ), гидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; ГАП) и фосфат трикальция ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; ТКФ). Медицинский интерес к этим фосфатам обусловлен их биосовместимостью, биоактивностью, резорбируемостью и химическим сходством с минеральным компонентом костей. Среди этих фаз, ГАП с молярным соотношением Ca/P=1,67 имеет наивысшую биосовместимость, обусловленную его составом, аналогичным природной кости, а также благоприятным химическим составом поверхности, поддерживающим развитие кости. Кроме того, он имеет самую высокую стабильность в физиологическом состоянии. Такие желательные характеристики позволяют использовать ГАП в широком спектре биомедицинских областей, таких как ортопедия и ортодонтия. Некоторые из выдающихся преимуществ керамики из CaP в качестве защитного покрытия для различных металлических имплантов можно резюмировать следующим образом:

- 1) Приемлемые биологические характеристики, включающие биосовместимость, то есть позволяющие клетке человеческого тела оставаться жизнеспособной, расти и должным образом выполнять свои обязанности в дополнение к обеспечению подходящей биоактивности, включая стимулирование образования апатита, как основного компонента кости и зуба.

- 2) Улучшение коррозионных свойств, не только для продления срока службы имплантата за счет предотвращения выхода из строя защищенного имплантата, но и для подавления токсичных ионов, которые могут высвободиться с поверхности металлического имплантата.

Покрытие на основе ГАП должна обладать следующими параметрами: контролируемая пористость, шероховатость поверхности, адекватная коррозионная стойкость и благоприятные трибологические характеристики, при этом скорость осаждения должна быть достаточно высокой, а метод нанесения покрытия, подходящий для различных масштабов. Основная проблема, связанная с покрытиями из фосфата кальция, заключается в их плохой адгезии к подстилающей металлической подложке из-за большой разницы между их коэффициентами теплового расширения. Другой проблемой является естественное растворение свободных частиц ГАП, которые могут стать сторонним агентом при разрушении компонента головки бедренной кости и имплантата. Хрупкая природа ГАП также может ограничивать применение этой биоактивной керамики в несущих нагрузках, таких как искусственные имплантаты бедра [13]. В заключение, гибридная система, содержащая внутреннюю металлическую подложку, такую как Ti, покрытая внешним слоем, включающим ГАП, является многообещающей для решения описанных выше проблем, поскольку он обладает как благоприятными механическими свойствами, так и передовыми биологическими характеристиками [14]. Достижения в области биоактивных покрытий ГАП с улучшенными механическими и коррозионными характеристиками не являются легкими. С начала 1950-х годов были проведены огромные исследования. График разработки электрохимически осажденных покрытий из ГАП показан в таблице 2.

Таблица 2. График разработки покрытий на основе электрохимического осаждения из гидроксиапатита (ГАП).

Годы	Описание
1950 -	Начало синтетического покрытия ГАП для биомедицинского использования
1980 -	Первое применение покрытия ГАП в стоматологии
1985 -	Первое in-vivo имплантация протеза бедра (с применением 200 мкм ГАП покрытий)
1994 -	Первое применение нано-кальций фосфатов
2016 -	Первый обзор статьи на ГАП покрытий электрохимическим методом
2020 -	Последний обзор статьи на многофункциональные ГАП покрытий электрохимическим методом

Ввиду вышеупомянутых проблем, в центре внимания данной магистерской работы находится формирование и подробный анализ эксплуатационных факторов, влияющих на конечные характеристики покрытий из чистого ГАП. Также будут рассмотрены окончательные характеристики замещенного минералами ГАП, подчеркнув роль замещенных минералов. Также, в работе сообщается о методах получения биосовместимых покрытий на основе порошкового гидроксиапатита кальция (ГАП) на титановые импланты. Биосовместимое покрытие на основе ГАП было получено методом электрофоретического осаждения (ЭФО). Был использован синтезированный гидроксиапатит с чистотой содержания более 95%, который используется для приготовления суспензии ГАП/этанол. Образцы готовятся из титанового сплава марки Ti6Al4V и покрываются ГАП с использованием ЭФО при динамическом напряжении, которое поддерживает постоянную скорость осаждения за счет регулирования тока и электрического поля во время процесса. Образцы с покрытием ГАП сушат и отжигают при 800 °С в течение 2 часов для уплотнения покрытий. Для характеристики образцов с покрытием используются сканирующая электронная микроскопия (СЭМ). Выявлены технические проблемы, которые заслуживают дальнейшего исследования, и сделан прогноз в области электрофоретических осажденных покрытий на основе ГАП.

1. МЕТОДЫ НАНЕСЕНИЯ ПОКРЫТИЙ

Для нанесения покрытий было предложено множество лабораторных и промышленных методов для улучшения механических, антикоррозионных и биологических характеристик имплантатов. Каждый метод имеет свои преимущества и ограничения, важно знать об относительных достоинствах этих методов нанесения покрытия и получаемых в результате характеристик нанесения покрытия. В частности, не все технологии нанесения покрытий подходят для крупномасштабной или производственной обработки. Несмотря на то, что во многих статьях обсуждались принципы работы методов нанесения покрытий.

1.1. Сухой метод нанесения

Сухой метод нанесения относится к методам, в которых частицы наносятся непосредственно на подложки без необходимости использования растворителя. Термическое напыление, включая плазменное напыление, напыление пламенем и напыление высокоскоростного кислородного топлива (ВСКТ), а также физическое осаждение из паровой фазы (ФПО), такое как магнетронное напыление, подпадают под категорию сухого метода нанесения [15].

• Термическое напыление

Термическое напыление нашло широкое применение во многих областях инженерии поверхностей, особенно в биокерамических покрытиях. Как правило, этот процесс включает высокоскоростное распыление расплавленных или полурасплавленных частиц на подложку, в данном случае имплантат, для получения покрытий толщиной до 0,2 мм. На подложки можно термически напылить самые разные материалы, включая чистые металлы, керамику, сплавы и композиты. Методы термического напыления можно классифицировать в зависимости от источников нагрева, используемых для плавления прекурсора [16]. Схема термического напыления показана на рисунке 1.

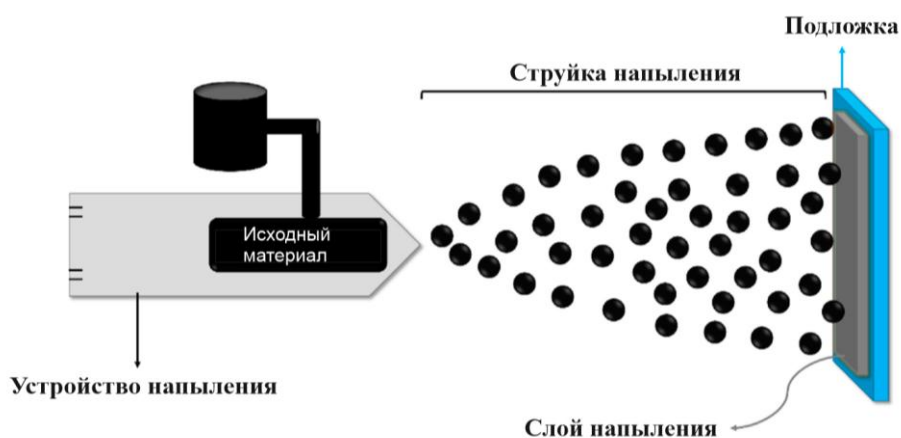


Рисунок 1. Схематическое изображение термического напыления [70].

Во время плазменного напыления, которое осуществляется либо в атмосфере, либо в вакууме, между электродами устанавливается постоянный ток с использованием плазмообразующего газа, такого как гелий, аргон или водород. Эти частицы попадают в цель и распыляются из сопла по направлению к подложке. Плазменное напыление является наиболее часто используемым методом термического напыления для нанесения ГАП покрытий [17]. Толщина покрытий ГАП, полученных этим методом, измеряется в микронах. Например, плазменное напыление ГАП покрытий Вахабзаде и др. [18] имели толщину 150 мкм, а произведенные Линн и др. [19] имели толщину 5–50 мкм.

Высокоскоростное кислородное топливо, хорошо разработанный метод осаждения ГАП, включает сжигание топливных газов, таких как водород, сжиженный нефтяной газ (СНГ) или парафин, с кислородом для получения расплавленных частиц, которые могут достигать сверхзвуковой скорости после прохождения камеры сгорания к соплу. Тип используемого топлива определяет температуру камеры, где она может изменяться в пределах 2700–3100 С [20].

- **Физическое осаждение из паровой фазы (ФПО)**

ФПО включает в себя множество процессов осаждения, используемых для изготовления тонких пленок и защитных покрытий на электропроводящих подложках. Методика выполняется в камере высокого вакуума, в которой материал конденсированной фазы (мишень) превращается в паровую фазу посредством распыления или испарения с последующим переносом полученной паровой фазы на атомном уровне через инертную атмосферу. В итоге на подложку осаждается конденсированная пленка.

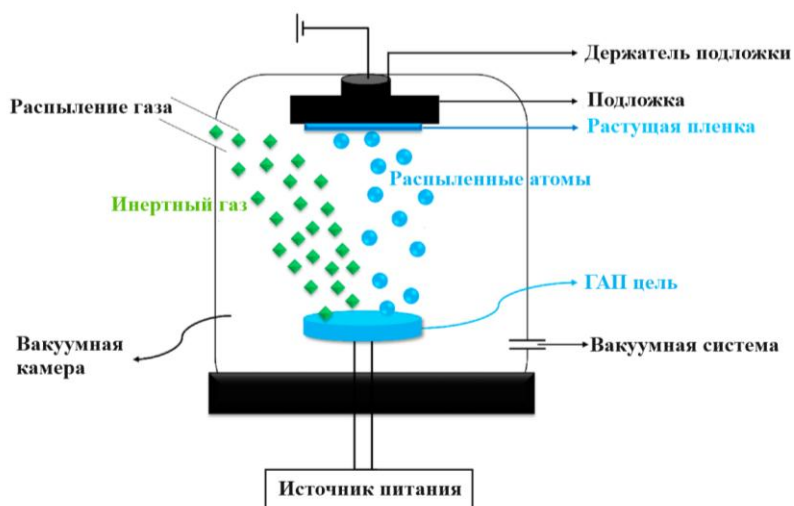


Рисунок -2. схема процесса PVD для нанесения покрытий из ГАП [70].

В последнее время магнетронное распыление привлекает большое внимание и быстро развивается для покрытий из ГАП. Этот метод часто включается в состав технологий ФПО и позволяет изготавливать покрытия с составом, почти таким же, как у мишени, что обеспечивает отличную адгезию к подложке [21]. На рисунке 2 представлена схема процесса ФПО для нанесения покрытий из ГАП.

1.2. Влажный метод нанесения

Влажные методы, включая золь-гель и электрохимическое осаждение, обладают преимуществами низкой стоимости производства и высокой гибкости, что делает их многообещающей альтернативой сухим методам нанесения [22].

• Золь-гель

Золь-гель в основном используется для нанесения покрытия ГАП на различные импланты, который включает в себя две последовательные стадии, включая (1) приготовление золя, который представляет собой коллоидную суспензию, содержащую растворенный прекурсор в растворителе, и (2) изготовление геля путем поликонденсации подготовленной соль. Обычно золь-гель способ можно проводить в водной или спиртовой среде. Кроме того, прекурсорами, используемыми в этом методе, являются алкоксид или неалкоксид. Прекурсор алкоксидов более летучие. Для приготовления золя, используемого для нанесения ГАП покрытий, Са и Р должны быть добавлены к соответствующему растворителю, состоящему из этанола и небольшого количества воды. Целью добавления воды является ускорение гидролиза золя. Обычно прекурсорами кальция и фосфора при приготовлении золя являются нитрат кальция ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) и пентоксид фосфора (P_4O_{10}) или триэтилфосфит ($\text{P}(\text{OEt})_3$; $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{O}_3\text{P}$) соответственно [23,24].

Приготовленный золь можно наносить на подложку либо методом нанесения покрытия погружением, либо методом центрифугирования. В то время как покрытие погружением включает три этапа: погружение, снятие и сушка; Покрытие методом центрифугирования относится к методу, при котором золь наносят на центр прядильной подложки до тех пор, пока он не растечется и полностью не покроет подложку [25,26]. На рисунке 3 схематически показан процесс нанесения покрытия методом центрифугирования для изготовления покрытия ГАП.

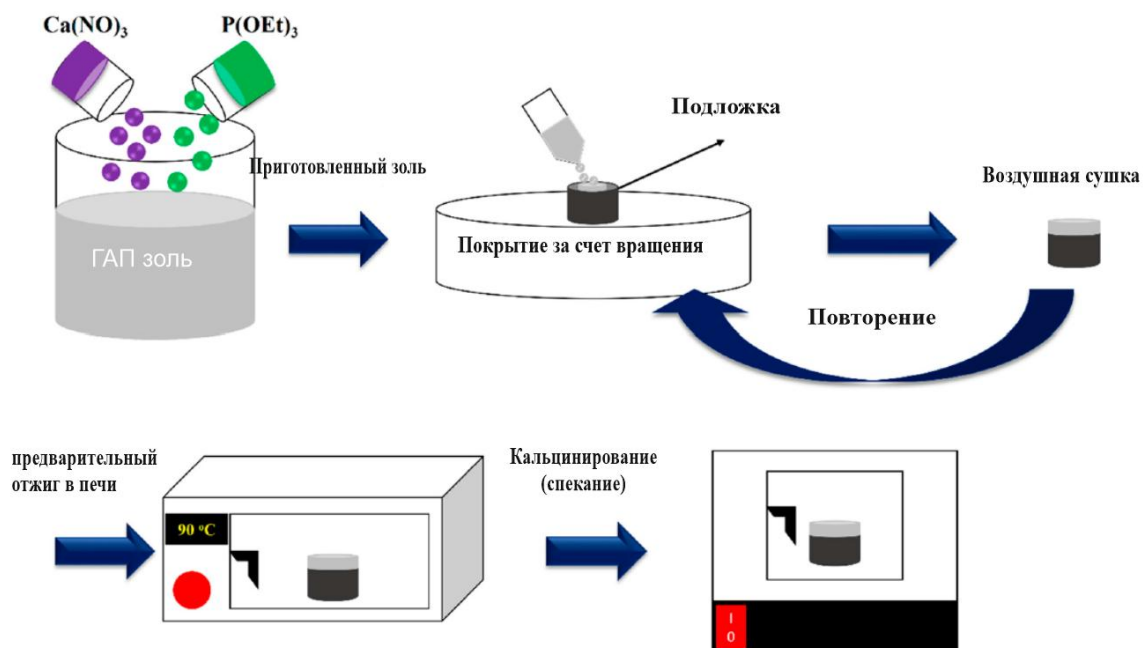


Рисунок 3. Схематическое изображение процесса центрифугирования для изготовления покрытия ГАП [70].

- **Электрохимическое осаждение**

Электрохимическое осаждение можно разделить на химическое осаждение, электрофоретическое осаждение (ЭФО) и основную тему этой магистерской диссертации – электроосаждение (ЭО). Электроосаждение стало более интересным для разработки высокоэффективных ГАП. Неметаллические подложки, такие как полимерная сетка или пористая керамика, могут быть металлизированы химическим осаждением после соответствующей предварительной сенсбилизации и активации [27].

ЭФО часто выполняется в двухэлектродной ячейке при постоянном напряжении ячейки. Это хорошо известная коллоидная технология изготовления керамических покрытий, при которой заряженные взвешенные / диспергированные частицы перемещаются через жидкую среду и осаждаются на проводящей подложке. Обычно размер взвешенных частиц не должен превышать 30 мкм [28].

ЭФО позволяет наносить как чистые ГАП, так и композитные покрытия на основе ГАП на металлические импланты. Обычно используемые химические вещества для приготовления электролита ГАП в процессе ЭФО включают частицы ГАП, растворитель и диспергатор. Обычно н-бутанол и триэтанолламин служат в качестве растворителя и диспергатора соответственно [29,30]. Стандартная схема ЭФО покрытий ГАП показана на рисунке 4.

Следует отметить, что на рисунке 4 представлена схема катодного ЭФО, поскольку положительно заряженные частицы движутся к катоду, то есть к отрицательно заряженному электроду. ЭФО отрицательно заряженных частиц известно, как анодное ЭФО [31].

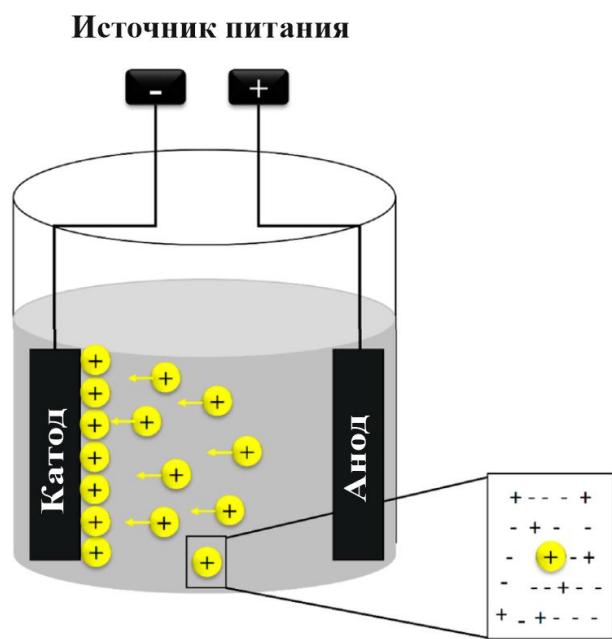


Рисунок 4. Схематическое изображение стандартной установки для электрофоретического осаждения (ЭФО) покрытий ГАП [70].

Электроосаждение, широко используемый метод нанесения покрытий, относится к процессу, в котором материал анода растворяется под действием электрического тока с последующим перемещением. Стоит отметить, что аноды могут быть жертвенными или инертными. На границе раздела катод / электролит количество ионов восстанавливается, и на поверхность катода наносится покрытие желаемого состава. Электроосаждение также можно проводить путем анодного окисления растворенных частиц. Электролит обеспечивает электрическую цепь между электродами в ячейке. Электроосаждение открывает многообещающие возможности для изготовления покрытий ГАП в качестве альтернативы сухим методам, особенно плазменному напылению. Во время электроосаждения ГАП кальцийсодержащие и фосфорсодержащие соли растворяются в воде для приготовления электролита. Этот метод использует преимущества рН-зависимой растворимости солей фосфата кальция. В последнее время было предпринято много попыток оптимизировать рабочие параметры. В следующем разделе подробно рассматриваются механизмы, управляющие нанесением покрытия в процессе электроосаждения. Таблица 3 суммирует основные преимущества и ограничения методов, используемых для изготовления биопокрытий ГАП.

Таблица 3. Преимущества и недостатки методов, используемых для изготовления биосовместимых покрытий из ГАП [32–42].

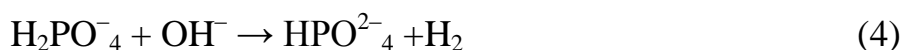
№	Методы осаждения	Толщина	Преимущества	Недостатки
---	------------------	---------	--------------	------------

1	Термическое напыление (плазменное напыление)	30–200 мкм для термического напыления и менее 20 мкм для плазменного напыления	Высокая скорость осаждения, низкая стоимость, улучшенная коррозионная стойкость, быстрое заживление костей и низкий риск разрушения покрытия.	Относительно плохая адгезия к подложке, образование аморфной структуры, крупные зерна, отсутствие однородности, невозможность изготовления композитного покрытия и образование трещин.
2	Физическое осаждение из паровой фазы	0,5–3,0 мкм	Высокая адгезия, плотное покрытие и однородность по толщине.	Высокая стоимость, трудоемкость, низкая производительность, получают аморфные покрытия.
3	Золь-гель	0,5–2,0 мкм	Возможность нанесения покрытия на подложки сложной геометрии, низкой температуры, высокой чистоты, равномерного покрытия, умеренной адгезии и отличной коррозионной стойкости.	Требуется точный контроль реакционной среды, опытное производство; высокая стоимость прекурсоров, пористая структура, плохие трибологические свойства и необходимость последующей обработки.
4	Электрофоретическое осаждение	0,1–2,0 мм	Равномерная толщина, быстрое нанесение, простая процедура, низкая стоимость, возможность нанесения покрытия на подложки сложной геометрии и возможность включения усиливающих добавок.	Требуется предварительный отжиг; осажденный слой имеет микроструктуру, содержащую трещины.

5	Электро-химическое осаждение	0,05–0,5 мм	Низкая температура, однородное покрытие, быстрый процесс нанесения и возможность добавления усиливающих добавок.	Плохая адгезия, трудности с контролем параметров электролита и остаточное напряжение в осадениях.
---	------------------------------	-------------	--	---

1.3. Механизмы электроосаждения (ЭО) ГАП

Во время электроосаждения на поверхности катода, погруженного в содесодержащий водный электролит (без H_2O_2), могут происходить следующие реакции [43]:



Уравнение (2) соответствует восстановлению H_2O , которое приводит к образованию пузырьков водорода около рабочего электрода. Поскольку водород является одним из продуктов уравнений (2) и (3), локальный рН раствора электролита вблизи катода увеличивается. Повышенный уровень рН обеспечивает подходящий подложку для кислотно-основных реакций, как указано в уравнении (4). Увеличение концентрации ионов OH^- может привести к увеличению количества гидрофосфатных и фосфатных ионов в соответствии с уравнениями (4) и (5), то есть реакциями восстановления HPO_4^{2-} и PO_4^{3-} . Можно сказать, что внезапное повышение рН отвечает за зарождение и рост фаз СаР. Другими словами, спонтанная диффузия ионов OH^- от поверхности катода к объему электролита приводит к изменению рН на границе раздела электрод / электролит. Перенос электрона на границе электрод / электролит способствует диссоциации иона HPO_4^{2-} . Повышенный уровень рН может привести к другим реакциям [44]:



Во время осаждения ионы, присутствующие в электролите, такие как Ca^{2+} и H^+ , перемещаются к катоду из-за градиента электрического поля, в то время как существующие ионы HPO_4^- остаются в диффундирующем слое из-за разной концентрации между поверхностью катода и основной массой электролит. По мере удаления от поверхности электрода концентрация этих ионов может увеличиваться. Дифференциальная концентрация может действовать как движущая сила для ионов HPO_4^{2-} , чтобы диффундировать через объемный электролит к диффузионному слою, чтобы достичь поверхности катода. На рисунке 5 схематично показано движение ионов к катоду во время электроосаждения.

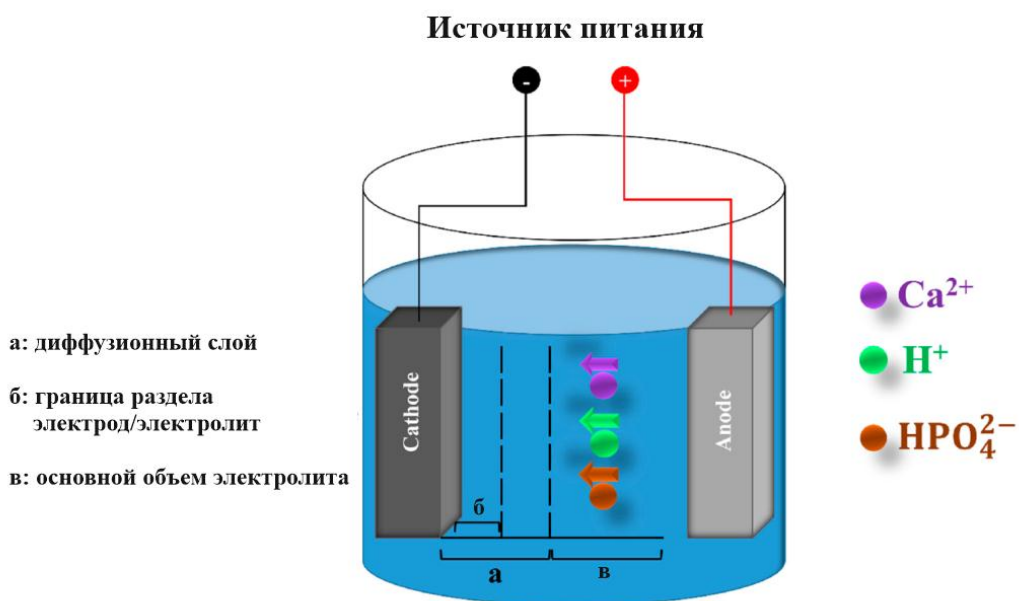
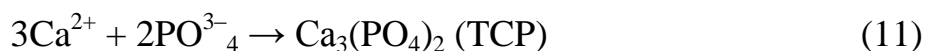
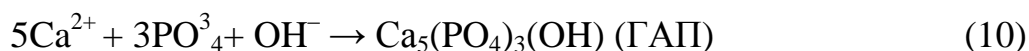
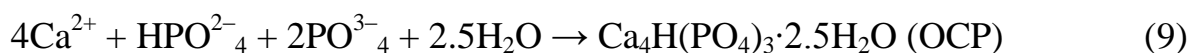
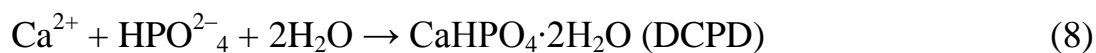


Рисунок 5. Схематическое изображение предложенной модели движения и осаждения ионов в процессе электроосаждения [70].

Ионы кальция реагируют с ионами HPO_4^{2-} и PO_4^{3-} с образованием различных фаз фосфатов кальция, включая ДГФК, ОКФ, ГАП и ТКФ [45].



Было обнаружено, что ДГФК, ОКФ и ГАП являются основными фосфатами кальция в структуре осажденных пленок, в то время как ТКФ

существует в форме включения. В начале процесса осаждения образование ДГФК преобладает над ГАП из-за двух основных факторов: (1)) Отсутствие достаточного количества ионов OH^- для генерации ГАП. Основываясь на уравнениях (4) и (5), только процесс восстановления H_2PO_4^- в HPO_4^{2-} может завершиться при низкой концентрации гидроксильных ионов в электролите. Слишком низкая концентрация гидроксильных ионов для восстановления ионов HPO_4^{2-} до PO_4^{3-} . HPO_4^{2-} ионы могут реагировать с ионами Ca^{2+} с образованием ДГФК (см. Уравнение (8)). Ионы PO_4^{3-} и OH^- необходимы для реакции с ионами Ca^{2+} для осаждения ГАП. Таким образом, для завершения этой стадии необходима высокая концентрация гидроксильных ионов; и (2) ДГФК стабилен при $\text{pH} < 5$, и его осаждение способствует присутствию небольшого количества ионов OH^- (кислая среда). Следовательно, вторым фактором является более высокая кинетическая стабильность ДГФК в кислой среде, которая существует в начале осаждения [45].

Кристалл ГАП можно рассматривать как правильную гексагональную призму, отнесенную к гексагональной пространственной группе P63/m . Согласно шаровой модели ионы фосфата и кальция размещаются в нижней и верхней плоскостях призмы соответственно, а ионы гидроксила расположены на правой и левой сторонах призмы. В то время как гидроксильные ионы соединяются с элементарной ячейкой ГАП посредством водородных связей, фосфатная группа кальция устанавливает связь между верхними и нижними элементарными ячейками ГАП [46].

Практический подход к получению осадка ГАП заключается в применении тока обратного импульса во время электроосаждения. Применение этого типа контроля тока способствует образованию PO_4^{3-} из HPO_4^{2-} . В стадии обратного тока заряд двойного слоя приводит к адсорбции ионов OH^- за счет десорбции протонов. Это может привести к образованию более высокого содержания фазы ГАП [47].

Поскольку ГАП имеет самую высокую стабильность и биоактивность вместе с самой низкой биоразлагаемостью среди других фосфатов кальция, желательно контролировать состав электролита и / или рабочие факторы для получения однофазной пленки ГАП после электроосаждения [48]. Для выполнения этого требования были предложены следующие стратегии:

1) Добавление H_2O_2 в электролит

Как видно из уравнения (10), для образования ГАП, в частности, необходимы избыточные ионы гидроксила (OH^-), которые могут поступать в результате гидролиза молекул воды (см. Уравнение (1)). Добавление H_2O_2 к электролиту обеспечивает дополнительный электрохимический источник для генерации ионов OH^- , чтобы удовлетворить это требование посредством реакции:



Требуемый потенциал для восстановления H_2O_2 ниже, чем необходимый для восстановления воды. Ионы OH^- сначала реагируют с H_2PO_4^- , а затем с HPO_4^{2-} с образованием PO_4^{3-} . Ионы OH^- , образующиеся в результате восстановления H_2O_2 , а также те, которые образуются в результате восстановления воды, позволяют производить достаточное количество гидроксильных ионов. Следовательно, основную роль H_2O_2 можно резюмировать как дополнительный источник доставки гидроксильных ионов на поверхность рабочего электрода. Присутствие адекватных фосфат-ионов наряду с избыточной концентрацией гидроксильных ионов приводит к возможности образования фазы ГАП. Или фаза ГАП может быть получена после электроосаждения из электролита, содержащего H_2O_2 , без дополнительной обработки. Предлагаемый механизм образования ГАП среди других фосфатов кальция следующий: электрогенерированные ионы OH^- накапливаются вокруг поверхности катода. Ионы кальция и фосфата присутствуют в основном электролите. Все реагенты, необходимые для образования ГАП (уравнение (10)), доступны на границе раздела катод / электролит. Высокая концентрация гидроксильных ионов в электролите способствует образованию более высокой объемной доли фазы ГАП в осадке.

2) рН электролита

Возможность образования чистой фазы ГАП на поверхности катода во многом зависит от уровня рН. Здесь термин «уровень рН» относится к рН вблизи катода, а не к рН объемного электролита. Поскольку рН электролита изменяет термодинамику и кинетику осаждения фосфата кальция, ожидается, что в данном диапазоне рН может образоваться определенная фаза фосфата кальция. Все представленные результаты подтверждают, что условия щелочного электролита способствуют осаждению ГАП, но фактические значения рН значительно отличаются. Например, Дорожкин [49] указал, что желательный диапазон рН для преципитации ГАП составляет 9,5–12, в то время как Линн и др. [50] показали, что ГАП выпадает в осадок, когда рН превышает 6,2. Более высокое значение рН способствует осаждению ГАП и приводит к более высокому содержанию ГАП в нанесенном покрытии. Хорошо известно, что в процессе кристаллизации участвуют три последовательных этапа, а именно: (1) генерация перенасыщения, (2) зародышеобразование и (3) рост. Начальный шаг - термодинамический. Перенасыщение можно определить с помощью индекса насыщения (SI) [50]:

$$SI = \log\left(\frac{IAP}{K_{SP}}\right) \quad (13)$$

где IAP и K_{SP} - произведение ионной активности и произведение термодинамической растворимости, соответственно. Условие перенасыщения достигается, если $SI > 0$. Связь между SI и свободной энергией Гиббса (ΔG) может быть выражена следующим уравнением [51]:

$$\Delta G = -RT \ln \left(\frac{\frac{IAP}{K_{SP}}}{n} \right) = -\frac{2.203RT(SI)}{n} \quad (14)$$

где R, T и n - постоянная идеального газа, температура и количество ионов соответственно. Хорошо известно, что реакция может инициироваться и продолжаться, если изменение свободной энергии отрицательное, т.е. $\Delta G < 0$. Основываясь на уравнениях (13) и (14), положительное значение SI, т.е. перенасыщение, удовлетворяет этому требованию.

То, как pH определяет, какая фаза фосфата кальция осаждается на катоде, зависит от влияния pH на SI. Сообщается, что когда pH превышает 6,2, SI осаждения ГАП становится положительным, и он может образовываться спонтанно.

Гальваностатический контроль электроосаждения позволяет точно контролировать pH электролита за счет минимизации изменений pH. Хотя в течение первых нескольких минут осаждения при потенциостатическом контроле наблюдается снижение pH электролита, из-за потребления ионов OH⁻ во время образования ГАП, гальваностатический контроль позволяет компенсировать потребленные гидроксильные ионы по мере увеличения напряжения [52].

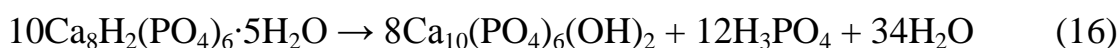
3) Постщелочная обработка

Согласно опубликованным результатам, ДГКФ является основной составляющей фазой электроосажденных покрытий из CaP в кислой среде. Тем не менее, ДГКФ может быть преобразован в ГАП при высоких уровнях pH, поскольку ГАП является наиболее стабильной фазой CaP в щелочных условиях. Юань и др. [52] показали, что при высоких уровнях pH ДГКФ и ОКФ являются промежуточными продуктами для образования ГАП. После нанесения покрытия погружали в щелочной раствор, содержащий NaOH. Предлагаемый механизм описан ниже:

Процесс зародышеобразования и роста кристаллов ГАП во многом зависит от обеспечения перенасыщения, а также наличия достаточного количества ионов OH⁻, то есть щелочных условий. Постщелочная обработка удовлетворяет термодинамическим требованиям наряду с обеспечением достаточной концентрации ионов OH⁻. С другой стороны, некоторое количество ионов Ca²⁺ и PO₃₋₄ может высвободиться из покрытия, содержащего ДГКФ, при его погружении в щелочной раствор. Нет необходимости вводить в ванну Ca²⁺, PO₃₋₄ и ионы. Комбинация ионов Ca²⁺ и PO₃₋₄ вместе с наличием достаточной концентрации OH⁻ в щелочной среде способствует образованию ГАП из ДГКФ в соответствии со следующей реакцией [53]:



Преобразование ОСР в ГАП в щелочном растворе можно записать [132]:



В этом главе дан обзор механизма образования ГАП при катодном осаждении из СаР-содержащих электролитов. Влияние переменных процесса, способствующих образованию биоактивной фазы ГАП среди других фаз СаР, также рассматривалось более всесторонне, чем в предыдущей работе. Влияние этих параметров обработки на физико-химические и биологические свойства электроосажденных покрытий из ГАП будет подробно обсуждаться в следующей главе.

1.4. Механизмы электрофоретического осаждения (ЭФО) ГАП

С другой стороны, процесс электрофоретического осаждения (ЭФО) является довольно быстрым и недорогим методом, который демонстрирует некоторые преимущества по сравнению с альтернативными процессами. Некоторые из этих преимуществ - простота метода, способность формировать сложные формы и узоры, контроль толщины и морфологии покрытия, низкотемпературные возможности изготовления изделий [54] в медицинских целях. Более того, в настоящее время точно установлено, что размер частиц и степень агломерации керамических порошков являются важными факторами для качества покрытия. Структуры, не содержащие агломератов, сделанные из плотноупакованных мелких частиц, могут уплотняться при более низких температурах спекания.

Важным преимуществом электрофоретической обработки является то, что агломераты можно отделить путем предварительного осаждения. Благодаря изолирующим свойствам осадка электрическое поле обеспечивает более высокую скорость осаждения в дефектных областях, что приводит к лучшей упаковке и однородности осадка. Во время процесса ЭФО и снятия приложенного тока заряженные частицы из нестабильной коллоидной суспензии осаждаются на электроде заряда [55]. Во время ЭФО электрофоретическая скорость (v) заряженных частиц может быть описана следующим уравнением:

$$v = QE/4\pi r\eta \quad (17)$$

где Q , r , η и E представляют собой заряд, радиус частицы, вязкость суспензии и разность потенциалов, приложенную к суспензии, соответственно.

В суспензиях с низкой концентрацией твердого вещества η часто считается постоянным. При этом условии электрофоретическая скорость в основном зависит от электрического поля и размера частиц. Когда E является постоянным, суспензия, используемая для ЭФО, обычно имеет распределение частиц по размерам, а частицы с разными отношениями Q/r имеют разную электрофоретическую подвижность, что приводит к сегрегации во время процесса ЭФО. Кроме того, в суспензии частиц с различным радиусом

ожидается преимущественное осаждение мелких частиц из-за их повышенной подвижности по сравнению с подвижностью более крупных частиц.

Подвижность частиц также можно улучшить за счет увеличения приложенного потенциала. Это условие позволяет осаждать более крупные частицы помимо более мелких частиц. Эти теории помогают объяснить явление, наблюдаемое в этом исследовании, подтверждая получение пористого покрытия с шероховатой поверхностью при более высоком электрическом поле и получение плотного покрытия из мелких частиц при более низком электрическом поле.

Порошок ГАП, использованный в этом исследовании, был коммерческого сорта и содержал много агломерированных частиц. Было трудно контролировать размер частиц до узкого диапазона размеров, что означало, что использование этих частиц порошка могло повлиять на целостность покрытия. Было замечено, что путем приложения динамического напряжения во время ЭФО можно получить покрытия с непрерывным градиентом. Слой покрытия, ближайший к подложке, оказался плотным, тогда как внешние слои покрытия пористыми. Получение плотных покрытий с начальным напряжением от 0 до 10 В предполагало, что только мелкие частицы имеют достаточную скорость, чтобы прибыть на катодную титановую подложку. Во время динамического процесса электрофоретическая скорость (v) в уравнении (17) принимает следующий вид:

$$dv = Q/4\pi r\eta \times d_E \quad (18)$$

где E - переменная при приложении динамического напряжения. Поскольку E зависит от времени [$E = f(t)$], электрофоретическая скорость (v) для динамического процесса может быть описана следующим уравнением:

$$v = \int Q/4\pi r\eta \times d_{f(t)} \quad (19)$$

Таким образом, электрофоретическая скорость во время динамического процесса зависела от времени и размера частиц. Из уравнения (17) было показано, что частицы одинакового размера осаждались одновременно при постоянном напряжении, в результате чего образовывался слой преимущественно моноразмерных частиц. Уравнение (19) показало, что под действием динамического напряжения сначала осаждались мелкие частицы. С увеличением времени и напряжения более крупные частицы приобрели достаточную подвижность и осаждались. Это условие привело к градиенту покрытия с увеличением размера частиц.

Масса покрытия, полученного с использованием динамического напряжения, была низкой. При повторных осаждениях значение массы увеличивалось и становилось сопоставимым со значениями массы покрытий, полученных с использованием постоянного напряжения в этом исследовании. Было замечено, что покрытия, полученные с использованием повторяющегося

процесса динамического осаждения, были плотными, без трещин и однородными. Однако при постоянном напряжении и высокой концентрации ГАП трещины не наблюдались. Эти наблюдения согласуются с предыдущими исследованиями, в которых более толстое покрытие ГАП было получено в условиях постоянного напряжения с увеличением времени осаждения и увеличением концентрации ГАП в суспензии. Однако при высокой концентрации ГАП и постоянном напряжении также наблюдалось растрескивание покрытий из-за усадки при высыхании. Было также показано, что во время формирования толстого покрытия из ГАП повторные осаждения перед термообработкой были критическими для уменьшения количества трещин, возникающих из-за усадки при высыхании.

На рис. 6 схематически показано градиентное покрытие ГАП, полученное путем приложения динамического напряжения. Слой, непосредственно прилегающий к титановой подложке, состоял из мелких частиц, где было очень мало возможностей для осаждения крупных частиц из-за низкого напряжения. При увеличении напряжения покрытия состояли из более крупных частиц. Также было предложено, чтобы униформа, плотно упакованный слой моноразмерных частиц достиг 64 % теоретической плотности. Однако было вероятно, что слой, содержащий частицы различного размера, имел плотность до 73. Это произошло потому, что более мелкие частицы заполняли промежутки между более крупными частицами. В свете результатов этого исследования, ЭФО с динамическим напряжением обоснованно зарекомендовал себя как многообещающий метод для получения плотных покрытий.

Спекание покрытий ЭФО привело к получению покрытий, демонстрирующих четко определенные пики ГАП. Другими словами, фазовая структура полученного покрытия из ГАП не была нарушена во время спекания.

ЭФО в особенности использовался с керамическими частицами, так как могут быть произведены пористые материалы, которые использовались в качестве фильтров, пористых носителей и биоактивных каркасов [55]. После приготовления хорошо диспергированной суспензии приложенное напряжение становится критическим параметром [55]. За счет применения постоянного напряжения во время процесса ЭФО толщина нанесенного покрытия будет увеличиваться, и из-за непостоянного электрического поля, которое приводит к образованию неоднородного покрытия на электродах. Фактически, покрытие само по себе является непроводящим материалом, тем самым уменьшая функциональное электрическое поле. Настоящее исследование направлено на контроль и улучшение структуры, пористости и адгезии покрытий из ГАП путем применения процесса ЭФО при динамическом напряжении. Напряжение регулируется таким образом, чтобы поддерживать постоянный ток и оптимальное электрическое поле во время процесса ЭФО. Наноразмерный порошок ГАП синтезирован, охарактеризован и электрофоретически нанесен на поверхность титанового сплава (Ti6Al4V). Образцы с нанесенным покрытием сушатся и спекаются при повышенной температуре для уплотнения покрытий с

последующим определением характеристик и испытаниями на адгезию. Известно, что качество органического неорганического границы напрямую связано с взаимодействиями между макромолекулами, продуцируемыми клетками, и структурой подложек. Таким образом, выбирается и тестируется наиболее однородное покрытие без трещин с наивысшей адгезией к подложке на его биологические характеристики. Биологические характеристики оцениваются посредством прикрепления клеток, пролиферации, активности щелочной фосфатазы и морфологических исследований.

2. БИОСОВМЕСТИМОСТЬ ПОКРЫТИЙ ПЕРЕДОВЫХ ИМПЛАНТОВ ИЗ ТИТАНОВОГО СПЛАВА

2.1. Титановый сплав как материал для биоимпланта

Титан - широко используемый материал для биомедицинских применений. Такие свойства, как высокая прочность, малый вес, выдающаяся коррозионная стойкость и очень хорошая биосовместимость, делают титан и титановые сплавы идеальным материалом для широкого спектра применений, требующих высокого уровня надежности. Благодаря большому количеству доступных титановых сплавов можно выбрать материалы и формы, которые наилучшим образом соответствуют требованиям конкретного применения. Полный спектр сплавов включает в себя промышленно чистый титан с высокой пластичностью, используемый там, где крайне важна формуемость, до полностью термически обрабатываемых сплавов с прочностью выше 1300 МПа. Сплавы с памятью формы на основе титана еще больше расширяют диапазон полезных свойств и областей применения.

Титановые сплавы, особенно Ti-6Al-4V, являются одними из наиболее широко используемых и перспективных материалов для медицинских имплантатов. Превосходная химическая и коррозионная стойкость титана в значительной степени обусловлена химической стабильностью его твердого оксидного поверхностного слоя на глубине 10 нм [56]. В условиях *in vivo* оксид титана (TiO₂) является единственным стабильным продуктом реакции, поверхность которого действует как катализатор для ряда химических реакций. Однако микродвижение на цемент-протез и цемент-кость неизбежны, и, как следствие, частицы оксида титана и титанового сплава высвобождаются в протезе цементного сустава. Иногда эти остатки износа накапливаются в виде скоплений перипротезной жидкости и запускают гигантский клеточный ответ вокруг имплантатов [57].

Основными методами изготовления каркаса имплантов являются режущие станки (высокоточные ЧПУ, токарные станки), отливание и 3d-принтинг. Один из популярных видов изготовления имплантов является обработка на режущих станках. Чтобы сделать имплантат на режущих станках, нужно использовать твердый титановый слитки или стержень.. Удаление стружки путем движения корпуса имплантата в направлении режущего инструмента называется точением. После точения твердый металлический цилиндр становится имплантатом. Для поверхностной обработки используется

ЧПУ станки, поверхностный слой после обработки деформируется и истирается. Некоторые свойства поверхности возникают в процессе токарной обработки. Точеные поверхности зависят от скорости рабочей вставки и приложенного давления. После обработки проверяется, находятся ли длина и диаметр тела имплантата в пределах допустимых отклонений. Также контролируются форма, глубина, ширина, шаг и угол наклона спирали резьбы.

Имеются несколько методов химической модификации поверхности, такие как кислотное травление, анодирование и нанесение покрытий, для улучшения механических свойств, биосовместимости, увеличения шероховатости поверхности и для ускорения остеоинтеграции и возобновления роста кости.

2.2. Методы модификации поверхности подложки

Поверхности коммерческих имплантатов из биоматериалов не так хороши как в отношении их морфологии поверхности, так и их химического состава. Модификация поверхности не просто изменение поверхности, она улучшает адгезионные свойства, микроочистку, функционализацию аминов, гидроксидов, карбоксидов и т.д., а также обеспечивает биосовместимость, создает постоянную смачиваемость, а также дает гидрофобные характеристики. С помощью техники модификации поверхности можно сконструировать многие типы поверхностей, которые направляют надлежащую биологическую реакцию в конкретной ситуации клетки / ткани с целью сокращения времени заживления и сведения к минимуму токсической реакции. Модификация поверхности используется для улучшения механических свойств, надежности, стабильности и долговременных характеристик медицинского изделия. Модификация поверхности материалов обеспечивает идеальные объемные свойства поверхности материала импланта (например, прочность на разрыв или жесткость) с желаемыми свойствами поверхности (например, биосовместимость или биоактивность).

2.3. Методы модификации поверхности титановых сплавов (Ti6Al4V)

Титан и его сплавы обычно используются в авиационной, морской и химической промышленности из-за их особых свойств, таких как отличная коррозионная, окислительная и высокотемпературная стойкость и высокая прочность. Тем не менее, применение титановых сплавов в тяжелых условиях и условиях трения сильно ограничено из-за их плохих трибологических свойств, таких как высокий коэффициент трения и высокая твердость. Основные свойства биоматериалов, которые наблюдаются при выборе биоматериала - это биосовместимость, устойчивость к коррозии или контролируемая разлагаемость, модуль упругости, вязкость разрушения и усталостная прочность для конкретного биомедицинского применения. Титан и его сплавы имеют множество биомедицинских применений, особенно в качестве заменителей твердых тканей из-за их относительно низкого модуля упругости, превосходной усталостной прочности, превосходной формовости, а также

превосходной биосовместимости и коррозионной стойкости [2]. Титан и его сплавы обычно считаются биоинертными материалами, поскольку они не могут напрямую связываться с костными тканями в организме человека. Модификация поверхности является основой физико-химического взаимодействия между биоматериалом и физиологической средой на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Функция модификации поверхности заключается в изменении физических и химических свойств поверхности для улучшения функциональности исходного материала. Есть много способов, износ, коррозию и истирание можно разделить на три категории:

Во-первых, путем изменения металлургии поверхности, при которой титан и его сплавы подвергаются термообработке для достижения различных свойств, таких как пластичность, обрабатываемость, структурная стабильность. Лазерное плавление - это один из методов изменения металлургии поверхности, в котором для плавления поверхности используется лазерный луч высокой мощности.

Во-вторых, за счет изменения химического состава поверхности титана и его сплавов для увеличения износостойкости и коррозионной стойкости, уменьшения коэффициента трения. Для изменения химического состава поверхности используются следующие методы: окисление химическими методами, окисление электрохимическими методами, окисление термическими методами, азотирование посредством газового азотирования, азотирование посредством плазменного азотирования, науглероживание, процесс диффузии, ионная имплантация, лазерное легирование поверхности посредством лазерного газового легирования, лазерное легирование поверхности методом лазерного легирования поверхности.

В-третьих, путем добавления поверхностного слоя или покрытия на титан и его сплавы для улучшения его поверхностных свойств. Для улучшения свойств поверхности используются следующие методы: нанесение покрытия термическим напылением путем плазменного напыления, электрохимическое осаждение, термическое напыление, лазерное наплавление, химическое осаждение из паровой фазы, физическое осаждение из паровой фазы, электрофоретическое осаждение.

2.4. Виды биохимической покрытий

2.4.1 Покрытие фосфатом кальция

Фосфат кальция (CaPO_4) может использоваться для покрытия поверхности титана из-за его сходства с минеральным содержанием костной ткани, его способности образовывать карбонат-гидроксиапатит на поверхности имплантата, его способности действовать как подходящий скелет для формирования кости, связывать и хранить эндогенные морфогенетические белки кости

2.4.2. Покрытие гидроксиапатитом кальция (ГАП).

Это метод, разработанный для увеличения фиксации имплантата и роста кости за счет использования гидроксиапатита кальция. На имплантат можно нанести покрытие гидроксиапатитом путем распыления, электрохимическим осаждением и погружением. Напыленные керамические частицы ГК соединяются с предварительно шероховатой поверхностью титана, образуя пленочный слой толщиной 1-2 мкм - 1-2 мм. Есть положительные краткосрочные результаты для покрытий ГАП. Однако разрывы в месте соединения имплантата с покрытием из-за отслоения (усталости) покрытия представляют собой выброс инородных тел и, как следствие, клинический отказ имплантата. Сообщается, что покрытие ГАП увеличивает задержку микроорганизмов и отрицательно влияет на успешность имплантата.

2.5. Гидроксиапатит кальция (ГАП)

Живые организмы способны кристаллизоваться и откладывать различные минералы во время процессов биоминерализации, например, такие как СаР [55]. Попытки определить химическую структуру и состав СаР, ранее называвшегося апатитами, начались в середине 18 века. Однако только в XIX веке было высказано предположение о существовании разных фаз СаР [55]. В Таблице 4 показаны некоторые фосфаты кальция; они различаются по химическому составу и значениям растворимости. Стабильность фаз СаР напрямую зависит как от присутствия воды на стадии синтеза, так и от среды, в которой она применяется. Эти СаР при кальцинировании при высокой температуре и в сухой среде, взаимодействуя с водой или биологическими жидкостями, разлагаются и образуют ГАП [55]. ГАП - одна из наиболее стабильных солей при комнатной температуре, обычно карбонизированная и дефицитная по кальцию с соотношением Са/Р, равным 1,67 [55].

Таблица 4. Основные кальций фосфаты

Са/Р	Материал	Символ	Формула
0,5	Моногидрат монокальций фосфата	МГКФ	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
0,5	Монокальций фосфат безводный	МКФБ	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$
1,0	Дигидрат кальций фосфата	ДГКФ	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
1,0	Дикальций фосфат безводный	ДКФБ	CaHPO_4
1,33	Октакальций фосфат	ОКФ	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
1,5	Трикальций фосфат	ТКФ	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
1,2-2,2	Аморфный кальций фосфат	АКФ	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$
1,5-1,67	Гидроксиапатит с дефицитом кальция	CDHA	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)
1,67	Гидроксиапатит	HA or HAp	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

2,0	Тетракальций фосфат	ТТКФ	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$
-----	---------------------	------	--------------------------------------

Наиболее часто встречающаяся структура ГАП принадлежит к гексагональной системе с пространственной группой $R6_3/m$, демонстрируя симметрию, перпендикулярную трем эквивалентным осям «а» (a_1 , a_2 и a_3), которые образуют углы в 120° друг к другу. Его элементарная ячейка состоит из кальция (Ca) и фосфатов и может быть представлена $M1_4M2_6(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, в которой M1 и M2 представляют собой две различные кристаллографические позиции для 10 атомов кальция. Четыре атома Ca окружены девятью кислородом (O) в тетраэдре PO_4 . Шесть других атомов Ca окружены оставшимися шестью атомами O и одним из двух OH [58], как показано на рисунке 6.

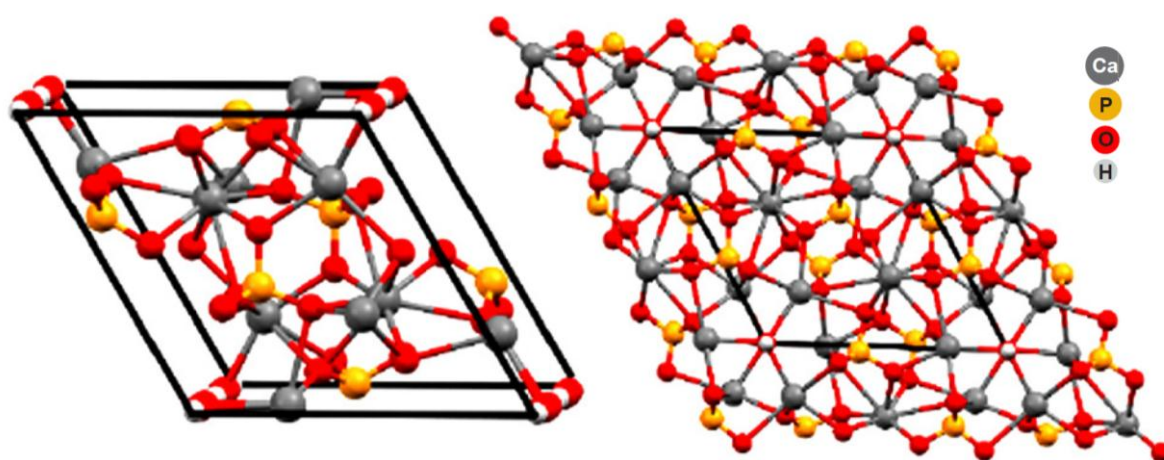


Рисунок 6. Кристаллическая структура ГАП (слева) и проекция структуры ГАП в плоскости 001 (справа) [58].

ГАП вызывает большой интерес в области биомедицины для различных применений, таких как импланты или протезы в ортопедии, челюстно-лицевой области и стоматологии, с целью восстановления или замены твердых тканей. Это связано с его превосходной биосовместимостью и биологической активностью, вытекающей из его химической аналогии с минеральными соединениями человеческих костей и твердых тканей зубов, как упоминалось ранее [55]. Кроме того, ГАП обладает хорошей механической прочностью, пористой структурой и остеокондуктивными, остеоиндуктивными и остеointegrативными свойствами [58]. ГАП может использоваться в качестве материала имплантата в виде твердого тела с низкой пористостью, зернистыми частицами, пористыми структурами и нагрузками. Кроме того, его можно использовать в качестве покрытия на металлических имплантатах, улучшая их биосовместимость [58]. Когда имплантируется материал на основе ГАП, на его поверхности образуется свободный слой волокнистой ткани, состоящей из карбонизированного апатита, способствующий прикреплению имплантата к

живой кости, то есть улучшению фиксации импланта в окружающих тканях [58]. ГАП может способствовать росту новой ткани через механизм остеокондукции, не вызывая системной или местной токсичности, воспаления или подобных реакций, вызванных другими инородными телами. Пористость ГАП является одним из наиболее важных факторов для контроля характеристик импланта, поскольку структура с открытыми порами обеспечивает диффузию клеток, ответственных за отложение костной ткани, что обеспечивает лучшую биоинтеграцию и механическую стабильность имплантата. ГАП также может использоваться в качестве твердых каркасов для восстановления тканей в тканевой инженерии для моделирования соединений для биоминерализации человеческого тела, ингибирования роста многих типов раковых клеток, снабжения лекарствами, восстановления зубной эмали и инъекционный костный цемент. Смесь ГАП с другими фосфатами, такими как трикальций фосфат (ТКФ), обеспечивает большую применимость этого материала, поскольку он обеспечивает большую адгезию клеток и остеогенные характеристики [58]. Однако применение пористого материала ограничено областями, где скелет не требуется механически, или в качестве заполнения костных полостей, поскольку он имеет низкое механическое сопротивление. Таблица 5 показывает механические свойства гидроксиапатита по сравнению с другими керамическими материалами и некоторыми твердыми тканями тела. Принимая во внимание широкий спектр применений ГАП, за последнее десятилетие было разработано несколько способов, направленных на синтез ГАП.

Таблица 5. Свойства гидроксиапатита по сравнению с некоторыми тканями человека.

Материал	Прочность на сжатие (МПа)	Прочность на изгиб (МПа)	Модуль упругости (ГПа)
Гидроксиапатит	300-600	60-115	40-120
Стабилизированный диоксид циркония	1700-2000	421-800	195-210
Окись алюминия	1000-2800	280-420	350-400
Кортикальная кость	88-230	88-115	3-30
Дентин	290-380	51,7	15-20
Эмаль зуб	250-550	10,3	10-90

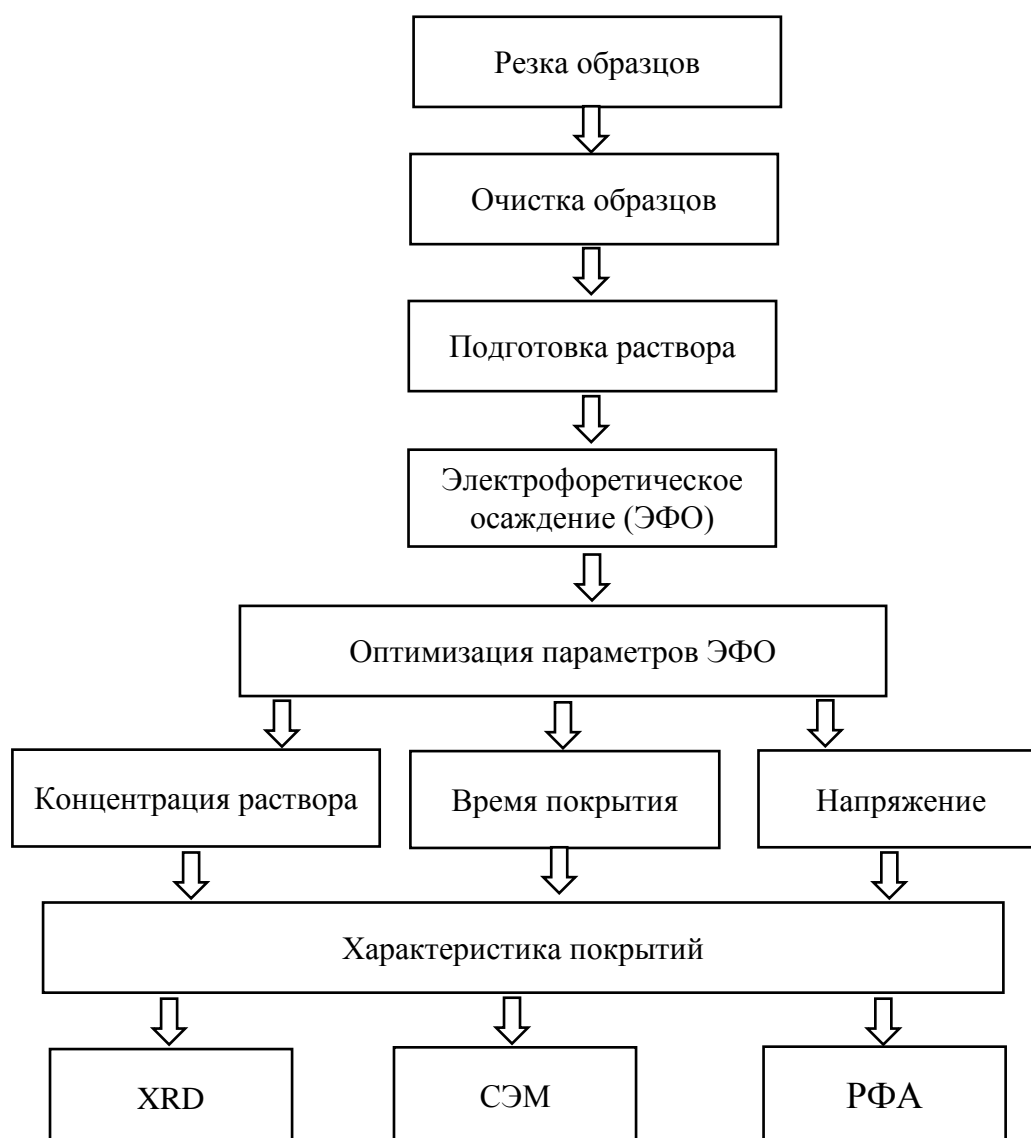
2.6. Синтез гидроксиапатита кальция (ГАП)

ГАП можно синтезировать с помощью множества методов, которые можно в общих чертах сгруппировать в шесть наборов методов: 1) сухие методы: включают твердофазные и механохимические реакции [16-20]; 2) мокрые методы: на основе низкотемпературного химического осаждения, золь-гель метода и гидролиза [22-26]; 3) гидротермальные методы: используют водные растворы высокой температуры и высокого напряжения, как

гидротермальные, эмульсионные и микроэмульсионные [21]; 4) высокотемпературные процессы: включая горение [20]; 5) синтез на основе биогенных источников: может быть извлечен из костей рыб [59], скорлупы [60], яичной скорлупы [61, 62], бычьих костей [63]; и 6) сочетание вышеупомянутых методов. Все методы, используемые для синтеза частиц ГАП, имеют разные технологические характеристики и могут иметь различную морфологию. Прочность и остеоинтеграция порошков являются критическими характеристиками, которые существенно зависят от их микроструктуры. Следовательно, основная задача в синтезе ГАП - контролировать рост кристаллов, поскольку его микроскопическая форма, размер и распределение по размерам могут значительно влиять на его механические свойства, условия обработки, химию поверхности, биосовместимость и биоактивность [64]. Таким образом, синтетические процедуры, которые могут точно контролировать геометрию кристалла, имеют большое значение для расширения потенциальных областей применения полученных частиц и наночастиц. Получение частиц ГАП с четко определенной стехиометрией, высоким аспектным отношением и высокой кристалличностью все еще имеет ограничения. Биомедицинские приложения требуют точного контроля размера и морфологии частиц, пористости и площади поверхности, которые являются фундаментальными характеристиками, обеспечивающими реактивность и взаимодействие с биологической системой.

3. ЭКПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ И ОБСУЖДЁЕНИЯ

3.1. Рабочая диаграмма эксперимента



3.2. Подготовка титановых образцов

Резка образцов

Образцы Ti6Al4V (U.S. Titanium Industry Inc., США, соответствующий стандарту ASTM F136 «Стандартные технические условия на кованный ультрамелкозернистый сплав Ti6Al4V для применения в хирургических имплантах») были вырезаны из титанового листа размером 18,5 мм × 8 мм × 5 мм. В качестве режущего инструмента для вырезания образца использовались шестигранные лезвия.

Шлифовка образцов

Шлифовка производилась на ленточно-шлифовальном станке. Шлифовка производилась для получения ровных краев.

Полировка образцов

Для полировки бумаги использовались четыре типа наждачной бумаги: 1/0, 2/0, 3/0 и 4/0. Эта бумага имеет на поверхности абразивные частицы. 1/0 имеет большую шероховатость, чем три других листа. Шероховатость бумаги уменьшается с 1/0 до 4/0. Эффективная полировка была достигнута путем использования двух последовательных наждачных бумаг перпендикулярно образцам. Полировка бумаги проводилась в основном для удаления шероховатости частиц вырезанных образцов титана. Затем образцы очищали этанолом и дистиллированной водой соответственно в ультразвуковой ванне в течение 20 мин.

Полировка тканью

Полировка тканью производилась после полировки бумаги. Полировку тканью выполняли на нейлоновой подушке на шлифовальном круге для ткани. Эта полировка ткани также называется полировкой; это используется только для завершения процесса полировки. В качестве полировального материала при алмазной полировке использовалась паста из глинозема. Эта полировка ткани проводилась для удаления линий, оставшихся после полировки бумаги.

Алмазная полировка

Алмазная полировка производилась после полировки ткани. Алмазная полировка производилась только для удаления очень легких царапин, оставшихся после полировки ткани. В этой процедуре использовалась алмазная паста. Это был завершающий этап полировки образца. Наконец, после алмазной полировки была получена зеркальная поверхность.

Травление поверхности образцов

Для увеличения шероховатости поверхности образцы Ti6Al4V протравливались и окислялись раствором, состоящим из 10% азотной кислоты, 10% соляной кислоты, 10% серной кислоты и 10% H₂O₂ в водном растворе в течение 1 ч. Эта обработка создает небольшие наноразмерные ямки, которые увеличивают потенциальную адгезию порошка ГАП к поверхности образцов Ti6Al4V [64]. Затем образцы погружали в водный раствор NaOH с концентрацией 5,0 моль/л при 50 °C на 4 часа с последующей промывкой деионизированной водой. Наконец, перед процессом ЭФО образцы нагревали в трех-зонной горизонтальной трубчатой печи в аргонной среде со скоростью нагрева 10 °C/мин, выдерживая при 600 °C в течение 1 часа. Затем печь охлаждали до комнатной температуры.

3.3. Подготовка гидроксиапатита кальция (ГАП)

Исходные материалы для получения ГАП включали: ортофосфорная кислота (85 %, Sigma Aldrich) и яичная скорлупа (Алматы, Казахстан). Синтетический ГАП был получен из биологически отходного материала. Яичная скорлупа, содержащая CaCO₃ отжигается в течение 2-3 ч при

температуре 850-1000 °С. При отжиге сгорает органическая составляющая скорлупы, и в получаемом остатке содержится СаО в виде мелкодисперсного порошка без примесей. После этого в эмалированный реактор с рамной мешалкой загружается образовавшийся оксид кальция. В реактор вводится 6-9 % раствор ортофосфорной кислоты при постоянном перемешивании и нагревании от 60 до 80 °С для ускорения протекания химических реакций. Полученный раствор подвергается воздействию ультразвука в течение 1-2 ч с частотой 32-36 кГц для обеспечения однородности размера кристаллов гидроксипатита. После окончания воздействия ультразвука полученная суспензия высушивается при температуре 120 °С. Общая схема процесса синтеза ГАП представлена на рисунке 7.

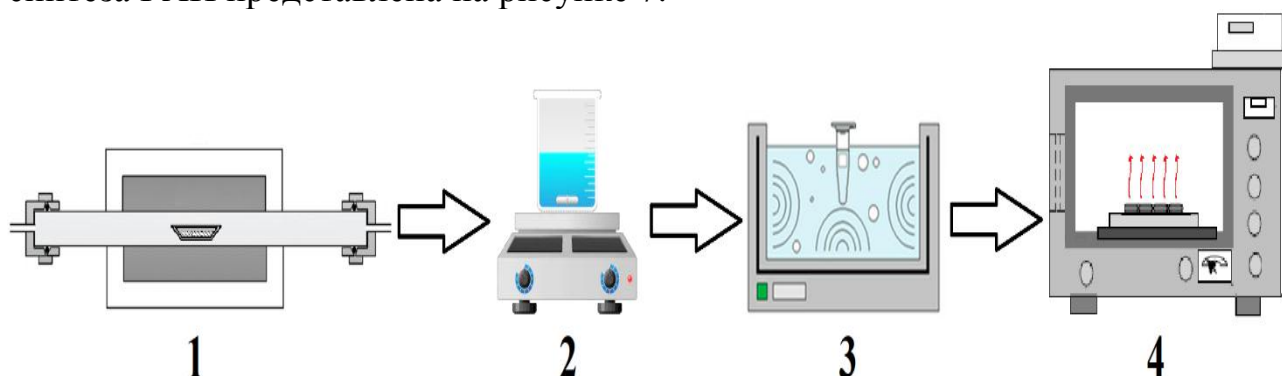


Рисунок – 7. Схема процесса синтеза ГАП. 1 – высокотемпературная печь, 2 – магнитная мешалка, 3 – ультразвуковая ванна, 4 – сушильный шкаф

3.4. Подготовка суспензии на основе ГАП для электрофоретического осаждения

Суспензию получали добавлением 1 г порошка ГАП в 100 мл этанола и диспергировали, добавляя 0,25% карбоксиметилцеллюлозы. Суспензию перемешивали и обрабатывали в ультразвуковой бане в течение 30 минут до получения гомогенной суспензии [65]. Суспензию оставляли на 30 мин для удаления агломерированных частиц путем седиментации.

Процесс ЭФО проводили в стеклянном стакане объемом 150 см³, оборудованном держателем для фиксации электродов. Платиновая пластинка и образцы титана использовались в качестве анода и катода соответственно. Поскольку частицы ГАП приобретают положительный заряд и их осаждение происходит при рН 4, суспензию доводили до этого рН добавлением небольших количеств NaOH (0,1 М) и HNO₃ (0,1 М) [30].

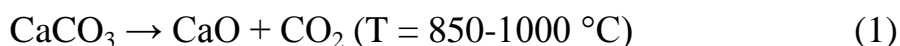
3.5. Параметры электрофоретического осаждения

Известно, что во время процесса ЭФО ток будет непрерывно уменьшаться и достигать демпфирующего значения по мере увеличения осаждения частиц на катоде. Здесь к образцам прилагался набор напряжений, и соответствующие токи затухания были получены из диаграмм тока-времени. Для процесса ЭФО напряжения устанавливались динамически, чтобы

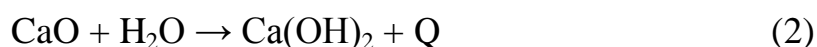
поддерживать эти токи постоянными во время осаждения. Каждый ток в пределах $(0,15 \pm 0,01)$ мА/см² подавали в течение 150 с при 25 °С с использованием Потенциостата с модулем измерения электрохимического импеданса (Р-40 X, Россия). После процесса ЭФО образцы сушили при комнатной температуре в течение 24 часов и отжигали при 800 °С в течение 2 часов для уплотнения покрытий.

3.6. Характеристики синтеза гидроксиапатита кальция

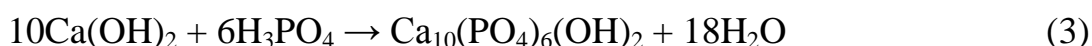
Синтез кристаллического порошка ГАП был осуществлен при применении ортофосфорной кислоты (H₃PO₄) и оксида кальция (CaO). Яичная скорлупа, состоящая из кальций карбоната, при нагревании разлагается на CaO и CO₂:



При термической обработке сгорает органическая составляющая скорлупы и в остатке получаемом содержания CaO с малым содержанием примесей (≤ 1 %). После термической обработки с магнитной мешалкой в реактор загружали образовавшийся оксид кальция. В реактор были введены 6 – 9 % водный раствор ортофосфорной кислоты. В результате, в суспензии образуется гидроксид кальция (2).



После проведенных экспериментов установлено, что для полного осуществления реакции (3) необходимо перемешивать суспензию после введения кислоты в течение 1-2 часов [66]. Количество кислоты вводили в зависимости от стехиометрических соотношений из уравнений 1 и 2.



Контроль за процессом синтеза осуществлялся за счет поддержания значения pH в интервале 6-8 в течение всей реакции для получения ГАП с необходимым соотношением Ca/P = 1,67, что соответствовало стехиометрическому соотношению ГАП, содержащегося в костной структуре человека. Полученный раствор подвергали ультразвуковому воздействию в течение 1-2 ч с частотой 32-36 кГц для обеспечения однородности размера кристаллов гидроксиапатита.

Полученный порошок был исследован методом РФА. Данные РФА полученных образцов ГАП представлены на рисунке 8.

Кристаллическая структура полученных образцов была исследована рентгенофазовым анализом. Все дифракционные пики можно расшифровать как гексагональную структуру ГАП. На рентгенограмме видны дифракционные пики, которые хорошо согласуются с данными JCPDS (Объединенный комитет

по стандартам порошковой дифракции) номер 96-900-2219. Стоит отметить, что на рентгенограмме не наблюдается никаких характерных пиков примесей, таких как гидроксид или фосфатов кальция, что означает, что чистота содержания ГАП в полученных образцах составляет более 95 %.

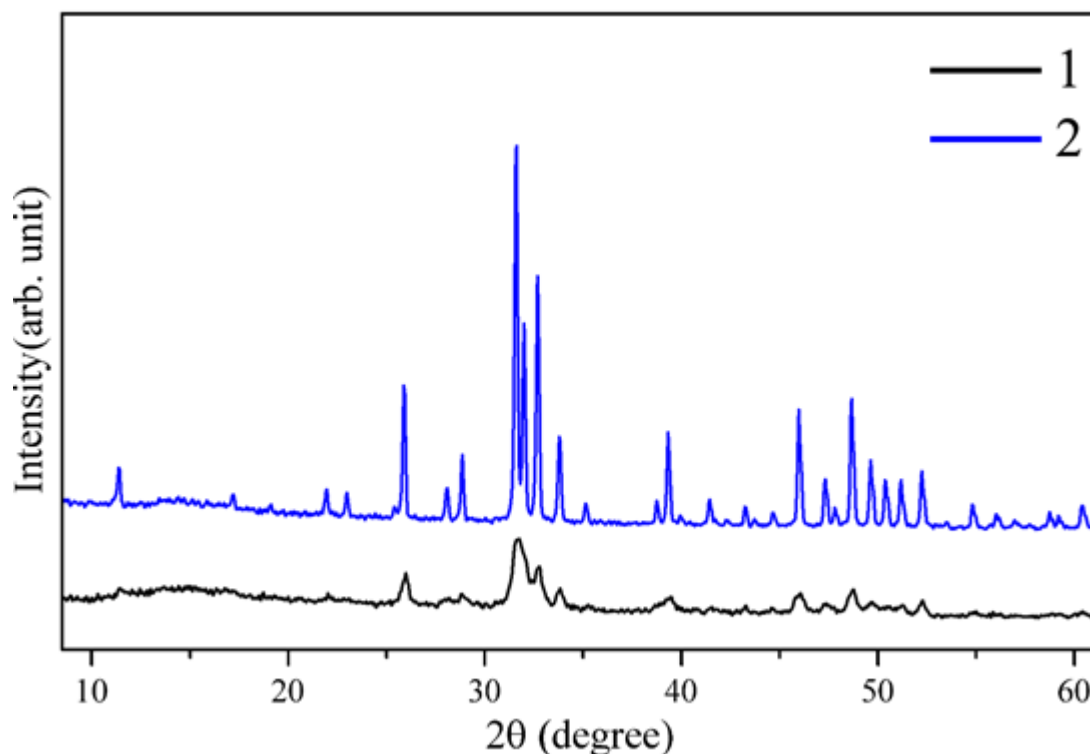


Рисунок 8 – Рентгенограмма образца, синтезированного ГАП
1 – частицы ГАП без термической обработки, 2 – частицы ГАП с термической обработкой при температуре 1100 °С в течение 3 часа.

3.7. Характеристика образцов, покрытых ГАП

Морфология покрытий и поперечные сечения образцов, покрытых ГАП, до и после отжига были исследованы с помощью СЭМ (JSM-6490LA, JEOL, Япония).

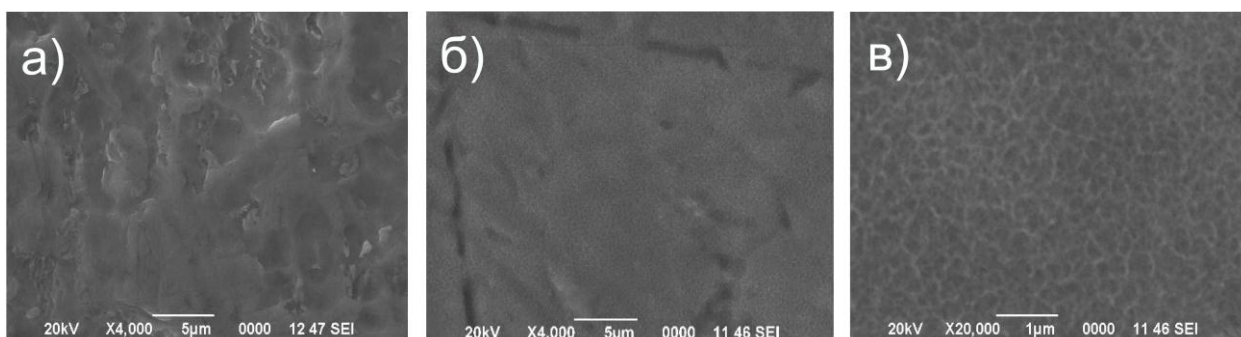


Рисунок 9 – СЭМ-изображения (а) после полировки, очистки и (б, в) наноразмерных ямок на поверхности образцов титанового сплава после травления

На рисунке 9 показаны наблюдения с помощью СЭМ поверхности до (рисунок 9а) и после травления смешанным раствором $\text{HNO}_3\text{--HF--H}_2\text{SO}_4\text{--H}_2\text{O}_2$ (рисунок 9б,с). Как видно на рисунке, после травления смешанным раствором образуется наноразмерные ямы размером в среднем 70 нм.

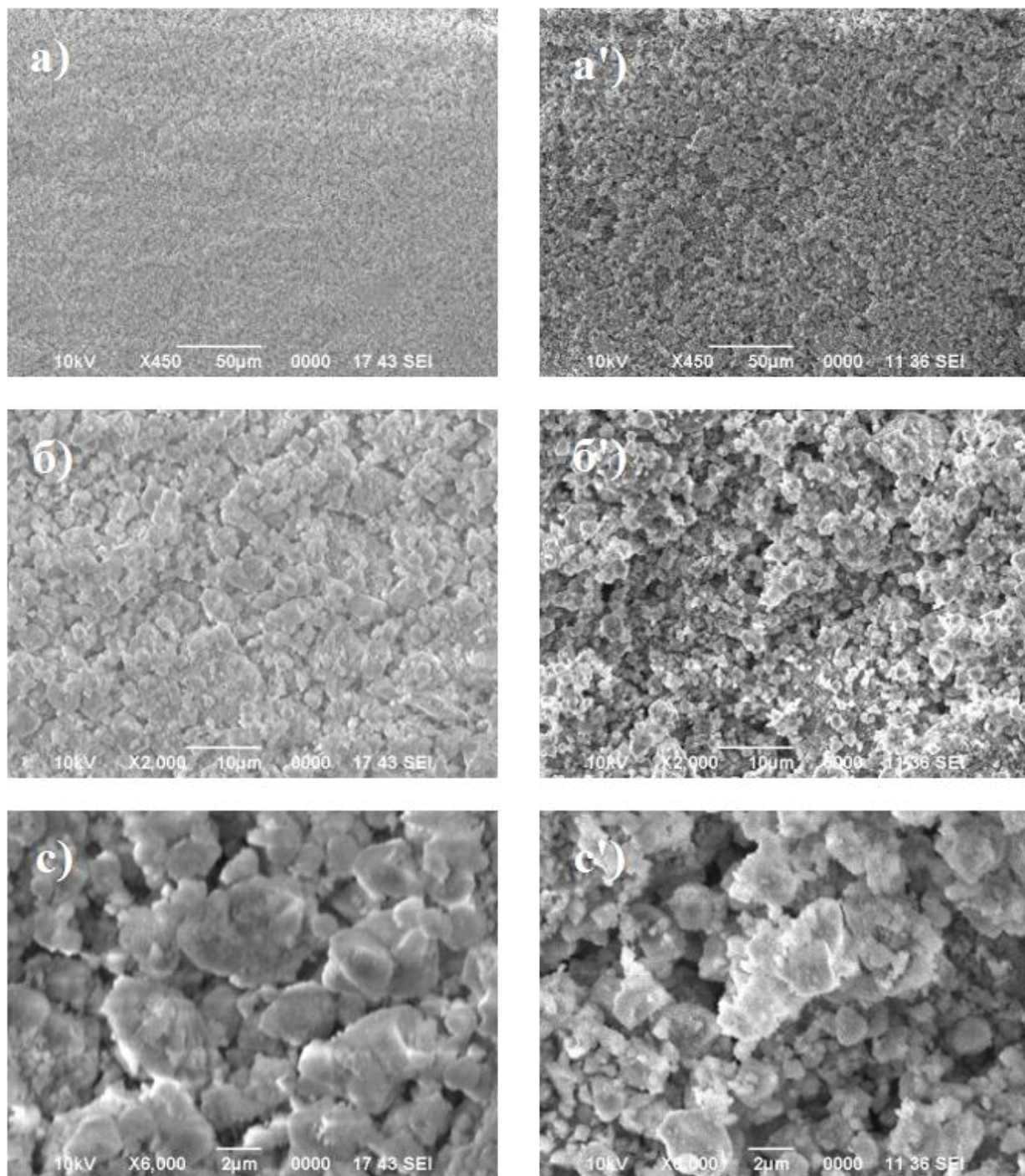


Рисунок 10 – СЭМ-изображения покрытий ГАП (а, б, с) после процесса ЭФО и (а', б', с') после процесса отжига в течение 2 часов при 800 ° С.

Синтезированный порошок ГАП показал средний размер частиц в суспензии 4,5 мкм как показал результаты, полученных на СЭМ-изображениях покрытых ГАП (рисунок 10).

После процессов ЭФО и отжига образцы титанового сплава с покрытием на основе ГАП были охарактеризованы с помощью СЭМ. После ЭФО было сформировано пористое покрытие ГАП, которое содержит в своей структуре молекулы воды и впоследствии было дегидратирована для создания однородного покрытия без видимых трещин на поверхности (рисунок 10а). Видно, что до процесса отжига образцы имеют однородное покрытие без трещин. Термический процесс расплавил частицы ГАП и значительно увеличивал размер зерен порошков ГАП (рисунок 10а').

3.8. Процесс ЭФО с динамическим напряжением

К образцам прикладывали ток 0,15 мА и соответствующие значения напряжения находились в диапазоне (10 – 80) В. Было установлено автоматическое увеличение напряжения, которое поддерживает ток стабильным во время процесса ЭФО. На рисунке 5 показаны СЭМ-изображения покрытий и соответствующие виды в поперечном сечении подложек, покрытых ГАП. Видно, что толщина покрытий при токе 0,15 мА, имеет толщину 45 мкм, имеющую однородную и непористую структуру (рисунок 5а). Образцы были частично обезвожены после процесса отжига, и были сформированы гомогенные покрытия толщиной 45 мкм без трещин (рисунок 11).

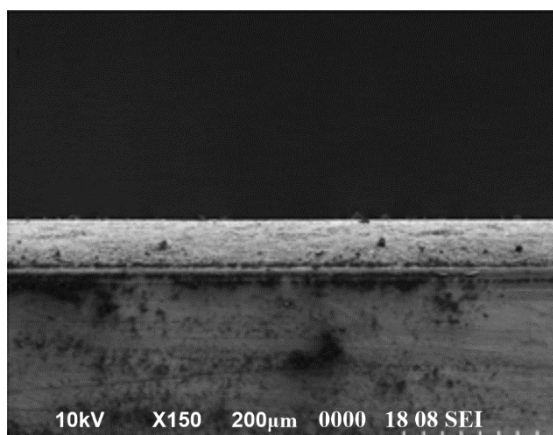


Рисунок 11 – СЭМ-изображения и поперечные сечения образцов, покрытых ГАП, с использованием процесса ЭФО динамического напряжения-постоянного тока 0,15 мА.

0,15 мА был выбран в качестве конечного тока, который будет использоваться для покрытия титановых подложек в процессе ЭФО, поскольку он обеспечивает однородную морфологию без трещин, а также наивысшую адгезию покрытия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди различных химических модификаций широко используется нанесение покрытий на основе ГАП на металлические материалы для улучшения поверхностной биоактивности и способности подложек связывать костные ткани. Однако существует множество ограничений в отношении морфологии, однородности, состава покрытий и, что наиболее важно, кристалличности и адгезии, обусловленных методами нанесения покрытий. В настоящем исследовании был использован метод, включающий применение процесса ЭФО при динамическом напряжении, целью которого было улучшение морфологии, кристалличности и адгезии покрытия на титановых подложках. Приложение постоянного напряжения в процессе ЭФО создает нестабильное электрическое поле на поверхности электродов из-за увеличения размера, толщины и количества осажденных частиц. В результате на поверхности подложек с плохими физическими свойствами образуются пористые и неоднородные покрытия. Здесь, путем приложения динамического напряжения, которое поддерживает постоянный ток во время процесса ЭФО, было получено однородное и устойчивое электрическое поле, приводящее к однородному и плотно упакованному покрытию ГАП.

Полученные результаты находят согласие с предыдущими исследованиями [64, 65, 66], которые показали, что чем ниже электрическое поле, тем плотнее покрытие с менее заметными трещинами. Более высокие токи позволяют получить более высокие напряжения и вызывают агломерацию микрочастиц ГАП. Из-за увеличения размера частиц и более быстрого осаждения при более высоких напряжениях частицы имеют меньше времени на перегруппировку [64]. Важно установить оптимальное значение напряжения, чтобы одновременно уравновесить пористую поверхность и приемлемые механические свойства. В работе [66, 67] продемонстрировано, что покрытия ГАП, полученные при динамическом напряжении, состоят из частиц с непрерывным градиентом, и их морфология отличается от покрытий, полученных при постоянном напряжении. Хотя они установили, что увеличение динамического напряжения посредством процесса ЭФО эффективно для получения однородного и стабильного покрытия, их установка напряжения была ступенчатой. В проведенном исследовании при поддержании постоянного тока, электрическое поле у поверхности оставалось стабильным, что приводило к однородной толщине и морфологии покрытия. СЭМ-изображения показали, что покрытие ГАП, полученное при токе 0,15 мА, состояло из мелких частиц ГАП, которые были плотно упакованы с небольшой толщиной. При токе 0,15 мА было получено очень однородное, плотное и стабильное покрытие без трещин, которое имело хорошую адгезию к подложке.

Известно, что кристалличность покрытия является одним из наиболее важных факторов, влияющих на способность импланта связывать костную ткань. Было показано, что неоднородное образование кристаллов ГАП вместе с аморфным фосфатом кальция в поверхностных покрытиях приводит к

нестабильности импланта, что является основной причиной разрушения импланта [68, 69]. Аморфный ГАП нестабилен в организме человека и растворяется в течение нескольких дней после имплантации. Напротив, кристаллическая фаза ГАП, как полагают, остается стабильной, а ее кристаллическая структура аналогична естественной человеческой кости. Поэтому важно достичь кристаллической фазы ГАП, чтобы улучшить биологические характеристики материала импланта [69]. Было показано, что слои гидроксиапатита, полученные с помощью современных методов нанесения покрытия, таких как плазменное напыление, магнетронное распыление и осаждение ионным пучком, обладают низкой кристаллическостью [69]. Понятно, что применение процесса ЭФО, особенно при динамическом напряжении, может быть привлекательной стратегией для решения этой проблемы.

В этом исследовании процесс ЭФО при динамическом напряжении был использован в качестве метода для контроля и улучшения физических и биологических характеристик покрытий на основе ГАП. Показано, что на адгезию, морфологию и структуру покрытия могут положительно повлиять изменения параметров процесса ЭФО. Считается, что физические и структурные изменения в покрытиях могут улучшить биологические характеристики покрытий. Эти открытия имеют значение для повышения качества биоматериалов, покрытых ГАП, включая зубные и другие импланты, связанные с костной тканью.

Однако дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение влияния рабочих параметров на морфологические и микроструктурные свойства слоев ГАП, следует уделять больше внимания объяснению влияния плотности тока / потенциала, контроля тока, состояния электролита, предварительной и последующей обработки поверхности материала и биологическим аспектам покрытий. Также роль температуры и pH электролита лучше исследовать в широком диапазоне, чтобы определить оптимальный результат. Приветствуются сравнительные исследования влияния различных предварительных и последующих обработок на прочность склеивания, коррозионную стойкость и антибактериальные характеристики слоев ГАП, как возможную слабость покрытия. В совокупности определение оптимальных параметров обработки имеет очень высокий приоритет для преодоления препятствий, стоящих перед клиническим применением ЭФО покрытий из ГАП.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГАП – гидроксипатит кальция

ЭО – электрохимическое осаждение

ЭФО – электрофоретическое осаждение

РФА – рентгенофазовый анализ

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ДГФК – дигидрофосфат кальция

ОКФ – октакальций фосфат

ТКФ – трикальций фосфат

ВКПТ – высокоскоростное кислородное топливо

ФПО – физическое паровое осаждение

ASTM (American Society for Testing and Materials) – Американское международное общество по испытаниям и материалам, которое формирует технические стандарты для услуг, материалов, продукции и систем.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Wilhelm, L., Zippel, R., von Woedtke, T., Kenk, H., Hoene, A., Patrzyk, M., & Schlosser, M. Immune response against polyester implants is influenced by the coating substances // *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 2007. - С. 104-113.
2. Prakasam, M., Locs, J., Salma-Ancane, K., Loca, D., Largeateau, A., & Berzina-Cimdina, L. Biodegradable materials and metallic implants—a review // *Journal of functional biomaterials*, 2017. – С. 44.
3. Pobloth, A. M., Mersiowsky, M. J., Kliemt, L., Schell, H., Dienelt, A., Pfitzner, B. M., Duda, G. N. Bioactive coating of zirconia toughened alumina ceramic implants improves cancellous osseointegration // *Scientific reports*, 2019. – С. 1-16.
4. Du, C., Cui, F. Z., Feng, Q. L., Zhu, X. D., & de Groot, K. A. D. O. Tissue response to nano - hydroxyapatite/collagen composite implants in marrow cavity // *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials*, 1998. – С. 540-548.
5. Guglielmotti M. B., Olmedo D. G., Cabrini R. L. Research on implants and osseointegration // *Periodontology 2000*, 2019. – С. 178-189.
6. Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., & Beeregowda, K. N. Jaishankar M. et al. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals // *Interdisciplinary toxicology*, 2014. – С. 60-72.
7. Asghari R., Safavi M. S., Khalil-Allafi J. A facile and cost-effective practical approach to develop clinical applications of NiTi: Fenton oxidation process // *Transactions of the IMF*, 2020. – С. 250-257.
8. Xu, W., Yu, F., Yang, L., Zhang, B., Hou, B., & Li, Y. Accelerated corrosion of 316L stainless steel in simulated body fluids in the presence of H₂O₂ and albumin // *Materials Science and Engineering: C*, 2018. – С. 11-19.
9. Kumar K., Gill R. S., Batra U. Challenges and opportunities for biodegradable magnesium alloy implants // *Materials technology*, 2018. – С. 153-172.
10. Radha R., Sreekanth D. Insight of magnesium alloys and composites for orthopedic implant applications—a review // *Journal of magnesium and alloys*, 2017. – С. 286-312.
11. Sheykhholeslami S. O. R., Khalil-Allafi J., Fathyunes L. Preparation, characterization, and corrosion behavior of calcium phosphate coating electrodeposited on the modified nanoporous surface of NiTi alloy for biomedical applications // *Metallurgical and Materials Transactions A.*, 2018. – С. 5878-5887.
12. Shah F. A., Thomsen P., Palmquist A. Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface // *Acta biomaterialia*, 2019. – С. 1-15.

13. Ranjan N., Singh R., Ahuja I. P. S. Material processing of PLA-HAp-CS-based thermoplastic composite through fused deposition modeling for biomedical applications //Biomanufacturing. – Springer, Cham, 2019. – C. 123-136.
14. Yan, C.; Hao, L.; Hussein, A.; Wei, Q.; Shi, Y. Microstructural and surface modifications and hydroxyapatite coating of Ti-6Al-4V triply periodic minimal surface lattices fabricated by selective laser melting //Materials Science and Engineering: C, 2017. – C. 1515-1524.
15. Luo, Y.; Zhu, J.; Ma, Y.; Zhang, H. Dry coating, a novel coating technology for solid pharmaceutical dosage forms //International journal of pharmaceutics, 2008. – C. 16-22.
16. Pierlot, C.; Pawlowski, L.; Bigan, M.; Chagnon, P. Design of experiments in thermal spraying: A review //Surface and Coatings technology, 2008. – C. 4483-4490.
17. Harun, W.S.; Asri, R.I.; Alias, J.; Zulkifli, F.H.; Kadirgama, K.; Ghani, S.A.; Shariffuddin, J.H. A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials //Ceramics International, 2018. – C. 1250-1268.
18. Vahabzadeh, S.; Roy, M.; Bandyopadhyay, A.; Bose, S. Phase stability and biological property evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings for orthopedic and dental applications //Acta biomaterialia, 2015. – C. 47-55.
19. Lynn A. K., DuQuesnay D. L. Hydroxyapatite-coated Ti-6Al-4V: Part 1: the effect of coating thickness on mechanical fatigue behaviour //Biomaterials, 2002. – C. 1937-1946.
20. Melero H. et al. Tribological characterization of biocompatible HAp-TiO₂ coatings obtained by high velocity oxy-fuel spray //Wear, 2013. – C. 8-13.
21. Rane, A.V.; Kanny, K.; Abitha, V.K.; Thomas, S. Methods for synthesis of nanoparticles and fabrication of nanocomposites //Synthesis of inorganic nanomaterials. – Woodhead Publishing, 2018. – C. 121-139.
22. Fotovvati B., Namdari N., Dehghanghadikolaei A. On coating techniques for surface protection: A review //Journal of Manufacturing and Materials processing, 2019. – C. 28.
23. Choi, G.; Choi, A.H.; Evans, L.A.; Akyol, S.; Ben-Nissan, B. A review: Recent advances in sol - gel - derived hydroxyapatite nanocoatings for clinical applications //Journal of the American Ceramic Society, 2020. – C. 5442-5453.
24. Robertson S. F., Bandyopadhyay A., Bose S. Titania nanotube interface to increase adhesion strength of hydroxyapatite sol-gel coatings on Ti-6Al-4V for orthopedic applications //Surface and Coatings Technology, 2019. – C. 140-147.
25. Kumar, S.; Saralch, S.; Jabeen, U.; Pathak, D. Metal oxides for energy applications //Colloidal Metal Oxide Nanoparticles. – Elsevier, 2020. – C. 471-504.
26. Kılınç A. Ç., Köktaş S., Göktaş A. A. Characterization of eggshell-derived hydroxyapatite on Ti6Al4V metal substrate coated by sol-gel method //Journal of the Australian Ceramic Society, 2021. – C. 47-53.

27. Walsh F. C., Larson C. Towards improved electroplating of metal-particle composite coatings //Transactions of the IMF, 2020. – C. 288-299.
28. Ma, Y.; Han, J.; Wang, M.; Chen, X.; Jia, S. Electrophoretic deposition of graphene-based materials: A review of materials and their applications //Journal of Materiomics, 2018. – C. 108-120.
29. Horandghadim N., Khalil-Allafi J., Urgen M. Influence of tantalum pentoxide secondary phase on surface features and mechanical properties of hydroxyapatite coating on NiTi alloy produced by electrophoretic deposition //Surface and Coatings Technology, 2020. – C. 125458.
30. Horandghadim N., Khalil-Allafi J. Characterization of hydroxyapatite-tantalum pentoxide nanocomposite coating applied by electrophoretic deposition on Nitinol superelastic alloy //Ceramics International, 2019. – C. 10448-10460.
31. Besra L., Liu M. A review on fundamentals and applications of electrophoretic deposition (EPD) //Progress in materials science, 2007. – C. 1-61.
32. Yoshinari M. et al. Bone response to calcium phosphate-coated and bisphosphonate-immobilized titanium implants //Biomaterials, 2002. – C. 2879-2885.
33. Shepperd J. The early biological history of calcium phosphates //Fifteen Years of Clinical Experience with Hydroxyapatite Coatings in Joint Arthroplasty. – Springer, Paris, 2004. – C. 3-8.
34. Eliaz N., Metoki N. Calcium phosphate bioceramics: a review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications //Materials, 2017. – C. 334.
35. Li, T. T., Ling, L., Lin, M. C., Peng, H. K., Ren, H. T., Lou, C. W., & Lin, J. H. Recent advances in multifunctional hydroxyapatite coating by electrochemical deposition //Journal of Materials Science, 2020. – C. 6352-6374.
36. Asri, R. I. M., Harun, W. S. W., Hassan, M. A., Ghani, S. A. C., & Buyong, Z. A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol-gel and electrochemical depositions on biocompatible metals //Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 2016. – C. 95-108.
37. Sheykhholeslami, S. O. R., Fathyunes, L., Etminanfar, M., & Khalil-Allafi, J. In-vitro biological behavior of calcium phosphate coating applied on nanostructure surface of anodized Nitinol alloy //Materials Research Express, 2019. – C. 095407.
38. Huang, J., Best, S. M., Bonfield, W., & Buckland, T. Development and characterization of titanium-containing hydroxyapatite for medical applications //Acta biomaterialia, 2010., – C. 241-249.
39. Peltola, T., Pääsi, M., Rahiala, H., Kangasniemi, I., & Yli-Urpo, A. Calcium phosphate induction by sol-gel-derived titania coatings on titanium substrates in vitro //Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials, 1998. – C. 504-510.
40. Chen, F., Lam, W. M., Lin, C. J., Qiu, G. X., Wu, Z. H., Luk, K. D. K., & Lu, W. W. Biocompatibility of electrophoretical deposition of nanostructured

- hydroxyapatite coating on roughen titanium surface: in vitro evaluation using mesenchymal stem cells //Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2007. – C. 183-191.
41. Eliaz, N., & Sridhar, T. M. Electrocrystallization of hydroxyapatite and its dependence on solution conditions //Crystal Growth and Design, 2008. – C. 3965-3977.
 42. Mondragon-Cortez, P., & Vargas-Gutierrez, G. Electrophoretic deposition of hydroxyapatite submicron particles at high voltages //Materials Letters, 2004, – C. 1336-1339.
 43. Drevet R. In vitro dissolution and corrosion study of calcium phosphate coatings elaborated by pulsed electrodeposition current on Ti6Al4V substrate //Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2011. – C. 753-761.
 44. Lobo A.O., Marciano F.R., Regiani I., Matsushima J.T., Ramos S.C., Corat E.J. Influence of temperature and time for direct hydroxyapatite electrodeposition on superhydrophilic vertically aligned carbon nanotube films //J Nanomedic Nanotechnol S., 2011. – C. 2.
 45. Ibrahim Coşkun M., Karahan İ. H., Yücel Y. Optimized electrodeposition concentrations for hydroxyapatite coatings on CoCrMo biomedical alloys by computational techniques //Electrochimica Acta, 2014. – C. 46-54.
 46. Allenstein, U.; Selle, S.; Tadsen, M.; Patzig, C.; Hoche, T.; Zink, M.; Mayr, S.G. Coupling of metals and biominerals: characterizing the interface between ferromagnetic shape-memory alloys and hydroxyapatite //ACS applied materials & interfaces, 2015. – C. 15331-15338.47.
 47. Landolt D., Marlot A. Microstructure and composition of pulse-plated metals and alloys //Surface and Coatings Technology, 2003. – C. 8-13.
 48. Mohajernia, S.; Hejazi, S.; Eslami, A.; Saremi, M. Modified nanostructured hydroxyapatite coating to control the degradation of magnesium alloy AZ31 in simulated body fluid //Surface and Coatings Technology, 2015. – C. 54-60.
 49. Dorozhkin S. History of calcium phosphates in regenerative medicine //Advances in Calcium Phosphate Biomaterials. – Springer, Berlin, Heidelberg, 2014. – C. 435-483.
 50. Lin D. Y., Wang X. X. Electrodeposition of hydroxyapatite coating on CoNiCrMo substrate in dilute solution //Surface and Coatings Technology, 2010. – C. 3205-3213.
 51. Nielsen A. E. Electrolyte crystal growth mechanisms //Journal of Crystal Growth, 1984. – C. 289-310.
 52. Yuan, Q.; Golden, T.D. Electrochemical study of hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates //Thin Solid Films, 2009. – C. 55–60.
 53. Seyedraoufi Z. S., Mirdamadi S. In vitro biodegradability and biocompatibility of porous Mg-Zn scaffolds coated with nano hydroxyapatite via pulse electrodeposition //Transactions of Nonferrous Metals Society of China, 2015. – C. 4018-4027.

54. Chou YF, Chiou WA, Xu Y, Dunn JC, Wu BM. The effect of pH on the structural evolution of accelerated biomimetic apatite //Biomaterials, 2004. – C. 5323-5331.
55. Meng X, Kwon TY, Yang Y, Ong JL, Kim KH. Effects of applied voltages on hydroxyapatite coating of titanium by electrophoretic deposition //Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2006. – C. 373-377.
56. Tengvall P., Lundström I. Physico-chemical considerations of titanium as a biomaterial //Clinical materials, 1992. – C. 115-134.
57. Henrich V. E., Cox P. A. The surface science of metal oxides. – Cambridge university press, 1996.
58. Gomes, D. S., Santos, A. M. C., Neves, G. A., & Menezes, R. R. A brief review on hydroxyapatite production and use in biomedicine //Cerâmica, 2019. – C. 282-302.
59. Milovac D. PCL-coated hydroxyapatite scaffold derived from cuttlefish bone: Morphology, mechanical properties and bioactivity //Materials Science and Engineering: C., 2014. – C. 437-445
60. Pal A. Mechanochemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite from Mercenaria clam shells and phosphoric acid //Biomedical Physics & Engineering Express, 2017. – C. 015010.
61. Padmanabhan S. K. Synthesis and characterization of collagen scaffolds reinforced by eggshell derived hydroxyapatite for tissue engineering //Journal of nanoscience and nanotechnology, 2015. – C. 504-509.
62. Темирбаев, М. А., Мансуров, З. А., Даулбаев, Ш. Б., & Досматова, К. П. Получение нанокристаллического гидроксиапатита из биологического материала для практического здравоохранения //Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей, 2017. - C. 46-49.
63. Heidari F. In situ preparation of iron oxide nanoparticles in natural hydroxyapatite/chitosan matrix for bone tissue engineering application //Ceramics International, 2015. – C. 3094-3100.
64. Chen, F., Lam, W. M., Lin, C. J., Qiu, G. X., Wu, Z. H., Luk, K. D. K., & Lu, W. W. Biocompatibility of electrophoretical deposition of nanostructured hydroxyapatite coating on roughen titanium surface: in vitro evaluation using mesenchymal stem cells. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2007. - C. 183-191.
65. Meng, X., Kwon, T. Y., Yang, Y., Ong, J. L., & Kim, K. H. Effects of applied voltages on hydroxyapatite coating of titanium by electrophoretic deposition. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2006. - C. 373-377.

66. Y. Ma, A. Wang, J. Li, Q. li, Q. Han, Y. Chen, S. Wang, X. Zheng, H. Cao, S. Bai. Preparation of hydroxyapatite with high surface area and dispersity templated on calcium carbonate in dipeptide hydrogels //Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2020. – C. 124740.
67. Meng, X., Kwon, T. Y., & Kim, K. H. Hydroxyapatite coating by electrophoretic deposition at dynamic voltage. Dental Materials Journal, 2008. - C. 666-671.
68. Sun, L., Berndt, C. C., Gross, K. A., & Kucuk, A. Material fundamentals and clinical performance of plasma - sprayed hydroxyapatite coatings: A review //Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 2001. – C. 570-592.
69. Mello A., Hong Z., Rossi A. M., Luan L., Farina M., Querido W., Ferreira, C. L. Osteoblast proliferation on hydroxyapatite thin coatings produced by right angle magnetron sputtering //Biomedical Materials, 2007. – C. 67.
70. Safavi, M. S., Walsh, F. C., Surmeneva, M. A., Surmenev, R. A., & Khalil-Allafi, J. Electrodeposited hydroxyapatite-based biocoatings: Recent progress and future challenges //Coatings, 2021. – C. 110.