

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт Физико – технический
Специальность 14.04.02 Ядерные физика и технологии
Кафедра Прикладной физики

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
НАПРАВЛЕННОЕ СТРУКТУРИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ТЕХНИЧЕСКИ ЧИСТОГО ТИТАНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕЕ СВОЙСТВ

УДК 661.88:606:61

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0AM4A	Никитюк Полина Владимировна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник Центра технологий каф. ЭФ ФТИ	Сурменев Р.А.	к.ф.-м.н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент каф. МЕН ИСГТ	Верховская М.В.	к.ЭКОН.Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент каф. ПФ	Гоголева Т.С.			

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Прикладной физики	Вагнер А.Р.	к.ф. – м.н		

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП*

Код результата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)	Требования ФГОС ВПО, критериев и/или заинтересованных сторон
<i>Профессиональные компетенции</i>		
P1	Применять глубокие, математические, естественнонаучные, социально-экономические и профессиональные знания для теоретических и экспериментальных исследований в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов в профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ПК-1,2, 3, 6, ОК-1,3), Критерий 5 АИОР (п.1.1)
P2	Ставить и решать инновационные инженерно-физические задачи, реализовывать проекты в области использования ядерной энергии, ядерных материалов, систем учета, контроля и физической защиты ядерных материалов, технологий радиационной безопасности, медицинской физики и ядерной медицины, изотопных технологий и материалов.	Требования ФГОС (ПК-12,13,16, 17, 18, ОК-2, 3), Критерий 5 АИОР (пп.1.2)
P3	Создавать теоретические, физические и математические модели, описывающие конденсированное состояние вещества, распространение и взаимодействие ионизирующих излучений с веществом и живой материей, физику кинетических явлений, процессы в реакторах, ускорителях, процессы и механизмы переноса радиоактивности в окружающей среде.	Требования ФГОС (ПК-4,16, 25, ОК-3, 4), Критерий 5 АИОР (п.1.3)
P4	Разрабатывать новые алгоритмы и методы: расчета современных физических установок и устройств; исследования изотопных технологий и материалов; измерения характеристик полей ионизирующих излучений; оценки количественных характеристик ядерных материалов; измерения радиоактивности объектов окружающей среды; исследований в радиоэкологии, медицинской физике и ядерной медицине.	Требования ФГОС (5, 7, 9, 11, ОК-3, 4), Критерий 5 АИОР (п.1.4)
P5	Оценивать перспективы развития ядерной отрасли, медицины, анализировать радиационные риски и сценарии потенциально возможных аварий, разрабатывать меры по снижению рисков и обеспечению ядерной и радиационной безопасности руководствуясь законами и нормативными документами, составлять экспертное заключение.	Требования ФГОС (8, 10, 14, 15, ОК-3, 4), Критерий 5 АИОР (п.1.4)
P6	Проектировать и организовывать инновационный бизнес, разрабатывать и внедрять новые виды продукции и технологий, формировать эффективную стратегию и активную политику риск-менеджмента на предприятии, применять методы оценки качества и результативности труда персонала, применять знание основных положений патентного законодательства и авторского права Российской Федерации.	Требования ФГОС (ПК-19-24, 26), Критерий 5 АИОР (п.1.5)
<i>Общекультурные компетенции</i>		
P7	Демонстрировать глубокие знания социальных, этических и культурных аспектов инновационной профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-1,2,3), Критерий 5 АИОР (пп.2.4,2.5)

P8	Самостоятельно учиться и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-1,3,4), Критерий 5 АИОР (2.6)
P9	Активно владеть иностранным языком на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать результаты профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ПК-14, 19, 20, ОК-2), Критерий 5 АИОР (п.2.2)
P10	Эффективно работать индивидуально и в коллективе, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность следовать корпоративной культуре организации.	Требования ФГОС (ПК-21, 26, ОК-4), Критерий 5 АИОР (пп.1.6, 2.3)

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт Физико-технический
Направление подготовки (специальность) 14.04.02 Ядерная физика и технологии
Кафедра Прикладной физики

УТВЕРЖДАЮ:
Зав. кафедрой

(Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

магистерской диссертации

Студенту:

Группа	ФИО
0АМ4А	Никитюк Полина Владимировна

Тема работы:

НАПРАВЛЕННОЕ СТРУКТУРИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ТЕХНИЧЕСКИ ЧИСТОГО ТИТАНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕЕ СВОЙСТВ	
Утверждена приказом директора	09.03.2016, №1844/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:	6.06.2016
--	-----------

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Поверхность титана, структурированная с помощью метода лазерных интерферирующих лучей, до и после напыления гидроксиапатита с помощью ВЧ магнетронного распыления, и исследование ее свойств, таких как смачиваемость (контактный угол, гистерезис) и поверхностная энергия.
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	Обзор и анализ литературы по тематике диссертации с целью выявления оптимальной поверхности титана в экспериментах <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> . Задача исследования – определить оптимальную структуру поверхности титана с напылением покрытия на основе гидроксиапатита или без покрытия, чтобы использовать полученный материал в качестве имплантата. Сравнить полученные результаты с литературными данными и сделать соответствующие выводы.

Перечень графического материала	-
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант
Биоматериалы в медицине	Сурменев Роман Анатольевич
Методы получения и исследования биоматериалов	
Экспериментальные результаты и их обсуждение	
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Верховская Марина Витальевна
Социальная ответственность	Гоголева Татьяна Сергеевна
Assessment of methods for synthesis and study of biomaterials	Ермакова Янина Викторовна
Название разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
Методы получения и исследования биоматериалов / Methods for synthesis and study of biomaterials	
Результаты и обсуждение/Results and discussion	
Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	08.02.2016

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник Центра технологий каф. ЭФ ФТИ	Сурменев Р.А.	к.ф-м.н		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0AM4A	Никитюк П.В.		

Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт Физико-технический
Направление подготовки (специальность) 14.04.02 «Ядерная физика и технологии»
Уровень образования Магистратура
Кафедра Прикладной физики
Период выполнения (весенний семестр 2014/2015 учебного года)

Форма представления работы:

магистерская диссертация

**КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН
выполнения выпускной квалификационной работы**

Срок сдачи студентом выполненной работы: 6.06.2016

Дата контроля	Название раздела / вид работы	Максимальный балл раздела (модуля)
08.02.2016	Разработка ТЗ на ВКР	5
12.02.16	Составление и утверждение технического задания	4
17.02.2016	Выбор направления исследования и способов решения задач	5
17.02.2016 – 28.03.2016	Сбор и изучение научно-технической литературы	4
15.04.2016	Проведение экспериментальных исследований	5
15.04.2016 – 1.50.2016	Анализ и обработка полученных результатов	5
10.05.2016 – 27.05.2016	Оформление пояснительной записки и презентации	5
29.05.2016 – 10.06.2016	Подготовка к защите ВКР	5

Составил:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Начальник Центра технологий каф. ЭФ ФТИ	Сурменев Р.А.	к.ф.-м.н		

Согласовано:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Прикладной физики	Вагнер А.Р.	к.ф.-м.н.		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

Группа	ФИО
ОАМ4А	Никитюк П. В.

Институт	Физико – технический	Кафедра	Прикладной физики
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	14.04.02 Ядерные физика и технологии

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	<i>Стоимость сырья и материалов Размер окладов и выплат исполнителям проекта</i>
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	<i>Согласно проектной документации</i>
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	<i>Отчисления во внебюджетные фонды</i>

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	<i>Разработка анализа конкурентоспособности</i>
2. <i>Разработка устава научно-технического проекта</i>	<i>Планирование работ; построение иерархической структуры ВКР</i>
3. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	<i>График проведения ВКР – диаграмма Ганта</i>
4. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	<i>Оценка сравнительной и финансовой эффективности</i>

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i>
2. <i>Матрица SWOT</i>
3. <i>График проведения и бюджет НТИ</i>
4. <i>Оценка сравнительной эффективности исследования НТИ</i>

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
---	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент каф. МЕН ИСГТ	Верховская М.В.	К.ЭКОН.Н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОАМ4А	Никитюк П.В.		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа 0AM4A	ФИО Никитюк Полина Владимировна
-----------------	------------------------------------

Институт	Физико-технический	Кафедра	ФЭУ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	14.04.02 Ядерные физика и технологии/ Прикладная физика

Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

<p>1. Описание рабочего места (рабочей зоны, технологического процесса, механического оборудования) на предмет возникновения:</p>	<ul style="list-style-type: none"> – вредных факторов производственной среды (микроклимат, освещение, шумы, электромагнитные поля, ионизирующее излучение); – опасных факторов производственной среды (электрической, пожарной и взрывной природы).
<p>2. Знакомство и отбор законодательных и нормативных документов по теме</p>	<p>электробезопасность, пожаробезопасность, требования при работе на ПЭВМ</p>

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

<p>1. Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</p>	<ul style="list-style-type: none"> – воздействие на организм человека; – приведение допустимых норм; – предлагаемые средства защиты.
<p>2. Анализ выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</p>	<ul style="list-style-type: none"> – электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, средства защиты); – пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения)

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Ассистент каф. ПФ ФТИ	Гоголева Т.С.	к.ф.-м.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
0AM4A	Никитюк Полина Владимировна		

Реферат

Выпускная квалификационная работа содержит 97 с., 17 рисунков, 40 источников, 20 таблиц, 1 приложение.

Ключевые слова: микроструктурирования поверхность титана, гидроксиапатит, вч-магнетронное распыление, метод лазерных интерферирующих лучей, биоматериалы.

Объектом исследования является микроструктурированная поверхность титана без покрытия и с покрытием ГА.

Цель работы – проанализировать влияние способа модифицирования поверхности титана на параметры шероховатости и смачиваемости до и после напыления кальций-фосфатного покрытия (гидроксиапатита).

В процессе выполнения ВКР проведено теоретическое изучение метода структурирования титана: «метод лазерных интерферирующих лучей», и метода получения тонких пленок гидроксиапатита: «метод ВЧ-магнетронного распыления». В результате исследования определена зависимость параметров шероховатости и смачиваемости от способа модифицирования поверхности. Полученные результаты показывают перспективу использования биоматериалов на основе шероховатого титана с кальций фосфатным покрытием (гидроксиапатит). Выпускная квалификационная работа выполнена в текстовом редакторе Microsoft Word 2010.

Список основных обозначений

a, b, c – параметры решетки материала;

Sa – среднеарифметическое значение отклонения поверхности от средней плоскости;

Sq – среднеквадратичная шероховатость, которая представляет собой индекс, используемый для обозначения стандартного отклонения высоты поверхности;

$Z Range$ – максимальная высота поверхности, которая представляет собой вертикальное расстояние между самыми низкими точками и самыми высокими точками на поверхности;

$\Delta\theta_{\text{гистер}}$ – контактный угол гистерезиса;

$\theta_{\text{н}}$ – угол натекания капли жидкости по поверхности;

$\theta_{\text{о}}$ – угол оттекания капли жидкости по поверхности;

σ – полная поверхностная энергия;

σ_s^p – полярный компонент полной поверхностной энергии;

σ_s^d – дисперсионный компонент полной поверхностной энергии;

Аббревиатура

АСМ – атомно-силовой микроскоп;

ВЧ-магнетронное распыление – высокочастотное магнетронное распыление;

ГА – гидроксиапатит.

Содержание

Введение.....	13
Глава 1 Биоматериалы в медицине.....	15
1.1 Классификация биоматериалов и критерии их выбора.....	15
1.2 Медицинское применение фосфатов кальция	16
1.3 Применение гидроксиапатита в имплантации	17
Глава 2 Методы получения и исследования биоматериалов.....	20
2.1 Метод лазерных интерферирующих лучей	20
2.2 Метод ВЧ магнетронного напыления	20
2.3 Метод АСМ измерений	22
2.4 Дифрактометр Shimadzu XRD-6000.....	23
2.5 Тензиометр OCA15 Plus Data Physics Instruments GmbH	24
Глава 3 Экспериментальные результаты и их обсуждение	26
3.1 Шероховатость и морфология поверхности.....	26
3.2 Структура и фазовый состав поверхности	34
3.3 Смачиваемость и свободная поверхностная энергия	35
Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	40
4.1 Предпроектный анализ	40
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	40
4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....	40
4.2 SWOT-анализ.....	42
4.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	44

4.4 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования.....	46
4.5 Планирование управления научно-техническим проектом.....	46
4.5.1 Иерархическая структура работ проекта.....	46
4.5.2 Контрольные события проекта.....	47
4.5.3 План проекта.....	47
4.6 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)	52
4.6.1 Расчет материальных затрат	51
4.6.2 Расчёт амортизации оборудования для экспериментальных работ	51
4.6.3 Затраты на оплату труда исполнителей НТИ.....	53
4.6.4 Отчисления во внебюджетные фонды	54
4.6.5 Накладные расходы	55
4.7 Формирование бюджета затрат научно-технического исследования (НТИ)	55
4.8 Организационная структура проекта	56
4.9 Матрица ответственности	57
4.10 Определение ресурсной эффективности исследования	60
Глава 5. Социальная ответственность.....	63
5.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов.....	63
5.2 Обоснование и разработка мероприятий по снижению уровней опасного и вредного воздействия и устранению их влияния при работе на ПЭВМ	65
5.2.1 Организационные мероприятия.....	65
5.2.2 Технические мероприятия.....	65
5.2.3 Условия безопасной работы.....	67
5.3 Электробезопасность	70

5.4 Пожарная и взрывная безопасность	72
Заключение	72
Список использованных источников	75
Приложение А	80

Введение

Достижения современной медицины в области создания искусственных органов, искусственных костей, протезов бедер, зубных протезов основаны в последнее время на биоматериалах, которые удовлетворяют требованиям как по химическому составу, так и по механическим характеристикам [1, 2, 3].

В имплантологии для исправления дефектов костной основы или замены ее поврежденных участков широко применяют имплантаты. Имплантаты неизбежно подвергаются коррозии и разрушению при контакте с окружающей тканью. Поэтому актуальной является проблема отторжения медицинских имплантатов.

Биоматериалы, с точки зрения материала, разделяют на четыре класса: металлы, керамики, полимеры и их композиты. По шкале биологической переносимости у имплантатов можно наблюдать увеличение биологической активности. Например, чистый металл титан хорошо переносится организмом, однако механического соединения с окружающей тканью (костью) не происходит. Решением этой проблемы является шероховатая поверхность металла для достижения механического сцепления [1].

Поэтому актуальной также является задача получения структур с параметрами поверхности (высота, ширина, глубина неровностей), которые способствуют адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток.

При использовании медицинских изделий часто не достигается требуемое взаимодействие искусственных поверхностей с костной тканью. Использование имплантата с биосовместимым покрытием позволяет объединить высокие механические свойства материала и биологические качества покрытия, которые придают поверхности имплантата свойства, максимально приближенные к свойствам костной ткани, что улучшает способность имплантата взаимодействовать с организмом [4].

Цель данной работы заключается в анализе влияния способа модифицирования поверхности титана на параметры шероховатости и смачиваемости до и после напыления кальций-фосфатного покрытия (гидроксиапатита).

Задачи, которые были поставлены для достижения данной цели:

- Изучить необходимую литературу по данной теме работы.
- Обработать данные по параметрам шероховатости и смачиваемости поверхности титана до и после напыления кальций-фосфатного покрытия.
- Провести анализ влияния способа модифицирования поверхности титана на параметры шероховатости и смачиваемости.
- Провести анализ влияния кальций-фосфатного покрытия на параметры смачиваемости.
- Опираясь на литературные данные, изучить влияние шероховатости и смачиваемости в экспериментах *in vivo* и *in vitro*
- Провести анализ экспериментальных результатов с литературными данными.

Глава 1 Биоматериалы в медицине

Биоматериалы восполняют утраченные функции тела самостоятельно или в комбинации с электрическими или электронными деталями. Искусственная кожа, искусственные сосуды, искусственная кость, протезы бедра, сердечный стимулятор, зубной протез: все это достижения современной медицины основаны в последнее время на соответствующих материалах, удовлетворяющих требованиям как по химическому составу, так и по механическим характеристикам. Для создания биоматериалов требуется совместная работа медиков, химиков, физиков, биологов и инженеров. Так как целью современных исследований и разработок биоматериалов является восстановление утраченных функций тела (например, замена сустава), то приходится заниматься также и биологическими проблемами. Во многих случаях ученые ссылаются часто на биологические примеры. Так, сожжённые кости крупного рогатого скота, химически обработанные водоросли и кораллы служат заменителями костей, поражённых остеопорозом [1, 5, 6].

1.1 Классификация биоматериалов и критерии их выбора

Изготовление материалов, пригодных для биомедицинского применения, выдвигает повышенные требования к свойствам этих материалов. В целом, необходимо межотраслевое сотрудничество между материаловедами, медиками и биологами, чтобы создать оптимальные материалы. Необходимо рассматривать три области свойств, которые вместе составляют понятие биосовместимости материалов (рис. 1.1.1) [1]:

- Механическая совместимость;
- Химическая совместимость;
- Биологическая совместимость.

Часто исследователи идут на компромиссы, так как не все параметры биоматериалов обладают оптимальным сочетанием. К счастью, современные возможности предполагают широкий выбор материалов, которые при известных условиях можно комбинировать и создавать композиционные материалы, чтобы достичь лучших свойств.



Рисунок 1.1.1. Область взаимодействия между механикой, биологией и химией, в которой задействованы биоматериалы [1].

По характеру отклика организма на имплантат биоматериалы классифицируют следующим образом [9]:

- 1) Токсичные (если окружающие ткани отмирают при контакте) – большинство металлов;
- 2) Биоинертные (нетоксичные, но биологически неактивные).
- 3) Биоактивные (нетоксичные, биологически активные, срастающиеся с костной тканью) – композиционные материалы типа биополимер/фосфат кальция, керамика на основе фосфатов кальция, биостекла.

1.2 Медицинское применение фосфатов кальция

Неорганический компонент твердых тканей (костей, зубов) у млекопитающих животных состоит из фосфатов кальция (главных образцов из гидроксиапатита). Большой процент присутствия фосфатов кальция в теле является причиной того, что многие биоматериалы с большой биосовместимостью основаны на этих материалах. Фосфаты кальция применяются для замены костей, а титановые имплантаты для замены зубов и тазобедренного сустава покрываются фосфатом кальция, чтобы за счет врастания кости повысить механическую стабильность имплантата [1, 7].

Развитие кальцийфосфатных материалов медицинского применения в России всегда имело тенденции, соответствующие мировым. Поскольку исследования минеральной составляющей костной ткани свидетельствовали о том, что карбонатгидроксиапатит является основной минеральной фазой, то долгое время синтез порошков, получение керамики и цементного камня для замещения костной ткани проводили, добиваясь идентичности химического и фазового состава материала составу костной ткани [8, 10].

1.3 Применение гидроксиапатита в имплантации

Гидроксиапатит (ГА) и неорганические материалы на его основе были целью подавляющего числа исследований, как за рубежом, так и в СССР, а затем в России и странах СНГ (Белоруссии, Украине, Казахстане). Основная трудность в решении задачи была обусловлена самой природой фосфатов кальция, список которых достаточно обширен, а незначительное отклонение от мольного соотношения, соответствующего ГА, а именно $Ca/P=1,67$, приводило или к получению материалов, дающих высоко-щелочную реакцию при взаимодействии с водой, модельными средами или жидкостями живого организма ($Ca/P>1,67$), или приводило к получению материалов, не стабильных, растворяющихся при взаимодействии с водой, модельными средами или жидкостями живого организма ($Ca/P<1,67$) [4, 10].

Интерес исследователей к соединениям со структурой апатита связан с возможностью их практического применения, так как они используются в качестве искусственных биоматериалов совместимых с костной тканью. Гидроксиапатит ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) является самым стабильным и поэтому менее растворимым фосфатом кальция [1].

Создание кальций-фосфатных, преимущественно на основе ГА, покрытий связано с необходимостью повышения биосовместимости имплантата, его сцепления с костной тканью, например, при реконструкции или имплантации в стоматологии. Существуют различные методы получения покрытий на металле (титане и его сплавах) на основе фосфатов кальция: совместное испарение и конденсация CaO и P_2O_5 ; ионно-лучевое осаждение;

плазменное напыление порошков, содержащих фосфаты кальция; пульсирующая лазерная абляция, электрохимическое осаждение, микродуговое окисление. Методом высокочастотного магнетронного напыления получены пленки толщиной до 1 мкм с использованием керамической мишени. Стеклокристаллические покрытия на титане изготавливают нанесением суспензий или с использованием золь-гель метода [1, 16].

Глава 2 Методы получения и исследования биоматериалов

2.1 Метод лазерных интерферирующих лучей

Физико-химические свойства имплантатов сильно зависят от способа модифицирования поверхности. Для повышения совместимости поверхности имплантата с тканью были использованы многочисленные методы. Большинство из них включают несколько процедур подготовки, такие как нанесение покрытия и/или формирование структуры на поверхности. Метод лазерных интерферирующих лучей требует один шаг обработки и может быть применен к широкому кругу материалов. Принцип этого метода основан на уникальной комбинации интерферирующих лазерных лучей, которая создает определенную структуру на поверхности материала с периодичностью в (суб-) микронном диапазоне (рис. 2.1) [11, 12].

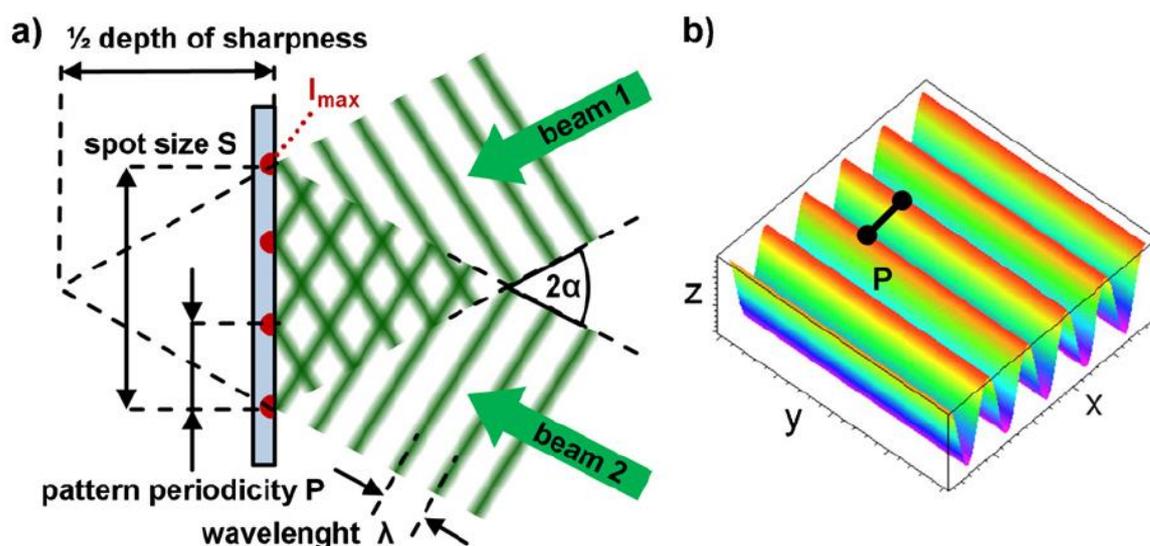


Рисунок. 2.1 а) Принцип метода лазерных интерферирующих лучей для двух лучей, б) распределение интенсивности в случае двух равных интерферирующих лучей, которая показывает линейно-подобную структуру с профилем $\cos^2 x$.

Путем изменения параметров пучка (количество лучей, интенсивность света, угол падения), которые зависят от экспериментальной установки, могут быть получены такие структуры поверхности материала как точка, линия, решетчато-подобные структуры [13, 14, 15].

Технически чистый титан был использован в качестве подложки. Высокомощный импульсный лазер (Quanta-Ray PRO210, Spectra Physics) был использован для структурирования поверхности титана с помощью лазерных интерферирующих лучей. Длительность и частота повторения импульсов лазера составили 10 Гц и 10 нс соответственно. Основная длина волны лазерной системы была 1064 нм и были получены короткие длины волн за счет генерации второй гармоники. Образцы с площадью поверхности 20×20 мм² были получены при длине волны 355 нм с множеством соседних точек $1 \times 1 - 2 \times 2$ мм² при плотности потока $3,05 \pm 0,15$ Дж·см². Линейно-подобные структуры с периодичностью приблизительно равной 4,5 мкм и 8,4 мкм были получены с использованием двухлучевой лазерной установки. Для получения перекрестно-подобных структур с той же периодичностью, вначале образцы были структурированы один раз, затем перевернуты на 90°, и далее структурированы во второй раз.

2.2 Метод ВЧ магнетронного напыления

Совместимость поверхности медицинского имплантата с биологическими тканями достигается за счет использования биологически совместимого покрытия, которое может представлять собой слои фосфата кальция (СаР). Биологически актуальный фосфат кальция относится к группе ортофосфата и естественно образом содержится в нескольких биологических структурах, таких как зубы и кости. Кость состоит из неорганического компонента: биологического апатита и органического компонента, состоящие в основном из коллагена и воды. В настоящее время, оптимальным материалом для клинической практики является гидроксиапатит (ГА), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, структура которого аналогична структуре минеральной составляющей костной ткани [16].

Биосовместимость ГА была тщательно исследована и установлено, что гидроксиапатит продемонстрировал способность пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток и адгезии линии клеток человека – кератиноцитов. Также экспериментально было установлено, что

улучшается адгезия, пролиферация, дифференцировка клеток, повышается активность щелочной фосфатазы первичных клеток человека – остеобластов и происходит нормальный рост линии клеток эмбриональной почки человека в присутствии гидроксиапатита [16].



Рисунок. 2.2.1 Установка лабораторная высокочастотного магнетронного напыления (УВМН)

Основные технологические методы, которые используются для получения биосовместимых покрытий, это плазменное напыление, ионно-лучевое осаждение, высокочастотное магнетронное распыление, электрохимическое осаждение и другие. Метод высокочастотного магнетронного распыления является перспективным для изготовления покрытий для имплантатов, так как он может быть использован для формирования пленок гидроксиапатита, которые имеют параметры шероховатость с периодичностью в микронном диапазоне и обладают хорошей адгезией к подложке титана (рис. 2.2.1) [17, 18].

Параметры плазмы процесса высокочастотного магнетронного распыления влияют на физико-химические и механические свойства кальций-фосфатных пленок. Параметры распыления можно регулировать для того, чтобы получить однофазные пленки гидроксиапатита, сгенерированные при высокой скорости осаждения и высокой термической стабильности. Кроме

того, химический состав материала подложки после нанесения ГА сохраняется [19, 20].

Лабораторная установка высокочастотного магнетронного напыления (13,56 МГц) была использована для нанесения наноструктурных ГА покрытий на подложки титана [17, 18]. Покрытия гидроксиапатита напыляли на поверхности титана при рабочем давлении 0,4 Па (в вакуумной камере откачивали до 10–4 Па); расстояние между мишенью и подложкой составляло 40 мм, в качестве рабочего газа использован аргон; ВЧ-генератор с мощностью 500 Вт в течении 8 часов наносил покрытия на подложку, в результате чего толщина покрытия составила 650 ± 50 нм. Мишень из чистого гидроксиапатита синтезирована механохимическим методом, которая была получена в соответствии с процедурами, описанными выше [21, 22]. Мишень для ВЧ-магнетронного напыления (диаметром 220 мм и толщиной 10 мм), получена с использованием керамической технологии, то есть порошок сначала прессовали при давлении 70 МПа, а затем отжигали при температуре 1100 °С в течении 1 часа на воздухе.

2.3 Метод АСМ измерений

Устройство Р47-PRO (NT-MDT, Москва, Россия) – атомно-силовой микроскоп (АСМ) был использован для количественного анализа морфологии поверхности без и с гидроксиапатитом с использованием треугольных золото-кремниевых датчиков (NT-MDT) с типичной жесткостью пружины 28 Н/м и резонансной частотой 420 кГц.

Все изображения были собраны в контактном режиме АСМ в воздухе при обычной частоте 1,5 Гц с 256 точками в каждой линии. Квадраты различных размеров (5×5 мкм² и 35×35 мкм²) были отсканированы, а программное обеспечение Nova SPM (NT-MDT) было использовано для анализа шероховатости поверхности (рис. 2.3) [15 – 20].

Три различных 3D параметра были использованы для характеристики шероховатости поверхности: (S_a – среднеарифметические значения отклонения поверхности от средней плоскости, S_q – среднеквадратичная

шероховатость, которая представляет собой индекс, используемый для обозначения стандартного отклонения высоты поверхности, Z Range – максимальная высота поверхности, которая представляет собой вертикальное расстояние между самыми низкими точками и самыми высокими точками на поверхности) [23, 24]



Рис. 2.3. Атомно-силовой микроскоп

2.4 Дифрактометр Shimadzu XRD-6000

Рентгеновский дифрактометр (Shimadzu XRD-6000) был использован для идентификации кристаллической структуры ГА покрытий, нанесенных на структурированную поверхность титана (рис. 2.4) [22]. Типичные условия облучения составляли 40 кВ и 30 мА с использованием излучения $\text{Cu K}\alpha$ (1,5405 Å); 2θ сканирование происходило в диапазоне от 10° до 60° с шагом $0,02^\circ$ и скоростью 2 град/мин, скользящим углом составил значение в 3° .

Средний размер кристаллитов был определен с использованием уравнения Шеррера из уширения дифракционных пиков с учетом инструментального уширения при помощи программного обеспечения Powder Cell 2.4. Инструментальное уширение составило значение $0,1^\circ$ в 2θ плоскости [24].



Рисунок 2.4. Дифрактометр Shimadzu XRD-6000

2.5 Тензиометр OCA15 Plus Data Physics Instruments GmbH

Измерения краевого угла были выполнены с использованием устройства (OCA15 Plus Data Physics Instruments GmbH, Germany) вместе с программным обеспечением SCA20 software (Data Physics Instruments GmbH, Germany). Краевой угол по воде был измерен в воздухе с помощью метода сидячей капли. Минимум десять капель воды (2 мкл, 5 мкл/с), три капли диiodметана и этиленгликоля было посажено на поверхность каждого образца. Свободная поверхностная энергия была рассчитана с использованием метода Owens–Wendt–Rabel–Kaelble (OWRK). Три различных вещества (вода, диiodметан и этиленгликоль) были использованы для расчетов. Гистерезис угла смачивания также наблюдался в оптическом устройстве с использованием метода сидячей капли. Когда жидкость продвигается над ранее несмоченной поверхностью, то максимальный контактный угол на линии контакта трех фаз называется угол натекания (θ_n). Минимальный контактный угол, измеренный на линии контакта, когда жидкость отводится от ранее смоченной поверхности, в этом случае угол называется углом оттекания (θ_o). Гистерезис контактного угла определяется, как разность между углом натекания и оттекания: $\Delta\theta_{\text{гистер}} = \theta_n - \theta_o$ [24 – 26].



Рис. 2.5 Тензиометр OCA 15 Plus с единственной системой прямого дозирования SD-DM и устройством электронного шприца ES

Глава 3 Экспериментальные результаты и их обсуждение

3.1 Шероховатость и морфология поверхности

Был проведен АСМ анализ структурированных поверхностей титана с гидроксиапатитом и без. Результаты, представленные на рисунке 3.1.1 показывают, что нанесение покрытия (ГА) приводит к значительному изменению шероховатости первоначальной структуры поверхности титана. Такой результат был более выражен на параллельных и перекрестных структурах с периодичностью 4,5 мкм. В целом, после нанесения покрытия (ГА), прослеживается тенденция к уменьшению параметров шероховатости S_a , S_q и Z Range. Тем не менее, в случае структур с параллельными бороздами, которые имели периодичность 8,4 мкм, значения шероховатости, в среднем, у напыленной поверхности были меньше, чем у поверхности без покрытия. Такой результат может быть связан с механизмом роста покрытия (ГА) [29 – 30].

На рисунках 3.1.2 – 3.1.5 показаны АСМ изображения микроструктурированной поверхности титана, без покрытия и с покрытием гидроксиапатита, полученным с использованием метода высокочастотного магнетронного напыления. Микроструктуру поверхности легко наблюдать при использовании областей сканирования 35×35 мкм². В случае области сканирования 5×5 мкм², в морфологии поверхности с покрытием наблюдаются зерна, которые имеют определенные границы (рис. 3.1.2г – 3.1.5г). Напыленное покрытие было однородным и показало морфологию с зерно-подобной структурой, что является характерным для тонких пленок, нанесенными методом высокочастотного магнетронного напыления [27 – 28].

Зерно-подобная морфология поверхности показала размер зерен в диапазоне от 0,36 мкм до 0,73 мкм, которую оценивали в области сканирования 5×5 мкм² (рис. 3.1.2г – 3.1.5г). Таким образом, морфология структурированной поверхности титана с покрытием ГА получилась мультимодальной.

По профилю АСМ изображения было видно, что топография поверхности на микро и наноуровне изменилась после нанесения кальций-фосфатного (ГА) покрытия. Область сканирования 35×35 мкм² позволила выявить то, что значительные изменения в топографии поверхности произошли после процесса нанесения покрытия (ГА). В процессе осаждения, гидроксиапатит заполняет борозды микрорельефа поверхности титана. Анализ АСМ изображения профиля напыленной поверхности титана показал, что на микрорельефе поверхности видны наноразмерные зерна. Средняя высота зерен составила приблизительно 30 нм, что привело к увеличению шероховатости поверхности на наноуровне. Область сканирования 5×5 мкм² показывает, что нанесение гидроксиапатита на поверхность титана приводит к значительному изменению формы борозд, благодаря качественной усадке наночастиц покрытия во впадины микрорельефа (рис. 3.1.2в, г – 3.1.5в, г).

Делая выводы из рисунка 3.1.2 в, можно сказать, что ширина отдельных борозд с параллельной периодичностью характеризуется параметром «полная ширина на уровне половинной амплитуды» и равна $\sim 2,2$ мкм, а средняя глубина борозд равна ~ 500 нм. После нанесения кальций-фосфатного покрытия (ГА), параметр «полная ширина на уровне половинной амплитуды» уменьшился до $\sim 1,8$ мкм, средняя глубина канавок стала ~ 200 нм (рис. 3.1.2г-3.1.5г). Эти изменения происходят в соответствии с уменьшением параметров шероховатости (S_a , S_q , Z Range) (таблица 3.1.1). Наиболее значительные изменения рельефа поверхности наблюдались на структурированной поверхности титана с параллельными бороздами.

В случае структуры с перекрестными бороздами можно наблюдать значительные изменения в топографии поверхности. Кроме того, после нанесения кальций-фосфатного покрытия (ГА), топография структуры с перекрестными бороздами показывает, что покрытие значительно заполняет борозды. В случае образцов титана, которые имели структуру с параллельными бороздами и периодичностью $8,4$ мкм, покрытие ГА незначительно заполняет борозды (рис. 3.1.4 – 3.1.5).

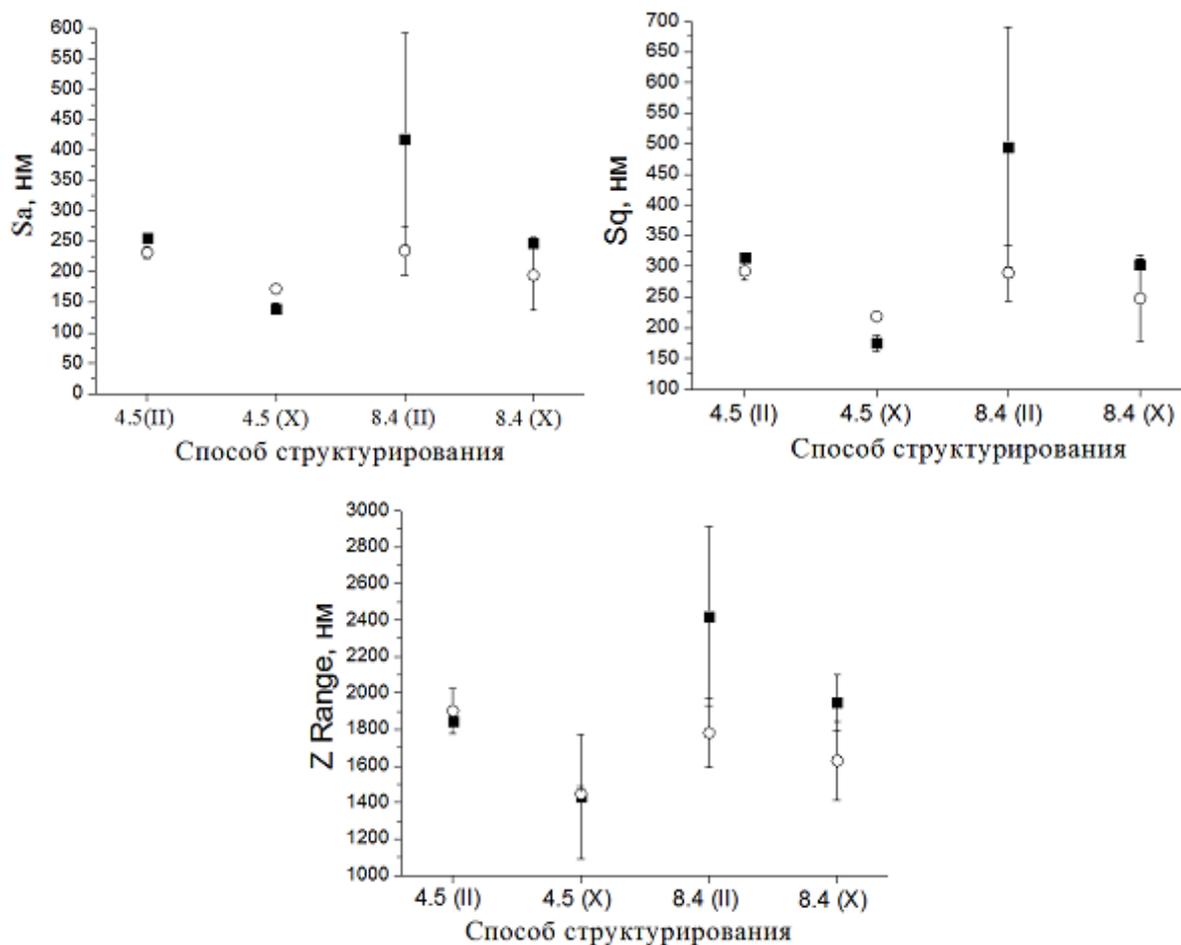


Рис. 3.1.1. Параметры шероховатости при разных способах структурирования поверхности титана с областью сканирования $35 \times 35 \text{ мкм}^2$ (||) – параллельные борозды, (X) – перекрестные борозды): ■ – без покрытия (ГА), ○ – с покрытием (ГА).

Так же произошли изменения в топографии поверхности образцов титана с перекрестными бороздами и периодичностью 8,4 мкм; тем не менее, эти изменения произошли в меньшей степени, по сравнению с бороздами, которые имели периодичность 4,5 мкм.

Топографические особенности на поверхностях материалов играют важную роль в ответной реакции клеток и тканей на биоматериалы [32 – 34]. Микрошероховатая поверхность может больше стимулировать контакт кости с материалом путем содействия выработки местных факторов остеогенеза и экспрессии маркеров дифференцировки. Тем не менее роль нанощероховатости не была однозначно определена [31 – 33].

Таблица 3.1.1. Параметры шероховатости структурированной поверхности титана с кальций-фосфатным (ГА) покрытием и без (область сканирования 5×5 мкм²).

Способ структурирования		Параметры шероховатости		
		Sa, нм	Sq, нм	Z Range, нм
4.5 мкм параллельные борозды	без покрытия	180 ± 9	206 ± 10	1192 ± 84
	ГА покрытие	70 ± 37	92 ± 46	635 ± 283
4.5 мкм перекрестные борозды	без покрытия	50 ± 11	63 ± 14	482 ± 55
	ГА покрытие	50 ± 2	60 ± 3	409 ± 20
8.4 мкм параллельные борозды	без покрытия	27 ± 1	38 ± 3	315 ± 51
	ГА покрытие	105 ± 5	125 ± 6	588 ± 29
8.4 мкм перекрестные борозды	без покрытия	34 ± 6	47 ± 9	509 ± 4
	ГА покрытие	26 ± 10	38 ± 16	314 ± 111

Ранее опубликованные результаты показали, что топография микрошероховатости поверхности титана может существенно влиять на прикрепление и рост клеток [31]. Разнонаправленные структуры борозд, как сообщалось в [33], способствуют улучшению адгезии клеток МСЗТЗ-Е1 в различных направлениях. Было предположено, что большие микроборозды (более ~1 мкм в глубину) способствуют увеличению поглощения клетками металлической пластины в стоматологии.

Было исследовано влияние мультимодальной поверхности, структурированной лазером, подложки Ti-6Al-4V на адгезию остеобластов [34]. Химический состав поверхности может влиять на прикрепление клеток к поверхности металла, путем абсорбции белков или активации различных клеточных путей близлежащих клеток [34]. Лазерно-структурированная поверхность, изменив свою морфологию, становится более выгодной для роста клеток на определенных структурах или роста клеток при определённой плотности в зависимости от характеристик структур различных масштабных размеров [35].

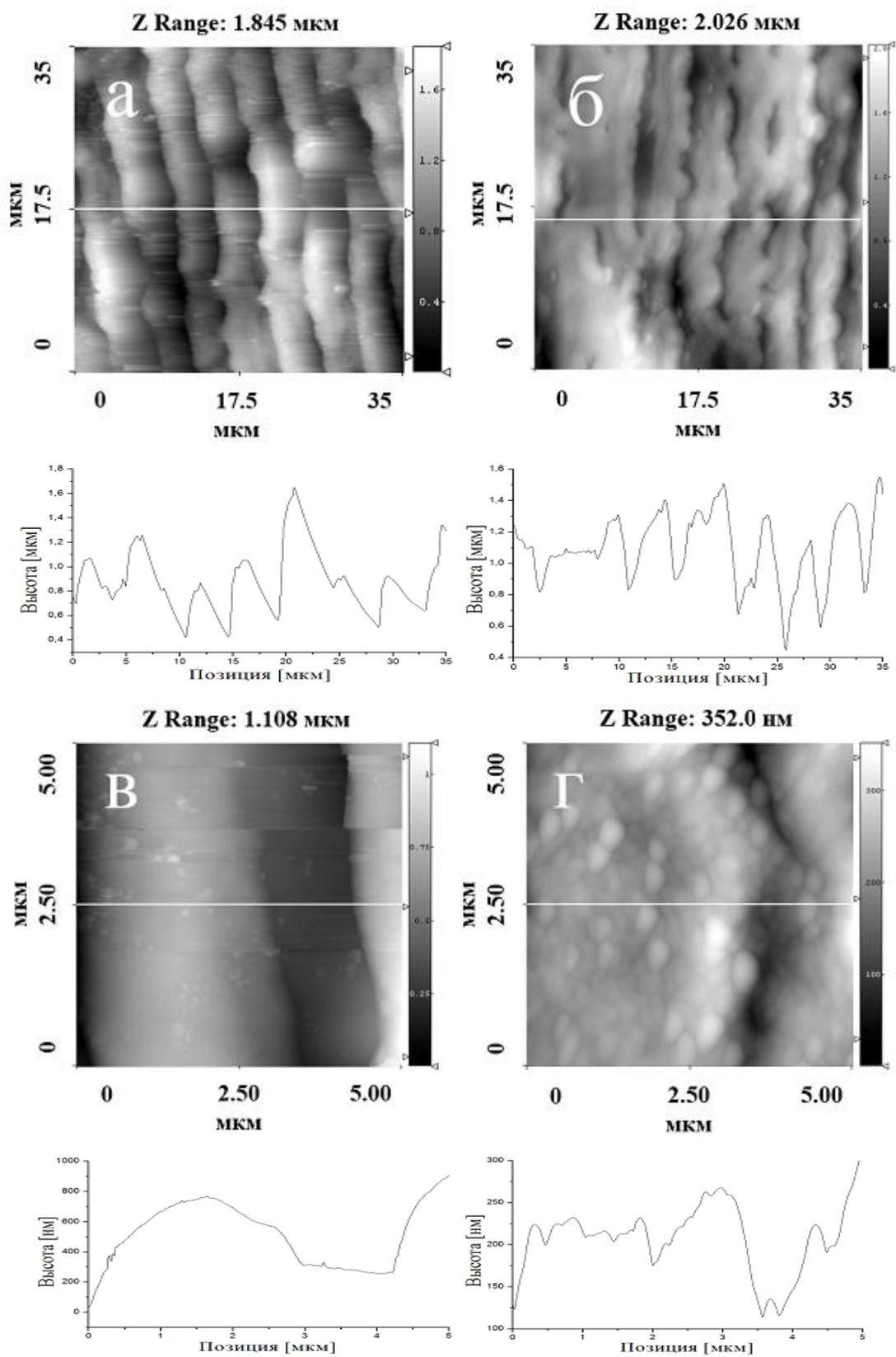


Рисунок 3.1.2. АСМ изображения топографии поверхности образцов титана с параллельными бороздами и периодичностью 4,5 мкм ((а) без покрытия ГА, (б) с покрытием ГА и областью сканирования 35×35 мкм²; (в) без покрытия ГА), (г) с покрытием ГА и областью сканирования 5×5 мкм²).

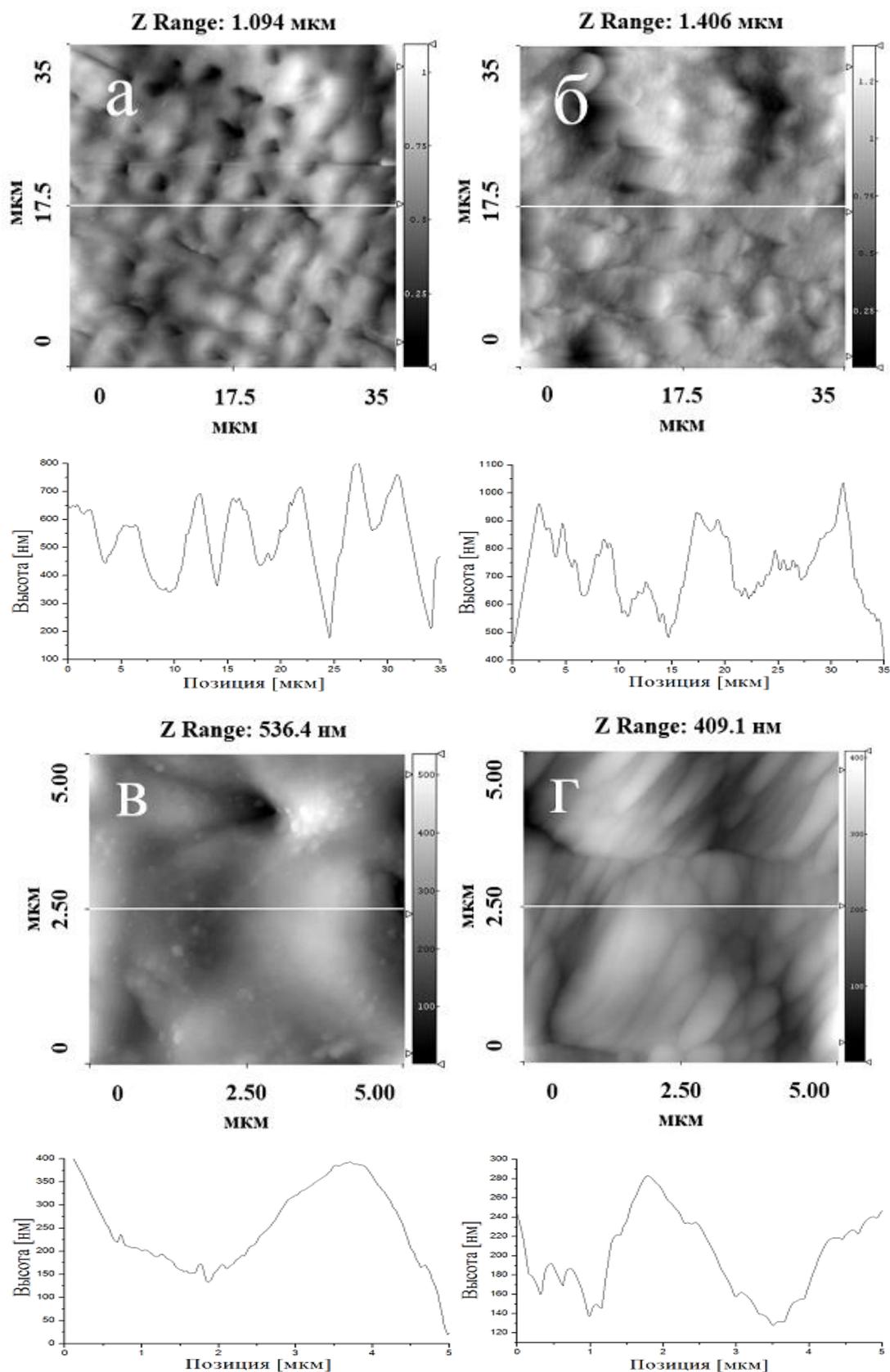


Рисунок 3.1.3. АСМ изображения топографии поверхности образцов титана с перекрестными бороздами и периодичностью 4,5 мкм ((а) без покрытия ГА, (б) с покрытием ГА и областью сканирования 35×35 мкм²; (в) без покрытия ГА), (г) с покрытием ГА и областью сканирования 5×5 мкм²).

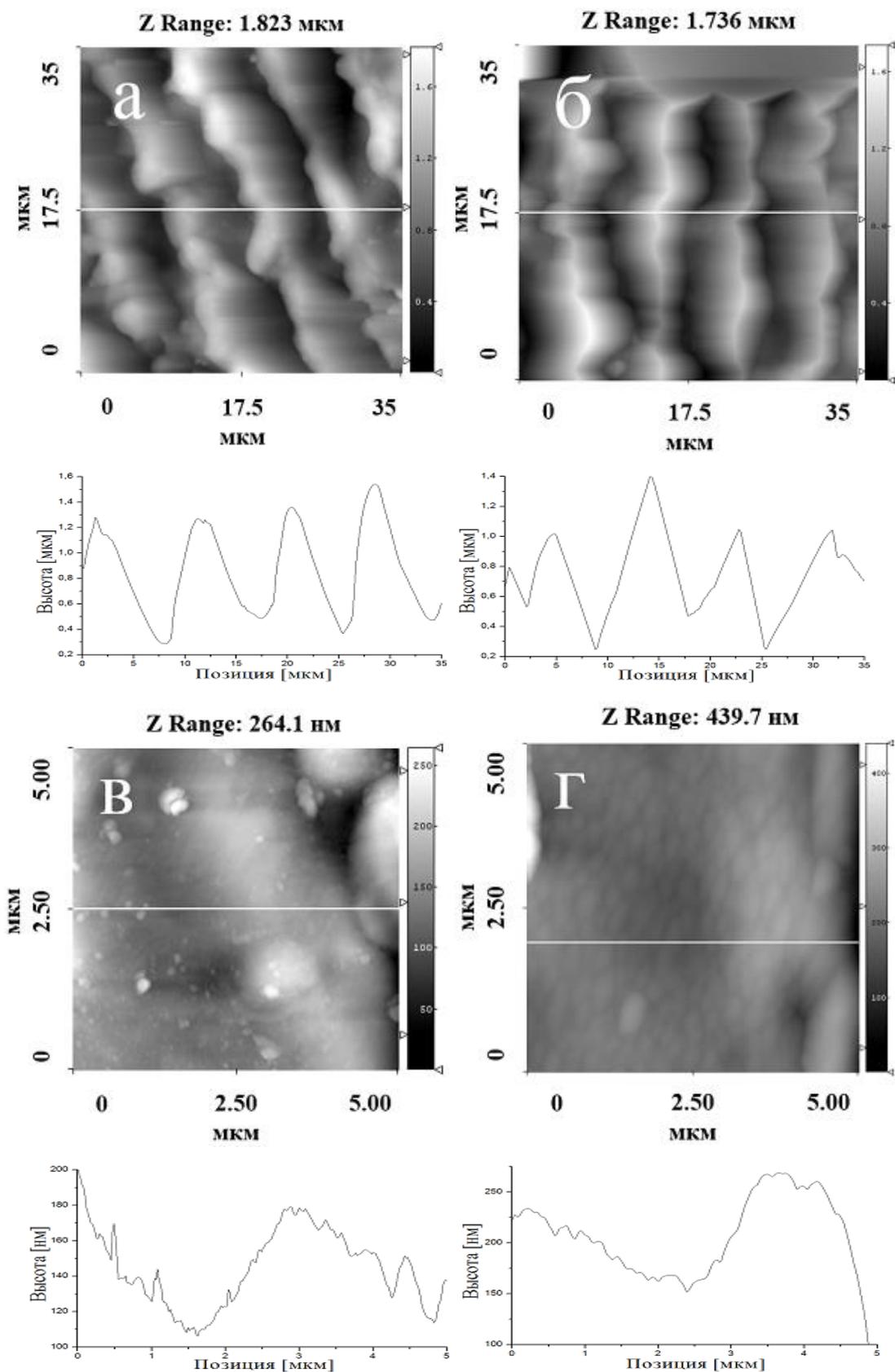


Рисунок 3.1.4. АСМ изображения топографии поверхности образцов титана с параллельными бороздами и периодичностью 8,4 мкм ((а) без покрытия ГА, (б) с покрытием ГА и областью сканирования 35×35 мкм²; (в) без покрытия ГА), (г) с покрытием ГА и областью сканирования 5×5 мкм²).

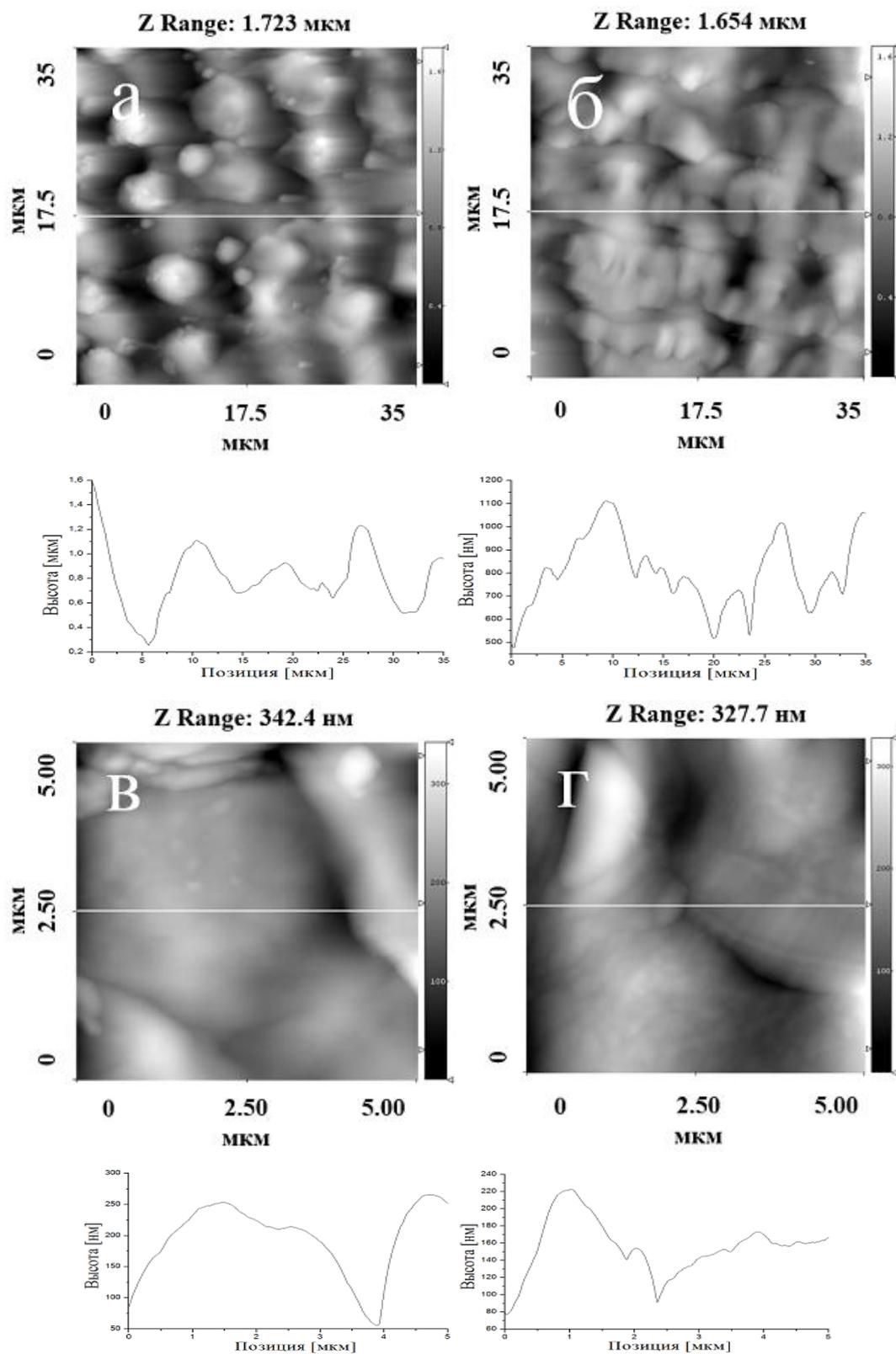


Рисунок 3.1.5. АСМ изображения топографии поверхности образцов титана с перекрестными бороздами и периодичностью 8,4 мкм ((а) без покрытия ГА, (б) с покрытием ГА и областью сканирования 35×35 мкм²; (в) без покрытия ГА), (г) с покрытием ГА и областью сканирования 5×5 мкм²).

3.2 Структура и фазовый состав поверхности

На рисунке 3.2.1 представлена дифрактограмма структурированной поверхности титана с перекрестными бороздами, периодичностью 4,5 мкм и с ГА покрытием. Наблюдаются рефлексы присущие только ГА покрытию, что подтверждает кристаллическую структуру ГА пленки и чистую фазу. Преимущественно наблюдается кристаллографическая ориентация (002), что характерно для нанесения тонкой пленки методом высокочастотного магнетронного напыления [36]. Кроме того, кристаллографические ориентации (002) или (300), нанесенного ГА покрытия, можно контролировать путем модуляции параметров осаждения, толщины пленки ГА и перемещением подложки во время напыления [17]. Размер кристаллитов и микронапряжения, определенные для ГА покрытия, составили 34 ± 1 нм и 0,86% соответственно. На дифрактограмме были идентифицированы только пики, отнесенные к гексагональной α -фазе титана. Также были найдены параметры решетки поверхности титана $b=a=2,9209$ и $c=4,6309$ Å. Параметры решетки напыленной ГА поверхности титана составили $b=a=9,4887$ и $c=6,7977$ Å. Размер кристаллитов и микронапряжения, определенные для титана составили 67 ± 2 нм и 0,88% соответственно. Также не наблюдалось влияния структурированной поверхности титана на фазовый состав любой из подложек титана или подложек титана с ГА покрытием.

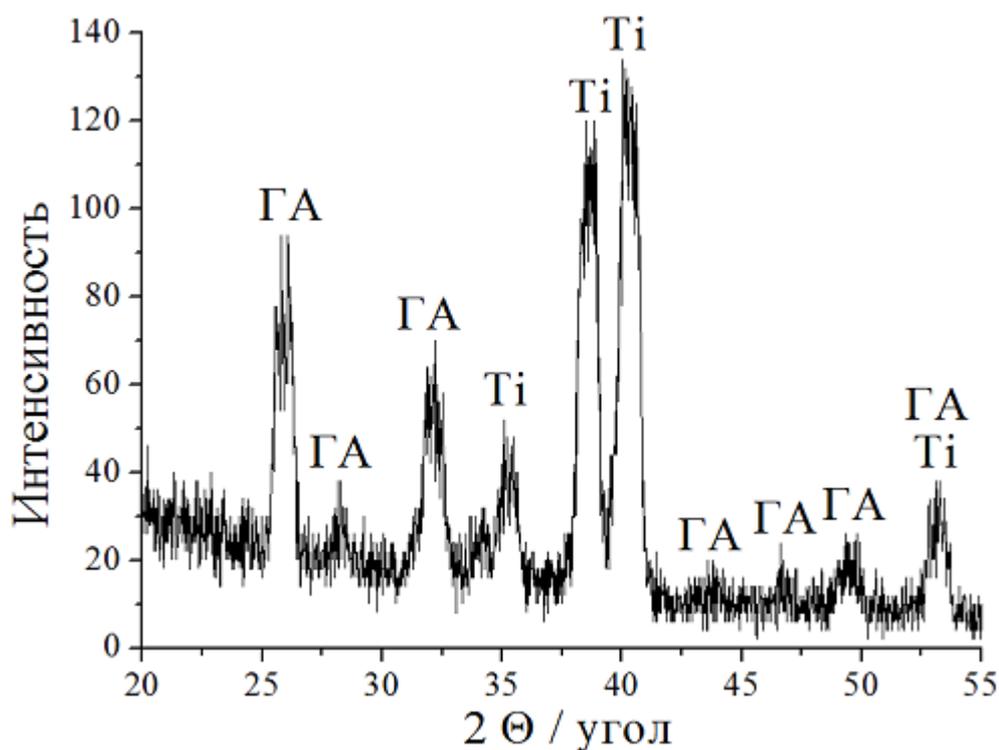


Рисунок 3.2.1. Типичная дифрактограмма структурированной поверхности титана с ГА покрытием, перекрестными бороздами и периодичностью 4,5 мкм.

3.3 Смачиваемость и свободная поверхностная энергия

Динамика контактного угла и гистерезиса по воде для капель, посаженных на структурированную поверхность титана без покрытия (■) и на структурированную поверхность титана с ГА покрытием (○), представлена на рис. 3.3.1. Угол смачивания поверхности титана был больше в случае структур с перекрестными бороздами и периодичностью примерно 8,4 мкм, и меньше в случае структур с параллельными бороздами и той же периодичностью, независимо от того, была ли поверхности титана с ГА покрытием или без.

Измерение контактного угла по воде на поверхности титана без покрытия с параллельными бороздами и периодичностью 4,5 мкм показало высокое значение угла, которое составило $99 \pm 4^\circ$, что говорит о гидрофобной поверхности. Средний контактный угол по воде, измеренный для поверхности титана с ГА покрытием, составил $75 \pm 4^\circ$, что говорит о гидрофильной поверхности. На рисунке 3.3.1 представлен гистерезис контактного угла по

воде, который составил $96,4 \pm 1,9^\circ$ и $67,4 \pm 3,4^\circ$ для поверхности титана без ГА покрытия и с ГА покрытием соответственно.

Смачиваемость поверхности искусственных материалов является одним из наиболее важных факторов, определяющим поведение клеточной адгезии. В [37] говорится, что поверхность со значением контактного угла по воде 70° является наиболее подходящей поверхностью для клеточной адгезии. В данном исследовании, угол смачивания для поверхностей с ГА покрытием близок к значению 70° . Таким образом, гидроксипатит, как покрытие для титана, может оказывать благотворное воздействие на адгезию клеток по сравнению с поверхностью титана без покрытия. Нанотекстуры на поверхности титана, которые обеспечивают увеличение площади поверхности и создают более тонкую шероховатость поверхности, могут приводить к улучшению механического сцепления между биологической тканью и имплантатом [38].

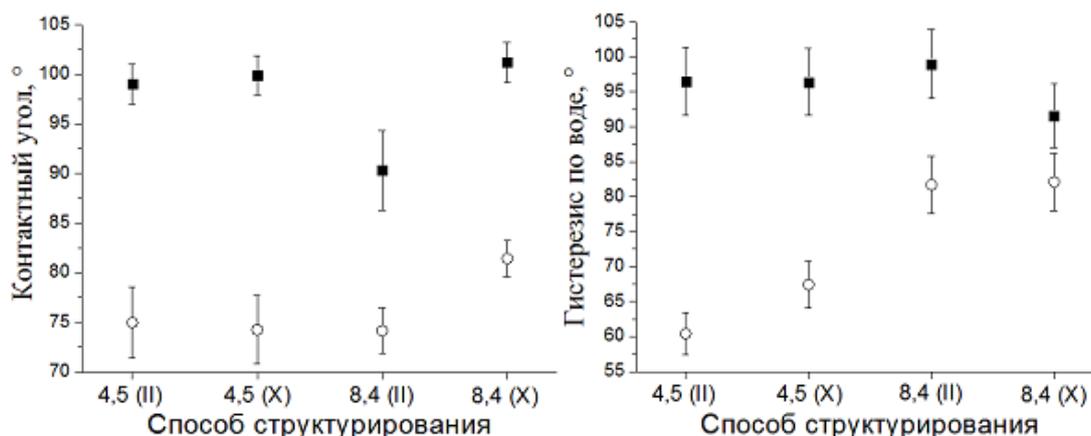


Рисунок 3.3.1. Контактный угол по воде и гистерезис контактного угла по воде, измеренные на поверхностях титана с разными способами структурирования ((||) – параллельные борозды, (X) – перекрестные борозды): ■ – без ГА покрытия, ○ – с ГА покрытием.

Вычисления свободной поверхностной энергии σ с использованием данных о контактных углах по воде показали, что поверхность титана с ГА покрытием, с параллельными бороздами и периодичностью 8,4 мкм, имеет значительно большую поверхностную энергию, чем поверхности титана без покрытия (таблица 3.3.1). Свободная поверхностная энергия образцов титана

без покрытия составила 28,04 мДж/м². По сравнению с поверхностями титана без покрытия, поверхности титана с покрытием показали значительно большую полярную составляющую σ_s^p свободной поверхностной энергии, а вследствие и большее значение общей свободной поверхностной энергии σ (37,73 мДж/м²) (рисунок 3.3.2).

Свободная поверхностная энергия, как известно, оказывает влияние на прикрепление и распространение клеток [23]. Исследование, проведенное в работе [39], продемонстрировало сильную взаимную зависимость адгезии, пролиферации клеток и активности тромбоцитов от свободной поверхностной энергии исследуемых имплантатов, и данное утверждение особенно верно для полярной составляющей свободной поверхностной энергии. Подложки титана с низким значением полярной составляющей σ_s^p показали очень низкую адгезию клеток, и с увеличением σ_s^p увеличивалась адгезия фибробластов.

Гистерезис контактного угла по воде поверхностей титана без покрытия был больше, чем в случае ГА покрытых поверхностей титана. После нанесения гидроксиапатита, поверхности титана с параллельными бороздами и с периодичностью приблизительно равной 4,5 мкм имели самое низкое значение гистерезиса по воде ($60,40^\circ \pm 1,21^\circ$). Наибольший гистерезис контактного угла по воде был у поверхности титана с ГА-покрытием с перекрестными бороздами и с периодичностью приблизительно равной 8,4 мкм и составил $82,09^\circ \pm 4,10^\circ$. Таким образом, гистерезис по воде у гидрофильных поверхностей был меньше, чем для более гидрофобных поверхностей титана. Гистерезис контактного угла по воде сильно зависит от шероховатости и неоднородностей поверхности.

Тем не менее, существуют противоречивые мнения о влиянии гистерезиса контактного угла на поведение клеток. Как показано в работе [40], миграция клеток на подходящую поверхность биоматериала может быть связана с простым «скольжением» клетки по поверхности. Также обнаружена тесная взаимосвязь между углом скольжения и скоростью миграции клеток. Таким образом, миграция клеток может быть связана с гистерезисом

контактного угла. Хотя низкий угол гистерезиса описывает легкость капли воды, чтобы скатиться или скользить по поверхности.

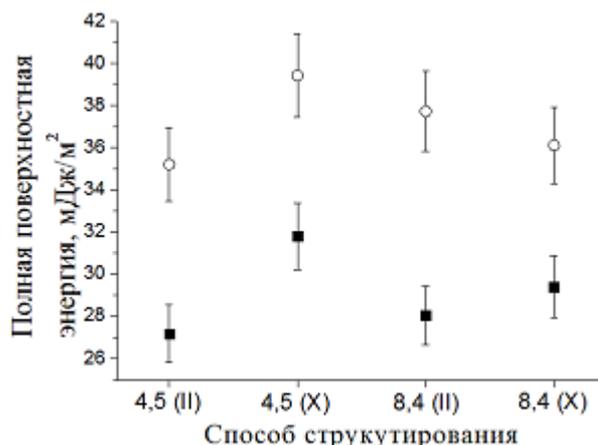


Рисунок 3.3.2. Свободная поверхностная энергия, измеренная на поверхностях титана с разными способами структурирования ((||) – параллельные борозды, (X) – перекрестные борозды): ■ – без ГА покрытия, ○ – с ГА покрытием.

Таблица 3.3.1. Параметры смачиваемости структурированной поверхности титана без ГА покрытия и с ГА покрытием.

Параметры смачиваемости	Способ структурирования							
	4.5 мкм, параллельные борозды		4.5 мкм, перекрестные борозды		8.4 мкм, параллельные борозды		8.4 мкм, перекрестные борозды	
	без покрытия	с покрытием						
σ_s^p , мДж/м ²	0.34 ± 0.02	6.20 ± 0.12	0.12 ± 0.01	5.40 ± 0.11	1.74 ± 0.03	5.94 ± 0.30	0.13 ± 0.01	3.19 ± 0.16
σ_s^d , мДж/м ²	26.84 ± 1.34	29.01 ± 0.58	30.96 ± 0.62	34.04 ± 0.68	26.31 ± 0.53	34.79 ± 1.74	29.27 ± 0.59	32.93 ± 1.65
σ , мДж/м ²	27.19 ± 1.36	35.21 ± 0.7	31.8 ± 0.64	39.44 ± 0.79	28.04 ± 0.56	37.73 ± 1.89	29.4 ± 0.59	36.13 ± 1.81

Глава 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

4.1 Предпроектный анализ

В настоящее время перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, оценить которое на первых этапах жизненного цикла высокотехнологического и ресурсоэффективного продукта бывает достаточно трудно, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов. Это важно для разработчиков, которые должны представлять состояние и перспективы проводимых научных исследований.

Необходимо понимать, что коммерческая привлекательность научного исследования определяется не только превышением технических параметров над предыдущими разработками, но и тем, насколько быстро разработчик сумеет найти ответы на такие вопросы – будет ли продукт востребован рынком, какова будет его цена, каков бюджет научного проекта, какой срок потребуется для выхода на рынок и т.д.

Достижение цели обеспечивается решением задач:

- оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований;
- определение возможных альтернатив проведения научных исследований, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- планирование научно-исследовательских работ;
- определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование.

Целевой рынок потребителей — это предприятия, занимающиеся производством имплантатов для использования их в различных медицинских учреждениях, в целях замены нефункционирующих или недостающих органов человека.

Таблица 4.1 – Карта сегментирования рынка услуг по производству имплантатов

Месторасположение	Выпускаемая продукция (компания)
	Стоматологические имплантаты
Израиль	Medical Implant System
Германия	Schutz Dental Group
Швейцария	Straumann
Америка	BioHorizons Implant System
Россия	Русимплант

Из таблицы следует, что большинство компаний по производству имплантатов находится за рубежом. Таким образом, сотрудничество с западными фирмами несет свою дальнейшую перспективу и новые возможности по модернизации технологии изготовления материалов для имплантатов. Несомненно, в первую очередь результаты исследования будут применяться и на Российском рынке.

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Важно реалистично оценить сильные и слабые стороны разработок конкурентов. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения.

Данный анализ проведен с помощью оценочной карты (табл. 4.2). Для этого отобрано две конкурентные разработки. Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в табл. 4.2, подбирали исходя из выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации.

Таблица 4.2 – Оценочная карта для сравнения конкурентных разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Бф	Бк1	Бк2	Кф	Кк1	Кк2
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1.Удобство в эксплуатации	0.07	4	4	3	0.28	0.28	0.21
2.Срок использования материала	0.19	5	3	4	0.95	0.57	0.76
3.Безопасность	0.1	5	5	5	0.5	0.5	0.5
4.Надежность	0.15	5	4	3	0.75	0.6	0.45
5.Простота в эксплуатации	0.01	4	3	4	0.04	0.03	0.04
6.Наличие дорогостоящего оборудования	0.05	5	5	5	0.25	0.25	0.25
7.Быстрая приживаемость имплантата	0.18	5	4	3	0.9	0.72	0.54
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность продукта	0.05	5	3	2	0.25	0.15	0.1
2. Предполагаемый срок эксплуатации	0.06	5	4	4	0.3	0.24	0.24
3. Цена	0.1	5	4	3	0.5	0.4	0.3
4. Финансирование научной разработки	0.04	5	5	4	0.2	0.2	0.16
Итого	1				4.92	3.94	3.55

Позицию разработки и конкурентов оценивали по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а

5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum V_i \cdot B_i, \quad (4.1)$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

V_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Отечественные технологии по изготовлению биоматериалов для имплантатов помогают достичь увеличения скорости приживаемости имплантата к окружающей его среде (кости) за счет нанесения на поверхность материала биосовместимого покрытия (гидроксиапатита). По сравнению с зарубежными разработками в схожей области исследования, в которых не всегда используется биосовместимое покрытие, у российских имплантатов есть преимущество в более короткие сроки надежно прижиться к кости человека, что также увеличивает срок использования имплантата. Также в данном исследовании используется не гладкая поверхность материала, а шероховатая, что также способствует увеличению адгезии клеток на поверхности имплантата.

Данный анализ позволяет говорить о том, что исследование является эффективным, так как обеспечивает приемлемое качество результатов. Дальнейшее инвестирование данной разработки можно считать целесообразными.

4.2 SWOT-анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта.

SWOT-анализ заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые

проявились или могут появиться в его внешней среде. SWOT-анализ данного научно-исследовательского проекта представлен в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Матрица SWOT

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>С1. Новизна идеи научного исследования.</p> <p>С2. Достаточная надежность установки.</p> <p>С3. Безопасность работы с установкой.</p> <p>С4. Относительная дешевизна системы</p> <p>С5. Простота эксплуатации установки.</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</p> <p>Сл1. Частичное отсутствие финансирования.</p> <p>Сл2. Большой срок обработки результатов</p> <p>Сл3. Трудности при производстве, связанные с точностью изготовления</p> <p>Сл4. Большой срок поставок материалов и комплектующих, используемых при проведении научного исследования</p>
<p>Возможности:</p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ</p> <p>В2. Появление дополнительного спроса на новый продукт.</p> <p>В3. Сотрудничество с рядом новых организаций.</p> <p>В4. Использование устаревших методов конкурентами.</p> <p>В5. Повышение стоимости конкурентных разработок.</p>	<p>Результаты анализа интерактивной матрицы проекта полей «Сильные стороны и возможности»:</p> <p>1. Рост спроса на исследования данного типа за счет распространения на различных установках.</p> <p>2. Приоритет к данному исследованию по сравнению с конкурентами за счет осуществления должной надежности и безопасности установки.</p>	<p>Результаты анализа интерактивной матрицы проекта полей «Слабые стороны и возможности»:</p> <p>1. Отсутствие большого числа заказов на проведение исследований.</p> <p>2. Приоритет конкурентных организаций из-за длительного срока исследований или невыполненных в срок.</p>

Продолжение таблицы 4.3 – Матрица SWOT

Угрозы:	Результаты анализа	Результаты анализа
<p>У1. Конкуренция.</p> <p>У2. Частичное отсутствие финансирования со стороны, как университета, так и государства.</p> <p>У3. Сложность поставки образцов для исследований.</p>	<p>интерактивной матрицы проекта полей «Сильные стороны и угрозы»:</p> <p>1. Устойчивость к борьбе с конкурентами за счет новизны идеи.</p> <p>2. Востребованность технологии за счет ее дешевизны по сравнению с аналогичными образцами.</p>	<p>интерактивной матрицы проекта полей «Слабые стороны и угрозы»:</p> <p>1. Стагнация исследований из-за отсутствия финансирования.</p> <p>2. Невозможность осуществления ремонта текущей установки без замены составляющих частей.</p>

На основе результатов анализа данной матрицы можно сделать вывод о том, что трудности и проблемы, с которыми так или иначе может столкнуться данный исследовательский проект можно будет решить за счет имеющихся сильных сторон исследования.

4.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации

На какой бы стадии жизненного цикла не находилась научная разработка полезно оценить степень ее готовности к коммерциализации и выяснить уровень собственных знаний для ее проведения (или завершения). Для этого необходимо заполнить специальную форму, содержащую показатели о степени проработанности проекта с позиции коммерциализации и компетенциям разработчика научного проекта.

Таблица 4.4 – Бланк оценки готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1	Определен имеющийся научно-технический задел	4	5
2	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	3	4
3	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	5	4
4	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	5	4
5	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	4	4
6	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	3	3
7	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	3	2
8	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	1	1
9	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	2	1
10	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	1
11	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	3	3
12	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	1	1
13	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	1	1
14	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	5	5
15	Проработан механизм реализации научного проекта	3	3
	ИТОГО БАЛЛОВ	46	42

4.4 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования

При коммерциализации научно-технических разработок продавец (а это, как правило, владелец соответствующих объектов интеллектуальной собственности), преследует вполне определенную цель, которая во многом зависит от того, куда в последующем он намерен направить (использовать, вложить) полученный коммерческий эффект. Это может быть получение средств для продолжения своих научных исследований и разработок (получение финансирования, оборудования, уникальных материалов, других научно-технических разработок и т.д.), одноразовое получение финансовых ресурсов для каких-либо целей или для накопления, обеспечение постоянного притока финансовых средств, а также их различные сочетания.

Прибыль от данного исследования будет получаться за счет торговли патентными лицензиями, т.е. передача третьим лицам права использования объектов интеллектуальной собственности на лицензионной основе.

4.5 Планирование управления научно-техническим проектом

4.5.1 Иерархическая структура работ проекта

В процессе создания иерархической структуры работ проекта (рис. 4.1) структурированы и определены содержание всего проекта.



Рисунок 4.1 –Иерархическая структура работ

Группа процессов планирования состоит из процессов, осуществляемых для определения общего содержания работ, уточнения целей и разработки последовательности действий, требуемых для достижения данных целей. Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ.

4.5.2 Контрольные события проекта

В рамках данного раздела определены ключевые события проекта, их даты и результаты, которые получены по состоянию на эти даты. Информация сведена в табл. 4.5.

Таблица 4.5 – Контрольные события проекта

№	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
1	Разработка ТЗ на ВКР	08.02.2016	Приказ о ВКР
1.1	Составление и утверждение технического задания	12.02.2016	–
2.1	Выбор направления исследования и способов решения задач	17.02.2016	
2.2	Сбор и изучение научно-технической литературы	17.02.2016 - 28.03.2016	Список литературы
3.2	Проведение экспериментальных исследований	15.04.2016	Отчет
3.3	Анализ и обработка полученных результатов	15.04.2016- 01.05.2016	–
4.2	Оформление пояснительной записки и презентации	10.05.2016- 27.05.2016	Пояснительная записка
4.3	Подготовка к защите ВКР	29.05.2016- 10.06.2016	–

4.5.3 План проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный график проекта (табл. 4.6). Далее с помощью диаграммы Ганта

(табл. 4.7) проиллюстрирован календарный план проекта, на котором работы по теме характеризуются датами начала и окончания выполнения данных работ.

Таблица 4.6 – Календарный план проекта

Код	Название	Тк, кал. дн.	Дата начала и окончания работ	Состав участников
1	Разработка ТЗ на ВКР	4	8.02.2016- 12.02.2016	руководитель
1.1	Составление и утверждение технического задания	5	12.02.2016- 17.02.2016	руководитель
2.1	Выбор направления исследования и способов решения задач	5	17.02.2016- 22.02.2016	руководитель магистрант
2.2	Сбор и изучение научно-технической литературы	35	22.02.2016 - 28.03.2016	магистрант
3.2	Проведение экспериментальных исследований	15	30.03.2016- 15.04.2016	руководитель магистрант
3.3	Анализ и обработка полученных результатов	16	15.04.2016- 01.05.2016	руководитель магистрант
4.1	Оценка эффективности полученных результатов	10	01.05.2016- 10.05.2016	руководитель магистрант

Таблица 4.7 – Календарный план-график в виде диаграммы Ганта

№ Работ	Вид работ	Исполните ли	T_{ki} , ккал. дн.	Продолжительность выполнения работ													
				Феврал ь			Март			Апрель			Май			Июнь	
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Разработка ТЗ на ВКР	руководи- тель	4														
1.1	Составление техническог о задания	руководи- тель	5														
2.1	Выбор направления исследовани я и способов решения задач	руководи- тель, магистрант	5														
2.2	Сбор и изучение литературы	магистрант	35														
3.2	Проведение эксперимент альных исследован ий	руководи- тель, магистрант	15														
3.3	Анализ и обработка полученных результатов	руководи- тель, магистрант	16														
4.2	Составление и оформление ПЗ.	магистрант	17														

4.6.1 Расчет материальных затрат

Основными затратами в данной исследовательской работе являются затраты на электроэнергию. Результаты расчётов по затратам на материалы приведены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Материальные затраты

Наименование	Марка, размер	Количество	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Электроэнергия	–	210 кВт·ч	2,05	430,5
Бумага	SvetoCopy	110	0,38	41,8
Печать на листе А4	–	110	1,5	165
Ручка	Cello Writer	1	25	25
Доступ в интернет	–	4 месяца	350	1400
Резонаторное кольцо				
Всего за материалы				2062,3
Транспортно-заготовительные расходы				0
Итого:				2062,3

4.6.2 Расчёт амортизации оборудования для экспериментальных работ

Данная статья включает в себя все затраты, связанные с приобретением специального оборудования, необходимого для проведения работ по тематике диссертации в том числе и затраты на электроэнергию и тепло.

Посчитаем амортизацию на персональный компьютер, стоимость которого составляет 43000, срок годности которого 5 лет.

Затраты на амортизацию оборудования рассчитываются по формуле:

$$\text{Саморт} = \text{Соб} / T, \quad (4.2)$$

где Соб – стоимость оборудования (руб);

T – срок службы (дней).

$$\text{Саморт} = (43000 / (5 \cdot 365)) = 23,56 \text{ руб/дн.}$$

Оборудование использовалось в течение 88 дней, таким образом, затраты на оборудование:

$$\text{Саморт(общ)} = 23,56 \cdot 88 = 2073,28 \text{ руб.}$$

Также рассчитаем затраты на электроэнергию по формуле:

$$C = C_{\text{эл}} \cdot P \cdot F_{\text{об}}, \quad (4.3)$$

где $C_{\text{эл}}$ – тариф на промышленную электроэнергию (2,05 руб за 1 кВт·ч);

P – мощность оборудования.кВт;

$F_{\text{об}}$ – время использования оборудования, ч.

При выполнении работы использовался стационарный компьютер со средней мощностью 500 Вт (0,5 кВт). Если предположить, что вся работа выполнялась на нем, то, всего было израсходовано:

$$E = P \cdot F_{\text{об}} = 0,5 \cdot 5 \cdot 88 = 220 \text{ кВт} \cdot \text{ч}$$

(88 календарных дня, пятичасовой рабочий день)

Затраты на энергию:

$$C = 2,05 \cdot 220 = 451 \text{ руб}$$

Затраты на отопление, определяющиеся по следующей формуле:

$$Z_{\text{отоп}} = (a \cdot T \cdot V) \cdot C, \quad (4.4)$$

где a – количество тепла на 1 м³ помещения(12,57·10⁻⁵ Гкал);

T – продолжительность отопительного сезона;

V – объем отапливаемого помещения (4х8х2,6 м³);

C – стоимость 1 Гкал тепла (1021,07 руб).

$$Z_{\text{отоп}} = (12,57 \cdot 10^{-5} \cdot 81 \cdot 83,2) \cdot 1021,07 = 870,04 \text{ руб.}$$

Затраты на освещение вычисляются следующим образом:

$$Z_{\text{осв}} = \frac{(15 \cdot S_f \cdot M \cdot t)}{1000} \cdot C, \quad (4.5)$$

где S_f – площадь пола (32 м²);

M – количество часов искусственного освещения в сутки (7 ч);

t – число рабочих дней;

C – стоимость 1 килоджоуля электроэнергии (2.05 руб).

$$Z_{\text{осв}} = \frac{(15 \cdot 7 \cdot 32 \cdot 88)}{1000} \cdot 2,05 = 606,14 \text{ руб.}$$

Итого: 2073,28 + 870.04 + 606.14 = 3549.46 руб.

4.6.3 Затраты на оплату труда исполнителей НТИ

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НТИ, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату.

$$C_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}, \quad (4.6)$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата;

$Z_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата научного руководителя рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда. Отраслевая система оплаты труда в ТПУ предполагает следующий состав заработной платы:

- 1) оклад – определяется предприятием. В ТПУ оклады распределены в соответствии с занимаемыми должностями, например, ассистент, ст. преподаватель, доцент, профессор.
- 2) стимулирующие выплаты – устанавливаются руководителем подразделений за эффективный труд, выполнение дополнительных обязанностей и т.д.

Дополнительная заработная плата включает оплату за непроработанное время (очередной и учебный отпуск, выполнение государственных обязанностей, выплата вознаграждений за выслугу лет и т.п.) и рассчитывается исходя из 10-15% от основной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнении темы:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} Z_{\text{осн}} \quad (4.7)$$

где $Z_{\text{доп}}$ – дополнительная заработная плата, руб.;

$k_{\text{доп}}$ – коэффициент дополнительной зарплаты;

$Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата, руб.

Основная заработная плата руководителя рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}} \quad (4.8)$$

где $Z_{\text{осн}}$ – основная заработная плата одного работника;

$T_{\text{раб}}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб.дн.

$Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}} \quad (4.9)$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

При отпуске в 28 рабочих дней $M=11$ месяцев, 5-дневная неделя;

$F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала (в рабочих днях).

Основная заработная плата руководителя за период проведения работ (32 рабочих дня) равна:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}} = \frac{28942,87 \cdot 11}{249} = 1278,6$$

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}} = 1278,6 \cdot 32 = 40915,2 \text{ руб.}$$

$$Z_{\text{доп}} = K_{\text{доп}} Z_{\text{осн}} = 0,15 \cdot 40915,2 = 6137,28 \text{ руб.}$$

$$C_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}} = 40915,2 + 6137,28 = 47052,48 \text{ руб}$$

Заработная плата магистра состоит из стипендии. Магистр, выполнивший данную работу, получает стипендию в размере 5650 руб.

Заработная плата составит:

$$C = 5650 \cdot 3 = 16950 \text{ руб}$$

4.6.4 Отчисления во внебюджетные фонды.

Размер отчислений во внебюджетные фонды составляет 27,1% в 2016 от суммы затрат на оплату труда работников, непосредственно занятых выполнением НИОКР.

$$C_{\text{внеб}} = K_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (4.10)$$

где $K_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений в социальные фонды;

$$C_{\text{внеб}} = 0,271 \cdot (40915,2 + 6137,28) = 12751,22 \text{ руб.}$$

4.6.5 Накладные расходы

Для учета накладных расходов нужно учесть расходы на содержание аппарата управления и общехозяйственных (общеуниверситетских) служб, которые в равной степени относятся ко всем выполняемым НИИ. По этой статье учитываются оплата труда административно-управленческого персонала, содержание зданий, оргтехники и хозинвентаря, амортизация имущества, расходы по охране труда и подготовке кадров.

Накладные расходы учитывают прочие затраты организации, не попавшие в предыдущие статьи расходов: печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые и телеграфные расходы, размножение материалов и т.д. Их величина определяется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{нр}} (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (4.11)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы (в ТПУ эта величина равна 25-35 процентов).

Величину коэффициента накладных расходов взята в размере 30%.

$$Z_{\text{накл}} = (40915,2 + 6137,28) \cdot 0,3 = 14115,74 \text{ руб.}$$

4.7 Формирование бюджета затрат научно-технического исследования (НИИ)

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта. Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 4.10.

В ходе выполнения экономической части ВКР были проведены расчеты плановой себестоимости проведения НИИ и времени, необходимого на проведение ВКР. Плановая себестоимость работы составляет 96931,9 руб, основная составляющая, которой – заработная плата исполнителей НИИ.

Таблица 4.9 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Стоимость затрат, в рублях (руководитель+магистр)
1. Материальные затраты НТИ	2062
2. Амортизационные расходы на оборудование	2073,28
3. Затраты на энергию	451
4. Затраты на отопление	870,04
5. Затраты на освещение	606,14
6. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	57865,2
7. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	6137,28
8. Отчисления во внебюджетные фонды	12751,22
9. Накладные расходы	14115,74
10. Бюджет затрат НТИ	96931,9

4.8 Организационная структура проекта

Организационная структура проекта — наиболее соответствующая проекту временная организационная структура, включающая всех его участников и создаваемая для успешного достижения целей проекта.

Разработка организационной структуры проекта включает:

- идентификацию всех организационных единиц;
- определение ролей участников проекта и их взаимодействия,
- определение ответственности и полномочий;
- распределение ответственности и полномочий между организационными единицами структуры;
- разработку инструкций, регламентирующих взаимодействия в структуре и рабочие процедуры.

Организационная структура проекта является динамической структурой, которая претерпевает изменения в процессе осуществления проекта. Эти изменения зависят от фаз жизненного цикла проекта, типов, используемых в проекте контрактов, и других условий выполнения проекта. Организационная структура данного проекта представлена на рисунке 4.2.

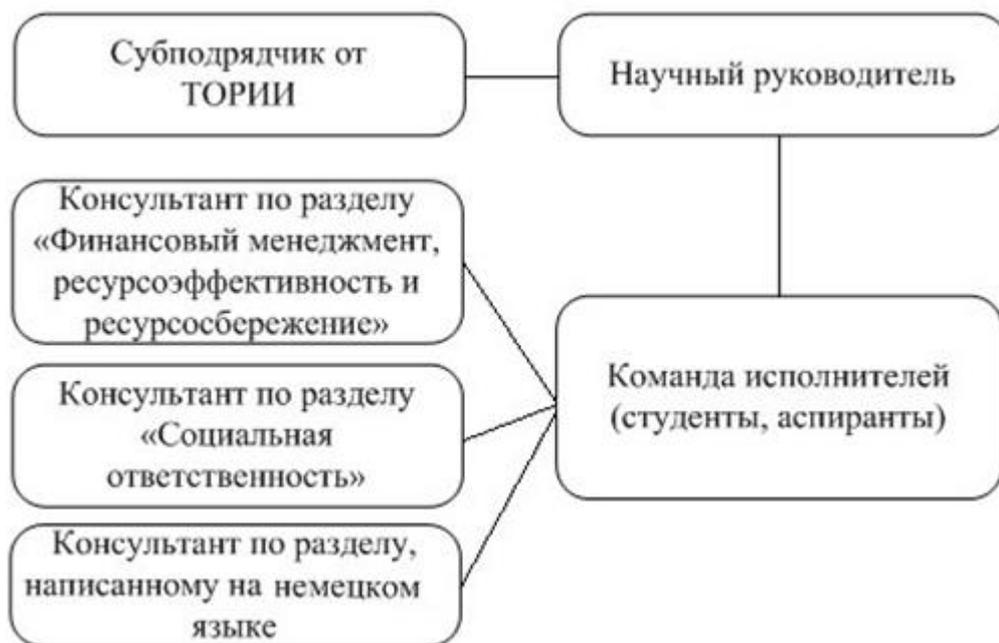


Рисунок 4.2 –Иерархическая структура работ

4.9 Матрица ответственности

Матрица ответственности определяет степень ответственности каждого члена проекта за ту или иную задачу, если он имеет к ней некоторое отношение.

Ответственный (О)– лицо, отвечающее за реализацию этапа проекта и контролирующее его ход.

Исполнитель (И) – лицо (лица), выполняющие работы в рамках этапа проекта

Утверждающее лицо (У) – лицо, осуществляющее утверждение результатов этапа проекта (если этап предусматривает утверждение).

Согласующее лицо (С) – лицо, осуществляющее анализ результатов проекта и участвующее в принятии решения о соответствии результатов этапа требованиям.

Таблица 4.10 – Матрица ответственности

Этапы исследования	Научный руководитель	Субординатчик от ТОРИ	Консультант Англ.яз.	Консультант менеджмент	Консультант Соц.отв-ть.	Магистрант
Сбор и изучение научно-технической литературы	О					И
Проведение экспериментальных исследований	О	У				И
Анализ и обработка полученных результатов	О					И
Оценка ресурсоэффективности и ресурсосбережения				С		И
Раздел социальной ответственности					С	И
Перевод раздела на английский язык			С			И
Оформление пояснительной записки и презентации	С					И

4.10 Определение ресурсной эффективности исследования

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i, \quad (4.12)$$

где I_{pi} – интегральный показатель ресурсоэффективности для i -го варианта исполнения разработки;

a_i – весовой коэффициент i -го варианта исполнения разработки;

b_i^a, b_i^p – бальная оценка i -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности данного исследования представлен в форме таблицы 4.11.

Таблица 4.11– Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ ПО	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог 1	Аналог 2
1. Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,18	5	4	4
2. Помехоустойчивость	0,15	4	4	3
3. Энергосбережение	0,2	5	5	4
4. Надежность	0,27	5	4	5
5. Материалоемкость	0,2	5	4	3
ИТОГО	1	4,4	4,4	3,7

$$I_{\text{тп}} = 5 \cdot 0,18 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,27 + 5 \cdot 0,2 = 4,85;$$

$$\text{Аналог 1} = 4 \cdot 0,18 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,2 + 4 \cdot 0,27 + 4 \cdot 0,2 = 4,2;$$

$$\text{Аналог 2} = 4 \cdot 0,18 + 3 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,27 + 3 \cdot 0,2 = 3,92;$$

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\Phi}^p = \frac{\Phi_i}{\Phi_{\text{max}}} \quad (4.13)$$

Φ_i – стоимость i -го варианта исполнения;

Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

$$I_{\Phi}^p = \frac{\Phi_p}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{97000}{100000} = 0,97; \quad I_{\Phi}^{a1} = \frac{\Phi_{a1}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{109000}{110000} = 0,99;$$

$$I_{\Phi}^{a2} = \frac{\Phi_{a2}}{\Phi_{\text{max}}} = \frac{108000}{110000} = 0,98.$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{\text{финр}}^p$) и аналога ($I_{\text{финр}}^a$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{\text{финр}}^p = \frac{I_m^p}{I_\phi^p}, \quad I_{\text{финр}}^a = \frac{I_m^a}{I_\phi^a} \quad (4.14)$$

$$I_{\text{финр}}^p = \frac{4,85}{0,97} = 5; \quad I_{\text{финр}}^{a1} = \frac{4,2}{0,99} = 4,24; \quad I_{\text{финр}}^{a2} = \frac{3,92}{0,98} = 4$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта.

Сравнительная эффективность проекта:

$$\Xi_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{финр}}^p}{I_{\text{финр}}^a} \quad (4.15)$$

Таблица 4.15 – Сравнительная эффективность анализа

№ п/п	Показатели	Аналог 1	Аналог 2	Разработка
1	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4.2	3.92	4.85
2	Интегральный показатель эффективности	4.24	4	5
3	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1.18	1.25	1

На основе расчета интегрального показателя с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности научного исследования можно заключить что, сравнительная оценка текущего проекта выше других аналогов.

Таким образом, итоговая себестоимость НИР составила 96931,9 рублей, время, необходимое для выполнения работы, составило 88 календарных дня.

Глава 5. Социальная ответственность

В современных условиях одним из основных направлений коренного улучшения всей профилактической работы по снижению производственного травматизма и профессиональной заболеваемости является повсеместное внедрение комплексной системы управления охраной труда, то есть путем объединения разрозненных мероприятий в единую систему целенаправленных действий на всех уровнях и стадиях производственного процесса.

Охрана труда – это система законодательных, социально-экономических, организационных, технологических, гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий и средств, обеспечивающих безопасность, сохранение здоровья и работоспособности человека в процессе труда.

Правила по охране труда и техники безопасности вводятся в целях предупреждения несчастных случаев, обеспечения безопасных условий труда работающих и являются обязательными для исполнения рабочими, руководящими, инженерно-техническими работниками.

Опасным производственным фактором, называется такой производственный фактор, воздействие которого в определенных условиях приводят к травме или другому внезапному, резкому ухудшению здоровья.

Вредным производственным фактором называется такой производственный фактор, воздействие которого на работающего в определенных условиях приводит к заболеванию или снижению трудоспособности.

5.1 Анализ опасных и вредных производственных факторов

Производственные условия на рабочем месте характеризуются наличием опасных и вредных факторов, которые классифицируются по группам элементов: физические, химические, биологические, психофизиологические (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Основные элементы производственного процесса, формирующие опасные и вредные факторы

Наименование видов работ и параметров производственного процесса	ФАКТОРЫ ГОСТ 12.0.003-74 ССБТ		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
Работа с ПЭВМ, кафедра ПФ ФТИ	–	Электрический ток	ГОСТ 12.1.038-82 ССБТ. Электробезопасность
	Воздействие радиации (ВЧ, УВЧ, СВЧ и так далее)	–	СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03 Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. «Гигиенические требования к ПЭВМ и организация работы»
	–	Пожарная безопасность	ГОСТ Р12.1.004-85 ССБТ Пожарная безопасность Пожаро- и взрывобезопасность промышленных объектов

На инженера, работа которого связана с моделированием на компьютере, воздействуют следующие факторы:

— физические:

- а) температура и влажность воздуха;
- б) шум;
- в) статическое электричество;
- г) электромагнитное поле низкой чистоты;
- д) освещённость;
- е) наличие излучения;

— психофизиологические.

Психофизиологические опасные и вредные производственные факторы, делятся на: физические перегрузки (статические, динамические) и нервно-психические перегрузки (умственное перенапряжение, монотонность труда, эмоциональные перегрузки).

5.2 Обоснование и разработка мероприятий по снижению уровней опасного и вредного воздействия и устранению их влияния при работе на ПЭВМ

5.2.1 Организационные мероприятия

Весь персонал обязан знать и строго соблюдать правила техники безопасности. Обучение персонала технике безопасности и производственной санитарии состоит из вводного инструктажа и инструктажа непосредственно на рабочем месте ответственным лицом.

Проверка знаний правил техники безопасности проводится квалификационной комиссией или лицом ответственным за рабочее место после обучения на рабочем месте. После чего сотруднику присваивается соответствующая его знаниям и опыту работы квалификационная группа по технике безопасности и выдается удостоверение специального образца.

Лица, обслуживающие электроустановки не должны иметь увечий и болезней, мешающих производственной работе. Состояние здоровья устанавливается медицинским освидетельствованием перед устройством на работу.

5.2.2 Технические мероприятия

Рациональная планировка рабочего места предусматривает четкий порядок и постоянство размещения предметов, средств труда и документации. То, что требуется для выполнения работ чаще должно располагаться в зоне легкой досягаемости рабочего пространства, как показано на рисунке 5.2.1.

Оптимальное размещение предметов труда и документации в зонах досягаемости рук:

- дисплей размещается в зоне а (в центре);
- клавиатура – в зоне г/д;
- системный блок размещается в зоне б (слева);
- принтер находится в зоне а (справа);
- документация размещается в зоне легкой досягаемости ладони в (слева)
- литература и документация, необходимая при работе;

— в выдвижных ящиках стола литература, не используемая постоянно.

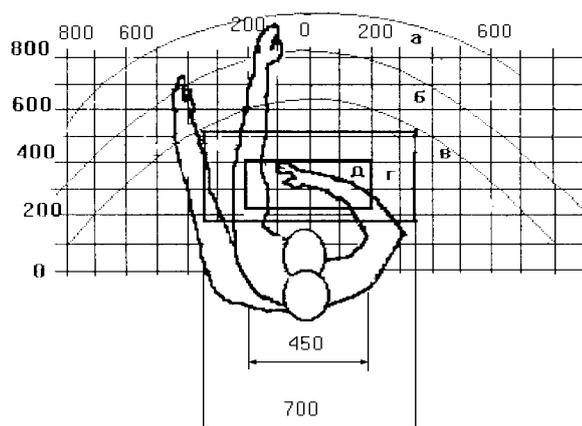


Рисунок 5.2.1 – Зоны досягаемости рук в горизонтальной плоскости: а – зона максимальной досягаемости рук, б – зона досягаемости пальцев при вытянутой руке, в – зона легкой досягаемости ладони, г – оптимальное пространство для грубой ручной работы, д – оптимальное пространство для тонкой ручной работы.

При проектировании письменного стола должны быть учтены следующие требования.

Высота рабочей поверхности стола рекомендуется в пределах 680 – 800 мм. Высота рабочей поверхности, на которую устанавливается клавиатура, должна быть 650 мм. Рабочий стол должен быть шириной не менее 700 мм и длиной не менее 1400 мм. Должно иметься пространство для ног высотой не менее 600 мм, шириной – не менее 500 мм, глубиной на уровне колен – не менее 450 мм и на уровне вытянутых ног – не менее 650 мм.

Рабочее кресло должно быть подъёмно-поворотным и регулируемым по высоте и углам наклона сиденья и спинки, а так же расстоянию спинки до переднего края сиденья. Рекомендуется высота сиденья над уровнем пола 420–550 мм. Конструкция рабочего кресла должна обеспечивать: ширину и глубину поверхности сиденья не менее 400 мм; поверхность сиденья с заглаблённым передним краем.

Монитор должен быть расположен на уровне глаз оператора на расстоянии 500 – 600 мм. Согласно нормам угол наблюдения в

горизонтальной плоскости должен быть не более 45° к нормали экрана. Лучше если угол обзора будет составлять 30° . Кроме того должна быть возможность выбирать уровень контрастности и яркости изображения на экране.

Должна предусматриваться возможность регулирования экрана:

- по высоте +3 см;
- по наклону от 10 до 20 градусов относительно вертикали;
- в левом и правом направлениях.

Клавиатуру следует располагать на поверхности стола на расстоянии 100–300 мм от края. Нормальным положением клавиатуры является её размещение на уровне локтя оператора с углом наклона к горизонтальной плоскости 15° . Более удобно работать с клавишами, имеющими вогнутую поверхность, четырёхугольную форму с закруглёнными углами. Конструкция клавиши должна обеспечивать оператору ощущение щелчка. Цвет клавиш должен контрастировать с цветом панели.

При однообразной умственной работе, требующей значительного нервного напряжения и большого сосредоточения, рекомендуется выбирать неяркие, малоконтрастные цветочные оттенки, которые не рассеивают внимание (малонасыщенные оттенки холодного зеленого или голубого цветов). При работе, требующей интенсивной умственной или физической напряженности, рекомендуются оттенки тёплых тонов, которые возбуждают активность человека.

5.2.3 Условия безопасной работы

Основные параметры, характеризующие условия труда, это микроклимат, шум, вибрация, электромагнитное поле, излучение, освещённость.

Воздух рабочей зоны (микроклимат) производственных помещений определяют следующие параметры: температура, относительная влажность, скорость движения воздуха. Оптимальные и допустимые значения характеристик микроклимата устанавливаются в соответствии с и приведены в таблице 5.2.3.

Таблица 5.2.3 – Оптимальные и допустимые параметры микроклимата

Период года	Температура, оС	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный и переходный	23–25	40–60	0,1
Тёплый	23–25	40	0,1

К мероприятиям по оздоровлению воздушной среды в производственном помещении относятся: правильная организация вентиляции и кондиционирования воздуха, отопление помещений. Вентиляция может осуществляться естественным и механическим путём. В помещение должны подаваться следующие объёмы наружного воздуха: при объёме помещения до 20 м³ на человека – не менее 30 м³ в час на человека; при объёме помещения более 40 м³ на человека и отсутствии выделения вредных веществ допускается естественная вентиляция.

Система отопления должна обеспечивать достаточное, постоянное и равномерное нагревание воздуха. В помещениях с повышенными требованиями к чистоте воздуха должно использоваться водяное отопление. Параметры микроклимата в используемой лаборатории регулируются системой центрального отопления, и имеют следующие значения: влажность – 40 %, скорость движения воздуха – 0,1 м/с, температура летом – 20÷25 °С, зимой – 13÷15 °С. В лаборатории осуществляется естественная вентиляция. Воздух поступает и удаляется через щели, окна, двери. Основной недостаток такой вентиляции в том, что приточный воздух поступает в помещение без предварительной очистки и нагревания.

Шум и вибрация ухудшают условия труда, оказывают вредное воздействие на организм человека, а именно, на органы слуха и на весь организм через центральную нервную систему. В результате этого ослабляется внимание, ухудшается память, снижается реакция, увеличивается число ошибок при работе. Шум может создаваться работающим

оборудованием, установками кондиционирования воздуха, осветительными приборами дневного света, а также проникать извне. При выполнении работы на ПЭВМ уровень шума на рабочем месте не должен превышать 50 дБ.

Экран и системные блоки производят электромагнитное излучение. Основная его часть происходит от системного блока и видео-кабеля. Согласно [20] напряженность электромагнитного поля на расстоянии 50 см вокруг экрана по электрической составляющей должна быть не более:

- в диапазоне частот $5\text{Гц} \div 2\text{кГц}$ – 25В/м;
- в диапазоне частот $2\text{кГц} \div 400\text{кГц}$ – 2,5В/м.

Плотность магнитного потока должна быть не более:

- в диапазоне частот $5\text{Гц} \div 2\text{кГц}$ – 250нТл;
- в диапазоне частот $2\text{кГц} \div 400\text{кГц}$ – 25нТл.

Существуют следующие способы защиты от ЭМП:

- увеличение расстояния от источника (экран должен находиться на расстоянии не менее 50 см от пользователя);
- применение приэкранных фильтров, специальных экранов и других средств индивидуальной защиты.

При работе с компьютером источником ионизирующего излучения является дисплей. Под влиянием ионизирующего излучения в организме может происходить нарушение нормальной свертываемости крови, увеличение хрупкости кровеносных сосудов, снижение иммунитета и др. Доза облучения при расстоянии до дисплея 20 см составляет 50 мкбэр/час. По нормам конструкция ЭВМ должна обеспечивать мощность экспозиционной дозы рентгеновского излучения в любой точке на расстоянии 0,05 м от экрана не более 100 мкР/час.

Утомляемость органов зрения может быть связана как с недостаточной освещенностью, так и с чрезмерной освещенностью, а также с неправильным направлением света.

5.3 Электробезопасность

В зависимости от условий в помещении опасность поражения человека электрическим током увеличивается или уменьшается. Не следует работать с ЭВМ в условиях повышенной влажности (относительная влажность воздуха длительно превышает 75 %), высокой температуры (более 35 °С), наличии токопроводящей пыли, токопроводящих полов и возможности одновременного прикосновения к имеющим соединение с землей металлическим элементам и металлическим корпусом электрооборудования. Оператор ЭВМ работает с электроприборами: компьютером (дисплей, системный блок и т.д.) и периферийными устройствами. Существует опасность поражения электрическим током в следующих случаях:

- при непосредственном прикосновении к токоведущим частям во время ремонта ЭВМ,
- при прикосновении к нетоковедущим частям, оказавшимся под напряжением (в случае нарушения изоляции токоведущих частей ЭВМ),
- при прикосновении с полом, стенами, оказавшимися под напряжением,
- при коротком замыкании в высоковольтных блоках: блоке питания и блоке дисплейной развёртки.

Поражение электрическим током происходит, когда человеческий организм вступает в контакт с источником напряжения. Коснувшись проводника, который находится под напряжением, человек становится частью электросети, по которой начинает протекать электрический ток. Как известно, организм человека состоит из большого количества солей и жидкости, что является хорошим проводником электричества, поэтому действие электрического тока на организм человека может быть летальным.

Виды воздействий электрического тока на организм человека

Последствия, которые возникнут в результате действия электрического тока на человека зависят от многих факторов, а именно:

- от величины и рода протекающего тока, переменный ток является более опасным, чем постоянный;

- продолжительности его воздействия, чем больше время действия тока на человека, тем тяжелее последствия;
- пути протекания, самую большую опасность представляет ток, протекающий через головной и спинной мозг, область сердца и органов дыхания(легкие);
- от физического и психологического состояния человека. Организм человека обладает неким сопротивлением, это сопротивление варьируется в зависимости от состояния человека.

Минимальная величина тока, которую способен почувствовать человеческий организм составляет 1 мА.

При повышении тока более 1 мА человек начинает чувствовать себя некомфортно, возникают болезненные сокращения мышц, при увеличении тока до 12-15 мА возникает судорожное сокращение мышц, контролировать свою мышечную систему человек уже не в состоянии и собственными силами не может разорвать контакт с источником тока. Этот ток называется неотпускаемым.

Действие электрического тока более 25 мА приводит к параличу мышц органов дыхания в результате чего человек может просто-напросто задохнуться. При дальнейшем увеличении тока возникает фибрилляция сердца.

Мероприятия по обеспечению электробезопасности электроустановок:

- отключение напряжения с токоведущих частей, на которых или вблизи которых будет проводиться работа, и принятие мер по обеспечению невозможности подачи напряжения к месту работы,
- вывешивание плакатов, указывающих место работы,
- заземление корпусов всех установок через нулевой провод,
- покрытие металлических поверхностей инструментов надежной изоляцией,
- недоступность токоведущих частей аппаратуры (заключение в корпуса электропоражающих элементов, заключение в корпус токоведущих частей).

5.4 Пожарная и взрывная безопасность

Согласно, в зависимости от характеристики используемых в производстве веществ и их количества, по пожарной и взрывной опасности помещения подразделяются на категории А, Б, В, Г, Д. Так как помещение по степени пожаровзрывоопасности относится к категории В, т.е. к помещениям с твердыми сгорающими веществами, необходимо предусмотреть ряд профилактических мероприятий.

Возможные причины загорания:

- неисправность токоведущих частей установок;
- работа с открытой электроаппаратурой;
- короткие замыкания в блоке питания;
- несоблюдение правил пожарной безопасности;
- наличие горючих компонентов: документы, двери, столы, изоляция кабелей и т.п.

Мероприятия по пожарной профилактике подразделяются на: организационные, технические, эксплуатационные и режимные.

Организационные мероприятия предусматривают правильную эксплуатацию оборудования, правильное содержание зданий и территорий, противопожарный инструктаж рабочих и служащих, обучение производственного персонала правилам противопожарной безопасности, издание инструкций, плакатов, наличие плана эвакуации.

К техническим мероприятиям относятся: соблюдение противопожарных правил, норм при проектировании зданий, при устройстве электропроводов и оборудования, отопления, вентиляции, освещения, правильное размещение оборудования.

К режимным мероприятиям относятся, установление правил организации работ, и соблюдение противопожарных мер. Для предупреждения возникновения пожара от коротких замыканий, перегрузок и т. д. необходимо соблюдение следующих правил пожарной безопасности:

- исключение образования горючей среды (герметизация оборудования, контроль воздушной среды, рабочая и аварийная вентиляция),
- применение при строительстве и отделке зданий негорюемых или трудно сгораемых материалов,
- правильная эксплуатация оборудования (правильное включение оборудования в сеть электрического питания, контроль нагрева оборудования),
- правильное содержание зданий и территорий (исключение образования источника воспламенения – предупреждение самовозгорания веществ, ограничение огневых работ),
- обучение производственного персонала правилам противопожарной безопасности,
- издание инструкций, плакатов, наличие плана эвакуации,
- соблюдение противопожарных правил, норм при проектировании зданий, при устройстве электропроводов и оборудования, отопления, вентиляции, освещения,
- правильное размещение оборудования,
- своевременный профилактический осмотр, ремонт и испытание оборудования.

При возникновении аварийной ситуации необходимо:

- сообщить руководителю,
- позвонить в аварийную службу 01,
- принять меры в соответствии с инструкцией.

Заключение

В данной работе были проведены исследования микроструктурированной поверхности титана, полученной с помощью метода лазерных интерферирующих лучей. Для создания мультимодальных структур на микромасштабные поверхности титана, было нанесено покрытие (гидроксиапатит) методом ВЧ-магнетронного напыления для формирования дополнительной морфологии наноразмерных зерен. Трехмерные параметры шероховатости Sa, Sq и Z Range имели тенденцию к снижению своих значений после нанесения ГА покрытия. Была описана зерно-подобная морфология поверхности со средним размером зерен в диапазоне от 0,36 мкм до 0,73 мкм в области сканирования 5×5 мкм².

Поверхность титана без покрытия с параллельными бороздами и периодичностью 4,5 мкм имеет контактный угол по воде $99 \pm 2^\circ$, тем самым показывая гидрофобный характер поверхности. Среднее значение контактного угла по воде для подложек титана после напыления гидроксиапатита составило $75 \pm 4^\circ$, тем самым показывая гидрофильный характер поверхности.

В этом исследовании была получена поверхность с умеренной гидрофильностью после напыления гидроксиапатита, так как контактный угол по воде был близок к 70° . Поверхность с умеренной гидрофильностью приводит к улучшению адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток. Значительное увеличение полярной составляющей и общей поверхностной энергии σ (37,73 мДж/м²) было показано на поверхности титана с ГА покрытием, по сравнению с поверхностью титана без покрытия ($\sigma=28,04$ мДж/м²).

Таким образом, значимость полученных результатов состоит в том, что могут быть получены различные топографические особенности и различные химические композиции на поверхности титана, что может существенно повлиять на адгезию клеток, пролиферацию и дифференцировку, или активацию различных клеточных путей распространения ближайших клеток.

Хочу выразить огромную благодарность научному руководителю Сурmeneву Роману Анатольевичу, старшему научному сотруднику центра технологий кафедры ЭФ ФТИ Сурmeneвой Марии Александровне и всему коллективу Центра Технологий ЭФ ФТИ, за оказанную помощь и приобретенных мною знаний и опыта.

Список публикаций

1 Никитюк П. В. Анализ методов структурирования материалов, применяемых в медицине [Электронный ресурс] // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник тезисов докладов XII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Томск, 21-24 Апреля 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - С. 853 – 855 – http://science-persp.tpu.ru/Previous%20Materials/Konf_2015.pdf.

2 Surmeneva M. A., Nikityuk P.V., Hans M., Surmenev R.A. Wettability and surface free energy of laser microtextured titanium surfaces coated with thin nanostructured hydroxyapatite film // sent to the press in collection of the The International Forum on Strategic Technology (IFOST) conference papers, Novosibirsk, 1-3 June 2016.

3 Surmeneva M. A., Nikityuk P.V., Hans M., Surmenev R.A. Deposition of ultrathin nano-hydroxyapatite films on laser micro-textured titanium surfaces to improve both surface wettability and energy // sent to the press in journal of the Materials Science and Engineering C.

Список использованных источников

1. Эппле М. Биоматериалы и биоминерализация / Перевод с немецкого под редакцией В. Ф. Пичугина, Ю. П. Шаркеева, И. А. Хлусова – Томск: «Ветер», 2007. – 137 с.
2. Majeed A., He J., Jiao L., Zhong X., Sheng Z. Surface properties and biocompatibility of nanostructured TiO₂ film deposited by RF magnetron sputtering, *Nanoscale research letters* 10 (2015) 1-9.
3. Geetha M., Singh A. K., Asokamani R., Gogia A. K. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review, *Progress in Materials Science* 54 (2009) 397-425.
4. Shadanbaz S., Dias G.J. Calcium phosphate coatings on magnesium alloys for biomedical applications: a review, *Acta Biomaterialia* 8 (2012) 20-30.
5. Surmeneva M. A., Kleinhans C., Vacun G., Kluger P. J., Schönhaar V., Müller M., Hein S. B., Wittmar A., Ulbricht M., Prymak O., Oehr Chr. and Surmenev R. A. “Nano-hydroxyapatite-coated metal-ceramic composite of iron-tricalcium phosphate: Improving the surface wettability, adhesion and proliferation of mesenchymal stem cells in vitro,” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 135, pp. 386–393, July 2015.
6. Pichugin V. F., Surmeneva M. A., Surmenev R. A., Khlusov I.A. and Epple M. “Study of Physicochemical and Biological Properties of Calcium Phosphate Coatings Prepared by RF Magnetron Sputtering of Silicon – Substituted Hydroxyapatite,” *Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*, vol. 5, pp. 863-869, 2011.
7. Ellingsen J. E., Thomsen P. and Lyngstadaas S. P. “Advances in dental implant materials and tissue regeneration,” *Periodontology* 2000, vol.41, pp. 136 – 156, June 2006.
8. Tan J. and Saltzman W. M. “Biomaterials with hierarchically defined micro- and nanoscale structure,” *Biomaterials*, vol. 25, pp. 3593–3601, 2004.

9. Третьяков Ю. Д. Перспективные неорганические материалы со специальными функциями (лекции) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/materials/biomaterials.pdf>. – 30.05.16.
10. Сафронова Т. В. и Путляев В. И. Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальций-фосфатные материалы, Наносистемы: физика, химия, математика 4 (1), 2013, с. 24-47.
11. Gachot C., Hans M., Catrin R., Schmid U. and Mücklich F. “Tuned Wettability of Material Surfaces for tribological Applications in miniaturized Systems by Laser Interference Metallurgy,” Proc. Of SPIE, vol. 7362, pp. 1-9, 2009.
12. Plützer Chr., Nir E., de Vries M. S. and Kleinermanns K. “IR±UV double-resonance spectroscopy of the nucleobase adenine,” Phys. Chem. Chem. Phys., vol. 3, pp. 5466-5469, December 2001.
13. Plützer Chr., Hünig I., Kleinermanns K., Nir E. and de Vries M. S. “Pairing of Isolated Nucleobases: Double Resonance Laser Spectroscopy of Adenine – Thymine,” Chemphyschem, vol. 4, pp. 838-842, 2003.
14. Hans M., Müller F., Grandthyll S., Hufner S. and Mücklich F. Anisotropic wetting of copper alloys induced by one-step laser micro-patterning, Applied Surface Science 263 (2012) 416-422.
15. Hans M., Gachot C., Müller F. and Mücklich F. Direct laser interference structuring as a tool to gradually tune the wetting response of titanium and polyimide surfaces, Advanced Engineering Materials 11 (2009) 795-800
16. Dorozhkin S. V., Epple M. Biological and medical significance of calcium phosphates, Angewandte Chemie International Edition 41 (2002) 3130-3146.
17. Ivanova A. A., Surmeneva M. A., Surmenev R.A. and Depla D. Influence of deposition conditions on the composition, texture and microstructure of RF-magnetron sputter-deposited hydroxyapatite thin films. Thin Solid Films 591 (2015) 368-374.
18. Ivanova A.A., Surmeneva M.A., Tyurin A.I., Pirozhkova T.S., Shuvarin I.A., Prymak O., Epple M., Chaikina M.V., Surmenev R.A. Fabrication

and physico-mechanical properties of thin magnetron sputter deposited silver-containing hydroxyapatite films, *Applied Surface Science* 360 (2016) 929-935.

19. Morales V. L, Gao B. and Steenhuis T. S. "Grain Surface-Roughness Effects on Colloidal Retention in the Vadose Zone," *Vadose Zone J.*, vol. 8, pp. 11-20, 2015.

20. Rosales-Leal J. I., Rodríguez-Valverde M. A., Mazzaglia G., Ramón-Torregrosa P. J., Díaz-Rodríguez L., García-Martínez O., Vallecillo-Capilla M., Ruiz C. and Cabrerizo-Vílchez M. A. "Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 365, pp. 222-229, August 2010.

21. Surmeneva M. A., Surmenev R. A., Pichugin V. F., Koval N. N., Teresov A. D., Ivanova A. A., Grubova I. Yu., Ignatov V. P., Prymak O., Epple M. Adhesion properties of a silicon-containing calcium phosphate coating deposited by RF magnetron sputtering on a heated substrate, *J Surf Invest X-ray, Synchr Neutron Techn.* 7 (2013) 944-951.

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

23. Eliaz N., Shmueli Sh., Shur I., Benayahu D., Aronov D. and Rosenman G. "The effect of surface treatment on the surface texture and contact angle of electrochemically deposited hydroxyapatite coating and on its interaction with bone-forming cells," *Acta Biomaterialia*, vol. 5, pp. 3178-3191, October 2009.

24. Surmeneva M. A., Surmenev R. A., Tyurin A. I., Mukhametkaliyev T. M., Teresov A. D., Koval N. N., Pirozhkova T. S., Shuvarin I. A. and Oehr C. "Comparative study of the radio-frequency magnetron sputter deposited CaP films fabricated onto acid-etched or pulsed electron beam-treated titanium," *Thin Solid Films*, vol. 571, pp. 218-224, November 2014.

25. Jurak M. "Contact angle hysteresis and phase separation in dry phospholipid films with cholesterol deposited on mica surface," *Applied Surface Science*, vol. 328, pp. 596-605, February 2015.

26. Surmeneva M. A., Chudinova E., Syrtanov M., Koptioug A. and Surmenev R. A. "Investigation of the HA film deposited on the porous Ti6Al4V alloy prepared via additive manufacturing," *Materials Science and Engineering*, vol. 98, pp. 1-5, 2015.

27. Surmenev R. A., Surmeneva M. A., Evdokimov K. E., Pichugin V.F., Peitsch T., Epple M. The influence of the deposition parameters on the properties of an rf-magnetron-deposited nanostructured calcium phosphate coating and a possible growth mechanism. *Surface and coatings technology* 205 (2011) 3600-3606.

28. Extrand C.W., Kumagai Y. An experimental study of contact angle hysteresis. *J. Colloid Interface Sci.*, 191 (1997) 378-383.

29. Surmeneva M. A., Surmenev R. A. Microstructure characterization and corrosion behaviour of a nano-hydroxyapatite coating deposited on AZ31 magnesium alloy using radio frequency magnetron sputtering, *Vacuum* 117 (2015) 60-62.

30. Grubova I. Y., Surmeneva M. A., Ivanova A. A., Kravchuk K., Prymak O., Epple M., Buck V., Surmenev R. A. The effect of patterned titanium substrates on the properties of silver-doped hydroxyapatite coatings. *Surface and coatings technology* 276 (2015) 595-601.

31. Padiál-Molina M., Galindo-Moreno P., Fernández-Barbero J.E., O'Valle F., Jódar-Reyes A. B., Ortega-Vinuesa J. L., Ramón-Torregrosa P. J. Role of wettability and nanoroughness on interactions between osteoblast and modified silicon surfaces, *Acta Biomaterialia* 7 (2011) 771-778.

32. Wennerberg A., Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review, *Clinical oral implants research* 20 (2009) 172-184.

33. Le Guehennec L., Lopez-Heredia M. A., Enkel B., Weiss P., Amouriq Y., Layrolle P. Osteoblastic cell behaviour on different titanium implant surfaces, *Acta Biomaterialia* 4 (2008) 535-543.
34. Ulerich J.P., Ionescu L.C., Chen J., Soboyejo W.O., Arnold C.B. Modifications of Ti-6Al-4V surfaces by direct-write laser machining of linear grooves, *Photon Processing in Microelectronics and Photonics VI* 6458 (2007) 19-1-19-10.
35. Brown M.S., Arnold C.B. Fundamentals of laser-material interaction and application to multiscale surface modification, *Laser precision microfabrication* 135 (2010) 91-120.
36. Surmeneva M. A., Surmenev R. A., Nikonova Y. A., Selezneva I. I., Ivanova A. A., Putlyaev V. I., Prymak O., Epple M. Fabrication, ultra-structure characterization and in vitro studies of RF magnetron sputter deposited nano-hydroxyapatite thin films for biomedical applications, *Applied Surface Science* 317 (2014) 172-180.
37. Tamada Y., Ikada Y. Effect of preadsorbed proteins on cell adhesion to polymer surfaces, *J Colloid Interface Sci.* 155 (1993) 334-339.
38. Meirelles L., Albrektsson T., Kjellin P., Arvidsson A., Franke-Stenport V., Andersson M., Currie F., Wennerberg A. Bone reaction to nano hydroxyapatite modified titanium implants placed in a gap-healing model, *J. Biomed. Mater. Res. A* 87 (2008) 624-631.
39. Pešáková V., Kubies D., Hulejová H. and Himmlová L. The influence of implant surface properties on cell adhesion and proliferation, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 18 (2007) 465-473.
40. Hsu S. H., Tang C. M., Chiu J. J., Liao T. C., Lin C. C., Iwata H. Cell Migration Rate on Poly (ϵ -caprolactone)/Poly (ethylene glycol) Diblock Copolymers and Correlation with the Material Sliding Angle, *Macromolecular bioscience* 7 (2007) 482-490.

Приложение А

Section 1

Assessment of methods for synthesis and study of biomaterials

Студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОАМ4А	Никитюк П. В.		

Консультант кафедры ПФ :

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Веригин Д. А.			

Консультант – лингвист кафедры ИЯ :

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Ермакова Я. В.			

Abstract

The periodic microstructures on the surface of Ti were produced via Direct Laser Interference Patterning (DLIP) method. The main aim of this study was to investigate the effect of hydroxyapatite (HA) coating deposited on micro-patterned Ti substrates on the surface wettability. The nanoscale grain morphology on microscale Ti surfaces was produced by the deposition of ultrathin HA films via radio-frequency magnetron sputtering. The surface characteristics were evaluated by atomic force microscope, contact angle and surface energy measurements. The deposition of the nano-grain thin HA film on the surface of Ti resulted in the improved hydrophilicity. Compared with the uncoated Ti, the HA-coated Ti with the microstructured by DLIP surface revealed a significantly increased polar component of the surface free energy and a higher total surface free energy.

Contents

Introduction	4
1. Methods for synthesis and study of biomaterials	7
1.1 Sample preparation	7
1.2 Coating deposition	7
1.3 AFM measurements	7
1.4 Contact angle and surface free energy measurements	8
2 Results and discussion	9
2.1 Surface roughness	9
2.2 Wettability and surface free energy	10
Conclusion	14
References	15

Introduction

Currently, a large number of devices and implants are used in medicine [1]. Biomaterials in the form of implants (ligaments, vascular grafts, heart valves, intraocular lenses, dental implants, etc.) and medical devices (pacemakers, biosensors, artificial hearts, etc.) are extensively used to replace and/or restore the function of disturbed or deteriorated tissues or organs and thus improve the quality of life and longevity of human beings [2, 3]. The field of biomaterials has shown rapid growth to keep up with the demands of an aging population [2, 3].

Implants should not only be mechanically resistant but also be able to quickly heal the host organism. When implanted into living tissue, all materials initiate a host response, and this reflects the first steps of tissue repair [4, 5]. Modern implant design is directed towards making use of this immune response to improve implant integration while avoiding immune response perpetuation leading to chronic inflammation and foreign body reactions and thus loss of the intended function [4, 5].

In addition to determining some of the deformation and strength characteristics of implants, such as the durability, elasticity, and shape stability, it is necessary to minimize trauma caused by their use and to view the implantation in terms of healing a wound with the goal of achieving fast and full postoperative rehabilitation of patients [5]. As a result, it is necessary to fulfil frequently inconsistent requirements with respect to the physical and mechanical properties of the materials used to manufacture the specified products [5].

The physicochemical properties of implants strongly depend on the method used to form the surface of the implants. Numerous techniques have been used to enhance the surface compatibility of implants with tissue. Most of these methods involve multiple preparation procedures incorporating coating and/or patterning steps. Direct laser interference patterning (DLIP) requires a single processing step and can be applied to a wide range of materials. The principle of this method is based on the unique intensity pattern generated by interfering laser beams, which show periodicities in the (sub-) micron range [6-8].

The compatibility of the medical implant surface with biological tissues is achieved through the use of a biocompatible coating, which can be a layer of calcium phosphate (CaP). Biologically relevant CaP belongs to the orthophosphate group and naturally occurs in several biological structures, including teeth and bone [9]. Bone consists of an inorganic component of biological apatite and an organic component, consisting primarily of collagen and water. Currently, an optimum material for clinical practice is hydroxyapatite (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, the structure of which is similar to the structure of the mineral component of bone tissue [9].

The biocompatibility of HA has been thoroughly investigated and established and has demonstrated to promote proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells and adhesion of human keratinocyte cell lines. The improved adhesion, proliferation, differentiation and increased alkaline phosphatase activity of primary human osteoblast cells and normal cell growth of human embryonic kidney cell lines in the presence of HA have also been illustrated experimentally [10]. The basic technological methods that are used to prepare biocompatible coatings are plasma spraying, ion-beam deposition, radio-frequency (rf) magnetron sputtering, electrochemical deposition, among others. Rf magnetron sputtering is a prospective technique for implant coatings fabrication because it can be used to form HA films that have low-roughness and exhibit good adhesion to a Ti substrate [11, 12]. The plasma parameters of the rf magnetron sputtering process affect the physicochemical and mechanical properties of the CaP films [13]. The deposition parameters can be adjusted to produce single-phase HA films generated at a high deposition rate and high thermal stability. Moreover, the chemical composition of the precursor material used to deposit the HA coating is preserved [14].

The living tissue and artificial implant interact at the molecular level, and the size of the biological structures ranges from a few nanometres to tens of micrometres. The scientific experience gained to date has demonstrated that the successful interaction between the biotissue and implant's surface frequently

depends on physico-chemical material properties, such as the chemical composition, microstructure, roughness, wetting angle and free surface energy (FSE) [15].

The aim of this study was to achieve surface structuring of Ti using the DLIP technique followed by HA coating deposition through rf magnetron sputtering using pure HA. Analyses of the correlation between the topographical multiscale Ti surface feature variation, including Ti coated with HA, and changes in the surface wettability and energy are reported.

1. Methods for synthesis and study of biomaterials

1.1 Sample preparation

Technically pure Ti was used as a substrate. A high-powered pulsed Nd:YAG laser (Quanta-Ray PRO210, Spectra Physics) was used for laser interference patterning. The repetition rate and pulse duration of the laser were 10 Hz and 10 ns, respectively. The fundamental wavelength of the Nd:YAG laser system was 1064 nm, and shorter wavelengths were obtained through second-harmonic generation. Samples with a surface area of $20 \times 20 \text{ mm}^2$ were irradiated at 355 nm with multiple adjacent $1 \times 1 - 2 \times 2 \text{ mm}^2$ spots at a fluency of $3.05 \pm 0.15 \text{ J cm}^2$. Line-like structures with periodicities of approximately 4.5 and 8.4 μm were obtained using a two-beam laser setup. For cross-like structure types of the same periodicity, samples were structured once, rotated 90° and then structured a second time.

1.2 Coating deposition

A commercially available apparatus with a rf magnetron source (13.56 MHz) was used to deposit the nanostructured HA coating [16, 17]. The HA coating was grown at an operating pressure of 0.4 Pa (the vacuum chamber was evacuated to 10^{-4} Pa); a target-substrate distance of 40 mm, using argon as a working gas; and an rf generator power of 500 W. The HA coating was deposited for 8 h onto a substrate mounted on a grounded substrate holder, which resulted in a coating thickness of $650 \pm 50 \text{ nm}$. A target of pure HA synthesized by the mechanochemical method was prepared according to the procedures previously described [18, 19]. The target for rf magnetron sputtering (220-mm diameter, 10 mm thick) was prepared via ceramic technology, i.e., the powder was pressed at a pressure of 70 MPa and then annealed at 1100°C for 1 h in air.

1.3 AFM measurements

A Solver P47-PRO (NT-MDT, Moscow, Russia) atomic force microscope (AFM) was used for quantitative analysis of the surface morphology of the uncoated and HA-coated substrates using triangular golden silicon probes (NT-NDT) with a typical spring constant of $28 \text{ N}\cdot\text{m}^{-1}$ and a resonance frequency of 420 kHz. All of

the images were collected in contact AFM mode in air at a typical frequency of 1.5 Hz with 256 points per line. Squares of different sizes ($5 \times 5 \mu\text{m}^2$ and $35 \times 35 \mu\text{m}^2$) were scanned, and the Nova SPM software (NT-MDT) was used for the surface roughness analysis. Three different 3D parameters were used to characterize the surface roughness: (Sa), which is the arithmetic mean of the absolute values of the surface departure from the mean plane; the root mean square roughness (Sq), which is an index used to represent the standard deviation of the surface heights; and the maximum height of the surface (Z Range), which is vertical distance between the lowest and the highest points on the surface.

1.4 Contact angle and surface free energy measurements

Contact angle analyses were performed using an optical contact angle apparatus (OCA15 Plus Data Physics Instruments GmbH, Germany) along with the SCA20 software (Data Physics Instruments GmbH, Germany). The contact angle (CA) of water in air was measured using a sessile drop method. A minimum of 10 droplets ($2\mu\text{l}$, $5\mu\text{l s}^{-1}$) of water and three droplets of diiodomethane or ethylene glycol were seeded on the surface of each sample. The surface free energy was calculated using the Owens–Wendt–Rabel–Kaelble (OWRK) method. Three different media (water, diiodomethane and ethylene glycol) were used for the calculations. The phenomenon of contact angle hysteresis was also observed in the optical contact angle apparatus using a sessile liquid (water) droplet. When the liquid is advanced over a previously unwetted surface (e.g., when the solid/liquid contact area increases), a maximum contact angle at the three-phase contact line is termed the advancing angle (θ_a). A minimum contact angle is measured at the contact line when the liquid is retracted over a previously wetted surface (e.g., when the contact area shrinks). In this case, it is referred to as a receding angle (θ_r). Contact angle hysteresis is defined as the difference between the (maximum) advancing and (minimum) receding angles: $\Delta\theta_{hyst} = \theta_a - \theta_r$ [20].

2 Results and discussion

2.1 Surface roughness

To study shape differences, AFM analysis was carried out on the uncoated and HA-coated patterned Ti substrates. The results presented in Fig. 1 reveal that HA coating deposition resulted in significant changes in the initial structured Ti surface roughness on the microscale. This phenomenon was more pronounced in parallel and crossed patterns with a step of 4.5 μm . In general, after HA coating deposition, the roughness parameters S_a , S_q and Z range tended to decrease. However, in the case of the grooves with a periodicity of 8.4 μm , the average surface roughness after HA coating deposition was less compared with the as-structured Ti substrate. This phenomenon may be connected with the HA coating growth mechanisms.

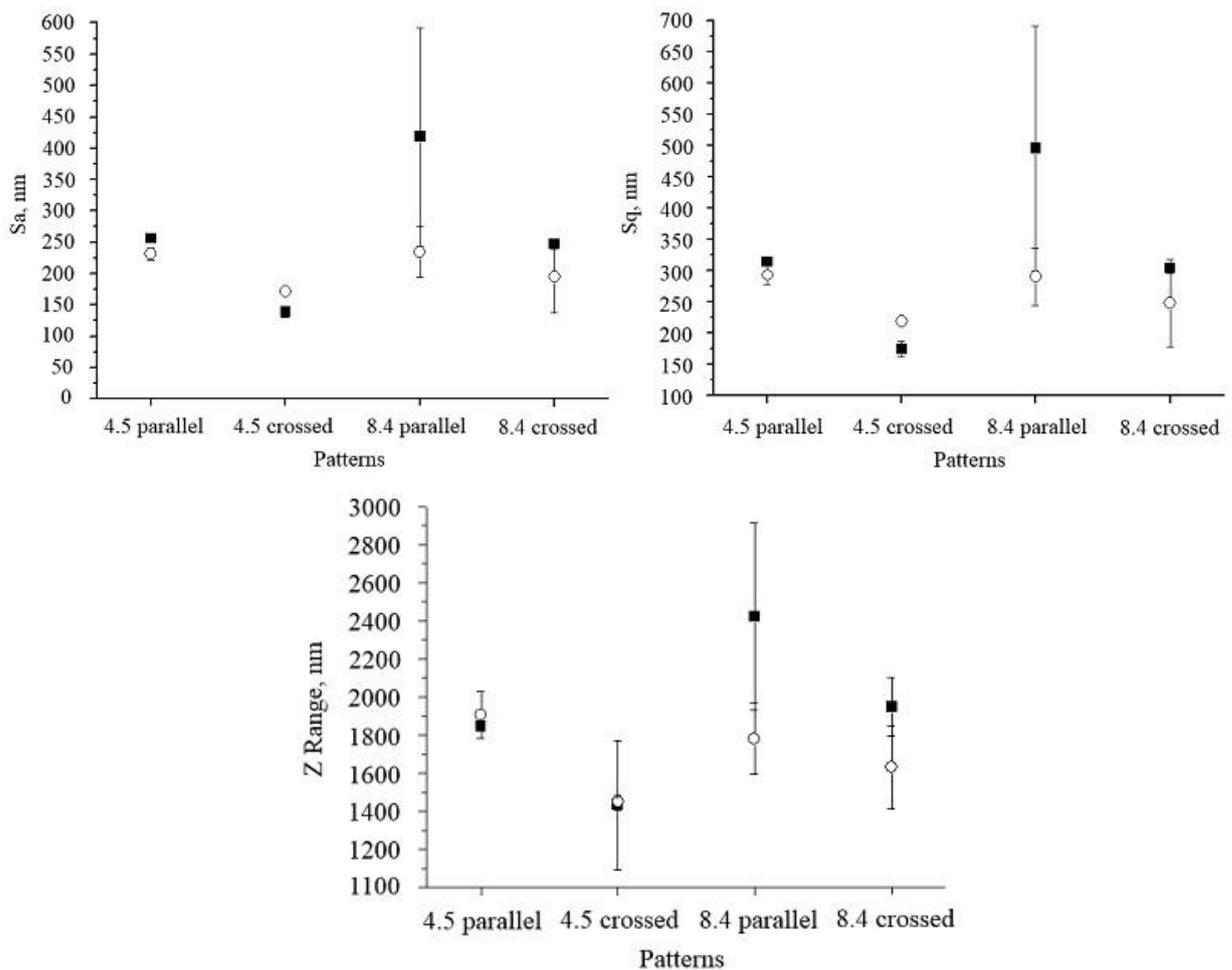


Fig. 1. The roughness parameters of different Ti surface patterns with a $35 \times 35 \mu\text{m}^2$ scan area: ■ – without HA film, ○ – with HA film.

These changes are in accordance with the decrease in roughness parameters (S_a , S_q , Z range) (Table 1). The most significant changes of the surface topography occurred in surface structured Ti with parallel grooves.

Table 1. The surface roughness parameters of the uncoated structured Ti and the HA-coated structured Ti ($5 \times 5 \mu m^2$ scan area)

Patterns		Roughness parameter		
		S_a , nm	S_q , nm	Z Range, nm
4.5 μm parallel grooves	uncoated	180 ± 9	206 ± 10	1192 ± 84
	HA coated	70 ± 37	92 ± 46	635 ± 283
4.5 μm crossed grooves	uncoated	50 ± 11	63 ± 14	482 ± 55
	HA coated	50 ± 2	60 ± 3	409 ± 20
8.4 μm parallel grooves	uncoated	27 ± 1	38 ± 3	315 ± 51
	HA coated	105 ± 5	125 ± 6	588 ± 29
8.4 μm crossed grooves	uncoated	34 ± 6	47 ± 9	509 ± 4
	HA coated	26 ± 10	38 ± 16	314 ± 111

2.2 Wettability and surface free energy

The evolution of the contact angle and water hysteresis for droplets on laser-treated uncoated (■) and HA-coated (○) Ti surfaces is presented in Fig. 2.2. The contact angle is greater in the case of crossed grooves with a periodicity of approximately 8.4 μm and less in the case of parallel grooves with a periodicity of approximately 8.4 μm irrespective of being a HA-coated or an uncoated substrate.

The uncoated Ti surface with parallel grooves and a periodicity of approximately 4.5 μm resulted in a high static water CA of $99 \pm 2^\circ$, demonstrating surface hydrophobicity. An average water CA for the Ti substrate after HA film deposition was measured to be $75 \pm 4^\circ$, which is associated with surface hydrophilicity. In Fig. 2.2, the water CA hysteresis was determined to be $96.4 \pm 1.9^\circ$ and $67.4 \pm 3.4^\circ$ for the uncoated and HA-coated Ti surfaces, respectively.

The surface wettability of artificial materials is one of the most important factors determining cell adhesion behaviour. Tamada et al. claimed that a surface

with a water contact angle of 70° resulted in the most suitable surface for cell adhesion [21]. In our study, the water contact angle was close to 70° after the deposition of HA. Therefore, the coating can provide beneficial effects on cell adhesion compared with uncoated Ti. Surface nanotextures, which provide an increased surface area and finer surface roughness, may result in better tissue-implant mechanical interlocking [22].

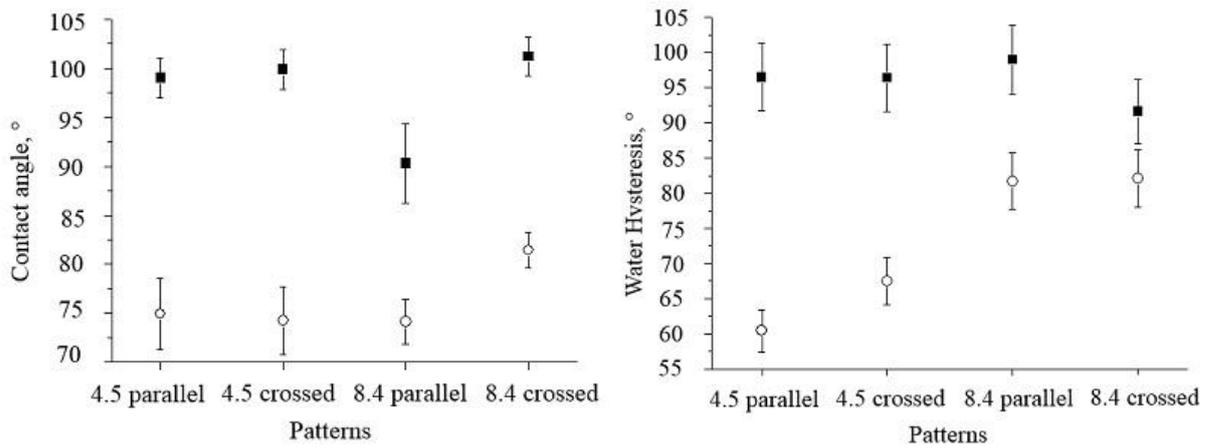


Figure 2.2. The contact angle and water hysteresis measurements for different patterns on the surface of Ti: ■ – without HA film, ○ – with HA film

The surface free energy σ calculations using the CA data indicated that HA-coated Ti surfaces with parallel grooves and a periodicity of approximately $8.4 \mu\text{m}$ had a significantly greater surface energy than uncoated Ti surfaces (Table 2). The surface free energy of the uncoated substrates was 28.04 mJ/m^2 . Compared with the uncoated Ti surface, HA-coated Ti showed a significantly increased polar component σ_s^p and a greater total surface free energy σ (37.73 mJ/m^2) (Fig. 2.3). The surface free energy is known to have an effect on cell attachment and spreading [23]. The study in [24] demonstrated a strong mutual dependence of cell adhesion and proliferation and platelet activity on the surface free energy of the tested implants, and this was particularly true for polar components. Ti substrates with a low polar component σ_s^p exhibited a very low adhesion shear strength, and the adhesion shear strength of the adhered fibroblasts increased with increasing σ_s^p .

The water hysteresis of the uncoated Ti surfaces was greater than in the case of HA-coated Ti surfaces. After HA coating deposition, Ti surfaces with parallel

grooves and a periodicity of approximate 4.5 μm had the lowest water hysteresis ($60.40^\circ \pm 1.21^\circ$). The greatest water hysteresis of HA-coated Ti surfaces with crossed grooves and a periodicity of approximately 8.4 μm was $82.09^\circ \pm 4.10^\circ$. Therefore, the water hysteresis for the hydrophilic surface was less than that for the more hydrophobic Ti surface. In studies [25, 26], the magnitude of the hysteresis revealed by the films cast from the hydrophobic solvents was shown to be less than that for the hydrophilic solvents. In addition, the contact-angle hysteresis increased with a decrease in the contact angle; however, the opposite results were obtained. The contact angle hysteresis was strongly influenced by the surface roughness and the heterogeneity as well.

The basic correlations between the surface roughness and contact angle hysteresis were originally defined by Wenzel and Cassie and Baxter [27]. The Cassie–Baxter bridging state represents a non-wetting contact mode, and water droplets can roll off easily due to the low contact angle hysteresis. The Wenzel state denotes a wetting contact mode where water droplets can be pinned on the surface to form a high contact angle hysteresis [27]. However, during the culturing time under the conditions used, a partial transition from a Cassie–Baxter scenario to a Wenzel scenario may occur [28, 29]. In the Wenzel state, the liquid medium is in intimate contact with the solid aspirates, which increases the surface contact area for possible cell contact. In this context, it is worth mentioning a previous controversial discussion as to the correlation between the wettability and the water repellence on a cell's behaviour. Koc et al. presented data pointing to the negative influences of interfacial slip between the liquid and implant surface on protein adsorption [30]. This work suggested that protein adsorption onto superhydrophobic surfaces occurs and depends on the penetration of the protein solution and available surface area for adsorption. For cells, the aspect of protein adsorption is of utmost importance. An additional related report has been presented by Mano [28] who reported that cells mainly adhered to some points of the aspirates at the surfaces, limiting adhesion and further proliferation.

However, contradictory reports exist regarding the influence of contact angle hysteresis on cell behaviour. As demonstrated in study [31], cell migration on a suitable biomaterial surface may be associated with the ease of the cell to “glide” on the surface. A strong relationship between the sliding angle and cell migration rate was observed. As shown by Hsu and co-workers, a greater cell migration rate correlated with a smaller sliding angle of the substrate. Therefore, the assumption that cell migration could be correlated with the contact angle hysteresis appeared to be reasonable, although the low angle hysteresis describes the ease of a water droplet to roll off or slide along the surface.

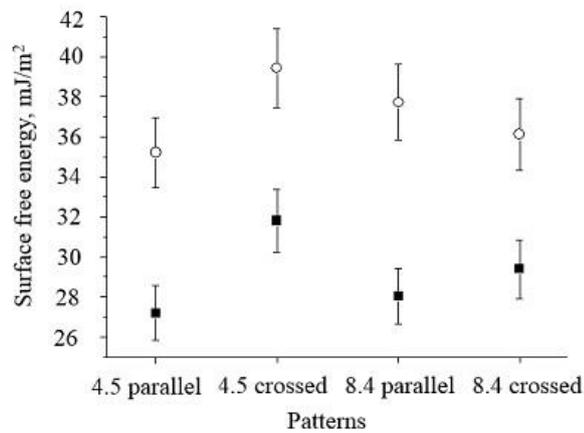


Fig 2.3. The surface free energy measurements for different patterned Ti surfaces:
 ■ – without a HA film, ○ – with a HA film.

Table 2. The surface wettability parameters of uncoated structured Ti and HA-coated structured Ti

Parameters	Patterns							
	4.5 μm parallel grooves		4.5 μm crossed grooves		8.4 μm parallel grooves		8.4 μm crossed grooves	
	uncoated	coated	uncoated	coated	uncoated	coated	uncoated	coated
$\sigma_s^p, \text{mJ/m}^2$	0.34 ± 0.02	6.20 ± 0.12	0.12±0.01	5.40 ± 0.11	1.74 ± 0.03	5.94 ± 0.30	0.13±0.01	3.19 ± 0.16
$\sigma_s^d, \text{mJ/m}^2$	26.84 ± 1.34	29.01 ± 0.58	30.96 ± 0.62	34.04 ± 0.68	26.31 ± 0.53	34.79 ± 1.74	29.27 ± 0.59	32.93 ± 1.65
$\sigma, \text{mJ/m}^2$	27.19 ± 1.36	35.21 ± 0.7	31.8 ± 0.64	39.44 ± 0.79	28.04 ± 0.56	37.73 ± 1.89	29.4 ± 0.59	36.13 ± 1.81

Conclusion

In this study, investigations of the surface microstructure of Ti surfaces produced by the DLIP technique were performed. To generate multiscale structures on microscale Ti surfaces, rf magnetron sputter deposition of ultrathin HA films was used to form an additional nanoscale grain morphology. The three-dimensional roughness parameters S_a , S_q , and Z range tended to decrease after the HA coating deposition. The grain-like morphology of the surface with an average grain size ranging from $0.36\ \mu\text{m}$ to $0.73\ \mu\text{m}$ for a $5\times 5\ \mu\text{m}^2$ scan area was described. Uncoated Ti surfaces with parallel grooves and a periodicity of $4.5\ \mu\text{m}$ resulted in a static water contact angle of $99\pm 2^\circ$ revealing the hydrophobic character of the surface. An average value of the water contact angle for the Ti substrate after HA film fabrication was measured to be $75\pm 4^\circ$, demonstrating the hydrophilic character of the surface. In this study, a moderately hydrophilic surface with a contact angle close to 70° was obtained for HA-coated substrates. A significant increase in the polar component and total surface free energy σ ($37.73\ \text{mJ}/\text{m}^2$) for the HA-coated Ti surface was demonstrated compared with the uncoated Ti surface ($28.04\ \text{mJ}/\text{m}^2$). Therefore, the significance of the obtained results is that the different topographical features of the surface and different surface chemical compositions can be obtained and can significantly affect cell attachment, proliferation, and differentiation by changing the way that proteins adsorb or by activating different cellular pathways of nearby cells.

References

1. Holzapfel, B.M., Reichert, J.C., Schantz, J.T., Gbureck, U., Rackwitz, L., Nöth, U., Jakob, F., Rudert, M., Groll, J. and Hutmacher, D.W., How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view. *Advanced drug delivery reviews*, 2013. 65(4): p. 581-603.
2. Majeed, A., He, J., Jiao, L., Zhong, X., Sheng, Z., Surface properties and biocompatibility of nanostructured TiO₂ film deposited by RF magnetron sputtering. *Nanoscale research letters*, 2015. 10(1): p. 1-9.
3. Geetha, M., Singh, A.K., Asokamani, R., Gogia, A.K., Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants—a review. *Progress in Materials Science*, 2009. 54(3): p. 397-425.
4. Franz, S., Rammelt, S., Scharnweber, D., Simon, J. C., Immune responses to implants-a review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. *Biomaterials*, 2011. 32(28): p. 6692-6709.
5. Williams, D.F., On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*, 2008. 29(20): p. 2941-2953.
6. Hans, M., et al., Anisotropic wetting of copper alloys induced by one-step laser micro-patterning. *Applied Surface Science*, 2012. 263: p. 416-422.
7. Hans, M., et al., Direct laser interference structuring as a tool to gradually tune the wetting response of titanium and polyimide surfaces. *Advanced Engineering Materials*, 2009. 11(10): p. 795-800.
8. Mücklich, F., Lasagni, A., Daniel, C., Laser Interference Metallurgy: Using Interference as a Tool for Micro/nano Structuring. *Int. J. Mater. Res. ,* 2006. 97(10): p. 1-8.
9. Dorozhkin, S.V. and M. Epple, Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angewandte Chemie International Edition*, 2002. 41(17): p. 3130-3146.
10. Shadanbaz, S. and G.J. Dias, Calcium phosphate coatings on magnesium alloys for biomedical applications: a review. *Acta Biomaterialia*, 2012. 8(1): p. 20-30.

11. Surmeneva, M.A., Surmenev, R.A., Pichugin, V.F., Koval, N.N., Teresov, A.D., Ivanova, A.A., Grubova, I.Y., Ignatov, V.P., Prymak, O., Epple, M., Adhesion properties of a silicon-containing calcium phosphate coating deposited by RF magnetron sputtering on a heated substrate. *J Surf Invest X-ray, Synchr Neutron Techn*, 2013. 7: p. 944-951.
12. Surmeneva, M.A., Effect of silicate doping on the structure and mechanical properties of thin nanostructured RF magnetron sputter-deposited hydroxyapatite films. *Surface and Coatings Technology*, 2015. 275: p. 176-184.
13. Ivanova, A.A., Surmeneva, M.A., Surmenev, R.A., Depla, D., Influence of deposition conditions on the composition, texture and microstructure of RF-magnetron sputter-deposited hydroxyapatite thin films. *Thin Solid Films*, 2015. 591: p. 368-374.
14. Ivanova, A.A., et al., Fabrication and physico-mechanical properties of thin magnetron sputter deposited silver-containing hydroxyapatite films. *Applied Surface Science*, 2016. 360: p. 929-935.
15. Surmeneva, M.A., Kluger, P.J., Schönhaar, V., Müller, M., Hein, S.B., Wittmar, A., Ulbricht, M., Prymak, O., Oehr, C., Surmenev, R.A., Nano-hydroxyapatite-coated metal-ceramic composite of iron-tricalcium phosphate: Improving the surface wettability, adhesion and proliferation of mesenchymal stem cells in vitro. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2015. 135: p. 386-393.
16. A.A. Ivanova, M.A. Surmeneva, R.A. Surmenev, D. Depla, Influence of deposition conditions on the composition, texture and microstructure of RF-magnetron sputter-deposited hydroxyapatite thin films. *Thin Solid Films* 591 (2015) 368-374
Extrand, C.W., Kumagai, Y. , An experimental study of contact angle hysteresis. *J. Colloid Interface Sci.*, 1997. 191: p. 378-383.
17. A.A. Ivanova, M.A. Surmeneva, A.I. Tyurin, T.S. Pirozhkova, I.A. Shuvarin, O. Prymak, M. Epple, M.V. Chaikina, R.A. Surmenev, Fabrication and physico-mechanical properties of thin magnetron sputter deposited silver-containing hydroxyapatite films, *Applied Surface Science* 360 (2016) 929-935.

18. R.A. Surmenev, M.A. Surmeneva, K.E. Evdokimov, V.F. Pichugin, T. Peitsch, M. Epple, The influence of the deposition parameters on the properties of an rf-magnetron-deposited nanostructured calcium phosphate coating and a possible growth mechanism. *Surface and coatings technology* 205 (2011) 3600-3606.
19. R.A. Surmenev, M.A. Surmeneva, K.E. Evdokimov, V.F. Pichugin, T. Peitsch, M. Epple, The influence of the deposition parameters on the properties of an rf-magnetron-deposited nanostructured calcium phosphate coating and a possible growth mechanism. *Surface and coatings technology* 205 (2011) 3600-3606.
20. C.W. Extrand, Y. Kumagai, An experimental study of contact angle hysteresis. *J. Colloid Interface Sci.*, 191 (1997) 378-383.
21. Y. Tamada, Y. Ikada, Effect of preadsorbed proteins on cell adhesion to polymer surfaces, *J Colloid Interface Sci.* 155 (1993) 334-339.
22. L. Meirelles, T. Albrektsson, P. Kjellin, A. Arvidsson, V. Franke-Stenport, M. Andersson, F. Currie, A. Wennerberg, Bone reaction to nano hydroxyapatite modified titanium implants placed in a gap-healing model, *J. Biomed. Mater. Res. A* 87 (2008) 624-631.
23. N. Eliaz, Sh. Shmueli, I. Shur, D. Benayahu, D. Aronov and G. Rosenman, The effect of surface treatment on the surface texture and contact angle of electrochemically deposited hydroxyapatite coating and on its interaction with bone-forming cells, *Acta Biomaterialia* 5 (2009) 3178-3191.
24. V. Pešáková, D. Kubies, H. Hulejová and L. Himmlová, The influence of implant surface properties on cell adhesion and proliferation, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 18 (2007) 465-473.
25. Y.-H. Lai, J.-T. Yang, D.-B. Shieh, A microchip fabricated with a vapor-diffusion self-assembled-monolayer method to transport droplets across superhydrophobic to hydrophilic surfaces, *Lab on a Chip* 10 (2010) 499-504.
26. Z.G. Tang, R.A. Black, J.M. Curran, J.A. Hunt, N. P. Rhodes, D.F. Williams, Surface properties and biocompatibility of solvent-cast poly [ϵ -caprolactone] films, *Biomaterials* 25 (2004) 4741-4748.

27. L. Feng, Y. Liu, H. Zhang, Y. Wang, X. Qiang, Superhydrophobic alumina surface with high adhesive force and long-term stability, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 410 (2012) 66-71.

28. S.M. Oliveira, W. Song, N.M. Alves, J.F. Mano, Chemical modification of bioinspired superhydrophobic polystyrene surfaces to control cell attachment/proliferation, *Soft Matter* 7 (2011) 8932-8941.

29. R.N. Wenzel, Resistance of solid surfaces to wetting by water, *Industrial & Engineering Chemistry* 28 (1936) 988-994.

30. Y. Koc, A.J. Mello, G. McHale, M.I. Newton, P. Roach, N.J. Shirtcliffe, Nano-scale superhydrophobicity: suppression of protein adsorption and promotion of flow-induced detachment, *Lab on a Chip* 8 (2008) 582-586.

31. S.H. Hsu, C.M. Tang, J.J. Chiu, T.C. Liao, C.C. Lin, H. Iwata, Cell Migration Rate on Poly (ϵ -caprolactone)/Poly (ethylene glycol) Diblock Copolymers and Correlation with the Material Sliding Angle, *Macromolecular bioscience* 7 (2007) 482-490.