

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи

Бойцова Елена Львовна

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ТИТАНА,
ОСАЖДЕННЫХ В ПЛАЗМЕ МАГНЕТРОННОГО РАЗРЯДА**

05.17.02 – Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель
Кандидат технических наук
Леонова Лилия Александровна

Томск – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ЛИТЕТУРНЫЙ ОБЗОР	14
1.1. Биоматериалы. Биосовместимость. Определение и классификация.....	14
1.2. Медицинские изделия. Биоконструкции	17
1.3. Материалы, применяемые в современной имплантационной хирургии и их свойства	19
1.3.1 Металлы и сплавы	19
1.3.2 Полимерные материалы, стекла и керамика	21
1.3.3 Биопокрытия медицинских имплантатов	23
1.3.4 Покрытия костных имплантатов.....	23
1.3.5 Лекарственные покрытия стентов	24
1.3.6 Покрытия сосудистых стентов.....	25
1.4. Соединения титана (титан, диоксид титана TiO_2 , азотсодержащие соединения титана)	27
1.4.1 Титан	27
1.4.2 Диоксид титана (TiO_2)	28
1.4.3 Азотсодержащие соединения титана.....	30
1.5. Роль оксида азота NO в живых организмах и методы его обнаружения	33
1.5.1 Важность образования оксида азота в организме	35
1.5.2 Влияние оксида азота на здоровье человека	35
1.5.3 Методы обнаружения оксида азота	38
1.6. Свойства имплантируемых материалов	39
1.6.1 Морфологические свойства	39
1.6.2 Электрохимические, электрокинетические свойства имплантата	40
1.6.3 Энергетические свойства	42
1.6.4 Коррозионная стойкость имплантатов	43
1.6.5 Механические свойства.....	44
1.6.6 Биологические свойства имплантационных материалов	45
1.7. Методы исследования свойств покрытий.....	47
1.7.1 Методы определения коррозионной стойкости оксонитридного покрытия	48
1.7.2 Биологические исследования плёнок <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>	49
1.8. Синтез покрытий.....	50
1.8.1 Вакуумно-конденсационное напыление	51

1.8.2 Газотермическое напыление	52
1.8.3 Способ плазменного напыления покрытий.....	53
1.8.4 МИП-метод	54
1.8.5 Метод высокочастотного магнетронного распыления	55
1.8.6 Электрохимический метод нанесения покрытий.....	56
1.8.7 Метод магнетронного реактивного напыления	57
1.9. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 1	58
ГЛАВА 2. СИНТЕЗ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ТИТАНА.....	60
2.1. Применяемые материалы и методы их подготовки	60
2.2. Описание схемы экспериментальной установки и методика синтеза покрытий на основе титана	61
2.2.1 Магнетронное напыление покрытий	61
2.2.2 Получение покрытий Ti–O–N	68
2.3. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 2	71
ГЛАВА 3. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	72
3.1. Характеристика материалов. Подготовка образцов.....	72
3.1.1 Твердые образцы для испытаний (оксонитридные покрытия)	72
3.1.2 Жидкие образцы для испытаний (модельные растворы, имитирующие биологические жидкости)	72
3.2. Методы исследования структуры, состава, свойств покрытий и модельных жидкостей.....	74
3.2.1 Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ)	74
3.2.2 Рентгено-флуоресцентный анализ	74
3.2.3 Атомно-эмиссионный анализ.....	75
3.2.4 Элементный CHNS – анализ (газовая хроматография)	75
3.2.5 Метод рентгеновской дифракции	76
3.2.6 Спектроскопия комбинационного рассеяния.....	76
3.2.7 Инфракрасная спектроскопия (ИК)	77
3.2.8 Термический анализ	78
3.2.9 Определение смачиваемости и свободной энергии поверхности	78
3.2.10 Метод лазерной корреляционной спектроскопии.....	79
3.3. Методы коррозионных испытаний оксонитридных пленок.....	80
3.3.1 Гравиметрический анализ	80
3.3.2 Электрохимический метод	81
3.4. Методы испытаний механических свойств оксонитридных покрытий	81

3.5. Биологические исследования плёнок <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>	82
3.6. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 3	84
ГЛАВА 4. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОКСОНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ТИТАНА	86
4.1. Морфология поверхности Ti–O–N покрытий	86
4.2. Исследование элементного состава оксонитридного покрытия	89
4.2.1 Исследование элементного состава Ti–O–N методом рентгено-флуоресцентного анализа.....	89
4.2.2 Результаты атомно-эмиссионного анализа	91
4.2.3 Результаты элементного CHNS-анализа	91
4.3. Результаты исследования структуры и фазового состава оксонитридных плёнок.....	93
4.3.1 Спектроскопия комбинационного рассеяния.....	93
4.3.2 Анализ фазового состава оксонитридных методом рентгеновской дифракции.....	96
4.3.3 Исследование оксонитридных покрытий на основе титана методом ИК-Фурье спектроскопии	99
4.3.4 Термическое исследование оксонитридных покрытий	102
4.4. Результаты исследования размеров наночастиц методом корреляционной спектроскопии рассеянного света.....	104
4.5. Контактный угол смачивания, поверхностная энергия оксонитридных покрытий	107
4.6. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 4	108
ГЛАВА 5. КОРРОЗИОННЫЕ СВОЙСТВА И МЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОКСОНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ.....	110
5.1. Коррозионные испытания оксонитридных покрытий титана	111
5.1.1 Макро-, микроанализ.....	111
5.1.2 Гравиметрическое определение коррозионной стойкости оксонитридных покрытий на основе титана	113
5.1.3 Электрохимическое определение коррозионной стойкости оксонитридных покрытий на основе титана	116
5.2. Механические испытания оксонитридных покрытий на основе диоксида титана	120
5.2.1 Адгезионные свойства.....	120
5.2.2 Определение параметров шероховатости оксонитридных покрытий на основе диоксида титана.....	122

5.3. Биологические исследования оксонитридных покрытий	127
5.4. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 5	128
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	130
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	145

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проблема биосовместимости материалов является ключевой в медицинском материаловедении, в частности при изготовлении имплантатов и сердечно-сосудистых стентов. Одним из путей её решения является нанесение биосовместимых покрытий на медицинские изделия. Чаще всего в качестве биоинертного материала хирургических изделий применяется технически чистый титан, который образует на своей поверхности пленку оксида титана. Оксидная пленка является стабильной во времени, диэлектриком и практически не вступает в химические реакции с биологическими жидкостями и структурами. На практике используют покрытия, как из диоксида титана, так и из оксида титана, допированного азотом (Ti–O–N), с технологическим замещением кислорода на атомы азота. Оксонитридные покрытия на стентах и имплантатах, подвергаясь воздействию веществ, содержащихся в организме человека (кровь, лимфа, тканевая жидкость, электролиты), защищают металлическую основу от их коррозионного воздействия. Установлено, что азотирование поверхности улучшает коррозионные свойства материала, а также способствует проявлению антитромбогенных качеств и росту уровня гемосовместимости. Из иностранных источников известно о положительных результатах клинического применения оксонитрида титана (Ti–O–N) в качестве покрытия для стентов из нержавеющей стали: у стентов с покрытием (Ti–O–N) в меньшей мере отмечались рестеноз коронарных сосудов и другие неблагоприятные последствия хирургического вмешательства по сравнению с аналогичными стентами без покрытия. Однако отсутствуют сведения об оптимальных соотношениях кислород–азот O/N в покрытиях, о детальном описании взаимодействия поверхности изделий, находящихся в контакте с кровью в кровеносном сосуде. Так же до сих пор недостаточно изучено, как именно влияет азот на свойства тонких пленок.

Предположительно при контакте жидких сред организма с поверхностью имплантата происходит выделение в раствор оксидов азота, которые вовлечены в

многочисленные физиологические реакции, начиная от регуляции сердечно-сосудистой системы и до биорегуляции механизмов нервной системы: также оксид азота ингибирует агрегацию тромбоцитов. Однако высокий уровень генерации оксида азота вызывает токсический эффект, характеризующийся повреждением клеточных структур, мутацией ДНК. В связи с этим остро стоит вопрос обнаружения и определения оксида азота в биологических жидкостях при контакте с поверхностью имплантатов, допированных азотом.

Поэтому синтез и исследование биосовместимых покрытий оксонитрида титана (Ti–O–N), осажденных методом реактивного магнетронного распыления, представляются весьма актуальными.

Данная работа выполнялась в рамках приоритетного направления развития науки и техники РФ «Технологии получения и обработки функциональных наноматериалов», утвержденных президентом РФ указом № 899 от 7 июля 2011 г.; при сотрудничестве с филиалом «Ангионлайн», г. Новосибирск и ООО НПП «ВИП технологии», г. Томск.

Степень разработанности темы исследования. Известен ряд работ, посвященных получению и исследованию свойств синтезированных оксонитридных плёнок титана. Значительный вклад в изучение данной темы (принципиальной возможности формирования и применения (Ti–O–N) покрытий) внесли работы D. Depla, J.-M. Chappe, N. Martin, M. Fenker Шаповалова В.И., Пустоваловой А.А. и др. Однако использовать тонкие плёнки на основе титана в сосудистой хирургии стали относительно недавно. Лидером по производству стентов с подобным покрытием является TITANOX (Hexacach, Франция), чьи хирургические изделия хорошо зарекомендовали себя в клинической практике. Состав и свойства покрытий производители не разглашают (не публикуют). При этом, несмотря на достигнутые результаты, недостаточность сведений о физико-химических свойствах оксонитридных покрытий титана, а также о реакциях взаимодействия с различными средами, значительно сдерживает их производство и применение, особенно в России.

Исходя из вышесказанного и анализа научной литературы, была сформулирована общая цель настоящей работы

Цель диссертационной работы – заключается в исследовании особенностей оксонитридных покрытий титана, сформированных методом реактивного магнетронного распыления, и изучения влияния условий их синтеза на состав, структуру и свойства веществ и материалов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. На основе аналитического обзора литературы выбрать рациональные режимы нанесения покрытия, методы изучения структуры и функциональных свойств поверхности биосовместимых покрытий.
2. Разработать способ магнетронного распыления, позволяющий формировать тонкопленочные структуры на основе оксида титана, модифицированного азотом.
3. Изучить физико-химические свойства оксонитридных покрытий титана, полученных в плазме магнетронного разряда, в зависимости от условий осаждения: состава реактивной газовой атмосферы и отрицательного потенциала смещения на подложке.
4. Провести коррозионные испытания покрытий на основе титана, выявить особенности поведения образцов покрытий в модельных (физиологических) растворах.
5. Изучить влияние содержания азота в реакционной смеси газов при синтезе – на микроструктуру, элементный и фазовый состав покрытий, сформированных в плазме магнетронного разряда. Изучить физико-химические, химические и механические свойства оксонитридных покрытий.
6. Осуществить комплексный анализ экспериментальных данных с целью определения области практического применения синтезированных покрытий (ограничения/расширения области использования покрытий).

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Установлены закономерности формирования синтезируемого покрытия с требуемыми свойствами в зависимости от состава газовой атмосферы: ввод азота в вакуумную камеру при оксидном режиме работы мишени приводит к выходу титана из мишени и формированию двухфазной структуры TiO_2 в форме анатаз+рутил в синтезируемом покрытии и позволяет регулировать соотношение фаз анатаза и рутила.
2. Установлено, что измельчение зёрненной структуры поверхности плёнки (понижение класса шероховатости на 2 балла) и образование частиц NO_x в структуре пленки обусловлены напряжением смещения (-100 В) при формировании оксонитридных покрытий реактивным магнетронным распылением
3. Допирование диоксида титана азотом в процессе формирования покрытий улучшает антикоррозионные свойства биопокрытий: потенциал коррозии возрастает с $0,48$ В (без азота) до $1,85$ В (с азотом). Доказана термоинертность оксонитридных покрытий и определены оптимальные составы покрытия по коррозионной стойкости в различных имитационных средах: стойкие ($Ti-O-N$ с массовым расходом газов при распылении O_2/N_2 (1/1)) – 3 балла и весьма стойкие ($Ti-O-N$ с массовым расходом газов O_2/N_2 (1/3)) – 2 балла.

Теоретическая и практическая значимость:

Результаты исследования физико-химических свойств, а также изучение поведения покрытий в различных жидких средах является теоретической основой для разработки технологии получения азотсодержащих титановых покрытий, в том числе для медицины.

Разработанный состав ($Ti-O-N$) плёнок с оптимальными характеристиками может применяться в качестве покрытий хирургических стентов.

Практическая ценность подтверждается актом о внедрении результатов исследований.

Методология и методы исследования. В диссертационной работе применялись следующие методы исследования физико-химических свойств: рентгеновская дифрактометрия, сканирующая электронная микроскопия, инфракрасная спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния (рамановская), газовая спектроскопия, атомно-эмиссионный, дифференциально-термический, рентгено-флуоресцентный анализы, а также метод исследования размеров частиц в растворе – метод корреляционного рассеяния света; методы исследования растворимости, коррозионных и механических характеристик, исследование потенциала поверхности. Медико-биологическое обоснование возможного применения допированных азотом плёнок диоксида титана было выполнено с использованием методик определения биосовместимости плёнок *in vitro* и *in vivo*.

Положения диссертационной работы, выносимые на защиту:

1. Отработаны режимы синтеза оксонитридных покрытий на основе титана (с регулируемой степенью деградации до 10 % в биологической среде) в плазме магнетронного разряда: путем варьирования массового расхода плазмообразующего газа (соотношения O_2/N_2) и напряжения смещения при формировании тонкоплёночных покрытий.
2. Функционирование покрытий оксонитрида титана в физиологических условиях сопровождается положительным эффектом – продуцированием монооксида азота. NO регулирует и стимулирует расширение сосудов и полых органов.
3. Совокупность физико-химических, механических и коррозионных свойств разработанных покрытий из оксонитрида титана удовлетворяет требованиям стандартов серии ИСО 10993, и обеспечивает высокую гемо- и биосовместимость, замедление агрегации тромбоцитов на поверхности покрытий и предотвращает воспалительные реакции биологических тканей.

Личный вклад автора заключается в участии в постановке цели и задач исследования, планировании хода работы, в обработке и обсуждении результатов экспериментов, формулировании выводов и подготовке публикаций. Все эксперименты проведены автором лично.

Степень достоверности результатов диссертационного исследования подтверждается современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, подкреплены фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих школах-семинарах и конференциях: Всероссийской конференции с международным участием «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах. От эффектов в растворах к новым материалам» (Россия, г. Иваново, 2015), Международной конференции с элементами научной школы для молодежи «Материалы и технологии новых поколений в современном материаловедении» (Россия, г. Томск, 2015), Международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке» (Россия, г. Томск, 2015-2019), XX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), IX Международной научной конференции и IV Всероссийской школе молодых ученых по кинетике и механизму кристаллизации (Россия, г. Иваново, 2016), Международной научно-практической конференции «Биотехнологии в комплексном развитии регионов» (г. Москва, 2016, 2017), VIII Международной научно-практической конференции «Физико-технические проблемы в науке, промышленности и медицине» (г. Томск, 2016), 7th International Conference «Nanoparticles, nanostructured coatings and microcontainers: technology, properties, applications» (2016, Tomsk), V Международной конференции «Супрамолекулярные системы на поверхности раздела» (г. Туапсе, 2017), XXI International Conference «Chemical Thermodynamics in Russia (RCCT-2017)» (2017, Novosibirsk), Седьмой международной конференции «Кристаллофизика и деформационное поведение перспективных

материалов (г. Москва, 2017), Третьем Междисциплинарном научном форуме с международным участием «Новые материалы и перспективные технологии» (г. Москва, 2017), XV международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материала. Микитаевские чтения» (г. Нальчик, 2019), XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), 4-ой Российской конференции по медицинской химии с международным участием «МедХим-Россия 2019» (Екатеринбург, 2019).

Публикации. Результаты диссертационной работы изложены в 25 научных публикациях, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК России, 7 статей в журналах, входящих в базу данных SCOPUS и Web of Science. из них 1 статья в журнале Q1.

Структура и объём диссертационной работы. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, выводов, списка используемых источников, включающего 111 наименований. Полный объём научно-квалификационной работы – 145 листов машинописного текста, в том числе 39 рисунков и 17 таблиц, 1 приложение.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВЧ магнетронное распыление – высокочастотное магнетронное распыление;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

ДТА – дифференциально-термический анализ;

ИК-спектроскопия – инфракрасная спектроскопия;

МДО – микродуговое оксидирование;

МРС – магнетронная распылительная система;

ОКР – область когерентного рассеяния;

отн.ед. – относительные единицы;

ПН – плазменное напыление;

ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия;

РМР – реактивное магнетронное распыление;

РФА – рентгенофазовый анализ;

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия;

ЭКС – электрокардиостимуляция;

PVP – покрытие осаждением из паров;

CVD – плазмохимическое осаждение;

ISO – международный стандарт (the International Organization for Standart);

FDA – Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration USA).

ГЛАВА 1. ЛИТЕТУРНЫЙ ОБЗОР

Имплантология как отрасль медицины в современных условиях развивается ускоренными темпами благодаря ее возможностям полного восстановления нарушенных либо утраченных функций органов и систем организма. Это достигается за счет применения имплантатов – медико-технических изделий из небиологических материалов, контактирующих с биологической средой в течение продолжительного времени. В последнее время в развитии медицинской имплантологии нарастает интерес в направлении использования сверхтонких покрытий на имплантатах. Реализация синтеза наноструктур в виде кластеров, фуллеренов, трубок и покрытий на поверхностях различных медицинских материалов позволяет управлять их биомедицинскими параметрами.

В данной главе рассмотрены и обобщены работы, посвященные изучению биоматериалов, биосовместимости и их применению. Также рассмотрены условия синтеза покрытий на основе титана и методы по исследованию биоматериалов.

1.1. Биоматериалы. Биосовместимость. Определение и классификация

В имплантологии широко применяются биотехнические изделия и системы, в которых различные элементы и части взаимодействуют с биологическими жидкостями, мягкими и твердыми тканями организма. Материалы данных изделий должны обладать определенным комплексом физико-химических, биологических и медико-технических свойств, придающих им заданный уровень совместимости с биосредой. Исследования в области биомедицинских материалов и технологий ведутся в нескольких основных направлениях:

- изучение процессов взаимодействия материалов с биологическими жидкостями и тканями,
- разработка методов получения материалов и покрытий с заданными параметрами биосовместимости,

- создание количественных и качественных методов оценки свойств биосовместимых материалов и изделий,
- совершенствование методов экспериментально-клинического применения изделий из биосовместимых материалов.

Наибольшее значение в повышении эффективности процессов диагностики, терапевтического и хирургического лечения, восстановления функций либо замены органов, реабилитации пациентов имеет разработка методов получения материалов и покрытий, а также изделий, обладающих качествами биологической и механической совместимости [1–5].

К медико-техническим изделиям, широко применяемым в указанных целях, относятся шовные нити, искусственная кожа, катетеры, трубки, протезы сосудов, клапаны сердца, кардиостимуляторы, мешки для крови, суставные эндопротезы, костные остеофиксаторы, офтальмологические линзы и протезы и стоматологические имплантаты. Эти медико-технические изделия могут взаимодействовать с кровью, лимфой, тканевой жидкостью, слюной, в отдельных случаях – с желчью, желудочным соком и, кроме того, испытывать действие механических нагрузок.

Для того, чтобы рассмотреть вопросы, связанные с развитием тех или иных реакций на имплантаты, используемые в травматологии и ортопедии, необходимо остановиться на основных терминах, используемых в медицинском материаловедении. Материалы, используемые в современной медицине, имеют следующую классификацию:

1. Биodeградируемые материалы. Такие конструкции могут частично или полностью растворяться, поглощаться макрофагами, включаться в метаболические и биохимические процессы и/или заменяться живой тканью. Противоположным биodeградации свойством является биоустойчивость, которая характеризует способность материала противостоять в расчетном интервале времени комплексному воздействию окружающей среды и тканей, сохраняя при этом свои исходные физико-

химические, механические и биологические, а также функциональные свойства.

2. Биотолерантные материалы. Такие материалы встраиваются в кость через механизмы дистантного остеогенеза, при этом они отделяются от костной ткани прорастающим массивным фиброзным слоем.
3. Биоинертные материалы. Практически не взаимодействуют с окружающими тканями, не вызывают образования выраженного фиброзного слоя и стимуляцию остеогенеза. При этом кость может формироваться в непосредственной близости от поверхности имплантата. Примером таких соединений может быть металлокерамика из оксида титана, ванадия, циркония и алюминия. Они представлены преимущественно диэлектриками, что препятствует проявлению электрохимических и гальванических явлений вокруг имплантата. Интеграция таких биоматериалов с костью минимальна и может осуществляться за счет проникновения соединительной ткани в микропоры изделий, размеры которых определяют, в конечном счете, величину механической фиксации. В реальной практике этот процесс протекает несколько иначе, поскольку часть металла в виде ионов и микрочастиц, за счет разрушения защитной пленки при нагрузках и деформации, все же поступает в организм, что может приводить к развитию неблагоприятных реакций.
4. Биоактивные материалы (БАМ). Подразумевают биоматериалы, предназначенные для связывания их с биологическими системами с целью повышения эффективности лечения, образования или замещения любой ткани, органа при выполнении тех или иных функции организма.

Необходимая биосовместимость изделий достигается, в основном, за счет применения определенных металлических и неметаллических материалов. Они не должны вызывать иммунных реакций биосреды и организма, кроме того, их способность сохранять требуемые качества должна обеспечивать заданное функционирование изделий.

Биологическая совместимость материалов обусловлена определенным уровнем их биологических и физико-химических свойств, к которым относятся токсичность, стимулирование опухолеобразования, воздействие на кровь, стерилизуемость, рентгеноконтрастность, а также электрические, магнитные, оптические, химические свойства. Механическая совместимость определяет такое поведение изделий под действием функциональных механических нагрузок, которое не создает в биосреде механических повреждений, резорбции или некроза.

Биоинертность материала или покрытия определяется их способностью к биодеградации, а также токсичностью образующихся веществ. Применительно к металлам следует понимать биоинертность как возможную коррозию изделия с развивающимся металлозом, то есть интенсивным накоплением продуктов износа изделия в окружающих тканях [1, 2, 3]. В отношении полимерных материалов чаще сталкиваются с гидролизом полимера, образующиеся при этом мономерные соединения могут обладать токсическим действием [1, 4].

1.2. Медицинские изделия. Биоконструкции

Существует множество систем имплантатов, многообразие которых обусловлено, в первую очередь, положением имплантата по отношению к костной ткани, мягким тканям или внутренним органам. Наиболее широко используются костные имплантаты в стоматологии и ортопедии для замены утраченных либо исправления поврежденных костных структур организма (рисунок 1.1 а). Стоматологические имплантаты, предназначенные для лечения заболеваний и исправления дефектов челюстно-лицевой системы, представляют искусственные корни зубов или специальные пластины для сращения и коррекции поврежденной костной ткани челюсти либо костей черепно-лицевой области. В травматологии и ортопедии некоторые авторы [6] выделяют еще одну группу, получившую название костеосвязывающие имплантаты (КСИ). Они могут рассматриваться как подгруппа биоактивных и биотолерантных

материалов, обладающих способностью к установлению связи между биоматериалом и костным матриксом. При этом костная ткань может проникать в имплантат механическим путем (механическое связывание), за счет, например, врастания в поры материала. Костные имплантаты испытывают биологическое влияние среды, а так же действие механических функциональных нагрузок.

Бурный рост малоинвазивных технологий в медицине в последние годы привел к тому, что современную хирургию трудно представить без дренирующих вмешательств с использованием стентов (рисунок 1.1 б).



Рисунок 1.1 – Биоконструкции: а) костные имплантаты, б) сосудистые стенты

Стент – специальная, изготовленная в форме цилиндрического каркаса металлическая или пластиковая конструкция, которая помещается в просвет полых органов и обеспечивает расширение участка, суженного патологическим процессом. Стент обеспечивает проходимость физиологических жидкостей, расширяя просвет полого органа. Расширяется спектр заболеваний и патологических состояний, при которых используются стентирование (замещение сосуда). Объективно имеется целый ряд нерешенных проблем, связанных со стентированием [5–8]. Несмотря на существующие достижения, проблема разработки и применения современных стентов в медицине остается сложной, исследованной лишь частично, а потому и актуальной.

1.3. Материалы, применяемые в современной имплантационной хирургии и их свойства

Современная медицина широко использует искусственные материалы для замены поврежденных тканей и органов. Успех имплантации в большой степени зависит от характера и степени взаимодействия живых биологических тканей и жидкостей с материалом имплантата, которое осуществляется по его поверхности. В этом разделе работы рассмотрены материалы, применяемые в имплантологии и их свойства.

1.3.1 Металлы и сплавы

Первые попытки использовать металлы для создания имплантатов относятся к концу XIX в., когда была разработана техника внутренней фиксации переломов с использованием металлических пластин, проволоки. Однако использование для пластин обычной углеродистой стали, даже покрытой никелем, давало значительный процент осложнений. Другой проблемой в этом случае была избыточная жесткость и хрупкость, провоцировавшая излом пластин. С начала XX в. успешно использовалась серебряная нить для ушивания больших грыж, сшивания фасций при полостных операциях. В период 20–50-х годов XX в. Были проведены основные исследования, позволившие организовать промышленное производство и массовое клиническое применение металлических имплантатов. В первую очередь речь идет о нержавеющей стали и сплавах на основе кобальта, содержащих хром, молибден и другие элементы. К началу 30-х годов XX в. Из этих материалов производились пластины и винты для накостного остеосинтеза переломов, стержни для внутрикостной фиксации переломов трубчатых костей, гвозди для фиксации переломов шейки бедра. В конце 1940-х годов в США, а в начале 1950-х – в Великобритании (Д. Чанли) и в России (К. М. Сиваш) были созданы первые работоспособные конструкции тотальных эндопротезов тазобедренного сустава. С конца 30-х годов XX в. В хирургии успешно применяются имплантаты из тантала, что связано с его высокой

коррозионной стойкостью и биосовместимостью. Однако его низкие механические свойства практически исключили использование тантала в ортопедии и ограничили его применение в нейрохирургии, офтальмологии и кардиологии. С 60–70-х годов XX в. В производстве имплантатов все шире стали применяться титановые сплавы, успешно используемые в авиакосмическом и судостроении. В первую очередь – для производства крупногабаритных, массивных и подверженных значительным циклическим нагрузкам деталей эндопротезов тазобедренных суставов. При этом решающим преимуществом титановых сплавов стала не только их высокая биосовместимость, но и наилучшее соотношение механических свойств и удельного веса, который почти в 2 раза ниже, чем у стали. Дентальные имплантаты стали также первым типом подобных изделий, изготавливавшихся исключительно из технически чистого титана и титановых сплавов. При этом решающим преимуществом последних явилась их полная инертность к основным материалам зубных протезов, устанавливаемых на имплантаты.

С конца 80-х годов XX в. учеными России и США стали предприниматься попытки использовать открытый еще в 1961 г. Эффект памяти формы у сплавов состава TiNi. Однако присутствие в сплавах в значительном количестве (до 46 мас. %) никеля – одного из сильнейших аллергенов – вызывает обоснованные сомнения в перспективности их использования в производстве имплантатов, несмотря на ряд публикаций со сведениями об успешном использовании самых разных конструкций изделий медицинской техники из никелидов титана. На рубеже XX и XXI вв. в качестве перспективных материалов для имплантатов стали рассматриваться магниевые сплавы, однако есть только единичные публикации на эту тему, а еще в 1924 г. Была отмечена негативная реакция тканей на магний. Международным стандартом ИСО 5832 существенно ограничен круг металлических материалов, разрешенных для применения в качестве хирургических имплантатов: коррозионно-стойкой стали, технически чистого титана, сплавов титана состава Ti_6Al_4V и Ti_6Al_7Nb , литых и холоднокованных кобальт-хром-молибденовых и кобальт-хром-никель-

молибденовых сплавов. Для имплантации в организм человека стандартом ИСО 5832, аналогичными стандартами Германии, США разрешена коррозионно-стойкая сталь единственной марки – 316L.

На рисунке 1.2 представлена обобщенная диаграмма [9], связывающая реакцию тканей организма на разные металлы и сплавы и их сопротивление поляризации, которое прямо пропорционально скорости коррозии.

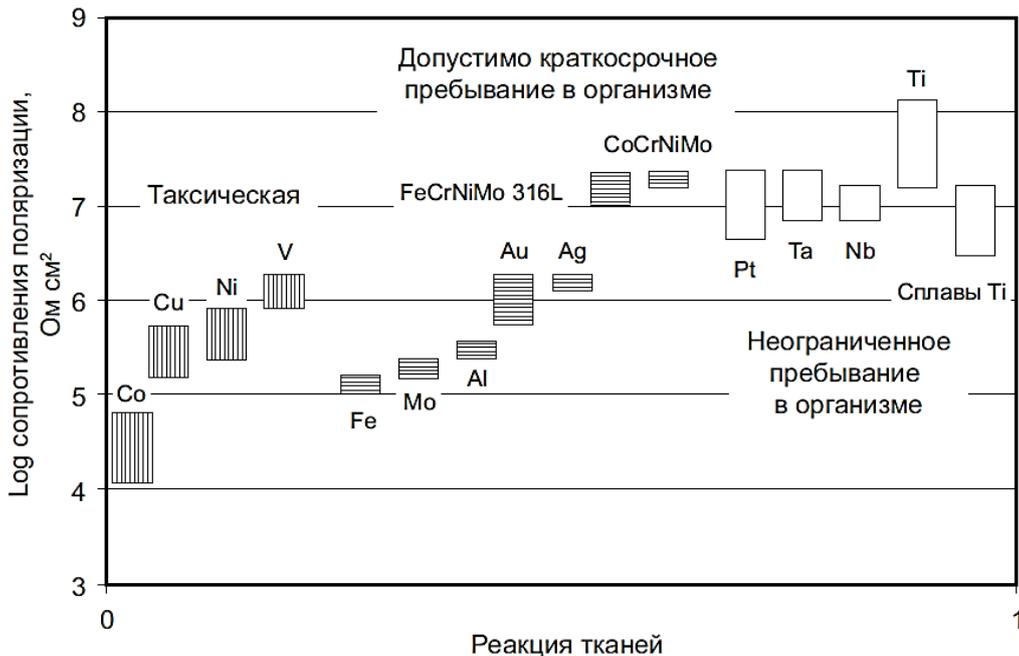


Рисунок 1.2 – Биологическая совместимость материалов [9]

Приведенная выше диаграмма довольно наглядно дает некоторое полуколичественное представление о биосовместимости основных металлов и сплавов, используемых в имплантатах.

1.3.2 Полимерные материалы, стекла и керамика

Биоактивные материалы более предпочтительны, чем металлы, так как повышают интеграцию с окружающей костью. Биокерамика или специальная керамика применяются в медицине для замещения или реконструкции поврежденных элементов костной ткани. Биокерамика может быть резорбируемой (трикальцийфосфат), биоактивной (гидроксиапатит, биоактивные стекла, биоактивная стеклокерамика) и биоинертной (синтетический оксид

алюминия, оксид циркония, стабилизированный иттрием). Биоактивную стеклокерамику в настоящее время получают традиционными методами стекольной технологии. Достоинством этих материалов является высокая плотность и повышенная по сравнению с исходными стеклами механическая прочность. В работе [4] исследовали образование и кристаллизацию гидроксиапатита, синтезированного из раствора. На основе гидроксиапатита и стеклокерамики авторами получены новые композиционные материалы. Необходимым условием для синтеза гидроксиапатита являлось высокое значение рН раствора согласно реакции:



Биоинертная керамика в основном применяется для имплантирования в кости, бедренные суставы и челюсти. Она служит для замены поврежденной костной ткани или ее части. Основной недостаток биоинертной керамики – низкая долговечность вследствие экранирования механических нагрузок, приводящая к резорбции костной ткани, прилегающей к имплантату, и утрате последнего. Тем не менее, подобные материалы, по-видимому, не имеют в некоторых случаях альтернативы, например в качестве заменителей тазобедренного сустава. Композиты, выбранные для производства керамики, должны обладать определенными свойствами: иметь небольшой размер частиц, обладать однородным распределением частиц в объеме материала, одинаковой формой, высокой химической чистотой (отсутствием таких элементов, как натрий и железо). Высокая дисперсность суспензии, используемой для приготовления керамики, достигается степенью измельчения механическим путем или пептизацией хлопьев осадка. Однако рассеянные коллоидные частицы имеют большую поверхность и стремятся к минимизации поверхностной энергии путем образования хлопьев. Существует два типа стабилизации:

1) стерическая стабилизация превалирует в суспензии при высоких ионных потенциалах;

2) электростатическая стабилизация – обычный путь повышения устойчивости суспензий. Это достигается достаточно высоким электростатическим потенциалом на границе раздела фаз коллоидных мицелл, так называемым электрокинетическим потенциалом (дзета-потенциал). Когда дзета-потенциал достаточно высок, силы Кулона превышают силы притяжения Ван-дер-Ваальса, поэтому частицы оказывают сопротивление сближению, флокуляция отсутствует, и суспензия остается стабильной [8].

1.3.3 Биопокрытия медицинских имплантатов

Медицинские показатели применения имплантатов, стентов, катетеров могут быть значительно модифицированы нанесением на их поверхность функциональных покрытий. Модификация поверхности материалов путем нанесения наноструктурных покрытий является наиболее распространенным способом повышения функциональных свойств. Одним из способов повышения прочности соединения костной ткани с имплантатом является нанесение на него покрытий, состоящих из родственных организму материалов. Биопокрытия на медицинских изделиях типа ортопедических имплантатов, эндопротезов или стентах функционирующих в костных структурах или живых тканях, предполагают повышение уровня их адаптации к окружающим условиям.

1.3.4 Покрытия костных имплантатов

Тканевый состав кости и биологические жидкости человека имеют сложное строение и структуру. Покрытия, содержащие гидроксиапатит или фосфаты кальция, существенно улучшают биосовместимость титановых имплантатов с костной тканью [1, 5, 20]. Широко применяемый в имплантационной хирургии никелид титана [8, 13] необходимо покрывать биоинертными пленками ввиду диффузии и накопления ионов никеля в мягких тканях организма. Для защиты имплантата от коррозионно-активной биологической среды и для лучшей адаптации костной ткани к инородному телу оптимальным вариантом является создание гетерооксидных биоинертных или биоактивных слоев на поверхности с

использованием метода плазменного электролитического оксидирования [5–7, 9]. Как показали результаты предшествующих экспериментов [13, 17, 23], этим методом удастся получить защитные слои на поверхности никелида титана, улучшающие его морфологическую структуру и электрохимические свойства. Такие покрытия значительно уменьшают диффузию ионов никеля из никелида титана, препятствуют его аккумуляции в тканях человека. Однако они зачастую приводят к исчезновению эффекта памяти формы у обрабатываемого материала, а в некоторых случаях, при сохранении эффекта в целом, появляется существенный сдвиг температуры фазового перехода мартенсит-аустенит, также исключающий целесообразность использования такого защитного покрытия.

1.3.5 Лекарственные покрытия стентов

Стратегия предотвращения рестеноза (повторное сужение сосуда) внутри стента, основанная на локальном применении лекарственных препаратов, в последнее время приобретает все больше сторонников. Препарат, покрывающий конструкцию, дозированно поступает в кровь, понижая размножение клеток внутри стента, что резко уменьшает возможность развития блокировки после проведения процедуры.

Обширные исследования, проведенные среди 1058 пациентов, которым были поставлены стенты без покрытия и стенты Cypher Sirolimus, содержащие лекарственное вещество сиролимус, подтвердили эффективность стентов Cypher Sirolimus, покрытых цитостатическим препаратом, который предотвращает деление клеток, при этом, не разрушая их, препятствует развитию рестеноза. Ранние трудности с коронарными стентами включали риск тромбоза на ранней стадии (свертывание), приводящее к преграде стента. Стенты из нержавеющей стали с покрытиями из золота и платины, не устраняли эту проблему.

Первые успешные испытания имели sirolimus-элюирование стентов. Клиническое испытание в 2002 году привело к одобрению sirolimus-элюирующего стента Шифра в Европе. После большего основного испытания (один разработанный в целях достижения одобрения FDA), изданный в 2003 году,

устройство получило одобрение FDA, и было выпущено в США в 2003. Вскоре после этого ряд испытаний элюирующих стентов привел к одобрению FDA стента Taxus в 2004 году. Xience V everolimus элюирующий стент был одобрен FDA в июле 2008 и стал доступен в Европе и на других мировых рынках с конца 2008 года.

1.3.6 Покрытия сосудистых стентов

В настоящее время существует около 400 типов коронарных стентов, отличающихся друг от друга составом материала, из которого они изготовлены, дизайном, покрытием поверхности, контактирующей с кровью, системой доставки в сосуды и т.д. Подобное разнообразие стентов обусловлено тем, что не решена фундаментальная проблема их взаимодействия с клетками и тканями кровеносных сосудов и следствием этого является высокий риск прилипания тромбоцитов на внутреннюю поверхность стента (формирование тромба) и неблагоприятное воздействие на сосудистую стенку.

Таким образом, повторное сужение просвета сосудов и/или тромбообразование (тромбоз) при использовании различных типов стентов остаются до сих пор нерешенной проблемой сердечно-сосудистой хирургии.

Для нанесения биопокровов на сосудистые стенты предпочтение отдается либо органическим соединениям, либо неорганическим соединениям (оксидам, нитридам).

К органическим биопокровам относятся следующие покрытия: биodeградирующие, радиоактивные, антипролиферативные (бактериальные), лекарственные, антибактериальные. Использование таких покрытий характеризуется снижением коэффициента трения при установке стента, что снижает риск обструкции стента. В различных исследованиях получены положительные результаты применения органических биопокровов, снижающих частоту рестенозов на 11,8–15,4 %, при этом практически не влияя на возникновение острых тромбозов [11–15]. Существует большое количество работ, посвященных технологиям получения и исследованию физико-механических

свойств различных углеродных покрытий (нанотрубок, нанокomпозитов, алмазоподобных пленок). Углерод является биологически инертным материалом, не вызывает ни токсичных, ни воспалительных реакций. Предполагается хорошая биологическая совместимость углерода с белками плазмы крови и живыми клетками организма человека [5]. Также имеется возможность получения наноструктурного углерода, по термодинамическим и геометрическим параметрам хорошо согласующихся с определенным типом молекул белков плазмы крови [2]. Таким образом, возможно формирование качественных границ раздела полимер-углеродное покрытие-кровь, что в значительной степени снижает негативное влияние имплантата на организм. Для получения углеродных покрытий применяют PVD и CVD технологии, но из-за термического механизма образования покрытия не все эти методы позволяют наносить качественные покрытия на полимерные подложки.

Неорганические соединения, используемые в качестве биопокрытий, обусловлены в первую очередь образованием на его поверхности оксидной пленки. Известно, что жидкая среда организма человека содержит агрессивные ионы (например, хлорид-ион), соответственно, прочный оксидный слой на поверхности материала должен обеспечивать биологическую совместимость имплантатов. Оксидные покрытия наносятся на металлические имплантаты, стенты и катетеры из нержавеющей стали, нитинола, титана. Они повышают их коррозионную стойкость и химическую инертность, биосовместимость, а также позволяют, после соответствующей обработки, придать поверхности медленно релаксирующий электрический заряд, положительно влияющий на взаимодействие клеток ткани с имплантатом, снижающий степень риска образования тромбов и стеноза (повторного зарастания) в месте введения стентов.

В работах [9, 14] изложены положительные результаты применения в качестве неорганического покрытия оксида тантала Ta_2O_5 . Покрытия, содержащие одновременно фосфаты кальция и оксида тантала, могут быть перспективны для нанесения на титановые имплантаты различного назначения.

Исследования [21] показывают, что плёнки диоксида титана TiO_2 также являются перспективными кандидатами при модификации поверхности сердечно-сосудистых стентов, поскольку предотвращают выход токсичных ионов металлов и сокращают в некоторой степени неспецифическую адсорбцию фибриногена [21–23]. Для улучшения адаптации прилегающих биологических тканей стенок сосуда к имплантации стента и увеличению его гемосовместимости, на поверхность стента наносят тонкоплёночные покрытия на основе оксидов и нитридов титана [12–13].

1.4. Соединения титана (титан, диоксид титана TiO_2 , азотсодержащие соединения титана)

Потенциальное применение материалов на основе титана в биомедицине вызывает повышенный интерес учёных в последние годы и определяет биомедицинское направление как приоритетное. В данном разделе рассмотрены работы, посвященные изучению структуры и свойств Ti и материалов на его основе.

1.4.1 Титан

Титан является 10 элементом по количеству его на нашей планете. Количество титана в земной коре равно 0,57 % по массе и 0,001 миллиграмм на 1 литр морской воды. По физическим свойствам титан – легкий серебристый металл, плотностью 4,54 г/см³. При комнатной температуре титан покрывается пассивирующей пленкой оксида TiO_2 и благодаря этому имеет стойкость к коррозии в большинстве агрессивных сред, кроме щелочей. Титан образует соединения с водородом (гидриды), азотом (нитриды), углеродом (карбида), фосфором (фосфида), мышьяком (арсиды), а также соединения со многими металлами – интерметаллиды. Образует титан не только простые, но и многочисленные комплексные соединения, известно немало его соединений с органическими веществами. Как видно из перечня соединений, в которых может

участвовать титан, он химически весьма активен. И в то же время титан является одним из немногих металлов с исключительно высокой коррозионной стойкостью: он практически вечен в атмосфере воздуха, в холодной и кипящей воде, весьма стоек в морской воде, в растворах многих солей, неорганических и органических кислотах. По своей коррозионной стойкости в морской воде он превосходит все металлы, за исключением благородных – золота, платины и т. п., большинство видов нержавеющей стали, никелевые, медные и другие сплавы. В воде, во многих агрессивных средах чистый титан не подвержен коррозии. Противостоит титан и эрозионной коррозии, происходящей в результате сочетания химического и механического воздействия на металл. В этом отношении он не уступает лучшим маркам нержавеющей сталей, сплавам на основе меди и другим конструкционным материалам. Хорошо противостоит титан и усталостной коррозии, проявляющейся часто в виде нарушений целостности и прочности металла (растрескивание, локальные очаги коррозии и т. п.).

1.4.2 Диоксид титана (TiO_2)

Диоксид титана (TiO_2) – бесцветное твердое кристаллическое вещество. Это стабильное нелетучее нерастворимое в растворах кислот и щелочей при нормальных условиях вещество отличается высокой реакционной устойчивостью к различным соединениям, в том числе и к токсичным, содержащимся в воздушной среде. Из-за своей инертности диоксид титана не токсичен.

Оксид титана существует в виде нескольких модификаций. Основные характеристики модификаций TiO_2 представлены в таблице 1.1. В природе встречаются кристаллы с тетрагональной сингонией (анатаз, рутил) и ромбической сингонией (брукит). Искусственно получены ещё две модификации высокого давления – ромбическая IV и гексагональная V. Следует отметить, что брукит промышленно почти не производится и в природе встречается редко. Анатазная форма также существенно уступает по производству рутильной, так как хуже рассеивает свет и менее атмосферостойка [29].

Таблица 1.1 – Характеристики кристаллической структуры TiO_2

Параметр	Анализ	Рутил	Брукит	Источник литературы
Кристаллическая структура	Тетрагональная		Ромбическая	
Параметры элементарной решетки, нм	a = 0,3784 c = 0,9515	a = 0,45936 c = 0,29587	a = 0,9184 b = 0,5447 c = 0,5154	[22]
Количество единиц в ячейке	2	2	4	[22]
Пространственная группа	I4/amd	P4/mnm	Pbca	[22]
Плотность, г/см ³	4,05	4,23	4,1	[60]
Температура плавления		1870 °C		[60]
Температура кипения		2500 °C		[60]
Температура разложения		2900 °C		[60]
Длина связи Ti-O, нм	0,1937(4) 0,1965(2)	0,1949(4) 0,1980(2)	0,187-0,204	[22]
Угол связи O-Ti-O	77,7° 92,6°	81,2° 90,0°	77,0°-105°	[22]

При нагревании и анатаз, и брукит необратимо превращаются в рутил (температуры перехода соответственно 400–1000 °C и около 750 °C).

Основой структур этих модификаций являются октаэдры TiO_6 , то есть каждый ион Ti^{4+} окружён шестью ионами O^{2-} , а каждый ион O^{2-} окружён тремя ионами Ti^{4+} . Октаэдры расположены таким образом, что каждый ион кислорода принадлежит трём октаэдрам. В анатазе на один октаэдр приходятся 4 общих ребра, в рутиле – 2. Чистый диоксид титана – бесцветные кристаллы, которые желтеют при нагревании, но обесцвечиваются после охлаждения. Вследствие более плотной упаковки ионов в кристалле рутила увеличивается их взаимное притяжение, снижается фотохимическая активность, увеличиваются твёрдость (абразивность), показатель преломления (2,55 – у анатаза и 2,7 – у рутила).

Известно [3], что такие кристаллические модификации TiO_2 , как анатаз и рутил, обладают биоактивными свойствами, проявляющимися в их ускоренной

(по сравнению с аморфным естественным оксидом титана) остеоинтеграции, при этом предпочтение отдается оксиду титана со структурой анатаза (для костных имплантатов). Действительно, было установлено, что анатаз удовлетворяет, прежде всего, кристаллографическому критерию при выборе материалов для биоактивных покрытий [30]. Однако, для стентов, помещенных в сосуды и полые трубчатые органы, в условия непрерывной циркуляции жидких сред, принципиально важно содержание рутильной формы, более устойчивой к внешним воздействиям.

1.4.3 Азотсодержащие соединения титана

Во многих исследованиях для изменения структуры и свойств TiO_2 предпринимались попытки введения различных примесных или легирующих элементов (примесей). Также встречаются работы по модификации диоксида титана [22] с целью придания изделиям необходимых свойств и расширения области применения покрытий.

Большинство исследований направлены на изучение влияния введения анионных легирующих элементов, в частности азота, на структуру TiO_2 [36,39–45,61,67]. В отличие от катионного металлического допирования, при котором ионный радиус металлов превышает радиус кислорода в исходной решётке почти на 15 %, ионный радиус азота лишь на 5 % больше кислородного, что позволяет ему встраиваться в кристаллическую решётку TiO_2 [59,61].

Согласно теоретическим моделям атомы азота могут встраиваться в кристаллическую решётку TiO_2 по типу замещения или внедрения (рис.1.3). Изменение решётки по типу замещения приводит к образованию связи между атомами азота и титана ($Ti-N$), заменяя атом кислорода [64]. При внедрении азот связывается с одним или несколькими атомами кислорода, образуя соединения оксида, нитрита и нитрата азота (NO , NO^{-2} , NO^{-3}) [65, 111]. При этом формируется тонкопленочное покрытие.

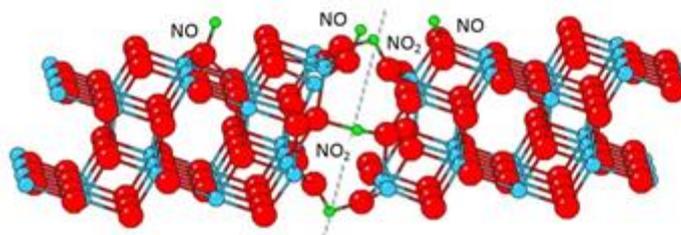


Рисунок 1.3 – Модель локализации оксидов азота (синий – Ti; красный – O; зеленый – N)

Оксонитрид титана Ti–O–N уже находит широкое применение для изготовления солнечных фотоприемников, датчиков видимого и УФ излучения, газовых сенсоров, а также для использования в качестве фотокатализаторов и антиотражающих покрытий. В микроэлектронике оксонитридные пленки нашли применение в качестве химически стойких проводящих электродов, диффузионных барьеров, газовых барьеров материала для создания омических контактов, диэлектрического слоя в резисторах. Благодаря высоким значениям прочности и стойкости к коррозии, изделия из оксонитрида титана успешно применяются в авиапромышленности. Высокие антикоррозионные свойства оксонитридных слоев подтвердили результаты электрохимического исследования образцов [61]. Оксонитридные покрытия на сегодняшний день также имеют перспективу применения в медицине [37,40–45,49].

Российскими медиками проводится ряд исследований биоактивного стента Titan 2, покрытого оксонитридом титана. Имеются результаты по использованию стентов с оксонитридными покрытиями [106], превосходящие голометаллические стенты и сравнимые со стентами с лекарственным покрытием.

В исследование были включены пациенты с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, получившие экстренное рентгенохирургическое лечение в условиях регионального сосудистого центра, которым были имплантированы стенты Titan 2. В группу вошли 56 пациентов (44 мужчины, 12 женщин), оперированные на 62 артериях. Возраст больных составил от 34 до 82 лет, в среднем 57,3 +/- 6,7 года. Первичное коронарное стентирование

выполнено у 66,7 % пациентов, поступивших в пределах 6-часового терапевтического окна. 33,3 % больных получили лечение по фармакоинвазивной стратегии, с первичным тромболизисом, начатым на этапе «Скорой помощи», и стентированием, произведенным в течение 24-х часов. Имплантировано 83 стента Titan 2 (1,34 стента на поражение): 5-ти пациентам – по 3, 11-ти – по 2, 46-ти – по одному. Шесть пациентов одномоментно оперированы на двух артериях, три – на трех сосудах. В 17 случаях стентированию предшествовала реканализация коронарных артерий, в 4-х – аспирационная тромбэктомия. Баллонная ангиопластика и стентирование произведены в 46 сегментах, прямое стентирование – в 16. Технический успех операции составил 100 % с благоприятным непосредственным клиническим результатом у всех пациентов. Средний диаметр использованных стентов составил $3,45 + 0,46$ мм, длина – $24,3 + 7,4$ мм. Не отмечено острых и подострых тромбозов стентов в течение госпитального периода и всего периода наблюдения (до 6 месяцев). Повторный инфаркт миокарда отмечен у одного пациента, других значимых клинических событий не зафиксировано. Рестенозы выявлены при контрольных коронарографиях у двух пациентов, через 3 и 4 месяца после первичной операции; им выполнено повторное стентирование с имплантацией стентов с лекарственным покрытием. По результатам коронарографии 23 пациента в последующем получили плановые рентгенохирургические вмешательства на других сегментах, 3 – кардиохирургические операции.

Стенты Titan 2, покрытые оксонитридом титана, могут стать инструментом первого выбора для лечения острого коронарного синдрома. Этому способствуют такие их свойства, как низкий профиль, хорошая доставляемость, возможность раннего прекращения двойной дезагрегантной терапии в послеоперационном периоде, а также продемонстрированные в ряде клинических исследований сопоставимые клинические результаты со стентами с лекарственным покрытием [106].

Есть предположения о высвобождении оксида азота из оксонитридного покрытия при определенных условиях. В работе [23] TiO_2 -плёнки

модифицировали путём иммобилизации аминокислоты селеноцистамина для создания биоактивной поверхности, способной генерировать оксид азота NO *in vivo*, и исследовали его влияние на клетки. Материалы, высвобождающие NO, в основном разрабатываются путём смешивания небольших NO молекул-доноров внутри полимера. Влияние физиологических условий на материал приводит к разложению донора и выходу NO. Азотсодержащие покрытия могут быть потенциальными донорами монооксида азота NO (оксид азота II), который имеет широкий круг биологической активности, является внутриклеточным мессенджером, способен регулировать окислительно-восстановительные реакции и снижать прилипание тромбоцитов и лейкоцитов [43,44].

1.5. Роль оксида азота NO в живых организмах и методы его обнаружения

В последнее время заметен огромный рост числа научных публикаций по исследованию роли оксида азота в живом организме. Целью ученых является изучение эндотелиального фактора расслабления сосудов (EDRF, Endothelium-derived relaxing factor). Три американских ученых: Роберт Фурхголт (Robert F. Furchgott), Луис Игнаро (Louis J. Ignarro) и Ферид Мурад (Ferid Murad) получили в 1998 году Нобелевскую премию за важное открытие: EDRF (две важнейшие роли NO – регулирование тонуса кровеносных сосудов и являться в мозге передающим веществом) и есть оксид азота (NO) [39]. В данном разделе работы рассмотрены работы, посвященные исследованию оксида азота в живом организме и его влиянию на жизнедеятельность человека.

История обнаружения влияния оксида азота

- 1628 г. William Harvey открыл систему кровообращения человека.
- 1733 г. Stephen Hales измерил давление.
- 1846 г. Ascanio Sobrero создал и приготовил нитроглицерин.
- 1854 г. Karl von Vierordt первым измерил давление косвенным путем.

- 1879 г. William Murrell открыл, что нитроглицерин можно использовать для лечения и восстановления коронарных артерий и сосудов.
- 1977 г. Ferid Murad открыл, что оксид азота расширяет кровеносные сосуды и вызывает расслабление гладких мышц.
- 1978 г. Louis Ignarro ввел вблизи вен жидкость, в состав которой входил оксид азота, и получил в итоге расслабление кровеносных сосудов.
- 1980 г. Robert Furchgott открыл, что эндотелий освобождает фактор (EDRF), который расслабляет кровеносные сосуды.
- 1981 г. Ignarro открыл, что NO препятствует накоплению кровяных телец и не дает им слипаться и собираться в сгустки, добавляя гуанозин монофосфат (GMP), который расслабляет гладкие мышцы кровеносных сосудов.
- 1981 г. Steven Tannenbaum открыл, что все млекопитающие вырабатывают нитраты.
- 1983 г. Murad и многие другие исследователи открыли, что расслабление кровеносных сосудов связано с увеличением числа GMP.
- 1985 г. Michael Marletta открывает, что макрофаги мышей вырабатывают нитраты и нитриты.
- 1986 г. Ignarro ja Furchgott сообщают на одном собрании независимо друг от друга о том, что EDRF идентичен NO.
- 1987 г. Salvador Moncada и Ignarro опубликовывают независимо друг от друга химическое доказательство того, что EDRF и есть NO.
- 1987 г. John Hibbs и Michael Marletta открыли, что аргинин увеличивает образование нитратов и нитритов макрофагов.
- 1988 г. Moncada открыл, что L-аргинин образует оксид азота.
- 1988 г. John Garthwaite открыл, что оксид азота высвобождается из нервных окончаний.
- 1998 г. Furchgott, Murad и Ignarro получают Нобелевскую премию по физиологии и медицине (открытие NO как молекулы жизни) [39,54,55].

1.5.1 Важность образования оксида азота в организме

В организме человека около 20 аминокислот. Из них L-аргинин (аминокислота) и молекулярный кислород образуют NO. L-аргинин является единственным донором NO; получают его, например, из орехов или риса. Дополнительно для образования оксида азота требуется фолиевая кислота, магний и вещество с названием тетрагидро-биоптерин [62,64].

В 1988 году установлено, что эндотелиальный фактор расслабления сосудов (EDRF, endothelium-derived relaxing factor) – это и есть оксид азота. В результате были проведены многократные исследования по изучению оксида азота в течение следующих десятилетий. Все открытия подтвердили, что оксид азота образуется в мозге, нервных окончаниях, мышцах, кровеносных сосудах, лимфатических сосудах, костях, макрофагах (клетки в живом организме, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков погибших клеток и других чужеродных или токсичных для организма частиц; макрофаги присутствуют практически в каждом органе, где они выступают в качестве защитников иммунной системы), эпидермисе и красных кровяных клетках. NO свободно присутствует в организме только 1–2 секунды и быстро связывается с протеинами и пептидами. «Активизированные», таким образом протеины могут действовать до 6 часов. Избыточный оксид азота быстро переходит в нитраты и нитриты [36,42].

1.5.2 Влияние оксида азота на здоровье человека

Кровеносные сосуды: NO регулирует и стимулирует расширение кровеносных сосудов, т.е. вазодилатацию. У оксида азота в этом важнейшая роль – регулирование систолического давления и кровеносных сосудов. NO также регулирует гломерулярное и медулярное кровоснабжение и снимает напряжение с нижних мочевых путей. При помощи NO в организме образуются новые кровеносные сосуды (ангиогенез).

С помощью NO улучшенное кровоснабжение действует следующим образом: заживляет раны; восстанавливает потерянную чувствительность;

обезболивает; ускоряет процесс восстановления кости, после перелома; нормализует давление; улучшает кровоснабжение капилляров и сосудов (питание тканей); усиливает действие антибиотиков; укрепляет иммунную систему (увеличивает количество Т-клеток).

Холестерин: Увеличение количества оксида азота уменьшает вредное влияние холестерина. Недостаток его вызывает неспособность кровеносных сосудов к расширению в напряженных ситуациях. Такое же явление наблюдается у людей, у кого заметно превышен уровень холестерина.

Центральная нервная система: Увеличение количества оксида азота в клетках приводит к продлению жизни клетки. Это можно использовать при нейродегенеративных болезнях, когда клетки преждевременно и неожиданно умирают. Такими болезнями признаны болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера.

Опухоли и рак: Антиоксиданты защищают клетки. Если пропадает защита антиоксидантов, то жизнь клетки зависит от NO. Если NO покидает клетку, то клетка умирает. Уход NO из клеток приветствуется патогенными и опухолевыми клетками. Если из опухолевых клеток уходит много NO, то макрофаги уничтожают опухолевые клетки. Оксид азота может препятствовать неоплазии и раку желудка.

Кости: Деятельность клеток костной ткани – остеобластов, стимулирует оксид азота и тем самым создает новую костную ткань. С другой стороны NO препятствует активности остеокластов, которые разрушают костную ткань. NO заботится об обмене веществ кости так, чтоб создание кости было быстрее ее разрушения, то есть создает некий сбалансированный барьер. Таким образом, достаточное наличие оксида азота ведет к быстрому восстановлению кости.

Бодрость: Кровообращение и нервные импульсы очень быстрые. Добавление маленького количества NO улучшает расширение кровеносных сосудов (регулирует тонус кровеносных сосудов) и приподнимает чувствительность (NO является нейротрансмиттером).

Возраст: Ни NO, ни одно другое вещество не могут остановить старение организма. Оксид азота может эффективно препятствовать тромбозу кровеносных сосудов. Кроме этого NO ускоряет заживление ран и восстановление после хирургических операций. Было получено убедительное доказательство того, что NO защищает печень и эффективно укрепляет иммунную систему. Все это указывает на то, что NO влияет на продление жизни. Необходимость в оксиде азота растет с возрастом, так как естественное производство NO в организме уменьшается.

Метаболический синдром: Исследователь диабета Gerald Reaven в 1988 году дал общее название факторам риска инфаркта. Он пробовал показать, что низкий HDL-холестерин, повышение уровня инсулина в крови и повышенное давление связаны с одним и тем же основным заболеванием. Позже это стали называть метаболическим синдромом. По Reaven главным фактором инфаркта является резистентность к инсулину. Многие исследования указывают на то, что нехватка оксида азота служит причиной таких заболеваний, как сахарная болезнь у взрослых, проблемы с давлением и синдром хронической усталости.

Давление: Повышенное давление часто является сигналом нарушения процесса обмена веществ и часто основной причиной этого является уменьшение производства количества оксида азота в организме.

СПИД: Оксид азота уменьшает или препятствует размножению вируса HIV. Повышенная необходимость в оксиде азота растет в следующих случаях: повышенное давление (гипертония); избыточный вес; нарушения в обмене веществ; сахарная болезнь (диабет, первого и второго типа); сердечные заболевания; образование тромбов в кровеносных сосудах (атеросклероз, стеноз); курение; старение; болезни кровеносных сосудов.

Если эндотельные клетки кровеносных сосудов повреждены и не справляются со своими функциями исправно, то это может послужить возникновению следующих проблем и заболеваний:

а) вазоконстрикция (например: вазоспазм коронарных артерий, повышенное давление);

- б) собрание кровяных телец и их укрепление на стенках кровеносных сосудов – это ведет к тромбозу;
- в) перепроизводство лейкоцитов и присоединение молекул к клеткам ведет к воспалительному процессу;
- г) сужение кровеносных сосудов (стеноз) или расширение или новое сужение;
- д) увеличение воспалений и повреждение тканей, причиной которых являются реактивные частицы кислорода – супероксиданионы и гидроксил-радикалы.

1.5.3 Методы обнаружения оксида азота

В настоящее время проблема обнаружения эндогенных оксида азота и нитросоединений является очень актуальным вопросом для биологов, химиков и медиков различных специальностей. Обзор данных литературы 80-90 годов свидетельствует о том, что исследования, посвященные изучению медико-биологических свойств оксида азота, охватывают беспрецедентно широкую область на стыке биохимии, молекулярной биологии, физиологии, клеточной биологии, фармакологии и токсикологии. Осуществление таких работ требует наличия достаточно простых и надёжных методов определения оксида азота в биологических объектах, молекула которого представляет собой неорганический газообразный свободный радикал со временем полужизни в несколько секунд. Существует несколько рациональных способов определения, основанных на различных физико-химических свойствах оксида азота [72,73]. К прямым методам определения оксида азота относится метод электронного парамагнитного резонанса [76] и метод определения NO с помощью селективных NO-анализаторов [83]. К числу непрямых методов относятся методы, основанные на определении стабильных метаболитов оксида азота–нитрита и нитрата.

Большинство непрямых методов определения оксида азота включает восстановление нитрата до нитрита, определение которого проводится с помощью реакции Грисса [76]. Для восстановления нитрата до нитрита чаще всего используются кадмиевые колонки с медным покрытием [83] или нитратредуктаза [84]. Особое научно-практическое значение имеют методы определения

стабильных метаболитов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии [83] и капиллярного электрофореза [10]. В научных исследованиях для определения метаболитов оксида азота нередко применяют метод хемилюминесценции [53].

1.6. Свойства имплантируемых материалов

Процессы адаптации имплантата/биоматериала зависят от многих свойств поверхности покрытия имплантата. Известно и доказано многочисленными исследованиями, что современный биоматериал должен обладать определенными свойствами, такими как:

- химические свойства – отсутствие нежелательных химических реакций с тканями и межтканевыми жидкостями, отсутствие коррозии в биологической среде организма человека или растворение с контролируемой скоростью;
- механическая прочность, близкая к прочности кости, трещиностойкость, износостойкость и отсутствие следов абразивного износа;
- биологические свойства – отсутствие реакций со стороны иммунной системы организма, стимулирование процесса образования костной ткани (остеосинтеза);
- наличие пор определенного размера на поверхности имплантата, необходимых для прорастания костной ткани в имплантат.

1.6.1 Морфологические свойства

Для формирования необходимых качеств биоактивности большое значение имеет морфологическая гетерогенность поверхности имплантата, определяемая комплексом показателей ее шероховатости, а также параметров выступов и углублений, включая поры. Шероховатость поверхности стента связана с ее текстурой, которая критична при взаимодействии с кровью. Морфология и

шероховатость поверхности имплантата играют значительную роль при адсорбции молекул, белков и клеток на поверхности. В зависимости от области применения и функционирования имплантата требования к шероховатости поверхности могут отличаться. Клетка крови, находясь во впадине, образованной шероховатостью поверхности, имеет бóльшую площадь контакта с субстратом, чем на гладкой поверхности, поскольку задействовано большее число рецепторов, а, следовательно, клеточная адгезия усиливается. Шероховатость влияет также на процесс активной миграции клеток по поверхности. Стенты с микропористой структурой снабжены порами и микротрещинами. По мнению некоторых западных ученых [107], поры поверхности покрытия могут являться так называемыми карманами с запасами лекарственных средств. На сегодняшний день известен ряд лекарственных форм, которые используются в качестве биорезорбируемого связывающего вещества в покрытии. Соответственно, микропористая и шероховатая поверхность покрытия является предпочтительней гладкой поверхности для стентов дренажного назначения, например урологического. Для сосудистого стента поверхность покрытия имеет параметры шероховатости идеальной поверхности.

1.6.2 Электрохимические, электрокинетические свойства имплантата

Функционирование биоструктур организма характеризуется протеканием биоэлектрохимических процессов, которые сопровождаются образованием биопотенциалов, а также появлением биотоков, что приводит к спонтанному возникновению явлений поляризации биоструктур. За счет этого формируется их электрентное состояние и создаются собственные электрические поля, влияющие на процессы жизнедеятельности. Поэтому придание диэлектрическому покрытию электрентного состояния приближает его качества к свойствам биоткани, улучшает их взаимодействие и стимулирует протекание интеграции. При этом поддерживаются процессы вещественного обмена, микроциркуляции биожидкостей, развивается регенерация биоткани без опасности тромбообразования, воспалительных осложнений и отторжения имплантата.

Кроме того, на поляризованной поверхности покрытия протекают интенсивные сорбционные явления по отношению к витаминам, протеинам, антибиотикам, что обеспечивает ускоренное и эффективное приживание имплантата в операционной ране. Наиболее значимым показателем электретьного биопокрытия является высокая тромборезистентность, исключая в начальный период остеоинтеграции образование тромбов в микрососудах, расположенных вблизи функциональной поверхности имплантата. Тромборезистентность достигается за счет создания в покрытии отрицательно-гомополярного заряженного состояния и внешнего квазистатического поля, воздействие которого на биоткань вызывает отталкивание тромбоцитов, имеющих природный отрицательный заряд. Поэтому при формировании заряда покрытия ему, как правило, придается отрицательный знак, что обеспечивается путем инжектирования электронов в структуру биоматериала и их закрепления в так называемых «электронных ловушках» [26]. Поверхностный заряд зависит от многих факторов: химического состава поверхности материала, контактирующего с тканями, состава окружающей биологической жидкости и значения рН среды [53]. Исследование взаимосвязи между химией поверхности, электрическим поверхностным зарядом и адсорбцией протеинов имеет большое значение для понимания механизма биологической интеграции с тканями и позволит улучшить качество протезов и биомедицинских устройств. Одной из характеристик коллоидной системы является дзета-потенциал (электрокинетический потенциал). Во внеклеточной жидкости заряд поверхности приходит в равновесие путём образования противоположного по знаку, но равного по величине заряда в приповерхностном слое, формируя двойной электрический слой (ДЭС). Дзета-потенциал является важным параметром при описании адсорбции ионов и электростатического взаимодействия поверхность-электролит [54].

В работах авторов [107] показано, что гемосовместимые наноструктурные нестехиометрические плёнки на основе оксидов титана являются диэлектриками, обладающими электретьными свойствами, которые способствуют накоплению отрицательного заряда на их поверхности. Известно [65], что поверхность

оксонитридных покрытий обладает отрицательным значением электрического потенциала в интервале минус (170–570) мВ.

1.6.3 Энергетические свойства

Основной характеристикой адсорбирующей поверхности имплантата являются ее энергетические свойства (в простейшем случае – степень гидрофобности или гидрофильности). Согласно [100, 107], на этапе медико-технических исследований биосовместимость можно оценить с помощью краевого угла смачивания поверхности имплантата растворами, моделирующими биологические среды. Смачиваемость поверхности – важный фактор остеоинтеграции, поскольку в момент постановки имплантата в подготовленное ложе происходит его моментальное омывание и смачивание кровью пациента, другими биологическими жидкостями. Представляется весьма вероятным, что именно от полноты и скорости смачивания, отсутствия микропузырьков газов на границе раздела жидкость-имплантат будет зависеть последующая его интеграция в костные и мягкие ткани [107]. Наоборот, если имплантат не должен быть интегрированным (например, для его безболезненного удаления после выполнения функции замещения, для предотвращения образования тромбов и т. П.), его поверхность должна быть, по возможности, наиболее гидрофобной. Эта гипотеза частично подтверждена данными ряда авторов, показывающими, что величина свободной поверхностной энергии поверхности – энергии Гиббса – непосредственно влияет на степень и скорость адсорбции биомолекул, определяющих степень и скорость интеграции имплантата в организме [107]. Процесс адсорбции биомолекул определяется в основном ионными, ван-дер-ваальсовыми, водородными и гидрофобными видами взаимодействий, возникающими между поверхностью и адсорбируемыми молекулами и влекущими за собой изменение свободной энергии Гиббса.

1.6.4 Коррозионная стойкость имплантатов

Важной характеристикой имплантатов является их высокая коррозионная стойкость. Коррозию в некоторой мере можно считать одним из проявлений биодegradации по отношению к металлам. Коррозию имплантатов подразделяют на два вида. Первый – физическая коррозия (эрозия), в результате которой материал разрушается из-за физического воздействия внешней среды, например, возникновения трещин при деформации металла, вызванной растяжением или сжатием и т.п. Наиболее важным типом коррозии, которая, по мнению Мюллера и др. (1996), действует на имплантат, изготовленный из отвечающих современным международным стандартам материалов (ISO, NC 150, NC 164), является коррозионная усталость [24]. Она наступает при знакопеременных нагрузках, вызывающих микродвижения между контактирующими поверхностями, например, шурупа и пластины, что приводит к разрушению так называемого «пассивного слоя».

Второй вид коррозии – химическая. При коррозии, деформации и разрушении металлов и их сплавов из них выходят токсичные ионы, входящие в состав легирующих добавок, действие которых вызывает токсикологическое отравление организма. Особое внимание вызывают металлические имплантаты, которые подвергаются коррозии, попадая в агрессивную среду. В организме человека присутствует множество кислот в различных концентрациях, которые создают агрессивную среду. К основным кислотам живого организма относятся соляная (HCl), молочная, мочева, уксусная (CH_3COOH). На поверхности металлических имплантатов осуществляются определенные химические реакции. В основном это реакции образования оксидов и гидроксидов металлов, которые создают защитный антикоррозионный слой. Однако в коррозионной среде биологических жидкостей организма этот слой не всегда выдерживает разрушающее действие хлорид-ионов и не обеспечивает надежной защиты поверхности имплантата от коррозии и разрушения.

Низкие износо- и коррозионная стойкость металлических имплантатов в коррозионной жидкой среде тела человека способствуют выходу ионов металла в

организм. Было обнаружено [11], что такие ионы, как Ni^{2+} , Co^{3+} , Al^{3+} , Cr^{3+} , вызывают аллергические и токсические реакции в организме. Поэтому материалы, используемые в качестве имплантатов, не должны обладать токсичностью или должны иметь надежные защитные покрытия на поверхности, препятствующие выходу ионов металла в ткани организма человека. Для имплантатов небольших размеров опасность представляет питтинговая коррозия. Например, функциональная целостность сосудистых стентов может быть разрушена наличием одного незначительного углубления.

1.6.5 Механические свойства

Тканевый состав кости и биологические жидкости человека имеют сложное строение и структуру. Биоматериалы, претендующие на роль имплантатов кости, должны удовлетворять требованиям, диктуемым составом и свойствами костной ткани. Основными требованиями, предъявляемыми к материалам для имплантации, являются устойчивость к коррозионно-активным средам и биомеханическая совместимость. Механическая прочность костной ткани обусловлена пространственным расположением костных пластинок, которые являются структурными компонентами кости. В состав кости входят коллаген (25 %) – органическая составляющая кости; фосфаты кальция (65 %) – неорганическая составляющая; вода (10 %). В состав кости входят также сахараиды, липиды, белки. Функциональные свойства составляющих костной ткани различны. Например, коллаген придает тканям организма необходимую механическую прочность при деформациях растяжения и изгиба. Прочность костной ткани на сжатие определяется минеральной составляющей – кальций-фосфатными соединениями, среди которых особое место занимает гидроксиапатит. Его пластинки ориентированы определенным образом по отношению к оси коллагеновых волокон [9]. Отклик материала на повторяющиеся циклические нагрузки зависит от усталостной прочности материала, это свойство определяет продолжительность эксплуатации имплантата [10]. Если имплантат

разрушается при приложении усилий, тогда речь идет о его механической несовместимости. Материал, защищающий кость, должен иметь модуль упругости (модуль Юнга), близкий к таковому для кости. Модуль Юнга кости варьирует в диапазоне 4–30 ГПа в зависимости от типа кости и направления измерения. Имплантаты, имеющие более высокую твердость, чем кость, удовлетворяют предъявляемым требованиям. Имплантат должен иметь значения прочности (статической и усталостной) и трещиностойкости, близкие к значениям для кости. Высокая прочность и трещиностойкость изделия необходимы для надежной эксплуатации и долговечности имплантата в организме. Например, для кардиологических имплантатов, контактирующих постоянно с потоком крови (васкулярных стентов, ЭКС), необходима гемосовместимость, тромборезистентность, минимальное взаимодействие с компонентами крови, а для ортопедических (эндопротезы суставов, пластины для остеосинтеза) и дентальных – максимальное скорое взаимодействие, обеспечивающее наиболее высокую силу сцепления (адгезии) имплантата с костной тканью. Стабильная остеоинтеграция зависит как от параметров макроструктуры, так и от химического и фазового состава поверхности. Имплантаты, имеющие развитую пористую поверхность, являются идеальными объектами для заместителей кости. При введении в организм таких имплантатов происходит эффективное врастание костной ткани в поры покрытия. Это обеспечивает прочность и длительное закрепление имплантата, его нормальное функционирование в организме человека. Как было представлено в ряде исследований [9, 10], пористая биокерамика имеет высокую биосовместимость, поддерживая рост кости в имплантате.

1.6.6 Биологические свойства имплантационных материалов

Под биологическими свойствами материалов понимают возможное воздействие их на биологическую среду, в которой они находятся.

Материалы не должны:

- Вызывать паталогических изменений в окружающих тканях во время регенерации.
- Нарушать гомеостаз организма, жизнедеятельность органов и тканей в течение всего периода функционирования.
- Оказывать токсического, канцерогенного и аллергического воздействия на ткани и организм в целом.

Биологические жидкости проявляют различные свойства, характерные для водно-дисперсных систем с допустимыми размерами частиц от единиц нанометров до нескольких микрометров. На поверхности коллоидной частицы образуется гидрофильный слой, который повышает устойчивость частиц коллоидного раствора и служит её защитой, от разрушения [88]. Нарушение коллоидной защиты может приводить к избыточному отложению холестерина и кальция в стенках сосудов, к образованию камней в почках, печени и т.п. Развитие патологических процессов в организме человека сопровождается изменениями ряда молекулярных параметров в клетках, тканях, а также в сыворотке крови. Из этих свойств необходимо выделить свойство – способность растворов проникать в клетки различных тканей, обусловлено это диффузией и осмосом. Явление диффузии присуще растворам и очень важно в процессах перемещении различных питательных веществ и продуктов обмена в организме. Для некоторых зелей может возникать проблема нежелательной коагуляции в зависимости от внешних условий, особенностей взаимодействия молекул растворителя со взвешенными частицами (либо молекулами растворенного вещества) и т. д. В таких случаях частицы в растворе могут существовать в виде агрегатов разных размеров, поэтому возникает необходимость исследования полидисперсности образца. Поэтому актуальным является изучение процессов, происходящих при контакте пленок и физиологических растворов [89].

Исследования взаимодействия между материалом имплантата и биосистемами являются поисковыми и требуют дальнейшего развития. На сегодняшний день технология производства, дизайна имплантатов, способы нанесения покрытия имплантатов/стенентов и методы их исследования продолжают

постоянно развиваться с целью улучшение параметров безопасности биоматериалов.

1.7. Методы исследования свойств покрытий

Адекватность нанесенных покрытий должна окончательно оцениваться при испытаниях изделий или образцов в условиях, максимально приближенных к реальным условиям эксплуатации. Известно [107], большое количество методов исследований покрытий/пленок. Глубина и характер оценки физико-химических и физико-механических свойств биосовместимых материалов зависят от предполагаемой области применения, поэтому в таблице 1.2 суммированы рекомендуемые методы исследования покрытия/пленок. Химические же свойства оценивают коррозионными испытаниями, а исследования прогнозирования биологического действия покрытий – биологическими испытаниями.

Таблица 1.2 – Методы оценки физико-химических и механических свойств биоматериалов

Изучаемая характеристика	Методы исследования
<i>Идентификация покрытия</i>	Инфракрасная (ИК) спектроскопия, ядерный магнитный резонанс, ЯМР-спектроскопия, элементный химический анализ.
<i>Молекулярная структура:</i> молекулярная масса и молекулярно-массовое распределение, степень «сшивки», степень набухания.	Вискозиметрия, турбидиметрия, осмометрия, гель-проницающая хроматография. Определение степени набухания (дилатометрия), светорассеяние (лазерное), определение эластичности.
<i>Структура</i>	Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК), рентгеноструктурный анализ, электронная микроскопия, ИК-спектроскопия, методы механических испытаний и т.д., ЯМР, нейтронное рассеяние.
<i>Другие свойства и макроскопическая структура:</i> тепловые характеристики; электрические свойства; адгезивные свойства; пористость; сорбционные характеристики.	ДСК, термогравиметрический анализ, термомеханический анализ. Электрофизические методы. Физико-механические методы. Методы низкотемпературной адсорбции газов. Весовые методы.

<p><i>Механические свойства:</i> прочность на разрыв, сжатие и раздир; модуль упругости; ползучесть, релаксация напряжения и т. д.</p>	<p>Методы статических и усталостных физико-механических испытаний. Методы ускоренного старения.</p>
<p><i>Характеристики поверхности:</i> энергетические свойства и электрические свойства, химический состав поверхностного слоя топография (текстура) поверхности.</p>	<p>Измерение контактного угла. Измерение дзета-потенциала и потенциала покоя. Электронная спектроскопия для химического анализа. Аугеровская и рамановская спектроскопия. Построение профилограмм. Сканирующая электронная микроскопия.</p>
<p><i>Объемные характеристики:</i> химический состав; кристалличность и степень молекулярной упорядоченности.</p>	<p>Масс-спектроскопия. ИК- и флуоресцентная спектроскопия, ИК-Фурье спектроскопия с многократно нарушенным полным внутренним отражением.</p>

1.7.1 Методы определения коррозионной стойкости оксонитридного покрытия

В соответствии с ГОСТ 9.908–85 коррозию и коррозионную стойкость металлов и сплавов принято оценивать такими показателями, как потеря массы на единицу площади поверхности образца, степень поражения поверхности, глубина проникновения коррозии, глубина трещин и другими [101, 102]. На практике традиционно применяют скоростные показатели коррозии, основными из которых являются: скорость коррозии, выраженная в виде показателя K ($\text{г/м}^2\cdot\text{ч}$), характеризующего скорость потери массы металла за время испытаний, и скорость проникновения коррозии Π (мм/год).

Коррозия металлов может протекать по химическому и электрохимическому механизму. Реальный коррозионный процесс характеризуется величиной стационарного или коррозионного потенциала (токовый показатель коррозии). Плотность тока коррозии и потенциал коррозии могут быть определены графически по поляризационной диаграмме, представляющей зависимость скоростей анодного и катодного процессов от

потенциала. Для оценки коррозионного поведения покрытия/пленок используются электрохимические методы анализа [101].

1.7.2 Биологические исследования плёнок *in vitro* и *in vivo*

ГОСТ Р ИСО 10993–15–2009 регламентирует оценку биологического действия медицинских изделий, стандарты серии ИСО 10993 являются руководящими документами для прогнозирования и исследования биологического действия медицинских изделий на стадии выбора материалов, предназначенных для их изготовления, а также для исследований готовых изделий.

В настоящее время можно выделить четыре группы тестов, используемых для анализа биосовместимых свойств медицинских изделий, причем каждая группа имеет свои возможности, ограничения и сложности:

- методы *in vitro* и *ex vivo*;
- острые эксперименты *in vivo*;
- хронические эксперименты *in vivo*;
- клинические испытания.

Характерной чертой области взаимодействия чужеродный материал – живой организм является разнообразие методов исследования. Эта множественность имеет несколько причин. Во-первых, до конца не выяснены механизмы биосовместимости медицинских изделий и изделий при их кратковременном или длительном функционировании. Например, неизвестно, изменение, каких физико-химических параметров имплантата при длительном пребывании в организме человека влияет на биологические и функциональные свойства изделия. Во-вторых, контакт имплантата с тканями и кровью провоцирует возникновение взаимосвязанных гемостатических, гемолитических, воспалительных, иммунологических и других реакций. Для описания совокупности этих процессов и приходится прибегать к системе специфических тестов и измерений.

К настоящему времени в России используется система доклинических испытаний, которая позволяет с достаточной степенью надежности оценивать санитарно-химические и биологические свойства медицинских изделий.

Поскольку из предлагаемого множества материалов для имплантологии, специалистам необходимо остановить свой выбор на том или ином материале, важно знание свойств материала, понимание возможных реакций организма и потенциальных перспектив его использования.

1.8. Синтез покрытий

Разработка возможных способов покрытия (напыления) металлов имеет свое начало с 40-х годов прошлого века (рисунок 1. 3). Модернизация способов имеет большое значение в современном материаловедении. Формирование биоактивных свойств материалов достигается за счет создания их определенного химического состава, молекулярного строения и фазово-структурного состояния.



Рисунок 1.3 – Диаграмма модернизации способов напыления [15]

Технологические процессы формирования биопокровов характеризуются большим разнообразием, при этом они должны придать покрытию необходимые

адгезионные свойства и качества биоактивности, включающие определенный фазовый состав, структурную пористость и морфологическую гетерогенность поверхности [15]. В настоящее время используется несколько методов нанесения тонких пленок, таких как термическое испарение, электронно-лучевое испарение, ионно-плазменные методы нанесения покрытий: дуговое испарение, катодное распыление, стационарное и импульсное магнетронное распыление. Каждый из перечисленных методов обладает характерными особенностями, обуславливающими его основные достоинства и недостатки. Ниже приведены основные методы напыления покрытий.

1.8.1 Вакуумно-конденсационное напыление

Покрытия при вакуумном конденсационном нанесении формируются из потока частиц, находящихся в атомарном, молекулярном или ионизированном состоянии. В покрытия переходят нейтральные и возбужденные частицы (атомы, молекулы, кластеры) с нормальной и высокой энергией и ионы с широким диапазоном энергий. Поток частиц получают испарением или распылением материала посредством воздействия на него разными энергетическими источниками. Потоки частиц наносимого материала получают методом термического испарения, взрывного испарения (распыления) и ионным распылением твердого материала. Процесс нанесения проводят в жестких герметичных камерах при давлении $13,3\text{--}13,310^{-3}$ Па, благодаря чему обеспечивается необходимая длина свободного пробега частиц и защита процесса от взаимодействия с атмосферными газами. Перенос частиц в направлении к поверхности конденсации осуществляется в результате разности парциальных давлений компонентов паровой фазы. Наиболее высокое давления пара (13,3 Па и более) вблизи поверхности распыления (испарения) обуславливает перемещение частиц в направлении поверхности изделия, где давление паров минимально. Другие силы переноса действуют в потоке частиц в ионизированном состоянии; ионизированные частицы обладают большей энергией, что облегчает

формирование покрытий [28]. Недостатки вакуумно-конденсированного напыления:

- низкая производительность процесса;
- сложность технологии и оборудования;
- низкий КПД использования энергии при напылении и распылении.

1.8.2 Газотермическое напыление

Для образования качественного покрытия в современных процессах газотермического напыления состояние частиц доводится до жидкого или жидкопластичного и пластичного состояния при скорости частиц в десятки и сотни метров в секунду. Для обеспечения указанных характеристик применяют плазмотроны (дуговые и высокочастотные), газопламенные горелки, дуговые металлизаторы, детонационно-газовые пушки. Главное назначение аппаратуры: нагрев частиц, ускорение частиц, распыление и распределение частиц в газовом потоке, а также создание вокруг частиц в зоне напыления определенной газовой атмосферы, которая обеспечивает заданное химическое воздействие на частицы. При газотермическом напылении распыляемый материал в виде порошка, проволоки (шнуров) или стержней подается в зону нагрева. Различают радиальную и осевую подачу материала. Нагретые частицы распыляют газом, основное назначение которого – ускорение напыляемых частиц в осевом направлении, но наряду с этим он может выполнять и другие функции. При подаче в зону нагрева проволоки или стержней распыляющий газ диспергирует расплавленный материал, в ряде методов напыления он выполняет и функцию нагрева. Нагрев частиц, их распыление и ускорение газовым потоком предопределили название процесса – газотермическое напыление. Частицы, поступающие на поверхность формирования покрытия, должны обеспечивать образование прочных межатомных связей в процессе контактирования, для чего и необходимы их нагрев и соответствующая скорость. Температура частиц обуславливает термическую активацию в области контакта, скорость частиц при

ударе о поверхность создает условия для механической активации поверхностного контакта. Разработанные методы газотермического напыления позволяют в достаточных пределах регулировать температуры и скорости частиц, поступающих на поверхность формирования покрытия [28, 29]. Среди недостатков этого способа, можно выделить: низкая прочность сцепления; пористость (до 10 %); наличие оксидов; вредные выделения при напылении.

1.8.3 Способ плазменного напыления покрытий

Существенными технико-экономическими достоинствами обладает способ плазменно-дугового напыления [34], позволяющий получать покрытия из различных биосовместимых материалов с заданными качествами биоактивности на имплантатах сложной формы. Плазменная струя широко используется в качестве источника нагрева, распыления и ускорения частиц при напылении покрытий. Благодаря высокой скорости истечения и температуре, плазменная струя позволяет напылять практически любые материалы. Плазменную струю получают различными способами: дуговым прогревом газа; высокочастотным индукционным нагревом, электрическим взрывом, лазерным нагревом и др. Современный уровень плазменного напыления в основном базируется на использовании дозвуковых и сверхзвуковых, турбулентных, осесимметричных плазменных струй с широким диапазоном теплофизических свойств. На нагрев плазмообразующего газа расходуется около половины мощности, подводимой к распылителю. Обычно тепловой КПД распылителя составляет 0,4–0,75. Следует также отметить, слабое использование плазменной струи как источника теплоты на нагрев порошковых частиц. Эффективный КПД нагрева порошковых частиц плазмой находится в пределах 0,01–0,15. При распылении проволоки эффективный КПД существенно выше и достигает 0,2–0,3. К наиболее важным теплофизическим характеристикам плазменных струй, определяющих оптимальные условия нагрева, распыления и ускорения напыляемых частиц, относится удельная энтальпия, температура и скорость в различных сечениях по

оси потока. Гибкое управление теплофизическими параметрами струи определяет технологичность процесса и его возможности.

По мере совершенствования метода плазменного напыления количество недостатков снижается [105]. Перспективны, например, разработки напыления со сверхзвуковым истечением плазменной струи, позволяющие формировать покрытия преимущественно из частиц без расплавления, находящихся в вязкопластическом состоянии. По сравнению с радиальной наиболее эффективна осевая подача распыляемого материала в дуговых плазменных распылителях. Значительный интерес представляет плазменное напыление с использованием двухдуговых или трехфазных плазмотронов.

Большие преимущества сулит применение ВЧ-плазмотронов. В этих случаях получают плазму, не загрязненную материалами электродов, упрощается осевая подача распыляемого материала [29]. К недостаткам метода следует отнести: невысокие значения коэффициента использования энергии; наличие пористости и других видов несплошностей (2–15 %); сравнительно невысокая адгезионная и когезионная прочность покрытия (максимальные значения составляют 80–100 Мпа); высокий уровень шума при открытом ведении процесса (60–120 дБ).

1.8.4 МИП-метод

Для получения тонких биосовместимых покрытий с заданными свойствами на металлической поверхности используется абляционная плазма, создаваемая мощными импульсными пучками наносекундной длительности (МИП-метод). Суть МИП-метода: мощный ионный пучок, генерируемый ускорителем, попадает на мишень, распыляет ее, образуя абляционную плазму, из которой происходит осаждение распыляемого материала на подложку. В настоящее время Россия является безусловным лидером в применении МИП-метода для синтеза и формирования покрытий. Это обусловлено тем, что зарубежные научные центры, специализирующиеся в создании биопокрытий, не имеют соответствующего оборудования. Адгезия предлагаемых покрытий к основному материалу и

скорость их осаждения превосходит все известные способы [30]. Медико-биологические исследования подтверждают, что покрытия не являются токсичными. Поверхность покрытия во многом определяется классом шероховатости подложки и может быть достаточной для развития клеточной среды. МИП метод позволяет легко контролировать толщину покрытий числом импульсов. Основной проблемой этого метода на данный момент является увеличение скорости роста покрытий [30].

1.8.5 Метод высокочастотного магнетронного распыления

Для создания тонких диэлектрических покрытий используется метод высокочастотного (ВЧ) магнетронного распыления. Метод позволяет с большой эффективностью использовать материал катода и, управляя режимами напыления, формировать покрытия с заранее заданными свойствами, позволяющими повышать эксплуатационные характеристики медицинских имплантатов, в том числе со сложной геометрией. Для того, чтобы обеспечить распыление диэлектрической мишени, приходится нейтрализовать положительный заряд на ее поверхности подачей высокочастотного (ВЧ) переменного потенциала. При этом в системе распыления, которая представляет собой диодную систему с катодом, окруженным экраном, в плазме положительного столба содержатся равные количества ионов и электронов, при переменной поляризации мишени во время отрицательного полупериода она притягивает ионы. Если распыляемое вещество – металл, то ударяющийся о мишень ион рабочего газа нейтрализуется на ней и возвращается в вакуумный объем рабочей камеры. Если же распыляемый материал – диэлектрик, то положительные ионы не нейтрализуются и за короткий промежуток времени после подачи отрицательного потенциала покрывают слоем мишень, создавая на ее поверхности положительный заряд. Поле этого заряда компенсирует первоначальное поле мишени, находящейся под отрицательным потенциалом, и дальнейшее распыление становится невозможным, так как ионы из разряда не притягиваются к мишени. Метод используется для создания

покрытий, проявляющих биоактивные и антибактериальные свойства; в качестве добавки часто используется серебро. Но есть ряд недостатков:

1. Окисление и загрязнение поверхности мишени при замене рабочего газа или вскрытии вакуумной камеры. Поэтому подготовка магнетрона к работе предполагает предварительную очистку мишени плазмой собственного разряда.
2. Небольшой коэффициент использования мишени. Распылению подвергается только узкая кольцеобразная область мишени. Данную проблему решают путем модификации магнитных систем, что значительно усложняет конструкцию установки, или подбора оптимальной формы мишени, что делает процесс её изготовления более сложным [33].

1.8.6 Электрохимический метод нанесения покрытий

Этот метод позволяет наносить покрытия на любые имплантаты из титана, разрешенного к применению в медицине, любой сложности конфигурации. В основе метода лежит электрохимическое анодирование титана и его сплавов импульсным или постоянным током в условиях искрового разряда в кальций-фосфатных насыщенных растворах. Толщина покрытий составляет от 40 до 80 мкм. Электрохимические покрытия обладают остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами с повышенной «биологической» фиксацией к костной ткани организма [34]. Метод является одним из распространенных, тем не менее имеются следующие недостатки: громоздкость оборудования; высокая трудоёмкость расчёта и изготовления; малая точность обработки при традиционных схемах и оборудовании (0,05-0,5 мм) и невозможность изготовления форм с острыми углами; высокая энергоёмкость процесса; необходимость циркуляции электролита в процессе обработки; необходимость принятия специальных мер для удаления или обработки отходов (осадков гидроокисей и газов).

1.8.7 Метод магнетронного реактивного напыления

В современной индустрии нанотехнологий большое внимание уделяется получению тонких плёнок и покрытий из оксидов, нитридов титана и структур на его основе, полученных методом магнетронного реактивного напыления [32]. Для получения покрытий, содержащих соединения с распыляемыми веществами, к инертному газу добавляют соответствующие реакционные газы (азот, кислород, метан и др.). Метод предусматривает использование химически активных газов, способных взаимодействовать с материалом распыляемой мишени для установленного изменения состава формируемых плёнок. Для синтеза плёнок заданного состава применяют эффект увеличения химической активности молекул реактивного газа в электрическом разряде и энергетической активации поверхности осаждаемой плёнки [33]. Состав формируемых плёнок можно регулировать путём замены реактивного газа и изменением его парциального давления. В процессе распыления происходит фрагментация соединения мишени на атомы. Молекулярный перенос материала возможен лишь для соединений с очень прочными связями. Формирование химических соединений на поверхности мишени не происходит в случае высокой скорости распыления, поскольку материал мишени распыляется прежде образования соединений. Вероятность образования химических соединений в процессе переноса распылённого материала к мишени значительно мала из-за низкой плотности потока распылённого материала, а также относительно низкой плотности молекул реактивного газа. Химические реакции в большинстве случаев протекают непосредственно на поверхности конденсации. Стехиометрия получаемых плёнок обуславливается относительной концентрацией реактивного газа совместно с инертным газом, а также от температуры подложки. Магнетронный метод позволяет наносить широкий спектр покрытий из разнообразных металлов и их соединений с высокой равномерностью свойств, в том числе высокотвёрдые износостойкие покрытия. Преимуществами данного метода являются плотная микро- (нано) кристаллическая структура покрытий при полном отсутствии капельной фазы (отсутствие капель в потоке осаждающихся частиц); возможность

нанесения покрытий на термочувствительные материалы при низких температурах; достаточно высокая скорость осаждения. К достоинствам метода следует отнести возможность осаждения на поверхности большой (несколько квадратных метров) площади, хорошую однородность и равномерность покрытия, возможность регулировки состава и структуры пленок путем изменения состава газовой атмосферы, тока разряда, режима питания магнетрона (непрерывный, импульсный), а также видом магнетрона (сбалансированный, несбалансированный).

Благодаря перечисленным достоинствам, метод магнетронного распыления обладает более широкими возможностями применения и является наиболее перспективным из рассмотренных.

1.9. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 1

1. Для изготовления медицинских изделий (имплантата) широко используется титан и его сплавы, так как титан является одним из самых биоинертных металлов.
2. Материал имплантата должен обладать определенным комплексом биологических, физико-химических и медико-технических свойств, придающих ему заданный уровень совместимости с биосредой.
3. Медицинские показатели применения имплантатов, стентов, катетеров могут быть значительно модифицированы путем нанесением на их поверхность функциональных покрытий.
4. Плёнки диоксида титана TiO_2 являются перспективными материалами для модификации поверхности сердечно-сосудистых стентов, поскольку предотвращают выход токсичных металлических ионов.
5. Для улучшения физико-химических, медицинских показателей биопокрытий, перспективны исследования покрытий, легированные азотом.

6. Одним из перспективных методов получения оксонитридных пленок является метод магнетронного распыления. В связи с этим можно выделить следующие задачи исследований:

- синтезировать покрытия методом магнетронного распыления,
- изучить свойства синтезированных покрытий,
- исследовать перспективность покрытий для стентов.

ГЛАВА 2. СИНТЕЗ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ТИТАНА

В настоящей главе приведены результаты исследования процесса синтеза оксонитридных покрытий на основе титана (Ti–O–N), осажденных в плазме магнетронного разряда. Синтез покрытий условно можно разделить на две основные стадии: подготовка подложек для нанесения тонких пленок и формирование тонких пленок Ti–O–N.

2.1. Применяемые материалы и методы их подготовки

Неотъемлемой частью синтеза покрытий является подготовка подложки для распыления на них тонких пленок. В качестве подложек использовались пластины из нержавеющей стали марки 12Х18Н10Т и стали 316 L медицинского назначения, из технически чистого титана маркой ВТ1-0, а также монокристаллы кремния (Si), бромида калия (KBr) и хлорида натрия (NaCl). Размеры всех подложек были одинаковы (10×10×1 мм).

Стальные и титановые пластины подвергались предварительной электрохимической полировке в растворе 50 г Cr₂O₃ (ГОСТ 2912–79) + 200 г H₃PO₄ при напряжении $U = 20\text{--}30$ В в течение 2–3 минут при температуре 300 К и травлении в HF [25]. Шероховатость поверхности пластин после полировки составила $Ra = 32\text{--}40$ нм (проведено профилометрическое исследование), что соответствует 10 классу чистоты поверхности. После полировки проводилось обезжиривание пластин и двухступенчатое промывание в ультразвуковой ванне с использованием спирта и дистиллированной воды.

Также проводилась ионно-плазменная обработка газо-плазменным источником с накаливаемым катодом: ток разряда генератора плазмы – 3 А, напряжение смещения – 400 В, частота импульсов смещения – 80 кГц, длительность – 3 мкс, время – 5 минут. Подложки из монокристалла кремния (Si),

бромида калия (KBr) и хлорида натрия (NaCl) подвергались лишь обезжириванию.

2.2. Описание схемы экспериментальной установки и методика синтеза покрытий на основе титана

2.2.1 Магнетронное напыление покрытий

В настоящей работе для нанесения тонких плёнок использовалась вакуумная установка магнетронного распыления УВН-200МИ, блок-схема которой представлена на рисунке 2.1 [71].

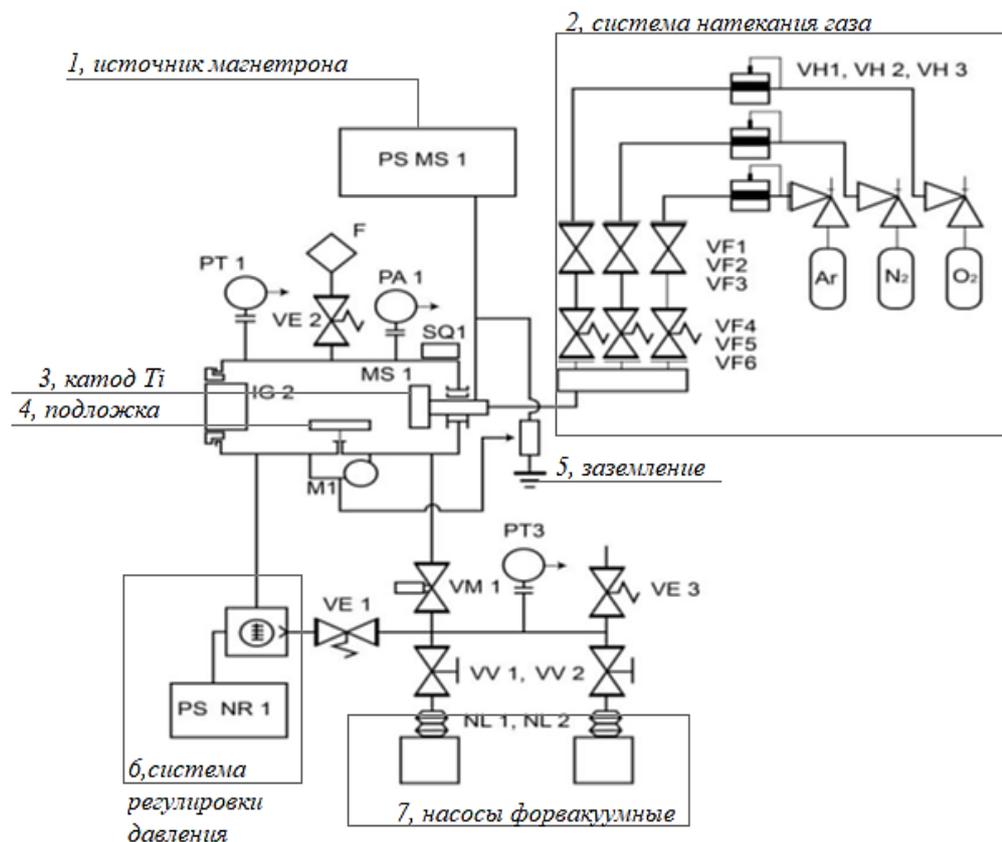


Рисунок 2.1 – Блок-схема реактивной распылительной установки «УВН-200МИ»

Установка (рисунок 2.1) включает следующие основные части: вакуумную камеру с магнетроном MS1, источник питания магнетрона (1), трёхканальную

систему подачи газа (2), титановый катод (3), стол для образцов (подложек) (4), заземление (5), система регулирования давления (6), насосы форвакуумные (7), систему управления установкой, включающую блок периферийных контроллеров, управляющий контроллер и персональный компьютер.

Фотография установки представлена на рисунке 2.2. Вакуумная камера имеет вид цилиндра, установленного горизонтально, с внутренними размерами: диаметр – 300 мм и длина – 600 мм.



Рисунок 2.2 – Фотография реактивной распылительной установки «УВН-200МИ»

Источник питания магнетрона PS MS1 работает либо в режиме стабилизации тока, либо в режиме стабилизации мощности и обеспечивает постоянное или модулированное питание магнетрона. Система натекания на основе трёх регуляторов расхода газа создает необходимую газовую среду для процесса напыления. Дисконная магнетронная распылительная система (MPC) с диаметром катода 200 мм выполнена в виде моноблока, представляющего собой корпус – анод с размещенным внутри него катодным узлом. Подача плазмообразующего газа непосредственно внутрь анодного блока – зону магнетронного разряда, позволяет эффективно проводить реакционное осаждение

покрытий. Вакуумная система состоит из низковакуумной и высоковакуумной откачки до 10^{-4} Па.

Внутри камеры расположен импульсный магнетронный источник и стол для образцов (рисунок 2.3) с приводом вращения.

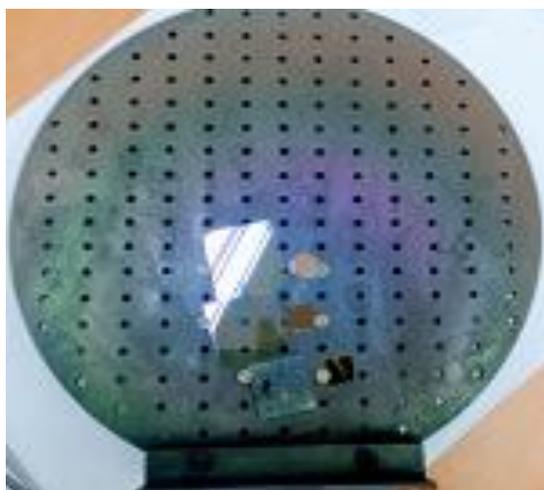


Рисунок 2.3 – Стол для образцов

На рисунке 2.3 на столе представлены демонстрационные стеклянные образцы.

В работе использовался метод осаждения с ионной бомбардировкой, при котором на стол подается отрицательное напряжение, синфазное с импульсами питания магнетрона. Это приводит к росту концентрации носителей заряда в плазме в окрестности стола, бомбардировке ионами растущей пленки, увеличению температуры подложки, но при этом поверхностный заряд успевает релаксировать за время паузы напряжения. Рост концентрации носителей приводит к увеличению амплитуды характерных линий излучения элементов и фоновому подъему интенсивности излучения плазмы. Увеличение температуры поверхности конденсации обеспечивает образование устойчивых кристаллических фаз соединений без дополнительного нагрева.

Распыление материала происходит за счёт бомбардировки поверхности мишени ионами рабочего газа (рисунок 2.4). Скорость распыления материала в магнетронной системе определяется плотностью ионного тока на мишень,

которая достигается за счёт локализации плазмы у поверхности мишени с помощью сильного поперечного магнитного поля.

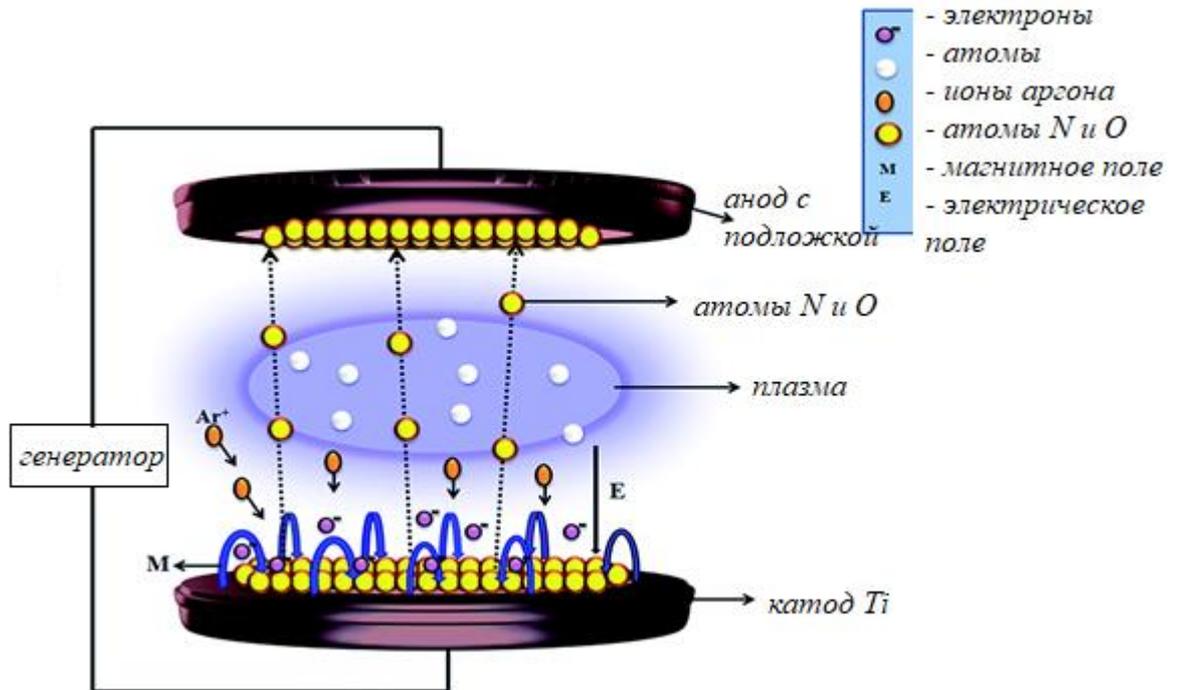


Рисунок 2.4 – Схема распыления материала

При подаче на подложку отрицательного потенциала смещения одновременно с процессом осаждения покрытия происходит направленное движение к ней положительно заряженных ионов с высокой энергией, причем как ионов рабочего газа, так и мишени. Одновременно с процессом напыления происходит и распыление растущей пленки. Однако бомбардировка поверхности подложки заряженными частицами приводит к более интенсивному перемешиванию поверхностных и напыляемых частиц, способствуя утолщению переходного слоя и повышению однородности образуемых поверхностных слоев.

Энергия ионов, бомбардирующих растущую поверхность, определяется ее потенциалом относительно плазменного потенциала, а плотность ионного потока – плотностью прилегающей к подложке плазмы.

Система импульсного отрицательного смещения позволяет подавать напряжение на подложку, создавая тем самым необходимые условия для ускорения низкоэнергетических ионов. Система запитана через делитель от

источника PS MS1. В результате на стол и на магнетрон поступал синхронный сигнал импульса источника. Исследования аппаратного комплекса показали, что осаждение бездефектных покрытий при концентрации окислителя 50 % осуществляется при частоте питания разряда выше 10 кГц. Давление устойчивого формирования разряда незначительно увеличивается с частотой питания до 60 кГц. В качестве плазмообразующего газа использовалась смесь кислорода (O_2) и азота (N_2), либо (O_2+N_2).

Для получения покрытий использовались следующие параметры напыления: материал катода – Ti, давление в камере – 0,1 Па, мощность источника питания магнетрона 1 кВт, ток – 3 А. Температура поверхности подложки при осаждении составляла + 107 °С. Скорость натекания рабочего газа – 5 мл в минуту, значения напряжения смещения, подаваемого на подложку составляли значения от $U_{см} = 0$ В до – 200 В. Соотношения смеси газов O_2/N_2 : 1/1, 1/2, 1/3 приведены в таблице 2.1. Контроль процесса осаждения пленок осуществлялся с использованием спектрометра Avaspec 3648 в режиме реального времени в диапазоне 200–1000 нм с разрешением 1,5 нм и времени записи спектра 800 мс. Линии оптических спектров (рисунок 2.5 и 2.6) были идентифицированы на основании базы данных NIST. Время осаждения составляло 90–180 мин.

Таблица 2.1 – Соотношения смеси газов O_2/N_2

Массовый расход O_2/N_2	Массовый расход O_2/N_2 , в процентном соотношении
1/1	50/50
1/2	33/67
1/3	25/75

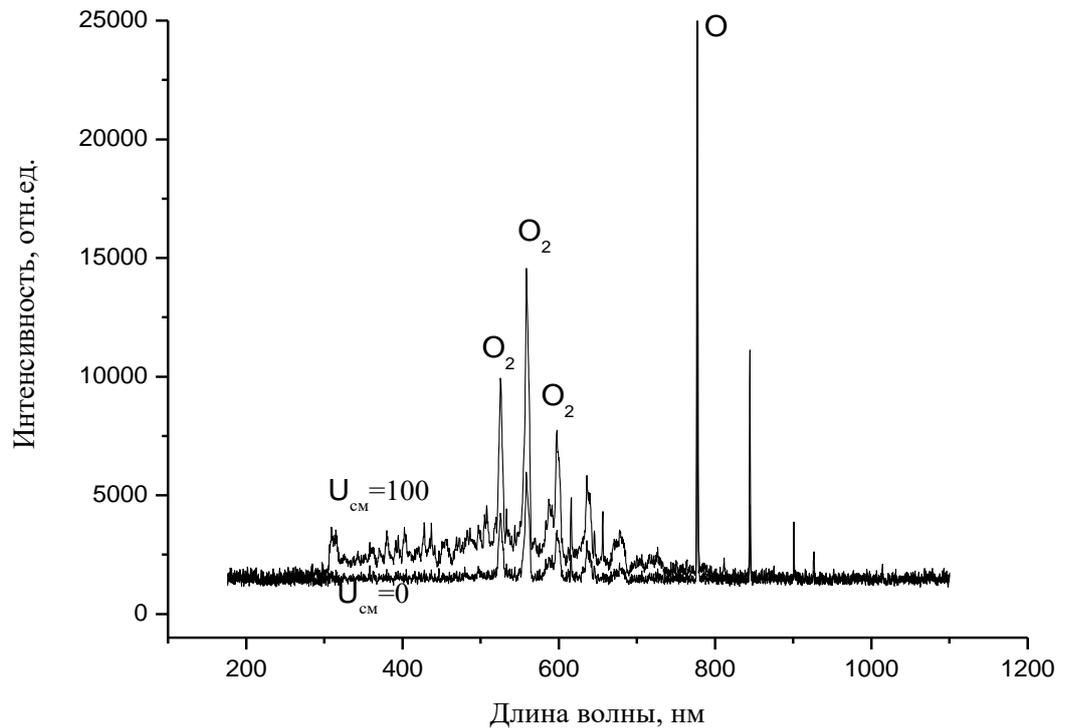


Рисунок 2.5 – Спектры излучения плазмы магнетронного распыления титана в газовой среде O₂ при условии отсутствия смещения на столе и при подаче $U_{см} = -100$ В

Идентификация спектральных линий излучения была проведена по обзорным спектрам излучения разряда, полученным в различных газовых средах, при различных соотношениях парциального давления рабочих газов. Соотношение парциальных давлений газов O₂/N₂: $p(O_2)/p(N_2) = 1/1, 1/2, 1/3$, что позволило разделить накладывающиеся линии Ti, N и O. На рисунке 2.5 показан типичный спектр излучения при осаждении пленки TiO₂. В спектрах присутствуют линии молекулярного кислорода при 524, 558 и 595 нм и линии атомарного кислорода при 777 и 848 нм. Фазы, формирующиеся без участия азота, образуются при всех значениях ускоряющего потенциала. Фазы с большой энергией образования формируются более интенсивно при высоких значениях потенциала смещения. При формировании плёнок и покрытий из титановой плазмы в атмосфере азота (рисунок 2.6), молекулы азота концентрируются в плёнках без образования химических соединений с другими химическими

элементами осаждаемого плазменного потока [63]. Содержание азота в плёнках растёт с увеличением ускоряющего напряжения смещения.

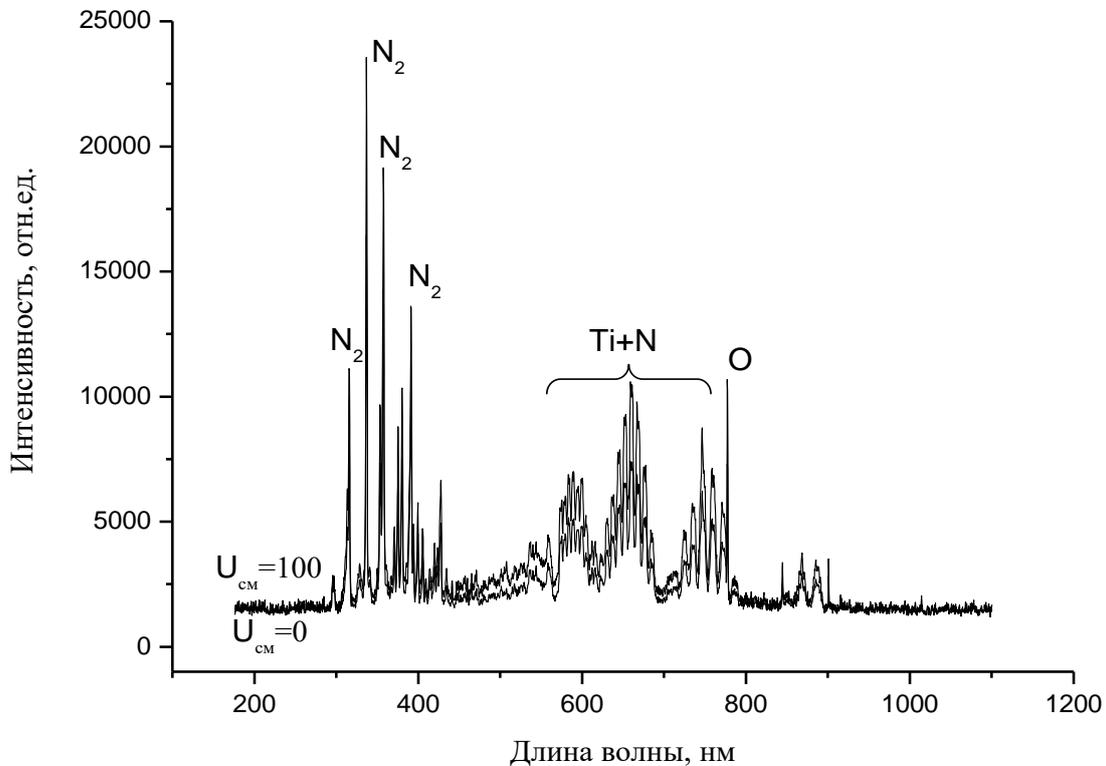


Рисунок 2.6 – Спектры излучения плазмы магнетронного распыления титана в газовой среде $O_2 + N_2$ при условии отсутствия смещения на столе и при подаче $U_{см} = -100$ В

На рисунке 2.6 показан типичный спектр излучения при осаждении пленки Ti–O–N. В спектрах присутствуют линии азота 336–400 нм, титана и азота в области 500–600 нм и линии атомарного кислорода при 777 нм. Анализ спектров излучения плазмы в зависимости от соотношения подаваемых в камеру реактивных газов дает следующие результаты: увеличение доли подаваемого в камеру азота приводит к увеличению интенсивности линий титана и уменьшению интенсивности линий атомарного кислорода. Так, при увеличении концентрации азота до 67 % интенсивность линий излучения титана 336 и 357 нм увеличиваются более чем в 2 раза, а при подаче 30 % парциального азота в камеру интенсивность линий излучения атомарного кислорода (777 нм) уменьшается

приблизительно в 2 раза. Базовые значения определяются при подаче в камеру 100 % кислорода.

Полученные результаты можно объяснить следующими процессами. При реактивном магнетронном осаждении титана кислород активно окисляет поверхность катода, изменяя его элементный состав и, следовательно, коэффициент распыления титана с его поверхности. Чистый титан и титан в составе TiN распыляются почти одинаково, а эффективность распыления титана в составе TiO₂ заметно ниже. Следовательно, уменьшение доли подаваемого кислорода приводит к уменьшению доли поверхности мишени, занятой TiO₂, и соответственно к увеличению количества распыленных атомов титана и интенсивности линий титана в спектре излучения плазмы. Кроме того, распыленный титан осаждается на поверхности стола, образцов, на стенках камеры и эффективно окисляется кислородом, что приводит к кратному уменьшению интенсивности линий атомарного кислорода при уменьшении доли кислорода.

2.2.2 Получение покрытий Ti–O–N

Формирование тонкоплёночных структур зависит от параметров процесса их получения и химического состава газов. В работе использовались пленки, осажденные методом, основанным на переносе материала покрытия в атомном виде, от мишени к подложке с последующей конденсацией.

Технологический процесс магнетронного распыления оксонитридных тонкоплёночных покрытий титана включает 3 основных этапа:

- генерация потока частиц осаждаемого вещества;
- перенос частиц в разреженном пространстве от источника до подложки;
- осаждение частиц при достижении подложки.

Генерация потока осаждаемых частиц осуществлялся распылением материалов ионной бомбардировкой. Испаренные и распыленные частицы переносятся на подложку через атмосферу реактивных газов, вступая при этом в плазмохимические реакции. Дополнительное ускорение движения ионов к

обрабатываемой поверхности (подложки) может достигаться за счет приложения к ней отрицательного напряжения. При увеличении напряжения смещения покрытия формируются смешанным способом, при этом атомы кислорода и азота в хаотическом порядке выстраивают слои покрытия (рисунок 2.7). Для оценки влияния напряжения смещения на формируемое покрытие на основе титана, процесс осуществляли при различных напряжениях от 0 В до –200 В. Время напыления составило 90–180 минут.

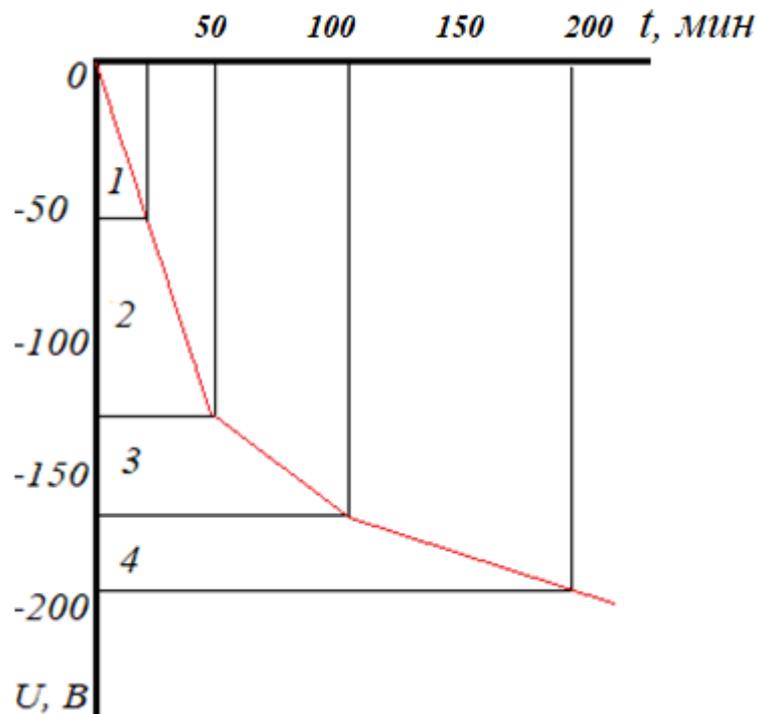


Рисунок 2.7 – Зависимость потенциала формирования покрытий от времени: 1– область равномерного роста покрытия, 2 – область перемешивания слоев покрытия (увеличение толщины и устойчивости покрытия), 3 – область частичного разрушения покрытия, 4 – область разрушения покрытия

При заземленной подложке ($U = 0$) происходит равномерное наслаивание покрытия. Тем не менее, высокие напряжения приводят к разрушению и отслаиванию покрытия, происходит увеличение напряженности электрического поля в области концентраций силовых линий; как правило, такие области находятся по краям образцов.

Оценку полученных покрытий осуществляли невооруженным взглядом. Результаты приведены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Физические свойства образцов оксонитридных пленок

Покрытие	Цвет, блеск, характер поверхности	Сплошность покрытия
Ti–O–N, (1/1), 0 В	Серебристый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/1), –60 В	Серебристый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/1), –100 В	Серебристый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/1), –150 В	Серебристый, матовая, шероховатая	Местами с пустотами, укрывистость нарушена
Ti–O–N, (1/1), –200 В	Серебристый, матовая, шероховатая	Местами с пустотами, укрывистость нарушена
Ti–O–N, (1/2), 0 В	Серебристо-зеленый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/2), –60 В	Серебристо-зеленый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/2), –100 В	Серебристо-зеленый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/2), –150 В	Серебристо-зеленый, матовая, шероховатая	Местами с пустотами, укрывистость нарушена
Ti–O–N, (1/2), –200 В	Серебристо-зеленый, матовая, шероховатая	Местами с пустотами, укрывистость нарушена
Ti–O–N, (1/3), 0 В	Серебристый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/3), –60 В	Серебристо-зеленый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/3), –100 В	Серебристо-зеленый, блестящая, гладкая	Без пустот, хорошая укрывистость
Ti–O–N, (1/3), –150 В	Серебристо-зеленый, матовая, шероховатая	Местами с пустотами, укрывистость нарушена
Ti–O–N, (1/3), –200 В	Серебристо-зеленый, матовая, шероховатая	Местами с пустотами, укрывистость нарушена

Визуальный осмотр большого числа образцов покрытий, полученных при различных режимах напыления, позволил определить условия получения покрытия с оптимальными характеристиками. В результате удалось отобрать адекватные покрытия для дальнейших испытаний (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Образцы оксонитридных пленок, пригодных для испытаний

Образец	Соотношение массового расхода газов (O ₂)/(N ₂)		Значения напряжения смещения, В
	1/1	1/3	
Ti–O–N	1/1	1/3	0
Ti–O–N	1/1	1/3	–100

2.3. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 2

1. Разработана установка и методика магнетронного напыления покрытий, позволяющая воспроизводимо синтезировать оксидные и оксонитридные покрытия на основе титана тройной системы Ti–O–N.
2. Для напыления оксонитридных пленок использовали подложки 10×10×1 мм из медицинской стали, титана, монокристаллов Si, NaCl, KBr, обработанные по ГОСТ 2912–79.
3. Синтез покрытий осуществляли при варьировании напряжения (смещения) $U_{см} = 0 \text{ В} \div -200 \text{ В}$ и соотношением реакционных газов $(O_2)/(N_2) = 1/1$ до $1/3$. Контроль процесса осаждения пленок осуществлялся с использованием спектрометра Avaspec 3648 в режиме реального времени в диапазоне 200–1000 нм с разрешением 1,5 нм и времени записи спектра 800 мс.
4. С помощью макроанализа (визуального осмотра) сделали выборку адекватных образцов покрытия для дальнейших испытаний, полученных при $U_{см} = 0 \text{ В} \div -100 \text{ В}$ и при массовых соотношениях газов $(O_2)/(N_2) = 1/1$ (50 %/50 %) и $(O_2)/(N_2) = 1/3$ (25 %/75 %).

ГЛАВА 3. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данной главе описаны объекты исследования, приведены методы изучения структуры, состава и свойств оксонитридных покрытий на различных твердых носителях и растворы модельных жидкостей, в которых были выдержаны образцы с покрытием.

3.1. Характеристика материалов. Подготовка образцов

3.1.1 Твердые образцы для испытаний (оксонитридные покрытия)

Для изучения структурных, морфологических, химических изменений и фазовых переходов при различных физико-химических процессах, выбраны образцы покрытий, режимы напыления которых представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Режимы нанесения азотсодержащих тонких плёнок на основе Ti

Параметр	1	2	3	4
	Ti-O-N	Ti-O-N	Ti-O-N	Ti-O-N
Соотношение массового расхода газов (O ₂)/(N ₂)	1/1	1/3	1/1	1/3
Значения напряжения смещения, В	0		-100	
Время напыления, мин	90–180			
Давление, Па	0,1			
Мощность, Вт	1000			
Ток, А	3			
Скорость натекания рабочего газа, мл/мин	5			
Расстояние между подложкой и магнетроном, мм	100			

3.1.2 Жидкие образцы для испытаний (модельные растворы, имитирующие биологические жидкости)

Для изучения структурных, морфологических, химических изменений и фазовых переходов при длительном контакте с модельными жидкостями, образцы подвергались взаимодействию с физиологическим раствором и водными растворами кислот. Жидкости имитировали приблизительный состав крови

живого организма; также в работе использовались растворы, имитирующие биологические жидкости различной кислотности (таблица 3.2), для выявления воздействия жидких сред на биопокртия (таблица 3.3).

Таблица 3.2 – Концентрации кислот и их pH, в человеческом организме, ммоль/л

Кислоты в организме	Соляная	Мочевая	Фосфорная	Уксусная	pH
кишечник	нейтр.	-	250	$0,055 \cdot 10^{-3}$	7.3–8.7
пищевод	40–50	-		-	6–7
кровь	-	$(200-420) \cdot 10^{-3}$	-	-	7.35–7.5

Таблица 3.3. – Растворы, используемые в качестве модельных жидкостей

Модельные жидкости (растворы)	Концентрации, соответствующие условиям организма, г/л	Нахождение	Условные обозначения экспериментальных растворов
Физиологический (р-р Рингера)	$6,5 \text{ NaCl} + 0,42 \text{ KCl} + 0,25 \text{ CaCl}_2$	Кровеносная система	Физиологический раствор
Соляная кислота	0,3	Желудок, кишечник, пищевод	HCl
Мочевина	4	Мочеточник, кровеносная система	H_2NCONH_2
Уксусная кислота	0,055	Кишечник, кровеносная система	CH_3COOH

Образцы покрытий были помещены в экспериментальные растворы. Объем растворов был взят в зависимости от площади образца согласно рекомендациям, ГОСТ Р ИСО 1099312–2009 (площадь поверхности или масса/объем, 1мм/1мл).

Через определенные промежутки времени образцы были изъяты из растворов; продолжительность выдержки определялась в зависимости от эксперимента.

Для исследования коррозионной стойкости оксонитридного покрытия титана в средах, имитирующих условия живого организма, в работе использованы модельные жидкости, приготовленные из следующих реактивов:

- хлорид натрия (0,9 % NaCl) – марки «чда», ГОСТ 4233–77;
- соляная кислота (HCl) – марки «хч», ГОСТ 3118–77;

- уксусная кислота (CH_3COOH) – марки «чда», ГОСТ 61–75;
- мочевины ($\text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$) – марки «хч», ГОСТ 2081–2010;
- фосфорная кислота (H_3PO_4) – марки «хч», ГОСТ 6552–80.

3.2. Методы исследования структуры, состава, свойств покрытий и модельных жидкостей

3.2.1 Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ)

Морфология поверхности, структура роста и элементный состав синтезированных покрытий, а также выдержанных образцов в модельных жидкостях были изучены с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) ESEM Quanta 400 FEG (FEI, США) с встроенным EDX-анализатором (EDS, Genesis 4000, S-UTW-Si(Li) detector). Напряжение на ускоряющем электроде составило 30 кВ. Максимальное увеличение при съемке изображений достигало $\times 200000$. СЭМ изображения использовались для определения размера зёрен и построения количественного распределения частиц по размерам методом измерения длин хорд согласно международному стандарту ASTM E112–12, а также ГОСТ 5639–88 [72].

Микроскопия, свойства поверхности пленок после термических испытаний при $T = 1300^\circ\text{C}$ изучены с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) Tescan Vega3 SBU (максимальное разрешение 3 нм) с энергодисперсионной приставкой OXFORD X-Max 50.

3.2.2 Рентгено-флуоресцентный анализ

С целью установления качественного и количественного состава оксонитридных покрытий Ti–O–N, нанесенных на подложки и растворов после выдержки образцов проводили исследование методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) с применением энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного анализатора (EDXRF). Прибор использует рентгеновскую трубку и

твердотельный детектор для одновременного спектроскопического анализа элементов от натрия до урана в концентрации от нескольких ppm до 100 %. Управление и анализ данных осуществляется через подсоединенный к анализатору компьютер (система Thermo Electron QUANT'X (ТПУ, ОЯТЦ)).

3.2.3 Атомно-эмиссионный анализ

Для определения содержания химических элементов в физиологическом растворе после контакта с образцами покрытия в работе использован атомно-эмиссионный анализ – один из наиболее чувствительных, быстрых, точных и селективных методов современной аналитической химии.

Эксперимент выполнен с помощью атомно-эмиссионного спектрофотометра ICAP 6300 Duo (АЭС-анализ). Этот анализ дает возможность определять концентрацию элементов порядка 10–3 мкг/мл. В качестве эталонных растворов использовались растворы модельных жидкостей.

3.2.4 Элементный CHNS – анализ (газовая хроматография)

Анализ содержания азота в образцах покрытий и в экспериментальных растворах определялся методом газовой хроматографии на элементном анализаторе CHNS Flash 2000 Thermo Scientific, Швейцария (ЦКП ТПУ). Анализатор азота/протеина по методу Дюма серии Flash работает по принципу «динамической вспышки». Метод основан на хроматографическом разделении газообразных продуктов сгорания с использованием насадочной колонки, работающей в изотермическом режиме [83]. Температура печи CHNS: 900–1000°C (во время динамической вспышки подъем температуры до 1800°C на несколько секунд).

Определение отдельных элементов или совместное определение нескольких из них в органических соединениях основано на полном окислении пробы (при определении С, Н, N и S) или же на восстановительной конверсии продуктов

термического разложения пробы на угольном контакте в инертном газе (определение O).

Оксонитридная пленка, синтезированная на кристалле NaCl, после выдержки в физиологическом растворе в течение 300 суток была подвергнута анализу по методу Дюма. В данном количественном анализе использовали навеску до 5 мг. Экспериментальные растворы анализировали тем же методом, объем пробы 5 мл.

3.2.5 Метод рентгеновской дифракции

Фазовый состав плёнок до/после выдержки в растворах, имитирующих биологическую жидкость и размеры областей когерентного рассеяния (ОКР) определялись с помощью дифракционных картин, снятых на дифрактометре XRD-7000 (Shimadzu) (ТПУ). Дифрактограммы были получены в геометрии скользящего пучка (угол скольжения равен 1°) при напряжении рентгеновской трубки 30 кВ и тока 30 мА в Cu K α -излучении ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Размер шага составил $0,03^\circ$ в диапазоне измерений 2θ от 10° до 75° .

Идентификация фаз проводилась с помощью базы данных PDF-4 ICDD (номер карточки: анатаз #21-1272, рутил #21-1276, α -Fe #6-069, Fe #31-0619).

3.2.6 Спектроскопия комбинационного рассеяния

В имплантологии важно получение подробной информации о морфологии поверхности образца на субмикронном уровне. Это особенно важно и критично при анализе химических соединений внутри клеток и тканей при биологических и медицинских исследованиях. В спектроскопии комбинационного рассеяния происходит возбуждение молекулы и переход из ее основного квантового состояния в колебательное квантовое с последующим возвращением в исходное. При этом возникает энергетический сдвиг между падающим и рассеянным светом, являющийся уникальной характеристикой каждой молекулы, что дает возможность производить химическую идентификацию соединений в образце.

В данной работе структура покрытий исследовалась методом комбинационного рассеяния на комплексе Centaur U HR (ТПУ, ЦКП). Спектры были измерены по склону кратера, полученного распылением пучка ионов аргона с энергией 6 кэВ, с сечением 1 мм под углом 45° от дна кратера до поверхности образца. Данным методом исследовались образцы: пленок Ti–O–N, на подложках из титана, медицинской стали и на кристаллах бромида калия (KBr).

3.2.7 Инфракрасная спектроскопия (ИК)

Для идентификации соединений, образующихся в модельных растворах после выдержки образцов Ti–O–N плёнок, применяли метод инфракрасной (ИК) спектроскопии. Требуемый объем раствора NaCl (4 мл) определяли в соответствии с ISO 10993–12 [91]. Продолжительность выдержки образцов в растворах составляла 300 суток.

В данной работе спектры были получены на ИК-спектрометре Nicolet 5700 (Thermo Scientific) с Фурье преобразованием в диапазоне $(400–4000) \text{ см}^{-1}$ с разрешением 4 см^{-1} . Для ИК-спектроскопии использовали экспериментальные образцы: плёнки, нанесённые на монокристаллические пластины бромида калия (KBr) и хлорида натрия (NaCl). KBr не поглощает ИК излучение в широком диапазоне длин волн $((250–2500) \text{ нм})$, что позволяет использовать его в качестве носителя пленки при анализе твердых материалов. В качестве эталона сравнения использовался нитропруссид натрия, соединение с нитрогруппой, кристаллогидрат $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (соль и водный раствор), который помог в идентификации связи N–O в твердых образцах.

Твердую пробу материала (образец пленки, нанесенный на KBr), а так же эталон сравнения растирали в яшмовой ступке с бромидом калия в соотношении 1:100 до образования однородной массы (метод прессования таблеток) и снимали спектр поглощения образца. Идентификацию полос поглощения производили по таблицам характеристических частот на основании литературных и справочных данных [94, 95].

Для анализа жидкой фазы (физиологический раствор) применялся метод жидкой пленки, при котором капля вещества помещалась на плоскую стеклянную поверхность, а затем «вытиралась» солевой пластинкой [96].

Для минимизации перекрывания полос поглощения воды в спектре был заменен растворитель (H_2O) на спирт. В данном случае использовали монокристалл $NaCl$ в качестве носителя пленки, чтобы не учитывать полосы поглощения от подложки при идентификации спектров [94].

3.2.8 Термический анализ

Для изучения термостабильности пленки $Ti-O-N$ был использован метод дифференциально-термического анализа (ДТА и ТГ) [78–82]. В качестве опытных образцов использовали подложки из монокристаллического Si , с нанесенной оксонитридной пленкой $Ti-O-N$. Образцы нагревали в керамических (Al_2O_3) тиглях, в интервале температур 10–1300°C. Исследования проводили при скорости нагревания 10°C/мин в потоке воздуха. Одной из задач произведенного термического анализа являлось определение фазового состава пленки при термообработке (переход рутил – анатаз – рутил) [100].

ДТА и ТГ термические испытания пленки $Ti-O-N$ осуществлялись на ДТА и ТГ-совмещенном термоанализаторе SDTQ 600 (TA Instruments, США).

3.2.9 Определение смачиваемости и свободной энергии поверхности

Корректность оценки основана на корреляции краевого угла смачивания, в частности, его тригонометрической функции косинус с энергетическими характеристиками поверхности. Степень смачивания поверхности оценивается величиной контактного угла смачивания θ , образованного каплей жидкости на твердой поверхности, согласно уравнению Юнга (3.1):

$$\cos\theta = (\sigma_T - \sigma_{Tж})/\sigma_ж \quad (3.1)$$

где $\sigma_ж$ – поверхностное натяжения жидкости, σ_T – поверхностное натяжение твердого тела, $\sigma_{Tж}$ – межфазное натяжение на границе раздела фаз «твердое тело – жидкость».

Свободная энергия поверхности (СЭП) определяет межмолекулярное взаимодействие жидкости и твёрдой поверхности, взаимоотношение полярных и дисперсных составляющих на поверхности данного материала. Одним из методов расчёта СЭП является метод ОВРК (Owens, Wendt, Rabel и Kaelble), рассматривающий поверхностное натяжение относительно полярной и дисперсионной составляющих. Дисперсионная составляющая включает Ван-дер-Ваальсовы и неспецифические взаимодействия, полярная составляющая – сильные взаимодействия и водородные связи.

Для расчёта по модели ОВРК кроме поверхностного натяжения жидкости и контактного угла, необходимо знать дисперсионную и полярную составляющие. Для определения полярной и дисперсионной составляющих жидкости используют поверхность с известными данными. Зная составляющие жидкости, можно определить составляющие исследуемой твёрдой поверхности. Смачиваемость исследуемых поверхностей определяли посредством измерения краевого угла θ , используя установку EasyDrop DSA20E (KRÜSS) методом покоящейся капли. Объём капли составил 5 мкл. Для расчёта СЭП методом ОВРК краевой угол измеряли тремя жидкостями (деионизированной водой, глицерином, метилиодидом). Исследования проводили при температуре 22 ± 1 °С и влажности 45 ± 5 % [108].

3.2.10 Метод лазерной корреляционной спектроскопии

Экспериментальные растворы в работе рассматриваются как дисперсная система, которую можно оценить методом лазерной корреляционной спектроскопии [87–89]. Данный метод позволяет определить коэффициент диффузии наночастиц в жидкости путем анализа характерного времени флуктуаций интенсивности рассеянного света.

Объем исследуемой пробы (экспериментальный физиологический раствор после контакта с образцами пленки, синтезированной на медицинской стали, 300 суток) – 5 мл.

Измерения проводились на фотонно-корреляционном спектрометре Photocor-FC.

3.3. Методы коррозионных испытаний оксонитридных пленок

3.3.1 Гравиметрический анализ

В соответствии с ГОСТ 9.908–85 коррозию и коррозионную стойкость покрытий оценивают такими скоростными показателями коррозии, как массовый показатель (потеря массы на единицу площади поверхности образца), степень поражения поверхности, глубинный показатель (глубина проникновения коррозии) [91, 92].

Гравиметрическим (количественным, химическим) методом анализа определяли коррозионное поведение образцов покрытий (TiO_2 , Ti-O-N 1/1 и Ti-O-N 1/3), на медицинской стали. Взвешивание образцов проводилось с точностью до 0,0001 г на электронных весах ACCULAB ALC 210 d4, через равные интервалы времени, извлеченные из модельных растворов (табл. 3.3), до 35 суток.

Скорость коррозии, выраженная через массовый показатель K ($\text{г/м}^2 \cdot \text{час}$), определялась по формуле (3.2):

$$K = \frac{m_1 - m_2}{S \cdot \tau}, \quad (3.2)$$

где m_1 – масса образца до испытания, г; m_2 – масса образца после испытания, г; S – площадь поверхности образца, м^2 ; τ – время испытания, час.

Так как изменение массы образца прямо пропорционально глубине проникновения коррозии в условиях общей коррозии, то массовый показатель пересчитывался в глубинный Π (мм/год), который характеризует утонение образца в единицу времени и определяется по формуле (3.3):

$$\Pi = \frac{K \cdot 8760}{5}, \quad (3.3)$$

где 8760 – количество часов в году; 5 – плотность диоксида титана, г/см^3 .

3.3.2 Электрохимический метод

Особенности электрохимического растворения оксонитридных покрытий изучалось при проведении поляризационных потенциостатических исследований, устанавливающих, зависимость плотности тока i от потенциала анода E . Электрохимический анализ проводился с помощью потенциостата ПИ-50-1, который предназначен для исследования быстро протекающих электрохимических процессов на границе электрод-электролит.

Данные были получены при скорости развертки потенциала 10 мВ/сек. Ускоренные коррозионные испытания соответствовали ГОСТ 9308–85 и заключались в погружении титановых образцов с пленками (TiO_2 , Ti-O-N 1/1 и Ti-O-N 1/3) в 0,9 % раствор хлорида натрия при температуре + 28°C; электродом сравнения служил насыщенный хлорсеребряный электрод. Поляризационные кривые снимались в потенциостатическом режиме, задавая ступенчато через каждые 20 мВ потенциал поляризации; и ток фиксировался миллиамперметром М2044 с минимальной ценой деления 0,5 мкА. Строились графики в координатах $i - E$, где i – плотность тока. Материальный эффект электрохимической коррозии является результатом анодного процесса, интенсивность которого определяется величиной протекающего между электродами тока [105].

Скорость электрохимической коррозии можно выразить через плотность тока или токовый показатель коррозии (А/см^2), определялись по формуле (3.4):

$$i = \frac{I}{S_a}, \quad (3.4)$$

где S_a – корродирующая поверхность металла, см^2 ; I – сила тока, А.

3.4. Методы испытаний механических свойств оксонитридных покрытий

Определение механических свойств является важной составляющей эксплуатационных характеристик биопокровтий. Для синтезированных плёнок прочностные характеристики определялись с помощью нанотвердомера

«NanoHardnessTester NHT-S-AX-000X» (CSEM). Испытания проводили с применением алмазной пирамиды Виккерса при максимальной нагрузке 3 мН. Скорость нагрузки – разгрузки составила 3 мН/мин. Зависимость глубины проникновения от приложенной силы на стадиях нагрузки и разгрузки определяли методом Оливера–Фарра [71, 65].

Шероховатость поверхности образцов до и после контакта с модельными жидкостями измеряли с помощью профилометра Hommel tester T1000 (JENOPTIK). Для количественной оценки неровностей профиля были определены три высотных параметра в пределах базовой длины равной 6 мм согласно ГОСТ 2789–73 [24]: R_a – среднее арифметическое отклонение профиля в пределах базовой длины; R_z – численно равен разнице средних высот между пятью наиболее глубокими впадинами в пределах оценочной длины участка измерения; R_{max} – представляет собой максимальную высоту, измеренную от выступа до дна впадины на профиле в пределах длины участка измерения [110].

Метод нанесения сетки царапин. На поверхность покрытия наносили четыре – шесть параллельных рисок глубиной до металла на расстоянии 1–3 мм друг от друга и столько же параллельных царапин, перпендикулярных к первым. Прочность считалась удовлетворительной, если не наблюдалось отслаивания образующейся сетки квадратных областей на покрытии.

3.5. Биологические исследования плёнок *in vitro* и *in vivo*

Тонкие плёнки растворялись *in vitro* в условиях, имитирующих область асептического воспаления – застой биологических жидкостей в окружающих тканях, возникающий после имплантации. Образцы выдерживали в жидкости, симулирующей состав неорганической части плазмы крови человека (физиологический раствор) в течение пяти недель.

Образцы погружались в герметично закрывающуюся стерильную пробирку с физиологическим раствором и культивировались в термостате при 37°C. Согласно ISO 10993–5 объём растворителя составил 4 мл для образцов с

площадью поверхности 2 см². В качестве контроля использовали раствор, не находившийся в контакте с образцами.

В биологической части экспериментов *in vitro* выделяли плазму крови здорового добровольца, обогащённую тромбоцитами, посредством центрифугирования при 250 g в течение 5 мин. По 1 мл плазмы добавляли в пробирки с тестируемыми образцами и инкубировали 1 ч при 37 °С согласно ISO 10993–5. В качестве негативного контроля активации тромбоцитов применяли пробы без имплантатов, в качестве позитивного контроля – пробы со стальными изделиями без плёнок. Через 1 час определяли структурно-функциональные показатели первичного (тромбоцитарного) гемостаза.

Агрегационную активность тромбоцитов исследовали в пробах методом оптической плотности на четырёхканальном анализаторе агрегации тромбоцитов AggRam Helena (Великобритания). В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали коллаген (10 мкг/мл). Для оценки функциональной активности тромбоцитов использовали следующие показатели: величину максимальной степени агрегации в процентах и площадь под кривой агрегации тромбоцитов. Погрешность метода измерения не превышала 5 %.

Для исследования реакции биологических тканей *in vivo* были выбраны лабораторные крысы. В качестве имплантируемых образцов использовались стальные пластины, покрытые Ti–O–N плёнками. Крыс наркотизировали диэтиловым эфиром. Все манипуляции проводили с учётом требований асептики и антисептики. Инструментарий и имплантаты стерилизовали в сухожаровом шкафу. Операционное поле обрабатывали 5 % спиртовым раствором йода. Раны обрабатывали 3 % раствором перекиси водорода. Имплантаты размером 10×10 мм вводили под кожу подмышечной области. Имплантаты размером 5×5 мм вводили в продольный разрез латеральной части четырехглавой мышцы бедра. Раны наглухо ушивали. Послеоперационный период проходил без особенностей. Раны заживали первичным натяжением. Гнойных осложнений ни в одном случае не наблюдалось. Через 3 месяца после имплантации крыс выводили из эксперимента путём асфиксии с помощью углекислого газа. Имплантаты

выделяли с прилежащими к ним тканями и фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине. После фиксации имплантаты аккуратно удаляли, а окружающие их ткани отмывали от формалина, дегидратировали в IsoPrep (БиоВитрум, Россия) и заливали в парафин (Histomix, Биовитрум, Россия) по методике Ю.А. Криволапова. Из пропитанных парафином образцов на микротоме получали срезы, монтировали их на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Маллори (Bio Optica, Italy). Затем препараты посматривали в световом микроскопе Axioskop 40 (Carl Zeiss, Germany). На микропрепаратах определяли строение и толщину соединительнотканного футляра вокруг имплантатов [65].

Полученные данные обрабатывались методами математической статистики с использованием пакета Statistics 10.0 [65].

3.6. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 3

1. С учетом теории планирования экспериментов, разработана методика имитационных испытаний образцов оксонитридных покрытий на различных подложках (нержавеющая сталь медицинского назначения марки 12X18H10T, чистый титан маркой BT1-0, сталь 316 L, монокристаллы кремния (Si), бромида калия (KBr) и хлорида натрия (NaCl)) в условиях действий: коррозионной среды, механических напряжений, анодной поляризации и процесса растворения *in vitro/in vivo*.

2. Выполнен подбор методик проведения экспериментов в соответствии с ГОСТами, регламентирующими эти методики, определено необходимое оборудование: выбраны методы исследований, которые позволят исследовать структурно-фазовые превращения, механические характеристики покрытий оксонитрида титана, связанные с изменением режимов при их напылении, (СЭМ-анализ, спектроскопия комбинационного рассеяния, рентгенофазовый анализ, скретч-метод, профилографическое исследование). Предложен ряд методов для оценки влияния выдержки образцов покрытий в модельных жидкостях на

изменение фазового и элементного состава покрытий (рентгено-флуоресцентный анализ, атомно-эмиссионный анализ, элементный CHNS – анализ, ИК-спектроскопия, метод лазерной корреляционной спектроскопии). Предложены методы для изучения термостабильности покрытий, определения смачиваемости, свободной энергии поверхности и биосовместимости покрытий, учитывая особенности их физико-химических свойств.

3. Для исследования коррозионной стойкости оксонитридных покрытий выбраны гравиметрический и электрохимический методы, позволяющие оценить скорость и глубину коррозии с последующими рекомендациями по эксплуатации медицинских изделий с данными покрытиями.

ГЛАВА 4. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОКСОНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ТИТАНА

В четвертой главе представлены результаты изучения морфологии, состава и структуры объектов исследования, характеристики процесса окисления при нагревании на воздухе, молекулярного исследования жидких образцов.

4.1. Морфология поверхности Ti–O–N покрытий

Морфологические особенности азотсодержащих покрытий Ti–O–N, сформированных реактивным магнетронным распылением, представлены СЭМ – изображениями на рисунке 4.1. Из микрофотографий видно, что структура поверхности плёнок однородная и имеет довольно сложный рельеф, но в то же время не содержит видимых дефектов. Структуру поверхности плёнок образуют агломераты – скопления мелких одинаковых по форме частиц, размеры которых составляют порядка десятков и более нанометров (субструктура). Агломераты TiO₂ плёнок представляют собой куполообразные образования («зёрна») (рисунок 4.1, *a*), т.е. крупные агломераты состоят из слияния мелкодисперсных наноразмерных элементов [90].

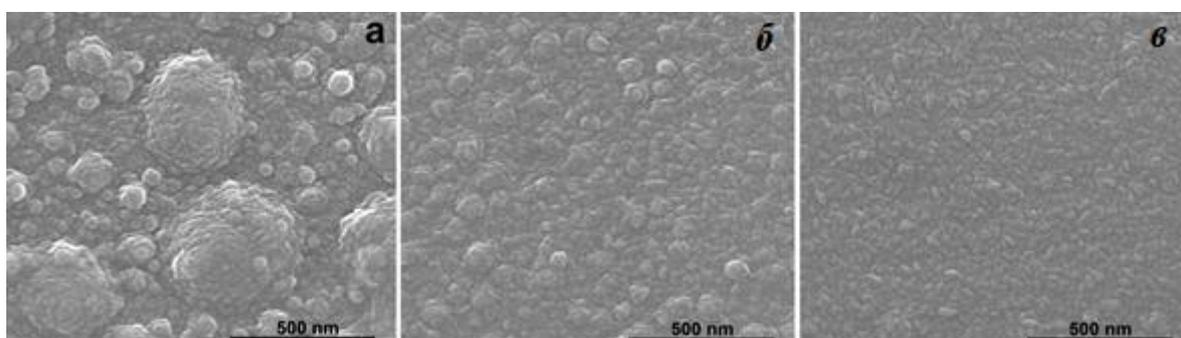


Рисунок 4.1 – СЭМ изображения поверхности оксонитридных плёнок, нанесённых в режиме $U_{см} = 0$ В при различном соотношении массового расхода N_2/O_2 в составе атмосферы: *a*) TiO₂; *б*) Ti–O–N (1/1) ($O_2:N_2$), *в*) Ti–O–N (1/3) ($O_2:N_2$)

Введение азота в состав реактивной газовой атмосферы приводит к уменьшению размера агломератов и изменению формы зёрен в процессе роста плёнок (рисунок 4.1, б). Как видно из рисунка 4.1 (в), увеличение доли азота в газовой атмосфере привело к образованию мелкозернистой равномерной структуры без формирования укрупнённых агломератов. Структурные элементы Ti–O–N (1/3) плёнок (рисунок 4.1, в) имеют вытянутую форму по типу «рисового» зерна.

На рисунке 4.2 представлены поперечные сечения образцов, демонстрирующие структурный рост плёнок при $U_{см} = 0$ В.

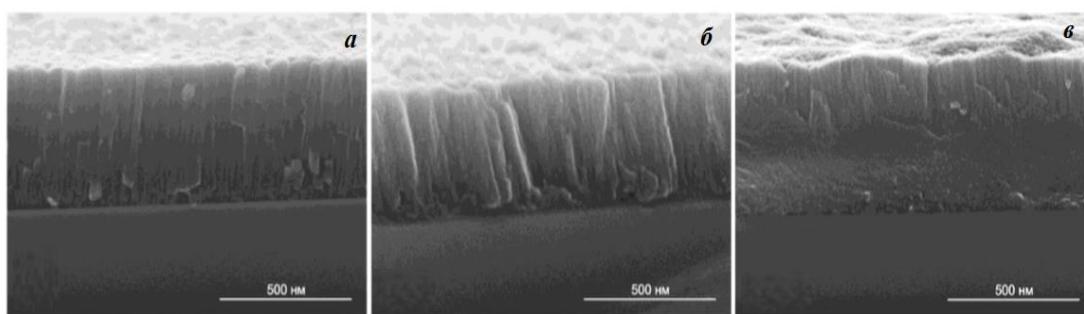


Рисунок 4.2 – СЭМ изображения поперечного сечения плёнок, синтезированных в режиме $U_{см} = 0$ В: а) TiO_2 , б) $Ti-O-N$ (1/1) ($O_2:N_2$), в) $Ti-O-N$ (1/3) ($O_2:N_2$)

Структура беспримесных плёнок TiO_2 имеет вид клиновидных прямых столбцов (рисунок 4.2, а), укрупнение зёрен происходит в процессе коалесценции. При введении азота в реактивную атмосферу до 50 %, плёнки $Ti-O-N$ (1/1) приобретают вид малоразмерной столбчатой структуры (рисунок 4.2, б). С увеличением содержания азота в атмосфере до 75 % образуется плотная структура с малоразмерными столбцами в приповерхностном слое (рисунок 4.2, в) и случайно ориентированными зёрнами.

Изображения, демонстрирующие влияние отрицательного потенциала смещения к подложке на морфологические характеристики поверхности полученных плёнок, представлены на рисунке 4.3 и 4.4.

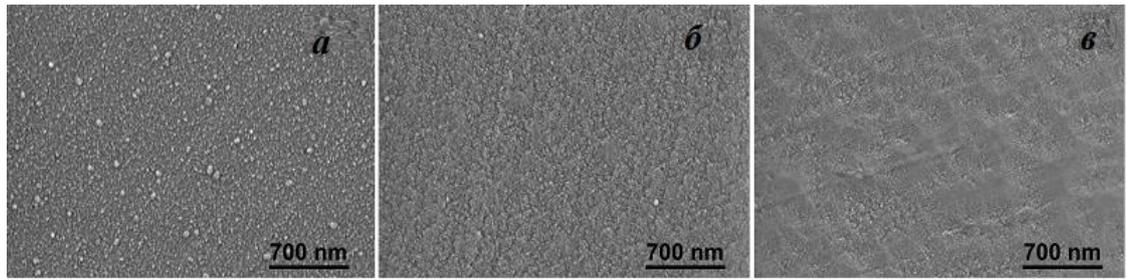


Рисунок 4.3 – СЭМ изображения поверхности оксонитридных плёнок, синтезированных в режиме $U_{см} = -100$ В при различном соотношении массового расхода N_2/O_2 в составе атмосферы: а) TiO_2 ; б) $Ti-O-N$ (1/1) ($O_2:N_2$), в) $Ti-O-N$ (1/3) ($O_2:N_2$)

Немодифицированные азотом плёнки TiO_2 имеют мелкозернистую структуру поверхности с нечётким очертанием границ зёрен и равномерно распределёнными по поверхности небольшими агломератами (рисунок 4.3, а). Добавление азота в реактивную атмосферу приводит к образованию квазиоднородной текстуры поверхности с менее выраженной зёрненной структурой (рисунок 4.3, б, в).

Структурный рост плёнок представлен на СЭМ изображениях поперечного сечения образцов (рисунок 4.4). Плёнки TiO_2 и $Ti-O-N$ (1/1) (рисунок 4.4, а, б) имеют структуру малоразмерных столбцов с образованием неориентированных наноразмерных зёрен.

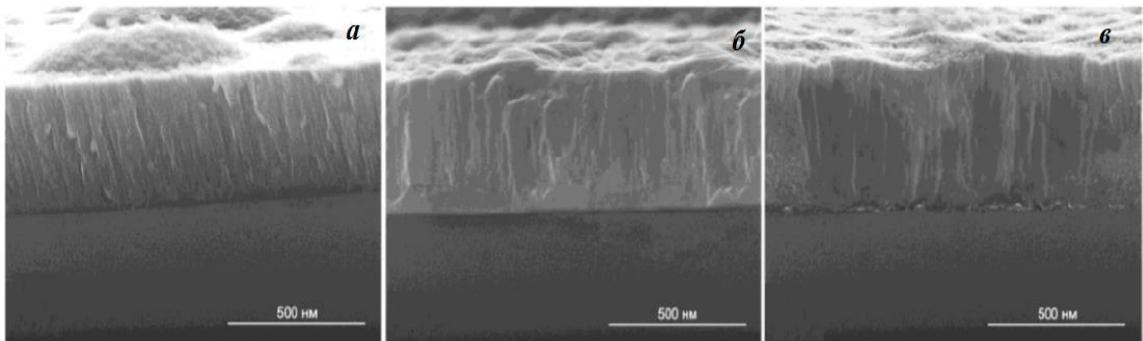


Рисунок 4.4 – СЭМ изображения поперечного сечения плёнок, синтезированных в режиме $U_{см} = -100$ В: а) TiO_2 , б) $Ti-O-N$ (1/1) ($O_2:N_2$), в) $Ti-O-N$ (1/3) ($O_2:N_2$)

Введение азота до 75 % в атмосферу при $U_{см} = -100$ В приводит к образованию плотно расположенных малоразмерных столбцов (рисунок 4.4, в) с квазиоднородной слабовыраженной зёрненной текстурой поверхности.

Покрyтия, сформированные в режиме воздействия отрицательного потенциала смещения $U_{см} = -100$ В, имеют нечёткое очертание границ зёрен на поверхности. Таким образом, осаждение TiO_2 плёнок при $U_{см} = -100$ В приводит к измельчению зёрненной структуры поверхности по сравнению с режимом $U_{см} = 0$ В. С увеличением содержания азота в рабочей атмосфере до 75 % происходит формирование квазиоднородной текстуры на поверхности.

4.2. Исследование элементного состава оксонитридного покрытия

В настоящем разделе работы приведены результаты исследования элементного состава оксонитридного покрытия до/после выдержки в модельных растворах.

4.2.1 Исследование элементного состава Ti–O–N методом рентгенофлуоресцентного анализа

Для определения элементного состава твердых и жидких экспериментальных образцов были отобраны для исследования образцы синтезированных пленок на кристаллах NaCl размером $10 \times 10 \times 1$ мм. После выдержки в физиологическом растворе ($pH = 7$) в течение 300 суток образцы вынимались, раствор пропускали через фильтр «синяя лента» и анализировали. Контрольным образцом служил образец с покрытием, не погружавшийся в раствор. Идентификация элементов спектров РФА основана на соответствии энергии спектральных линий характеристического излучения элемента и их относительных интенсивностей с табличными величинами. Для этого определяли энергию в максимуме аналитического сигнала.

На рисунке 4.5 приведен спектр твердого образца покрытия Ti–O–N на кристалле NaCl, полученный на рентгенофлуоресцентном анализаторе.

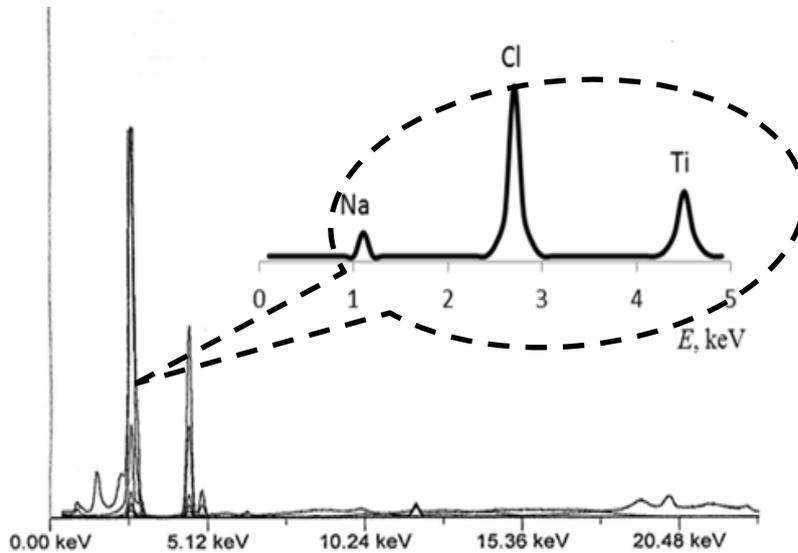


Рисунок 4.5 – Рентгенофлуоресцентный спектр покрытия Ti–O–N на кристалле NaCl

Максимум энергии наблюдается в величине 2,8 кэВ, что соответствует элементу Cl. В спектре присутствуют Na (материал подложки) с энергией 1,1 кэВ и Ti с энергией спектральных линий 4,5 кэВ (пленка).

Спектр от жидкого образца (после выдержки) приведен на рисунке 4.6.

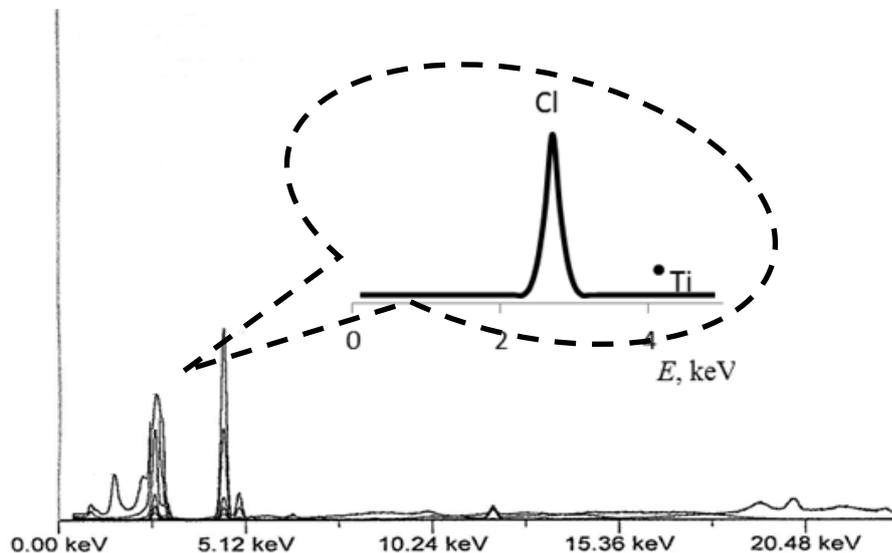


Рисунок 4.6 – Рентгенофлуоресцентный спектр раствора с Ti–O–N покрытием

На спектрограмме присутствует линия характеристического излучения Cl – 2,8 кэВ. Титан и натрий в растворе отсутствует. Выявить легкие элементы N, O с помощью рентгенофлуоресцентного анализатора не представляется возможным.

4.2.2 Результаты атомно-эмиссионного анализа

Атомно-эмиссионным анализом пытались обнаружить элементы покрытия в экспериментальных растворах после контакта с покрытием. Образцы для испытаний отобраны аналогичным образом с РФА. В качестве стандартных, эталонных растворов использовали государственные стандартные образцы МЭС-1 и МЭС-2 (ООО НПП «Скат», Россия). Результаты АЭС приведены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Результаты АЭС-анализа пробы после 30 суток контакта

№ измерения	Концентрация элементов в исследуемом растворе, мг/л	
	Na	Ti
1	11900	0,0005
2	12050	0,0006
3	12035	0,0004
среднее значение	12000	0,0005

По экспериментальным данным АЭА определили наличие в растворе таких элементов, как Na, Ti. Результаты АЭА так же, как и РФА, указывают на ожидаемо высокую концентрацию Na в растворе, а микроколичества (следы) титана подтверждают химическую стойкость оксонитридного покрытия Ti–N–O.

4.2.3 Результаты элементного CHNS-анализа

В результате количественного анализа азота в образцах синтезированной пленки Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В на кристалле NaCl и физиологического раствора (с выдержанной пленкой) методом газовой хроматографии на элементном CHNS-анализаторе были получены данные, представленные на рисунке 4.7 (а, б).

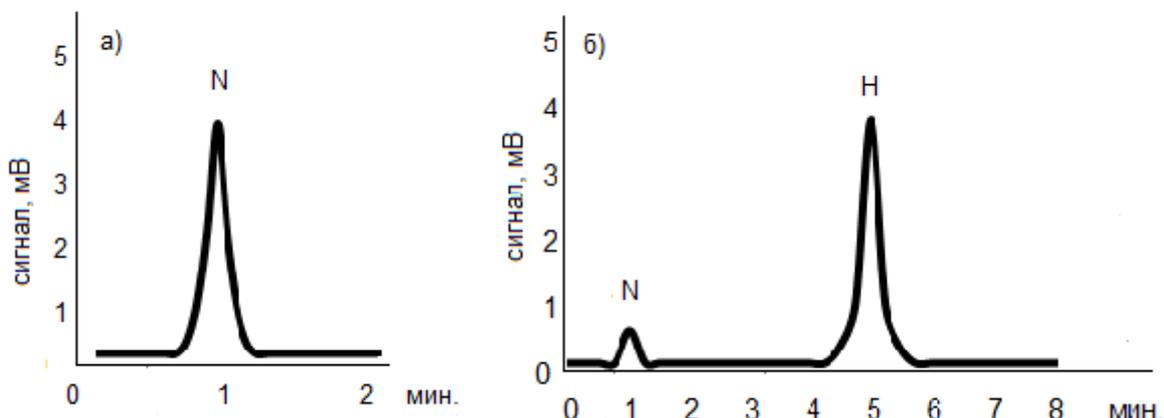


Рисунок 4.7 – Результаты CHNS-анализа образцов: а) покрытия (Ti–O–N (1/3)), б) модельной жидкости после длительного контакта с покрытием (Ti–O–N (1/3))

В обоих образцах наблюдается присутствие азота, причем содержание азота в растворе на два порядка меньше, чем в покрытии. Наличие водорода в жидком образце объясняется составом физиологического экспериментального раствора.

Для каждого компонента рассчитаны исправленное время удерживания (t_R), ширина пика и процентное содержание компонентов в образцах и приведены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Результаты CHNS-анализа образцов

Образец	Компонент	Время выхода, мин	Площадь под пиком, е.о.п.	Содержание, %
Ti–O–N (1/3)	N	0,983	26015	8,731
Ti–O–N (1/3) в физ. растворе	N	0,995	10270	0,072
	H	4,758	6373734	10,320

Данные анализа свидетельствуют о присутствии азота в количестве 8,731 мас. % в пленке и 0,072 мас. % в растворе. Последнее косвенно указывает на присутствие оксида азота (NO) в физиологическом растворе. В целом полученные данные свидетельствуют о высокой химической стойкости пленок. Однако происходит незначительное растворение пленки в жидкостях. Можно предположить высвобождение молекул оксида азота из пленки в раствор.

4.3. Результаты исследования структуры и фазового состава оксонитридных пленок

Для изучения структурных изменений и фазовых переходов при длительном контакте с модельными жидкостями (физ. раствором) образцы пленки Ti–O–N, нанесенной на подложки из медицинской стали, были изучены с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. Требуемый объем раствора NaCl (4 мл) для поверхности образца площадью 10×10×1 мм был определен в соответствии с ISO 10993–12 [91]. Были сняты спектры комбинационного рассеяния как экспериментальных жидкостей, так и твердых образцов до и после 300 суток контакта.

4.3.1 Спектроскопия комбинационного рассеяния

Спектры комбинационного рассеяния TiO₂ характеризуются набором линий Ti–O валентных колебаний в диапазоне (140–800) см⁻¹. В спектре проявляется 6 линий, характерных для фазы анатаза, и 4 моды рутильной фазы. На рисунке 4.8 представлены спектры комбинационного рассеяния от Ti–O–N плёнок, сформированных в режиме нулевого потенциала смещения. Плёнки демонстрируют двухфазную структуру диоксида титана (А – анатаз, R – рутил). В спектрах наблюдаются линии, характерные для фазы анатаза: 154 см⁻¹ и 640 см⁻¹, а также для фазы рутила: 240 см⁻¹ и 450 см⁻¹ (мода двухфононного рассеяния, 2-фон.).

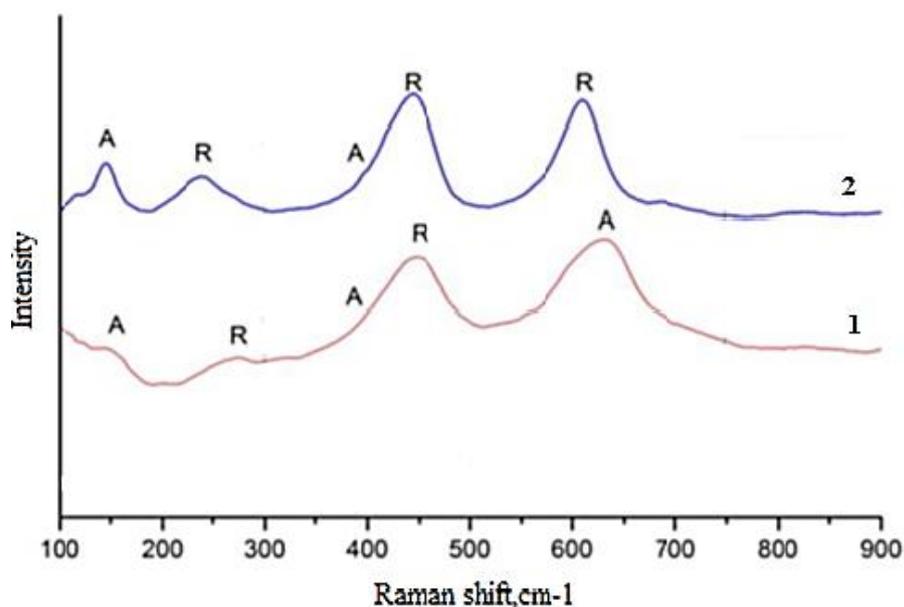


Рисунок 4.8 – Спектры комбинационного рассеяния от плёнок (до контакта), синтезированных в атмосфере: 1) N_2+O_2 и 2) $3N_2+O_2$ при потенциале смещения $U_{см} = 0$ В, (А – анатаз, R – рутил)

Основной пик анатаза, наблюдаемый при 154 см^{-1} , сдвинут в сторону бóльших волновых чисел по сравнению с монокристаллической фазой анатаза (144 см^{-1}), что может свидетельствовать о наноразмерных структурных составляющих плёнок, при большем количестве азота.

На рисунке 4.9 представлены спектры от Ti–O–N плёнок, сформированных в режиме отрицательного потенциала смещения.

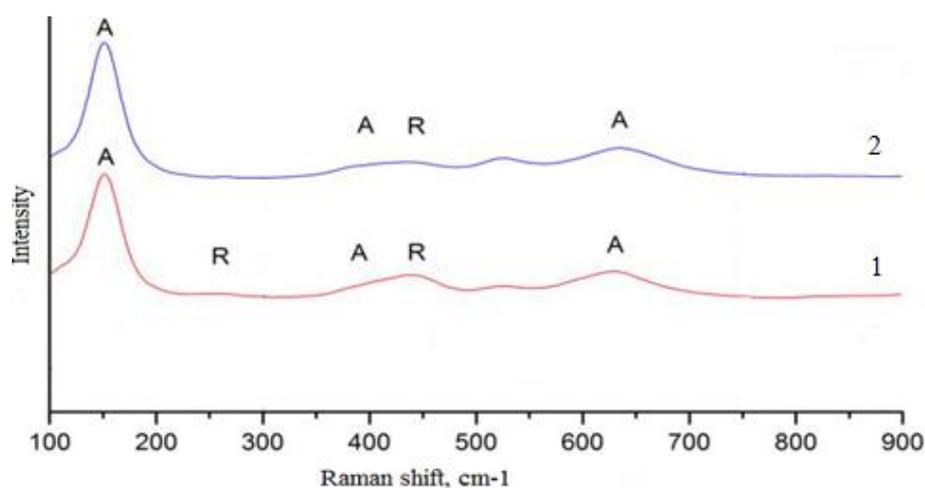


Рисунок 4.9 – Спектры комбинационного рассеяния от плёнок (до контакта), синтезированных в атмосфере: 1) N_2+O_2 и 2) $3N_2+O_2$ при потенциале смещения $U_{см} = -100$ В, (А – анатаз, R – рутил)

Размытие рамановских линий может свидетельствовать о нанокристаллической структуре плёнок или их частичной аморфизации (квазиаморфная структура) [65, 92]. Идентифицируется один интенсивный пик анатаза (146 см^{-1}) при различном содержании азота в покрытии.

На рисунке 4.10 представлен спектр комбинационного рассеяния оксонитридного покрытия после контакта с физиологическим раствором в течение 300 суток (при $U_{см} = 0 \text{ В}$ и $U_{см} = -100 \text{ В}$).

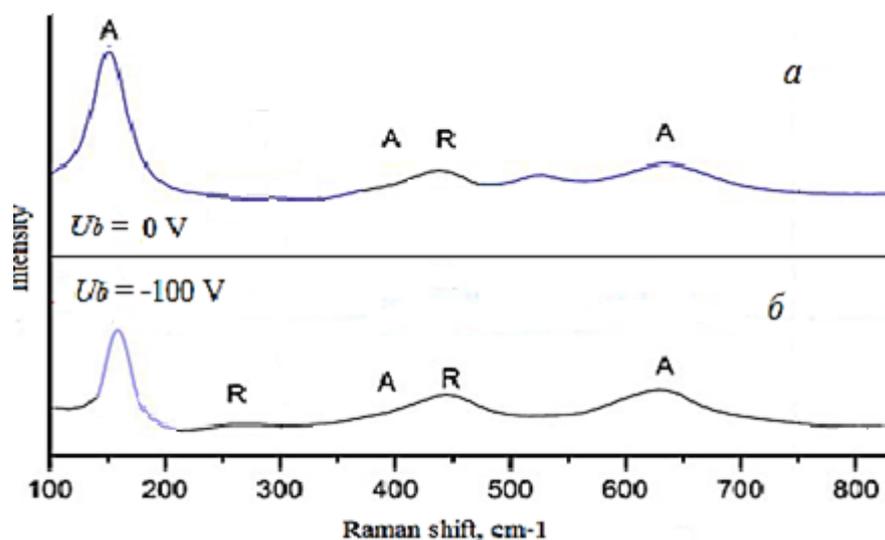


Рисунок 4.10 – Спектры комбинационного рассеяния от пленок Ti–O–N, выдержанных в модельной жидкости (р-р NaCl). *a* – осаждение при $U_{см} = 0 \text{ В}$, *б* – при $U_{см} = -100 \text{ В}$, (A – анатаз, R – рутил)

В спектре комбинационного рассеяния анатаза, выдержанного в физиологическом растворе, можно наблюдать 2 пика при 144 и 640 см^{-1} , принадлежащие дважды вырожденным модам оптических фононов и два пика, принадлежащие невырожденным модам оптических фононов (390 см^{-1} и 520 см^{-1}). Наиболее информативным и самым интенсивным является пик 144 см^{-1} . Частота колебания (144 см^{-1}) образцов, изготовленных в режиме отрицательного смещения на подложке (-100 В), менее интенсивна, чем для образцов, осажденных в режиме с заземленной подложкой. Такой характер рассеяния связан с несколькими причинами, одной из которой является квантово-механический эффект рамановского рассеяния. Этот эффект заключается в том, что при малых размерах зерен в формировании спектра комбинационного рассеяния дают вклад

фононы всей зоны Брюллиэна, то есть и граничные фононы [93]. Это можно объяснить тем, что отрицательное напряжение смещения ($U_{см} = -100$ В) приводит к росту аморфной фазы в отличие от нанокристаллической структуры (при $U_{см} = 0$ В). Хотя анатазная форма диоксида титана, образованная при отрицательном напряжении смещения, приложенном к подложке, менее стабильна и может перейти в раствор. При сравнении рисунков 4.8–4.10 видно, анатазная фаза диоксида титана сохранилась после выдержке в растворе. Рутил практически не обнаруживается (рис. 4.10), хотя рутильная фаза более стабильна и атмосферостойкая, по сравнению с анатазом. Связано это с продолжительной выдержкой в растворе. Уширение и снижение интенсивности низкочастотного максимума свидетельствует об изменении размеров кристаллитов и степени кристалличности фаз [101].

4.3.2 Анализ фазового состава оксонитридных методом рентгеновской дифракции

Фазовый состав полученных покрытий магнетронным напылением изучали с помощью рентгенофазового анализа (РФА). Образцы для испытаний были выбраны аналогичным образом, как и для спектроскопии комбинационного рассеяния. На рисунке 4.11 и 4.12 приведены дифрактограммы покрытий, нанесенных при различном напряжении и массовых расходах азота при напылении. Для сравнительной характеристики представлена дифрактограмма диоксида титана.

Все покрытия состоят из анатазной (ICDD: № 21–1272) и рутильной (ICDD: № 21–1276) фаз с тетрагональной кристаллической решеткой.

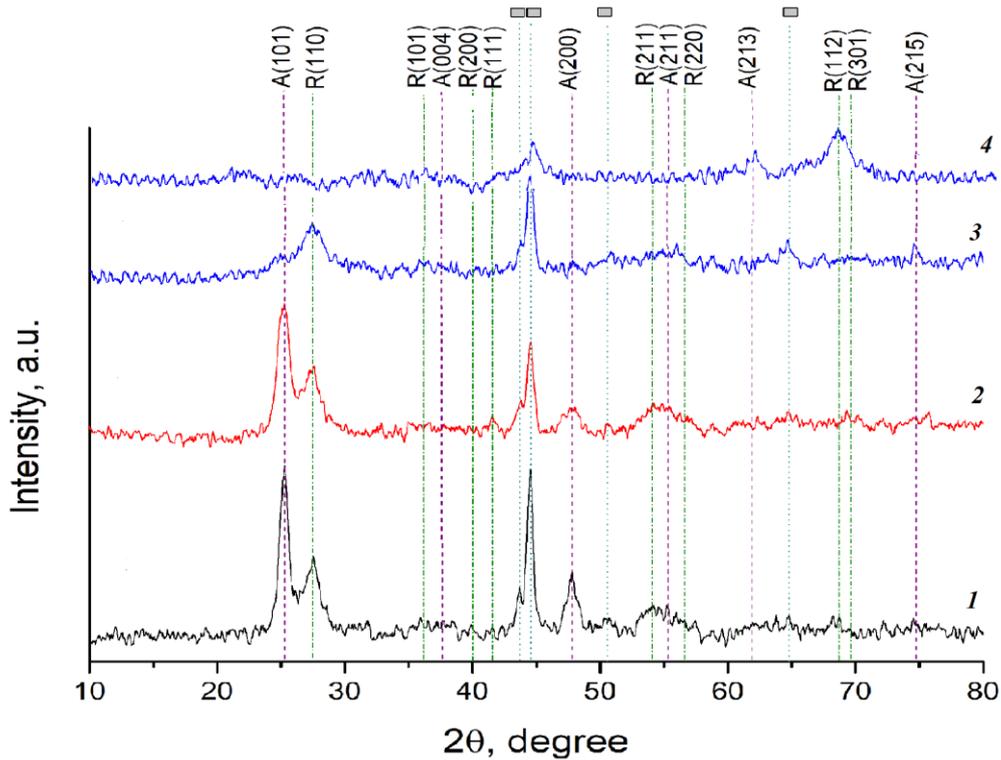


Рисунок 4.11 – Дифракционные картины титанового покрытия, нанесенного при $U_{см} = 0$ В: 1 - TiO_2 , 2 - $Ti-O-N$ (1/1), 3 - $Ti-O-N$ (1/3), 4 - $Ti-O-N$ (1/3), образец, выдержанный в физиологическом растворе, (A – анатаз, R – рутил, \square – субстрат)

На рисунке 4.11 интенсивность основного пика анатаза при $25,5^\circ$ уменьшается в спектре 3 от образца с большим содержанием азота, а в спектре 4 от образца, выдержанного в растворе, пик отсутствует. Пик дифракции анатаза (200) при $47,7^\circ$ присутствует при содержании азота в газовой атмосфере (спектр 2 и 3). Во всех спектрах от покрытия сохраняется пик анатаза при $63,0^\circ$. Основной пик рутила (110) расположенный при $27,6^\circ$ (спектры 1, 2 и 3), исчезает в спектре 4. Анализ дифрактограмм от образцов с оксонитридными плёнками, полученными в режиме нулевого потенциала смещения ($U_{см} = 0$ В), показал, что увеличение содержания азота в газовой атмосфере приводит к изменению фазового состава плёнок, что характеризуется изменением интенсивностей дифракционных максимумов. Наблюдается снижение интенсивностей пиков анатаза (101), (200) с последующим преобладанием максимума рутила (110) (рисунок 4.11). Незначительное смещение максимума линии анатаза (101) на $0,1-0,3^\circ$ в сторону ближних углов наблюдается с увеличением содержания азота в атмосфере. Сдвиг дифракционного максимума может быть связан с изменением параметров

решётки плёнки в зависимости от состава атмосферы. Наблюдается появление текстуры рутила (112), (301) в спектре 4 (выдержанный образец).

Анализ дифракционных картин от образцов с оксонитридными плёнками, нанесёнными в режиме отрицательного потенциала смещения ($U_{см} = -100$ В), демонстрирует иное распределение объёмных фазовых долей (рисунок 4.12). При приложении отрицательного напряжения (рисунок 4.12) преобладающим пиком в покрытиях является максимум рутила (110) при $27,8^\circ$; выдержанный образец в растворе демонстрирует уменьшение пика рутила. Дифракционные отражения, присутствующие в рентгеновских спектрах, указывают на то, что образуется нанокристаллическая структура смеси анатаза и рутила.

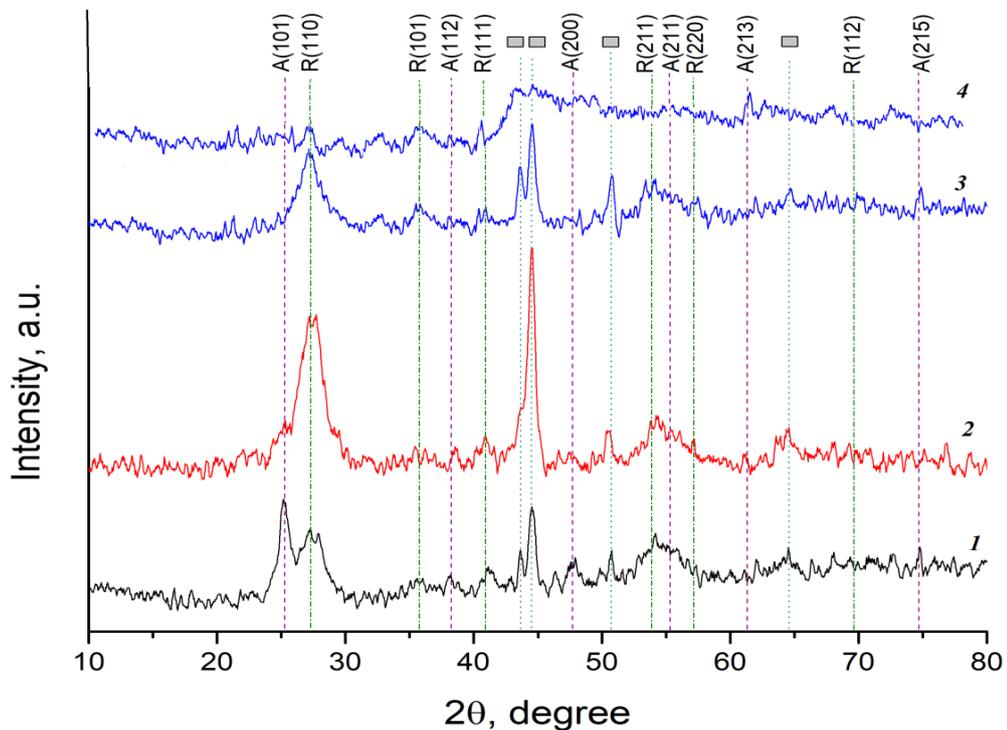


Рисунок 4.12 – Дифракционные картины титанового покрытия, нанесенного при $U_{см} = -100$ В: 1 - TiO_2 , 2 - $Ti-O-N$ (1/1), 3 - $Ti-O-N$ (1/3), 4 - $Ti-O-N$ (1/3), образец, выдержанный в физиологическом растворе, (А – анатаз, R – рутил, □ – субстрат)

Снижение интенсивности, уширение и размытие дифракционных максимумов может быть вызвано уменьшением размеров ОКР до десятков нм, а также снижением степени кристалличности плёнок и присутствием микронапряжений. Превращение анатаза в рутил может быть связано с

отрицательным напряжениям смещения, приложенным к субстрату, и присутствием азота в газовой атмосфере. По уточнению методом Ритвельда (числовые критерии соответствия) было установлено, что содержание анатаза уменьшилось с 70 % до 10 %, в то время как содержание рутила увеличилось с 23 % до 80 % при приложении отрицательного напряжения смещения. Различные напряжения повлияли на дифракционные пики в спектре 4. Выдержанный в растворе образец продемонстрировал преобладающую анатазную фазу при ($U_{см} = 0$ В) и рутильную при ($U_{см} = -100$ В). Результаты РФА согласуются с полученными результатами рамановской спектроскопии.

Таким образом, введение азота в рабочую атмосферу (до 70 %) приводит к формированию преимущественно рутильной фазы (до 72 %). Наблюдается уменьшение размеров ОКР фазы анатаза до 13 нм. Изменения параметров решётки TiO_2 вследствие увеличения содержания азота в рабочей атмосфере свидетельствуют о присутствии примесных атомов азота в структуре плёнок. Осаждение плёнок в режиме $U_{см} = -100$ В, показало преобладание рутильной фазы (до 85 %).

4.3.3 Исследование оксонитридных покрытий на основе титана методом ИК-Фурье спектроскопии

Для выявления химических связей, присутствующих в оксонитридных покрытиях и в растворе, при возможном диффундировании элементов покрытия в раствор, использовался метод инфракрасной спектроскопии (ИК).

ИК-спектры пленок $Ti-O-N$ и экспериментальных растворов, полученных по методике, описанной в пункте 3.2.7 представлено на рисунках 4.13–4.15. Типичный ИК-спектр образцов покрытий (подложка KBr) приведен на рисунке 4.13.

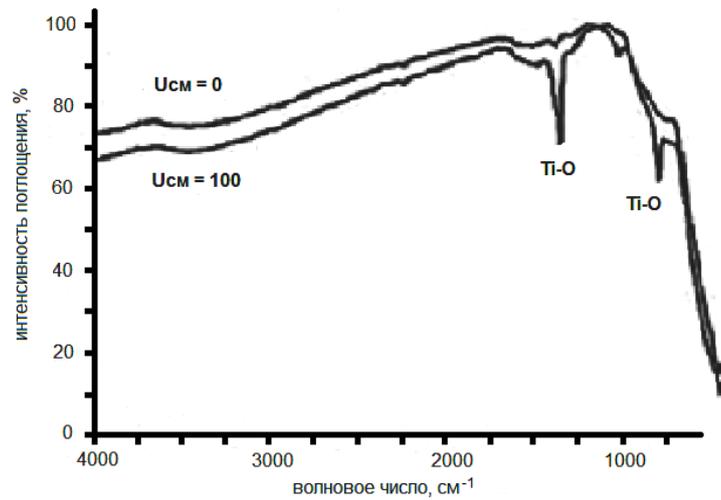


Рисунок 4.13 – ИК-спектр покрытий Ti–O–N при условии отсутствия смещения на столе и при подаче $U_{см} = -100$ В

В ИК-спектрах покрытий присутствуют полосы поглощения, соответствующие колебаниям Ti–O групп при 1357 и 790 см^{-1} , что может объясняться наличием отдельных оксидных групп титана, находящихся в несвязанном состоянии [97]. Разрешение линий поглощения у покрытий, полученных при отрицательном смещении -100 В, свидетельствуют об образовании упорядоченной кристаллической структуры Ti–O групп. Увеличение разрешения линий поглощения в случае наличия отрицательного смещения можно объяснить тем, что повышение температуры подложки вследствие увеличения потока ионов приводит к экспоненциальному росту коэффициентов скоростей химических реакций по закону Аррениуса [98]. Наличие размытых пиков (рисунок 4.13) свидетельствует о том, что тонкая пленка Ti–O–N является нанокристаллической или псевдоаморфной.

В ИК-спектрах жидких фаз – физиологического раствора NaCl (0,9 %), после контакта с Ti–O–N пленкой (подложка NaCl) и спиртового раствора NaCl (0,9 %) после контакта с пленкой Ti–O–N (подложка NaCl) (рисунок 4.14, а, б) – характерно наличие полос поглощения в области $3000\text{--}3500$ см^{-1} валентных колебаний OH воды [94].

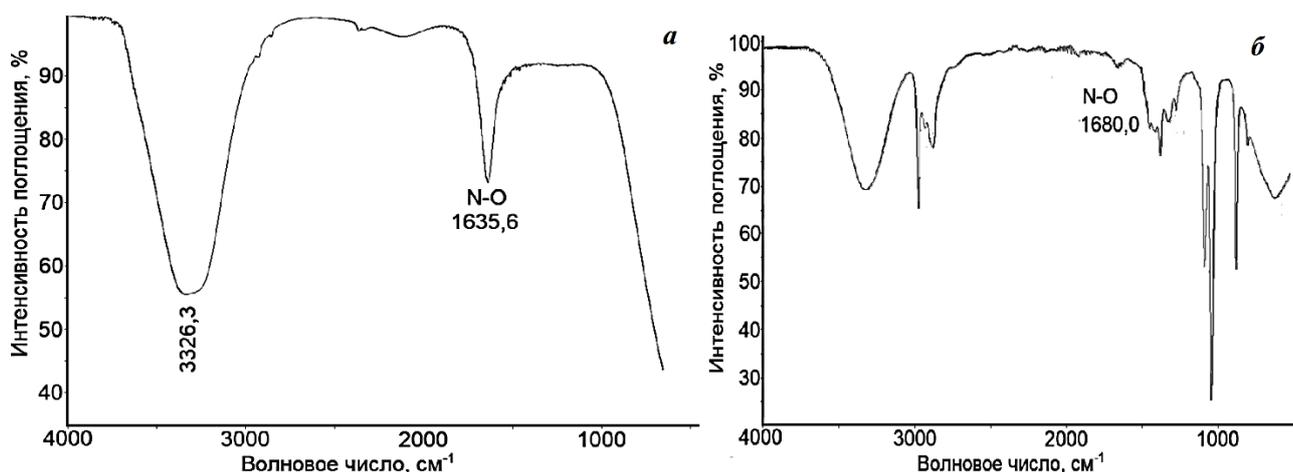


Рисунок 4.14 – ИК-спектры: *a* – раствора NaCl (0,9%) после контакта с пленкой Ti–O–N, *б* – спиртового раствора NaCl (0,9 %) после контакта с пленкой Ti–O–N

В приведенном спектре на рисунке 4.14 (*a*), присутствует интенсивная узкая полоса поглощения с максимумом $1635,6 \text{ см}^{-1}$. Полоса идентифицируется как валентные колебания N–O, наличие которых подтверждается справочными данными (область поглощения N–O в диапазоне $1680\text{--}1450 \text{ см}^{-1}$) [95].

В спектре спиртового раствора (рисунок 4.14, *б*) присутствуют характеристические полосы поглощения: в области $3650\text{--}3200 \text{ см}^{-1}$ – полосы валентных колебаний OH–групп, в области $3000\text{--}2840 \text{ см}^{-1}$ – полосы валентных колебаний C–H. В диапазоне $1279\text{--}1340 \text{ см}^{-1}$ полосы характеризуют деформационные колебания C–C, сильно интенсивные линии в области $1125\text{--}1000 \text{ см}^{-1}$ – валентные колебания C–O, в области $<900 \text{ см}^{-1}$ линии средней интенсивности можно отнести к деформационным колебаниям OH–групп и CH_2 . Также на спектре просматривается неинтенсивный пик при 1680 см^{-1} , который имеется и в ИК-спектре водного раствора NaCl, можно отнести к валентным колебаниям N–O.

В ИК-спектре нитропрусида натрия сухого кристаллического $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и его водного раствора, представленного на рисунке 4.15 (*a*, *б*), имеются пики 1612 см^{-1} (рисунок 4.15, *a*) и $1634,4 \text{ см}^{-1}$ (рисунок 4.15, *б*), характерные для валентных колебаний N–O [95].

В ИК-спектре нитропрусида натрия водного раствора (рисунок 4.15, *б*) присутствуют полосы поглощения в диапазоне $3570\text{--}3730 \text{ см}^{-1}$, принадлежащие

валентным колебаниям гидроксильных групп кристаллизационной воды. Линии сильной интенсивности в обоих образцах в диапазоне $1900\text{--}2200\text{ см}^{-1}$ присущи CN и CNO.

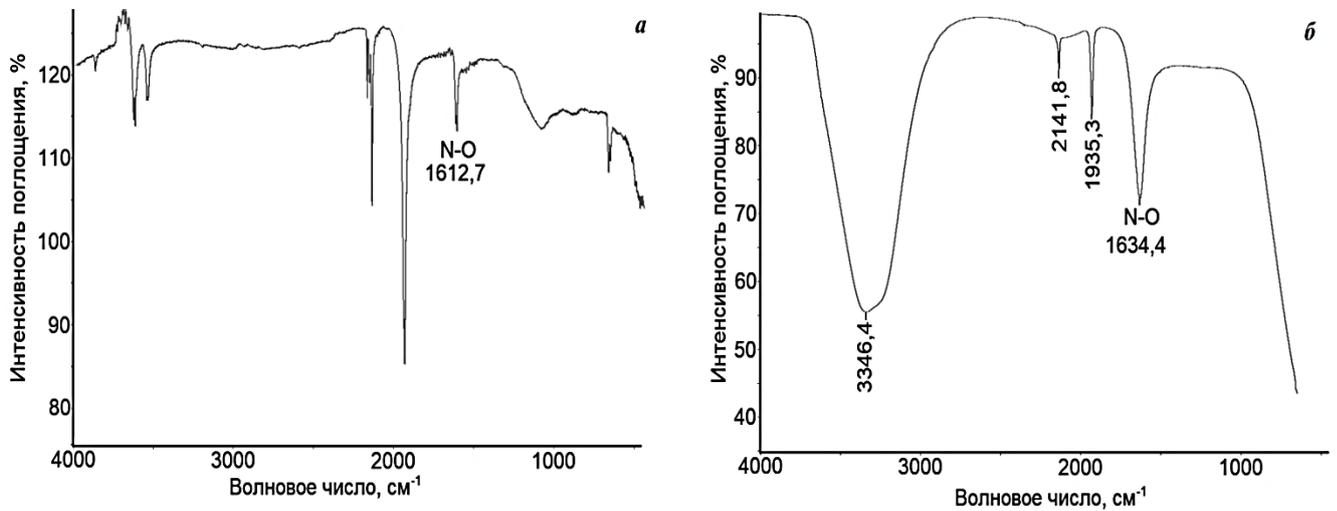


Рисунок 4.15 – ИК спектры: *a* - кристалла $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, *б* - водного раствора $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Анализ спектров (рисунок 4.15) показал, что характеристические пики в обоих образцах одинаковы, однако ширина полос в ИК-спектрах кристаллов несколько меньше, чем у жидкостей, что связано с упорядоченным расположением частиц в кристаллической решётке.

Таким образом, из данных ИК-спектроскопии следует, что с поверхности тонкой пленки Ti–O–N при контакте с жидкостями с течением времени оксид азота может выходить в раствор. Сравнительный анализ ИК-спектров нитропрусида натрия подтвердил наличие связи N–O в области поглощения, обнаруженной в спектрах экспериментальных образцов.

4.3.4 Термическое исследование оксонитридных покрытий

Термическим анализом исследованы изменения в структуре оксонитридных покрытий при доступе воздуха при температурах от 10 до 1300 °C по методике, представленной в пункте 3.2.8.

Экспериментально полученные термогравиметрические кривые (ТГ) образцов покрытий Ti–O–N (1/3), ($U_{\text{см}} = -100\text{ В}$), представленные на

рисунке 4.16, демонстрируют постоянство массы образцов в результате нагрева, однако наблюдается небольшой прирост массы (менее 0,2 % от общей массы, в пределах допустимой погрешности).

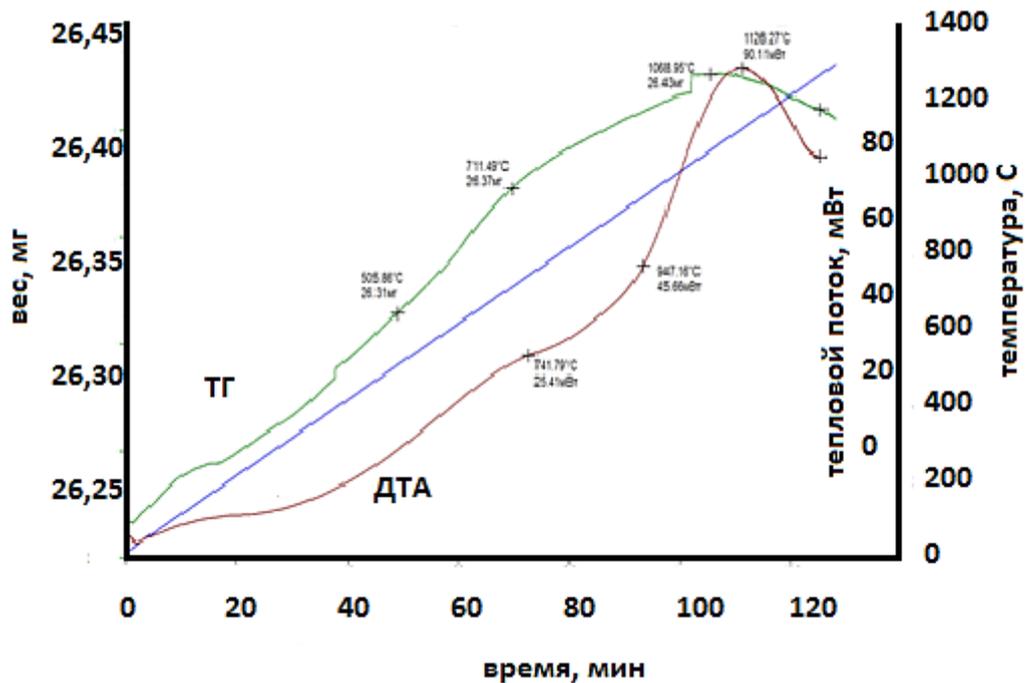


Рисунок 4.16 – Дериватограмма образца пленки Ti–O–N, 1/3, $U_{см} = -100$ В

Как правило, потери по массе взаимосвязаны с термическими эффектами на кривой ДТА. На экспериментальных кривых ДТА термические эффекты отсутствуют (до 1100 °С), что позволяет отнести исследуемые покрытия к группе термоинертных. Использовать данные кривые для диагностики фазовых превращений не представляется возможным, установить природу пика при 110 минутах эксперимента (после 1100 °С) не удалось [100].

На рисунке 4.17 представлены СЭМ изображения оксонитридных пленок нанесенных на монокристалл Si, после отжига при температуре 1300°С.

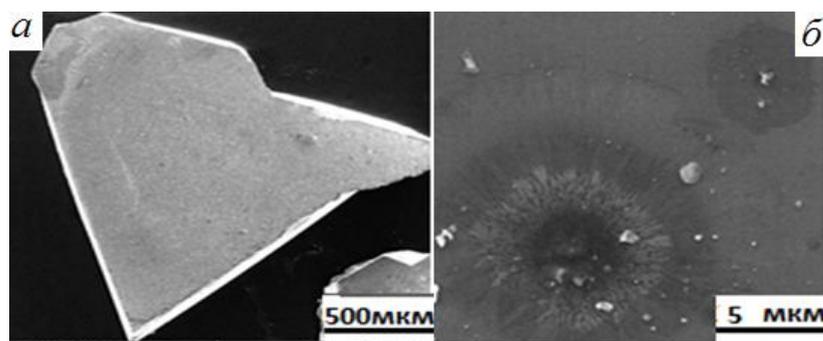


Рисунок 4.17 – СЭМ изображения морфологии поверхности после отжига: *a*) после отжига пленки Ti–O–N, (1/3), $U_{см} = -100$ В; *б*) при максимальном увеличении (4000 раз)

СЭМ-анализ показал достаточно высокую однородность исследуемых пленок (отсутствуют дефекты). На рисунке 4,17 *б* виден (единичный) точечный дефект пленки, образовавшийся вследствие локального перегрева. Заметные включения, предположительно, представляют собой осколки подложки, образовавшиеся в процессе пробоподготовки. ЭДС-анализ показал: толщина покрытия составляет менее 50 нм, соотношение элементов в нем Ti:Si:O = 20:75:5 %. Большое количество Si объясняется малой толщиной покрытия (≥ 50 нм). После отжига при температуре 1300 °С пленки не имеют видимых нарушений целостности (рисунок 4.17), являются однородными, многослойными и имеют хорошую адгезию к подложке, что также подтверждено ДТА-анализом.

4.4. Результаты исследования размеров наночастиц методом корреляционной спектроскопии рассеянного света

Растворы (экспериментальный физиологический раствор после контакта с образцами пленки Ti–O–N, (1/3), $U_{см} = -100$ В, синтезированной на медицинской стали, 300 суток) были исследованы методом корреляционной спектроскопии рассеянного света, для определения размеров частиц при возможном диффундировании элементов оксонитридного покрытия в раствор.

Результатом измерений экспериментальных растворов методом ДРС является корреляционная функция второго порядка – корреляционная функция

флуктуаций (рисунок 4.18) интенсивности рассеянного света, прошедшего через кювету с исследуемым раствором.

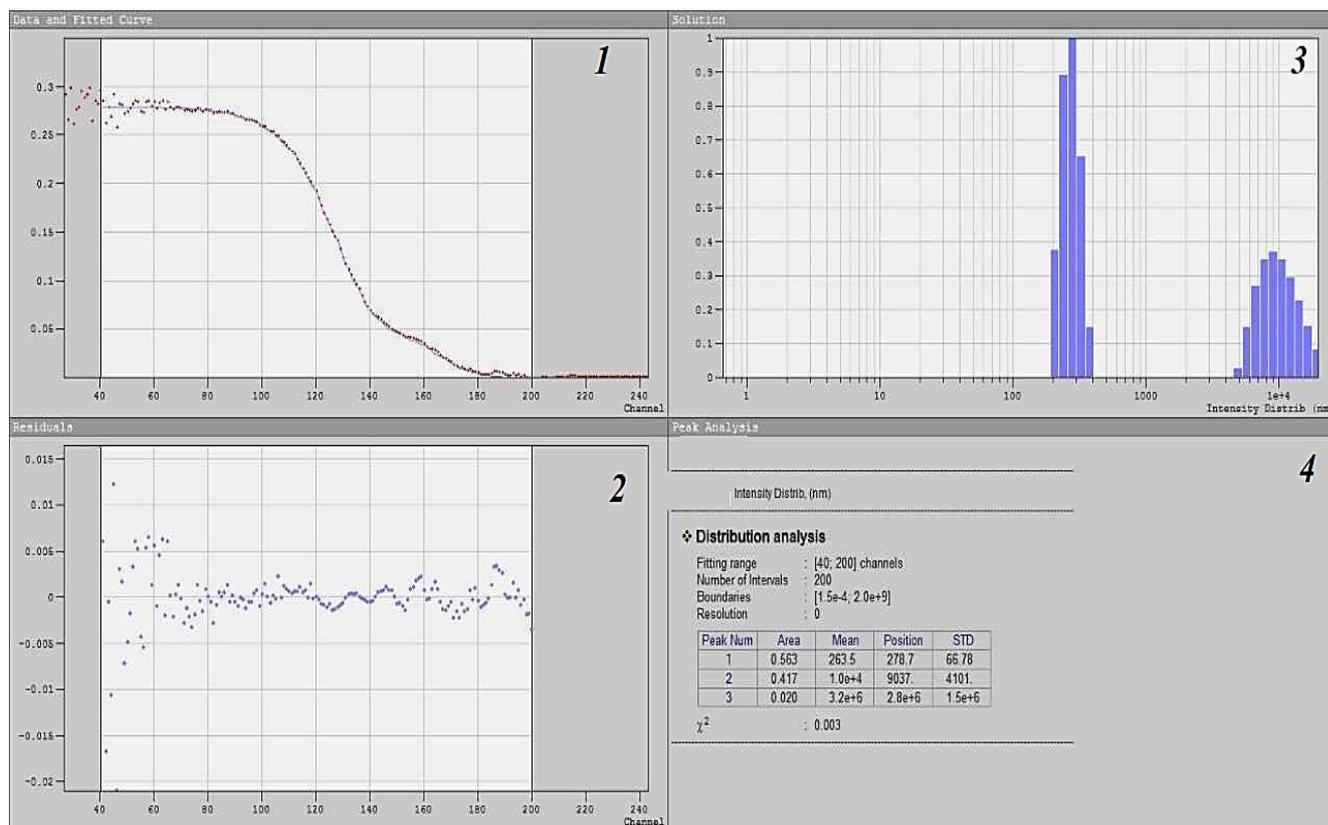


Рисунок 4.18 – Программное обеспечение для обработки корреляционных функций, DynaLC

1 – измеренная корреляционная функция, аппроксимируемая теоретической;

2 – разница между полученной теоретической и измеренной экспоненциальной функциями;

3 – полученное распределение по размерам, найденное путем аппроксимации теоретической функцией экспериментальной;

4 – таблица результатов.

В таблице: первая колонка – количество найденных решений; вторая – «площадь» этих решений; третья – среднее значение; четвертая – максимальное значение; последняя – разброс решения (погрешность).

Также приводится χ^2 , критерий, который показывает насколько хорошо теоретическая кривая совпадает с экспериментальной.

В данном эксперименте $x^2 = 0,003$, STD, т.е. погрешность измерений, при автоматическом подборе границ составила 0,3 %, в которых ищется решение из экспериментальной корреляционной функции.

Обработка полученных данных позволила получить гистограмму распределения частиц по размерам (рисунок 4.19).

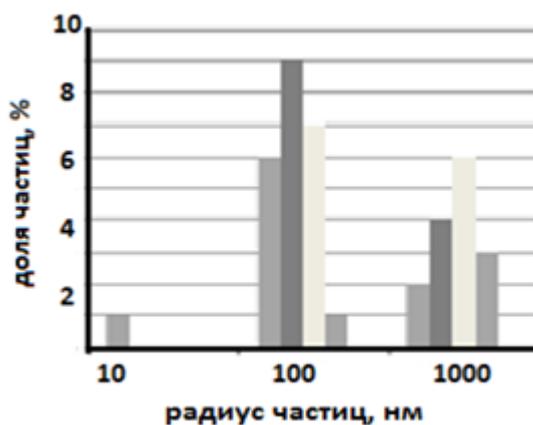


Рисунок 4.19 – Гистограмма распределения частиц по размерам

Как видно из рисунка, размер частиц варьируется от 5 до 1000 нм: от единичных мелких частиц до крупных агломератов. Предположительно, наночастицы оксида титана, которые гидратируются на поверхности пленки, образуют труднорастворимые гидраты.

Таким образом, размеры взвешенных частиц покрытия соотносятся с размерами частиц биохимических жидкостей, и, тем самым, появление гидрофильных коллоидов в жидкостях организма отрицательным образом не скажется на коллоидной устойчивости этих растворов, а даже усилит антикоагулирующее действие.

4.5. Контактный угол смачивания, поверхностная энергия оксонитридных покрытий

Смачиваемость поверхности имплантата является важным параметром, описывающим его взаимодействие с жидкостями, протеинами и клетками. На гидрофобные поверхности с низкой свободной энергией поверхности (СЭП) адсорбируется больше протеинов, в то время как гидрофильные поверхности (с высокой СЭП) склонны предотвращать адсорбцию протеинов, адгезию тромбоцитов и образование сгустков крови [107].

Также известно, что супергидрофобные поверхности способны снизить количество адсорбируемых протеинов и адгезию тромбоцитов [65]. Гидрофобность или гидрофильность поверхности связана с СЭП, которая является следствием распределения заряда в зависимости от химического состава поверхности и её свойств [65]. Все поверхности исследуемых образцов являются низко гидрофобными, поскольку краевой угол смачивания водой составил (92 – 110)°. Данные, приведённые в таблице 4.3, показывают, что состав газовой атмосферы не оказывает значительного влияния на величину краевого угла. Наблюдается снижение значений краевого угла (θ_v) при подаче отрицательного потенциала смещения на (2,7–20,5)°.

Таблица 4.3 – Данные об угле контакта (θ_v – вода, θ_g – глицерин, θ_m – метилиодид) и поверхностной энергии оксонитридных покрытий

образец	θ_v (град.)	θ_g (град.)	θ_m (град.)	σ (мДж/м ²)	σ^D (мДж/м ²)	σ^P (мДж/м ²)
Ti–O–N, (1/1), $U_{см} = 0$ В	110,02±0,2	108,09±0,4	70,09±0,2	22,09±0,8	0,17	21,83
Ti–O–N, (1/3), $U_{см} = 0$ В	107,04±0,6	106,02±0,4	68,05±0,1	22,03±0,6	0,02	22,78
Ti–O–N, (1/3), $U_{см} = 0$ В (выдержанный в р-ре Рингера)	103,02±0,1	104,01±0,6	65,02±0,1	25,39±0,8	0,01	22,13
Ti–O–N, (1/1), $U_{см} = -100$ В	92,06±0,2	104,02±0,6	67,02±0,1	27,05±0,1	2,86	23,54

Продолжение таблицы 4.3

Ti–O–N, (1/3), $U_{см} = -100$ В	104,03±0,2	106,07±0,7	70,06±0,2	23,08±0,2	0,41	22,27
Ti–O–N, (1/3), $U_{см} = -100$ В (выдержанный в р-ре Рингера)	101,08±0,1	104,03±0,8	69,03±0,1	23,08±0,2	0,22	22,00

Согласно полученным данным (таблица 4.3), СЭП образцов имеет неравномерное распределение полярной (σ^P) и дисперсионной (σ^D) составляющих. Это может быть связано с преобладанием дисперсионных сил (сил Лондона), проявляемых неполярными молекулами. Повышение полярной компоненты приводит к улучшению смачиваемости поверхности.

4.6. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 4

1. Данные, полученные в четвертой главе свидетельствуют о химической, термической устойчивости Ti–O–N пленки при повышенных температурах, а также указывают на однородность нанокристаллической структуры.

2. Незначительное растворение покрытия в жидкой среде, выход следовых количеств элементов пленки в физиологический раствор, подтвержденное современными физико-химическими методами, такими как, РФЛ и ИК- спектральными анализами показывает химическую стойкость покрытия.

3. Ничтожно малое растворение пленки не оказывает негативного влияния на устойчивость коллоидных растворов организма (например, сгущение крови) вследствие выявленных ДРС-анализом малых размеров взвешенных частиц (от 5 до 1000 нм), образовавшихся при растворении оксонитридной пленки: чем меньше размер частиц, тем более устойчива коллоидная система.

4. Установленное наличие NO, как эффективного регулятора систем кровообращения в организме человека на всех его уровнях, от центрально нервной системы до микроциркуляции в кожных тканях, способствует активизации биохимических процессов.

5. Данные рентгеновской и комбинационной спектроскопии показали сохранение кристаллической модификации анатаза в оксонитридной пленке после длительной временной выдержки в физиологическом растворе, что хорошо согласуется с литературными данными по исследованию применения оксонитридных пленок в медицине.

6. Полученные данные об угле контакта с экспериментальными жидкостями (вода, глицерин, метилиодид) подтверждают гидрофобные свойства поверхности оксонитридных покрытий, что является необходимым для биосовместимых материалов.

ГЛАВА 5. КОРРОЗИОННЫЕ СВОЙСТВА И МЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОКСОНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ

Реакция тканей на введение искусственных материалов включает в себя сложные химические процессы взаимодействия агрессивных тканевых жидкостей с этими материалами. В результате в прилежащих тканях и жидкостях образуются продукты коррозии. Хорошо выраженный оксидный слой металлических материалов обуславливает их высокую стойкость в агрессивных средах. Оксидный слой определяет их коррозионное и электрохимическое поведение в агрессивных средах.

Функционирование титановых имплантатов протекает в условиях действия на их поверхность тканевой жидкости, крови, лимфы и других жидких компонентов, присутствующих в структурах организма. Данные жидкости имеют водную основу и обладают свойствами электролитов, оказывая на покрытие имплантатов коррозионное воздействие. Анодные процессы при этом характеризуются ионизацией атомов титана и металлических примесей, диффузией ионов в окружающую биосреду с образованием металлоза. Из-за этого меняются состав и свойства поверхности имплантата, а также происходит нарушение нормальных клеточных процессов в биоструктурах, возникает опасность воспалительных явлений и отторжения имплантата, что в значительной степени связано с уровнем коррозионной стойкости покрытий, характеризуемым коррозионными потенциалами.

Оксидные слои на поверхности имплантата играют очень важную роль с точки зрения биосовместимости, а глубокие знания об их структуре и свойствах имеет существенное значение для развития новых технологий модификации поверхности.

Модификация поверхности имплантата очень часто связана с нанесением покрытий [16, 19–21]. В этой связи особое значение для определения качества такой поверхности приобретают её механические характеристики. Крайне важно,

чтобы фрагменты покрытия не отслаивались и не истирались в процессе эксплуатации. Продукты износа и нарушение целостности поверхностного слоя может спровоцировать негативную реакцию организма, ведущую к воспалению [22, 23]. Кроме того, механические характеристики модифицированной поверхности должны быть максимально близки к металлической основе, исключая возможную анизотропию свойств готового изделия. Литературные данные по этому вопросу весьма неполны и относятся лишь к краткосрочным исследованиям (до недели).

В главе 5 приведены результаты коррозионных и адгезионных исследований экспериментальных образцов оксонитридных покрытий.

5.1. Коррозионные испытания оксонитридных покрытий титана

Коррозионное поведение экспериментальных образцов исследовалось в модельных растворах (таблица 3.3 и 3.4), которое заключалось в качественном (макро- и микроскопия), полуколичественном (балльном) и количественном (показатель изменения массы образцов K , глубинный показатель L , показатель изменения электродных потенциалов) определении показателей коррозии покрытий. Для проведения дальнейших испытаний было выбрано оксонитридное покрытие, синтезированное при $U_{см} = -100$ В, проявившее более стабильную структуру (глава 4). Для имитации динамических условий функционирования покрытия в живом организме эксперименты проводили при перемешивании на магнитной мешалке (образец Ti–O–N, 1/3 выдерживался в физиологическом растворе).

5.1.1 Макро-, микроанализ

Макроскопический анализ плёнок до и после выдержки в растворах: Рингера ($6,5 \text{ NaCl} + 0,42 \text{ KCl} + 0,25 \text{ CaCl}_2$), HCl, H_2NCONH_2 и CH_3COOH , проводился

невооруженным глазом при внешнем осмотре образцов Ti–O–N (1/1) и Ti–O–N (1/3), изображения представлены на рисунке 5.1.

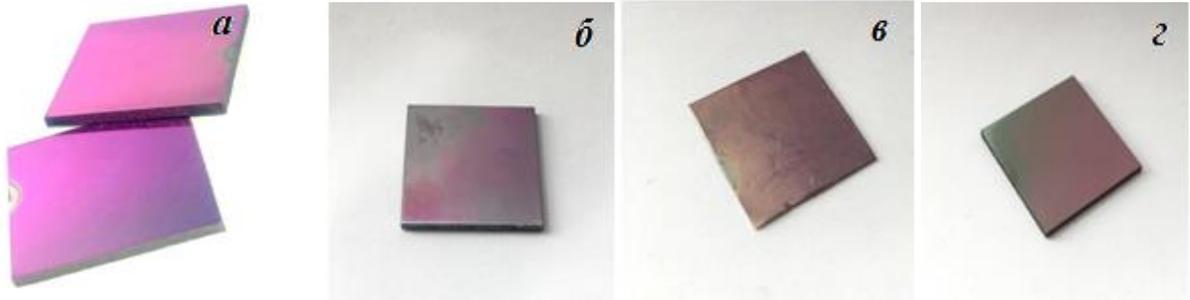


Рисунок 5.1 – Изображение покрытий: *a* – исходные Ti–O–N (1/1) и Ti–O–N (1/3), *б* – после раствора HCl, *в* – после раствора Рингера, *г* – после раствора H₂NCONH₂

Удалось установить на поверхности некоторые дефекты (несплошности, стертости и неоднородности) покрытия после раствора HCl (рисунок 5.1, *б*). После растворов Рингера (физ.раствор) и H₂NCONH₂ покрытие сплошности не потеряло, но цвет стал менее насыщенным (рисунок 5.1, *в–г*), что говорит, вероятно, о небольшом растворении плёнки.

Микроскопическое исследование поверхности до и после выдержки в растворе Рингера в течении 35 суток образца Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В, проводилось с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) (рисунок 5.2).

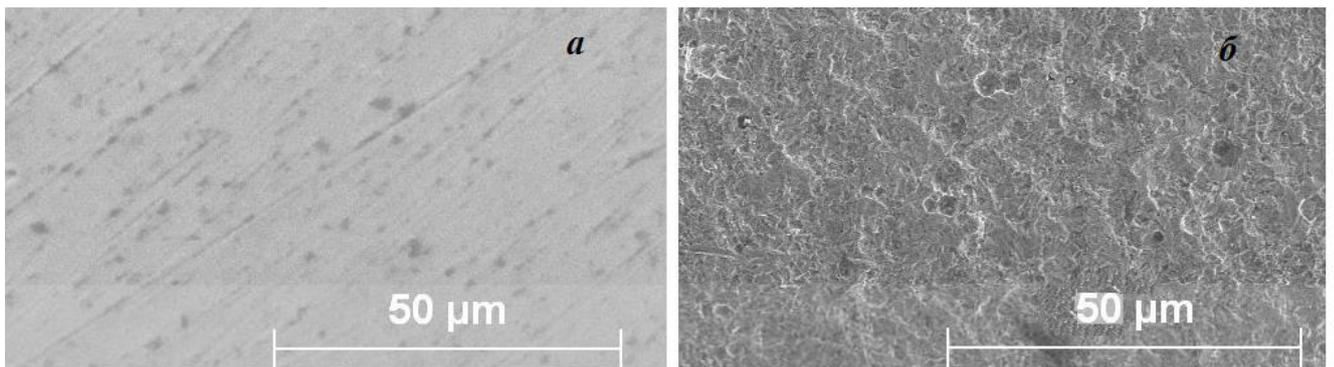


Рисунок 5. 2 – СЭМ изображение покрытия: *a* – исходный образец Ti–O–N (1/3), *б* – после контакта с раствором Рингера, увеличение в 40 крат

На рисунке 5.2 *a* видно, что покрытие до выдержки в растворе имеет однородную и плотную структуру (в главе 3 СЭМ изображения оксонитридных покрытий изучены более подробно). Образец, выдержанный в растворе (рис. 5.2 *б*)

изменил структуру, покрытие приобрело мелко-зерновой характер. На изменение структуры поверхности покрытия повлияли коррозионные процессы, произошедшие вследствие выдержки образца в растворе.

5.1.2 Гравиметрическое определение коррозионной стойкости оксонитридных покрытий на основе титана

Подготовленные по вышеописанной методике в разделе 3.3.1 образцы взвешивали на электронных весах ACCULAB ALC 210 d4. Извлечение образцов, выдержанных в экспериментальных растворах (таблица 3.2 и таблица 3.3), проводили по следующей схеме: первая партия образцов – через 2 суток, вторая партия образцов – через 4 суток, далее по образцу покрытий через 3–5 суток. Образцы высушивали и взвешивали.

Результаты гравиметрических исследований коррозии оксонитридных покрытий на основе титана в жидких средах приведены на рисунке 5.3.

Более высокую скорость коррозии в физиологическом растворе (рис. 5.3 а) в течение 35 суток проявил образец с покрытием диоксида титана (TiO_2). Образцы с содержанием азота продемонстрировали равномерную коррозию покрытия. В водном растворе соляной кислоты (рис. 5.3 б) скорость коррозии всех образцов увеличилась на 20 %. Потеря массы образцов с покрытиями в растворе мочевины составила те же показатели, что и в физиологическом растворе (рис. 5.3 в), но образец с Ti-O-N (1/3) претерпел чуть большую коррозию материала. Для образцов, выдержанных в уксусной кислоте (рис. 5.3 г) потеря массы составила за весь срок испытаний 22 %. Из анализа представленных данных следует, что после 25 суток выдержки образцов с покрытиями во всех растворах устанавливается постоянная и очень низкая скорость коррозии за счет образования прочной беспористой пассивационной пленки.

Прямолинейные участки зависимостей изменения массы образцов от времени указывают на постоянную, установившуюся во времени скорость коррозии.

Массовый показатель коррозии образцов K (г/м²·час) определяли по формуле (3.2), а глубинный показатель коррозии $П$ (мм/год) по формуле (3.3).

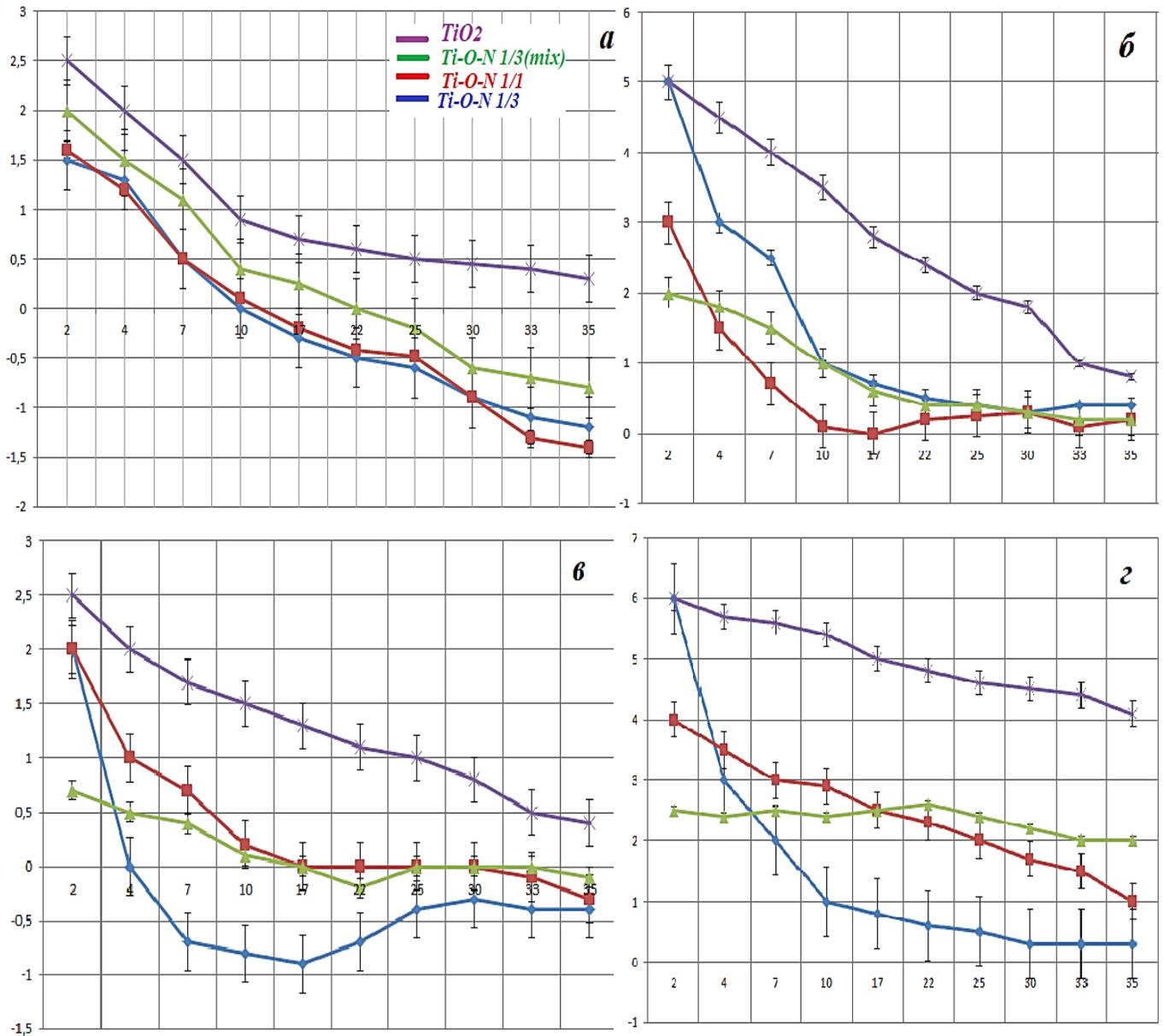


Рисунок 5.3 – Зависимости изменения массы образцов от времени выдержки: Ось абсцисс – время выдержки образцов τ , сутки; оси ординат – изменения масс образцов Δm , мг.

a – выдержка покрытий в физиологическом растворе (раствор Рингера);

б – выдержка в водном растворе соляной кислоты (HCl);

в – выдержка в водном растворе мочевины (H₂NCONH₂);

г – выдержка в водном растворе уксусной кислоты (CH₃COOH)

Результаты определения скорости коррозии оксидного и оксонитридного покрытия на основе титана в экспериментальных жидкостях гравиметрическим методом и оценка коррозионной стойкости по десятибалльной шкале (ГОСТ 13819–68) приведены в таблице 5.1 (максимальные значения).

Таблица 5.1 – Результаты гравиметрических исследований коррозионной стойкости оксидного и оксонитридного покрытия в экспериментальных растворах

Образец (покрытие)	Экспериментальный раствор	Массовый показатель, $\frac{\text{г}}{\text{м}^2 \cdot \text{ч}} \cdot 10^{-3}$	Глубинный показатель (проницаемость коррозии), мм/год	Коррозионная стойкость по десятибалльной шкале (ГОСТ 13819–68)	
				Баллы стойкости	Группа стойкости
TiO ₂	Физ.раствор (р-р Рингера)	2,5	0,0048	2	весьма стойкие
	Раствор HCl	5	0,0052	3	стойкие
	Раствор H ₂ NCONH ₂	2,5	0,0038	2	весьма стойкие
	Раствор CH ₃ COOH	6	0,0046	3	стойкие
Ti–O–N (1/1)	Физ.раствор (р-р Рингера)	1,5	0,0022	1	совершенно стойкие
	Раствор HCl	3	0,0087	3	стойкие
	Раствор H ₂ NCONH ₂	2	0,0045	3	стойкие
	Раствор CH ₃ COOH	4	0,0065	3	стойкие
Ti–O–N (1/3)	Физ.раствор (р-р Рингера)	1,5	0,0022	1	совершенно стойкие
	Раствор HCl	5	0,0022	1	совершенно стойкие
	Раствор H ₂ NCONH ₂	2	0,0045	3	стойкие
	Раствор CH ₃ COOH	6	0,0025	1	совершенно стойкие
Ti–O–N (1/3) mix	Физ.раствор (р-р Рингера)	2	0,0004	1	совершенно стойкие
	Раствор HCl	2	0,0027	1	совершенно стойкие
	Раствор H ₂ NCONH ₂	0,5	0,0009	1	совершенно стойкие
	Раствор CH ₃ COOH	2,5	0,0025	2	весьма стойкие

Результаты представленные, в таблице 5.1, показывают, что оксонитридные покрытия на основе титана имеют более высокие коррозионные показатели по сравнению с оксидным покрытием (TiO₂). Экспериментальные образцы относятся к трем группам коррозионной стойкости от совершенно стойких до весьма стойких. Скорость коррозии в более агрессивных средах несколько увеличивается, что связано с большим дефектом структуры покрытий при выдержке в водных растворах кислот и мочевины. Причем, с увеличением содержания азота в реакционном газе по отношению к кислороду O₂/N₂ = 1/3 при формировании пленки, скорость коррозии снижается в 1,5–2 раза. Стоит заметить, что в динамических условиях скорость растворения (коррозии) более стабильна во времени, чем в статических условиях у того же образца, и имеет положительный массовый показатель коррозии. Происходящий таким образом

отвод продуктов коррозии от поверхности образцов будет положительным образом сказываться на эксплуатации медицинских изделий с покрытиями в условиях организма, и отсутствия преципитации (обратного осаждения) ионов и солей извне. Экспериментальные данные позволили выявить некоторое увеличение массы всех образцов при их продолжительном нахождении в растворах, что, очевидно, связано с инкрустацией поверхности минеральными солями окружающей среды, начиная со 2-й недели. Растворение пленки тормозится, предположительно, за счет образовавшихся продуктов коррозии на поверхности – самопассивации.

5.1.3 Электрохимическое определение коррозионной стойкости оксонитридных покрытий на основе титана

Для определения стационарных (коррозионных) потенциалов и скорости коррозии по поляризационным характеристикам сплава и покрытий использовали потенциостатический метод снятия стационарных поляризационных кривых; методика описана в разделе 3.3.2. Для получения более полной картины поведения оксонитридных и оксидных покрытий на основе титана в организме человека исследования были проведены в физиологическом растворе.

Коррозионное поведение оксидных и оксонитридных покрытий оценивалось по величине их электродных потенциалов E_c , определяющих термодинамическую устойчивость покрытий в условиях электрохимической коррозии. Поэтому величина E_c рассматривалась как коррозионный потенциал покрытия и измерялась при моделировании процесса взаимодействия оксонитридного и оксидного покрытия с жидкими компонентами биосреды.

Образец размещался в электрохимической двухэлектродной ячейке с электролитом, моделирующим состав плазмы крови и тканевой жидкости. Он представлял собой изотонический раствор 0,9 % NaCl в дистиллированной воде; однородность электролита обеспечивалась при помощи магнитной мешалки. Один из электродов является рабочим, а другой – электродом сравнения. В

качестве электрода сравнения использовался хлорсеребряный электрод. На внутренней поверхности образцов был выделен участок площадью 1 см^2 , остальная поверхность покрывалась электроизоляционным лаком. Перед испытанием образцы промывались дистиллированной водой, затем помещались в стакан вместимостью 500 мл таким образом, чтобы выделенный участок оказался полностью погруженным в 0,9 %-й раствор NaCl в дистиллированной воде. Потенциал выдержки выбирали экспериментально: если анодный ток долго не стабилизировался, потенциал увеличивали до значения, при котором наблюдали достаточно быструю стабилизацию тока (0,5–1,5) часа.

В результате анализа потенциостатических кривых для образцов, снятых в физиологическом растворе (рисунок 5.4 и 5.5), можно утверждать, что наличие поверхностных слоев существенным образом изменяет электрохимические характеристики образцов, снижая токи коррозии во всем диапазоне поляризующего потенциала.

Характер поляризационной кривой образца из медицинской стали 316L без покрытия, взятого для сравнительного анализа, представлен на рисунке 5.4.

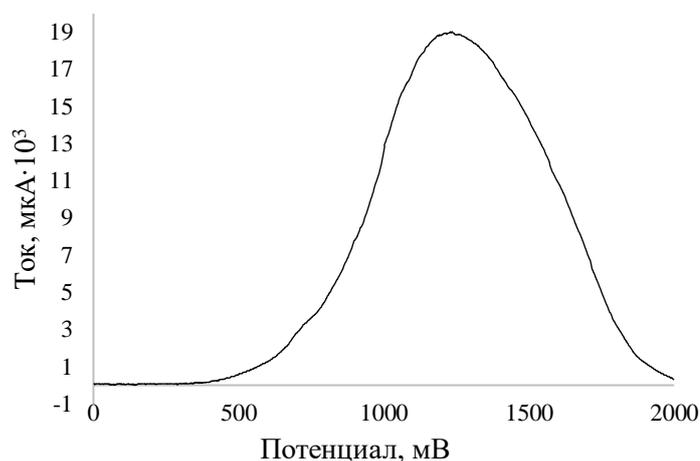


Рисунок 5.4 – Потенциостатическая кривая образца из медицинской стали 316L без покрытия, в водном растворе 0,9 % NaCl

До значения потенциала $E = 400 \text{ мВ}$ растворение стального образца практически не наблюдается. В диапазоне потенциалов от 500 до 1200 мВ происходит активное растворение стали, что сопровождается значительным ростом плотности тока. В области потенциалов от $E = 1200 \text{ мВ}$ до $E = 2000 \text{ мВ}$

наблюдается пассивация поверхности образца, о чем свидетельствует торможение и уменьшение плотности тока.

Электрохимическое поведение образцов с покрытиями, сформированными при различных режимах напыления, представлено на рисунке 5.5.

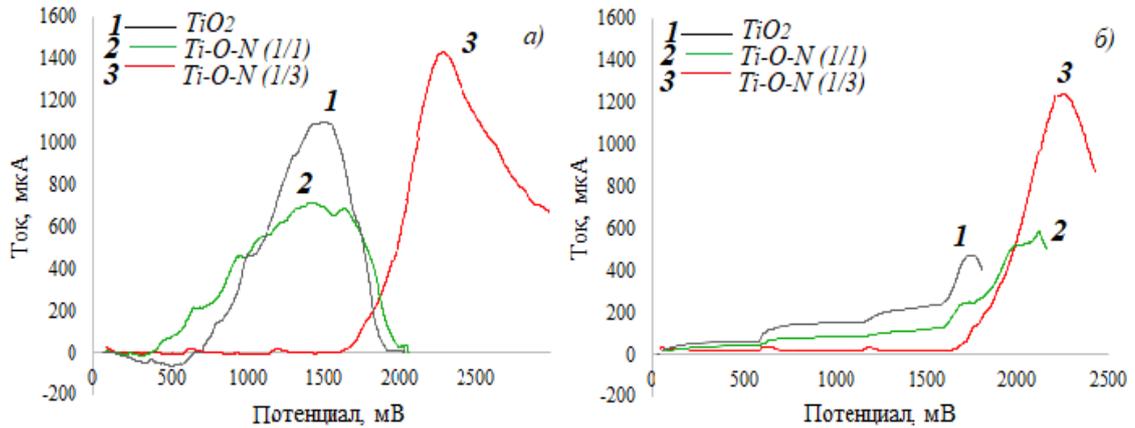


Рисунок 5.5 – Потенциостатические кривые образцов с синтезированными оксидным и оксонитридным покрытиями в водном растворе 0,9 % NaCl: а) покрытия сформированные при $U_{см} = 0$ В: 1 – TiO_2 , 2 – $Ti-O-N$ (1/1), 3 – $Ti-O-N$ (1/3); б) $U_{см} = -100$ В: 1 – TiO_2 , 2 – $Ti-O-N$ (1/1), 3 – $Ti-O-N$ (1/3)

На рисунке 5.5 а ($U_{см} = 0$ В) в диапазоне потенциала от 300 до 500 мВ у образцов с покрытиями TiO_2 и $Ti-O-N$ (1/1) (кривая 1 и 2) отмечается начало анодного растворения. У образца с повышенным количеством азота $Ti-O-N$ (1/3) (кривая 3) фаза активного анодного растворения начинается только при потенциале свыше 1500 мВ. Максимальная плотность тока наблюдается у образца с покрытием $Ti-O-N$ (1/3) (кривая 3).

Для всех образцов, полученных в режиме напыления покрытий с отрицательным смещением напряжения (рис. 5.5 б), значения потенциалов коррозии смещаются в более высокую область значений. Плотность тока начала коррозии уменьшилась у образца $Ti-O-N$ (1/3) (кривая 3, (5,5 б)) по сравнению с образцами с покрытиями TiO_2 и $Ti-O-N$ (1/1) (кривая 1 и 2) при $U_{см} = -100$ В. Такая же зависимость наблюдается и в образцах, синтезированных при нулевом напряжении. Это можно объяснить тем, что азот обеспечивает образование модифицированных слоев с более сильными ковалентными связями.

Так, потенциал коррозии для образца без покрытия был равен 0,45 В, для подложки с покрытием Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В, равен 1,78 В, а для образца с таким же покрытием, но синтезированным при $U_{см} = -100$ В – 1,85 В.

Антикоррозионные свойства (высокий потенциал коррозии) у всех титановых покрытий в этих исследованиях, прежде всего, обусловлены, диэлектрическими свойствами оксида титана и образованием труднорастворимых гидратов [11].

В таблице 5.2 представлены результаты потенциостатических исследований для всех экспериментальных образцов, токовый показатель скорости коррозии рассчитан по формуле (3.4).

Таблица 5.2 - Результаты потенциостатических исследований

Образец	Токовый показатель скорости коррозии, A/cm^2	Потенциал начала коррозии, В
Стальной образец (мед.сталь 316L)	$21,40 \cdot 10^{-5}$	0,45
Образец с покрытием TiO ₂ , $U_{см} = 0$ В	$13,50 \cdot 10^{-5}$	0,48
Образец с покрытием Ti–O–N (1/1), $U_{см} = 0$ В	$9,38 \cdot 10^{-5}$	0,71
Образец с покрытием Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В	$7,37 \cdot 10^{-5}$	1,78
Образец с покрытием TiO ₂ , $U_{см} = -100$ В	$10,87 \cdot 10^{-5}$	1,50
Образец с покрытием Ti–O–N (1/1), $U_{см} = -100$ В	$7,56 \cdot 10^{-5}$	1,67
Образец с покрытием Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В	$5,00 \cdot 10^{-5}$	1,85

Из данных таблицы 5.2 видно, что ток коррозии образцов с титановыми покрытиями значительно ниже, чем у незащищенного образца. Токовый показатель коррозии образца без покрытия – высок и составляет около 210 мкА/см². Образцы, имеющие в качестве покрытия защитную пленку, имеют меньший токовый показатель.

Максимальную защиту обеспечивает оксонитридное покрытие с большим содержанием азота Ti–O–N (1/3), синтезированное при $U_{см} = -100$ В, токовый показатель для него составляет 50,0 мкА/см², потенциал начала коррозии 1,85 В.

На основании этого можно сделать вывод о том, что для оксонитридных защитных пленок токовый показатель коррозии снижается. Природа торможения деградации покрытия при $U_{см} = -100$ В обусловлена изменением структуры

покрытия в результате увеличения степени кристалличности оксонитридного покрытия, как было описано в предыдущей главе.

Данные результаты свидетельствуют о том, что оксонитридное покрытие образцов позволяет повысить коррозионно-защитные свойства рассматриваемых покрытий на основе титана.

5.2. Механические испытания оксонитридных покрытий на основе диоксида титана

Механическую прочность сцепления покрытия с подложкой оценивали с помощью ряда качественных методов в соответствии с ГОСТ 9.302–88.

В процессе эксплуатации имплантатов необходимо убедиться, что их механические характеристики под воздействием достаточно коррозионно-агрессивной среды организма в присутствии внешней нагрузки не изменяются. Для этого исследования были выбраны образцы покрытий, синтезированные на подложках из медицинской стали при различных режимах напыления выдержанные в физиологическом растворе в течении 35 суток.

5.2.1 Адгезионные свойства

Адгезионные свойства поверхностных слоев оксонитридных покрытий были исследованы методом скретч-тестирования.

Испытания проводили при максимальной нагрузке 3 мН, скорость разгрузки составила 3 мН/мин.

На рисунках 5.6 и 5.7 представлены СЭМ изображения поверхности оксонитридных покрытий на основе титана синтезированных при различных смещениях ($U_{см} = 0$ В и $U_{см} = -100$ В) после нанесения царапин на разных стадиях нагружения (а-в).



Рисунок 5.6 – СЭМ изображения поверхности плёнки ($U_{cm} = 0$ В) TiO_2 после царапания: на начальной стадии нагружения (а), в середине (б), в конце (в)

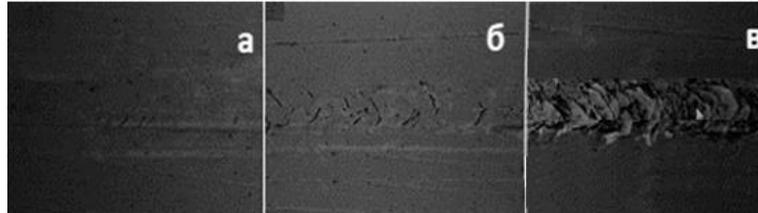


Рисунок 5.7 – СЭМ изображения поверхности плёнки ($U_{cm} = -100$ В) TiO_2 после царапания: на начальной стадии нагружения (а), в середине (б), в конце (в)

Из представленных изображений поверхности образцов вдоль царапин видно, что плёнки обладают хорошей адгезией к подложке, поскольку характеризуются присутствием мелких трещин без отслоения самой плёнки (рисунки 5.6 б и 5.7 б).

При максимальной нагрузке в конце царапины (рисунки 5.6 в и 5.7 в) наблюдается появление завалов плёнки вдоль царапины и увеличение длины трещин без отслоения, что свидетельствует о высокой пластичности и механической прочности исследуемых плёнок.

В ходе эксперимента, с помощью программного обеспечения измерительной установки CSEM Micro Scratch Tester были получены и рассчитаны параметры, характеризующие адгезионную прочность оксонитридных покрытий на основе титана ($F_{тр}$ – сила трения, $F_{сц}$ – сила сцепления, $P_{сц}$ – прочность сцепления) (таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Значения параметров, характеризующих адгезионную прочность оксонитридных пленок на основе титана, нанесённых на стальную подложку

Образцы	F_H , [Н]	$F_{тр}$, [Н]	$F_{сц}$, [Н]	$P_{сц}$, [МПа]
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = 0$ В	4,8±0,1	1,0±0,2	4,0±0,2	278±7
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = 0$ В (выдержка в р-ре)	4,3±0,2	0,8±0,3	3,9±0,2	277±7
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = -100$ В	5,0±0,1	1,0±0,4	4,1±0,4	375±7
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = -100$ В (выдержка в р-ре)	4,7±0,1	0,9±0,2	3,9±0,4	370±7
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В	4,9±0,1	1,0±0,8	3,9±0,1	371±7
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В (выдержка в р-ре)	4,5±0,2	1,0±0,3	3,9±0,2	370±7
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В	4,8±0,1	1,0±0,2	4,0±0,2	378±7
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В (выдержка в р-ре)	4,5±0,2	0,9±0,1	3,8±0,1	373±7

По данным таблицы 5.3 видно, что изменения состава газовой атмосферы и режимов напыления плёнок не оказывают существенного влияния на значения прочности их сцепления с подложкой. Незначительная разница в значениях, характеризующих адгезионную прочность покрытий, синтезированных при различных режимах, может быть связана с изменением их фазового состава и увеличением степени кристалличности при отрицательном смещении потенциала. Расчетные данные изменения прочностных характеристик находятся в пределах значений доверительных интервалов.

5.2.2 Определение параметров шероховатости оксонитридных покрытий на основе диоксида титана

Шероховатость поверхности образцов измеряли с помощью профилометра. По результатам измерений автоматически строился график изменения частоты размеров, вычислялись статистические характеристики, распределения элементов профиля. По исследованию шероховатости поверхности покрытия были получены результаты, приведенные на рисунках 5.8, 5.9 и таблице 5.4.

Исследование микрорельефа оксонитридных покрытий, синтезированных при различных смещениях напряжения, выдержанных в физиологическом растворе, в водных растворах кислот и исходной поверхности покрытия

позволило выявить влияние различных факторов на изменение параметров шероховатости. Профилометрическое измерение шероховатости исходной поверхности показало, что величина параметров профиля соответствует значениям $R_a = 0,32$ мкм, $R_z = 0,92$ мкм, $R_{max} = 1,52$ мкм, $R_p = 1,04$ мкм и $S_m = 2,36$ мкм, соответствует 9 классу чистоты шероховатости ГОСТ 2784–73 [24].

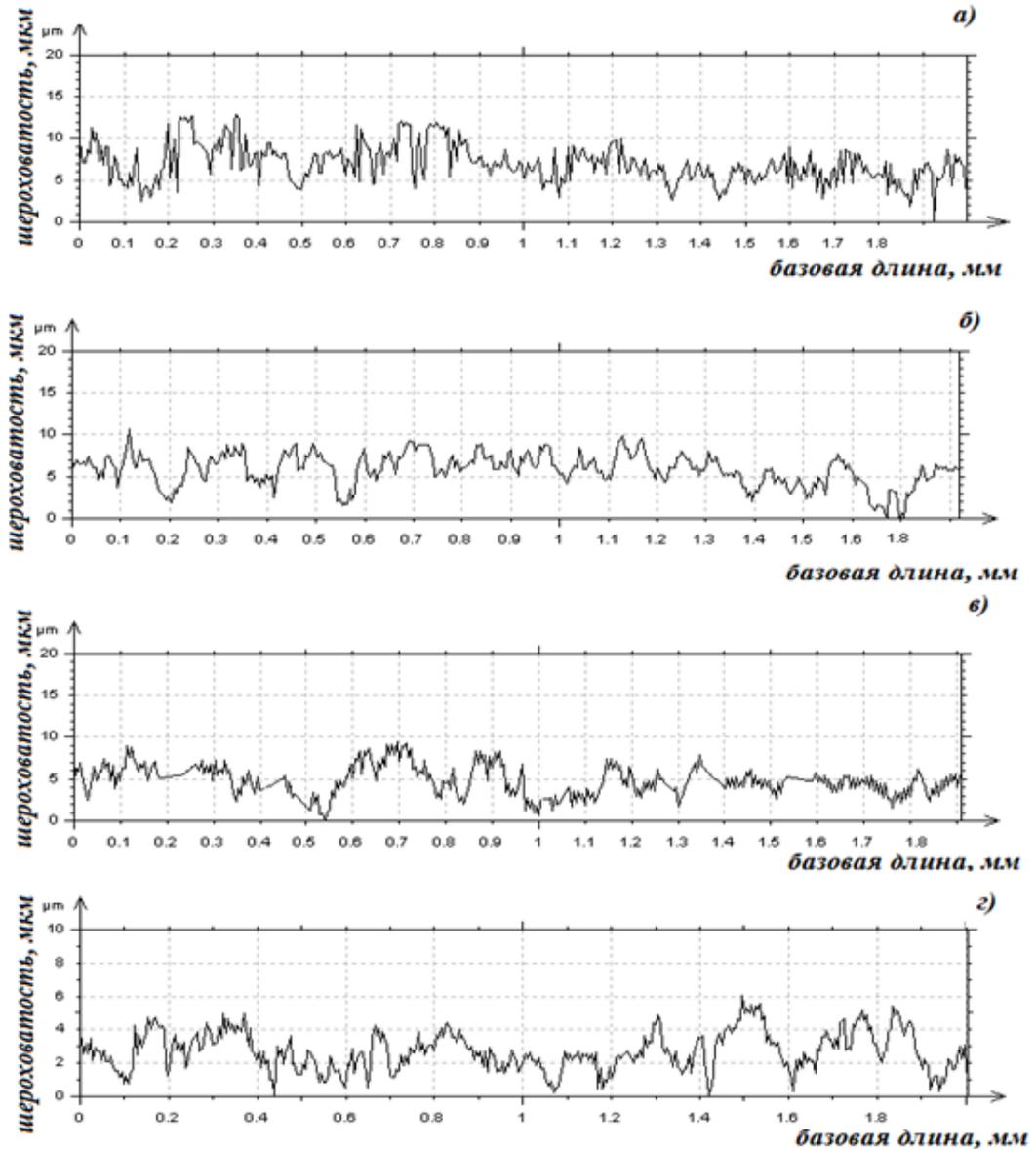


Рисунок 5.8 – Профилограммы поверхностей образцов оксонитридного покрытия, нанесенного на сталь, синтезированных при $U_{см} = 0$ В: а – исходная поверхность (без покрытия), б – Ti–O–N (1/1), в – Ti–O–N (1/3), г – Ti–O–N (1/3), (выдержка в р-ре)

Для покрытий, сформированных в режиме нулевого потенциала смещения (рис. 5.8), параметры шероховатости (без покрытия $R_a = 0,32$ мкм, с покрытием $R_a = 0,62...0,77$ мкм) увеличиваются по сравнению с образцом без покрытия,

причем, при большем количестве азота R_a (среднеарифметический параметр шероховатости поверхности) увеличивается на 10 %.

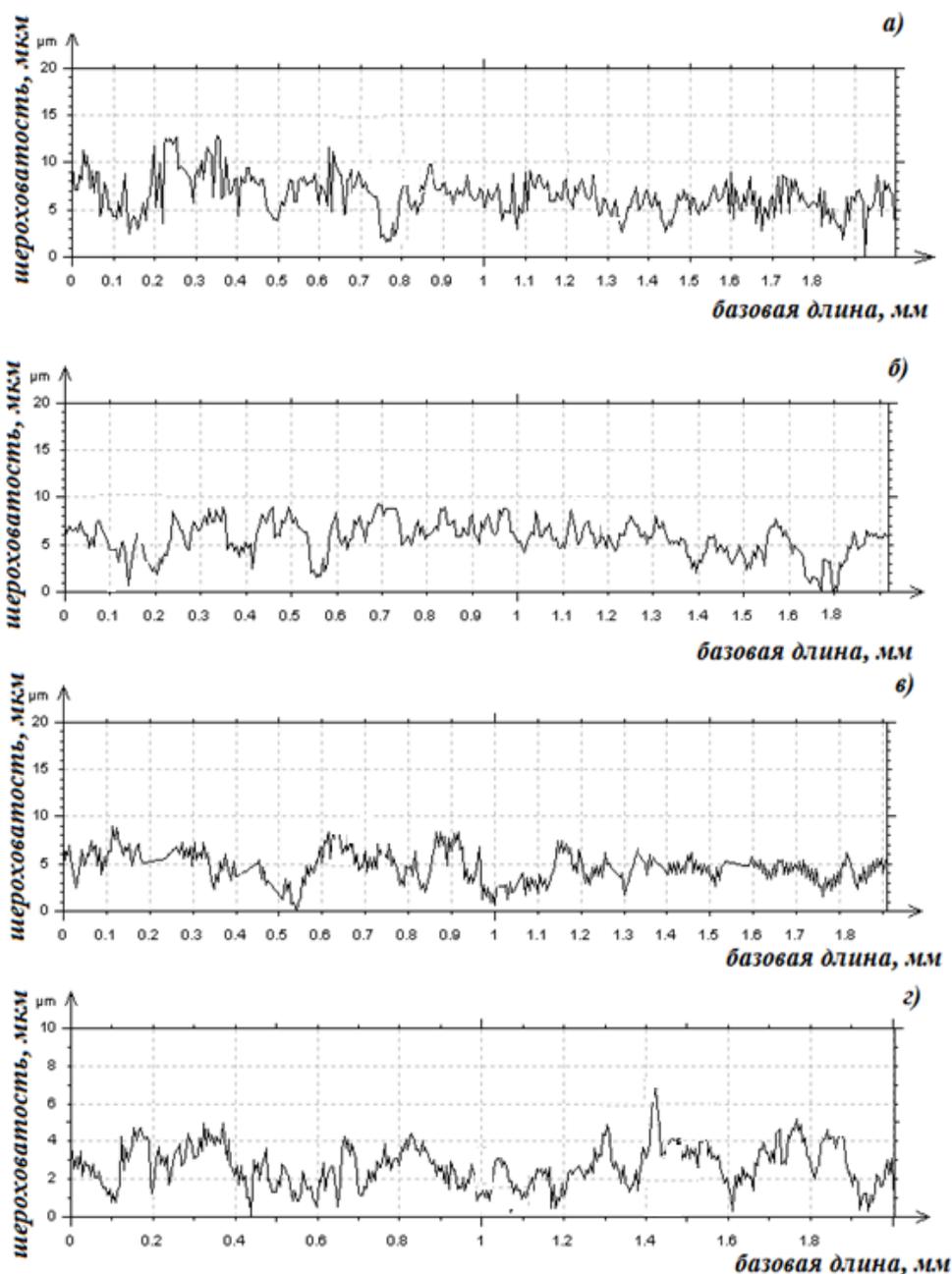


Рисунок 5.9 – Профилограммы поверхностей образцов оксонитридного покрытия, нанесенного на сталь, синтезированных при $U_{см} = -100$ В: *а* – исходная поверхность (без покрытия), *б* – Ti–O–N (1/1), *в* – Ti–O–N (1/3), *г* – Ti–O–N (1/3), (выдержка в р-ре)

При отрицательном потенциале смещения значения параметров шероховатости уменьшаются с увеличением соотношения массового расхода газов (1/3, O/N) (таблица 5.4). Это может быть вызвано вторичной бомбардировкой поверхности растущей плёнки.

Таблица 5.4 – Среднестатистические значения параметров шероховатости оксонитридных покрытий, синтезированных при различных смещениях напряжения и выдержанных в физиологическом растворе

Образцы	Параметры шероховатости, мкм				
	R_a	R_z	R_{max}	R_p	S_m
Исходная поверхность (без покрытия)	0,32	0,92	1,52	1,04	2,36
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = 0$ В	0,62	1,60	2,10	2,24	4,34
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = 0$ В (выдержка в физ.р-ре)	0,83	1,00	1,17	0,98	2,15
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = -100$ В	0,68	0,97	1,20	1,65	1,85
Образец Ti–O–N (1/1), $U_{см} = -100$ В (выдержка в физ.р-ре)	0,75	0,77	1,04	0,56	1,60
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В	0,42	0,56	1,07	1,00	2,07
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В (выдержка в физ.р-ре)	0,47	0,59	0,88	1,05	1,93
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В	0,53	1,02	1,48	1,68	3,16
Образец Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В (выдержка в физ.р-ре)	0,77	1,45	2,25	1,66	3,91

Образцы, синтезированные при $U_{см} = 0$ В, $U_{см} = -100$ В и при различных соотношениях массовых расходов газов, и выдержанные в физиологическом растворе продемонстрировали значения параметров шероховатости выше, чем у образцов, невыдержанных в растворе.

Для более подробного изучения влияния агрессивной среды организма на механические характеристики поверхности оксонитридных покрытий имплантата, были выбраны образцы, выдержанные в водных растворах соляной кислоты и мочевины. Результаты этого исследования представлены в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Среднестатистические значения параметров шероховатости оксонитридных покрытий, синтезированных при различных смещениях напряжения и выдержанных в водных растворах кислот

Образцы	Параметры шероховатости, мкм				
	R_a	R_z	R_{max}	R_p	S_m
Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В, в растворе HCl	1,02	1,07	2,57	1,17	3,74
Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В, в растворе HCl	1,00	1,52	2,48	2,68	5,16
Ti–O–N (1/3), $U_{см} = 0$ В, в растворе H_2NCONH_2	1,98	2,45	4,25	3,66	7,91
Ti–O–N (1/3), $U_{см} = -100$ В H_2NCONH_2	1,90	2,17	4,04	3,26	7,30

Исследование микрорельефа покрытия образцов выдержанных в упомянутых водных растворах позволило выявить влияние различных факторов на изменение параметров шероховатости покрытия. Изучаемые оксонитридные покрытия можно отнести к 7 классу шероховатости после выдержки в растворах кислот (исходная поверхность 9 класс). В процессе последующего воздействия модельных жидкостей на поверхность образца с покрытием происходит некоторое повышение шероховатости с увеличением параметров высоты R_a , R_z ,

R_{max} , R_p и небольшим уменьшением величины шага неровностей S_m . С ростом содержания азота в составе покрытия значения параметров R_a , R_z , R_{max} , R_p несколько снижаются, что обусловлено преимущественным окислением донных частей микропадин и общим сглаживанием профиля покрытия. Образец, выдержанный в соляной кислоте, претерпел более сильные изменения, приводящие к образованию в нем множества микротрещин и повышению степени шероховатости.

Изменения шероховатости в период эксплуатации имплантатов при постоянном воздействии биологических жидкостей обусловлено сложными зависимостями адгезии и смачиваемости (адгезия и смачиваемость сопровождают друг друга и соответствующим образом характеризуют межфазное взаимодействие). Процесс изменения шероховатости оксонитридных покрытий зависит от состава, количества и размеров взвешенных частиц в биологической жидкости, срока службы имплантата и других факторов. В живом организме все жидкости находятся в постоянном движении, поэтому изменения параметров шероховатости и морфологии поверхности имплантата будут происходить более интенсивно.

В результате исследований установлено, что исследуемые покрытия обладают высокой адгезионной прочностью с подложкой.

Введение азота в рабочую газовую атмосферу, а также отрицательный потенциал смещения (-100 В) не оказывают существенного влияния на прочностные характеристики покрытий.

Понижение класса шероховатости поверхности для сердечно-сосудистых имплантатов является благоприятным фактором, поскольку формирование поверхности с более субмикронным и наномикронным рисунком, позволяет имитировать рельеф здоровой сосудистой стенки и способствовать скорейшей эндотелизации внутренней поверхности имплантированных сосудистых стентов [110].

5.3. Биологические исследования оксонитридных покрытий

Методика *in vitro* исследования биосовместимости плёнок приведена в главе 3. По результатам исследования агрегационной активности тромбоцитов *in vitro* было выявлено, что показатели плазмы крови не меняются в течение 1-часового инкубирования при 37 °С, что позволяет исключить влияние стенок пробирок на реакцию тромбоцитов крови человека в условиях стимуляции процессов их агрегации, вызванной добавлением коллагена.

Однако нанесение тонкоплёночного оксонитридного покрытия на стальную подложку привело к статистически значимому, практически однотипному снижению функциональной активности тромбоцитов по сравнению со стальной подложкой (таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Клеточно-гуморальные показатели плазмы крови *in vitro* после контакта с подложками с односторонними Ti–O–N покрытиями, X±SD

Подложка	АДФ, максимальный уровень агрегации тромбоцитов, [%]	Число тромбоцитов в плазме, [Г/л]	Средний объем тромбоцита, [мкм ³]	Тромбокрит, %
Сталь + (пленка) TiO ₂	84,73± 1,39	518,00±13,11* <0,05	6,9	0,356± 0,010* <0,05
Сталь +(пленка) Ti–O–N	83,10± 2,61	512,33±7,37* <0,05	6,77	0,346± 0,003* <0,05

Примечание: указаны различия * – по сравнению со стальной подложкой.

Таким образом, сформированные на стали оксидные и оксонитридные покрытия, препятствуют прилипанию тромбоцитов к твёрдой искусственной поверхности и, следовательно, образованию тромбов [65,109].

5.4. ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ 5

1. Количественные методы оценки коррозионной стойкости образцов после 35 суток выдержки в экспериментальных растворах показали пониженную чувствительность к коррозионному воздействию.

2. Полуколичественный метод оценки коррозионной стойкости по десятибалльной шкале (ГОСТ 13819–68), позволил отнести оксонитридные покрытия к весьма стойким покрытиям. Образцы, выдержанные в физрастворе, имеют 2 балла; в растворе HCl образцы корродируют более интенсивно относительно других модельных растворов, однако при этом глубинный показатель коррозии не превышает 0,0088 мм/год, что соответствует 3 баллам по шкале коррозионной стойкости (весьма стойкие).

3. Установлено, что растворение оксидных и оксонитридных покрытий, синтезированных при нулевом смещении напряжения $U_{см} = 0$ В в водном растворе 0,9 % NaCl протекает в активном состоянии в диапазоне потенциалов от 0,48 В до 1,78 В. Электрохимическое растворение оксонитридных покрытий синтезированных при отрицательном смещении напряжения $U_{см} = -100$ В происходит в диапазоне потенциалов от 1,50 В до 1,85 В. Значения потенциала начала коррозии образцов с большим содержанием азота Ti–O–N (1/3) выше, чем у образцов с равными массовыми соотношениями азота и кислорода Ti–O–N (1/1). Плотность тока коррозии уменьшалась в три раза по сравнению с покрытием с наименьшим количеством азота, что согласуется с результатами гравиметрического метода.

4. Скретч-тест оксонитридных покрытий на основе титана, синтезированных методом реактивного магнетронного распыления, указывает на высокие адгезионные свойства покрытий. В результате изменения состава газовой атмосферы и режимов напыления покрытий не выявлено существенного воздействия на прочностные характеристики покрытий.

5. Нанесение покрытий на стальные подложки при отрицательном смещении напряжения (-100 В) приводит к понижению класса шероховатости.

6. Оксидные и оксонитридные покрытия на основе титана обладают высокой биосовместимостью, замедляют агрегацию тромбоцитов на поверхности имплантата и не вызывают воспалительных реакций биологических тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Анализ публикаций по изучению биосовместимых покрытий, применяемых в современной имплантологии, их физико-химических, механических и биологических свойств позволил обосновать выбор оксонитридного покрытия в качестве целесообразного и эффективного покрытия для имплантатов.
2. Разработана технология получения оксонитридного покрытия на основе титана методом реактивного магнетронного напыления. Установлена зависимость влияния режимов напыления (подача напряжения) оксонитридных покрытий на физические свойства покрытий. Оксонитридные покрытия $Ti-O-N$, осаждённые методом реактивного магнетронного распыления, в своём составе содержат диоксид титана в форме анатаза и рутила: увеличение содержания азота в рабочей атмосфере до 70 % приводит к росту доли рутила (до 72 %) и уменьшению доли анатаза (до 13 %) в составе плёнки.
3. Установлено, что длительная (300 суток) выдержка в физиологическом растворе оксонитридных покрытий, осажденных методом реактивного магнетронного распыления, не влияет на объёмную долю анатаза/рутила для образцов, полученных при напряжении смещения $U_{см} = -100$ В, и увеличивает анатазную составляющую TiO_2 в отсутствие напряжения смещения ($U_{см} = 0$ В) до соотношения анатаз:рутил = 5:1.
4. Полученные данные о термической устойчивости покрытий при повышенных температурах позволяют отнести оксонитридные покрытия к термоинертным материалам.
5. Незначительное растворение оксонитридного покрытия не оказывает негативного влияния на устойчивость коллоидных растворов организма (например, крови) вследствие наноразмерности частиц деградирующего

покрытия. В результате этого – продуцирование NO способствует активизации биохимических процессов в целом.

6. Оксонитридные покрытия химически- и коррозионно-стойки в модельных жидкостях организма. Ничтожно малая растворимость (не более 0,02 %) и скорость коррозии синтезированных покрытий, не превышающая 0,0088 мм/год, соответствует второму классу стойкости. Непрерывная циркуляция крови в области коронарного стента с оксонитридным покрытием в кровеносном сосуде не создает неблагоприятных условий для функционирования материала стента.
7. Увеличение содержания азота в плёнке (до 75 %), снижает токовый показатель коррозии на 30 %, что подтверждает повышенную коррозионную стойкость покрытия, допированного азотом. Синтезированные покрытия при отрицательном смещении напряжения $U_{см} = -100$ В, имеют более высокий показатель потенциала коррозии (1,85 В), относительно покрытий, синтезированных при нулевом смещении (0,71 В) более чем в два раза.
8. Изучение коррозионных параметров позволило определить оптимальные составы и режимы нанесения покрытий, а также оценить коррозионное поведение оксонитридных покрытий в различных биологических средах. Коррозионные параметры, полученные в нейтральной (физиораствор) и агрессивной среде (кислоты, мочевины) хорошо согласуются с данными, полученными при изучении физико-химических и механических свойств покрытий.
9. Увеличение содержания азота в покрытии упрочняет структуру пленки, что позволяет рекомендовать состав оксонитридного покрытия (Ti–O–N) (1/3) для покрытия стентов, работающих в желудочно-кишечном тракте (более агрессивной среде). Покрытие с равными соотношениями азота и кислорода (1/1) применимо в остальных биологических средах.

10. Нанесение покрытий на стальные подложки при отрицательном смещении напряжения и выдержка в модельных растворах биопокрытия приводит к понижению класса шероховатости, с 9 до 7 класса.
11. Оксонитридные покрытия обладают высокой гемо- и биосовместимостью, замедляют агрегацию тромбоцитов на поверхности и не вызывают воспалительных реакций биологических тканей.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю кандидату технических наук, доценту ТПУ Леоновой Л.А. за идеи, научные советы, поддержку и помощь в подготовке диссертационной работы. Особую признательность выражаю профессору ИШФВП Пичугину В.Ф. – за первые шаги в освоении выбранной области исследования, за неоценимую помощь в обсуждении полученных результатов исследований и консультации. Выражаю большую признательность сотруднику ИШФВП ассистенту Конищеву М.Е. за помощь в подготовке образцов и напылении покрытий; доценту Отделения естественных наук, кандидату физико-математических наук Тухфатуллину Т.А. за содействие в проведении исследований и помощь в интерпритации результатов исследований.

Приношу благодарность всем сотрудникам Инженерной школы ядерных технологий, Отделения ядерно-топливного цикла за помощь при проведении экспериментов, а также ценные советы и наставления при написании работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савич, В. В. Современные материалы хирургических имплантатов и инструментов / В. В. Савич, М. Г. Киселев, А. И. Воронович. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: ООО «Доктор Дизайн», 2004. – 104 с.
2. Савич, В. В. Разработка технологии изготовления и конструкции бесцементного тотального эндопротеза тазобедренного сустава системы SLPS (Self Locking Porous System) / В. В. Савич // I Symposium Inzynieria Ortopedyczna I Protetyczna. IOP-97, Bialystok, 23-24 czerwca, 1997. – Bialystok, 1997. – P. 515-525.
3. Вильямс, Д. Ф. Имплантаты в хирургии / Д. Ф. Вильямс, Р. Роуф // – М.: Медицина, 1978. – 552 с.
4. Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone / J. Galante [et al.] // J. of Bone and Joint Surg. – 1971. – Vol. 53A. № 1. – P. 101-114.
5. Шкодкин С.В., Бондарев В.П., Коган М.И., Иванов С.В., Михайлова Е.Ф., Бахтина Н.Г., Идашкин Ю.Б., Мирошниченко О.В., Любушкин А.В. Сегментарное дренирование в профилактике восходящей инфекции. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер. Медицина. Фармация. – 2014. – Т. 182. – № 11. – С. 136-146.
6. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Корниенко С.И., Абоян И.А., Павлов С.В., Асфедияров Ф.Р., Калапшников Е.С. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы. // Урология. – 2011. – № 2. – С. 7-13.
7. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. // Урология. – 2008. – № 3. – С. 3 - 9.
8. Kandari, A.M., Shaiji T.F., Shaaban H., Ibrahim H.M., Elshebiny Y.H., Shokeir A.A. / Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life: a randomized clinical trial. // J Endourol. – 2007. – Vol. 21. – № 7. – P. 698-702.

9. Kramer, K.-H. Implants for Surgery – A Survey on Metallic Materials / K.-H. Kramer // *Materials for Medical Engineering // Euromat 99.* – 1999. – Vol. 2. – P.10-29.
10. Карлов, А. В. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики / А. В. Карлов, В. П. Шахов. – Томск: STT, 2001. – 480 с.
11. Hydroxyapatite-coated porous titanium for use as an orthopaedic biologic attachment system / S. D. Cook [et al.] // *Clin Orthop.* – 2013.– Vol. 303. – P. 230-237.
12. Jarcho, M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics / M. Jarcho // *Clin Orthop.* – 1981. – Vol. 259. – P. 157-169.
13. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы / В. Э. Гюнтер [и др.]. – Томск: Изд. Том. ун-та, 1998, – 487 с.
14. The effect of hydroxyapatite coating on ingrowth of bone into cavities in an implant / P. K. Stephensen [et al.] // *J. of Arthroplasty.* – 1991. – Vol. 6. – №1. – P. 51-58.
15. Cameron, H. U. The effect of movement on the bonding of porous metal to bone / H. U. Cameron, R. M. Pillar, I. Macnab // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1973. – Vol. 10. – P. 301-311.
16. Fatigue properties of carbon- and porous-coated Ti-6Al-4V-alloy / S. D. Cook [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1984. – Vol. 18. – P. 497-512.
17. Lord, G. A. Erfahrungsbericht ueber 400 zementlose Hue ft totalen doprothesen / G. A. Lord // *Med. Ort. Technik.* – 1980. – Vol. 100. – P. 39-43.
18. Оптимизация состава и геометрической формы имплантатов на основе компьютерного моделирования / О. В. Михайлов [и др.] // *Порошковая металлургия.* – 2003. – № 12. – С. 10-16.
19. Теория и практика электроимпульсного спекания пористых порошковых материалов / К. Е. Белявин [и др.]. – Минск: Ремико, 1997. – 180 с.
20. Petty, W. Total joint replacement / W. Petty // – Philadelphia: W. B. Saunders Inc., 1991. – 814 p.
21. Hemocompatibility of titanium oxide films / Huang N. [et al.] // *Biomaterials.* – 2003. – Т. 24. – № 13. – P. 2177-2187.

22. In vivo study of Ti–O thin film fabricated by PIII / Yang P. [et al.] // Surf. Coatings Technol. – 2002. – Т. 156. – № 1. – P. 284-288.

23. Immobilization of selenocystamine on TiO₂ surfaces for in situ catalytic generation of nitric oxide and potential application in intravascular stents / Weng Y. [et al.] // Biomaterials. – 2011. – Т. 32. – № 5. – P. 1253-1263.

24. ГОСТ 2789–73 Шероховатость поверхности. – М.: Стандарт информ, 2006. – 5 с.

25. Гузеева, Т.И. Модификация поверхности и свойств титана медицинского назначения химическим травлением / Т.И. Гузеева, Л.А. Леонова, А.С. Крикуненко // Известия Вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2011. – № 1. – С. 26-38.

26. Научные подходы к созданию биосовместимых материалов, применяемых в стоматологии / Олейник П.М. // URL: [http:// disamed.net/biosovmestimye-materially.html](http://disamed.net/biosovmestimye-materially.html) (дата обращения: 18.05.2017).

27. Артамонов, Б. А. Электрофизические и электрохимические методы обработки материалов / Б. А. Артамонов [и др.]; под ред. В. П. Смоленцева. – М.: Высш. шк., 1983. – 208 с.

28. Волосатов, В. А. Справочник по электрохимическим и электрофизическим методам обработки / В. А. Волосатов; под общ. ред. В. А. Волосатова. – Л.: Машиностроение. Ленингр. отделение, 1988. – 719 с.

29. Вишницкий, А. Л. Электрохимическая и электромеханическая обработка металлов. Электрофизические и электрохимические методы размерной обработки материалов / А. Л. Вишницкий, И. З. Ясногородский, И. П. Григорчук. – М.: Машиностроение, 1971. – 198 с.

30. Модификация поверхности медицинских материалов методом осаждения биосовместимых покрытий из абляционной плазмы, создаваемой мощными ионными пучками [Электронный ресурс] / С. И. Твердохлебов [и др.] // Известия вузов. Физика: научный журнал. – 2013. – Т. 56. – № 11. – Ч. 3. – С. 70-74.

31. Surmeneva, M. A. Incorporation of silver nanoparticles into magnetron-sputtered calcium phosphate layers on titanium as an antibacterial coating /

A. A. Sharonova, S. Chernousova, O. Prymak // *Colloids and Surfaces*. – 2017. – Vol. 156. – P. 104-113.

32. Li, Q. Self-cleaning performance of TiO₂-coating cement materials prepared based on solidification/stabilization of electrolytic manganese residue / Q. Li [et al.] // *Constr. Build. Mater.* – 2016. – Vol. 106. – P. 236-242.

33. Майссел, Л. Технология тонких пленок / Глэнг Р., Майссел Л. // под ред. Елинсона М.И. – М.: Советское радио, – 1977. – 662 с.

34. Пат. 2291918 Российская Федерация, МПК⁶ С 01. Кальций-фосфатное покрытие на титане и титановых сплавах и способ его нанесения [Текст] / Шашкина Г.А., Шаркеев Ю.П., Колобов Ю.Р., Карлов А.В.; заявитель и патентообладатель ИФПМ СО РАН. – № 2005116663/02. заявл.31.05.2005. опубл. 20.01.2007.

35. Guo, F.Q. Identification of a plant nitric oxide synthase gene involved in hormonal signaling / Guo F.Q., Okamoto M., Crawford N.M. // *Science*. – 2003. – Vol. 3. – P. 125-145.

36. Rio, L.A. Nitric oxide and nitric oxide synthase activity in plants / Rio L.A., Corpas F.J., Barroso J.B. // *Phytochemistry*. – 2004. – Vol. 65. – №7. – P. 783-792.

37. Ziche, L. Nitric oxide synthase lies downstream from vascular endothelial growth factor-induced but not basic fibroblast growth factor-induced angiogenesis/ Ziche L., Morbidelli R., Choudhuri Dagger, Zhang H., Dagger S., Donnini H. J., Granger R., Bicknell Dagger // *J. Clin. Invest.* – 97. – Vol. 99. – №11. – P. 2625-2634.

38. Most, D. Role of nitric oxide in wound healing / Most D., Barbul A.// *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – 2000. – Vol. 3. – P. 197-204.

39. Weiming, Xu. Microencapsulated iNOS-expressing cells cause tumor suppression in mice / Lizhi Liu, Ian G. // *FASEB J.* – 2002. – №16. – P. 213-212.

40. Chinthalapally, V. Nitric oxide signaling in colon cancer chemoprevention / V. Chinthalapally // *Mutation Research*. – 2004. – Vol. 555. – P. 107-119.

41. Diwan, A.D. Nitric oxide modulates fracture healing / A.D. Diwan, M.X. Wang // *J Bone Miner Res.* – 2000. – Vol.15. – № 2. – P. 342-351.

42. Torre, D. Role of nitric oxide in HIV-1 infection: friend or foe / D.Torre, A. Pugliese, F. Speranza // *Lancet Infect Dis.* – 2003. – Vol. 3. – P. 128-139.
43. Соболева, Г.Н. Практикующий врач / Г.Н. Соболева, Т.В. Балахонова, А.Н. Рогоза, А.Г. Кобылянский // *Медицинский журнал.* – 2002. – №18. – С. 40-42.
44. Балахонова, Т.В. Кардиология / Т.В. Балахонова, О.А. Погорелова, А.В. Сусеков, А.Т. Кобылянский // – М.: Здоровье, 2002. – С.15-21.
45. Palmer, R.M. *Nature* / R.M. Palmer, A.G. Ferrige, S. Moncada //– 1993. – Vol. 327. – P. 524-526.
46. Kikuchi, K. *J. Biol.Chem.* / K. Kikuchi, T. Nagano, K. Hayakawa, Y. Hirata, M. Hirobe // – 1993. –Vol. 268. – P. 106-231.
47. Everett, S.A. *J. Chromatogr.* / S.A. Everett, M.F. Dennis, G.M.Tozer, V.T. Prise // – 1995. – Vol. 706. – P. 437-442.
48. Takahashi, H. *J. Cardiovascular Pharmacology* / H. Takahashi, T. Nakanishi, M. Nishimura, H. Tanaka, M. Yoshimura M. // – 1997. – Vol. 20. – P. 214-216.
49. Zeballos, G.A. *Circulation* / G.A. Zeballos, R.D. Bernstein, C.I. Thompson, PR. Forfia, N. Seyedi, W. Shen, P.M.Kaminski, // Takahashi H., Nakanishi T., Nishimura M., Tanaka H., Yoshimura M. 1995. – Vol.91. – P. 2982-2988.
50. Leone, A.M. *Biochem. Biophys.Res. Commun.* / A.M. Leone, PL. Francis, P. Rhodes, M. Moncada // – 1995. – Vol. 200. – P. 951-957.
51. Moshage, K. *Clin. Chem.* / K. Moshage, B. Kok, J.R. Huizenga, PL.M. Jansen // – 1995. – Vol. 41. – P. 892-896.
52. Menyawi, E. *J. Chromatogr.* / E. Menyawi , S. Looareesuwan, S. Knapp, F. Thalhammer, H. Burgman // *B. Biomed Sci. Appl.* – 1997. – Vol. 706. – P. 347-351.
53. Tsikas, D. *J. Chromatogr.* / D. Tsikas, I. Fuchs, F.M., V.C. Frolich // *Biomed Sci. Appl.* – 1998. – Vol.715. – P. 441-448.
54. Дьяконова, Т. Л. Взаимодействие серотонина и оксида азота (NO) в активации серотонинергической системы у виноградной улитки / Т.Л. Дьяконова, // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова.* – 2000. – Т. 86. – № 9. – С. 1210-1219.

55. Балабан, П. М., Двуликий оксид азота необходим и для стирания памяти, и для формирования памяти / П.М. Балабан, М.В. Рошин, Т.А. Коршунова // Журнал высшей нервной деятельности. – 2011. – Т. 61. – № 3. – С. 274-280.

56. Teyke T. Nitric Oxide, but not Serotonin, Is Involved in Acquisition of Food-Attraction Conditioning in the Snail *Helix pomatia* // *Neurosci. Lett.* – 1996. – Vol. 206. – P. 29-32.

57. Клещев, А.Л. Биохимические аспекты действия нитропруссиды натрия / А.Л. Клещев, М.Л. Демидов, К.Р. Седов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1994. – Т. 133. – № 1. – С. 39-43.

58. Lockwood, A Sodium nitroprusside-associated cyanide toxicity in adult patients fact or fiction? A critical review of the evidence and clinical relevance / A. Lockwood, J. Patka, M. Rabinovich // *Open Access Journal of Clinical Trials.* – 2010. – № 2. – P. 133-148.

59. Cromer, D.T. The structures of anatase and rutile / D.T. Cromer [et al.] // *J. Am. Chem. Soc. American Chemical Society.* – 1955. – Т. 77. – № 18. – С. 4708-4709.

60. Hanaor, D. Review of the anatase to rutile phase transformation / D. Hanaor [et al.] // *J. Mater. Sci.* – 2011. – Т. 46. – № 4. – С. 855-874.

61. Diebold, U. The surface science of titanium dioxide / U. Diebold // *Surf. Sci. Rep.* – 2003. – Т. 48. – № 5. – С. 53-229.

62. Masaki Uchida Structural dependence of apatite formation on titania gels in a simulated body fluid/ Masaki Uchida, Hyun-Min Kim, Tadashi Kokubo, Shunsuke Fujibayashi, Takashi Nakamura // *Journal of Biomedical Materials Research.* – 2003. – Part A. – Vol. 64A. – Issue 1. – P. 164-170.

63. Исследование процессов формирования структуры вакуумных конденсатов в среде технологического газа / Томаль В.С. [и др.] – Минск: 2013. – 10 с.

64. Di Valentin, C. N-doped TiO₂: Theory and experiment / C. Di Valentin [et al.] // *Chem. Phys.* – 2007. – Т. 339. – № 1. – С. 44-56.

65. Пустовалова, А.А. Структурные особенности и свойства азотсодержащих тонких пленок диоксида титана, сформированных методом реактивного

магнетронного распыления, для применения в биомедицине: диссертация к.ф. - м.н.: 01.04.07 / Алла Александровна Пустовалова. – Томск, 2017. – 165 с.

66. Введение в химию биогенных элементов и химический анализ. / Под редакцией Е.В. Барковского. – Мн.: Выш. Школа. – 1997 г. – 176 с.

67. Karjalainen, P.P. Titanium-nitride-oxide-coated Titan-2 bioactive coronary stent: a new horizon for coronary intervention / P.P. Karjalainen [et al.] // Expert Rev. Med. Devices. – 2010. – Vol. 7. – № 5. – P. 599-604.

68. Valdesuso, R. The EXTREME registry: titanium-nitride-oxide coated stents in small coronary arteries / R. Valdesuso [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2010. – Vol. 76. – № 2. – P. 281-287.

69. Huang, N. Surface modification of coronary artery stent by Ti-O/Ti-N complex film coating prepared with plasma immersion ion implantation and deposition / N. Huang [et al.] // Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B: BeamInteract. with Mater. Atoms. – 2006. – Vol. 242. – № 1. – P. 18-21.

70. Пинаев, В.В. Исследование процесса реактивного магнетронного распыления с помощью оптической эмиссионной спектроскопии / В.В. Пинаев // Материалы 61-ой научно-технической конференции, посвященной Дню радио, г. Санкт-Петербург, 27 апреля 2006 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПбГЭТУ.ЛЭТИ., – 2006. – С. 140-141.

71. Kusmin, O.S. Automatic installation for magnetron sputtering deposition of nanostructured coatings with middle-frequency discharge of oil-free plasma / O.S. Kusmin [et al.] // The 9th international conference on modification of materials with particle beams and plasma flows. – Publishing house of the IAO SB RAS, 2008. – С. 35-37.

72. ASTM E112 – 12. Standard test methods for determining average grain size.

73. Физические методы исследования в химии. Резонансные и электрооптические методы. – М.: Высшая школа. – 1989. – 288 с.

74. Никитенков, Н.Н. Физика взаимодействия заряженных частиц с кристаллами / Н. Н. Никитенков, И. П. Чернов, Л. Н. Пучкарева // Тез. докл. XXXIV Междунар. конф. Москва: – МГУ. – 2002. – С. 155-158.

75. Sypchenko, V. S. Studying the effects of temperature and radiation on the $\text{Al}_x\text{O}_{1-x}/\text{TiNC}$ system / V. S. Sypchenko, N. N., Nikitenkov, E. S. Kiseleva // *Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics.* – 2014. – V. 78. – №. 6. – P. 540-543.
76. Юинг Г. Инструментальные методы химического анализа. – М.: Мир. 1989. – 608 с.
77. Цыбуля, С.В. Введение в структурный анализ нанокристаллов / С.В. Цыбуля, С.Ф. Черепанова // – Новосибирск, 2008. – 92 с.
78. Молодечкина, Т.В. Особенности формирования толсто пленочных покрытий на основе диоксида титана / Т. В. Молодечкина, А. В. Васюков, М. О. Молодечкин и др. // *Новые материалы и технологии в машиностроении: материалы 7-й междунар. науч.-техн. Интернет - конф. Брянск, 2007.* – Брянск. – С. 215-218.
79. Бокарёв, В.Ю. Оценка температур плавления нанокристаллических и нанотолщинных пленок / Ю.В. Бокарёв, Е.П. Горнев // *Наноиндустрия.* – 2010. – №2. С. 12-15.
80. Красников Г.Я., Бокарев В.П. // *Доклады академии наук.* – 2002. – № 2. С. 1-5.
81. Dharmaraj N., Park H. C., Kim C. K., Kim H. Y., Lee D. R. // *Materials Chemistry and Physics.* – 2004. – V. 87. Iss.1. – P. 5.
82. Топор, Н. В. Термический анализ минералов и неорганических соединений / Н.В. Топор, Л.П. Огородова, Л.В. Мельчакова. – М.: МГУ, 1987. – 183 с.
83. Соколовский, А.Е. Хроматографические методы анализа / А.Е. Соколовский, Н.А. Коваленко // – Минск: Издательство Белорусского университета, 2002. – 35 с.
84. Лисицын, В.Н. Химия и технология промежуточных продуктов. – М.: Химия, 1987. – 368 с.
85. Ревельский, И.А. Определение основного компонента в высокочистых химических веществах состояние вопроса и перспективы / И.А. Ревельский [и др.] // *Журнал аналитической химии.* – 2009. – Т. 64. – №9. – С. 949–953.

86. Karen J. Etherington. CHN microanalysis-a technique for the 21st century? / Karen J. Etherington, Alison Rodger. Paul Hemming // *Analytical Spotlight*. – 2001. – P. 26.

87. Методы совершенствования хроматографических систем и механизмы удерживания в ВЭЖХ / Сычев С.Н. Монография. – 2000, Орел.

88. Березин, И.В. Основы статистической и динамической биохимии / И.В. Березин, Ю.В. Савин // Сибирский государственный университет: – Омск, 2010. – 223 с.

89. Бриллиантов, В.Н. Молекулярная динамика неупорядоченных сред / В.Н. Бриллиантов, О.П. Ревокатов // Издательство Московского университета, 1996. – 120 с.

90. Глоэр, О.М. Практические методы в электронной микроскопии. – Ленинград: Машиностроение, 1980. – 375 с.

91. Ефимова, Е.В. Изучение скорости растворения покрытий TiON в модельных биологических жидкостях / Е.В. Ефимова, Л.А. Леонова, Е.Л. Бойцова // *Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва, 29 мая – 1 июня 2017*. – Томск: Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ТПУ), Изд-во ТПУ, 2017 – С. 360–361.

92. Kelly, S Nitric Oxide / S. Kelly, F.Y. Pollak, M. Tomkiewicz // *J. Phys. Chem.* – 1997. – V. 627. – P. 2730-2734.

93. Pustovalova, A. A. Structural features of N-containing titanium dioxide thin films deposited by magnetron sputtering / A.A. Pustovalova, V.F. Pichugin // *Thin Solid Films*. – 2017. V. 627. – P. 9-16.

94. Тарасевич, Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений: справочные материалы. – М.: Москва, 2012. – 55 с.

95. Накамото, К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. – М.: Мир, 1991. – 535 с.

96. Егоров, А.С. Инфракрасная Фурье-Спектроскопия. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, – 2012. – 40 с.
97. Конищев, М.Е. Структура и свойства покрытий на основе Ti-O-N, сформированных методом реактивного магнетронного распыления / М.Е. Конищев, О.С. Кузьмин, А.А. Пустовалова // Известия вузов. – 2013. – № 4. – С. 35-40.
98. Петрова, Г. П. Оптические спектральные методы исследования жидкостей и растворов. – Москва: Физический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, 2009. – 325 с.
99. Nicolas, M. Titanium oxynitride thin films sputter deposited by the reactive gas pulsing process / Jean-Marie Chappe, Nicolas Martin, Jan Lintymer, Fabrice Sthal, Guy Terwagne and Jamal Takadoum // Applied Surface Science. – 2007. – Vol. 253. – Iss. 12. – P. 5312-5316.
100. Boytsova, E.L. Differential thermal analysis of the titaniumoxide and oxynitride films / E.L. Boytsova, L.A. Leonova // Chemical Thermodynamics in Russia (RCCT-2017): XXI International Conference, School - Conference on Chemical Thermodynamics for Young Scientists, June 26-30 2017. Russia abstracts. – Novosibirsk: Publishing House of SB RAS, 2017 – С. 336.
101. Фрейман, Л.И. Потенциостатические методы в коррозионных исследованиях и электрохимической защите / Л.И. Фрейман, В.А. Макаров, И.Е. Брыксин // Справочник по коррозионным исследованиям / Под ред. акад. Я.М. Колотыркина. – Л.: Химия, 1972. – 240 с.
102. Умарова, Т.М. Коррозия двойных алюминиевых сплавов в нейтральных средах / Т.М. Умарова, И.Н. Ганиев. – Душанбе: Дониш, 2007. – 258 с.
103. Burstein, G.T. The effect of temperature on the nucleation of corrosion pits on titanium in Ringer's physiological solution / G.T. Burstein, C. Liu, R.M. Souto // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26. – P. 245-256.
104. Ormond J. Compounds of variable composition // – London: Chemistry, 1969. – 519 p.

105. Цыганов, И.А. Получение гемосовместимых покрытий на основе титана с помощью метода плазменно-иммерсионной ионной имплантации и осаждения металлов / И.А. Цыганов, А.И. Позднякова // Физика твердого тела. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2007. – № 1. – С. 40.

106. Демин, В.В. Первый клинический опыт имплантации стентов нового поколения – скаффолдов под контролем оптической когерентной томографии / В.В. Демин, А.М. Чевычалов, Д.В. Демин, С.А. Долгов, А.В. Демин, А.К. Алмакаев // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2013. – № 2. С. 32-39.

107. Севастьянова, В.И. Биосовместимые материалы / В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. – Москва: МИА, 2011. – 544 с.

108. Boytsova, E.L. Допинированные азотом нанопленки диоксида титана для медицинского применения / E.L. Boytsova, L.A. Leonova, A.A. Pustovalova // Известия высших учебных заведений. Серия «Химия и химическая технология». – 2020. – № 3. С. 54-59. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20206303.6087>

109. Хлусов, И.А. Электрокинетические свойства, растворение *in vitro*, потенциальная биосовместимость оксидных и оксинитридных пленок титана для сердечно-сосудистых стентов / И.А. Хлусов, В.Ф. Пичугин, А.А. Пустовалова // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – Т. 14. – № 2. С. 55-66.

110. Лотков, А.И. Основные направления модификации поверхности металлических эндоваскулярных стентов в решении проблемы рестенозов / А.И. Лотков, В.Г. Матвеева, Л.В. Антонова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 3. – № 9. С. 131-142. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-131-142.

111. Pustovalova, A.A. Formation and structural features of nitrogen-doped titanium dioxide thin films grown by reactive magnetron sputtering / A. Pustovalova, E. Boytsova, D. Aubakirova, M. Bruns, S. Tverdokhlebov, V. Pichugin // Applied Surface Science. – 2020. – Vol. 534. doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.147572.

ПРИЛОЖЕНИЕ

УТВЕРЖДАЮ

Директор ООО НПП «ВИП технологии»

Кузьмин Кузьмин О.С.
«27» сентября 2019 г.



АКТ внедрения результатов диссертационной работы

Бойцовой Елены Львовны

**«Исследование коррозионных свойств биосовместимых покрытий на
основе титана, осажденных методом реактивного магнетронного
распыления»**

на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности
05.17.02 - «Технология редких, рассеянных и радиоактивных элементов»

Представленные в диссертационной работе результаты учтены в плане
развития предприятия на 2019-2021 годы, в том числе:

1. Разработка и изготовление оборудования для осаждения оксинитридных пленок титана, с формулой TiN_xO_y . В работе показано, что плёнки химически- и коррозионно- стойки в модельных биологических жидкостях с ничтожно малой растворимостью (не более 0,02%) и скоростью коррозии не превышающей 0,0088 мм/год, что соответствует второму классу стойкости. Циркуляция крови в области стента с TiN_xO_y покрытием в кровеносном сосуде не будет создавать дополнительных неблагоприятных условий, связанных с коррозией пленки и материала стента.

2. Результаты диссертационной работы Е.Л. Бойцовой были использованы ООО НПП «ВИП технологии» при разработке оборудования и изготовлении опытной партии медицинских изделий с биосовместимыми покрытиями на основе оксинитридов титана.

Настоящий акт не является основанием, для финансовых претензий.