

**ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**



На правах рукописи

A handwritten signature in blue ink, which appears to read 'Федоткин'.

Федоткин Александр Юрьевич

**Исследование влияния состава распыляемой
мишени и рабочего газа на свойства
кальций-фосфатных покрытий**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

1.3.8 – Физика конденсированного состояния

Томск – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель:

Козельская Анна Ивановна

кандидат физико-математических наук, НОЦ
Б.П. Вейнберга ИЯТШ ТПУ, научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Марченко Екатерина Сергеевна

доктор физико-математических наук,
Национальный исследовательский Томский
государственный университет, заведующий
лабораторией медицинских сплавов и
имплантатов с памятью формы

Иванов Юрий Федорович

доктор физико-математических наук, доцент,
Институт сильноточной электроники СО РАН,
главный научный сотрудник лаборатории
плазменной эмиссионной электроники

Защита состоится «27» декабря 2022 г., в 9 часов 00 минут на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.03 на базе федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ФГАОУ ВПО НИ ТПУ) по адресу: 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 2а строение 4, аудитория 245.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета и на сайте dis.tpu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2022 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДС.ТПУ.03

доктор технических наук,



С.А. Гынгазов

Введение

Актуальность темы.

В последние годы в России и мире наблюдается неуклонный рост травматизма населения. Огромное влияние травматизм оказывает на экономические и медико-социальные проблемы общества, поскольку ведет к инвалидизации и смертности преимущественно трудоспособной части населения. В свою очередь, операции соединения отломков костей с помощью специальных накостных и внутрикостных имплантатов связаны с риском развития осложнений вследствие нестабильной внутренней фиксации имплантата. Высокие скорость и качество консолидации костей, а в некоторых случаях и интеграция кости с внедренным в нее имплантатом являются необходимыми условиями успешного лечения и реабилитации таких больных. По статистике, сращивание переломов занимает от 4 до 10 месяцев [1]. Причины того, что за последние 100 лет практически не изменились сроки сращения переломов связаны, прежде всего, с тем, что в подавляющем большинстве случаев остеосинтез осуществляется с использованием устаревших материалов и технологий, в которых отсутствуют биоактивные и остеостимулирующие компоненты. Требуемые материалы частично или полностью отсутствуют на российском рынке. В таких областях медицины, как травматология и краниофациальная хирургия, наблюдается особенно острый дефицит имплантатов, предназначенных для восстановления крупных дефектов и патологий структуры костной ткани.

Перспективным методом повышения качества восстановления функций опорно-двигательного аппарата и фиксации имплантатов является модифицирование их поверхности путем нанесения биоактивных покрытий, в том числе из различных фосфатов кальция. С целью придания дополнительных свойств кальций-фосфатным материалам в их состав вводят дополнительные катионы и/или анионы, а также варьируют режимами их формирования. Так, добавление магния в структуру кальций-фосфатных покрытий повышает биологическую активность имплантатов [2]. В свою очередь, недостаток данного вещества делает кость хрупкой и может вызвать нарушение остеогенеза [3]. Другим элементом, представляющим интерес в качестве замещения, является стронций. Его использование в качестве заместителя активно исследуется благодаря его высокой эффективности в борьбе с остеопорозом [4]. Стронций снижает число переломов при остеопорозе благодаря способности стимулировать активность остеобластов при подавлении остеокластов.

Известно, что выбор рабочего газа в процессе высокочастотного магнетронного распыления (ВЧМР) оказывает существенное влияние на такие параметры распыления, как коэффициент распыления, сечение ионизации электронным ударом, энергия ионизации газа, энергия метастабильного возбуждения [5]. Помимо этого, рабочий газ оказывает влияние на скорость осаждения формируемых покрытий и их свойства. Несмотря на это, влияние инертного рабочего газа на физико-химические и биологические свойства КФ покрытий, осаждаемых методом ВЧМР, ранее исследовано не было.

Все вышеизложенное обуславливает перспективность разработки новых КФ материалов с ионными замещениями, а также КФ материалов, сформированных в среде различных рабочих газов, обладающих необходимым набором заданных свойств для персонализированной медицины.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день как в России, так и за рубежом активно ведутся работы по

созданию медицинских имплантатов с биоактивными кальций-фосфатными покрытиями, осаждаемыми методом ВЧМР. Существенный вклад в развитие данного направления внесли работы коллективов под руководством К. Озеки из университета Ибараки (Япония), проф. М. Эппле из университета Дуйсбург-Эссен (Германия), А. Владеску из Национального института оптоэлектроники (Румыния), а также проф. А.Р. Бойда из Ольстерского университета (Великобритания). На базе Томского политехнического университета научными группами под руководством к.ф.-м.н. С.И. Твердохлебова, проф., д.ф.-м.н. **В.Ф. Пичугина**, д.т.н. Р.А. Сурменева, и проф., д.ф.-м.н. Ю.П. Шаркеева (ИФПМ СО РАН, ТПУ) также проводятся исследования кальций-фосфатных покрытий, осаждаемых методом ВЧМР.

Несмотря на значительное количество публикаций по теме, связанной с формированием биоактивных кальций-фосфатных покрытий методом ВЧМР, в том числе с катионными или анионными замещениями, остаются несистематизированными исследования по влиянию замещений кальция магнием и стронцием (Mg и Sr замещений) в составе кальций-фосфатных мишеней на скорость осаждения и свойства формируемых покрытий. Кроме того, в литературе полностью отсутствовали работы, посвященные формированию биоактивных покрытий в атмосфере различных инертных рабочих газов методом ВЧМР кальций-фосфатных мишеней.

Целью данной работы являлось исследование влияния состава распыляемой мишени и рабочего газа на скорость осаждения и свойства кальций-фосфатных покрытий, сформированных методом ВЧМР.

Для достижения данной цели были поставлены следующие **задачи**:

- 1) сформировать на поверхности титановых подложек КФ покрытия методом ВЧМР порошковых Sr- и Mg-замещенных мишеней на основе β -трикальцийфосфата (β -ТКФ) и гидроксиапатита (ГАП);
- 2) сформировать на поверхности титановых подложек КФ покрытия методом ВЧМР твердотельной мишени из ГАП в среде различных инертных рабочих газов (Ar, Kr и Xe);
- 3) исследовать влияние ионных замещений в структуре распыляемых порошковых мишеней на скорость осаждения КФ покрытий в процессе ВЧМР;
- 4) исследовать влияние инертного рабочего газа на скорость осаждения КФ покрытий в процессе ВЧМР;
- 5) исследовать морфологию, физико-химические и механические свойства покрытий, осажденных ВЧМР порошковых мишеней из β -ТКФ и ГАП, содержащих магний и стронций;
- 6) исследовать морфологию, физико-химические, механические и биологические свойства покрытий, осажденных ВЧМР твердотельной мишени из ГАП в атмосфере различных инертных газов;
- 7) провести комплексный анализ полученных экспериментальных данных.

Научная новизна:

- 1) установлена взаимосвязь между изменением объема элементарной ячейки распыляемого материала вследствие внедрения Mg и Sr замещений в структуру β -ТКФ и скоростью осаждения покрытий.
- 2) впервые исследовано влияние рабочего газа на скорость распыления твердотельной мишени из ГАП. Показано, что распыление мишени из ГАП в Ar и Kr происходит с сопоставимой и более высокой скоростью по сравнению с осаждением в Xe, что

обусловлено снижением коэффициента распыления по мере увеличения атомной массы рабочего газа.

3) показано, что выбор инертного рабочего газа оказывает влияние на морфологию поверхности, физико-химические, механические и биологические свойства формируемых покрытий. По мере увеличения атомной массы инертного рабочего газа наблюдается увеличение содержания кальция и снижение содержания кислорода в осаждаемых покрытиях. Покрытия, сформированные в Хе, являются полностью аморфными и характеризуются высокой адгезией к подложке.

4) установлено, что КФ покрытия, сформированные в Хе, способствуют полуторакратному увеличению количества жизнеспособных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток по сравнению со всеми исследуемыми группами образцов с покрытиями и титановой подложкой.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установленные закономерности распыления порошковых Sr- и Mg-замещенных мишеней на основе β -ТКФ и ГАП и твердотельной ГАП мишени в среде различных инертных рабочих газов (Ar, Kr и Хе) вносят вклад в развитие физики конденсированного состояния, а именно в развитие представлений о формировании биоактивных покрытий биомедицинского применения методом ВЧМР. Полученные в работе зависимости между составом распыляемой порошковой мишени на основе ГАП и β -ТКФ, типом рабочего газа и морфологией, физико-химическими и биологическими свойствами формируемых покрытий позволяют не только целенаправленно задавать набор их свойств, но и оптимизировать длительность технологического процесса, что благотворно скажется на конечной себестоимости изделия. Все вышеотмеченное в совокупности позволит разработать технологию модифицирования металлических имплантатов и тем самым повысить качество и доступность современных медицинских изделий для российских граждан, что, в свою очередь, позволит значительно улучшить исходы лечения политравм, сохранять жизни и здоровье пациентам.

По результатам работы получен акт об использовании результатов диссертационной работы в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения РФ.

Методология и методы исследования

Исследование морфологии поверхности, физико-химических и механических свойств КФ покрытий, сформированных методом ВЧ-магнетронного распыления, проводилось с использованием следующих методов: оптическая эмиссионная спектроскопия, контактная профилометрия, атомно-силовая спектроскопия, сканирующая электронная микроскопия, энергодисперсионная спектроскопия, рентгенофазовый анализ, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, наноиндентирование, скрэтч-тест, оптическая гониометрия с последующим расчетом свободной энергии поверхности методом ОВРК, атомно-эмиссионная спектроскопия растворов и компьютерное моделирование атомной структуры β -ТКФ методом проекционных присоединенных волн (PAW). Исследования проводились с использованием оборудования Томского политехнического университета, Томского регионального центра коллективного пользования (ТРЦКП) Национального исследовательского Томского государственного университета, Научно-образовательного инновационного центра «Наноматериалы и нанотехнологии» Национального исследовательского Томского политехнического университета. Численные расчеты

выполнены на суперкомпьютере СКИФ-Cyberia в Национальном исследовательском Томском государственном университете.

Для изучения биологических свойств КФ покрытий применяли проточную лазерную цитометрию и мультиплексный анализ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) получали из тканей человека в полном соответствии с юридическими и этическими принципами проведения медико-биологических исследований с использованием биоматериала человека, принятыми на территории РФ. Выделение ММСК и исследование биологических свойств образцов проводилось сотрудниками БФУ им. Канта.

Положения, выносимые на защиту:

1. Присутствие стронция в виде замещений кальция в количестве $0,87 \pm 0,02$ ат.% в структуре распыляемых порошковых мишеней на основе β -трикальцийфосфата увеличивает скорость осаждения покрытий, формируемых методом высокочастотного магнетронного распыления, в то время как замещения кальция магнием в количестве $1,38 \pm 0,01$ ат.% способствуют ее уменьшению.

2. Наличие магния и стронция в виде замещений в количестве $0,69 \pm 0,10$ ат.% и $\sim 0,47$ ат.% в составе распыляемых порошковых мишеней из гидроксипатита не оказывает влияния на скорость осаждения покрытий, формируемых методом высокочастотного магнетронного распыления.

3. Формирование покрытий в атмосфере аргона и криптона происходит с сопоставимой и более высокой скоростью по сравнению с осаждением в ксеноне, что обусловлено снижением коэффициента распыления по мере увеличения атомной массы рабочего газа.

4. Кальций-фосфатные покрытия, сформированные в ксеноне, являются полностью аморфными и характеризуются высокой адгезией к подложке по сравнению с покрытиями, сформированными в средах аргона и криптона.

5. Сформированные в ксеноне кальций-фосфатные покрытия способствуют полуторакратному увеличению количества жизнеспособных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток по сравнению со всеми исследуемыми группами образцов с покрытиями и титановой подложкой.

Достоверность полученных в работе экспериментальных результатов подтверждается использованием современных высокоточных методов исследования, уникальных научных стандов и установок, научного оборудования центров коллективного пользования, объектов зарубежной инфраструктуры сектора исследований и разработок. Объем экспериментальных данных является достаточным, хорошо проработанным и не противоречащим имеющимся литературным данным. Полученный акт внедрения свидетельствует о высоком качестве проведенных исследований.

Апробация работы.

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на конференциях: 6th International Congress on Energy Fluxes and Radiation Effects (Томск, Россия, 2018); 14-ой Международной конференции «Пленки и покрытия» (Санкт-Петербург, Россия, 2019); 27-я Всероссийской научно-технической конференции с международным участием «Вакуумная техника и технологии (Санкт-Петербург, Россия, 2020); 7th International Congress on Energy Fluxes and Radiation Effects (Томск, Россия, 2020); XVII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» (Томск, Россия, 2020); XXI Международной научно-практической

конференции студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» имени выдающихся химиков Л.П. Кулёва и Н.М. Кижнера, посвященной 110-летию со дня рождения профессора А.Г. Стромберга (Томск, Россия, 2020); 15-ой Международной конференции «Пленки и Покрытия» (Санкт-Петербург, Россия, 2021); Международной научно-практической конференции «Разработка лекарственных средств – традиции и перспективы» (Томск, Россия, 2021); Научной конференции OpenBio в рамках площадки открытых коммуникаций «OpenBio -2021» (Новосибирск, Россия, 2021).

Публикации.

Результаты диссертационной работы изложены в 14 научных публикациях, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК, 14 – в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, 12 – в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science. Опубликовано 1 научно-методическое пособие. Получен 1 акт об использовании результатов диссертационной работы в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения РФ.

Личный вклад автора.

Все результаты, представленные в диссертационной работе, получены при личном участии автора. Совместно с руководителем автор принимал участие в постановке цели и задач диссертационного исследования, в выборе методов их решения, планировании и проведении экспериментальных исследований, анализе и интерпретации экспериментальных данных, подготовке научных статей, апробации результатов на международных конференциях.

Диссертационная работа выполнена в рамках следующих проектов и договоров: ФЦП, Соглашение № 14.578.21.0031 от 05 июня 2014, "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса на 2014-2020"; ВИУ-ИЯТШ-302/2018 "Разработка остео- и иммуностимулирующих материалов для персонализированной медицины при политравме, осложненной различными патологиями"; ВИУ-ИЯТШ-204/2019 "Разработка остеостимулирующих материалов для персонализированной медицины при политравме, осложненной остеопорозом"; РФФ 21-73-20262 "Искусственные композитные полимерные скаффолды, сформированные методом многоканального электроспиннинга с модифицированной поверхностью для приложений сердечно-сосудистой хирургии"; ФЦП, Соглашение № 14.575.21.0140 от 26.09.2017, "Разработка остеостимулирующих имплантатов на основе гибридных технологий модифицирования их поверхности и компьютерного моделирования выхода лекарственных препаратов для персонализированной медицины при политравме и онкологии"; Контракт с Koatum Spółka Akcyjna 18.08.02-125/2020к «Разработка метода нанесения DDS CaP покрытий, содержащих NO, для биомедицинских применений»; ВИУ-НОЦ Б.П. Вейнберга-196/2020 "Разработка прототипов медицинских изделий на основе гибридных и композиционных материалов с терапевтическим эффектом для лечения различных нозологий"; Приоритет-2030-НИП/ИЗ-011-0000-2022 "Разработка метаинтерфейсов и микроустройств для имплантатов и живых систем".

Структура и объем диссертационной работы.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, включающего 256 источников. Полный объем работы – 146 страниц, в том числе 34 рисунка и 20 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

В первой главе приведен литературный обзор, посвященный материалам, используемым в медицинском материаловедении для изготовления имплантатов, способствующих восстановлению структуры костной ткани. Показано, что данного рода изделия могут изготавливаться из четырех классов материалов: металлы, керамика, полимеры, композиты. Особое внимание уделено кальций-фосфатным материалам, используемым в качестве покрытий металлических имплантатов. Приведены данные о структуре и свойствах таких наиболее распространенных кальций-фосфатов, как ГАП и ТКФ. Описано влияние наличия различных ионных замещений на структуру элементарной ячейки ГАП и ТКФ, а также на свойства соответствующих покрытий.

Описана технология ВЧМР и проанализированы свойства покрытий, сформированных данным методом. Показано, что состав распыляемой мишени и используемый при ее распылении рабочий газ оказывают существенное влияние на скорость осаждения покрытий и их свойства. В заключении главы приведена постановка задачи диссертационного исследования.

Вторая глава содержит описание процессов осаждения КФ покрытий на поверхности полированных титановых (ВТ6) подложек путем ВЧ-магнетронного распыления порошковых мишеней из ГАП и ТКФ, содержащих Mg и Sr замещения, а также распылением твердотельной мишени из ГАП в атмосфере различных (Ar, Kr, Xe) инертных рабочих газов.

В качестве материала распыляемых мишеней использовали семь различных порошков. В частности, четыре типа порошковых мишеней на основе β -ТКФ: чистый β -ТКФ, Mg-замещенный β -ТКФ (Mg- β -ТКФ) с концентрацией магния $1,38 \pm 0,01$ ат.%, Sr-замещенный β -ТКФ (Sr- β -ТКФ) с концентрацией стронция $0,87 \pm 0,02$ ат.% и Mg- и Sr-замещенный β -ТКФ (Mg/Sr- β -ТКФ) с концентрациями магния и стронция $1,08 \pm 0,19$ ат.% и $0,94 \pm 0,01$ ат.%, соответственно. Порошки на основе β -ТКФ были синтезированы в Рижском техническом университете методом “мокрой химии” (wet chemical method). В работе также использовали три типа порошковых мишеней на основе ГАП: чистый ГАП (ГАП), Mg-замещенный ГАП (Mg-ГАП) с концентрацией магния $0,93 \pm 0,13$ ат.% и Sr-замещенный ГАП (Sr-ГАП) с концентрацией стронция $\sim 0,47$ ат.%. Порошки на основе ГАП синтезировали методом микроволнового синтеза в Томском государственном университете.

Формирование КФ покрытий на поверхности исследуемых подложек проводилось при помощи универсальной магнетронной распылительной системы «Катод-1М». Площади как порошковых, так и твердотельной мишеней составляли 224 см^2 , толщина – 0,6 см. Расстояние между мишенью и подложкой составляло 38 мм. Распыление порошковых мишеней на основе β -ТКФ проводилось при следующих параметрах: рабочее давление (Ar) – 0,5 Па; плотность мощности – $4,8 \text{ Вт/см}^2$; время осаждения покрытий – 21 ч. Процесс распыления порошковых мишеней на основе ГАП проводился при рабочем давлении 0,5 Па; удельной мощности $\sim 5,26 \text{ Вт/см}^2$; времени осаждения 7 ч. Распыление твердотельной мишени из ГАП в атмосфере Ar, Kr и Xe проводилось при давлении 0,3 Па.

В разделе также описаны методы, использованные для исследования процесса

распыления и свойств осаждаемых покрытий. Состав плазменного разряда изучали при помощи метода оптической эмиссионной спектроскопии. Толщина осаждаемых покрытий исследовалась методом контактной профилометрии. Морфология поверхности исследуемых образцов изучалась методами атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии. Оценка элементного состава покрытий проводилась методами энерго-дисперсионного анализа и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии. Фазовый состав образцов исследовался методом рентгенофазового анализа. Исследование механических свойств покрытий проводилось методами наноиндентирования и скрэт-теста. Изучение смачиваемости поверхности образцов проводилось с использованием оптической гониометрии с последующим расчетом свободной энергии поверхности методом ОВРК. Ионный выход в изотонический раствор NaCl из исследуемых образцов оценивался методом атомно-эмиссионной спектроскопии растворов. Оценка достоверности статистических различий между группами проводилась с использованием ПО «Statistica 7.0». Расчеты атомной структуры β -ТКФ, Mg- β -ТКФ и Sr- β -ТКФ проводились методом проекционных присоединенных волн (PAW), реализованным программным комплексом Vienna Ab initio Simulation Package (VASP). Для обменно-корреляционного функционала использовалось обобщенное градиентное приближение в форме Пердю, Берка и Эрнцерхофа (GGA-PBE). Численные расчеты выполнены на суперкомпьютере СКИФ-Cyberia в Национальном исследовательском Томском государственном университете. Клеточные исследования проводились в Базовой лаборатории иммунологии и клеточных биотехнологий БФУ им. Канта.

Третья глава диссертации посвящена исследованию процессов осаждения и свойств КФ покрытий, формируемых в процессе ВЧ-магнетронного распыления порошковых мишеней на основе β -ТКФ и ГАП, содержащих в своей структуре магниевые и стронциевые замещения. С помощью АСМ установлено, что наличие в структуре распыляемой мишени различных замещений повлияло на морфологию поверхности сформированных покрытий. Волнистый рельеф без каких-либо четко выделенных структурных элементов характерен для поверхности покрытий, сформированных распылением мишени β -ТКФ (рис. 1а). Структура покрытий, сформированных распылением мишени Mg- β -ТКФ, представлена неравноосными зёрнами со средним размером 140 нм (рис. 1б). Размер зёрен у покрытий,

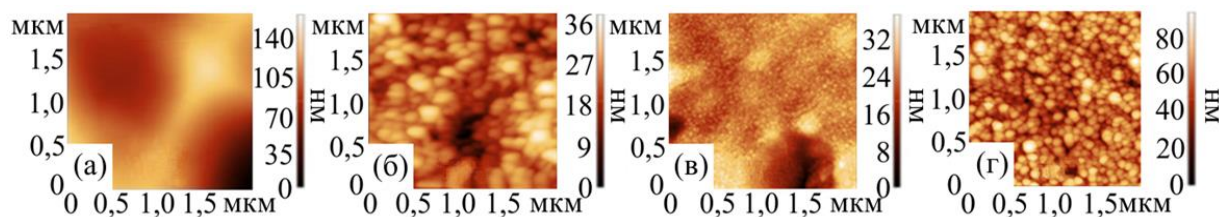


Рисунок 1 – АСМ-изображения поверхности исследуемых образцов: (а) β -ТКФ, (б) Mg- β -ТКФ, (в) Sr- β -ТКФ, (г) Mg/Sr- β -ТКФ

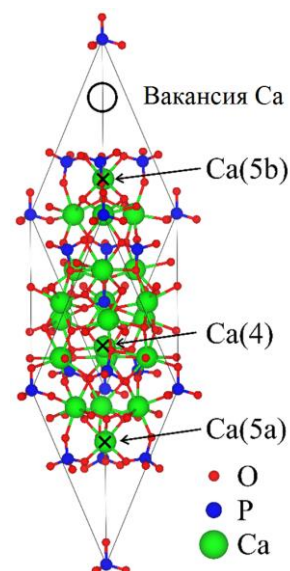


Рисунок 2 – Ромбоэдрическая ячейка соединения $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, содержащая 91 атом ($\text{Ca}_{21}\text{P}_{14}\text{O}_{56}$) [16]

сформированных распылением мишени Sr- β -ТКФ, значительно меньше и составляет 50 нм, зерна правильной сферической формы (рис. 1в). Сферические зерна со средним размером 70 нм характерны для покрытий, сформированных распылением порошковой мишени на основе Mg/Sr- β -ТКФ (рис. 1г).

Получены результаты экспериментальных исследований влияния Sr- и Mg-замещений (с концентрацией $0,87 \pm 0,02$ ат.% и $1,38 \pm 0,01$ ат.%, соответственно) в составе распыляемых порошковых мишеней на основе β -ТКФ на скорость их распыления. Продемонстрировано, что наличие Sr замещений в структуре распыляемых мишеней увеличивает скорость осаждения покрытий ($48,6 \pm 1,5$ нм/ч для Mg/Sr- β -ТКФ и $47,1 \pm 1,4$ нм/ч для Sr- β -ТКФ), формируемых методом ВЧМР, в то время как Mg замещения, напротив, снижают этот параметр ($26,7 \pm 0,8$ нм/ч). При распылении β -ТКФ мишени, одновременно содержащей оба типа замещений, Sr оказывает больший эффект на ее скорость осаждения вследствие его способности замещать кальций в четырех позициях кристаллической решетки против одной позиции, которую может замещать Mg. Разница в скоростях осаждения объясняется изменением объема элементарной ячейки β -ТКФ, вызванным внедрением ионных замещений в ее структуру.

С помощью компьютерного моделирования рассчитано изменение длин связей Ca–O и P–O и объема элементарной ячейки β -ТКФ при замещении атома кальция атомами магния и стронция. Для того чтобы сократить время расчета энергетических характеристик при моделировании, использовали ромбоэдрическую ячейку, содержащую 91 атом (рис. 2). При этом атомы помещали в наиболее предпочтительные позиции для замещения, которыми для Mg являются Ca(5a) и Ca(5b), тогда как для Sr – Ca(4). Замещение кальция атомами магния и стронция приводит к изменению объема расчетной ячейки, что существенно влияет на связи Ca–O, в то время как длины связей P–O практически не изменяются (табл. 1). В табл. 1 также показаны энтальпии образования как замещенного, так и незамещенного β -ТКФ. Расчет энергии образования дефекта замещения в структуре β -ТКФ показал, что внедрить Mg дефект легче, чем Sr. В

совокупности с расчетами, представленными в табл. 1 и 2, можно предположить, что внедрение Mg в структуру β -ТКФ приводит к уменьшению объема элементарной ячейки, длин связей в ней и росту их сил. Sr замещения оказывают противоположный эффект. В таблаблице 2 приведены все длины связи Ca–O в расчетной ячейке как для замещенных, так и для незамещенных соединений.

Явным доказательством присутствия замещений Mg и Sr в покрытиях, сформированных распылением мишеней Mg- и Sr- β -ТКФ, являются пики при 1303,33 эВ (Mg1s) и 269,23 эВ (Sr3p) (рис. 3). Пик, соответствующий Sr3p, не наблюдается на РФЭС-спектре покрытий, сформированных распылением мишеней Mg/Sr- β -ТКФ. По-видимому, это обусловлено тем, что концентрация Sr ниже предела обнаружения прибора (0,1 ат.%). Присутствия других элементов в РФЭС-спектрах покрытий не обнаружено.

Таблица 1 – Среднее изменение длин связей Ca–O и P–O при замещении атома Ca атомами Mg и Sr, а также масса и объем расчетных ячеек и энтальпия образования

Положение	без замещений	Mg		Sr
		Позиция примеси		
		Ca(5a)	Ca(5b)	Ca(4)
$\Delta d(\text{Ca-O}), \text{Å}$	–	–0,04	–0,05	+0,03
$\Delta d(\text{P-O}), \text{Å}$	–	–0,002	–0,001	+0,001
$m, \text{г}$	2171,24	2155,46		2218,78
$V, \text{Å}^3$	1151,06	1130,08	1140,89	1153,03
$\rho, \text{г/см}^3$	3,13	3,17	3,14	3,19
$\Delta H_f, \text{эВ/формула}$	–42,30	–42,14	–42,28	–42,32

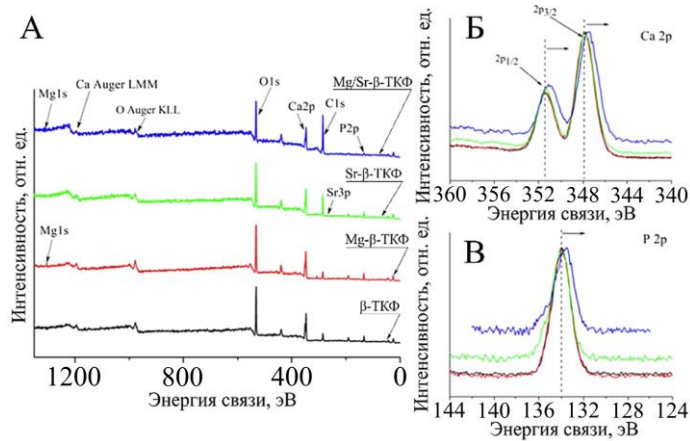


Рисунок 3 – Обзорный (А), Ca 2р (Б) и P 2р (В) РФЭС-спектры покрытий, сформированных распылением порошковых мишеней на основе β-ТКФ

Sr-β-ТКФ и Mg/Sr-β-ТКФ мишеней, соответственно. Изменение энергии связи хорошо согласуется с тенденцией изменения скорости осаждения покрытий (Mg/Sr-β-ТКФ>Sr-β-ТКФ>β-ТКФ>Mg-β-ТКФ). Наибольшая скорость осаждения покрытий соответствует минимальной энергии связи, а самая низкая скорость осаждения покрытий соответствует максимальной энергии связи. Такая же, но менее выраженная тенденция наблюдалась для значений энергий связи P 2р для различных образцов. Положение пика P 2р для образцов с покрытиями, сформированными распылением мишеней на основе Mg-β-ТКФ, β-ТКФ, Sr-β-ТКФ и Mg/Sr-β-ТКФ, составляет 133,99 эВ, 133,93 эВ, 133,99 эВ и 133,63 эВ, соответственно. Энергия связи Ca 2р в диапазоне 347,50-347,80 эВ соответствует связи Ca–O [6–8]. В свою очередь, энергии связи P 2р в диапазоне 133,63-133,99 эВ соответствуют химической связи (–P=O) в PO₄³⁻ [7]. Приведенные выше данные указывают на то, что замещение атома кальция атомами магния и стронция влияет на длины связей Ca–O и P–O, что, в свою очередь, хорошо согласуется с данными компьютерного моделирования, приведенными в табл. 1 и 2.

Покрытия, сформированные распылением порошковых мишеней на основе β-ТКФ, характеризуются аморфно-кристаллической структурой с небольшими включениями кристаллической фазы (рис. 4). На дифрактограммах присутствуют только три небольших пика на углах 2θ=25,76°, 27,78° и 32,44°, соответствующие отражениям от плоскостей (1 0 10), (214) и (0 2 10) β-ТКФ. Наиболее наглядно данные пики можно наблюдать на дифрактограмме покрытий, сформированных распылением мишени из чистого порошка β-ТКФ. На дифрактограммах покрытий, сформированных распылением мишеней из порошков Mg- и Sr-замещенного β-ТКФ, эти пики становятся либо заметно меньше, либо вообще исчезают. Уширение пика при 2θ = 40,17° вызвано наложением пиков от плоскостей титана (101) и плоскостей (1 0 16) β-ТКФ.

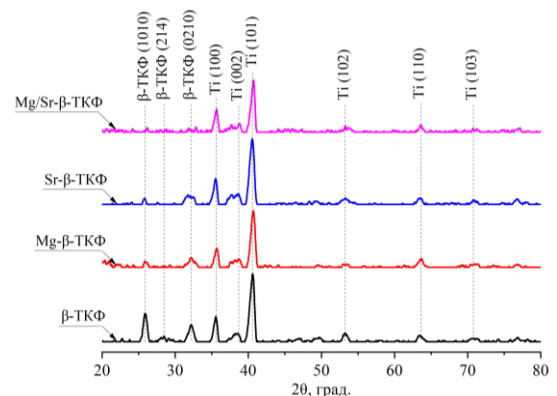


Рисунок 4 – Рентгеновские дифрактограммы покрытий, осажденных на титановых подложках методом ВЧМР порошковых мишеней на основе β-ТКФ

Таблица 2 – Длины связей Ca–O и замещение–O (Å) в β -ТКФ решетке с замещениями и без. Ближайшие к замещающему атому связи обозначены жирным шрифтом

Ca	O	незамещенный		Mg(5a)		Mg(5b)		Sr(4)	
		Ca(1a)	Ca(1b)	Ca(1a)	Ca(1b)	Ca(1a)	Ca(1b)	Ca(1a)	Ca(1b)
Ca(1)	O(6)	2,319	2,297	2,305	2,289	2,321	2,288	2,337	2,288
	O(5)	2,435	2,380	2,487	2,384	2,437	2,423	2,436	2,360
	O(8)	2,399	2,354	2,358	2,355	2,398	2,327	2,396	2,370
	O(4)	2,382	2,460	2,424	2,442	2,375	2,507	2,383	2,431
	O(9)	2,440	2,404	2,454	2,381	2,425	2,421	2,445	2,404
	O(4')	2,406	2,514	2,438	2,509	2,402	2,521	2,411	2,503
	O(3)	2,492	2,436	2,463	2,408	2,480	2,452	2,500	2,422
Ca(2)		Ca(2a)	Ca(2b)	Ca(2a)	Ca(2b)	Ca(2a)	Ca(2b)	Ca(2a)	Ca(2b)
	O(9)	2,373	2,348	2,347	2,347	2,390	2,324	2,372	2,347
	O(3)	2,290	2,341	2,299	2,340	2,304	2,369	2,293	2,339
	O(1)	2,545	2,349	2,523	2,338	2,520	2,349	2,474	2,347
	O(7)	2,376	2,400	2,359	2,414	2,402	2,401	2,388	2,389
	O(7')	2,399	2,412	2,400	2,432	2,405	2,403	2,392	2,411
	O(2)	2,356	2,456	2,358	2,479	2,361	2,455	2,345	2,548
O(5)	2,664	2,623	2,582	2,615	2,689	2,561	2,666	2,658	
Ca(3)		Ca(3a)	Ca(3b)	Ca(3a)	Ca(3b)	Ca(3a)	Ca(3b)	Ca(3a)	Ca(3b)
	O(3)	2,376	2,370	2,399	2,367	2,382	2,392	2,374	2,370
	O(5)	2,342	2,384	2,335	2,375	2,342	2,388	2,345	2,384
	O(6)	2,513	2,541	2,552	2,574	2,527	2,603	2,520	2,518
	O(8)	2,540	2,512	2,473	2,492	2,550	2,460	2,534	2,501
	O(10)	2,667	2,405	2,653	2,387	2,645	2,400	2,647	2,387
	O(2)	2,532	2,591	2,477	2,586	2,531	2,518	2,525	2,649
	O(8')	2,640	2,528	2,604	2,517	2,618	2,486	2,654	2,524
O(1)	2,512	2,634	2,502	2,574	2,485	2,696	2,538	2,581	
Ca(4)	O(1,1',1'')	Ca(4)		Ca(4)		Ca(4)		Sr(4)	
		2,372		2,380		2,330		2,522	
Ca(5)	O(4,4',4'')	Ca(5a)	Ca(5b)	Mg(5a)	Ca(5b)	Ca(5a)	Mg(5b)	Ca(5a)	Ca(5b)
	O(7,7',7'')	2,246	2,231	2,049	2,234	2,253	2,057	2,242	2,256
		2,270	2,264	2,067	2,269	2,278	2,067	2,273	2,276

Анализ данных, полученных методом наноиндентирования, показал, что кальций-фосфатные покрытия имеют более высокую твердость по сравнению с титановой подложкой (табл. 3). При этом следует отметить, что наименьшим значением величины нанотвердости среди КФ покрытий обладают покрытия, сформированные с помощью распыления Mg/Sr- β -ТКФ мишени. Значения нанотвердости образцов β -ТКФ, Mg- β -ТКФ и Sr- β -ТКФ примерно одинаковые. Все исследуемые образцы обладают примерно сопоставимыми значениями модуля упругости за исключением покрытий, сформированных с помощью распыления Mg/Sr- β -ТКФ мишени. Модуль упругости последних несколько ниже по сравнению с другими образцами. По величине упругого восстановления отпечатка все исследуемые образцы также имеют сопоставимые значения. Атомно-эмиссионная спектроскопия растворов покрытий выявила, что основной выход исследуемых элементов, а именно Ca, P, Mg и Sr, происходит в течение первых семи дней (рис. 5). Следует отметить, что в растворах покрытий, содержащих магний, наблюдается значительное сокращение выхода всех элементов. Напротив, в растворах покрытий,

Таблица 3 – Механические свойства исследуемых покрытий

Образцы	Нагрузка, мН	Максимальная глубина проникновения индентора, нм	Нанотвердость, ГПа	Модуль упругости, ГПа	Пластическое восстановление отпечатка, %
подложка	1	62±8	4,8±0,8	149±26	62±8
β-ТКФ		32±2	11,8±1,1	145±11	61±4
Mg-β-ТКФ		41±6	7,2±1,9	157±29	66±17
Sr-β-ТКФ		38±11	11,0±3,2	145±27	66±11
Mg/Sr-β-ТКФ		49±4	6,6±0,9	93±7	56±5

содержащих стронций, наблюдается увеличение растворимости по всем исследуемым элементам. С этим фактом связано более высокое соотношение Ca/P в растворах покрытий, содержащих стронций, и, наоборот, более низкое значение соотношения Ca/P в растворах покрытий, содержащих магний.

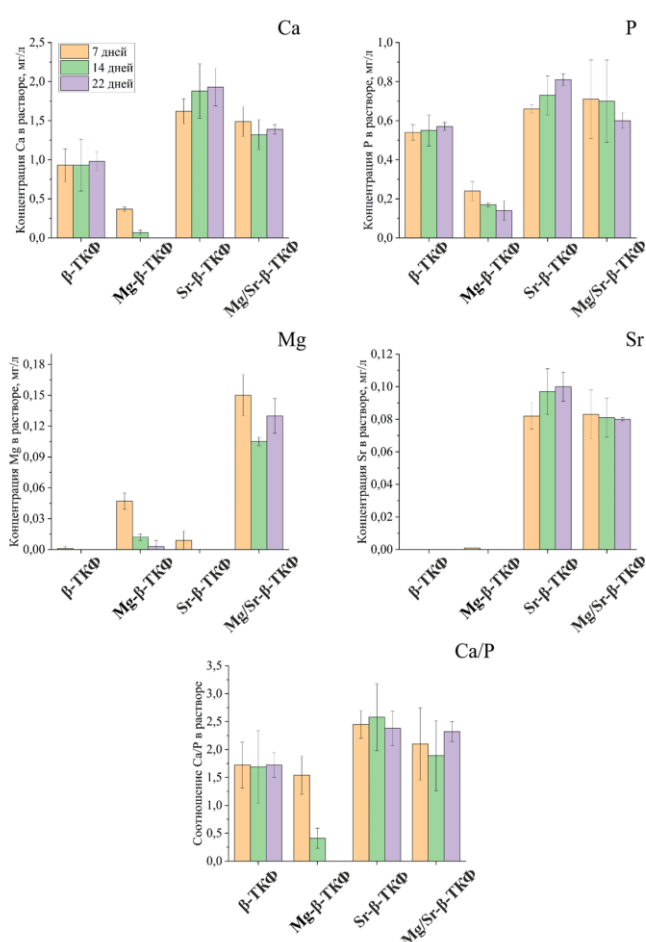


Рисунок 5 – Элементный анализ растворов покрытий

замещенного ГАП, характеризуются более низким значением соотношения Ca/P по сравнению с соответствующими исходными порошковыми мишенями. (рис. 6). Стоит отметить, что преимущественной кристаллической ориентацией сформированных покрытий является ориентация (002). Данная кристаллическая ориентация является наиболее энергетически выгодной.

На рентгеновских дифрактограммах покрытий, осажденных ВЧМР порошковых мишеней на основе ГАП, обнаружены пики, типичные для кристаллического ГАП (рис. 6). Стоит отметить, что преимущественной кристаллической ориентацией сформированных

В случае с КФ покрытиями, сформированными распылением порошковых мишеней на основе ГАП, наличие магниевых и стронциевых замещений (с концентрацией $0,93 \pm 0,13$ ат.% и $\sim 0,47$ ат.%) не оказывает достоверного влияния на скорость осаждения покрытий. Это объясняется недостаточностью этого количества ионных замещений для возникновения значимых изменений в элементарной ячейке ГАП. Стоит отметить, что все исследуемые покрытия характеризуются более низким содержанием кислорода по сравнению с составом исходных мишеней (табл. 4). Это обусловлено рассеянием этого элемента на пути от мишени к подложке вследствие столкновений с другими частицами. Покрытия, осажденные распылением чистого и

покрытий является ориентация (002). Данная кристаллическая ориентация является наиболее энергетически выгодной.

Таблица 4 – Элементный состав распыляемых мишеней и осажденных покрытий, ат. %

Группа	Ca	P	O	Mg	Sr	Ti	Al	Ca/P
подложка	–	–	–	–	–	90,27±0,42	9,73±0,42	–
Распыляемые порошковые мишени								
ГАП	13,80±0,24	8,65±0,49	77,54±0,70	–	–	–	–	1,60±0,07
Mg-ГАП	11,85±0,40*	9,02±0,31	78,20±0,04	0,93±0,13*	–	–	–	1,32±0,09*
Sr-ГАП	11,50±0,39*	8,64±0,12	79,38±0,47*	–	–0,47*	–	–	1,33±0,04*
Покрытия								
ГАП	15,98±0,07	12,12±0,06	69,50±0,16	–	–	2,22±0,12	0,18±0,03	1,32±0,01
Mg-ГАП	14,02±0,75†	12,18±0,68	71,30±1,75†	1,35±0,45†	–	0,80±0,05†	0,35±0,13†	1,15±0,01†
Sr-ГАП	14,49±0,09†	12,41±0,08†	70,38±0,47†	–	0,46±0,02†	2,10±0,48	0,17±0,05	1,17±0,01†

* достоверные отличия между чистыми и замещенными порошками ($p < 0,05$);

† достоверные отличия между чистыми и замещенными покрытиями ($p < 0,05$).

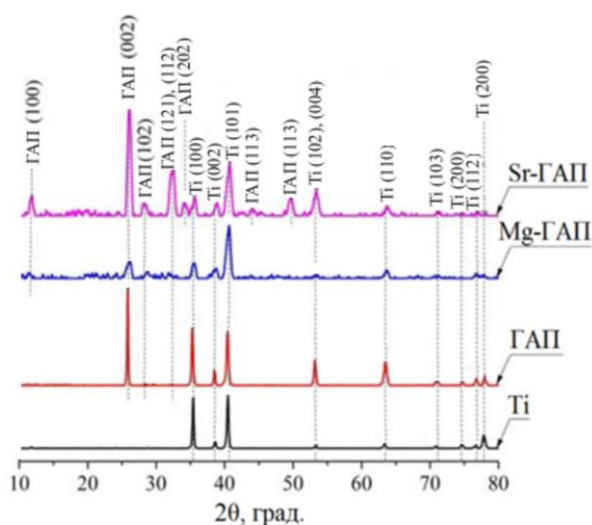


Рисунок 6 – Рентгеновские дифрактограммы покрытий, осажденных на титановых подложках методом ВЧМР порошковых мишеней на основе ГАП

результаты исследований КФ покрытий, сформированных в среде различных рабочих газов (Ar, Kr, Xe). Установлено, что скорость осаждения покрытий в среде разных инертных газов различается. Наибольшей скоростью осаждения и, следовательно, толщиной характеризуются покрытия, сформированные в Ar и Kr. Наименьшей скоростью осаждения и, следовательно, толщиной характеризуются покрытия, сформированные в Xe (рис. 7).

Таблица 5 – Краевые углы смачивания исследуемых покрытий водой (θ_w), глицерином (θ_g) и диметилформамидом (θ_d), СЭП (σ), дисперсионная (σ_D) и полярная (σ_P) составляющие СЭП

Группа	θ_w , град.	θ_g , град.	θ_d , град.	σ , мДж/м ²	σ_D , мДж/м ²	σ_P , мДж/м ²
подложка	72,50 ± 3,88	61,10 ± 1,52	28,20 ± 0,73	34,39 ± 0,76	20,28 ± 0,33	14,12 ± 0,43
ГАП	47,90 ± 0,92	51,30 ± 2,05	43,30 ± 2,48	53,80 ± 0,79	6,09 ± 0,26	47,71 ± 0,53
Mg-ГАП	48,60 ± 1,28	49,50 ± 4,72	31,30 ± 3,64*	51,39 ± 1,32*	8,92 ± 0,52*	42,47 ± 0,80*
Sr-ГАП	44,40 ± 3,88	60,60 ± 2,10*	36,40 ± 3,83*	58,26 ± 1,67*	3,01 ± 0,31*	55,25 ± 1,36*

* достоверное отличие от группы ГАП ($p < 0,05$).

На процесс распыления многокомпонентной мишени в атмосфере различных газов оказывает влияние множество факторов. Согласно теории линейных каскадов парных упругих столкновений Зигмунда для диапазона энергий бомбардирующих ионов $E < 1$ кэВ, коэффициент распыления Y описывается следующим уравнением [9]:

$$Y = \frac{3}{4\pi^2} \left(\frac{4M_1M_2}{(M_1+M_2)^2} \right) \frac{E}{U_s}, \quad (1)$$

Осаждение КФ покрытий распылением порошковых мишеней на основе ГАП приводит к уменьшению краевого угла смачивания поверхности водой, и тем самым последняя становится более гидрофильной по сравнению с исходной подложкой (табл. 5). Для всех исследуемых покрытий преобладает полярная составляющая СЭП по сравнению с дисперсионной. Высокое значение этого компонента может способствовать лучшей пролиферации клеток и остеинтеграции.

В четвертой главе представлены

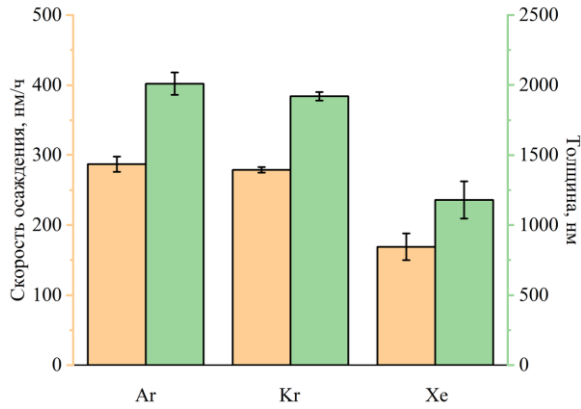


Рисунок 7 – Скорости осаждения и толщины покрытий, сформированных распылением ГАП в атмосфере различных инертных газов

зависимости от значений M_1 и M_2 , может принимать значения от 0 до 1, и для каждой пары ион рабочего газа/распыляемый атом является константой. Физическим смыслом данной компоненты является доля передаваемой энергии от бомбардирующей частицы к распыляемой при абсолютно упругом соударении. Столкновение данных частиц является упругим, поскольку они не вступают в химические взаимодействия ввиду инертности рабочего газа. Максимальные значения данная константа принимает в случае, когда $M_1 = M_2$. Иными словами, чем больше разница между массой бомбардирующей частицы и распыляемой, тем меньшая доля энергии передается при ударе. Зависимость доли передаваемой энергии, получаемой при упругом столкновении бомбардирующей и распыляемой частиц, для каждого из рабочих газов от атомной массы распыляемых элементов приведены на рис. 8а.

Распыляемая мишень из ГАП состоит из таких элементов, как кальций (Ca), фосфор (P), кислород (O) и водород (H). Поскольку водород трудно детектировать в покрытии, опустим его из рассмотрения. Из рис. 8а. следует общая тенденция на уменьшение доли передаваемой энергии при увеличении атомной массы рабочего газа. В порядке убывания относительно доли передаваемой энергии рабочие газы расположились следующим

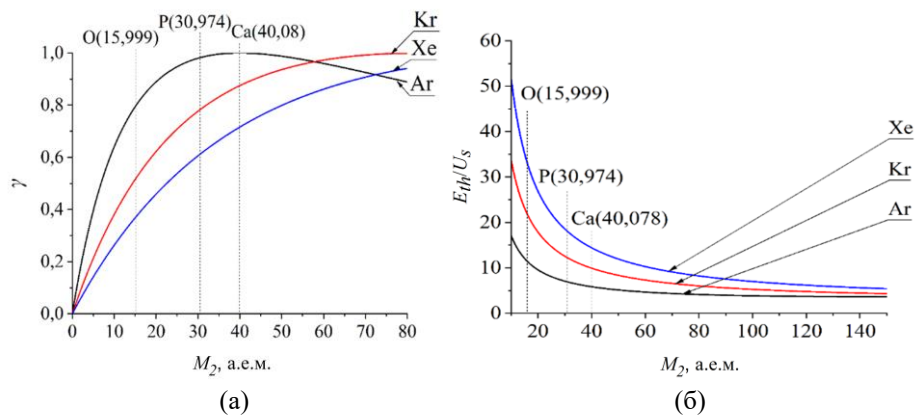


Рисунок 8 – Зависимости, влияющие на коэффициент распыления элементов мишени: доля энергии, передаваемой при упругом столкновении бомбардирующей и распыляемой частиц, для каждого из рабочих газов (а) и отношение пороговой энергии распыления (E_{th}) к поверхностной энергии связи (U_s) от атомной массы распыляемых элементов (M_2) (б) ($M_1(\text{Ar}) = 39,948$ а.е.м., $M_1(\text{Kr}) = 83,798$ а.е.м., $M_1(\text{Xe}) = 131,293$ а.е.м.)

где M_1 – масса бомбардирующей частицы, M_2 – масса распыляемой частицы, E – энергия бомбардирующей частицы, U_s – поверхностная энергия связи частиц распыляемой мишени.

На основании вышепредставленного уравнения можно утверждать, что при исследовании влияния инертного рабочего газа на распыление мишени из гидроксипатита Y является функцией M_1 , M_2 и E . Поскольку мы исследуем распыление одной и той же мишени, U_s можно принять как константу. При этом компонента $\gamma = \frac{4M_1M_2}{(M_1+M_2)^2}$ из уравнения (1) в

образом: для О: Ar ($\gamma = 0,817$) > Kr ($\gamma = 0,538$) > Xe ($\gamma = 0,387$); для Р: Ar ($\gamma = 0,984$) > Kr ($\gamma = 0,788$) > Xe ($\gamma = 0,618$); для Са: Ar ($\gamma = 1,000$) > Kr ($\gamma = 0,875$) > Xe ($\gamma = 0,717$).

Кроме того, следует отметить, что существует энергетический порог распыления, который можно оценить из полуэмпирического соотношения, предложенного Seah [10] и Yamamura [11] и выведенного из скорректированной модели Зигмунда [12].

$$\frac{E_{th}}{U_s} = 1,9 + 3,8(M_2/M_1)^{-1} + 0,134(M_2/M_1)^{1,24}, \quad (2)$$

где E_{th} – пороговая энергия распыления.

Поскольку U_s является константой, то, если умножить левую и правую части уравнения (2) на нее, форма кривых на рис. 8б, а следовательно, закономерности между $E_{th}(M_1, M_2)$ для каждой пары «рабочий газ»/«распыляемый элемент» не изменятся. В порядке убывания относительно соотношения (E_{th}/U_s) рабочие газы расположились следующим образом: для О: Xe ($E_{th}/U_s = 33,092$) > Kr ($E_{th}/U_s = 21,819$) > Ar ($E_{th}/U_s = 11,431$); для Р: Xe ($E_{th}/U_s = 18,032$) > Kr ($E_{th}/U_s = 12,221$) > Ar ($E_{th}/U_s = 6,899$); для Са: Xe ($E_{th}/U_s = 14,379$) > Kr ($E_{th}/U_s = 9,899$) > Ar ($E_{th}/U_s = 5,822$).

Для проверки гипотезы о снижении эффективности распыления ГАП по мере увеличения атомной массы инертного рабочего газа было проведено моделирование процесса распыления мишени в различных инертных газах на диапазоне энергий бомбардирующих частиц 400-1000 эВ при помощи ПО SRIM/TRIM-2013. Следует отметить, что данное ПО моделирует распыление мишени на основе метода Монте-Карло, который опирается на допущение о незначительности сил межатомного взаимодействия по сравнению с энергией бомбардирующих частиц. Коэффициент распыления ГАП мишени был рассчитан как сумма коэффициентов распыления его элементов (Са, Р, О, Н). Результаты моделирования представлены на рис. 9. Таким образом, можно утверждать, что на всем диапазоне энергий бомбардирующих ионов коэффициент распыления ГАП уменьшается по мере увеличения атомной массы рабочего газа. Зависимость коэффициента распыления мишени в каждом из газов от энергии бомбардирующих ионов близка к линейной. Результаты исследования элементного состава покрытий (табл. 6) коррелируют с выводами, полученными в ходе расчёта коэффициента распыления мишени в разных газах. По данным энергодисперсионного анализа, покрытия состоят из Са, Р и О. Наличие Ti можно объяснить составом подложки. Содержание Са – самого тяжелого элемента из всех распыляемых – увеличивается в осаждаемых покрытиях с увеличением атомной массы

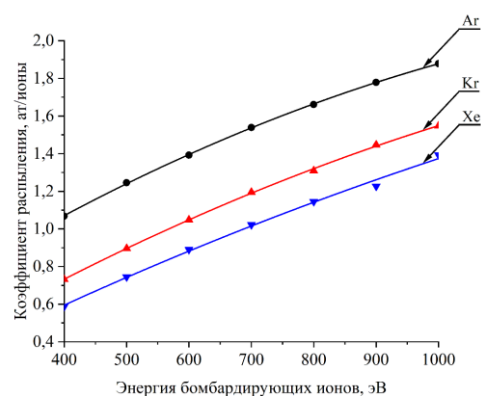


Рисунок 9 – Зависимость коэффициента распыления ГАП от энергии бомбардирующих частиц для различных инертных рабочих газов

Таблица 6 – Элементный состав образцов, ат.%

Образец	Са	Р	О	Ti	Al	Si	Ca/P
подложка	–	–	–	93,4±0,13	5,36±0,06	1,24±0,12	–
†Ar	41,09±0,22	23,18±0,16	34,95±0,34	0,77±0,22	–	–	1,77±0,01
†Kr	42,56±0,32*	23,95±0,25*	32,55±0,50*	0,93±0,14	–	–	1,78±0,01
†Xe	44,70±1,41*	23,17±0,34	30,09±1,13*	2,04±0,64*	–	–	1,93±0,05*

† Кальций-фосфатные покрытия на титановой подложке сформированные в среде Ar, Kr и Xe, соответственно;

* Статистически значимые отличия от контрольной группы образцов, с покрытиями, осажденными в (Ar) ($p < 0,05$).

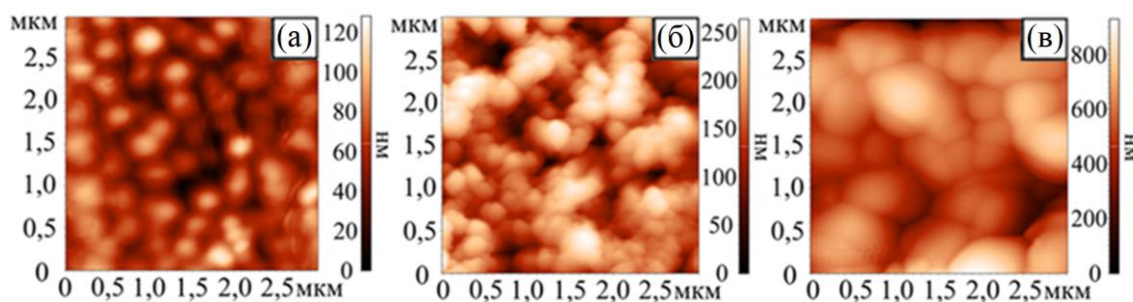


Рисунок 10 – АСМ изображения поверхности покрытий, осажденных распылением ГАП-мишени в среде Ar (а), Kr (б) и Xe (в)

инертного рабочего газа. Содержание O – наиболее легкого элемента из всех распыляемых, напротив, снижается. Количество Ti в покрытиях также уменьшается с увеличением их толщины. Соотношение Ca/P покрытий, сформированных в атмосфере Ar и Kr, приводит к формированию покрытий с соотношением Ca/P, близким к стехиометрическому ГАП (1,67). Покрытия, сформированные в атмосфере Xe, имеют более высокое соотношение Ca/P, чем стехиометрическое соотношение ГАП.

Морфология поверхности покрытий, сформированных в различных рабочих газах, значительно отличается. Покрытия, сформированные с помощью распыления мишени в среде Ar и Kr, имеют сферическую квазиравноосную форму зерен с примерно одинаковым средним латеральным размером, который составляет $363,21 \pm 56,15$ нм и $279,86 \pm 54,40$ нм, соответственно (рис. 10а,б). При этом стоит отметить, что зерна на поверхности покрытий, сформированных в среде Kr, формируют агломераты в виде складок со схожей шириной, но длиной, не превышающей 1 мкм, хаотически переплетающихся между собой. И, наконец, образования в виде зерен глобулоподобной формы со средним латеральным размером $552,09 \pm 123,52$ нм характерны для покрытий, сформированных распылением ГАП мишени в Xe (рис. 10в).

Таблица 7 – Механические свойства образцов

Образец	E, ГПа	H, ГПа	L _c , мН
подложка	155±8	3,6±0,3	–
†Ar	202±30	13,0±2,2	140±19
†Kr	160±24	8,0±1,8	162±25
†Xe	211±32	12,0±2,1	>500

† Кальций-фосфатные покрытия на титановой подложке сформированные в среде Ar, Kr и Xe, соответственно.

сформированные в Ar и Xe. В случае покрытий, сформированных в Kr, данные величины значительно ниже, а именно на 36% по нанотвердости и на 23% по величине модуля Юнга. Вероятно, снижение обусловлено плохой адгезией покрытия на границе покрытие-подложка. Последнее согласуется с данными скрэтч-теста.

Данные скрэтч-теста (рис. 11) указывают на то, что нарушение целостности покрытий, кроме покрытий, сформированных в среде Xe, происходит посредством адгезионного разрушения. Разрушение покрытий, сформированных в Ar, начинается при

Анализ механических свойств покрытий (табл. 7) показал, что значения величины модуля Юнга и нанотвердости подложки ниже соответствующих значения кальций-фосфатных покрытий. Практически одинаковой величиной модуля Юнга и нанотвердости характеризуются покрытия,

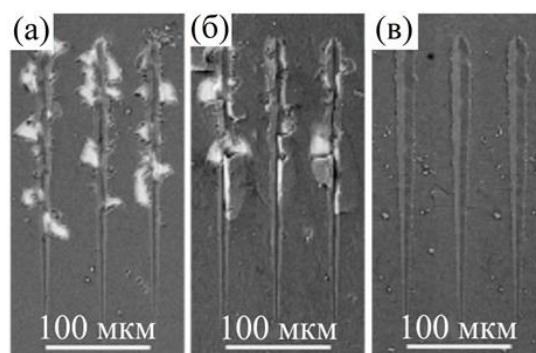


Рисунок 11 – СЭМ-изображения царапин на поверхности кальций-фосфатных покрытий, сформированных с помощью ВЧ-магнетронного распыления ГАП мишени в Ar (а), Kr (б) и Xe (в)

критической нагрузке 140 ± 19 мН. Кроме того, площадь отслоения покрытий от подложки больше, чем у других исследованных покрытий. Коробление и растрескивание в областях максимальной локальной кривизны отслоившихся покрытий наблюдалось на поверхности образцов, напыление которых осуществлялось в Кг. Разрушение покрытий началось при нагрузке, равной 162 ± 25 мН. На поверхности покрытий, сформированных в Хе, наблюдались лишь следы царапин с небольшими навалами, образованными вследствие пластического оттеснения материала подложки.

Никакого видимого разрушения покрытий, вплоть до увеличения нагрузки до 500 мН не наблюдалось. Эти результаты указывают на то, что кальций-фосфатные покрытия, сформированные в Хе имеют высокую адгезию к подложке.

Высокую адгезию покрытий, сформированных в Хе, можно объяснить большой прочностью связи на границе раздела «аморфный слой диоксида титана TiO_2 (анатаз)/аморфное ГАП покрытие». Согласно [13] граница раздела «аморфный ГАП/аморфный диоксид титана (aTiO_2 , анатаз)» характеризуется более отрицательной величиной работы адгезии (W_{ad}) и, как следствие, большей прочностью связи. Кроме того, полученные результаты коррелировали с продемонстрированным интегральным переносом заряда. Немного больший перенос заряда на границе раздела «аморфный ГАП/аморфный диоксид титана (aTiO_2 , анатаз)», что указывает на сильное межатомное взаимодействие для данной границы раздела. Второй причиной высокой адгезии покрытий, сформированных в Хе, является их толщина: тонкие покрытия демонстрируют лучшую адгезию [14].

Таблица 8 – Значения СЭП и ее компонент для исследуемых покрытий и титановой подложки

Группа	Полная СЭП, мДж/м ²	Дисперсионная составляющая СЭП, мДж/м ²	Полярная составляющая СЭП, мДж/м ²
подложка	$72,5 \pm 3,9$	$61,1 \pm 1,5$	$28,2 \pm 0,7$
Ar	$67,3 \pm 0,8$	$57,9 \pm 4,3$	$28,1 \pm 2,9$
Kr	$69,1 \pm 1,3$	$61,2 \pm 0,8$	$39,5 \pm 3,7$
Xe	$60,9 \pm 1,4$	$52,8 \pm 5,5$	$37,2 \pm 2,7$

Одной из характеристик, которые оказывают влияние на биологический отклик покрытий, является величина их свободной энергии поверхности (СЭП). Расчет свободной энергии поверхности с помощью метода ОВРК (метод Оунса, Вендта, Рабеля и Кьельбле),

выявил, что свободная энергия поверхности, а следовательно, и гидрофильность поверхности образцов увеличиваются в следующем порядке: $\text{Ti} < \text{Kr} < \text{Ar} < \text{Xe}$. Следует отметить увеличение полярной и уменьшение дисперсионной составляющих свободной энергии поверхности с увеличением атомной массы рабочего газа (Табл. 8).

Оценку биодеградации покрытий, сформированных в среде различных рабочих газов, проводили посредством анализа состава продуктов их 5-недельного *in vitro* растворения в питательной среде RPMI-1640. После первой недели биодеградации было выявлено увеличение (по сравнению с контролем питательной среды, $p < 0,05$) выхода общего Са из КФ покрытий, сформированных в средах Ar (на 14 %), Kr и Хе (на 86-143 %, соответственно). Однако только в случае Kr и Хе отмечены статистические различия с показателем для подложки без КФ покрытия. Для образцов с КФ покрытиями, сформированными в среде Хе, также наблюдалось несколько более активное образование солей кальция за счет уменьшения концентрации Ca^{2+} (до 92 % от уровня в контроле, $p < 0,05$), вступавших в реакции с анионами растворителя. Вторая волна растворения с увеличением выхода в раствор Ca^{2+} имела место к 4-й неделе только для образцов с КФ покрытиями, сформированными в среде Ar и Хе (на 14-19 %, соответственно, $p < 0,05$ по

Таблица 9 – Элементный состав осадков на поверхности образцов после растворения *in vitro* в течение 5 недель в среде RPMI 1640. Группы Ar, Kг и Хе соответствуют титановой подложке с КФ покрытиями, нанесенными в соответствующих рабочих газах

Группа	Са	Р	О	К	Na	Mg	Cl	Ti	Ca/P
подложка	1,90±0,06	5,76±0,99	56,04±3,66	1,31±0,46	5,67±1,04	19,71±4,37	1,80±0,83	7,81±0,08	0,33±0,05
Ar	45,18±12,77*	20,51±1,53*	23,79±11,43*	0,79±0,20*	2,49±2,09	1,24±1,00*	4,36±3,15	1,64±1,24*	2,19±0,58*
Kг	21,46±3,73 [†]	14,99±1,70 [†]	51,85±2,24 [†]	0,40±0,07 [†]	4,56±2,54	2,14±0,46*	2,31±2,05	2,28±1,17*	1,42±0,10 [†]
Хе	22,42±7,09 [†]	14,41±3,40 [†]	24,63±12,83*	0,56±0,24*	8,80±3,84 [†]	1,67±0,68*	9,58±9,32	17,92±11,55 [†]	1,54±0,20 [†]

* – достоверное различие с Ti подложкой; [†] – достоверное различие с группой Ar (p<0,05).

сравнению с контролем). К 5 неделе биодеградации повышение концентрации Ca^{2+} в растворе (на 18 %, p<0,05) наблюдалось только для образцов с КФ покрытиями, сформированными в среде Хе. Следует отметить в динамике биодеградации в растворах всех групп периодическое достоверное уменьшение содержания ионов Na^+ , что, по-видимому, обусловлено ионообменными процессами с осаждением хлорида натрия на КФ покрытия вследствие высокой исходной концентрации Na^+ и Cl^- в питательной среде. Поскольку растворение покрытий сопровождается двумя процессами: непосредственно самим растворением и выпадением осадка на поверхность исследуемых образцов, анализ продуктов *in vitro* биодеградации образцов (табл. 9) был дополнен исследованием элементного состава осадков на поверхности образцов.

На рис. 12 приведены СЭМ-изображения поверхности образцов после растворения *in vitro*. Поверхность исходной титановой подложки без покрытия имеет гладкую поверхность со следами полировки. При большем увеличении на поверхности обнаружены кристаллы NaCl со средним размером 25-30 мкм. Образование кристаллов NaCl происходит посредством выпадения осадка из среды RPMI 1640, которая содержит элементы Na и Cl в своем составе. На поверхности образцов с КФ покрытиями, сформированными в атмосфере Ar, видны осадки в виде частиц размером 1-2 мкм, которые равномерно распределены по поверхности (рис. 12б). В некоторых местах эти частицы образуют агломераты, размеры которых составляют 10-20 мкм. Поверхность образцов с КФ покрытиями, сформированными в атмосфере Kг, равномерно покрыта осадками сложной формы размером 1 мкм и меньше (рис. 12в), которые образуют агломераты сложной формы до нескольких десятков микрометров (вставка на рис. 12в). Похожие по форме и размеру осадки, что и на поверхности покрытий, сформированных в Ar, однородно расположены по поверхности образцов с КФ покрытиями, сформированными

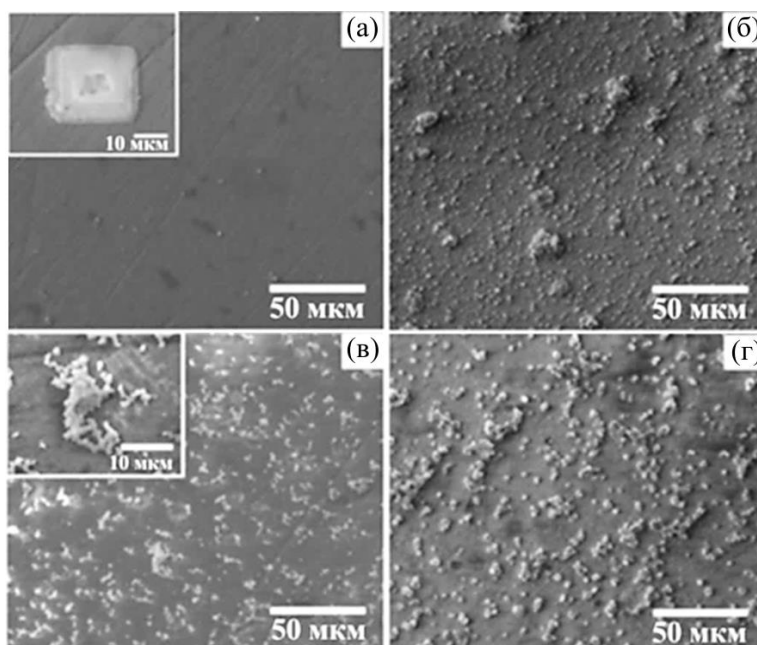


Рисунок 12 – СЭМ-изображения поверхности титановой подложки (а) и поверхности кальций-фосфатных покрытий, сформированных ВЧ-магнетронным распылением мишени из ГАП в среде Ar (б) Kг (в), и Хе (г) после 5 недельной *in vitro* биодеградации в питательной среде RPMI 1640

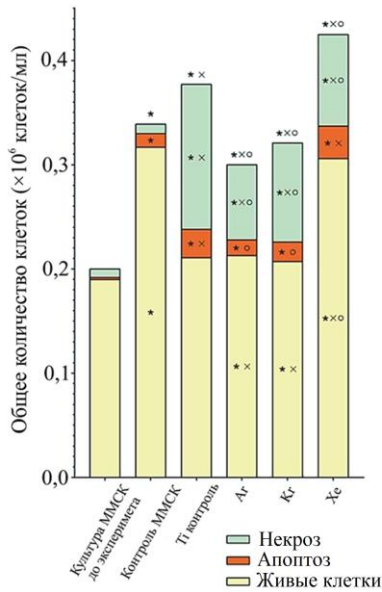


Рисунок 13 – Общее число клеток ($\times 10^6$ кл/мл) и жизнеспособность ММСК после 7-дневного *in vitro* культивирования с исследуемыми образцами.

* – значимое различие относительно культуры ММСК до эксперимента ($p < 0,05$); × – значимое различие по сравнению с контролем ММСК ($p < 0,05$); ° – значимое различие по сравнению с контролем Ti ($p < 0,05$).

изученные КФ покрытия располагаются в следующем порядке по убыванию: Xe > Ar \approx Kr. Таким образом, биосовместимыми в отношении ММСК являются КФ покрытия, которые в той или иной степени растворяются в модельной биологической среде. Известно, что ММСК проявляют свою способность к делению, дифференцировке и созреванию только после прилипания. Ионы кальция, в зависимости от концентрации, выполняют разнообразные функции, в том числе стимулируют клеточную адгезию. Таким образом, выход Ca^{2+} в раствор, преобладающий над обратной преципитацией его солей, может быть молекулярным механизмом эффекта *in vitro*, описанного для КФ покрытия, осажденного в Хе. Результаты исследования уровня относительной экспрессии мРНК генов, ассоциированных с дифференцировкой ММСК в остеогенном направлении в присутствии исследуемых образцов с КФ покрытиями, представлены на рис. 14. Образцы с КФ покрытиями, сформированными в атмосфере Ar, способствовали *in vitro* усилению экспрессии

в атмосфере Хе (рис. 12г).

Исследование жизнеспособности контрольной культуры ММСК (рис. 13) показало низкие значения гибели клеток как путем апоптоза (4 % от общего количества клеток), так и некроза (2,5 % от общего количества клеток). Титановые образцы без покрытий вызвали усиление гибели клеток по обоим механизмам, особенно посредством некроза (37 % от общего количества клеток). Другими словами, титановые образцы без покрытий являются сильными раздражителями, вызывающими *in vitro* некроз ММСК, возможно, за счет выхода легирующих элементов из сплава титана. Это предположение обусловлено тем, что все КФ покрытия оказывали в разной степени выраженный защитный эффект, значительно (в 1,5-2 раза) снижая количество погибших клеток в культуре в сравнении с Ti-контролем. Кроме того, наиболее растворимые тонкие КФ покрытия, сформированные в атмосфере Хе, стимулировали, по-видимому, еще и деление ММСК, что обусловило максимальные значения общего количества клеток (208% от исходной культуры) к 7-м суткам наблюдения. По содержанию жизнеспособных ММСК, способных к делению и дифференцировке, через 7 суток исследования

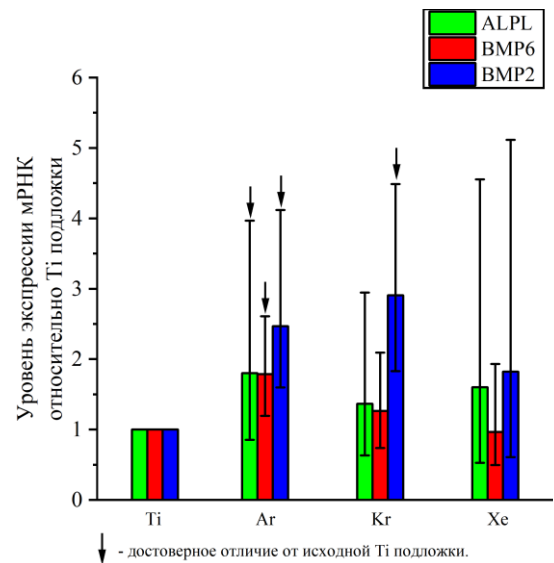


Рисунок 14 – Относительный уровень экспрессии мРНК генов ALPL, BMP6, BMP2, ассоциированных с дифференцировкой в остеогенном направлении, в ММСК.

всех исследуемых генов (*ALPL*, *BMP6*, *BMP2*). В случае осажденных в Кг покрытий наблюдался достоверный рост экспрессии *BMP2*. При культивировании ММСК с КФ покрытиями, осажденными в Хе, не наблюдалось достоверного роста экспрессии ни одного из маркеров, ассоциированных с дифференцировкой в остеогенном направлении. Вероятно, это связано с активным ростом популяции ММСК в исследуемые сроки в присутствии осажденных в Хе покрытий (рис. 13), что препятствует дифференцировке клеток в период их деления и миграции. Некоторые авторы [15] не наблюдали пролиферации или дифференцировки стромальных клеток костного мозга при исследовании на аморфных покрытиях. Авторы связали это с тем, что высокий уровень растворения аморфных покрытий ингибирует их пролиферацию и дифференцировку. В нашем исследовании КФ покрытия, сформированные в Хе, являются аморфными и хорошо растворяются, но, напротив, стимулируют увеличение клеточной массы без достоверной остеогенной дифференцировки ММСК. Возможно несколько объяснений: 1) различные концентрации Ca^{2+} при растворении покрытий; 2) разная чувствительность к раздражителям различных линий клеток; 3) высокая растворимость сформированного в Хе покрытия индуцирует остеоиндукцию и остеоиндукцию не на покрытии, а вокруг имплантата, создавая условия для так называемого "ползучего остеогенеза".

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Исследование влияния магниевых (с концентрацией $1,38 \pm 0,01$ ат.%) и стронциевых (с концентрацией $0,87 \pm 0,02$ ат.%) замещений в структуре β -ТКФ мишени на скорость осаждения покрытий показало, что наличие стронция значительно увеличивает скорость осаждения покрытий, в то время как магний, напротив, снижает этот параметр. Это объясняется изменением объема элементарной ячейки β -ТКФ, вызванным внедрением ионных замещений в ее структуру. Магниевого замещения уменьшают объем элементарной ячейки и, соответственно, уменьшают длину ионной связи между атомом замещения и атомом кислорода, тем самым увеличивая ее силу. Стронциевые замещения оказывают противоположное влияние. При распылении кальций-фосфатной мишени одновременно содержащей как магниевые (с концентрацией $1,08 \pm 0,19$ ат.%), так и стронциевые (с концентрацией $0,94 \pm 0,01$ ат.%) замещения скорость осаждения также увеличивается относительно распыления чистого порошка β -ТКФ и Mg- β -ТКФ. Это связано с тем, что Sr оказывает больший эффект на кристаллическую решетку, поскольку способен замещать кальций в четырех ее позициях против одной позиции, которую может замещать Mg.

2. Компьютерное моделирование ромбоэдрической ячейки β -ТКФ без и с замещениями продемонстрировало, что наибольшие изменения длин связей происходят между атомом кислорода и атомом замещения, а также ближайшими к замещению атомами кальция, в то время как усредненные значения изменения длин связей Ca-O и P-O по всему объему расчётной кристаллической решетки являются незначительными.

3. С помощью атомно-эмиссионной спектроскопии продемонстрировано увеличение растворимости покрытий, сформированных распылением мишеней Sr- β -ТКФ и Mg/Sr- β -ТКФ. Это обусловлено дестабилизирующим эффектом атомов Sr на кристаллическую решетку β -ТКФ, связанным с изменением длин связей.

4. Никаких статистически достоверных отличий в скорости формирования покрытий, осаждаемых распылением порошковых Mg- и Sr-замещенных мишеней из ГАП с концентрацией замещающих элементов $0,93 \pm 0,13$ ат.% и $\sim 0,47$ ат.%, соответственно, обнаружено не было.

5. Проведенными исследованиями установлено, что с повышением атомной массы инертного рабочего газа наблюдается общая тенденция к снижению скорости осаждения кальций-фосфатных покрытий. Это объясняется снижением доли передаваемой энергии от бомбардирующей частицы к распыляемой и повышением пороговой энергии выбивания частиц из мишени.

6. Выбор инертного рабочего газа оказывает влияние на морфологию поверхности и структуру формируемых покрытий.

7. По мере увеличения атомной массы инертного рабочего газа наблюдается увеличение содержания кальция и снижение содержания кислорода в осаждаемых покрытиях. Это также объясняется селективностью распыления различных элементов при варьировании типом рабочего газа.

8. Распыление мишеней из ГАП в Ar и Kr приводит к формированию покрытий с соотношением Ca/P, близким к стехиометрическому ГАП. Покрытия, сформированные в Хе, имеют более высокое соотношение Ca/P, чем стехиометрический ГАП.

9. Покрытия, сформированные в Хе, являются полностью аморфными и характеризуются высокой адгезией к подложке. Аморфная структура покрытий вызвана уменьшением тепловой нагрузки на модифицируемую подложку, что обусловлено снижением потока распыленных частиц.

10. Проведенные исследования показали, что тонкие полностью аморфные КФ покрытия, сформированные на титановых подложках с помощью распыления мишени из ГАП в Хе, характеризуются самой большой величиной свободной энергии поверхности по сравнению с остальными исследуемыми покрытиями и исходной титановой подложкой и являются наиболее гидрофильными.

11. Наиболее растворимыми кальций-фосфатными покрытиями из всех исследуемых групп образцов являются покрытия, сформированные в атмосфере Хе и Ar. Образование кальций-фосфатов в процессе растворения происходило в основном на образцах с КФ покрытиями, сформированными в Ar и Хе.

12. *In vitro* эксперименты выявили, что наибольшее количество живых ММСК как в абсолютном выражении, так и относительно общего числа клеток было отмечено на поверхности КФ покрытий, сформированных в Хе.

13. Образцы с КФ покрытиями, сформированными в Хе, продемонстрировали большее количество жизнеспособных ММСК, способных к делению.

14. КФ покрытия, осажденные в Ar, способствовали усилению экспрессии *in vitro* ALPL, BMP6 и BMP2 генов.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Kozelskaya, A., **Fedotkin, A.**, Khlusov, I., Litvinova, L., Tverdokhlebov, S. Effect of working gas on physicochemical and biological properties of CaP coatings deposited by RFMS // *Biomedical Materials*. – 2021. – Vol. 16. – No. 3. – P. 035012.

2. Kozelskaya, A., Dubinenko, G., Vorobyev, A., **Fedotkin, A.**, Korotchenko, N., Gigilev, A., Shesterikov, E., Zhukov Y., Tverdokhlebov, S. Porous CaP coatings formed by combination of plasma electrolytic oxidation and RF-magnetron sputtering // *Coatings*. – 2020. – Vol. 10. – No. 11. – P. 1113.

3. Kozelskaya, A. I., Kulkova, S. E., **Fedotkin, A. Y.**, Bolbasov, E. N., Zhukov, Y. M., Stipnice, L., Bakulin, A. V., Useinov, A. S., Tverdokhlebov, S. I. Radio frequency magnetron

sputtering of Sr-and Mg-substituted β -tricalcium phosphate: Analysis of the physicochemical properties and deposition rate of coatings // *Applied Surface Science*. – 2020. – Vol. 509. – P. 144763.

4. **Fedotkin, A. Y.**, Bolbasov, E. N., Kozelskaya, A. I., Dubinenko, G., Shesterikov, E. V., Ashrafov, A., Tverdokhlebov, S. I. Calcium phosphate coating deposition by radio frequency magnetron sputtering in the various inert gases: The pilot study // *Materials Chemistry and Physics*. – 2019. – Vol. 235. – P. 121735.

5. Maryin, P. V., **Fedotkin, A. Y.**, Bolbasov, E. N., Kozelskaya, A. I., Buldakov, M. A., Evtina, A. A., Cherdyntseva, N. V., Rutkowski, S., Tverdokhlebov, S. I. Surface modification of PLLA scaffolds via reactive magnetron sputtering in mixtures of nitrogen with noble gases for higher cell adhesion and proliferation // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2022. – Vol. 649. – P. 129464.

Статьи в изданиях из базы данных Scopus и Web of Science:

1. **Fedotkin, A. Y.**, Bukal, V. R., & Tverdokhlebov, S. I. Properties of CaP coatings produced by reactive RF-magnetron sputtering in a mixture of nitrogen and noble gases // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2021. – Vol. 1954. – No. 1. – P. 012008.

2. **Fedotkin, A. Y.**, Maryin, P. V., Miklashevich, L. A., Tverdokhlebov, S. I. Fabrication of NO-containing calcium phosphate coatings via direct introduction of argon-nitrogen-mixtures applied in reactive RF-magnetron sputtering // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2021. – No. 1. – P. 012007.

3. **Fedotkin, A. Y.**, Kozelskaya, A. I., Korotchenko, N. M., Gigilev, A. S., Shesterikov, E. V., Tverdokhlebov, S. I. Influence of magnesium and strontium substitutions in the structure of hydroxyapatite lattice on the deposition rate and properties of the CaP coatings formed via RF-sputtering of the powder targets // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2021. – Vol. 1799. – No. 1. – P. 012008.

4. Vorobyev, A., **Fedotkin, A.**, Kozelskaya, A., Korotchenko, N., Gigilev, A., Shesterikov, E., Tverdokhlebov, S. (2020, September). Composite biphasic coatings formed by hybrid technology for biomedical applications // *7th International Congress on Energy Fluxes and Radiation Effects (EFRE)*. – 2020. – P. 560-563.

5. **Fedotkin, A.**, Kozelskaya, A., Korotchenko, N., Gigilev, A., Shesterikov, E., Tverdokhlebov, S. Comparison Study on the Properties of the CaP Coatings Formed by RF-magnetron Sputtering of the Mg-and Sr-substituted β -tricalcium Phosphate and Hydroxyapatite // *7th International Congress on Energy Fluxes and Radiation Effects (EFRE)*. – 2020. – P. 564-567.

6. **Fedotkin, A. Y.**, Kozelskaya, A. I., Tverdokhlebov, S. I. Effect of working gas on the deposition rate of CaP coatings formed by radio frequency magnetron sputtering of a hydroxyapatite target // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1313. – No. 1. – P. 012018.

7. **Fedotkin, A. Y.**, Kozelskaya, A. I., Tverdokhlebov, S. I. Formation of bioactive coatings by radio frequency magnetron sputtering using various calcium phosphate targets and working gases // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1281. – No. 1. – P. 012016.

8. **Fedotkin, A. Y.**, Bolbasov, E. N., Kozelskaya, A. I., Useinov, A. S., Tverdokhlebov, S. I. Deposition of calcium phosphate coatings using radio frequency magnetron sputtering of substituted β -tricalcium phosphate targets // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2018. – Vol. 1115. – No. 3. – P. 032070.

9. Kozelskaya, A. I., Bolbasov, E. N., Golovkin, A. S., Mishanin, A. I., Viknianshchuk, A.

N., Shesterikov, E. V., Ashrafov, A., Novikov, V. A., **Fedotkin A. Y.**, Khlusov, I. A., Tverdokhlebov, S. I. Modification of the ceramic implant surfaces from zirconia by the magnetron sputtering of different calcium phosphate targets: A comparative study // *Materials*. – 2018. – Vol. 11. – No. 10. – P. 1949.

Список цитируемой литературы

1. Launay, F. et al. Progressive forearm lengthening in children: 14 cases // *Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de l'Appareil Moteur*. – 2001. – Vol. 87. – No. 8. – P. 786–95.

2. Mróz, W. et al. In vivo implantation of porous titanium alloy implants coated with magnesium-doped octacalcium phosphate and hydroxyapatite thin films using pulsed laser deposition // *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. – 2015. – Vol. 103. – No. 1. – P. 151-158.

3. Mróz, W. et al. Structural studies of magnesium doped hydroxyapatite coatings after osteoblast culture // *Journal of Molecular Structure*. – 2010. – Vol. 977. – No. 1-3. – P. 145-152.

4. Šupová, M. Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review // *Ceramics international*. – 2015. – Vol. 41. – No. 8. – P. 9203-9231.

5. Petrov, I. et al. Comparison of magnetron sputter deposition conditions in neon, argon, krypton, and xenon discharges // *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*. – 1993. – Vol. 11. – No. 5. – P. 2733-2741.

6. Ni, M., Ratner, B. D. Differentiating calcium carbonate polymorphs by surface analysis techniques—an XPS and TOF-SIMS study // *Surface and Interface Analysis*. – 2008. – Vol. 40. – No. 10. – P. 1356-1361.

7. Kačiulis, S. et al. XPS study of apatite-based coatings prepared by sol–gel technique // *Applied Surface Science*. – 1999. – Vol. 151. – No. 1-2. – P. 1-5.

8. Stipp, S. L., Hochella, Jr. M. F. Structure and bonding environments at the calcite surface as observed with X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and low energy electron diffraction (LEED) // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. – 1991. – Vol. 55. – No. 6. – P. 1723-1736.

9. Behrisch, R. Sputtering by particle bombardment // *New York: Springer-Verlag*. – 1981. – Vol. 1. – 461 p.

10. Seah, M. P. Pure element sputtering yields using 500–1000 eV argon ions // *Thin Solid Films*. – 1981. – Vol. 81. – No. 3. – P. 279-287.

11. Matsunami, N. et al. Energy dependence of the ion-induced sputtering yields of monatomic solids // *Atomic data and nuclear data tables*. – 1984. – Vol. 31. – No. 1. – P. 1-80.

12. D. Depla. Magnetrons, reactive gases and sputtering. 3-rd edition. – 2015. – 311 p.

13. Grubova, I. Y. et al. Density functional theory study of interface interactions in hydroxyapatite/rutile composites for biomedical applications // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2017. – Vol. 121. – No. 29. – P. 15687-15695.

14. Prosolov, K. A. et al. Glancing angle deposition of Zn-doped calcium phosphate coatings by RF magnetron sputtering // *Coatings*. – 2019. – Vol. 9. – No. 4. – P. 220.

15. Ellingsen J. E., Lyngstadaas S. P. Bio-implant interface: improving biomaterials and tissue reactions // *Boca Raton: CRC Press*. – 2003.

16. Kozelskaya A. I. et al. Radio frequency magnetron sputtering of Sr-and Mg-substituted β -tricalcium phosphate: Analysis of the physicochemical properties and deposition rate of coatings // *Applied Surface Science*. – 2020. – Vol. 509. – P. 144763.