

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

Институт Физико-технический
Направление подготовки Физика
Кафедра общей физики

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
МОДИФИЦИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ СКЭФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ СПЛАВА ТИТАНА Ti-6Al-4V И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

УДК _____

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОБМ51	Чудинова Екатерина Александровна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
старший научный сотрудник каф. ЭФ	Сурменева М.А.	к. ф.-м. н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент каф. менеджмента	Рыжакина Т.Г.	к.э.н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор каф. ЭБЖ	Федорчук Ю.М.	д.т.н.		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
зав.кафедрой ОФ	Лидер А.М.	к.ф.-м.н.		

Томск – 2017 г.

**Результаты обучения магистров
направления 03.04.02 «Физика»
(профиль «Физика конденсированного состояния»)**

Код результата	Результат обучения (Выпускник должен быть готов)	Требования ФГОС, критериев и/или заинтересованных сторон
<i>Общекультурные (универсальные) компетенции</i>		
P1	Понимает необходимость самостоятельного обучения и повышения квалификации в течение всего периода профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-7), критерий 5 АИОР
P2	Проявляет способность эффективно работать самостоятельно в качестве члена команды по междисциплинарной тематике, быть лидером в команде, консультировать по вопросам проектирования научных исследований, а также быть готовым к педагогической деятельности.	Требования ФГОС (ОК-6, ПК-11), критерий 5 АИОР
P3	Умеет находить зарубежных и отечественных партнеров, владеет иностранным языком, позволяющим работать с зарубежными партнерами с учетом культурных, языковых и социально-экономических условий.	Требования ФГОС (ОК-2, ОК-4), критерий 5 АИОР
P4	Проявляет понимание используемых методов, области их применения, вопросов безопасности и здравоохранения, юридических аспектов, ответственности за профессиональную деятельность и ее влияния на окружающую среду.	Требования ФГОС (ОК-3), критерий 5 АИОР
P5	Следует кодексу профессиональной этики, ответственности и нормам научно-исследовательской деятельности.	Требования ФГОС (ОК-5), критерий 5 АИОР
<i>Профессиональные компетенции</i>		
P6	Проявляет глубокие естественнонаучные, математические профессиональные знания в проведении научных исследований в перспективных областях профессиональной деятельности.	Требования ФГОС (ОК-1, ПК-1), критерий 5 АИОР
P7	Принимает участие в фундаментальных исследованиях и проектах в области физики металлов и материаловедения, а также в модернизации современных и создании новых методов изучения механических, электрических, магнитных, тепловых свойств твердых тел.	Требования ФГОС (ПК-2), критерий 5 АИОР
P8	Способен обрабатывать, анализировать и обобщать научно-техническую информацию, передовой отечественный и зарубежный опыт в профессиональной деятельности, осуществлять презентацию научной деятельности.	Требования ФГОС (ПК-4), критерий 5 АИОР
P9	Способен применять полученные знания для решения нечетко определенных задач, в нестандартных	Требования ФГОС (ПК-3), критерий 5 АИОР

	ситуациях, использует творческий подход для разработки новых оригинальных идей и методов исследования в области физики металлов, материаловедения и термообработки.	
P10	Способен планировать проведение аналитических имитационных исследований по профессиональной деятельности с применением современных достижений науки и техники, передового отечественного и зарубежного опыта в области научных исследований, умеет критически оценивать полученные теоретические и экспериментальные данные и делает выводы, знает правовые основы в области интеллектуальной собственности.	Требования ФГОС (ОК-4, ПК-6, ПК-7, ПК-8, ПК-9), критерий 5 АИОР
P11	Умеет интегрировать знания в различных и смежных областях научных исследований и решает задачи, требующие абстрактного и креативного мышления и оригинальности в разработке концептуальных аспектов проектов научных исследований.	Требования ФГОС (ОК-5, ПК-10), критерий 5 АИОР

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

Институт Физико-технический
Направление подготовки Физика
Кафедра общей физики

УТВЕРЖДАЮ:
Зав. кафедрой ОФ

(Подпись) _____ (Дата) Лидер А.М.
(Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

магистерской диссертации

Студенту:

Группа	ФИО
ОБМ51	Чудиновой Екатерине Александровне

Тема работы:

Модифицирование поверхности скэффолдов на основе сплава титана Ti-6Al-4V и его влияние на их физико-химические и функциональные свойства	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	
Срок сдачи студентом выполненной работы:	

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	<ol style="list-style-type: none">1. Промышленная установка с магнетронным источником «COMDEL».2. Синтетический гидроксипатит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, Россия)3. Нитрат серебра ($AgNO_3$)4. Пентагидрат лактата кальция $[CH_3CH(OH)COO]_2Ca \cdot 5H_2O$.5. Гидрофосфат аммония $(NH_4)_2HPO_4$.6. Полимеры: поливинилпирролидон (PVP), полиэтиленимин (PEI).7. Подложки в форме скэффолдов из Ti-6Al-4V.
---------------------------------	--

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	<p>1. Аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки и техники в области биомедицинских материалов, требований к ним и методов их модифицирования.</p> <p>2. Постановка цели и задач научного исследования.</p> <p>3. Исследование морфологии поверхности, физико-химических и антибактериальных свойств кальций-фосфатного покрытия, сформированного ВЧ-магнетронным распылением и наночастиц серебра и кальций-фосфата, полученных электрофоретическим осаждением.</p> <p>4. Обсуждение результатов проведенных исследований.</p> <p>5. Заключение по проделанной работе.</p>
---	--

Перечень графического материала	<p>1. Титульный лист</p> <p>2. Актуальность</p> <p>3. Цели и задачи</p> <p>4. Подготовка к эксперименту, методы исследования.</p> <p>5. Результаты СЭМ</p> <p>6. Смачиваемость и поверхностная энергия</p> <p>7. Антибактериальные исследования</p> <p>8. Заключение</p> <p>9. Благодарность</p> <p>10. Список публикаций</p> <p>11. Личные достижения</p>
--	--

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	доцент кафедры менеджмента ИСГТ, к.э.н. Рыжакина Т.Г.
Социальная ответственность	профессор кафедры ЭБЖ ИНК, д.т.н. Федорчук Ю.М.
Иностранный язык	доцент кафедры ИЯФТ, Емельянов И.Л.

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	
---	--

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
старший научный сотрудник каф. ЭФ	Сурменева М.А.	к. ф.-м. н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОБМ51	Чудинова Екатерина Александровна		

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

Студенту:

Группа	ФИО
ОБМ51	Чудиновой Екатерине Александровне

Институт	ФТИ	Кафедра	ОФ
Уровень образования	магистр	Направление/специальность	03.04.02/Физика

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих.</i> 2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов.</i> 3. <i>Система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования.</i>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.</i> 2. <i>Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения</i> 3. <i>Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой и экономической эффективности исследования.</i>
Перечень графического материала:	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i> 2. <i>Матрица SWOT</i> 3. <i>График проведения НИ</i> 4. <i>Бюджет НИ</i> 5. <i>Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ</i>

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

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент каф. менеджмента	Рыжакина Т.Г.	к. э. н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОБМ51	Чудинова Е.А.		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

Группа	ФИО
ОБМ51	Чудиновой Екатерине Александровне

Институт	ФТИ	Кафедра	Общей физики
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	03.04.02 Физика

<p>1. <i>Описание рабочего места (рабочей зоны, технологического процесса, механического оборудования) на предмет возникновения:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - вредных проявлений факторов производственной среды (метеоусловия, вредные вещества, освещение, шумы, вибрации, электромагнитные поля, ионизирующие излучения) - опасных проявлений факторов производственной среды (механической природы, термического характера, электрической, пожарной и взрывной природы) - негативного воздействия на окружающую природную среду (атмосферу, гидросферу, литосферу) - чрезвычайных ситуаций (техногенного, стихийного, экологического и социального характера) 	<p>1. Объектом исследования являются биосовместимые покрытия на основе гидроксипатита. К вредным факторам данной дипломной работы можно отнести микроклимат рабочего помещения, освещение рабочей зоны, электромагнитное поле и шум. К опасным факторам дипломной работы можно отнести возможность поражения электрическим током. Возможные чрезвычайные ситуации на рабочем месте: чрезвычайные ситуации техногенного характера (пожар) и чрезвычайные ситуации природного характера (резкое падение температуры воздуха окружающей среды).</p>
<p>2. Знакомство и отбор законодательных и нормативных документов по теме</p>	<p>2. Согласно всем видам вредных и опасных факторов дипломной работы отобраны и проанализированы соответствующие законодательные и нормативные документы.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<p>1. <i>Анализ выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - физико-химическая природа вредности, её связь с разрабатываемой темой; - действие фактора на организм человека; - приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ); - предлагаемые средства защиты (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства) 	<p>1. <i>Идентификация и обоснование выявленных вредных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - действие фактора на организм человека; - приведение допустимых норм с необходимой размерностью.
<p>2. <i>Анализ выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - механические опасности (источники, средства защиты); 	<p>2. <i>Идентификация и обоснование выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды в следующей последовательности</i></p>

<ul style="list-style-type: none"> - термические опасности (источники, средства защиты); - электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты); - пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения) 	<ul style="list-style-type: none"> – электробезопасность; – пожаровзрывобезопасность.
<p>3. Охрана окружающей среды:</p> <ul style="list-style-type: none"> - защита селитебной зоны - анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы); - анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы) - анализ воздействия объекта на литосферу (отходы); - разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды. 	<p>3. Охрана окружающей среды:</p> <ul style="list-style-type: none"> - анализ воздействия при работе на ПЭВМ на атмосферу, гидросферу, литосферу; - наличие отходов (бумага, картриджи, компьютеры и т. д.); - методы утилизации отходов.
<p>4. Защита в чрезвычайных ситуациях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - перечень возможных ЧС на объекте; - выбор наиболее типичной ЧС; - разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; - разработка мер по повышению устойчивости объекта к данной ЧС; - разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий 	<p>4. Защита в чрезвычайных ситуациях (пожар и взрыв на рабочем месте):</p> <ul style="list-style-type: none"> – выявление типичных аварийных ситуаций, причин их возникновения; – профилактические меры при природной и техногенной чрезвычайной ситуации
<p>5. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</p> <ul style="list-style-type: none"> - специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства; - организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны 	<p>Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</p> <ul style="list-style-type: none"> – СанПиН 2.2.2.542-96; СанПин 2.2.2.542-96; СанПиН 2.2.2/2.4.1340-03; СНиП-23-05-95; Сан.ПиН 2.2.2.542 – 96; ГОСТ 12.1.036-96; ГОСТ 12.1.012-96; – ГОСТ 12.1.004-76; ГОСТ 12.1.010-76; ГОСТ 12.1.013-78.
Перечень графического материала:	
При необходимости представить эскизные графические материалы к расчётному заданию.	<ul style="list-style-type: none"> - схема размещения светильников; - план эвакуации
Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
профессор каф. ЭБЖ	Федорчук Ю.М.	д.т.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОБМ51	Чудинова Е.А.		

Реферат

Выпускная квалификационная работа включает 130 с., 15 рисунков, 27 таблиц, 139 источников, 1 приложение на английском языке.

Ключевые слова: скэффолды, электронно-лучевое плавление, гидроксиапатит, высокочастотное магнетронное распыление, электрофоретическое осаждение, наночастицы, смачиваемость, антибактериальная активность.

Объектом исследования являлись покрытия на основе гидроксиапатита, сформированные методом ВЧ-магнетронного распыления и электрофоретически осажденные наночастицы серебра и кальций фосфата на поверхности Ti-6Al-4V скэффолда.

Цель работы заключалась в осаждении наноструктурированного покрытия на основе фосфатов кальция и серебра на скэффолдах сплава Ti-6Al-4V и исследовании влияния модифицирования на смачиваемость поверхности и антибактериальные свойства.

В работе представлены результаты исследований сформированных покрытий на основе гидроксиапатита (ГА), наночастиц серебра (AgНЧ) и кальций-фосфата (СаРНЧ), проведена аттестация физико-химических свойств до и после осаждения, исследовано влияние модифицирования поверхности вышеуказанными покрытиями на смачиваемость и антибактериальные свойства.

Область применения: биосовместимые материалы, применяемые в различных областях медицины.

Экономическая значимость работы: инновационный материал (скэффолд) на основе титанового сплава с ГА покрытием, AgНЧ и СаРНЧ на поверхности, способствующий улучшению физико-химических и антибактериальных свойств для применения в биомедицине.

Оглавление

Введение	12
Глава 1. Литературный обзор	15
1 Биоматериалы и методы их получения	15
1.1 Металлы и сплавы в медицине	15
1.2 Кальций-фосфатная керамика: покрытия и наночастицы	17
1.3 Методы осаждения наноструктурированных слоев.....	19
1.3.1 Микродуговое оксидирование	21
1.3.2 Золь-гель технология.....	22
1.3.3 Метод ВЧ-магнетронного распыления	25
1.4 Методы получения сферических наночастиц.....	27
1.4.1 Методы синтеза в обратных мицеллах	28
1.4.2 Метод химического жидкофазного восстановления.....	30
1.5 Методы аддитивного производства	31
1.5.1 Селективное лазерное спекание и прямое лазерное спекание.....	32
1.5.2 Селективное лазерное сплавление	34
1.5.3 Электронно-лучевое плавление.....	36
Глава 2. Материалы и методы	38
2.1 Изготовление скэффолдов титанового сплава.....	38
2.2 Синтез наночастиц серебра.....	39
2.3 Синтез кальций-фосфатных наночастиц	39
2.4 Высокочастотное осаждение покрытия на основе гидроксиапатита ..	40
2.5 Электрофоретическое осаждение наночастиц.....	40
Глава 3. Методы исследования модифицированной поверхности	42
3.1 Сканирующая электронная микроскопия	42
3.2 Энергодисперсионный анализ.....	43
3.3 Атомно-абсорбционная спектрометрия	45
3.4 Рентгеноструктурный анализ	45
3.5 Измерение смачиваемости и свободной поверхностной энергии	47
Глава 4. Экспериментальные результаты и их обсуждение.....	50

4.1. Исследование морфологии и шероховатости поверхности	50
4.2. Исследование элементного и фазового состава поверхности.....	52
4.3 Исследование смачиваемости и свободной поверхностной энергии поверхности	54
4.4 Результаты in vitro исследований.....	55
Глава 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	59
Заключение	81
Список публикаций студента	82
Список используемой литературы:	84
Приложение А	98

Введение

На сегодняшний день большая часть научных коллективов сходится во мнении, что для хорошей остеоинтеграции имплантата с костной тканью его поверхность должна иметь определенный химический состав и развитую пористую поверхность. Благодаря появлению цифрового прототипирования и развитию аддитивных технологий (АТ) в медицине, в частности, метода электронно-лучевого плавления, сегодня можно не только создавать имплантаты с пористой структурой, повторяющей строение кости человека и облегчающей прорастание тканей, но и изготавливать предоперационные модели, подбирать и создавать индивидуальные имплантаты по размерам пациента [1-8]. Кроме того, использование такого рода сложных пористых и ячеистых структур имеет фундаментальное значение в производстве медицинских имплантатов за счет значительного снижения веса конструкции заменителя кости, при этом сохраняя ее прочностные характеристики. Стоит отметить, что имплантаты с такой структурой из-за сложной геометрии могут быть изготовлены только с помощью аддитивных технологий [9].

Принимая во внимание результаты более чем 20-летних лабораторных исследований и клинической практики использования имплантатов из различных типов металлов, наиболее оправдано, как с теоретических, так и практических позиций, использование для изготовления имплантатов (спиц, стержней, пластин, винтов и т.п.) β -фазы чистого Ti или его сплавов типа VT4, VT5-1, VT6, VT16. При накоплении больших количеств титана в окружающих имплантат тканях каких-либо выраженных изменений со стороны морфофункциональных свойств клеток не наблюдалось, и он достаточно хорошо переносился организмом. Ввиду этого, титан и его сплавы, в частности VT6 с химической формулой Ti-6Al-4V, широко применяется для производства имплантатов с использованием технологии электронно-лучевого плавления [5-8].

Тем не менее, общеизвестно, что имплантация посторонних предметов в человеческое тело может вызвать их отторжение, широкий спектр реакций местных тканей зачастую приводит к воспалению, образованию гигантских клеток и фиброзу. Перспективным решением этой проблемы является формирование антибактериального биоактивного покрытия из AgНЧ на поверхности имплантата, что позволит избежать отторжения и ускорить процесс лечения и восстановления [10-13].

Кроме этого, в ряде случаев, когда материал имплантата является биоинертным, стоит вопрос о нанесении биосовместимых покрытий для улучшения срастания имплантата с тканями организма, в частности ГА [14-17]. В свою очередь, использование СаРНЧ также может улучшить совместимость имплантата и костной ткани, кальций-фосфатные наночастицы также могут быть использованы для доставки (био) молекул в организме, а также в клетки. Явным преимуществом ГА и СаРНЧ, по сравнению с другими наночастицами, является их высокое сходство с костным минералом, что делает их биологически совместимыми, а также способными к биологическому разложению в умеренно кислых условиях [17,18].

Также интерес представляют комбинированные покрытия с осаждением Ag- и СаРНЧ с целью сочетания антисептических свойств и биосовместимости.

В связи с вышеуказанным, целью настоящей работы являлось осаждение наноструктурированного покрытия на основе фосфатов кальция и серебра на скэффолдах сплава Ti-6Al-4V и изучение влияния модифицирования поверхности на ее смачиваемость и антибактериальные свойства.

Достижение цели потребовало решения следующих задач:

- 1) производство образцов титанового сплава Ti-6Al-4V методом электронно-лучевого плавления с помощью промышленной установки ARCAM A2 (Швеция);

- 2) формирование покрытий на основе ГА методом ВЧ-магнетронного распыления;
- 3) формирование покрытия из СаР- и AgНЧ методом электрофоретического осаждения;
- 4) исследование морфологии и элементного состава поверхности до и после формирования покрытий, полученных распылением мишени на основе ГА и осаждением СаР- и AgНЧ ;
- 5) исследование фазового состава и структуры покрытия, сформированного на поверхности титанового сплава;
- 6) исследование смачиваемости, свободной поверхностной энергии и ее полярной и дисперсионной составляющей для покрытий;
- 7) исследование антибактериальной активности покрытий на основе СаР-, AgНЧ

Положения, выносимые на защиту:

- установлена зависимость между морфологией поверхности и ее гидрофильными свойствами. Нанесение ГА покрытий и наночастиц приводит к снижению контактного угла практически в два раза и росту поверхностной энергии;
- модифицирование поверхности скэффолда СаР- и AgНЧ приводит к снижению числа бактерий, достигается бактерицидный и антибактериальный эффект.

Глава 1. Литературный обзор

1 Биоматериалы и методы их получения

Высокие достижения в медицине и инженерных науках сделали возможным применение искусственных материалов (биоматериалов) в организме человека. Биоматериалы призваны улучшить качество и продолжительность жизни человека путем замены поврежденных участков его организма: отдельных органов и тканей, которые по разным причинам утратили способность выполнять их функции. К ним можно отнести эндопротезы в травматологии и ортопедии, пломбировочные материалы в стоматологии, имплантаты в челюстно-лицевой хирургии.

Биоматериалы должны обладать совместимостью с тканями организма и не причинять им вред. Организм человека наделен особым механизмом самозащиты: посторонние предметы или живые тела, попавшие в организм, воспринимаются как угроза и незамедлительно им отторгаются. Биосовместимость – это отсутствие реакции со стороны иммунной системы, приводящее к отторжению помещенного в него материала. Другими словами, биосовместимость предполагает беспрепятственную работу биоматериала. При помещении в организм человека биоматериала со временем может возникнуть множество разных реакций: взаимодействие биоматериала и белков в тканях, реакция иммунной системы, рост числа лейкоцитов, адгезия кровяных пластинок и возникновение опухоли [19, 20]. Такие реакции оказывают серьезное влияние на работу биоматериалов в теле человека. В связи с этим, к биоматериалам выдвигается ряд требований.

1.1 Металлы и сплавы в медицине

Основным требованием к материалу для замены кости, изначально ограничивающим возможность выбора, является биологическая совместимость или биоинертность. Биосовместимость материала оценивается по двум основным параметрам: коррозионной стойкости и токсичности.

По коррозионным свойствам материалы, которые могут быть использованы для производства имплантатов, должны максимально повторять химический состав биологических тканей. В частности, для элементов скелета такими материалами могут являться гидроксиапатит или углеродосодержащие материалы, которые способны взаимодействовать со структурами кости и замещать их [21-23]. К данной группе также можно отнести материалы на основе различных химических соединений металлов с неметаллами: оксиды, карбиды, нитриды, в том числе различные виды керамики [24]. Однако этим материалам присущи низкие конструкционные свойства, ввиду этого материалом имплантатов чаще всего служат металлы и сплавы.

В тоже время, металлы и сплавы наиболее подвержены коррозии. По характеру взаимодействия продуктов коррозии с биологическими тканями все металлы разделяют на три группы:

1) «живые» или биосовместимые (биоинертные) – Ti и его сплавы, Zr, Nb, Ta, Pt, не оказывают значительного воздействия на окружающие биологические ткани;

2) «инкапсулируемые» или условно биосовместимые – Al, Fe, Mo, Ag, Au, нержавеющие стали и CoCr – сплавы, от их воздействия организм защищается, образуя фиброзную «капсулу» из соединительной ткани;

3) «токсичные» или биологически несовместимые (токсичные) – Co, Ni, Cu, V, оказывают резко негативное влияние на организм, провоцируя воспалительные реакции [25].

Из вышеперечисленных материалов стали обладают наиболее высокими прочностными характеристиками. Однако, имплантаты, изготовленные из легированных сталей, в том числе коррозионностойких, при взаимодействии с биологическими жидкостями вызывают воспалительную реакцию тканей. В некоторых случаях они оказывают общее токсическое и аллергическое действие на организм [26,27].

Титану и сплавам на его основе коррозионную стойкость придают образующиеся на поверхности оксиды. В работах [28-31] отмечают, что

пленка оксидов титана, образующаяся на поверхности титановых сплавов в биологической среде, препятствует выходу ионов реагирующих компонентов из имплантата и обеспечивает хорошую биосовместимость. По заключению Международной комиссии ООН титан и его сплав Ti-6Al-4V еще в 1986 году были признаны нетоксичными [32]. Кроме того, данный сплав обладает высокой прочностью, позволяющей выдерживать большие нагрузки. Ввиду перечисленных преимуществ, титан и его сплавы Ti-4Al-6V, Ti-5Al-2Sn и Ti-2,5Al-5Mo-5V, получили широкое распространение среди биоматериалов.

Несмотря на свойства титана образовывать оксидную пленку на поверхности, к сожалению, он значительно отличается по своим свойствам от любых тканей организма, включая и костную ткань. Одним из способов повышения биосовместимости титановых имплантатов является специальная обработка (модифицирование) поверхности имплантатов.

1.2 Кальций-фосфатная керамика: покрытия и наночастицы

Кальций-фосфатные материалы (КФ) представляют собой обширную группу соединений, основой которых являются ионы кальция (Ca^{2+}), фосфат ионы (PO_4^{3-}), пирофосфат ионы ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$), кроме того в их состав могут входить ионы водорода и гидроксид ионы [33]. Данный класс материалов может быть представлен биостеклами, биокерамикой, ситаллами (стеклокерамикой) и композитами [34, 35]. Наибольшим практическим интересом обладают КФ материалы, относящиеся к группе естественных метаболитов кости, ввиду этого имеющие высокую биосовместимость, не вызывающие отрицательных аллергических, иммунологических реакций, кроме того исследования показали [36, 37], что данные материалы не обладают канцерогенным и мутагенным эффектами и хорошо интегрируются с костной тканью. Перечень данных преимуществ сделало их идеальным инструментом для разработки стоматологических и ортопедических имплантатов [38, 39].

Несмотря на многочисленное количество КФ в медицине, наиболее широко используемым в качестве исходного материала для устранения костных дефектов отмечается ГА.

ГА с формулой $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, является основной минеральной составляющей костей, его содержание в костной ткани составляет 60–70% , 70–75% в дентине и в эмали зуба – 95–97%. В соответствии со структурными характеристиками ГА относится к типу апатита, а по химическому составу является ортофосфатом кальция с общей формулой $\text{A}_{10}\text{X}_6\text{Y}_2$ [45], где А означает 1 – 3-валентные катионы (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} , Pb^{2+} , K^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Na^+ , Al^{3+} , Fe^{3+} , Sn^{2+} , Cd^{2+} и др.), X – 1 – 3-валентные анионы (PO_4^{3-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} , SO_4^{2-} , VO_4^{3-}), Y – 1 – 2-валентные анионы ($(\text{OH})^-$, F^- , O^{2-} , Cl^- , CO_3^{2-}). Стехиометрическое отношение Ca/P которого равно 1,67 [47]. Фосфатные тетраэдры PO_4 являются основными структурными элементами ГА, которые формируют жесткий трехмерный каркас с осевыми каналами вдоль кристаллографического направления (001) (рис. 1). Катионы Ca^{2+} занимают в структуре апатита две кристаллографически различные позиции (рис. 1. а, в).

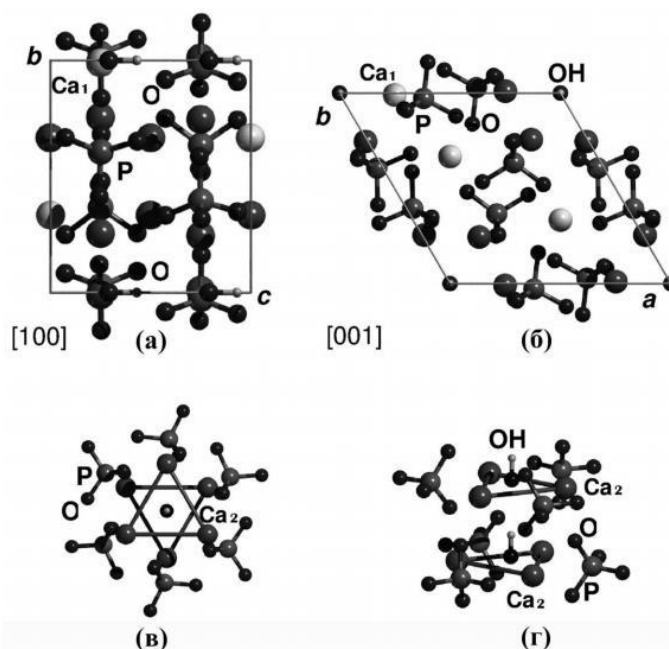


Рисунок 1 – Кристаллографическая структура ГА [46]: а) координационное окружение ионов Ca_1 с учетом кристаллографического направления (100), б) кристаллографическая структура ГА, спроецированная на базисную

плоскость элементарной ячейки (001), в) треугольники ионов Са₂ вокруг ОН-канала с окружением из семи ионов кислорода, г) проекция

В зарубежных и отечественных работах [40-42] выделяют преимущество титановых имплантатов с покрытием из гидроксиапатита (ГА) перед имплантатами из чистого титана, ввиду того, что наличие покрытия характеризуется высокой степенью врастания в кость. Также отмечают, формирование покрытия на поверхности титанового имплантата оказывает положительное влияние на фиксацию имплантатов, как в стабильных, так и нестабильных условиях, с нагрузкой или без нее [43,44]. Использование титановых имплантатов с биопокрытиями увеличивает степень остеоинтеграции, тем самым, препятствуя росту фиброзного слоя [45, 46]. Также покрытия препятствуют эмиссии ионов титана в окружающие имплантат ткани.

Альтернативой покрытиям служат кальций-фосфатные наночастицы, используемые не только как осаждаемое соединение, способствующее реминерализации существующих повреждений, но и как носители биологических синтетических молекул через клеточную мембрану [48-50].

1.3 Методы осаждения наноструктурированных слоев

Формирование качественных тонких пленок является непростой многопараметрической задачей. Чтобы образовалось покрытие на поверхности твердотельной подложки, частицы осаждаемого материала должны пролететь через среду-носитель и вступить в непосредственный контакт с подложкой. После попадания на поверхность значительная часть частиц должна адсорбироваться на ней либо за счет химической реакции с поверхностью образовать новое соединение, которое останется на поверхности. Эти частицы могут быть атомами, молекулам, ионами атомов, ионизированными молекулами или маленькими кусочками материала, как

заряженными, так и незаряженными. Средой-носителем могут быть твердое вещество, жидкость, газ или вакуум [51].

Таким образом, характеризовать процессы осаждения могут :

- Среда-носитель (твердая, жидкая, газообразная, вакуум).
- Тип осаждаемых частиц (атом, молекула, ион, небольшие зерна материала).
- Метод введения осаждаемого материала в среду-носитель (перемешивание или растворение материала, введение перемешанного материала в виде осадка, испарение, электрохимическая реакция на поверхности электрода-источника, бомбардировка его поверхности частицами).
- Реакция на поверхности подложки (конденсация материала, химическая реакция осаждаемых компонентов на поверхности подложки, испарение жидкого носителя, электрохимическая реакция на поверхности, имплантация).
- Механизм переноса осаждаемых частиц от источника к подложке (свободный полет, диффузия в газе, диффузия в жидкости).

Основные методы получения тонких пленок подразделяют следующим образом:

физические методы осаждения:

- термическое испарение за счет резистивного нагрева;
- электронно-лучевое испарение
- лазерное испарение;
- ионно-лучевое распыление.
- катодное распыление
- магнетронное распыление

химические методы осаждения:

- осаждение из газовой фазы
- метод распылительного пиролиза

- жидкофазная эпитаксия
- электролиз
- золь-гель метод

Для напыления биоактивных покрытий в последнее время активно стал использоваться метод ВЧ-магнетронного распыления, т.к. распыленное вещество мишени формирует плотную тонкую пленку на поверхности подложки, что необходимо для имплантатов.

1.3.1 Микродуговое оксидирование

Одним из методов формирования биосовместимых или биоактивных покрытий является микродуговое (МД) нанесение или микродуговое оксидирование (МДО)[52]. Основой методики является возбуждение на поверхности образца, погруженного в соответствующий электролит и являющегося анодом, и ванны, являющейся катодом, микродугового разряда, который создается путем подачи на образец импульса напряжения специальной формы. Многочисленные локальные разряды приводят к возникновению на поверхности образца оксидного слоя, скорость роста которого быстро убывает со временем. Критическим параметром, определяющим ход оксидирования, является плотность тока. Ниже определенного для каждого электролита значения плотности тока, наращивания оксидного слоя не происходит.

МД–ГА покрытия, полученные таким методом, имеют высокие физико-механические характеристики, но низкое отношение Са и Р ($Ca/P=0.13$) по сравнению с таковым для костной ткани ($Ca/P=1.67$), хотя известны работы, в которых было получено отношение $Ca/P=0,45$ и более [53]. Испытания образцов с ГА-покрытием, полученных методом МДО, на усталостную прочность не выявляют значительного снижения усталостных характеристик покрытия по сравнению с материалом подложки. Из-за относительной простоты осуществления процесса нанесения покрытия МДО является одним из основных методов для ГА покрытий. Благодаря высокой температуре,

возникающей в микроплазменных разрядах, на поверхности металла в электролите формируются покрытия в оплавленном состоянии, что обеспечивает прочное сцепление с основой. В процессе МДО совмещаются плазменный и электрохимический механизмы формирования керамического покрытия [54,55].

Этот метод позволяет модифицировать поверхность титана и его сплавов и получать биокерамические покрытия различного состава равномерно распределяемые по любой форме имплантата. Состав покрытия и его физико-механические свойства можно моделировать в зависимости от состава электролита и режимов микроплазменного процесса [56].

МДО позволяет разрабатывать пористые диэлектрические керамические покрытия с размером пор от 0,1 мкм до 10 мкм. Известно, что для получения хорошего механического сцепления материала имплантата с костной тканью требуется, чтобы размеры пор были сравнимы с размером остеона. Применение данного метода для получения покрытий с большой механической прочностью возможно благодаря тому, что метод обладает большой рассеивающей способностью и позволяет наносить покрытия с порами 0,1-10 мкм в поры с размером 100 мкм и более [56].

Недостатком этого метода является низкое соотношение Са/Р в покрытии, однако возможно получение пленок толщиной порядка 80 мкм. Методом МДО нельзя наносить ГА покрытие на нержавеющую сталь (в результате образования оксида Fe, который быстро растворяется). При получении ГА покрытий этим методом на титан, в них наряду с ГА появляется свободный титан, что может отрицательно сказываться на биологических свойствах имплантатов [57].

1.3.2 Золь-гель технология

Золь-гель (ЗГ) технология включает получение золя и последующий перевод его в гель. На первой стадии формируется химический состав продукта (химическая форма вещества и соотношение компонентов), который

получают в виде высокодисперсного коллоидного раствора – золя. Размер частиц дисперсной фазы в стабильном золе 10^{-9} - 10^{-6} м. Увеличение концентрации дисперсной фазы приводит к появлению коагулятов, контактов между частицами и началу структурирования – гелеобразования (вторая стадия). Дальнейшее повышение объемной концентрации и поверхности дисперсной фазы приводит к постепенному исчезновению способности к восстановлению, а по мере снижения содержания дисперсионной среды теряются также эластичные и пластические свойства. В процессе сушки может происходить заметное уплотнение геля и изменение его структуры.

На рисунке 2 приведена блок-схема, дающая представление о данном методе получения покрытий. Процесс ЗГ позволяет синтезировать необходимую керамическую фазу при температуре порядка $400\text{ }^{\circ}\text{C}$. В ЗГ - технологии избегается процесс разложения металла подложки вследствие термически вынужденных фазовых превращений, модификация микроструктуры или окисление. ЗГ расширяет формирующую способность и это очень удобный метод для осаждения керамических покрытий. ЗГ процесс керамического покрытия демонстрирует лучшую герметичность, чистоту и фазовый состав, чем обычные методы, такие как тепловое распыление.



Рисунок 2 – Технологическая схема получения покрытия золь-гель методом.

Многосторонность ЗГ метода открывает возможность формировать пленочные покрытия в довольно простом процессе, и обеспечивает

альтернативу тепловому распылению, которое в настоящее время широко используется для биомедицинских приложений [58]. Многочисленные отчеты [59,60] о технологии распыления указали разложение плазмы, распыляемого ГА, формируются другие фазы, такие как тетракальцийфосфат, окись кальция, и аморфный фосфорнокислый кальций. Некоторые из этих составов нежелательны, вследствие низкого растворения *in vivo*. Дополнительно, тяжелое взламывание распыленного плазмой слоя, часто ведет к ускоренному отказу внедрения.

Процесс ЗГ обеспечивает значительно более умеренные условия синтеза пленок ГА. Это приводит к намного лучшей герметичности, так как дефектов, инициированных распылением плазмы можно в значительной степени избежать [61]. Кроме того, синтез при более низкой температуре приносит пользу металлическим подложкам. Однако, следует избегать вакуумной термообработки фосфорнокислого кальция ГА пленки золь-геля из-за окисления металлического основания. Это связано со структурной неустойчивостью ГА покрытия (выделению структурной воды в процессе вакуумного отжига) в течение термообработки. При температурах ниже 400⁰С, дальнейшее окисление основного титана или его сплава незначительно вследствие наличия естественной защитной оксидной пленки.

Преимуществом данного метода является возможность получения стехиометрического соотношения Ca/P=1,67, получить которое другими методами намного сложнее. Этот метод представляет наибольший интерес в связи с низкой термообработкой поверхности (350⁰С). Классические методы проводились при термообработке в области 600-800⁰С и более. Такая низкая температура кристаллизации ГА предотвращает любые изменения структуры металлической подложки. Покрытия, полученные из растворов, образуют на поверхности металла сплошную газонепроницаемую пленку и обладают рядом ценных качеств: более низкой температурой оплавления, чем шликерные, малой толщиной, а, следовательно, большей гибкостью. Вместе с тем такие преимущества, как простота аппаратного оформления,

возможность синтеза принципиально новых составов, высокая чистота получаемых материалов, объясняют значительный интерес, проявляемый к ЗГ технологии.

1.3.3 Метод ВЧ-магнетронного распыления

Данный метод позволяет наносить многокомпонентные покрытия (пять и более элементов) в широких диапазонах химического состава. Покрытия, полученные данным методом обладают следующими свойствами: высокий уровень физико-механических свойств (твердости до 40-45 ГПа, износо- и коррозионной стойкости в агрессивных биологических средах), прочности, низкого коэффициента трения (узлы трения заменителей суставов), долговечности, стойкости к окислению и коррозии. Так, коэффициент трения составляет 0.19-0.22, упругое восстановление 75%, износостойкость – до $9.5\text{мм}^3/\text{Н}\cdot\text{м}$ [62].

Метод ВЧ-магнетронного распыления часто используется для нанесения ГА покрытий [64,65]. В магнетронных системах с ионным распылением, относящиеся к системам распыления диодного типа, работает следующий механизм: в них атомы удаляются с поверхности мишени (распыляемого материала) при бомбардировке рабочего газа ионами (в большинстве случаев аргона), которые образуются в плазме тлеющего разряда. Увеличивая интенсивность ионной бомбардировки мишени, то есть плотность ионного тока на поверхности мишени, можно повысить скорость распыления. Устройства такого типа относятся к системам ионного распыления. Источник питания постоянного тока имеет напряжение 1000 – 1500 В, не превышая этот диапазон. Подается отрицательный потенциал на катод, между электродами возбуждается аномальный тлеющий разряд в атмосфере аргона. Возникновение разряда обеспечивает наличие магнитной ловушки при одних и тех же давлениях газа при более низких напряжениях по сравнению с диодными системами. Напряжение такого разряда лежит в диапазоне 300–700 В [64].

Метод ВЧ-магнетронного распыления обладает рядом преимуществ, относительно других методов, а именно: 1) отсутствие перегрева подложки; 2) низкая степень загрязнения напыляемых пленок; 3) высокая скорость распыления при низких напряжениях (600–800 В) и при низких давлениях рабочего газа ($5 \cdot 10^{-1}$ –10) Па; 4) возможность получения равномерных по толщине пленок не большой площади подложек [65]. Данный метод позволяет наносить однородные покрытия, но существуют трудности при нанесении на подложки сложной формы. Покрытия, полученные данным методом, могут использоваться в условиях нагрузок, например, в качестве ортопедических и дентальных имплантатов [66]. Суть метода ВЧ-распыления заключается в следующем: мишень, выполненная из диэлектрика, при бомбардировке положительно заряженными ионами, быстро накапливает положительный заряд, что позволяет распылять различные мишени, состоящие только из электропроводящих или полупроводниковых материалов. Заряд данного типа создает электрическое поле, которое тормозит бомбардирующие мишень ионы. В этом случае распыление мишени быстро прекратится. Для того, чтобы распылять мишени, выполненные из диэлектрических материалов, нужно между анодом и катодом подавать переменное напряжение. В таком случае мишень будет поочередно обрабатываться потоками положительно заряженных ионов и электронов (рис. 3) [67].

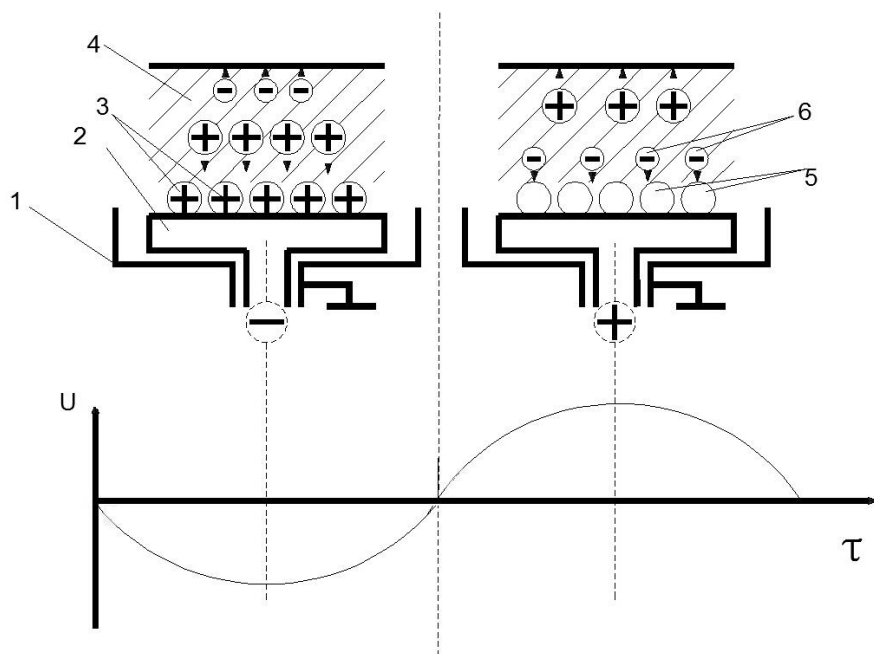


Рисунок 3 – Схема высокочастотного магнетронного распыления при отрицательном (а) и положительном (б) полупериодах напряжения. 1–экран, 2–катод, 3–ионы, 4–плазма, 5–электроны, 6–молекулы [67].

Подавая отрицательный потенциал на мишень (рис.3, а), начинают протекать процессы ее распыления ионами рабочего газа и одновременно их адсорбция на поверхности. И в итоге между электродами создается тормозящее электрическое поле, которое приводит к снижению и даже прекращению распыления. Заменяя знак потенциала, подаваемого на мишень, на положительный ее поверхность обрабатывается электронами, что приводит к тому, что нейтрализуется адсорбированный заряд (рис.3, б).

1.4 Методы получения сферических наночастиц

На сегодняшний день в литературных источниках представлен широкий спектр методов получения наночастиц [68-71]. В большинстве случаев формируются наиболее устойчивые с точки зрения термодинамики сферические частицы. Условно методы получения наночастиц вне зависимости от их геометрии в конечном продукте подразделяют на две группы:

1) Физические методы синтеза, в основе которых лежит получение наночастиц физическим воздействием; к ним относят термическое испарение НЧ при обработке плазмой, лазером, электрической дугой и т.д., конденсацию исходного материала в вакууме, механохимическое диспергирование, электроэрозию, литографию;

2) Химические методы, где процесс синтезирования наночастиц осуществляется за счет химического воздействия; к данным методам относятся цитратный метод, метод Бруста-Шиффрина, синтез в обратных мицеллах, восстановление альдегидами, химическое жидкофазное осаждение и др.

Химические методы синтеза коллоидов серебра больше распространены по сравнению с физическими методами из-за более широких возможностей контроля процесса путем использования широкого спектра химических соединений (восстановителей, стабилизаторов), а также варьированием концентраций и условий. Кроме того, для реализации химических методов синтеза, как правило, не требуется высокотехнологическое оборудование, что существенно расширяет круг исследователей, использующих их в качестве основных. Ввиду этого в данной работе рассмотрены наиболее используемые химические методы.

1.4.1 Методы синтеза в обратных мицеллах

В основе данного метода синтеза лежит формирование мицелл в реакционной среде мицеллообразующими поверхностно-активными веществами (ПАВ), играющих роль микро- и нанореакторов. При смешивании двух систем с разным составом солюбилизированных, значительно увеличивающих растворимость, фаз происходит обмен содержимым мицелл и протекание химической реакции с формированием наночастиц, как правило, ограниченных средним размером мицелл.

В абсолютном большинстве случаев применяются обратные мицеллы, т.к. реагенты, как правило, лучше растворяются в воде. Данный метод

позволяет получать наночастицы в широком диапазоне размеров, причем размером легко управлять варьированием соотношения вода/ПАВ, задающего размер мицелл [72].

Авторы [73] предложили следующий поэтапный механизм формирования наночастиц в мицеллярной среде (рис. 4):

- 1) слияние мицелл;
- 2) химическая реакция содержимого мицелл;
- 3) формирование новой фазы;
- 4) внутримицеллярный рост образовавшегося кластера по модели Смолуховского.

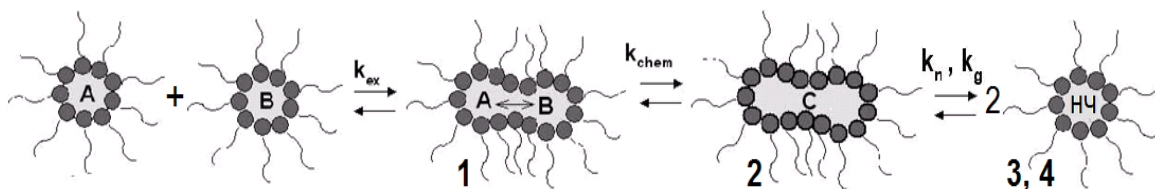


Рисунок 4 – Схематическое изображение механизма формирования НЧ в обратных микроэмульсиях [72].

Мольное соотношение вода/органическая фаза и тип органической фазы, а также концентрация прекурсора металла и восстановителя в солюбилизированной фазе определяют механизм формирования и размер наночастиц металла. Различные органические растворители по-разному взаимодействуют с алкильными радикалами ПАВ, что влияет на кинетику межмицеллярного взаимодействия и определяет параметры конечного продукта [72, 74].

Помимо обычных неполярных органических веществ в качестве реакционной среды могут быть использованы сверхкритические флюиды. Данные флюиды имеют ряд преимуществ, так точным варьированием давления и температуры можно контролировать физические свойства системы (плотность, растворяющая способность, сжимаемость и т.д.), и влиять на скорость взаимодействия мицелл и кинетику образования наночастиц. В

работе [75] описан синтез наночастиц серебра диаметром 2-4 нм в сверхкритическом пропане, роль мицеллообразующего ПАВ выполнял бис(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия (АОТ). В целом, механизмы формирования и роста наночастиц в неполярных органических системах и сверхкритических жидкостях принципиально не отличаются.

1.4.2 Метод химического жидкофазного восстановления

Наиболее широкое распространение получил метод жидкофазного восстановления. К нему относится восстановление как более сильными восстановителями, такими как гидразингидрат, алюмогидриды, борогидриды, гипофосфиты и др [76-81], а также использование в качестве восстановителя природные активные соединения – растительные пигменты из группы флавоноидов, глюкозу [82-85]. Образование наноразмерных частиц металлов и металлосодержащих соединений при химических реакциях в водных или неводных средах связано с протеканием окислительно-восстановительных процессов. На получение металлических наночастиц оказывают влияние среда, температура, концентрации реагентов, рН сред, диффузионные и сорбционные характеристики реагирующих веществ, в том числе и стабилизаторов (ПАВ, функциональные полимеры и др.)

Проведение восстановления в неводных средах (при соответствующем подборе растворителя позволяет избежать влияния среды на полноту восстановления и получать наноразмерные частицы, активные по отношению к воде.

Различие в методах получения золь и порошков наночастиц металлов отражается на их дисперсном составе. Как правило, проведение синтеза ведется в среде, препятствующей коагуляции и росту частиц. В таких условиях восстанавливаемый металл тратится в основном на создание новых зародышей, что дает высокую дисперсность частиц. Такие среды создаются введением защитных коллоидов или стабилизаторов. В качестве

стабилизаторов используют органические соединения трех основных групп [76]:

Природные и синтетические полимеры: желатин, агар-агар, крахмал, поливиниловый спирт, полиэтиленгликоли, поливинилпироллидон и др.;

Высокомолекулярные органические кислоты и ПАВ в основном катионного типа;

Лиганды акцепторного типа: пиридин, 1,1' –дипиридин, фенантролин, фосфины и др.

Большое влияние на дисперсность, образующихся при восстановлении металлических частиц, оказывают кинетические характеристики, которые обусловлены природой и концентрацией восстановителя, его соотношением с количеством восстанавливаемых ионов, температурой и рН среды и др. Уменьшению среднего размера частиц способствуют понижение концентрации реагентов, повышение температуры среды в раствор ПАВ или комплексообразователей [86].

1.5 Методы аддитивного производства

Биомеханические свойства имплантационных материалов имеют большое значение, но не менее важным является технология обработки этих материалов и способ изготовления имплантата. На сегодняшний день, производство имплантатов с применением технологий аддитивного производства (АП), имеет большие перспективы развития. Они позволяют создавать имплантат «на заказ», для каждого конкретного клинического случая, что открывает широкие перспективы для персонализированной медицины. АП-технологии основаны на послойном нанесении рабочего материала [87,88], с их помощью можно получать шероховатую, пористую или сетчатую поверхность непосредственно в процессе изготовления тела имплантата. Технологии трехмерной печати позволяют создавать изделия не только практически любой формы, но и со свободно движущимися частями.

Данная технология обеспечивает не только размерную точность, но и получение материала с порами необходимого размера, кроме того «additive manufacturing» позволяет получать материал с градиентной структурой [89].

Некоторые методы АП основываются на плавке или размягчении материалов для создания слоев. Наибольшей популярностью за счет широкого спектра применения в медицине, аэрокосмической отрасли и автомобилестроении пользуются селективное лазерное спекание (SLS, Selective Laser Sintering), прямое лазерное спекание (DMLS, Direct Metal Laser Sintering), селективное лазерное плавление (SLM, Selective Laser Melting) и электронно-лучевое плавление (EBM, Electron beam melting).

Данные технологии позволяют изготавливать не только прототипы и модели изделий, но и готовые функциональные изделия методом послойного добавления материала и скреплением частиц и слоев между собой [90,91].

Однако, в сравнении, выше представленные методы имеют свои отличительные особенности, которые могут оказать существенное влияние на производство продукции, в том числе имплантатов. В связи с этим была проведена их сравнительная характеристика.

1.5.1 Селективное лазерное спекание и прямое лазерное спекание

Процесс SLS заключается в спекании порошкового материала лазером [92, 93]. Как и в случае прочих методов АП, процесс лазерного спекания включает в себя подготовку компьютерной модели изделия в системе автоматизированного проектирования (CAD), далее модель рассекается на тонкие слои для получения информации о контуре каждого слоя.

Для изготовления изделий используют порошок со средним размером частиц 5 мкм, равномерно распределяющийся с помощью валика по подставке устройства. Далее распределенный порошок выборочно сканируется по контуру лазером, мощность которого можно варьировать 25-100 Вт. Как правило слой формируется толщиной не более 100 мкм. Каждая частица засвечивается лазерным пучком за время от 0,5 до 25 мс. За такие достаточно

короткие тепловые циклы порошок в твердом состоянии не спекается, и для достаточно быстрого спекания требуется частичное или полное расплавление частиц. В условиях данного процесса нет необходимости в построении поддерживающих структур, т.к. нерасплавленный порошок сам является опорой для модели, а термические напряжения снижаются за счёт нагревания емкости с порошком.

Принцип работы процесса DMLS аналогичен выше представленному методу. Однако здесь используются лазеры мощностью от 200 до 1000 Вт, а толщина слоя может составлять 20 мкм. Для процесса DMLS с использованием легированных порошков, представляющих значительный интерес для технологий АП, необходим точный контроль параметров лазерной обработки для обеспечения неконгруэнтного плавления порошка в двухфазной области.

Однако данному процессу АП характерны локализованные быстрые тепловые циклы, в результате чего происходит недостаточное уплотнение порошка, формируется гетерогенная микроструктура, что приводит к ухудшению свойств изделий. Ввиду этого с целью получения необходимых механических свойств, требуется последующая обработка, такая как нагрев для повторного спекания, горячее изостатическое прессование или вторичное насыщение материалом с более низкой температурой плавления [94].

Кроме того, в данном процессе необходимо использовать связующие вещества с температурой плавления ниже, чем у основного металлического компонента. Такими материалами служат чаще всего полимерные порошки, которые выжигаются из изделия при последующей обработке, либо металлические порошки с более низкой точкой плавления. К основным недостаткам, в сравнении с другими методами, можно отнести меньшую скорость выращивания и прочностные качества готовых изделий.

Лазеры являются важной составляющей данных устройств, оказывающих значительное влияние на процесс спекания частиц порошка ввиду того, что степень поглощения лазерного излучения материалом зависит

от длины волны излучения, а металлургический механизм спекания определяется плотностью энергии лазера. Чаще всего в АП применяют лазеры на диоксиде углерода, Nd:YAG-лазер (алюмоиттриевый гранат с примесью неодимия), волоконные лазеры, дисковые лазеры и т. п. [95,96]. Отмечается, что для нагревания металла предпочтительнее использовать лазеры, длина волны которых 1-1,1 мкм, т.к. они на 25-65% лучше поглощают генерируемое лазером излучение [97]. Легированные металлические порошки, по сравнению с чистыми металлами, которые плавятся одновременно по всему объему, имеют диапазон температур, в котором в процессе плавления/затвердевания жидкая и твердая фаза сосуществуют.

Как правило, для лазеров, применяемых в АП, характерен непрерывный режим работы. В сравнении с ними, лазеры, работающие в импульсном режиме и в модулированной добротности за счет их большой энергии импульса и короткой продолжительности импульса (наносекунды) дают возможность улучшить прочность связи между слоями и уменьшить зону термического воздействия. Параметры используемых лазеров находятся в следующих пределах: мощность – 50-500 Вт, скорость сканирования до 2 м/с, диаметр фокусированного пятна – 35-400 мкм [96].

1.5.2 Селективное лазерное сплавление

Метод селективного лазерного сплавления подходит для изготовления изделий из металла, керамики и полимеров [96]. Размер зерен используемого металлического порошка варьируется в диапазоне 10-40 мкм. Порошок наносится на рабочую платформу распределителем порошка, формирующим слой толщиной 20-40 мкм. Затем лазер высокой мощности (0,05-1 кВт), под управлением программного обеспечения установки, очерчивает контур и выборочно расплавляет порошок. Процесс повторяется для каждого слоя, до полного формирования изделия. Схема процесса лазерного сплавления представлена ниже (рис. 5).

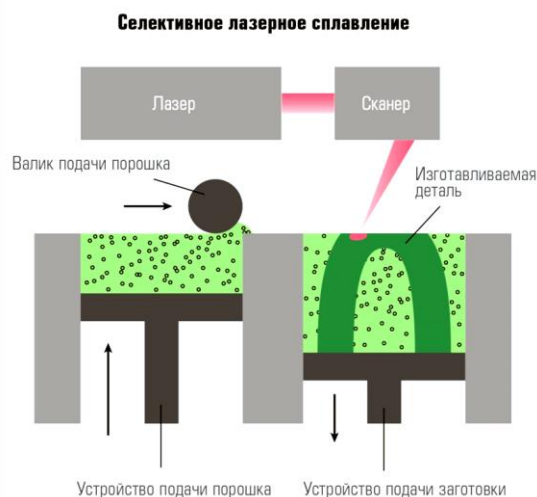


Рисунок 5 – Схема процесса лазерного сплавления.

Для лазерной плавки используются те же установки и процедуры, что и в процессе SLS. Единственное отличие селективной лазерной плавки от процесса SLS состоит в том, что в процессе SLM происходит полное расплавление порошка. Это существенно улучшает микроструктуру и характеристики изделия по сравнению с DMLS. Плотность 99,99% для металлических изделий достижима без последующей термической обработки [96], а отчеты показывают, что итоговые характеристики материала сопоставимы с характеристиками деталей, полученных механообработкой. Еще одним преимуществом SLM является возможность работать с чистыми цветными металлами, такими как титан, алюминий и медь, которые вплоть до сегодняшнего дня не поддавались обработке методом DMLS. Однако процесс SLM требует высокой мощности лазера, хорошего качества лазерного пучка и малой толщины порошкового слоя (что означает замедление изготовления). Более того, при затвердевании, детали склонны давать сильную усадку, вызывая значительные остаточные напряжения в изготовленных изделиях; эти остаточные напряжения могут приводить к деформациям и даже расслоениям в конечном продукте.

Для нависающих элементов изделия необходимы поддерживающие структуры, а термические напряжения, порождаемые процессом, требуют наличия фиксаторов. Как и в стереолитографическом процессе [97], создание

опор приводит к перерасходу материала и вынуждает прибегать к последующей чистовой обработке. Чаще всего используются кобальтохромовые и титановые сплавы, а также сплавы на основе стали и инструментальные стали.

1.5.3 Электронно-лучевое плавление

Данная технология позволяет изготовить детали при плавлении металлического порошка, наносимого слой за слоем, мощным электронным пучком в вакууме. Отличительное преимущество от некоторых других методов спекания металла, части получаются без пустот, очень прочные.

С помощью ЕВМ появилась возможность изготавливать детали любой геометрической формы с параметрами используемого материала. Основой процесса является термоэлектронный излучатель, использующий вольфрамовую нить для создания пучка электронов [98, 99]. Сканирующий пучок выборочно плавит металлический порошок (с толщиной слоя 70–250 мкм), вызывая его спекание, тем самым слой за слоем формируя модель. Порошок, спекшийся вокруг изделия, обеспечивает опору для поверхностей, направленных книзу, а в процессе постобработки счищается, тем самым сохраняя большую часть не подвергшегося спеканию порошка для повторного использования. Технология ЕВМ выгодно отличается от лазерных процессов более высокой скоростью сканирования, что сокращает время изготовления изделия, и меньшими термическими напряжениями. Процесс происходит под вакуумом 0,0001 мБар, что делает его подходящим для изготовления деталей из материалов, сильно подверженных влиянию кислорода, например, титана [100].

В качестве исходного строительного материала применяется металлический порошок, чаще всего это титановые сплавы, как было упомянуто выше, но иногда используются и другие для получения каких-либо специфических свойств. К примеру, сплав Ti-6Al-4V сочетает в себе важные свойства – прочность, легкий вес и устойчивость к высоким температурам.

Поэтому отсутствует необходимость подвергать напечатанную деталь дополнительной термической обработке, в том числе для достижения высокой прочности. Этот аспект позволяет выгодно выделить электронно-лучевое плавление из ряда конкурирующих технологий таких, как селективное лазерное спекание и прямое лазерное спекание металлов, требующих термической обработки после изготовления модели [100-102]. Важным преимуществом является то, что порошок представляет собой чистый конечный материал без каких бы то ни было наполнителей, его размер составляет около 100 мкм (рис. 6).

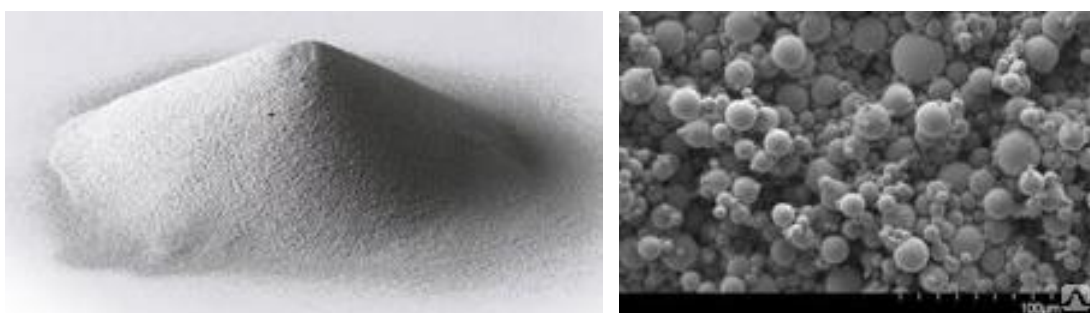


Рисунок 6 – Изображение металлического порошка титана.

Установка с электронно-лучевой пушкой характеризуется отсутствием подвижных частей, так как электронный луч фокусируется и направляется с помощью магнитного поля и дефлекторов. ЕВМ работает при температуре, находящейся обычно между 700 и 1000°C. Детали получаются готовыми практически сразу же после остывания. Скорость плавления: до 80 см³ / ч. Минимальная толщина слоя: 0,05 мм (0,0020 дюйма). Точность: + / - 0,2 мм, мощность электронного пучка – 50-3500 Вт (с плавной регулировкой), скорость сканирования до 8000 м/с, скорость позиционирования до 7 м/с, минимальный диаметр электронного пучка – 100 мкм [98,99].

Титановые сплавы, как уже отмечалось выше, без труда обрабатываются этой технологией, что делает ее подходящим выбором для рынка медицинских имплантатов. Сертификатом на использование данной технологии с 2007 года владеют два европейских производителя

ортопедических имплантатов: Adler Ortho и Lima Corporate. Американский производитель имплантатов Exactech также получил FDA разрешение на использование технологии EBM [93].

Кроме того, EBM работает быстрее и точнее благодаря высокой энергетической плотности электронного луча. Более высокое разрешение. Более высокая точность достигается благодаря использованию «магнитных зеркал», которые корректируют траекторию электронного пучка. В технологии селективного лазерного сплавления используются оптические зеркала, которые имеют меньшую точность позиционирования [103]. В данный момент электронно-лучевая плавка ограничена точностью 0,2 мм, из-за размера электронного пучка, который составляет 0,2-1,0 мм. Это приводит к небольшой шероховатости готовых изделий [104].

Минусом же применения электронных лучей можно считать наличие рентгеновского излучения, возникающего при бомбардировке металлов высокоэнергичными электронами (т.н. «тормозное излучение»), что требует установки поглощающего покрытия вокруг рабочей камеры [105].

Глава 2. Материалы и методы

2.1 Изготовление скэффолдов титанового сплава

Материалом исследования послужили пористые композиты – скэффолды, на основе титанового сплава Ti-6Al-4V, приготовленные методом трехмерного прототипирования с использованием плавки электронным пучком на установке ARCAM A2 EBM® (Швеция). Первая стадия заключалась в загрузке порошка, далее осуществлялась откачка до давления 10^{-4} Па, плавление производилось при температуре 730° С в течение 8 часов, энергия пучка составляла 60 кВ, мощность – 2,5 кВт, диаметр электронного пучка – 0,1-0,2 мм.

2.2 Синтез наночастиц серебра

AgНЧ были синтезированы методом химического восстановления нитрата серебра (Flukey, PA), с использованием глюкозы (D - (+) - глюкоза, Baker) в качестве восстановителя и поливинилпирролидона (PVP K30 Povidon 30; Fluka, молекулярная масса 40000 г моль⁻¹) как стабилизатора. Таким образом, в 240 мл дистиллированной воды были растворены 12 г глюкозы и 6 г PVP для стабилизации частиц, реакционную смесь нагревали при 90° С в течение 1 ч. Затем в раствор было добавлено 3 г нитрата серебра, растворенного в 6 мл воды, далее суспензию оставляли охлаждаться до комнатной температуры. После остывания частицы собирались посредством ультрацентрифугирования 3 раза при скорости 30000g в течение 30 мин, далее редиспергировали в чистой воде и повторно собирали путем ультрацентрифугирования. Таким образом NO³⁻, избыток глюкозы и продуктов ее окисления, избыток PVP и Ag⁺ были удалены.

Перед осаждением определялся ζ- потенциал наночастиц, значение составило $\zeta = 6 \pm 12$ мВ.

2.3 Синтез кальций-фосфатных наночастиц

С помощью химических формул на основании исследований уже имеющихся работ по синтезированию [106, 107], были посчитаны необходимые концентрации используемых продуктов: 0,925 г пентагидрата лактата кальция [CH₃CH(OH)COO]₂Ca 5H₂O, 0,257 г гидрофосфата аммония (NH₄)₂HPO₄ и 1 г полиэтиленимина (PEI) в качестве стабилизатора. Каждый из реагентов был перемешан с 500 мл дистиллированной воды. Для доведения pH уровня до 9 в раствор был добавлен аммиак NH₃. Затем полученные реагенты смешивались с использованием перистальтического насоса со скоростью 2,5 мл/мин. Одновременно раствор PEI добавляли к фосфату кальция. Далее частицы были собраны центрифугированием со скоростью 4000g в течение 30 мин, затем диспергированы в этаноле.

Для CaНЧ значение ζ- потенциала наночастиц составило $\zeta = 22 \pm 9$ мВ.

2.4 Высоочастотное осаждение покрытия на основе гидроксипатита

Осаждение ГА покрытия на подготовленные по методу электронно-лучевого плавления скэффолды осуществлялось на установке с магнетронным источником COMDEL (13,56 МГц) при мощности 500 Вт, рабочем давлении 0,4 Па в течение 8 часов. Расстояние между мишенью и подложкой оставалось постоянным в течение всего процесса осаждения – 40 мм. Материалом мишени для распыления служил механохимически синтезированный порошок ГА с формулой $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Толщина осажденного покрытия, измеренная с помощью спектрального эллипсометрического комплекса «Эллипс 1891 САГ», составила 450 ± 10 нм.

2.5 Электрофоретическое осаждение наночастиц

В данной работе осаждение наночастиц осуществлялось методом электрофоретического осаждения (ЭФО), являющимся одним из наиболее прогрессивных технологических способов нанесения различных материалов на металлические поверхности. ЭФО представляет собой направленное движение заряженных частиц дисперсной фазы суспензии в электрическом поле, агрегирование их в приэлектродном пространстве, разряд и гетерокоагуляцию на поверхности электрода.

Как правило, ЭФО осуществляют из суспензий, содержащих электролиты-стабилизаторы, находящиеся в диссоциированном состоянии. Присутствие третьего компонента – стабилизатора, является необходимым условием создания устойчивых коллоидных систем. В качестве стабилизатора могут выступать электролиты или некоторые другие вещества, не имеющие электролитной природы, например, высокомолекулярные соединения (ВМС) или поверхностно-активные вещества (ПАВ) [108]. В качестве стабилизатора для AgНЧ послужил полимер, широко используемый в медицине – поливинилпирролидон (PVP), для стабилизации CaНЧ использовался полиэтиленимин (PEI). В переносе электричества при электрофорезе

участвуют не только частицы твердой фазы с ионными оболочками, образовавшимися на них, но и ионы, находящиеся в растворе. На процесс электрофореза могут накладываться процессы электролиза и поляризации электродов. По этой причине в большинстве случаев невозможно в качестве дисперсионной среды использовать воду, так как возникающий электролиз, сопровождающийся выделением газов, приводит к сбрасыванию осадка с покрываемых изделий. Поэтому, как правило, вместо воды в качестве жидкой среды используются полярные органические растворители, такие как этанол, ацетон и метилэтилкетон. В данной работе использовался этанол.

Метод обеспечивает равномерное покрытие деталей сложной формы; процесс можно автоматизировать, контролируя его параметры; суспензия легко регенерируется. Также важным преимуществом метода является сохранение функциональных свойств используемого материала в готовом изделии [109, 110]. В литературных источниках [111,112] отмечают, что электрофоретические покрытия с заданными функциональными свойствами, с необходимой структурой, прочностью и адгезией образуются лишь при оптимальном соотношении свойств суспензии и режима осаждения.

Таким образом, принципиальная схема ЭФО включает в себя: 1) приготовление устойчивой суспензии наносимого оксидного материала в подходящей жидкой дисперсионной среде; 2) наложение на суспензию электрического поля, вызывающего движение частиц к электроду и их осаждение на нем, т.е. собственно электрофорез и электрофоретическое осаждение [112, 113]; 3) сушку и спекание полученного покрытия. На рисунке 6 изображена принципиальная установка для ЭФО, в которую входят источник напряжения, щипцы для закрепления образца, на который осаждалось покрытие, ванночка для суспензии.



Рисунок 7 – Схематическая установка ЭФО.

Ряд преимуществ, который обуславливает выбор ЭФО в качестве метода осаждения:

1. Объекты сложной формы могут быть легко покрыты как внутри полости, так и на поверхностях.
2. Относительно высокая скорость покрытия.
3. Относительно высокая чистота.
4. Применимость к широкому спектру материалов (металлы, керамика, полимеры,)
5. Простое управление композиции покрытия.
6. Высокоэффективное использование материалов для покрытия приводит к снижению затрат по сравнению с другими процессами.

В данной работе для проведения ЭФО использовался источник напряжения и ванна для осаждения, процесс осуществлялся в одинаковых условиях при 50 В в течение 30 минут.

Глава 3. Методы исследования модифицированной поверхности

3.1 Сканирующая электронная микроскопия

СЭМ является одним из наиболее широко используемых для диагностики наноматериалов и наноструктур методов. По сравнению с традиционной световой микроскопией она отличается значительно большими разрешающей способностью и глубиной резкости; относительной легкостью в

интерпретации полученных изображений благодаря их трехмерному представлению; возможностью подключения дополнительных приборов для анализа в микродиапазоне при достаточной простоте в адаптации и управлении этими приборами.

Для получения изображения поверхности образца используются вторичные, отраженные и поглощенные электроны.

Важно, чтобы поверхность была электропроводна. Для этого на поверхность непроводящего материала, такого как керамическое покрытие, наносят тонкую металлическую пленку [114].

Поскольку электроны имеют гораздо более короткую длину волны, чем видимое излучение, можно достичь гораздо более высокого разрешения по сравнению с оптическими микроскопами. Этот метод позволяет достичь увеличений от 10 000 до более 50 000 раз с большой глубиной изображения. Комплектация микроскопа дополнительным оборудованием позволяет проводить полуколичественный элементный анализ локальных областей поверхности [115].

В данной работе для анализа морфологии поверхности использовался сканирующий электронный микроскоп с энергодисперсионной приставкой FEI Quanta 400 ESEM.

3.2 Энергодисперсионный анализ

Метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (EDX) является одним из наиболее надежных и широко применяемых методов аналитической электронной микроскопии. С его помощью осуществляют элементный анализ материала.

Принцип данного метода заключается во взаимодействии пучка электронов с поверхностью образца и регистрации испущенных рентгеновских квантов с энергией, характерной для каждого конкретного элемента [116]. Энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия дает информацию как о покрытии (толщина 1 мкм), так и о подложке.

Основным уравнением, лежащим в основе количественного энергодисперсионного анализа, является

$$\frac{I_{spec}}{I_{std}} = \frac{c_{spec}}{c_{std}} = k_{ratio}, \quad (1)$$

где I – интенсивность рентгеновских лучей, зарегистрированных детектором; c – концентрация определенного элемента.

Существуют так называемые матричные эффекты; они связаны с природой взаимодействия электронов с рентгеновскими квантами, приносящими изменения в измеренные элементные интенсивности и зависящие от неизвестного состава пробы. В данной работе использовалось ZAF -приближение для расчета коэффициентов коррекции этих эффектов, где Z - фактор коррекции, который характеризует изменение атомного номера, A - фактор – абсорбцию рентгеновских лучей и F - фактор – эффекты флуоресценции. Атомный номер Z учитывает эффект обратного рассеяния и тормозную способность, абсорбция рентгеновских лучей A – поглощение энергии, испущенной ближайшими соседями атома, эффект флуоресценции F учитывает образование в образце рентгеновских квантов, возникающих при взаимодействии с электронным пучком и поглощение этих квантов при их движении в пробе соседними элементами, что вызывает явление рентгеновской флуоресценции [117]. Сумма $Z+A+F$, рассчитанная для каждого элемента, должна находиться в районе 1, что свидетельствует о том, что все измерения являются корректными.

В случае покрытий, напыляемых методом магнетронного распыления, трудно откалибровать данный метод для определения концентраций элементов в покрытии. Поэтому в данной работе использовался так называемый *standardless EDX*-анализ. В этом случае для нахождения I_{std} используются теоретические модели, а не проводится элементный анализ образцов известного состава. EDX метод использовался для нахождения концентраций (величина концентрации элемента, определенная по всей

толщине покрытия) элементов (Ca, Ag, P, O). На основе концентраций проводился расчет отношений Ca/P.

К преимуществам данного метода можно отнести компактность, удобство и простоту использования.

3.3 Атомно-абсорбционная спектрометрия

Для определения концентрации серебра и кальция на поверхности тестового образца после осаждения в работе использован атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС) – один из наиболее чувствительных, быстрых, точных и селективных методов современной аналитической химии.

Метод основан на исследовании атомных спектров поглощения и испускания, в первую очередь, для определения содержания металлов в растворе их солей: в природных и сточных водах, технологических и прочих растворах.

Образцы титанового сплава Ti-6Al-4V с покрытием на основе ГА и CaPHЧ растворялись в 4 мл воды с добавлением 1 мл HCl (37%), скэффолды с Ag – в 4 мл воды с 1,5 мл HNO₃ (60%). После полного растворения отбиралась проба раствора для проведения атомно-абсорбционного анализа.

Анализ выполнялся с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра Shimadzu 6800 (Япония), который дает возможность определять концентрацию элементов порядка 10⁻³ мкг/мл.

3.4 Рентгеноструктурный анализ

Основной задачей рентгеноструктурного анализа является идентификация кристаллических веществ (фаз), входящих в состав анализируемого материала, а также определение размеров частиц и степени микроискажений кристаллической решетки.

В методе рентгеноструктурного анализа, использующем явление дифракции рентгеновских лучей на кристаллической решетке, применяется излучение с длиной волны λ порядка величины межатомных расстояний в

кристалле. Если любая точка (узел) кристаллической решетки способна рассеивать падающее рентгеновское излучение, то при определенных условиях между волнами, рассеянными отдельными электронами за счет разности фаз, возникает суммарная амплитуда рассеяния атомами. В основе анализа дифракционной картины рентгеновских лучей лежит уравнение Вульфа–Брэггов [118]:

$$n\lambda = 2d \cdot \sin\Theta, \quad (2)$$

где λ – длина волны действующего излучения, n – порядок максимума, d – межплоскостное расстояние для данного набора плоскостей решетки и Θ – угол дифракции. Уравнение Вульфа–Брэггов выполняется только тогда, когда наступает максимальное интерференционное усиление дифрагированных рентгеновских лучей (рис. 8). В большинстве случаев используют удвоенный угол дифракции 2Θ .

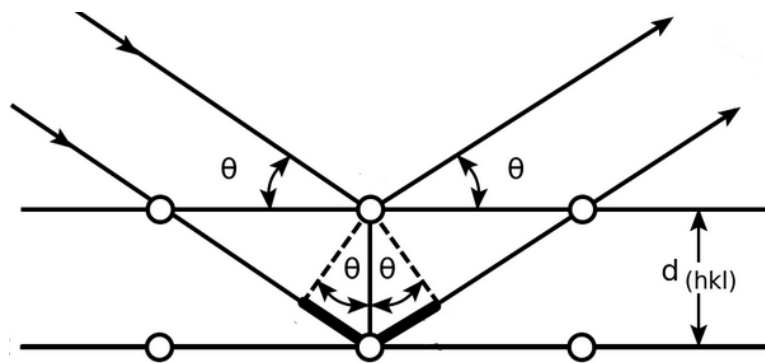


Рисунок 8 – Схема «отражения» рентгеновских лучей от атомных плоскостей

Полученные методом рентгеноструктурного анализа дифрактограммы (зависимость интенсивности отраженного луча от удвоенного угла дифракции), характеризуют структуру материала и наличие пиков служат для идентификации кристаллического соединения (при сравнении с дифрактограммами, содержащимися в базе данных).

Размер кристаллитов оценивается согласно уравнению Шеррера [119]:

$$D_{hkl} = \frac{k \cdot \lambda}{\beta_{hkl} \cdot \cos\Theta}, \quad (3)$$

где D_{hkl} – величина размера кристаллитов в направлении, перпендикулярном к плоскости дифракции (hkl), k – фактор формы, λ – длина волны рентгеновского излучения, Θ – угол под которым наблюдается дифракция, β_{hkl} – полуширина дифракционного отражения для 2Θ .

Определение фазового состава покрытия на основе гидроксиапатита определялось с помощью

3.5 Измерение смачиваемости и свободной поверхностной энергии

Как правило, под понятиями гидрофильность и гидрофобность поверхности, подразумевают ее хорошую и плохую смачиваемость, соответственно. Если молекулы вещества сильно взаимодействуют с водой, например, образуя водородные связи, то говорят о его гидрофильности, а при слабом взаимодействии молекул говорят о гидрофобности. Гидрофильность присуща веществам, близким по химическому строению с водой, и, наоборот, гидрофобными свойствами обладают вещества, очень далекие от воды по своей химической структуре.

Мерой интенсивности межмолекулярного взаимодействия является поверхностное натяжение на границе раздела вещества и воды. Чем больше гидрофильность вещества, тем ниже поверхностное натяжение. Гидрофильность и гидрофобность поверхности количественно оцениваются краевым углом смачиваемости θ . Этот угол измеряется между поверхностью и водой внутри воды (рис. 9).

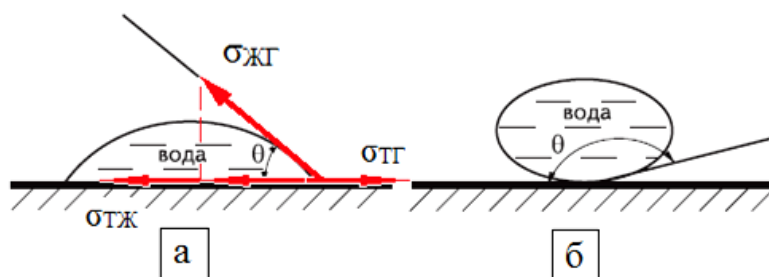


Рисунок 9 – Смачивание поверхности. а) смачивание водой гидрофильной поверхности; б) смачивание водой гидрофобной поверхности [120]

Если $\theta < 90^\circ$ (рис.9 а), то поверхность гидрофильная. При этом поверхностное натяжение на границе раздела твердого тела с водой меньше, чем на границе раздела твердого тела с воздухом. Чем ниже краевой угол смачивания, тем более гидрофильная поверхность. На предельно гидрофильных поверхностях происходит растекание воды. В случае, если $\theta > 90^\circ$, то поверхность является гидрофобной, и вода на таких поверхностях собирается в капли.

Величина смачивания определяется результатом конкуренции сил межмолекулярного притяжения внутри жидкости (сил когезии) и сил молекулярного взаимодействия между жидкостью и твердым телом (сил адгезии).

Смачивание можно рассматривать как процесс, при котором в системе из трех соприкасающихся фаз происходит уменьшение свободной поверхностной энергии. Если удельная свободная поверхностная энергия на границе твердого тела и жидкости меньше, чем на границе твердого и газа ($\sigma_{ТЖ} < \sigma_{ТГ}$), то энергетически выгодно растекание жидкости (смачивание), при котором поверхность с высокой энергией частично заменяется на поверхность с меньшим запасом свободной энергии. И наоборот, если $\sigma_{ТЖ} > \sigma_{ТГ}$, то энергетически выгодно несмачивание.

С позиций силовой трактовки поверхностного натяжения, на каждую единицу длины линии смачивания действуют три силы: $\sigma_{ТГ}$, $\sigma_{ТЖ}$, $\sigma_{ЖГ}$, обозначенные на рисунке 9 соответствующими векторами. При образовании равновесного краевого угла все три силы должны уравнивать друг друга. Условия равновесного смачивания выразится уравнением (с учетом того, что вместо силы $\sigma_{ЖГ}$ используется ее проекция на плоскость):

$$\sigma_{ТГ} = \sigma_{ТЖ} + \sigma_{ЖГ} \cdot \cos\theta$$

или
$$\cos\theta = \frac{\sigma_{ТГ} - \sigma_{ТЖ}}{\sigma_{ЖГ}} = B. \quad (4)$$

Выражение (4) называют уравнением Юнга, а величину $B = \cos \theta$ – смачиванием. Положительное значение смачивания отвечает острым краевым углам, при $\theta > 90^\circ$ смачивание отрицательно.

Из уравнения Юнга можно сделать следующие выводы:

1) Различные жидкости тем лучше смачивают данную твердую поверхность, чем ниже поверхностное натяжение жидкости. Углеводороды (вещества с низким поверхностным натяжением порядка 20-25 мН/м) хорошо смачивают практически все твердые тела. Вода ($\sigma \approx 73$ мН/м при комнатной температуре) смачивает лишь некоторые тела с высокой удельной свободной поверхностной энергией – вещества с ионной кристаллической решеткой или с полярными связями.

2) Смачиваемость твердых тел тем больше, чем выше их свободная поверхностная энергия.

Адгезией называют молекулярное сцепление между разнородными конденсированными фазами, приведенными в соприкосновение. Смачивание можно рассматривать как проявление адгезии жидкости к твердому телу (или другой жидкости). Существенное различие между этими явлениями в том, что смачивание предполагает одновременный контакт и взаимодействие трех фаз, а адгезия – двух. Когезия – это взаимодействие (сцепление) молекул (атомов, ионов) внутри однородной фазы. Силы когезии определяют существование веществ в конденсированном состоянии.

Смачивание тем выше, чем слабее межмолекулярное сцепление внутри жидкой фазы (когезия) и, напротив, чем сильнее взаимное притяжение разнородных молекул смежных фаз (адгезия). Для увеличения смачивания надо увеличить работу адгезии (например, очисткой поверхности от жировых загрязнений для повышения смачиваемости водой и водными растворами). Смачивание гидрофобных поверхностей можно увеличить снижением когезии (поверхностного натяжения) воды введением ПАВ, повышением температуры [121].

Глава 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

На сегодняшний день перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, оценить которое довольно сложно на первых этапах жизненного цикла продукта, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности (потенциала) разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов. Это важно для разработчиков, которые должны представлять состояние и перспективы проводимых научных исследований. Через такую оценку ученый может найти партнера для дальнейшего проведения научного исследования, коммерциализации результатов такого исследования и открытия бизнеса.

Любой ученый заинтересован в тех потребителях, которые приобретут его разработку по цене, обеспечивающей получение прибыли в достаточном объеме и на протяжении длительного периода. Поэтому необходимо четко представлять, кто является конечным потребителем разработки или кто может стать им в будущем и по какой причине они эту разработку приобретают, т. е. определить свой целевой рынок.

Таким образом, целью раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является определение перспективности и успешности научно-исследовательского проекта.

Достижение цели обеспечивается решением задач:

- планирование научно-исследовательских работ;
- определение финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

5.1. Предпроектный анализ

5.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Продукт: биоактивные покрытия на основе гидроксиапатита (ГА).

Целевой рынок: фирмы-производители имплантатов.

5.1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения.

Целесообразно проводить данный анализ с помощью оценочной карты, для этого были отобраны 2 конкурентные разработки.

Расчет показателя конкурентоспособности производился по формуле:

$$K = \sum_i B_i \cdot V_i,$$

где B_i – бал i -го показателя, V_i – вес показателя (в долях единицы).

Таблица 3 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		B_{ϕ}	$B_{к1}$	$B_{к2}$	K_{ϕ}	$K_{к1}$	$K_{к2}$
1	2	3	4	5	6	7	8
Биоактивность	0,16	4	4	3	0,64	0,59	0,48
Износостойкость	0,14	5	4	4	0,7	0,56	0,56
Токсичность	0,12	5	4	5	0,6	0,48	0,6
Время регенерации	0,15	3	4	3	0,45	0,6	0,45
Предполагаемый срок эксплуатации	0,1	2	3	3	0,2	0,3	0,3
Цена	0,1	4	3	4	0,4	0,3	0,4
Конкурентоспособность имплантата	0,05	4	5	3	0,2	0,25	0,15

Наличие сертификации разработки	0,12	5	5	5	0,6	0,6	0,6
Послепродажное обслуживание	0,06	5	5	5	0,3	0,3	0,3
Итого	1				4,09	3,98	3,84

Как видно из таблицы 3 конкурентоспособность имплантатов из металлов с покрытием на основе ГА выше, чем у керамических и металлических, полимерных эндопротезов. Это связано с тем, что керамические имплантаты являются очень хрупкими и велика вероятность разрушения эндопротеза. Из 100 тыс. операций по трансплантации костной ткани, проводимых ежегодно в Великобритании, 18% составляют повторные операции по замене имплантата, утраченного в силу описанной выше причины. В 73% случаев применения металлических имплантатов наблюдаются иммунодепрессия, изменения иммунореактивности и другие иммунные сдвиги, что повышает вероятность послеоперационных осложнений. Полимеры же, в свою очередь, имеют большую мягкость, что соответствует требованиям тазобедренного сустава.

5.3. SWOT-анализ

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

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде. Дадим трактовку каждому из этих понятий.

Таблица 4 – Матрица SWOT

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Заявленная экономичность и энергоэффективность технологии	Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Отсутствие прототипа научной разработки Сл2. Недостаток финансовых средств Сл3. Большой срок поставок материалов и комплектующий,
--	--	--

	С2. Экологичность технологии С3. Квалифицированный персонал С4. Маленький срок готовых результатов при проведении научного исследования	используемые при проведении научного исследования
Возможности: В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт В2. Повышение стоимости конкурентных разработок В3. Использование научно-исследовательские достижения ТПУ		
Угрозы: У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства У2. Развитая конкуренция технологий производства У3. У руководства НИР проблемы с материально-техническим обеспечением		

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды. Это соответствие или несоответствие должны помочь выявить степень необходимости проведения стратегических изменений.

В рамках данного этапа необходимо построить интерактивную матрицу проекта. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT. Возможно использование этой матрицы в качестве одной из основ для оценки вариантов стратегического выбора. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие сильных сторон возможностям), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие); «0» – если есть сомнения в том, что поставить «+» или «-».

Таблица 5 – Интерактивная матрица проекта

Сильные стороны проекта				
Возможности		С1	С2	С3

проекта	B1	+	+	-
	B2	+	-	0
	B3	+	0	-

Слабые стороны проекта				
Возможности проекта		Сл.1	Сл.2	Сл.3
	B1	0	+	-
	B2	0	-	0
	B3	+	+	0

Сильные стороны проекта					
Угрозы проекта		C1	C2	C3	C4
	У1	+	+	+	-
	У2	+	0	0	-
	У3	-	-	0	+

Слабые стороны проекта				
Угрозы проекта		Сл.1	Сл.2	Сл.3
	У1	+	-	-
	У2	0	-	-
	У3	0	-	0

Анализ интерактивных таблиц представляется в форме записи сильно коррелирующих сильных сторон и возможностей, или слабых сторон и возможностей и т.д. следующего вида: B1C2C5; B2C3C4; B3C1C3. Каждая из записей представляет собой направление реализации проекта.

В рамках третьего этапа должна быть составлена итоговая матрица SWOT-анализа, которая приводится в магистерской диссертации (таблица 6).

Таблица 6 – Итоговая матрица SWOT – анализа

	<p>Сильные стороны научно-исследовательского проекта: С1. Заявленная экономичность и энергоэффективность технологии С2. Экологичность технологии С3. Квалифицированный персонал С4. Маленький срок готовых результатов при проведении научного исследования</p>	<p>Слабые стороны научно-исследовательского проекта: Сл1. Недостаток финансовых средств Сл2. Большой срок поставок материалов и комплектующий, используемые при проведении научного исследования</p>
--	--	---

	C5.Отсутствие прототипа научной разработки	
Возможности: В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт В2. Повышение стоимости конкурентных разработок В3. Использование научно-исследовательские достижения ТПУ В4. Отсутствие прототипа научной разработки дает возможность на появление дополнительного спроса на новый продукт.	1.Получить результаты НТИ 2.Продвинуть НТИ на рынок	1. Разработать календарный план 2. Создать команду единомышленников 3. Обеспечить финансовую среду 4. Привлечь базу научно-исследовательских достижений ТПУ, что в свою очередь дает возможность дополнительного финансирования.
Угрозы: У1. Отсутствие спроса на нти У2. Развитая конкуренция технологий производства У3.У руководства НИР проблемы с материально-техническим обеспечением	1.Создать спрос на НТИ 2.Создать календарный план НТИ 3.Устранить проблемы с материально техническим обеспечением 4.Найти инвесторов 5.Подготовить презентацию НТИ, провести рекламинг	Недостаток финансовых средств приводит к отсутствию спроса на новые технологии производства.

5.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации

Таблица 7 - Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	5	5
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	5	4
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	5	5
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	4	4
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	5	5
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	3	4
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	4	4

8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	3	4
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	5	5
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	4	4
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	4	4
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	2	2
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	4	4
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	3	3
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	5	5
	ИТОГО БАЛЛОВ	61	62

5.4.1 Инициация проекта

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта. Данная информация закрепляется в Уставе проекта.

Таблица 8 - Заинтересованные стороны проекта

Заинтересованные стороны проекта	Ожидания заинтересованных сторон
Ветеринарная клиника «VetHelp»	Оптимизация/усовершенствование существующей технологии

Таблица 9 - Цели и результат проекта

Цели проекта:	Формирование и исследование биосовместимого покрытия на основе гидроксиапатита, полученного методом высокочастотного магнетронного осаждения
----------------------	--

Ожидаемые результаты проекта:	Получение положительных результатов в результате проведения антибактериальных исследований
Критерии приемки результата проекта:	Адекватность результатов
Требования к результату проекта:	Требование:
	Стандартизация готового продукта

5.4.2 Организационная структура проекта

Таблица 10– Рабочая группа проекта

№ п/п	ФИО, основное место работы, должность	Роль в проекте	Функции	Трудовые затраты, час.
	Сурменова Мария Александровна, НИ ТПУ, кафедра ЭФ, Центр технологий, с.н.с, к.ф.-м.н.	Руководитель	Координация деятельности проекта	80
	Чудинова Екатерина Александровна, НИ ТПУ, кафедра ОФ, магистрант	Исполнитель	Выполнение НИР	485
ИТОГО:				565

Таблица 11 - Ограничения проекта

Фактор	Ограничения/ допущения
3.1. Бюджет проекта	250 000 р.
3.1.1. Источник финансирования	НИ ТПУ
3.2. Сроки проекта:	10.09.16-31.05.17
3.2.1. Дата утверждения плана управления проектом	10.09.16
3.2.2. Дата завершения проекта	31.05.17

5.5. Планирование управления научно-техническим проектом

В таблице 12 определены ключевые события проекта, определены их даты и результаты, которые были получены в указанные сроки. Календарный план-график проведения НИОКР по теме представлен в таблице 12.

Таблица 12 – Контрольные события проекта

№	Контрольное событие	Дата	Результат
---	---------------------	------	-----------

1	Осаждение покрытий на образцах титанового сплава	10.16 гг.	Образцы с покрытием на основе ГА
2	Исследование поверхностных свойств покрытия после модифицирования	10.16–11.16 гг.	Данные физ.-хим. свойств покрытий
3	Обработка полученных результатов	11.17–1.17 гг.	Анализ данных
4	Проведение антибактериальных исследований	03.17 гг.	Данные антибактериальных испытаний
5	Обработка полученных результатов	03.17–04.17 гг.	Анализ данных
6	Отчет о проделанной работе	04.17 г.	Отчет

Таблица 13 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

№	Вид работ	Исполнители	Т _к , кал. дн.	Продолжительность выполнения работ																	
				сен		окт		нояб		дек		янв		фев		март		апр		май	
				1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1	Составление технического задания	Руководитель	3	■																	
2	Изучение литературы	Магистрант	15		■																
3	Процесс осаждения ГА покрытий	Инженер, магистрант	5			■															
4	Проведение физико-химических исследований	Ассистент, магистрант	45			■	■	■	■												
5	Обработка полученных результатов	Магистрант	40						■	■	■	■									
6	Антибактериальные исследования образцов	Ассистент, магистрант	25										■	■	■						
7	Подготовка отчета о проделанной работе	Магистрант	14													■					
8	Написание ВКР	Магистрант	40														■	■	■		

5.6. Бюджет научного исследования

Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты (за вычетом отходов)

Таблица 14 – Группировка затрат по статьям

Затраты по статьям					
Сырье, материалы (за вычетом возвратных отходов), покупные изделия и полуфабрикаты	Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	Основная заработная плата	Дополнительная заработная плата	Отчисления на социальные нужды	Итого плановая себестоимость
1189,84	-	145778	19296	43733,4	209997,24

Таблица 15 – Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Марка, размер	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Сумма, руб.
Дистиллированная вода	мл	250	0,05	12,5
Плавиковая кислота	мл	50	1,03	5,15
Азотная кислота	мл	100	1,76	17,6
Дополнительные материалы				
Перчатки	шт	5	2,71	15,58
Халат	шт	1	459	527,85
Всего за материалы				611,16
Итого по статье С _м				1189,84

Также в стоимость материальных затрат включают транспортно-заготовительные расходы (3 – 5 % от цены).

5.7 Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

В ходе выполнения НТИ дополнительное оборудование для проведения исследований не было приобретено. Все использованные установки являлись собственностью «Центра технологий». Таким образом затраты на оборудование, за исключением компьютера, не учитывались.

5.8. Основная заработная плата

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме и дополнительная заработная плата научно-производственного персонала. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы. Баланс рабочего времени и расчет основной заработной платы представлены в таблице 16 и 17, соответственно.

Таблица 16 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Магистр
Календарное число дней	187	187
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	64	64
- праздничные дни	10	10
Потери рабочего времени		
- отпуск	-	-
- невыходы по болезни		
Действительный годовой фонд рабочего времени	113	113

Таблица 17 – Расчет основной заработной платы

п/п	Наименование этапов	Исполнители по категориям	Трудоемкость, чел.-дн.	Заработная плата, приходящаяся на один чел.-дн., тыс.руб.	Всего заработная плата по тарифу (окладам), тыс. руб.
		Руководитель	1	20800	20800
		Магистрант	1	1750	1750
Итого:					22550

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп},$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата; $Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата $Z_{осн}$ руководителя рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_{раб}$$

где $T_{\text{раб}}$ – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб.дн. (таблица 18); $Z_{\text{дн}}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Значит, для руководителя:

$$Z_{\text{осн}} = 20800 \cdot 1,3 = 27040 \text{ рублей}$$

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = (Z_{\text{м}} \cdot M) / F_{\text{д}}$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб (в качестве месячного оклада магистранта выступает стипендия, которая составляет $1750 \cdot 1,3 = 2275$ руб); M – количество месяцев работы без отпуска в течение года: при отпуске в 24 раб. Дня $M = 11,2$ месяца, 5 - дневная неделя; $F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала (в рабочих днях) (табл.14).

Тогда, для руководителя:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{27040 \cdot 11,2}{113} = 2680 \text{ рублей}$$

Для магистранта:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{2275 \cdot 11,2}{113} = 225,5 \text{ рублей}$$

Месячный должностной оклад работника рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{б}} \cdot k_{\text{р}}$$

где $Z_{\text{б}}$ – базовый оклад, руб; $k_{\text{р}}$ – районный коэффициент, равный 1,3.

Зарплата для руководителя: $Z_{\text{м}} = 23264 \cdot 1,3 = 30243,2$ руб.

Результаты расчета основной заработной платы представлены в таблице 14.

Таблица 18– Результаты расчета основной заработной платы

Исполнители	$Z_{\text{б}}$,руб.	$k_{\text{р}}$	$Z_{\text{м}}$,руб	$Z_{\text{дн}}$,руб.	$T_{\text{раб}}$,раб. дн.	$Z_{\text{осн}}$,руб.
Руководитель	20800	1,3	27040	2680	48	128640
Магистрант	1750	1,3	2250	225,5	76	17138
Итого $Z_{\text{осн}}$						145778

5.9. Дополнительная заработная плата научно-производственного персонала

Таблица 19 – Дополнительная заработная плата исполнителей НТИ

Заработная плата	Руководитель	Магистрант
Основная зарплата	128640	17138
Дополнительная зарплата	19296	–
Зарплата исполнителя	147936	17138
Итого по статье С _{зп}	165074	

5.10 Отчисления на социальные нужды

Величина отчисленной во внебюджетные фонды определяется по формуле:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп}),$$

где $k_{внеб} = 30\%$ коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.)

Таблица 20–Отчисления на социальные нужды

	Руководитель	Магистрант
Зарплата	128640	17138
Отчисления на социальные нужды	38592	5141,4

5.11 Накладные расходы

Накладные расходы – это затраты на управление и хозяйственное обслуживание и расходы по содержанию, эксплуатации и ремонту оборудования, производственного инструмента и инвентаря, зданий, сооружений и др. Что порядка 85% от заработной платы. Суммарно накладные расходы составляют 123911,3 рублей.

5. 12 Организационная структура проекта

Таблица 21– Выбор организационной структуры научного проекта

Критерии выбора	Функциональная	Матричная	Проектная
Степень неопределенности условий реализации проекта	Низкая	Высокая	Высокая
Технология проекта	Стандартная	Сложная	Новая
Сложность проекта	Низкая	Средняя	Высокая

Взаимозависимость между отдельными частями проекта	Низкая	Средняя	Высокая
Критичность фактора времени (обязательства по срокам завершения работ)	Низкая	Средняя	Высокая
Взаимосвязь и взаимозависимость проекта от организаций более высокого уровня	Высокая	Средняя	Низкая

Вывод: на основе проведенного анализа выбора организационной структуры научного проекта, было выявлено, что наиболее выгодной является проектная структура.

5.13 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Эффективность научного ресурсосберегающего проекта включает в себя социальную эффективность, экономическую и бюджетную эффективность. Показатели общественной эффективности учитывают социально-экономические последствия осуществления инвестиционного проекта как для общества в целом, в том числе непосредственные результаты и затраты проекта, так и затраты, и результаты в смежных секторах экономики, экологические, социальные и иные внеэкономические эффекты.

Показатели экономической эффективности проекта учитывают финансовые последствия его осуществления для предприятия, реализующего данный проект. В этом случае показатели эффективности проекта в целом характеризуют с экономической точки зрения технические, технологические и организационные проектные решения.

Бюджетная эффективность характеризуется участием государства в проекте с точки зрения расходов и доходов бюджетов всех уровней.

5.14.Динамические методы экономической оценки инвестиций

Динамические методы оценки инвестиций базируются на применении показателей:

- чистая текущая стоимость (**NPV**);
- срок окупаемости (**DPP**);

- внутренняя ставка доходности (**IRR**);
- индекс доходности (**PI**).

Все перечисленные показатели основываются на сопоставлении чистых денежных поступлений от операционной и инвестиционной деятельности, и их приведении к определенному моменту времени. Теоретически чистые денежные поступления можно приводить к любому моменту времени (к будущему либо текущему периоду). Но для практических целей оценку инвестиции удобнее осуществлять на момент принятия решений об инвестировании средств.

5.15. Чистая текущая стоимость (**NPV**)

Данный метод основан на сопоставлении дисконтированных чистых денежных поступлений от операционной и инвестиционной деятельности.

Если инвестиции носят разовый характер, то **NPV** определяется по формуле

$$NPV = \sum_{t=1}^n \frac{ЧДП_{опt}}{(1+i)^t} - I_0,$$

где **ЧДП_{опt}** – чистые денежные поступления от операционной деятельности;

I₀ – разовые инвестиции, осуществляемые в нулевом году;

t – номер шага расчета (**t=0, 1, 2... n**);

n – горизонт расчета;

i – ставка дисконтирования (желаемый уровень доходности инвестируемых средств).

Чистая текущая стоимость является абсолютным показателем. Условием экономичности инвестиционного проекта по данному показателю является выполнение следующего неравенства: **NPV > 0**.

Чем больше **NPV**, тем больше влияние инвестиционного проекта на экономический потенциал предприятия, реализующего данный проект, и на экономическую ценность этого предприятия.

Таким образом, инвестиционный проект считается выгодным, если **NPV** является положительной.

Таблица 22–Расчет чистой текущей стоимости по проекту в целом

№	Наименование показателей	Шаг расчета				
		0	1	2	3	4
1.	Выручка от реализации, тыс.руб	0	252,9	252,9	252,9	252,9
2.	Итого приток	0	252,9	252,9	252,9	252,9
3.	Инвестиционные издержки, тыс.руб.	-209,9	0	0	0	0
4.	Операционные затраты, тыс. руб С+Ам+ФОТ	0	52,5	52,5	52,5	52,5
4.1	Налогооб прибыль=1-4	0	200,4	200,4	200,4	200,4
5.	Налоги Выр-опер=донал.приб*20%	0	40,08	40,08	40,08	40,08
6.	Итого отток Опер.затр+налоги	-209,9	92,58	92,58	92,58	92,58
7.	Чистый денежный поток ЧДП=Пчист+Ам Пчист=Пдонал.-налог	-209,9	160,32	160,32	160,32	160,32
8.	Коэффициент дисконтирования (приведения при $i=0,20$)	1	0,833	0,694	0,578	0,482
9.	Дисконтированный чистый денежный поток ($c7*c8$)	-209,9	133,55	111,26	92,67	77,27
10.	То же нарастающим итогом ($NPV=204,85$)	-209,9	-76,35	34,91	127,57	204,85

Таким образом, чистая текущая стоимость по проекту в целом составляет 204 847 руб., что позволяет судить о его эффективности.

5.16 Дисконтированный срок окупаемости

Как отмечалось ранее, одним из недостатков показателя простого срока окупаемости является игнорирование в процессе его расчета разной ценности денег во времени.

Этот недостаток устраняется путем определения дисконтированного срока окупаемости. Рассчитывается данный показатель примерно по той же методике, что и простой срок окупаемости, с той лишь разницей, что последний не учитывает фактор времени.

Наиболее приемлемым методом установления дисконтированного срока окупаемости является расчет кумулятивного (нарастающим итогом) денежного потока (см. табл. 23).

Таблица 23 – Дисконтированный срок окупаемости

№	Наименование показателя	Шаг расчета				
		0	1	2	3	4
1.	Дисконтированный чистый денежный поток, тыс. руб. ($i=0,20$)	-209,9	133,55	111,26	92,67	77,27
2.	То же нарастающим итогом, тыс. руб.	-209,9	-76,35	34,91	127,57	204,85
3.	Дисконтированный срок окупаемости	$PP_{диск} = 1 + 76,35/111,26 = 1,59$ месяца				

5.17. Внутренняя ставка доходности (IRR)

Для установления показателя чистой текущей стоимости (NPV) необходимо располагать информацией о ставке дисконтирования, определение которой является проблемой, поскольку зависит от оценки экспертов. Поэтому, чтобы уменьшить субъективизм в оценке эффективности инвестиций на практике широкое распространение получил метод, основанный на расчете внутренней ставки доходности (IRR).

Между чистой текущей стоимостью (NPV) и ставкой дисконтирования (i) существует обратная зависимость. Эта зависимость следует из таблицы 20 и графика, представленного на рисунке 15.

Таблица 24– Зависимость NPV от ставки дисконтирования

№ п/п	Наименование показателя	0	1	2	3	4	NPV
1	Чистые денежные потоки	-209,9	160,32	160,32	160,32	160,32	
2	коэффициент дисконтирования						
	$i=0,1$	1	0,909	0,826	0,751	0,683	
	$i=0,2$	1	0,833	0,694	0,578	0,482	

	$i=0,3$	1	0,769	0,592	0,455	0,350	
	$i=0,4$	1	0,714	0,51	0,364	0,26	
	$i=0,5$	1	0,667	0,444	0,295	0,198	
	$i=0,6$	1	0,625	0,390	0,244	0,095	
	$i=0,7$	1	0,588	0,335	0,203	0,070	
3	Дисконтированный денежный поток						
	$i=0,1$		145.7	132.4	120.4	109.5	298.2
	$i=0,2$		133.5	111.3	92.7	77.3	204.8
	$i=0,3$		123.3	94.9	72.9	56.1	137.4
	$i=0,4$		114.5	81.8	58.4	41.7	86.4
	$i=0,5$		106.9	71.2	47.3	31.7	47.3
	$i=0,6$		100.2	62.5	39.1	15.2	7.2
	$i=0,7$		94.3	53.7	32.5	11.2	-18.2

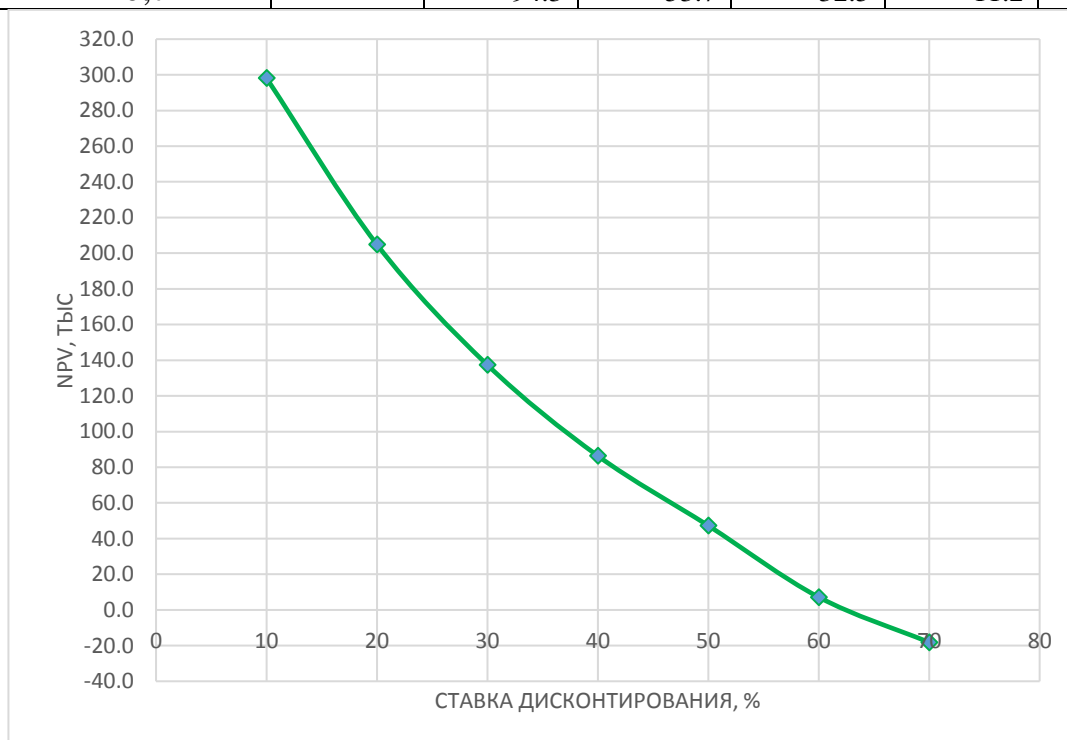


Рисунок 15 – Зависимость NPV от ставки дисконтирования

Из таблицы и графика следует, что по мере роста ставки дисконтирования чистая текущая стоимость уменьшается, становясь отрицательной. Значение ставки, при которой NPV обращается в нуль, носит название «внутренней ставки доходности» или «внутренней нормы прибыли». Из графика получаем, что IRR составляет 0,69.

5.18 Индекс доходности (рентабельности) инвестиций (PI)

Индекс доходности показывает, сколько приходится дисконтированных денежных поступлений на рубль инвестиций.

Расчет этого показателя осуществляется по формуле

$$PI = \sum_{t=1}^n \frac{ЧПД_t}{(1+i)^t} / I_0,$$

где I_0 – первоначальные инвестиции.

$$PI = \frac{133547 + 111262 + 92665 + 77274}{209997} = 1,98$$

$PI=1,98>1$, следовательно, проект эффективен при $i=0,1$; $NPV=204848$

5.19. Оценка сравнительной эффективности исследования

Интегральный показатель финансовой эффективности научного исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более) вариантов исполнения научного исследования. Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

5.20. Оценка сравнительной эффективности исследования

Таблица 25 – Группировка затрат по статьям аналогов разработки

Вариант исполнения аналога №	Сырье, материалы (за вычетом возвратных отходов), покупные изделия и полуфабрикаты	Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	Основная заработная плата	Отчисления на социальные нужды	Итого плановая себестоимость
1	1500	150000	88365	26509,5	266374
2	2000	200000	104905	31471,5	338376,5

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\Phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{max}} = \frac{209997,2}{338376,5} = 0,62$$

$$I_{\Phi}^{a1} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{max}} = \frac{266374}{338376,5} = 1,79$$

$$I_{\Phi}^{a2} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{max}} = \frac{338376,5}{338376,5} = 1$$

где I_{Φ}^p - интегральный финансовый показатель разработки; Φ_{pi} – стоимость i -го варианта исполнения; Φ_{max} – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки в разы.

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p,$$

где I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов; a_i – весовой коэффициент i -го параметра; b_i^a , b_i^p – бальная оценка i -го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания; n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности рекомендуется проводить в форме таблицы, пример которой приведен ниже.

Таблица 26 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог 1	Аналог 2
1. Экономичность	0,1	5	4	3
2. Экологичность	0,15	5	3	3
3. Надежность	0,2	5	4	3
4. Безопасность	0,3	5	3	3
5. Простота эксплуатации	0,25	5	3	3

ИТОГО	1	25	17	15
-------	---	----	----	----

$$I_m^p = 5 \cdot 0,1 + 5 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,2 + 5 \cdot 0,3 + 5 \cdot 0,25 = 5$$

$$I_1^A = 4 \cdot 0,1 + 3 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,2 + 3 \cdot 0,3 + 3 \cdot 0,25 = 3,3$$

$$I_2^A = 3 \cdot 0,1 + 3 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,2 + 3 \cdot 0,3 + 3 \cdot 0,25 = 3$$

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

$$I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_\phi^p} = \frac{5}{0,62} = 8,06$$

$$I_{финр}^{a1} = \frac{I_m^{a1}}{I_\phi^{a1}} = \frac{3,3}{1,79} = 1,84$$

$$I_{финр}^{p2} = \frac{I_m^{a2}}{I_\phi^{a2}} = \frac{3}{1} = 3$$

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

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^{a1}} = \frac{8,06}{1,84} = 4,38$$

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^{a2}} = \frac{8,06}{3} = 2,69$$

где $\mathcal{E}_{ср}$ – сравнительная эффективность проекта; $I_{мэ}^p$ – интегральный показатель разработки; $I_{мэ}^a$ – интегральный технико-экономический показатель аналога.

Таблица 27– Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Аналог 1	Аналог 2	Разработка
1	Интегральный финансовый показатель разработки	1,79	1	0,62
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	3,3	3	5
3	Интегральный показатель эффективности	1,84	3	8,06
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	4,38		2,69

Сравнение значений интегральных показателей эффективности позволяет судить о приемлемости существующего варианта решения поставленной в магистерской диссертации технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности.

В ходе проведения анализа показателей эффективности инвестиций была получена чистая текущая стоимость (NPV) – 204,8тыс. руб. Таким образом, данный инвестиционный проект можно считать выгодным, NPV является положительной величиной. Дисконтированный срок окупаемости проекта (PP_{дск}) составляет 1,59года. Внутренняя ставка доходности (IRR) – 0,69, что позволяет признать инвестиционный проект экономически оправданным, так как выполняется условие неравенства $IRR > i$. Индекс доходности (PI) – 1,98, и, основываясь на том, что данная величина превышает единицу, можно утверждать, что данная инвестиция приемлема.

Список публикаций студента

1. Chudinova E., Surmeneva, M., Koptioug, A., Savintseva, I., Selezneva, I., Skoglund, P., Surmenev, R. In Vitro Assessment of Hydroxyapatite Coating on the Surface of Additive Manufactured Ti6Al4V Scaffolds //Materials Science Forum. – 2017. – Т. 879.
2. Chudinova E. A. , Surmeneva M. A. , Koptioug A. - , Sharonova A. A. , Loza E. , Surmenev R. A. Surface modification of additive manufactured Ti6Al4V alloy with Ag nanoparticles: wettability and surface morphology study // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. - 2016 - Vol. 116, Article number 012004. - p. 1-6.
3. Grubova I. Y., Pryamushko T. S., Chudinova E. A., Surmeneva M. A., Korneva O. S., Epple M., Prymak O., Shulepov I., Surmenev R., Formation and Characterization of Crystalline Hydroxyapatite Coating with the (002) Texture // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering – 2016 –Vol. 116. –p. 0120161-0120165.
4. Grubova, I., Chudinova, E., Surmeneva, M., Surmenev, R., Ivanova, A., Kravchuk, K., Epple, M. (2016, June). Comparative evaluation of the sand blasting, acid etching and electron beam surface treatments of titanium for medical application //Strategic Technology (IFOST), 2016 11th International Forum on. – IEEE, 2016. – C. 69-72.
5. Chudinova E. A., Surmeneva M. A., Koptioug A., Skoglund P., Surmenev R. A. Additive manufactured Ti6Al4V scaffolds with the RF-magnetron sputter deposited hydroxyapatite coating // Journal of Physics: Conference Series. - 2016 - Vol. 669, Article number 012004. - p. 1-6.
6. Surmeneva M. A., Chudinova E. A., Grubova I. Y., Korneva O. S., Shulepov I. A., Teresov A. D., Koval N. N., Mayer J., Oehr C., Surmenev R. A. Effect of pulsed electron beam treatment on the physico-mechanical properties of hydroxyapatite-coated titanium // Ceramics International. - 2016 - Vol. 42. - Issue 1, Part B. - p. 1470-1475.

7. Surmeneva M. A. , Tyurin A. I. , Mukhametkaliev T. M. , Teresov A. D. , Koval N. N. , Pirozhkova T. S. , Shuvarin I. A. , Chudinova E. A. , Surmenev R. A. The effect of Si content on structure and mechanical features of silicon-containing calcium phosphate-based films deposited by RF-magnetron sputtering on titanium substrate treated by pulsed electron beam // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. - 2015 - Vol. 98, Article number 012028. - p. 1-5.
8. Surmeneva M. A. , Chudinova E. A. , Syrtanov M. S. , Koptioug A., Surmenev R. A. Investigation of the HA film deposited on the porous Ti6Al4V alloy prepared via additive manufacturing // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. - 2015 - Vol. 98, Article number 012025. - p. 1-5.
9. Chudinova E. A. , Surmeneva M. A. , Grubova I. Y. , Pryamushko T. S. , Pushilina N. S. , Teresov A. D. , Koval N. N. , Primak O., Epple M., Surmenev R. A. Investigation of the morphology and elemental composition of the silicon-containing calcium phosphate coating treated by intensive pulsed electron beam // 9th International Forum on Strategic Technology (IFOST-2014): Proceedings, Chittagong, October 21-23, 2014. - Chittagong: CUET, 2014 - p. 429-431.

Список используемой литературы:

- 1 Ryan G. et al. Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications //Biomaterials. – 2006. – Т. 27. – №. 13. – С. 2651-2670.
- 2 Murr L. E. et al. Characterization of Ti–6Al–4V open cellular foams fabricated by additive manufacturing using electron beam melting //Materials Science and Engineering: A. – 2010. – Т. 527. – №. 7. – С. 1861-1868.
- 3 Melchels F. P. W. et al. Additive manufacturing of tissues and organs //Progress in Polymer Science. – 2012. – Т. 37. – №. 8. – С. 1079-1104.
- 4 Baufeld B. et al. Additive manufacturing of Ti–6Al–4V components by shaped metal deposition: microstructure and mechanical properties //Materials & Design. – 2010. – Т. 31. – С. S106-S111.
- 5 Murr L. E. et al. Metal fabrication by additive manufacturing using laser and electron beam melting technologies //Journal of Materials Science & Technology. – 2012. – Т. 28. – №. 1. – С. 1-14.
- 6 Huang S. H. et al. Additive manufacturing and its societal impact: a literature review //The International Journal of Advanced Manufacturing Technology. – 2013. – Т. 67. – №. 5-8. – С. 1191-1203.
- 7 Murr L. E. et al. Next-generation biomedical implants using additive manufacturing of complex, cellular and functional mesh arrays //Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2010. – Т. 368. – №. 1917. – С. 1999-2032.
- 8 Warnke P. H. et al. Rapid prototyping: porous titanium alloy scaffolds produced by selective laser melting for bone tissue engineering //Tissue engineering part c: Methods. – 2008. – Т. 15. – №. 2. – С. 115-124.
- 9 Shiva S. et al. Investigations on the influence of composition in the development of Ni–Ti shape memory alloy using laser based additive manufacturing //Optics & Laser Technology. – 2015. – Т. 69. – С. 44-51.

- 10 Gupta K. et al. Photocatalytic antibacterial performance of TiO₂ and Ag-doped TiO₂ against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *E. coli* //Beilstein journal of nanotechnology. – 2013. – Т. 4. – №. 1. – С. 345-351.
- 11 Hwang E. T. et al. Analysis of the Toxic Mode of Action of Silver Nanoparticles Using Stress-Specific Bioluminescent Bacteria //Small. – 2008. – Т. 4. – №. 6. – С. 746-750.
- 12 Lilja M. Bioactive Surgical Implant Coatings with Optional Antibacterial Function. – 2013.
- 13 Farooq I. et al. Bioactive glass: a material for the future //World J Dent. – 2012. – Т. 3. – №. 2. – С. 199-201.
- 14 Surmeneva M. A. et al. In-vitro investigation of magnetron-sputtered coatings based on silicon-substituted hydroxyapatite //Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2011. – Т. 5. – №. 6. – С. 1202-1207.
- 15 Surmenev R. A. et al. Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis—A review //Acta biomaterialia. – 2014. – Т. 10. – №. 2. – С. 557-579.
- 16 Chen W. et al. In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating //Biomaterials. – 2006. – Т. 27. – №. 32. – С. 5512-5517.
- 17 Li L. H. et al. Biocompatibility of titanium implants modified by microarc oxidation and hydroxyapatite coating //Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2005. – Т. 73. – №. 1. – С. 48-54.
- 18 Cai Y., Tang R. Calcium phosphate nanoparticles in biomineralization and biomaterials //Journal of Materials Chemistry. – 2008. – Т. 18. – №. 32. – С. 3775-3787.
- 19 Буланов Е. Н. Получение и исследование наноструктурированных биосовместимых материалов на основе гидроксиапатита //Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет. – 2012.

- 20 Косяков А. Н. и др. Биосовместимость материалов эндопротеза нового поколения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава //Ортопедия, травматология и протезирование. Харьков. Украина. – 2010. – №. 4. – С. 105-115.
- 21 Ильин А. А. и др. Применение титана и его сплавов в медицине //Перспективные технологии легких и специальных сплавов/к. – 2017. – С. 399-408.
- 22 Гнеденков С. В. и др. Биоактивные покрытия на титане, их формирование и свойства //Перспективные направления развития нанотехнологий в ДВО РАН. – 2009. – С. 33-47.
- 23 Штанский Д. В. и др. Многофункциональные биоактивные наноструктурные покрытия для медицины //Международный форум по нанотехнологиям. – 2008. – С. 3-5.
- 24 Банных О.А., Бережной В.Л. Перспективные технологии легких и специальных сплавов.– М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 432 с.
- 25 Хенч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. – М.: Техносфера, 2007. – 304 с.
- 26 Миронов М. М., Гребенщикова М. М., Стародумова Е. В. Исследование миграции ионов металлов с защитных наноструктурированных покрытий для имплантатов //Вестник Казанского технологического университета. – 2016. – Т. 19. – №. 20. – С. 23-26.
- 27 Сыч В.Ф., Дрождина Е.П., Санжапова А.Ф. Введение в нанобиологию и нанобиотехнологии. – СПб: Образовательный центр «Участие», Образовательные проекты, 2012 – 256 с.
- 28 Okazaki Y., Shimura E. Corrosion resistance, mechanical properties, corrosion fatigue strength and biocompatibility of new Ti alloys without V for medical implants //Proc. 9th World conf. of titanium. St. Peterburg.–1999.–p. – 1999. – С. 1135-1150.
- 29 Semlitsch M., Staub F., Weber H. Titanium-aluminium-niobium alloy, development for biocompatible, high strength surgical implants-titan-

- aluminium-niob-legierung, entwickelt für körperversäugliche, hochfeste implantate in der chirurgie //Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering. – 1985. – Т. 30. – №. 12. – С. 334-339.
- 30 Niinomi M. Fatigue characteristics of metallic biomaterials //International Journal of Fatigue. – 2007. – Т. 29. – №. 6. – С. 992-1000.
- 31 Steinemann S. G., Perren S. M. Titanium alloys as metallic biomaterials //Titanium--Science and Technology. – 1984. – Т. 2. – С. 1327-1334.
- 32 *Титан: совместное издание программы ООН по окружающей среде* // Перев. с англ. — М.: Медицина, 1986.
- 33 Сум Б. Д., Горюнов Ю. В. Физико-химические основы смачивания и растекания. М //Химия. – 1976.–232 с.
- 34 Баринов С. М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины //Успехи химии. – 2010. – Т. 79. – №. 1. – С. 15-32.
- 35 Божкова С. А., Новокшонова А. А., Конев В. А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы) //Травматология и ортопедия России. – 2015. – Т. 3. – №. 77. – С. 93-103.
- 36 Шашкина Г.А. Биокерамические покрытия с высоким содержанием кальция для медицины // Физическая мезомеханика,2004. – Т.7. –Спец. выпуск. – Ч. 2. – с. 123-126.
- 37 Калита В.И. Формирование композиционных пористых покрытий на поверхности имплантатов низкотемпературной плазмой // Физика и химия обработки материалов, 2004.– №3. – с. 39-47.
- 38 Карлов А. В., Хлусов И. А., Хохлов А. В. Биомеханическое поведение в кости титановых имплантатов с модифицированной поверхностью //Orthopaedic Genius. – 2001. – №. 3.
- 39 LeGeros R. Z. Calcium phosphate materials in restorative dentistry: a review //Advances in dental research. – 1988. – Т. 2. – №. 1. – С. 164-180.

- 40 Baptista R. et al. Characterization of titanium–hydroxyapatite biocomposites processed by dip coating //Bulletin of Materials Science. – 2016. – Т. 39. – №. 1. – С. 263-272.
- 41 Arifin A. et al. Material processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant materials using powder metallurgy: a review //Materials & Design. – 2014. – Т. 55. – С. 165-175.
- 42 Benea L. et al. Preparation of titanium oxide and hydroxyapatite on Ti–6Al–4V alloy surface and electrochemical behaviour in bio-simulated fluid solution //Corrosion Science. – 2014. – Т. 80. – С. 331-338.
- 43 Аронов А.М. Тонкие кальций-фосфатные покрытия, полученные методом высокочастотного магнетронного распыления и перспективы их применения в медицинской технике // Медицинская техника: Москва: 2008.–№3.– с. 18-22.
- 44 Surmeneva M. A. et al. Effect of pulsed electron beam treatment on the physico-mechanical properties of hydroxyapatite-coated titanium //Ceramics International. – 2016. – Т. 42. – №. 1. – С. 1470-1475.
- 45 Zhang R. et al. Fabrication of micro/nano-textured titanium alloy implant surface and its influence on hydroxyapatite coatings //Journal of Wuhan University of Technology. Materials Science Edition. – 2016. – Т. 31. – №. 2. – С. 440.
- 46 Uezono M. et al. Hydroxyapatite/collagen nanocomposite-coated titanium rod for achieving rapid osseointegration onto bone surface //Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. – 2013. – Т. 101. – №. 6. – С. 1031-1038.
- 47 Штанский, Д.В., Петржик, М.И., Башкова И.А., Кирюханцев-Корнеев Ф.В., Шевейко, А.Н., Левашов Е.А., Адгезионные, фрикционные и деформационные характеристики покрытий Ti-(Ca, Zr)-(C,N,O,P) для ортопедических и зубных имплантатов. Ж. Физика твердого тела, 2006. 48(7): С. 1231-1238.

- 48 Habraken W., Habibovic P., Epple M., Bohner M., Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? //Materials Today.–2016.–Т. 19, № 2, С. 69-87.
- 49 Uskoković V., Desai T. A. Phase composition control of calcium phosphate nanoparticles for tunable drug delivery kinetics and treatment of osteomyelitis. I. Preparation and drug release //Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2013. – Т. 101. – №. 5. – С. 1416-1426.
- 50 Wang P. et al. Bone tissue engineering via nanostructured calcium phosphate biomaterials and stem cells //Bone research. – 2014. – Т. 2.
- 51 Фролов В. В., Харитонов Л. К., Ермолаева В. И. Подготовка поверхности металлических изделий для последующих технологических операций. – М.: Машиностроение, 1990. – 49 с.
- 52 Бардин И. В. и др. Микродуговое оксидирование //Металлургия машиностроения. – 2013. – №. 1. – С. 027-035.
- 53 Колобов Ю.Р., Грабовецкая Г.П., Шаркеев Ю.П., Кашин О.А. Медицинские имплантаты из нанокompозита на основе титана, [Электронный ресурс].– Режим доступа: <http://www.hitechno.ru/?page=analytics044>, свободный. –
- 54 Штокал А.О, Пороваева Т.А. Определение влияния режимов микродугового оксидирования перемещаемым электродом на глубину получаемого оксидного слоя// Международный студенческий научный вестник.– 2014.– №4.–2014.– С.21.
- 55 Бардин И. В. и др. Микродуговое оксидирование //МЕТАЛЛУРГИЯ МАШИНОСТРОЕНИЯ. – 2013. – №. 1. – С. 027-035.
- 56 Суминов И. В. и др. Микродуговое оксидирование (обзор) //ПРИБОРЫ. – 2001. – №. 9. – С. 13-23.
- 57 Мамаев А.И., Рамазанова Ж.М., Савельев Ю.А., Бутагин П.И. Патент РФ №2077612. Способ нанесения покрытия на вентильные металлы и их сплавы. Б.И., №11, 20.04.97.

- 58 Liu D.M., Chou H.M. and Wu O.B. Plasma-sprayed hydroxyapatite coatings: effect of different calcium phosphate ceramics// J. Mater. Sci. Mater. Med. – 1994– №.5.– С. 147–153.
- 59 Berndt C.C., Haddad G.N., Farmer A.J.D., Gross K.A. Thermal spraying for bioceramic applications// Mater. Forum, –1990,–№. 14,– С. 161–173.
- 60 Chai C.S., Ben-Nissan B., Pyke S., Evans L. «Sol-gel Derived Hydroxyapatite Coatings for Biomedical Applications //Mater. Manuf. Process, –1995.–№. 10, – С. 205–216.
- 61 Ameen A.P., Short R.D., Johns R., Schwach G. The surface-analysis of implant materials: the surface-composition of a titanium dental implant material // Clin. Oral Implants, –1993.–№.4 (3).– С. 144–150.
- 62 Патент № 2159094. Способ нанесения покрытия на имплантат из титана и его сплавов. Авторы: Игнатов В.П., Карлов А.В., Шахов В.П., Верещагин В.И.
- 63 Shrinivasan P.B., Liang J., Blawert C. et al. Characterization of calcium containing plasma electrolytic oxidation coatings on AM50 magnesium alloy // Appl. Surf. Sci. –2010. –№. 256.– С. 4017–4022.
- 64 Пичугин В.Ф., Твердохлебов С. И., Сурменев Р.А., Шестериков Е.В», Ещенко Е.В., Хлусов И.А., Сохорева В.В. Биосовместимые кальций-фосфатные тонкие покрытия, сформированные магнетронным напылением //Известия вузов. - Физика, - 2006. - т.49, - № 8. - С. 387-389.
- 65 Никитин М.М. Технология и оборудование вакуумного напыления. -М.: Металлургия, 1992.
- 66 Белый А.В., Карпенко Г.Д., Мышкин Н.К. Структура и методы формирования износостойких поверхностных слоев. Москва: Машиностроение, – 1991.– 208 с.
- 67 Технология тонких пленок. Справочник. Под ред. Л. Майссела, Р. Глэнга. Том 1. М.: Советское радио. 1977.
- 68 Рамбиди Н., Берёзкин А. Физические и химические основы нанотехнологий. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 456 с.

- 69 Солдатенко Е. М., Доронин С. Ю., Чернова Р. К. Химические способы получения наночастиц меди //Бутлеровские сообщения. – 2014. – Т. 37. – №. 2. – С. 103-113.
- 70 Андрусишина И. Н. Наночастицы металлов: способы получения, физико-химические свойства, методы исследования и оценка токсичности //Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – №. 3. – С. 5-14.
- 71 Ершов Б. Г. Наночастицы металлов в водных растворах: электронные, оптические и каталитические свойства //Рос. хим. журн. – 2001. – Т. 45. – №. 3. – С. 20-30.
- 72 Оленин А.Ю., Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Лисичкин Г.В. Формирование поверхностного слоя наночастиц серебра в водных и водно-органических средах. // Колл. Жур.– 2008.– Т.70.– С. 78-84.
- 73 Cason J.P., Khambaswadkar K., Roberts C.B. Supercritical fluid and compressed solvent effects on metallic nanoparticle synthesis in reverse micelles. // Ind. Eng. Chem. Res. 2000. V.39. P. 4749-4755.
- 74 Manna A., Imae T., Iida M., Hisamatsu N. Formation of silver nanoparticles from a N-hexadecylethylenediamine silver nitrate complex. // Langmuir. 2001. V.17. P. 6000-6004.
- 75 Cason J.P., Khambaswadkar K., Roberts C.B. Supercritical fluid and compressed solvent effects on metallic nanoparticle synthesis in reverse micelles. // Ind. Eng. Chem. Res. 2000. V.39. P. 4749-4755.
- 76 Сайкова. С.В. Влияние реакционных условий на процесс образования наночастиц меди при воссатновлении ионов меди (II) водными растворами боригидрида натрия//Journal of Siberian Federal University. Chemistry 1.– 2012.–№5.–С. 61-72.
- 77 Вегера А. В., Зимон А. Д. Синтез и физико-химические свойства наночастиц серебра, стабилизированных желатином //Известия Томского политехнического университета. – 2006. – Т. 309. – №. 5.

- 78 Garg J. et al. Enhanced thermal conductivity and viscosity of copper nanoparticles in ethylene glycol nanofluid //Journal of Applied Physics. – 2008. – Т. 103. – №. 7. – С. 074301.
- 79 Парсаев А. А. и др. Получение наночастиц серебра в водных растворах, содержащих карбонат-ионы //Тонкие химические технологии. – 2010. – Т. 5. – №. 5. – С. 24-26.
- 80 Grouchko M. et al. Synthesis of copper nanoparticles catalyzed by pre-formed silver nanoparticles //Journal of Nanoparticle Research. – 2009. – Т. 11. – №. 3. – С. 713-716.
- 81 Krutyakov Y. A. et al. Aggregative stability and polydispersity of silver nanoparticles prepared using two-phase aqueous organic systems //Nanotechnologies in Russia. – 2008. – Т. 3. – №. 5. – С. 303-310.
- 82 Егорова Е. М. и др. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах //Вестник МГУ. Сер. – 2001. – Т. 2. – С. 332-338.
- 83 Aguilar-Méndez M. A. et al. Synthesis and characterization of silver nanoparticles: effect on phytopathogen Colletotrichum gloeosporioides //Journal of Nanoparticle Research. – 2011. – Т. 13. – №. 6. – С. 2525-2532.
- 84 Логинов А. В., Горбунова В. В., Бойцова Т. Б. Методы получения металлических коллоидов //Журнал общей химии. – 1997. – Т. 67. – №. 2. – С. 189-200.
- 85 Широкова Л.Н. Особенности стабилизации наночастиц серебра полиэлектролитами ряда хитин-хитозана// Структура и динамика молекулярных систем. – Л.:Химия, 1984.–307 с.
- 86 Свиридов В. В. и др. Химическое осаждение металлов из водных растворов/Под ред. Свиридова В. В. – 1987.
- 87 Huang S. H. et al. Additive manufacturing and its societal impact: a literature review //The International Journal of Advanced Manufacturing Technology. – 2013. – С. 1-13.

- 88 Wong K. V., Hernandez A. A review of additive manufacturing //ISRN Mechanical Engineering. – 2012. – Т. 2012.
- 89 Li S. et al. Functionally Graded Ti-6Al-4V Meshes with High Strength and Energy Absorption //Advanced Engineering Materials. – 2016. – Т. 18. – №. 1. – С. 34-38.
- 90 Волосова М. А., Окунькова А. А. Пути оптимизации процесса селективного лазерного плавления при помощи выбора стратегии обработки лазерным лучом //Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14. – №. 4-2.
- 91 Doubenskaia M., Pavlov M., Chivel Y. Optical system for on-line monitoring and temperature control in selective laser melting technology //Key Engineering Materials. – 2010. – Т. 437. – С. 458-461.
- 92 Senthilkumaran K., Pandey P. M., Rao P. V. M. Influence of building strategies on the accuracy of parts in selective laser sintering //Materials & Design. – 2009. – Т. 30. – №. 8. – С. 2946-2954.
- 93 Shishkovsky I., Scherbakov V. Selective laser sintering of biopolymers with micro and nano ceramic additives for medicine //Physics Procedia. – 2012. – Т. 39. – С. 491-499.
- 94 Kruth J. P. et al. Consolidation phenomena in laser and powder-bed based layered manufacturing //CIRP Annals-Manufacturing Technology. – 2007. – Т. 56. – №. 2. – С. 730-759.
- 95 Gu D. D. et al. Laser additive manufacturing of metallic components: materials, processes and mechanisms //International materials reviews. – 2012. – Т. 57. – №. 3. – С. 133-164.
- 96 Технологии лазерного аддитивного производства металлических изделий [Электронный ресурс] – режим доступа: <http://geektimes.ru/post/218271/>
- 97 Стереолитография (SLA) [Электронный ресурс] – режим доступа: http://3dtoday.ru/wiki/SLA_print/

- 98 Petrovic V. et al. Additive layered manufacturing: sectors of industrial application shown through case studies //International Journal of Production Research. – 2011. – Т. 49. – №. 4. – С. 1061-1079.
- 99 Sood A. K., Ohdar R. K., Mahapatra S. S. Parametric appraisal of mechanical property of fused deposition modelling processed parts //Materials & Design. – 2010. – Т. 31. – №. 1. – С. 287-295.
- 100 Электронно-лучевое плавление (EBM) [Электронный ресурс] – режим доступа: [http://www.foto-business.ru/elektronno-luchevoe-plavlenie-\(EBM\).html](http://www.foto-business.ru/elektronno-luchevoe-plavlenie-(EBM).html)
- 101 Electron Beam Melting (EBM) или технология электронно-лучевой плавки [Электронный ресурс] – режим доступа: <http://can-touch.ru/blog/3d-printing-ebm/>
- 102 Cheng X. Y. et al. Compression deformation behavior of Ti–6Al–4V alloy with cellular structures fabricated by electron beam melting //Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. – 2012. – Т. 16. – С. 153-162.
- 103 Электронно-лучевая плавка (EBM) [Электронный ресурс] – режим доступа: <http://3dpr.ru/elektronno-luchevaya-plavka-ebm>
- 104 Электронно-лучевая плавка (EBM) [Электронный ресурс] – режим доступа: <http://3dprofy.ru/ehlektronno-luchevaya-plavka-ebm/>
- 105 3D-принтер и металл - настоящее и будущее трехмерной печати металлом [Электронный ресурс] – режим доступа: <http://3dtoday.ru/industry/a-3d-printer-and-metal-present-and-future-three-dimensional-printing-metal.html>
- 106 Wallat K. Elektrophoretische Abscheidung von thermochromen und bioaktiven Nanopartikeln : дис. – Universität Duisburg-Essen, Fakultät für Chemie» Anorganische Chemie, 2014.
- 107 Sharonova A. et al. Synthesis of positively and negatively charged silver nanoparticles and their deposition on the surface of titanium //IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – IOP Publishing, 2016. – Т. 116. – №. 1. – С. 012009.

- 108 Евдокимов В. Д., Клименко Л. П., Евдокимова А. Н. Технология упрочнения машиностроительных материалов: Учебное пособие-справочник //К.: Професионал, 2006.–352 с. – 2005.
- 109 Fukada Y. et al. Electrophoretic deposition—mechanisms, myths and materials //Journal of Materials Science. – 2004. – Т. 39. – №. 3. – С. 787-801.
- 110 Besra L., Liu M. A review on fundamentals and applications of electrophoretic deposition (EPD) //Progress in materials science. – 2007. – Т. 52. – №. 1. – С. 1-61.
- 111 Heavens S. N. Electrophoretic deposition as a processing route for ceramics //Noyes Publications, Advanced Ceramic Processing and Technology. – 1990. – Т. 1. – С. 255-283.
- 112 Сафронов А. П. и др. Электрофоретическое осаждение нанопорошков на пористой поверхности //Российские нанотехнологии. – 2006. – Т. 1. – №. 1-2. – С. 162-169.
- 113 Духин С.С., Дерягин Б.В. Электрофорез. М.: Наука, 1976. 332 с.
- 114 Suzuki, E. High-resolution scanning electron microscopy of immunogold-labelled cells by the use of thin plasma coating of osmium // Microscopy: Oxford Journals.– 2002. –No 208. – P. 153–157.
- 115 Каллистер У., Ретвич Д. Материаловедение: от технологии к применению (металлы, керамика, полимеры) / Пер. с англ. под ред. Малкина А. Я. – СПб.: Научные основы и технологии, 2011. – 896 с.
- 116 Feldman L.C., Mayer J. W. Fundamentals of surface and thin film analysis. – New York: Elsevier. – 1986. –352 p.
- 117 Eggert F. Standardfreie Elektronenstrahlmikroanalyse. – Deutschland: Akademie Verlag GmbH. – 2005. – 188 p.
- 118 Кузнецова Г.А. Качественный рентгенофазовый анализ. Методические указания. – Иркутск, 2005. – 28 с.
- 119 Эппле М. Биоматериалы и биоминерализация. – Томск: Изд-во Ветер, 2007. – 165 с.

- 120 Уразаев В. Гидрофильность и гидрофобность // Технологии в электронной промышленности.–2006. – №3. С. 33-36.
- 121 Вережников В.Н.. Избранные главы коллоидной химии / Воронеж, 2011. – 237с.
- 122 Daculsi G. New technology for calcium phosphate bioactive ceramics in bone repair // Proc. EMBEC'99, Vienna, Austria, 4–7 November 1999. –Vienna, 1999. – V. 37. – Part II. – p. 1598–1599.
- 123 Currey J. D. Bones: Structure and mechanics. – NJ: Princeton University Press. – 2002. – 436 p.
- 124 Surmeneva M. A. et al. Preparation of a silicate-containing hydroxyapatite-based coating by magnetron sputtering: structure and osteoblast-like MG63 cells in vitro study //RSC Advances. – 2013. – Т. 3. – №. 28. – С. 11240-11246.
- 125 Библиотека по химии. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://chemlib.ru/books/item/f00/s00/z0000027/st006.shtml>, свободный. – Загл. с экрана.
- 126 Redey S. A. et al. Behavior of human osteoblastic cells on stoichiometric hydroxyapatite and type A carbonate apatite: role of surface energy //Journal of biomedical materials research. – 2000. – Т. 50. – №. 3. – С. 353-364.
- 127 Witte F. et al. In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys //Biomaterials. – 2006. – Т. 27. – №. 7. – С. 1013-1018.
- 128 Kim M. S. et al. Adhesion behavior of human bone marrow stromal cells on differentially wettable polymer surfaces //Tissue engineering. – 2007. – Т. 13. – №. 8. – С. 2095-2103.
- 129 Grinnell F. Cellular adhesiveness and extracellular substrata //International review of cytology. – 1978. – Т. 53. – С. 65-144.
- 130 Rahmany M. B., Van Dyke M. Biomimetic approaches to modulate cellular adhesion in biomaterials: A review //Acta biomaterialia. – 2013. – Т. 9. – №. 3. – С. 5431-5437.

- 131 Штанский Д. В. и др. Адгезионные, фрикционные и деформационные характеристики покрытий Ti-(Ca, Zr)-(C, N, O, P) для ортопедических и зубных имплантантов //Физика твердого тела. – 2006. – Т. 48. – №. 7. – С. 1231-1238.
- 132 Eliaz N. et al. The effect of surface treatment on the surface texture and contact angle of electrochemically deposited hydroxyapatite coating and on its interaction with bone-forming cells //Acta biomaterialia. – 2009. – Т. 5. – №. 8. – С. 3178-3191.
- 133 Thian E. S. et al. The role of surface wettability and surface charge of electrosprayed nanoapatites on the behaviour of osteoblasts //Acta biomaterialia. – 2010. – Т. 6. – №. 3. – С. 750-755.
- 134 Trampuz A. et al. Advances in the laboratory diagnosis of prosthetic joint infection. Citado en: Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections //N Engl J Med. – 2004. – Т. 351. – №. 16. – С. 1645-54.
- 135 Shvero D. K. et al. Antibacterial effect of polyethyleneimine nanoparticles incorporated in provisional cements against Streptococcus mutans //Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. – 2010. – Т. 94. – №. 2. – С. 367-371.
- 136 Beyth N. et al. Surface antimicrobial activity and biocompatibility of incorporated polyethylenimine nanoparticles //Biomaterials. – 2008. – Т. 29. – №. 31. – С. 4157-4163.
- 137 Li W. R. et al. Antibacterial effect of silver nanoparticles on Staphylococcus aureus //Biometals. – 2011. – Т. 24. – №. 1. – С. 135-141.
- 138 Besinis A. et al. Antibacterial activity and biofilm inhibition by surface modified titanium alloy medical implants following application of silver, titanium dioxide and hydroxyapatite nanocoatings //Nanotoxicology. – 2017. – Т. 11. – №. 3. – С. 327-338.
- 139 Savithramma N. et al. Antimicrobial activity of silver nanoparticles synthesized by using medicinal plants //International Journal of ChemTech Research. – 2011. – Т. 3. – №. 3. – С. 1394-1402.

Приложение А

Chapter 1 Literature review

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОБМ51	Чудинова Екатерина Александровна		

Консультант кафедры

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Зав .кафедрой ОФ	Лидер А.М.	к.ф.-м.н.		

Консультант – лингвист кафедры (ИЯФТ)

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Емельянов И.Л.	к.с.н.		

Introduction

To date, the most of the scientific teams agree that for a good osseointegration of the implant with bone tissue, its surface should have a chemical composition and a developed porous surface. Thanks to the advent of rapid prototyping and development of additive technologies (AT) in medicine, in particular, electron-beam melting, today it is possible not only to create implants, but also to produce pre-operative models, and to select individual implants according to patient size [1-8]. In addition, the use of this kind of complex porous and cellular structures have a fundamental importance in the production of medical implants due to a significant reduction in the weight of the artificial bone with saving of its strength characteristics. It should be noted that implants with such complex geometry structure this method because of the can be manufactured only by means of additive technologies [9].

According to the results of more than 20 years of laboratory research and clinical practice of using implants from various types of metals, it is most justified, both from theoretical and practical positions, to use implants for manufacturing (spokes, rods, plates, screws, etc.) of the β -phase of pure Ti or its alloys such as VT4, VT5-1, VT6, VT16. With the accumulation of large amounts of titanium in the tissues surrounding the implant, no significant changes in the morphofunctional properties of the cells were observed, and it was well tolerated by the body. In view of this, titanium and its alloys, in particular VT6 with the chemical formula Ti-6Al-4V, are widely used for the production of implants using electron-beam melting techniques [5-8].

Nevertheless, it is well known that implanting of external objects in the human body can cause their rejection. In addition, a wide range of reactions of local organs often leads to inflammation, the formation of giant cells and fibrosis. A promising solution to this problem is the formation of an antibacterial bioactive coating of silver nanoparticles (AgNPs) on the implant surface, which avoids the rejection and acceleration of the treatment and recovery process [10-13].

In addition, in cases where the implant material is bioinert, it is important the question of applying biocompatible coatings to improve the melting of the implant with the tissues of the body, in particular hydroxyapatite (HA) [14-17]. In turn, the use of calcium phosphate nanoparticles (CaPNPs) can also improve the compatibility of implantation and bone tissue, in addition they can be used to deliver (bio) molecules in the body, as well as in cells. The clear advantage of HA and CaPNPs, as compared to other nanoparticles, is their high similarity to bone mineral, which makes them biologically compatible, and also biodegradable under moderately acidic conditions [17,18].

Also of interest are combined coatings with deposition of Ag- and CaPH₄ with a guarantee of antiseptic properties and biocompatibility.

Due to the fact the aim of this work was a deposition that during the development and use of packing materials based on synthetic coatings based on calcium and silver phosphates on the scaffolds of VT6 alloys and studying the effect of modifying on surface wettability and antibacterial properties.

Achieving of the goal requires the solution of the following tasks:

- 1) production of titanium alloy Ti6Al4V samples by electron-beam melting with the industrial machine ARCAM A2 (Sweden)
- 2) formation of coatings based on HA by the method of high-frequency magnetron sputtering;
- 3) formation of the coatings based on CaP- and AgNPs by the method of electrophoretic deposition;
- 4) investigation of the morphology and elemental composition of the surface before and after the deposition of the HA coating, and deposition of CaP- and AgNPs;
- 5) investigation of the phase composition and structure of the coating formed on the surface of the titanium alloy;
- 6) study of wettability, free surface energy and its polar and dispersion component for coatings;
- 7) study of the antibacterial activity of coatings based on CaP-, AgNPs

Position to be protected: bioavailable HA-based coatings obtained by RF-magnetron sputtering, as well as CaP- and AgNPs electrophoretically deposited on the scaffolds of the titanium alloy, lead to an increase in the surface wettability, antibacterial effect is observed with modification by nanoparticles.

1 Biomaterials and methods of their production

High achievements in medicine and engineering have made possible the use of artificial materials (biomaterials) in the human body. Biomaterials are designed to improve the quality and life expectancy of a person by replacing damaged parts of his body: individual organs and tissues, which for various reasons have lost the ability to perform their functions. These include endoprostheses in traumatology and orthopedics, filling materials in dentistry, implants in maxillofacial surgery.

Biomaterials should be compatible with the tissues of the body and not cause them harm. The human body is endowed by a special mechanism of self-defense: foreign objects or living bodies that get into the body are perceived as a threat and immediately rejected by them. Biocompatibility is the lack of response from the immune system, leading to the rejection of the material placed in it. In other words, biocompatibility implies the unobstructed operation of the biomaterial. When a biomaterial is placed in a person's body, many different reactions can occur with time: the interaction of the biomaterial and proteins in tissues, the immune system reaction, the increase in the number of leukocytes, adhesion of the blood platelets and the onset of the tumor [19, 20]. Such reactions have a serious impact on the work of biomaterials in the human body. In this connection, a number of requirements are put forward to biomaterials.

A high degree of resistance to corrosion is one of the basic requirements for a material for biomedicine: the absence of corrosion means the absence of undesirable chemical reactions of metal with tissues and interstitial fluids. Tissue fluid in the human body with the water contained in it, dissolved oxygen, proteins and many ions is a favorable environment for corrosion. Therefore, the corrosion resistance of a

biomaterial is very important. In this regard, stainless steel and titanium alloys are used as the material for the implant.

1.1 Metals and alloys in medicine

The main requirement for a bone replacement material that initially limits the choice is biocompatibility or bioinertness. Biocompatibility of the material is assessed by two main parameters: corrosion resistance and toxicity.

A high degree of resistance to corrosion is one of the main requirements for the material for biomedicine: the absence of corrosion means the absence of undesirable chemical reactions of metal with tissues and interstitial fluids. Tissue fluid in the human body with the water contained in it, dissolved oxygen, proteins and many ions is a favorable environment for corrosion.

Materials that can be used for the production of implants of, should as much as possible repeat the chemical composition of biological tissues. In particular, for elements of the skeleton, such materials may be hydroxyapatite or carbon-containing materials that are capable of interacting with bone structures and replacing them [21-23]. This group also includes materials based on various chemical compounds of metals with nonmetals: oxides, carbides, nitrides, including various types of ceramics [24]. However, these materials are characterized by low structural properties, because of this, the material of the implants is most often metals and alloys.

At the same time, metals and alloys are most prone to corrosion. All metals are divided into three groups by the nature of the interaction of corrosion products with biological tissues:

1) "living" or biocompatible (bioinert) - Ti and its alloys, Zr, Nb, Ta, Pt, do not exert significant influence on surrounding biological tissues;

2) "encapsulated" or conditionally biocompatible - Al, Fe, Mo, Ag, Au, stainless steels and CoCr alloys, from their action the body is protected, forming a fibrous "capsule" of connective tissue;

3) "toxic" or biologically incompatible (toxic) - Co, Ni, Cu, V, have a dramatically negative effect on the body, provoking inflammatory reactions [25].

From the above materials, steel has the highest strength characteristics. However, even high-alloy steels do not meet the compatibility requirements. Implants made of alloy steels, including corrosion-resistant steels, when interacting with biological fluids cause an inflammatory reaction of tissues. In some cases, they have a common toxic and allergic effect on the body [26,27].

Titanium and alloys based on it are corrosion-resistant to the oxides formed on the surface. It was noted in [28-31] that a film of titanium oxides formed on the surface of titanium alloys in a biological medium prevents the ions of reacting components from leaving the implant and provides good biocompatibility. According to the conclusion of the International Commission of the United Nations, titanium and its Ti-6Al-4V alloy were recognized as non-toxic in 1986 [32]. In addition, this alloy has a high strength, which can withstand heavy loads.

1.2 Calcium-phosphate ceramics: coatings and nanoparticles

Calcium phosphate materials (CP) are a broad group of compounds based on calcium ions (Ca^{2+}), phosphate ions (PO_4^{3-}), pyrophosphate ions ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$), in addition, their composition can include hydrogen ions and hydroxide ions [33]. This class of materials can be represented by bio-glasses, bioceramics, glass-ceramics (glass-ceramics) and composites [34, 35]. The greatest practical interest is possessed by CP materials related to the group of natural bone metabolites, which, therefore, have a high biocompatibility, do not cause negative allergic or immunological reactions, in addition studies have shown [36, 37] that these materials do not have carcinogenic and mutagenic effects and are well integrated with With a bone tissue. The list of these advantages made them an ideal tool for the development of dental and orthopedic implants [38-40].

Despite the large number of CF in medicine, HA is the most widely used source material for elimination of bone defects. In foreign and domestic papers [8-12], the advantage of titanium implants coated with hydroxyapatite (HA) before implants of pure titanium is noted, because the presence of the coating is characterized by a high degree of ingrowth into the bone. It is also noted that the formation of a coating on the

surface of a titanium implant has a positive effect on fixing implants, both in stable and unstable conditions, with or without load [41,42]. The use of titanium implants with biocoatings increases the degree of osseointegration, thereby inhibiting the growth of the fibrous layer [43,44]. Also, coatings prevent the emission of titanium ions into the tissue surrounding the implant.

HA with the formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, is the main mineral constituent of bones, its content in the bone tissue is 60-70%, 70-75% in the dentin and in the enamel of the tooth - 95-97%. According to its structural characteristics, HA is apatite-type, and in chemical composition is calcium orthophosphate with the general formula $\text{A}_{10}\text{X}_6\text{Y}_2$ [45], where A is 1-3 valence cations (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} , Pb^{2+} , K^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Na^+ , Al^{3+} , Fe^{3+} , Sn^{2+} , Cd^{2+} , etc.), X – 1– 3 valence anions (PO_4^{3-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} , SO_4^{2-} , VO_4^{3-}), Y – 1 – 2 - valence anions ($(\text{OH})^-$, F^- , O^{2-} , Cl^- , CO_3^{2-}). The stoichiometric ratio of Ca/P is equal to 1.67 [46]. Phosphate tetrahedrons PO_4 are the main structural elements of the GA, which form a rigid three-dimensional framework with axial channels along the crystallographic direction (001) (Fig. 1). The Ca^{2+} cations occupy two crystallographically different positions in the apatite structure (Fig. 1. a, c).

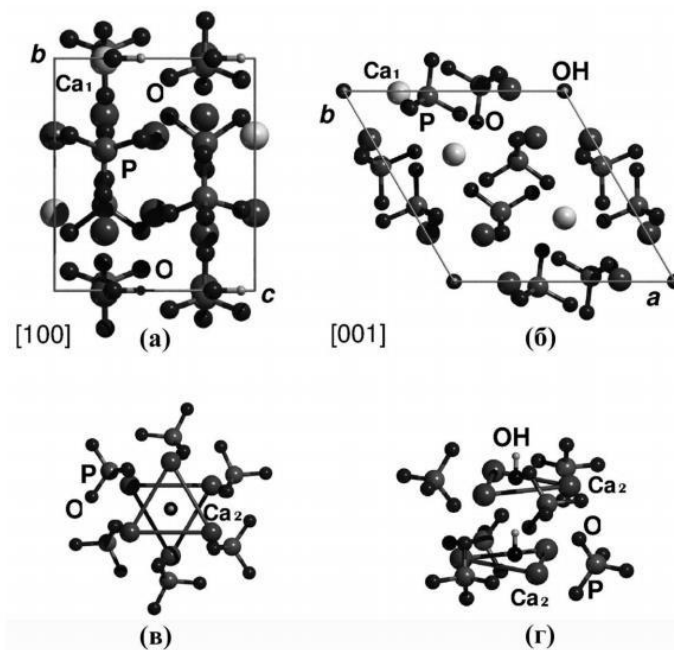


Figure 1 – Crystallographic structure of HA [46]: a) the coordination environment of Ca₁ ions with allowance for the crystallographic direction (100), b) the crystallographic structure of the HA, projected onto the basal plane of the unit cell

(001), c) triangles of Ca₂ ions around the OH channel with Surrounded by seven oxygen ions, d) the projection.

An alternative to the coatings is calcium phosphate nanoparticles, used not only as a precipitating compound, which facilitates the remineralization of existing lesions, but also as carriers of the biological synthetic molecule through the cell membrane [47-51].

2 Methods of additive production

Biomechanical properties of implantation materials are of great importance, but no less important is the technology of processing these materials and the method of manufacturing the implant. To date, the production of implants using AM-technologies, has great prospects for development. They allow you to create an implant "on demand", for each specific clinical case, which opens up wide prospects for personalized medicine. AM technologies are based on layer-by-layer application of the working material [68,69] and allow to obtain a rough, porous or mesh surface directly in the process of manufacturing the implant body. Technologies of three-dimensional printing allow to create products not only of almost any shape, but also with freely moving parts.

This technology provides not only dimensional accuracy, but also obtaining a material with pores of the required size, in addition, "additive manufacturing" allows obtaining a material with a gradient structure [70].

Porous and mesh metal carriers and, in particular, porous titanium, have the ability to simultaneously perform the function of endofixator and three-dimensional matrix for osteogenic tissue [71]. Over the past two decades, several processes and additive production systems have been developed, which substantially expanded the possibilities for their application. The main differences are in the method of applying layers and consumables.

Some AM methods are based on the melting or softening of materials to create layers. The most popular due to a wide range of applications in medicine, aerospace and automotive use selective laser sintering (SLS, Selective Laser Sintering), direct

laser sintering (DMLS, Direct Metal Laser Sintering), selective laser melting (SLM, Selective Laser Melting) and electronically - beam melting (EBM, Electron beam melting).

This group of methods appeared due to the development of rapid prototyping technologies at the end of the last century [72,73]. These technologies make it possible to produce not only prototypes and product models, but also finished functional products by the method of layer-by-layer addition of material and bonding of particles and layers among themselves [74,75].

However, in comparison, the above methods have their own distinctive features that can have a significant impact on the production of products, including implants. In connection with this, their comparative characteristics were carried out.

2.1 Selective laser sintering and direct laser sintering

The SLS process consists in sintering the powder material with a laser [76, 77]. As in the case of other AP methods, the laser sintering process involves preparing a computer model of a product in the CAD system, then the model is cut into thin layers to obtain information about the contour of each layer.

For the manufacture of products, a powder with an average particle size of 5 μm is used, evenly distributed with a roller on the stand of the device. Further, the distributed powder is selectively scanned along the contour by a laser whose power can be varied between 25 and 100 W. Typically, the layer is formed with a thickness of not more than 100 μm . Each particle is illuminated by a laser beam during a time from 0.5 to 25 ms. For such short enough thermal cycles, the powder in the solid state does not cake, and for a sufficiently fast sintering, partial or complete melting of the particles is required. In the conditions of this process, there is no need to build support structures, since The unmelted powder itself is the support for the model, and the thermal stresses are reduced by heating the container with the powder.

The principle of the DMLS process is similar to the above method. However, lasers with a power of 200 to 1000 W are used here, and the thickness of the layer can be 20 μm . For the DMLS process using doped powders of considerable interest for AP

technologies, precise control of laser processing parameters is required to ensure noncongruent melting of the powder in the two-phase region.

However, the given AP process is characterized by localized rapid thermal cycles, as a result of which there is insufficient compaction of the powder, a heterogeneous microstructure is formed, which leads to a deterioration in the properties of the products. Therefore, subsequent processing, such as re-sintering, hot isostatic pressing, or secondary saturation with a material with a lower melting point, is required to obtain the necessary mechanical properties [78].

In addition, in this process it is necessary to use binders with a melting point lower than that of the basic metal component. Such materials are most often polymer powders, which are burned out of the product during subsequent processing, or metal powders with a lower melting point. The main disadvantages, in comparison with other methods, include lower growth rate and strength properties of finished products [79].

Lasers are an important component of these devices, which have a significant influence on the sintering process of powder particles, because the degree of absorption of laser radiation by the material depends on the wavelength of the radiation, and the metallurgical mechanism of sintering is determined by the laser energy density. Most often, carbon dioxide lasers, an Nd: YAG laser (an aluminum yttrium garnet with an admixture of neodymium), fiber lasers, disk lasers, etc. are used in AP [80,81]. It is noted that for the heating of a metal, it is preferable to use lasers whose wavelength is 1-1.1 μm , because they are 25-65% better absorb the laser-generated radiation [82]. Alloyed metal powders, compared to pure metals that melt simultaneously throughout the volume, have a temperature range in which the liquid and solid phases coexist during the melting / solidification process.

Typically, for lasers used in AP, a continuous mode of operation is characteristic. In comparison with them, lasers operating in the pulsed mode and in the modulated Q-factor due to their high pulse energy and short pulse duration (nanoseconds) make it possible to improve the bond strength between the layers and reduce the thermal exposure zone.

The parameters of the lasers used are within the following limits: power - 50-500 W, scanning speed up to 2 m/s, the diameter of the focused spot is 35-400 μm [80].

3.2 Selective laser melting

The method of selective laser melting is suitable for the manufacture of articles made of metal, ceramics and polymers [80]. The grain size of the metal powder used varies from 10-40 μm . Powder is applied to the working platform by a powder dispenser forming a layer 20-40 μm thick. Then a high power laser (0.05-1 kW), under the control of the installation software, delineates the contour and selectively melts the powder. The process is repeated for each layer, until the product is completely formed. The scheme of the laser melting process is presented below (Fig. 3).

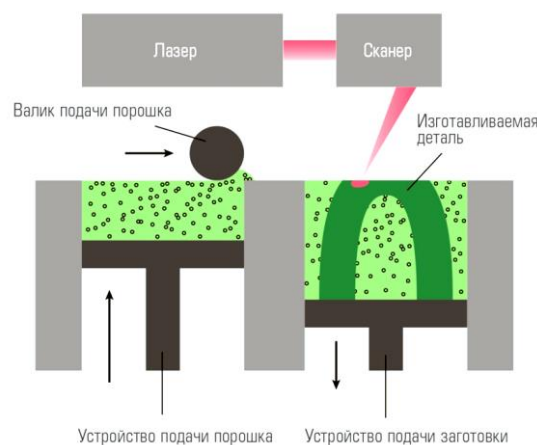


Figure 3 – Schematic of the laser melting process.

For laser melting, the same settings and procedures are used as in the SLS process. The only difference between selective laser melting and the SLS process is that in the SLM process, the powder is completely melted. This significantly improves the microstructure and product characteristics compared to DMLS. Density 99.99% for metal products is achievable without subsequent heat treatment [80], and the reports show [83,84] that the final material characteristics are comparable with the characteristics of the parts obtained by machining. Another advantage of SLM is the ability to work with pure non-ferrous metals, such as titanium, aluminum and copper, which until today have not been amenable to DMLS treatment. However, the SLM process requires a high laser power, good laser beam quality and a low thickness of the

powder layer (which means a slowdown in production). Moreover, when solidified, the parts tend to give a strong shrinkage, causing significant residual stresses in the manufactured articles; these residual stresses can lead to deformations and even bundles in the final product.

For the overhanging elements of the product, supporting structures are needed, and the thermal stresses generated by the process require the presence of fixatives. As in the stereolithographic process [85], the creation of supports leads to overconsumption of the material and forces us to resort to the subsequent finishing treatment. Most often used are cobalt-chrome and titanium alloys, as well as alloys based on steel and tool steels.