

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
 федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего образования  
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки 16.04.01 Техническая физика  
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Б.П. Вейнберга

### МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Исследование свойств наноструктурных покрытий на основе модифицированного гидроксипатита, осажденных методом ВЧ-магнетронного распыления
УДК 620.197.6:621.793.1:621.385.64

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович		07.02.2022

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ИШХБМТ	Сурменев Роман Анатольевич	д.т.н., доцент		07.02.2022

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Якимова Татьяна Борисовна	к.э.н.		19.05.2022

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Федорчук Юрий Митрофанович	д.т.н.		25.05.2022

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент НОЦ Б.П. Вейнберга	Сиделёв Дмитрий Владимирович	к.т.н.		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП

Код компетенции	Наименование компетенции
УК(У)-1	Способность осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий
УК(У)-2	Способность управлять проектом на всех этапах его жизненного цикла
УК(У)-3	Способность организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной цели
УК(У)-4	Способность применять современные коммуникативные технологии, в том числе на иностранном (-ых) языке (-ах), для академического и профессионального взаимодействия
УК(У)-5	Способность анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия
УК(У)-6	Способность определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы её совершенствования на основе самооценки
ОПК(У)-1	Способность к профессиональной эксплуатации современного научного и технологического оборудования и приборов, предназначенных для использования в области технической физики
ОПК(У)-2	Способность демонстрировать и использовать углублённые теоретические и практические знания фундаментальных и прикладных наук, в том числе из области технической физики
ОПК(У)-3	Готовность руководить коллективом в сфере своей профессиональной деятельности, толерантно воспринимая социальные, этнические, конфессиональные и культурные различия
ОПК(У)-4	Готовность к коммуникации в устной и письменной формах на русском и иностранном языках для решения задач профессиональной деятельности в области технической физики
ОПК(У)-5	Способность осуществлять научный поиск и разработку новых перспективных подходов и методов к решению профессиональных задач, готовность к профессиональному росту, к активному участию в научной деятельности, конференциях, выставках и презентациях
ПК(У)-1	Способность критически анализировать современные проблемы технической физики, ставить задачи и разрабатывать программу исследования, выбирать адекватные способы и методы решения экспериментальных и теоретических задач, интерпретировать, представлять и применять полученные результаты
ПК(У)-2	Способность самостоятельно выполнять физико-технические научные исследования для оптимизации параметров объектов и процессов с использованием стандартных и специально разработанных инструментальных и программных средств
ПК(У)-3	Готовность осваивать и применять современные физико-математические методы для решения профессиональных задач в области технической физики, составлять практические рекомендации по использованию полученных результатов

<b>Код компетенции</b>	<b>Наименование компетенции</b>
ПК(У)-4	Способность представлять результаты исследования в формах отчётов, рефератов, публикаций и презентаций
ПК(У)-5	Готовность принимать непосредственное участие в учебной и учебно-методической работе по направлению «Техническая физика», участвовать в разработке программ учебных дисциплин и курсов
ПК(У)-6	Способность проводить учебные занятия, лабораторные работы, обеспечивать практическую и научно-исследовательскую работу обучающихся
ПК(У)-7	Способность применять и разрабатывать новые образовательные технологии
ПК(У)-8	Способность разрабатывать и оптимизировать современные наукоёмкие технологии в областях технической физики, связанных с применением пучковых и плазменных технологий, с учетом экономических и экологических требований
ПК(У)-9	Способность разрабатывать, проводить наладку и испытания, эксплуатировать наукоемкое технологическое и аналитическое оборудование
ПК(У)-10	Готовность решать прикладные инженерно-технические и технико-экономические задачи с помощью пакетов прикладных программ

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
 федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего образования  
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа ядерных технологий  
 Направление подготовки 16.04.01 Техническая физика  
 Отделение школы (НОЦ) Научно-образовательный центр Б.П. Вейнберга

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
 \_\_\_\_\_ Сиделёв Д.В.  
 (Подпись)    (Дата)

**ЗАДАНИЕ**  
**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

магистерской диссертации

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович

Тема работы:

<b>Исследование свойств наноструктурных покрытий на основе модифицированного гидроксипатита, осажденных методом ВЧ-магнетронного распыления</b>	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	Приказ №47-1/с от 16.02.2022 г.

Срок сдачи студентом выполненной работы:	15.06.2022
--	------------

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b>  <i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p><b>Объект исследования:</b> покрытия Mg-замещенного ГА, осажденные методом ВЧ-магнетронного распыления в атмосфере Ar.  <b>Цель работы:</b> получение наноструктурных покрытий на основе Mg-замещенного гидроксипатита, осажденных методом ВЧ-магнетронного распыления и исследование их свойств.</p>
---	--

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b> (аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Анализ литературы по тематике исследования</li> <li>2. Изготовление мишени для установки ВЧ-магнетронного распыления</li> <li>3. Исследование состава и структуры материала мишени</li> <li>4. Формирование покрытий Mg-замещенного ГА при различных режимах осаждения</li> <li>5. Исследование элементного состава, структуры и свойств полученных покрытий</li> <li>6. Исследование влияния режимов осаждения на состав, структуру и свойства осажденных покрытий</li> <li>7. Анализ полученных результатов и выводы по проделанной работе</li> </ol>
<p><b>Перечень графического материала</b> (с точным указанием обязательных чертёжей)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. XRD-спектры исследуемых покрытий, порошка и мишени</li> <li>2. Рамановские спектры исследуемых покрытий, порошка и мишени</li> <li>3. ИК-спектры исследуемых покрытий</li> <li>4. Обзорный РФЭС-спектр для покрытия на основе Mg-замещенного ГА</li> </ol>
<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> (с указанием разделов)</p>	
<p style="text-align: center;"><b>Раздел</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Консультант</b></p>
<p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Якимова Татьяна Борисовна</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Федорчук Юрий Митрофанович</p>
<p><b>Названия разделов, которые должны быть написаны на иностранном языке:</b></p>	
<p>1 Обзор литературы</p>	

<p><b>Дата выдачи задания на выполнение магистерской диссертации по линейному графику</b></p>	<p>07.02.2022</p>
---	-------------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ИШХБМТ	Сурменев Роман Анатольевич	д.т.н., доцент		07.02.22

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович		07.02.22

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

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович

<b>Школа</b>	Инженерная школа ядерных технологий	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	НОЦ им. Вейнберга
<b>Уровень образования</b>	Магистратура	<b>Направление/специальность</b>	16.04.01 Техническая физика / Пучковые и плазменные технологии

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

1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i>	Стоимость материальных ресурсов и специального оборудования определены в соответствии с рыночными ценами г. Томска. Тарифная ставка исполнителя и руководителя определена штатным расписанием НТИ ТПУ.
2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>	30% районный коэффициент.
3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>	Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды –30,2%

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

1. <i>Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ</i>	Анализ и оценка конкурентоспособности НТИ; Проведение SWOT-анализа
2. <i>Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок</i>	Структура работ НТИ; определение трудоемкости выполнения работ; разработка графика Ганта; формирование бюджета затрат на научное исследование
3. <i>Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности</i>	Определение интегрального финансового показателя разработки; определение интегрального показателя ресурсоэффективности разработки; определение интегрального показателя эффективности.

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**

1. <i>Оценка конкурентоспособности технических решений</i>
2. <i>Матрица SWOT</i>
3. <i>График проведения и бюджет НТИ</i>
4. <i>Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НТИ</i>
5. <i>Потенциальные риски</i>

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	19.05.2022
---	------------

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
Доцент ОСГН	Якимова Татьяна Борисовна	к.э.н.		19.05.2022

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович		19.05.2022

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»**

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович

<b>ШКОЛА</b>	<b>иятш</b>	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	<b>НОЦ Б.П. Вейнберга</b>
<b>Уровень образования</b>	Магистратура	<b>Направление/специальность</b>	16.04.01 Техническая физика/ Пучковые и плазменные технологии

**Тема дипломной работы: «Исследование свойств наноструктурных покрытий на основе модифицированного гидроксипатита, осажденных методом ВЧ-магнетронного распыления»**

<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	<p>Объект исследования: биосовместимые покрытия на основе модифицированного гидроксипатита</p> <p>Область применения: биомедицина</p> <p>Рабочая зона: научный парк, лаборатория 104</p> <p>Рабочее помещение расположено на первом этаже и имеет площадь 42 м<sup>2</sup>.</p> <p>Оборудование рабочей зоны: вакуумная установка ВЧ-магнетронного распыления</p> <p>Рабочие процессы: напыление кальций-фосфатных покрытий на основе модифицированного гидроксипатита</p>
<b>Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:</b>	
<p><b>1. Производственная безопасность</b></p> <p>1.1. Анализ выявленных вредных факторов</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Природа воздействия</li> <li>• Действие на организм человека</li> <li>• Нормы воздействия и нормативные документы (для вредных факторов)</li> <li>• СИЗ коллективные и индивидуальные</li> </ul> <p>1.2. Анализ выявленных опасных факторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Термические источники опасности</li> <li>• Электробезопасность</li> <li>• Пожаробезопасности</li> </ul>	<p>1. Вредные факторы:</p> <p>1.1 Недостаточная освещенность;</p> <p>1.2 Нарушения микроклимата, оптимальные и допустимые параметры;</p> <p>1.3 Шум, ПДУ, СКЗ, СИЗ;</p> <p>1.4 Повышенный уровень электромагнитного излучения, ПДУ, СКЗ, СИЗ;</p> <p>2. Опасные факторы:</p> <p>2.1 Электроопасность; класс электроопасности помещения, безопасные номиналы I, U, R<sub>заземления</sub>, СКЗ, СИЗ; Проведен расчет освещения рабочего места; представлен рисунок размещения светильников на потолке с размерами в системе СИ;</p> <p>2.2 Пожароопасность, категория пожароопасности помещения, марки огнетушителей, их назначение и</p>

	ограничение применения; Приведена схема эвакуации.
<b>2. Экологическая безопасность:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Выбросы в окружающую среду</li> <li>Решения по обеспечению экологической безопасности</li> </ul>	Наличие промышленных отходов (бумага-черновики, вторцвет- и чермет, пластмасса, перегоревшие люминесцентные лампы, оргтехника) и способы их утилизации;
<b>3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения;</li> <li>разработка превентивных мер по предупреждению ЧС;</li> <li>разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.</li> </ul>	Рассмотрены 2 ситуации ЧС: 1) природная – сильные морозы зимой, (аварии на электро-, тепло-коммуникациях, водоканале, транспорте); 2) техногенная – несанкционированное проникновение посторонних на рабочее место (возможны проявления вандализма, диверсии, промышленного шпионажа), представлены мероприятия по обеспечению устойчивой работы производства в том и другом случае.
<b>4. Перечень нормативно-технической документации.</b>	– ГОСТы, СанПиНы, СНиПы

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	14.02.2022
--	------------

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор ТПУ	Федорчук Ю.М.	д.т.н.		25.05.2022

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович		25.05.2022

## **Реферат**

Выпускная квалификационная работа содержит 120 страниц, 20 рисунков, 22 таблицы, 60 литературных источников, 1 приложение.

Ключевые слова: гидроксиапатит, имплантаты, биомедицина, покрытие, кальций-фосфатные покрытия, биоактивность, биосовместимость, биологические свойства, высокочастотное магнетронное распыление.

Объектом исследования является покрытие Mg-замещенного гидроксиапатита, полученное методом ВЧ-магнетронного напыления при разных режимах осаждения.

Целью работы является получение наноструктурных покрытий на основе Mg-замещенного гидроксиапатита, осажденных методом ВЧ-магнетронного распыления и исследование их свойств.

В процессе исследования отработана технология изготовления мишени из синтезированного порошка Mg-замещенного гидроксиапатита. Получены данные о структуре, фазовом и молекулярном составе материала мишени и ВЧ-магнетронных покрытий. Проанализировано влияние условий осаждения на состав и структуру осажденных покрытий. Сделано заключение о способах получения кристаллического покрытия со структурой гидроксиапатита.

Область применения: биоактивные покрытия на поверхности медицинских имплантатов.

## Содержание

Реферат .....	9
Введение.....	12
1 Обзор литературы .....	14
1.1 Биосовместимость.....	14
1.2 Материалы, применяемые в медицине .....	15
1.3 Кальций фосфатные материалы.....	16
1.3.1 Структура и свойства гидроксиапатита.....	19
1.3.2 Структура и свойства магнийсодержащего ГА .....	21
1.3.3 Бета-трикальцийфосфат и витлокит.....	23
1.4 Методы формирования биосовместимых покрытий.....	25
2 Материалы и методы исследования.....	28
2.1 Материалы, используемые в работе для осаждения покрытий.....	28
2.2 Методы осаждения биосовместимых покрытий.....	28
2.2.1 Приготовление мишени.....	28
2.2.2 Высокочастотное магнетронное распыление.....	30
2.3 Методы исследования.....	35
2.3.1 Рентгенофазовый анализ .....	35
2.3.2 Рамановская спектроскопия.....	37
2.3.3 Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия .....	38
2.3.4 ИК-спектроскопия.....	39
3 Результаты и их обсуждение.....	41
3.1 Состав и структура материала мишени .....	41
3.2 Свойства покрытий, сформированных методом ВЧ-магнетронного распыления.....	49
3.3 ИК-спектры поглощения кальций фосфатных покрытий.....	57
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение... 61	
4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований .....	61
4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования .....	61

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений .....	62
4.1.3 SWOT-анализ .....	63
4.2 Структура работ в рамках научного исследования .....	64
4.3 Определение трудоемкости выполнения работ .....	66
4.4 Разработка графика проведения научного исследования .....	67
4.5 Бюджет научно-технического исследования (НТИ) .....	69
4.5.1 Расчет материальных затрат НТИ .....	69
4.5.2 Основная заработная плата исполнителей темы.....	70
4.5.3 Дополнительная заработная плата исполнителей темы.....	72
4.5.4 Отчисления во внебюджетные фонды .....	73
4.5.5 Накладные расходы.....	73
4.5.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта ...	74
4.6 Реестр рисков.....	74
4.7 Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	75
5 Социальная ответственность .....	78
5.1 Производственная безопасность.....	78
5.1.1 Недостаточная освещенность .....	78
5.1.2 Отклонение показателей микроклимата в помещении .....	82
5.1.3 Повышенный уровень шума .....	83
5.1.4 Повышенный уровень электромагнитных излучений.....	84
5.1.5 Поражение электрическим током.....	85
5.2 Пожарная безопасность .....	87
5.3 Экологическая безопасность.....	90
5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	92
5.5 Перечень нормативных документов .....	94
6 Выводы и заключение.....	96
Список использованной литературы.....	98
Приложение 1 .....	104

## Введение

В настоящее время на российском рынке отсутствуют биологически активные имплантаты с необходимым набором свойств для восстановления поврежденных тканей, а операции соединения отломков костей с помощью специальных накостных и внутрикостных имплантатов осуществляется с использованием устаревших материалов и технологий, а в мире количество пациентов с костными заболеваниями только увеличивается со временем. Поэтому задача разработки и исследования новых материалов для медицины с целью сокращения сроков реабилитации пациентов с травмами и уменьшения количества послеоперационных осложнений является актуальной задачей.

Наиболее подходящим материалом покрытий для имплантатов твердых тканей, с точки зрения биосовместимости, до сих пор остается гидроксиапатит (ГА, химическая формула  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), основа минеральной составляющей зубов и костей. По сравнению с другими материалами для имплантатов, покрытия на основе ГА обладают отличной биоактивностью и остеоиндуктивностью. Успешное применение ГА также обусловлено его способностью индуцировать регенерацию и рост костей через пористую структуру раздела имплантат/покрытие.

Однако данный материал обладает одним существенным недостатком – в нем нет добавок важных микроэлементов, как в натуральной кости.

Для устранения этого недостатка возможным решением является использование легирующих элементов для замещения Са в кристаллической структуре ГА. Одним из наиболее перспективных элементов является Mg, который играет ключевую роль в метаболизме костной ткани, особенно на ранних стадиях остеогенеза, где он стимулирует пролиферацию остеобластов. Истощение запасов магния отрицательно влияет на все стадии метаболизма в скелете, вызывая прекращение роста костей, снижение остеобластической и остеокластической активности, остеопении и хрупкости костей.

Целью данной работы является получение наноструктурных покрытий на основе Mg-замещенного гидроксиапатита, осажденных методом ВЧ-магнетронного распыления и исследование их свойств.

Для достижения поставленной цели необходимо:

- провести литературный обзор по тематике исследования;
- изготовить мишень из синтезированного порошка ГА;
- исследовать структуру, фазовый и молекулярный состав материала мишени;
- нанести покрытия из Mg-замещенного ГА, используя изготовленную мишень;
- исследовать элементный состав, структуру и стехиометрию полученных покрытий в зависимости от условий осаждения.

# 1 Обзор литературы

## 1.1 Биосовместимость

Важным фактором, который отличает биоматериал от любого другого материала, является его способность функционировать в контакте с тканями человеческого тела, не причиняя серьезного вреда организму.

До сих пор существует неопределенность в отношении того, что на самом деле означает слово «биосовместимость», и в отношении механизмов, которые лежат в его основе. Поскольку биоматериалы используются во все более разнообразных и сложных ситуациях, а применения в настоящее время включают тканевую инженерию, инвазивные датчики, системы доставки лекарственных средств и трансфекции генов, медицинские нанотехнологии и биотехнологии в целом, эта неопределенность в отношении механизмов и условий биосовместимости становится серьезным препятствием для разработки этих новых методов.

Для тех, кто разрабатывал и использовал имплантируемые устройства первого поколения, в период между 1940 и 1980 годами становилось все более очевидным, что подходящие биологические характеристики будут достигнуты с использованием биоинертных материалов.

На основе этого подхода отбирались материалы, которые были нетоксичны, не вызывали отторжения иммунной системой и т.д. Материалы, обладающие таким списком свойств, стали называться биосовместимыми материалами.

В дальнейшем такой подход стал пересматриваться за счет трех факторов:

- организм по-разному реагировал на один и тот же материал в зависимости от его местонахождения;
- для большинства применений материал должен не просто быть биоинертным, а выполнять определенную функцию в организме;

– некоторые применения требовали, что материал не оставался в организме бесконечно, а со временем разлагался [1].

Поэтому было решено, что биосовместимость, которая приравнивается к биологической безопасности, больше не является достаточным предварительным условием. Соответственно, в 1987 году биосовместимость была изменена следующим образом:

Биосовместимость относится к способности материала действовать с соответствующей реакцией хозяина в конкретной ситуации [2].

Исходя из этого определения: материал должен играть определенную роль в организме, а не просто быть биоинертным; в зависимости от ситуации характер ответа на конкретный материал организма может изменяться; отклик, который он вызывает должен быть подходящим для применения [3].

## **1.2 Материалы, применяемые в медицине**

Биоматериалы можно разделить на четыре основных вида: полимеры, металлы, керамика и природные материалы. Отдельно можно выделить композитный материалы из двух или более разных видов биоматериалов, например, углеродное волокно [4].

«Биоматериал - это нежизнеспособный материал, используемый в медицинском устройстве, предназначенном для взаимодействия с биологическими системами» [5].

Разработка биоматериалов для медицинских и стоматологических применений развивалась на протяжении трех поколений, каждое из которых несколько перекрывалось во времени, но у каждого была своя цель.

Цель ранних биоматериалов (первого поколения) состояла в том, чтобы достичь подходящей комбинации функциональных свойств, адекватно соответствующих свойствам замещенной ткани, без вредной реакции со стороны организма. Биоматериалы первого поколения (начиная с 1950-х и 1960-х годов) состояли в основном из готовых, широко доступных

промышленных материалов, которые не были разработаны специально для медицинского использования. Они были выбраны из-за желательного сочетания физических свойств, специфичных для предполагаемого клинического применения, и потому, что они были биоинертными.

Биоматериалы второго поколения предназначались для того, чтобы вызывать контролируемую реакцию с тканями, в которые они были имплантированы, чтобы вызвать желаемый терапевтический эффект. В 1980-е годы, эти биоактивные материалы поступили в клиническое применение в ортопедических и стоматологических кабинетах, как различные композиции из биоактивного стекла и керамики. Второе поколение биоматериалов также включало разработку рассасывающихся биоматериалов со скоростью разложения, которая может быть адаптирована к требованиям желаемого применения.

Третье поколение биоматериалов, логическое продолжение быстро развивающегося современного состояния, преследует цель поддержки и стимулирования регенерации функциональных тканей. Биоматериалы играют ключевую роль в быстро развивающейся области тканевой инженерии и регенеративной терапии [6].

### **1.3 Кальций фосфатные материалы**

Кальций-фосфатные материалы по своему составу близки к неорганической фазе костной ткани человека и обладают биоактивными и остеокондуктивными свойствами. Материалы из фосфата кальция в различных формах, таких как цементы, композиты и покрытия, используются во многих областях медицины и стоматологии.

За счет превосходной биосовместимости и нетоксичности кальций-фосфатные материалы являются привлекательными материалами для медицинских применений. Данные материалы относятся к группе биологически активных синтетических материалов. Кальций-фосфатные

материалы образуют прочную химическую связь с костью на границе раздела, которая вызвана адсорбцией белков на поверхности биоматериалов.

Гидроксиапатит и трикальцийфосфат чаще всего используются для клинических применений, за счет их osteoconductive, кристаллографической структуры и химического состава, сходного с натуральной костной тканью [7].

Свойства фосфатов кальция влияют на биоактивность, адгезию, пролиферацию и образование новой кости в остеобластах. Для проявления этих биоактивных свойств важны деградация и высвобождение ионов из фосфатов кальция. Эти явления повышают локальную концентрацию ионов кальция и фосфата и стимулируют образование костных минералов на поверхности фосфатов кальция. Они также влияют на экспрессию маркеров дифференцировки остеобластов, таких как COL1, ALP, BMPs, OPN, OCN, BSP, ON и RunX2. Фосфаты кальция играют важную роль в адгезии клеток и формировании тканей, влияя на адсорбцию белков внеклеточного матрикса на поверхности. Их свойства также влияют на регенерацию костной ткани, воздействуя на новообразованные минералы костной ткани.

Ионы кальция влияют на клетки и живые системы несколькими способами. Кальций являясь одним из ионов, образующих костный матрикс, вызывает образование и созревание костей в результате кальцификации. Кроме того, ионы кальция влияют на регенерацию костей посредством клеточной сигнализации. Кальций стимулирует зрелые костные клетки за счет образования оксида азота и индуцирует клетки-предшественники роста костей для регенерации костной ткани. Ионы кальция стимулируют путь синтеза остеобластной кости, активируя ERK1/2, и увеличивают продолжительность жизни остеобластов, активируя пути PI3K/Akt. Кроме того, они регулируют образование и резорбтивные функции остеокластов.

Ионы фосфора присутствуют в организме человека в больших количествах, например, в белках, нуклеиновой кислоте и аденозинтрифосфате, и влияют на физиологические процессы. Более 80% ионов фосфора

присутствуют в костной ткани в виде фосфатов кальция наряду с ионами кальция. Фосфор в основном присутствует в форме фосфата ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), который оказывает большое влияние на формирование и рост тканей. Фосфат регулирует дифференцировку и рост остеобластов и остеобластную линию через пути IGF-1 и ERK1/2 и увеличивает экспрессию BMPs. Кроме того, фосфат имеет отрицательное взаимодействие с обратной связью между RANK-лигандом и его рецепторной сигнализацией и регулирует соотношение RANK-лиганд/ OPG для ингибирования дифференцировки остеокластов и резорбции кости.

Остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства фосфатов кальция также важны для регенерации костной ткани. Остеоиндукция – это способность индуцировать клетки-предшественники дифференцироваться в остеобластные линии, тогда как остеокондукция – это способность роста кости на поверхности материалов. Остеоиндукция и остеокондукция поддерживают адгезию и пролиферацию клеток. На клеточную адгезию сильно влияет способность адсорбировать белки внеклеточного матрикса. На это влияют характеристики поверхности фосфатов кальция, такие как шероховатость поверхности, кристалличность, растворимость, содержание фазы, пористость и поверхностная энергия [8].

Фосфаты-кальция применяются для устранения крупных дефектов костей, увеличение альвеолярной кости, синус-лифтинг и т.д. Широко используются в стоматологии для замены зубов, восстановлении дефектов пародонта и т.д. Они также используются в качестве покрытий на металлических имплантатах для сочетания биоактивности фосфатов кальция и прочности металла. В тканевой инженерии используются в качестве каркасов для регенерации кости или дентина [7].

В таблице 1.1 приведены сведения о составе, плотности и растворимости, наиболее распространенных ортофосфатов кальция [9].

Таблица 1.1 – Плотность и растворимость при 25 °С ортофосфатов кальция

Соединение	Плотность, г·см <sup>-3</sup>	-lgK
------------	-------------------------------	------

$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	2.23	1.14
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2.32	6.59
$\text{CaHPO}_4$	2.89	6.90
$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	2.61	96.6
$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	2.86	25.5
$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	3.07	28.9
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	3.16	116.8
$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	3.05	38-44

К - произведение растворимости

### 1.3.1 Структура и свойства гидроксиапатита

Гидроксиапатит (ГА) – это неорганический минерал, имеющий типичную структуру для апатита  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Чистый ГА содержит 39,68% по массе кальция и 18% по массе фосфора, что приводит к молярному соотношению Ca/P 1,67. На самом деле существуют коммерческие продукты ГА с соотношением Ca/P больше или меньше 1,67. Разнообразие соотношения Ca/P указывает на фазовый сдвиг между трикальцийфосфатом (ТСР) и оксидом кальция (СаО). ГА с отношением Ca/P больше 1,67 содержит больше СаО, чем ТСР, и наоборот.

ГА имеет близкое сходство с неорганическим минеральным компонентом кости и зубов, обладает исключительной биосовместимостью и уникальной биоактивностью. Материалы на основе ГА могут образовывать прочную связь с костной тканью, проявляют остеокондуктивное поведение, устойчивы к биорезорбции и не имеет побочных эффектов на организм человека. Биологическое поведение керамического ГА зависит от многих факторов, в частности, от их химического и фазового состава, микроструктуры, размера пор и объема пор.

Поскольку синтетический ГА термодинамически стабилен при физиологическом pH=5 и остеокондуктивен, он широко используется при замене и реконструкции твердых тканей, таких как покрытия имплантатов, костные заменители и так далее. Его пористый характер также обеспечивает высокую аффинность связывания для множества фармакологических веществ,

таких как антибиотики, гормоны, ферменты, фрагменты антител, стероиды и т. д. Это открыло потенциал для использования синтетического ГА для доставки фармакологических веществ во многих клинических применениях с возможностью длительного высвобождения для лечения остеомиелита, остеопороза, и т. д. [10].

В кости минеральная фаза в основном состоит из гидроксиапатита, но в решетке ГА присутствуют также различные примесные ионы, такие как карбонат, магний и ионы натрия. Карбонат является одним из наиболее распространенных примесных ионов с его содержанием около 4-8 мас.%. Это является причиной того, что костная ткань может рассматриваться как карбонатзамещенный ГА [11].

За счет кристаллической структуры и химического состава ГА возможен широкий спектр замещений в положениях катионной и анионных подрешеток. Такие замещения, а также различные дефекты в структуре могут приводить к дефициту кальция. Последствием таких частичных замещений является изменение химических и механических свойств ГА, за счет изменения параметров кристаллической решетки, степени кристалличности, морфологии, твердости, термической стабильности и т.д.

Состав и кристаллическая структура ГА, будучи сходными с минеральным компонентом кости, являются наиболее важными факторами ее активности *in vitro*. Было определено четыре фактора, влияющих на клеточную реакцию: (1) соотношение Са/Р (следовательно, чистота фазы), (2) примеси микроэлементов, (3) свойства обработки керамики и (4) характеристики спекания. В частности, биоактивность керамики очень чувствительна к соотношению Са/Р. Условия синтеза, такие как рН и скорость реакции, а также параметры спекания могут влиять на соотношение Са/Р. Стехиометрический ГА имеет отношение Са/Р 1,67 и характеризуется как "биоактивный", образующий стабильную связь карбонизированного апатита на границе раздела ГА/кость в процессе растворения, осаждения и ионного обмена [12].

В хирургии широко используется как пористая, так и плотная биокерамика, поскольку она зависит от функции и уровня имплантации, необходимой пациенту. Экспериментально пористая керамика обладает низкой прочностью (хотя прочность, как установлено, зависит от уровня пористости), и поэтому такая керамика клинически более пригодна для доставки лекарственных препаратов или для имплантации в малонагруженные ткани [11].

Плотный ГА имеет прочность на сжатие в четыре раза больше, чем кортикальная кость, но низкие прочность на разрыв и вязкость разрушения (Таблица 1.2). С учетом этого, ГА не соответствует механическому поведению естественной кости и не может использоваться в основных нагрузочных приложениях в его чистом виде [12].

Таблица 1.2 – Сравнение характеристик ГА, кортикальной кости и губчатой кости

Характеристика	Кортикальная кость	Губчатая кость	Плотный ГА
Прочность на сжатие (Мпа)	100-230	2-12	430-920
Прочность на изгиб/растяжение (Мпа)	50-150	10-20	17-110
Вязкость разрушения (МПа·м <sup>2</sup> )	2-12	-	1

### 1.3.2 Структура и свойства магнийсодержащего ГА

Известно, что магний является важным микроэлементом в костях и зубах. Действительно, несмотря на его низкую концентрацию (обычно от 0,5 до 1,5 мас.%), он играет ключевую роль в метаболизме костной ткани, особенно на ранних стадиях остеогенеза, где он стимулирует пролиферацию остеобластов [13], а его истощение вызывает хрупкость костей и потерю костной массы [14]. Кроме того, была предложена взаимосвязь между содержанием магния в эмали и развитием кариеса зубов [15].

Содержание Mg в природном апатите сильно варьируется в зависимости от старения: он содержится в высоких концентрациях в хрящах и естественной костной ткани на начальных этапах остеогенеза, но имеет тенденцию исчезать, когда кость становится зрелой. В соответствии с этим открытием было обнаружено, что ион Mg вызывает ускорение кинетики зародышеобразования гидроксиапатита и ингибирует процесс его кристаллизации. Учитывая, что истощение запасов магния отрицательно влияет на все стадии метаболизма в скелете, вызывая прекращение роста костей, снижение остеобластической и остеокластической активности, остеопении и хрупкости костей [13].

Учитывая биологическую значимость магния, многие исследовательские группы работали над получением материалов для имплантатов из апатита и фосфата кальция, легированных Mg. Кроме того, была проделана большая работа по синтетическим замещенным магнием апатитам (Mg-ГА), чтобы попытаться выяснить точную структурную роль Mg в костной ткани. Согласно литературным данным, замена кальция магнием в ГА ограничена. Это связано с большой разницей в размерах между  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$  (разница в радиусе  $\approx 0,28 \text{ \AA}$  по шкале Полинга), что приводит к сильным искажениям решетки ГА и снижает ее кристалличность. Эти изменения оказывают прямое влияние на свойства Mg-ГА: заметно повышается растворимость, способность к биологическому разложению в физиологических жидкостях организма и способствует преобразованию его в замещенный  $\beta$ -трикальцийфосфат [16].

Landi и др. в своем исследовании приходят к выводу, что 6,5 мол.% Mg, замещающего Ca в ГА приводит к уменьшению кристалличности и увеличению удельной площади поверхности, что делает синтетический апатит более сходным с натуральной костной тканью и одновременно улучшает растворимость материала при физиологическом значении pH. По их результатам особые химико-физические свойства легированных порошков улучшили поведение клеток (MSCs и MG-63) с точки зрения адгезии,

пролиферации и метаболической активации по сравнению со стехиометрическим ГА [13].

Laurencin и др. исследуют процесс замещения Mg в структуру ГА и по экспериментальным и расчетным методам приходят к выводу, что магний чаще замещает положение катионов Ca(II) [16].

К другим результатам пришли Ren и др., которые исследовали кристаллический ГА, полученный влажным химическим методом. Результаты моделирования показали, что Mg более энергетически выгодно замещать позицию Ca(I) в ГА [17].

В другой статье Landi и др. исследовали биологическое поведение синтетического ГА, легированного различным количеством Mg (6–14 мол.%). В итоге, гранулят ГА с примесью 5,7 мол.% Mg был биосовместимым, поскольку он не проявлял генотоксичности, канцерогенности и цитотоксичности, показал большую остеокондуктивность с течением времени и более высокую резорбцию материала по сравнению со стехиометрическим ГА [18].

### **1.3.3 Бета-трикальцийфосфат и витлокит**

Витлокит и бета-трикальцийфосфат являются одними из представителей фосфатов кальция. Термины витлокит ( $\beta$ -ТСМР;  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_{12}$ ) и бета-трикальцийфосфат [ $\beta$ -ТСР;  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ] часто используются взаимозаменяемо из-за того факта, что порошковую рентгенограмму  $\beta$ -ТСМР нелегко отличить от  $\beta$ -ТСР [19]. Однако кристаллические структуры  $\beta$ -ТСР и витлокита существенно различаются.  $\beta$ -ТСМР также упоминается как Mg-стабилизированный  $\beta$ -ТСР [20].

В основном  $\beta$ -ТСР получил признание в биомедицинских приложениях. Тем не менее, плохие механические свойства  $\beta$ -ТСР-керамики из-за ее хрупкости и недостаточного уплотнения после спекания, ниже температуры  $\beta$ - $\alpha$ -превращения, ограничивают ее использование в несущих

применениях. Кроме того, расширение  $\beta$ -ТСР в процессе спекания вызывает микротрещины в  $\alpha$ -ТСР, которые снижают механическую прочность ТСР и превращают  $\beta$ -ТСР в непригодный материал для хирургических имплантатов, которые требуют высокой механической прочности [21].

Было обнаружено, что в биологических апатитах Mg в следовых количествах замещает кальциевые участки в  $\beta$ -ТСР.  $\beta$ -ТСМР уже давно признан остеокондуктивной, биорезорбируемой керамикой для использования в качестве биоматериала для восстановления кости [21], [22]. В физиологических условиях  $\beta$ -ТСМР проявляет большую химическую стабильность, чем  $\beta$ -ТСР [23].

Основываясь на содержании  $Mg^{2+}$  в кости, о котором сообщают различные исследования, основное предположение о том, что витлокит является важным компонентом кости, заключается в том, что  $\beta$ -ТСР является (среди) самой ранней неорганической фазой(фазами) костного минерала и стабилизируется присутствием ионов  $Mg^{2+}$ . Широко признано, что ионы  $Mg^{2+}$  ингибируют кристаллизацию апатита и/или ограничивают рост кристаллов. По этой причине включение  $Mg^{2+}$  в апатит часто представляется как объяснение малого размера кристаллов, например, костного минерала [20].

Температура превращения Mg-стабилизированного  $\beta$ -ТСР в  $\alpha$ -полиморф повышается с 1150 °C без  $Mg^{2+}$  до 1540 °C с замещением  $Mg^{2+}$  по позициям  $Ca^{2+}$  8 мол.%. Спекание Mg-содержащей ТСР-керамики можно проводить при гораздо более высоких температурах без превращения  $\beta$  в  $\alpha$ . Образцы с более высоким замещением, чем 10 мол. %  $Mg^{2+}$ , спеченные при температурах ниже  $1600 \pm 20$  °C, не подвержены влиянию  $\beta$ - $\alpha$ -превращения [21].

Последние исследования показывают, что витлокит возникает при физиологических или патологических состояниях во вне- или внутритканевых участках, преимущественно в тканях неэпителиальной области.  $\beta$ -ТСМР также считается основным компонентом зубного камня человека, и он также встречается в кариозных поражениях. Следовательно, подготовка витлокита

имеет важное значение для применения в программах замены и наращивания как костей, так и зубов [22].

Большинство исследований показывает, что синтетическая биокерамика, содержащая  $\beta$ -ТСМР, перспективна в контексте биоматериалов. Однако конкретное влияние Mg-стабилизированного  $\beta$ -ТСР все еще требует дальнейших исследований.

#### **1.4 Методы формирования биосовместимых покрытий**

Для различных биомедицинских применений требуется покрытия различной толщины, морфологии, скорости резорбции и т.д. Не существует универсального метода формирования биосовместимых покрытий, который бы мог обеспечить все разнообразие характеристик, предъявляемых к биосовместимым покрытиям. По этой причине используются и совершенствуются различные технологии нанесения покрытий, в зависимости от области их применения.

Все методы формирования биосовместимых покрытий можно разделить на три основные группы:

- плазменное напыление;
- влажные методы (золь-гель, электрохимическое осаждение, биомиметическое осаждение и др.);
- осаждение из паровой фазы (лазерное осаждение, ионно-лучевое распыление, высокочастотное магнетронное распыление).

Плазменное напыление является частью термического напыления, в котором мелкодисперсные металлические и неметаллические материалы осаждаются в расплавленном состоянии на подготовленную подложку. Тепловой плазменный источник тепла (дуга постоянного тока или радиочастотный разряд) с температурой более 8000 К при атмосферном давлении позволяет плавить любой материал. Однако, чтобы избежать низкой эффективности осаждения, температура плавления должна быть по меньшей

мере на 300 К ниже температуры испарения или разложения. Питаемые материалы вводятся в плазму (радиочастотные разряды) или плазменную струю (дуги постоянного тока), где частицы ускоряются и плавятся, прежде чем они падают и затвердевают на подложке (образуя ламели или брызги), покрытие создается путем наслоения брызг [24].

Электрохимические методы широко используются для получения тонких пленок и покрытий в биомедицинских приложениях. Электроосаждение керамических материалов может проводиться анодным или катодным методами. До сих пор анодное осаждение имеет ограничение в использовании возможных материалов, которые могут быть нанесены этим методом. В то время как катодное осаждение имеет значительные преимущества для промышленного и медицинского применения. Для получения покрытий методом катодного электроосаждения обычно используются два процесса: электрофоретический процесс (EPD), основанный на использовании суспензий керамических частиц, и электролитический процесс (ELD), который начинается с растворов солей металлов. Метод электрохимического осаждения является хорошо известным методом осаждения, обычно используемым для титановых подложек. Прекурсоры кальция и фосфата действуют как соотношение CaP в дистиллированной воде. Полученный фильтрат используется в качестве электролита в электрохимической ячейке. Этот метод часто выполняется из водных растворов, аналогичных тем, которые используются при мокром химическом осаждении. Большинство авторов используют катодное осаждение, поскольку было рекомендовано, что высокие анодные потенциалы могут негативно повлиять на поверхность подложки. В качестве стандартного анодного материала используется платина или графит.

Нанесение покрытия ГА электрохимическим методом имеет уникальные преимущества благодаря быстрому процессу и способности формировать однородное покрытие [25].

Высокочастотное магнетронное напыление (RFMS) - это быстрый вакуумный метод, который подпадает под классификацию метода физического осаждения из паровой фазы (PVD). Типичный магнетронный распылитель состоит из держателя подложки, источника питания, вакуумного насоса, рабочего газа, электрических катушек, магнитов и охлаждающей воды.

В процессе RFMS мишень, материал которой должен быть нанесен на подложку, подвергается бомбардировке ионами высокой энергии, например, Ne или Ar. Когда эти высокоэнергетические ионы сталкиваются с поверхностью мишени, они передают свою энергию и импульс существующим атомам на поверхности мишени. Получив импульс, атомы начинают вибрировать и разрушать окружающие, создавая каскады. Когда присутствующие атомы на внешней поверхности целевого материала получают достаточно энергии для разрыва своих связей с ближайшими соседними атомами, они распыляются наружу. Распыленные атомы перемещаются к поверхности подложки, размещенной на держателе подложки, через сверхчистую среду, создаваемую вакуумным насосом [26].

## **2 Материалы и методы исследования**

### **2.1 Материалы, используемые в работе для осаждения покрытий**

В качестве подложек использовался материал, наиболее часто используемый в медицине: пластины из технически чистого титана размером 10×10×3 мм.

Чистый титан по сравнению с другими металлами, используемыми в качестве имплантатов, имеет ряд преимуществ таких как: хорошая коррозионная стойкость, благодаря образованию на поверхности пассивирующего оксидного слоя; высокая биосовместимость; биоинертность; практически отсутствие токсичности; низкая теплопроводность; небольшой коэффициент линейного расширения; относительно меньший, по сравнению со сталью удельный вес.

Для решения ряда ключевых научных задач, таких как получение рамановских и ИК-спектров поглощения, а также данных химического состава осажденных покрытий в качестве модельных материалов использовались монокристаллы кремния или KBr.

### **2.2 Методы осаждения биосовместимых покрытий**

#### **2.2.1 Приготовление мишени**

Приготовление мишени для ВЧ-магнетронного распыления является ключевой задачей, т.к. ее свойства определяют свойства напыляемых покрытий. В качестве материалов-прекурсоров для подготовки мишеней использовался Mg-замещенный ГА  $[\text{Ca}_{9,5}\text{Mg}_{0,5}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ , который был синтезирован механохимическим способом.

Подготовка порошка для изготовления мишени осуществлялась по следующей методике.

– пропускаем через сито (250 микрон) необходимое количество порошка;

добавляем необходимое количество ПВС без этанола к порошку, и все тщательно перемешиваем. ПВС без этанола используем в качестве пластификатора.

Для изготовления мишени диаметром 105 мм и толщиной около 5 мм использовался порошок гидроксиапатита  $\text{Ca}_{9,5}\text{Mg}_{0,5}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Данный порошок в объеме  $80 \text{ см}^3$  сухой смеси, пропущенной через сито, смешивали с 7 мл ПВС.

Прессование мишени происходило по методу холодного одноосного изостатического прессования.

Внутренние поверхности пресс-формы необходимо протереть со спиртом, затем вытереть насухо, для этого использовать безволоконные салфетки.

Собрать пресс-форму, вставить нижний пуансон в матрицу, далее порошок, смешанный с пластификатором, равномерно засыпать в прессформу, выровнять его поверхность, не оказывая давления, затем на его поверхность положить деталь в виде диска полированной стороной к порошку, вставить в матрицу верхний пуансон, после чего собранную пресс-форму разместить в устройстве пресса, расположив её по центру.

Прессовка мишени была произведена на гидравлическом прессе с максимальным усилием 0,45 МПа.

Для того чтобы извлечь спрессованную мишень, необходимо перевернуть пресс-форму, и приложить усилие к матрице, разместив её под прессом. По окончании процесса прессования очистить внутренние части формы от остатков порошка.

Спрессованную мишень необходимо подвергнуть спеканию в высокотемпературной печи в атмосфере воздуха, мишень в печи расположить на керамической посуде.

Процесс спекания мишени из гидроксипатита производился при температуре 1100 °С в течение 1 часа, скорость нагрева 5 град/мин.

По истечению времени выдержки при максимальной температуре, необходимо отключить печь, далее мишень остывала естественным способом в течение суток.

Размер мишени после отжига:  $d=92,4$  мм;  $h=4,2$  мм.

## **2.2.2 Высокочастотное магнетронное распыление**

Магнетронное напыление быстро развивалось в течение последнего десятилетия до такой степени, что оно стало предпочтительным процессом для нанесения широкого спектра промышленно важных покрытий. Движущей силой этого развития стал растущий спрос на высококачественные функциональные пленки во многих различных секторах рынка [27].

Система магнетронного напыления представляет собой технологическое оборудование, позволяющее наносить тонкие пленки путем распыления материала мишени в плазме магнетронного разряда [28].

Типичное устройство для магнетронного напыления состоит из держателя подложки, мишени, источника питания, вакуумного насоса, рабочего газа, электрических катушек, магнитов и охлаждающей воды. Установка магнетронного напыления позволяет выращивать пленки из чистых металлов, сплавов и соединений толщиной до 5 мкм. Источник питания в этом устройстве можно разделить на две группы: радиочастотный (RF), постоянный ток (DC) [26]. Выдающимся преимуществом высокочастотного магнетронного распыления (RFMS) перед магнетронным распылением на постоянном токе (DCMS) является его способность распылять атомы из изоляционных материалов [29]. Схематическая демонстрация устройства нанесения покрытия RFMS представлена на рисунке 2.1.

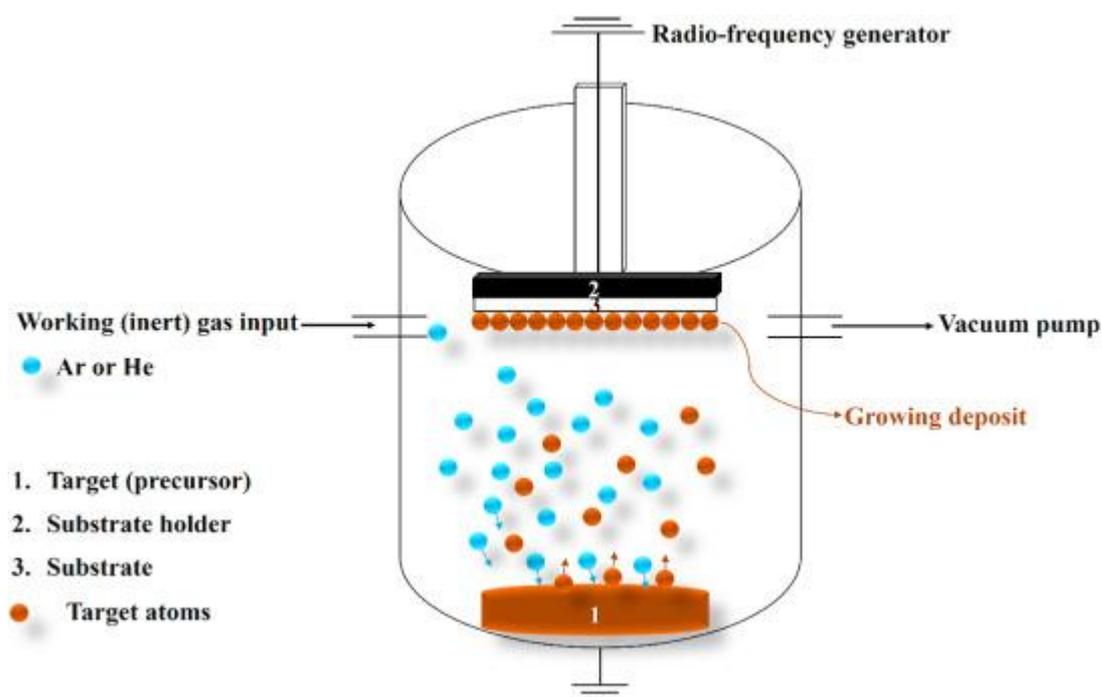


Рисунок 2.1 – Схематическая демонстрация устройства для нанесения покрытий RFMS [26]

Принцип работы магнетронных распылительных систем основан на формировании электрического и магнитного полей, перпендикулярных друг другу в прикатодной области. При подаче напряжения между катодом и анодом зажигается тлеющий разряд. При подаче напряжения свободные электроны отталкиваются от катода или мишени и сталкиваются с атомами рабочего газа, создавая ионы и новые электроны. Положительные ионы ускоряются к цели. Столкновение положительных энергичных ионов с мишенью приводит к ее распылению. Частицы, удаленные с поверхности мишени, переносятся на подложку и стенки камеры. Не только атомы, но и эмиссия электронов происходит за счет взаимодействия ионного потока с поверхностью мишени. Количество испускаемых электронов на каждый приближающийся ион известно, как выход вторичной электронной эмиссии и зависит от свойств материала мишени, энергии и типа бомбардирующих частиц. Вторичные электроны необходимы для ионизации рабочего газа и поддержания разряда.

Магнитное поле удерживает электроны в непосредственной близости от мишени в так называемой электронной «ловушке», созданной

пересекающимися электрическим и магнитным полями. В этой ловушке электроны колеблются до тех пор, пока не произойдет несколько ионизирующих столкновений с атомами рабочего газа. Плазма локализована над поверхностью мишени из-за наличия магнитного поля. Следовательно, поверхность мишени распыляется в областях, расположенных между магнитами магнитной системы. В результате создается зона эрозии (беговая дорожка) в виде замкнутого контура, форма которого определяется магнитной системой [28].

МРС могут быть различных конфигураций: с плоской мишенью; с цилиндрическим катодом; с мишенью, которая вращается вокруг фиксированного магнитного узла. Однако это всего лишь геометрические варианты того же принципа, заключающегося в магнитном удержании электронов вблизи катодной мишени. Благодаря различным конфигурациям метод магнетронного распыления может применяться к большому разнообразию материалов, которые могут быть нанесены на ряд подложек в различных формах и его легко масштабировать до очень больших площадей [28].

ВЧ-плазма проводится за счет электронной ионизации, которая проявляет колебательное движение на частоте ВЧ-магнетрона 13,56 МГц. На этой частоте ионы не могли совершать эти колебания из-за своей механической инерции. Это возбуждение намного эффективнее ионизации неколеблющимися вторичными электронами, что приводит к снижению напряжения ВЧ-разряда. Во время положительного полупериода мишень действует не как катод, а как анод. Поэтому плотность плазмы перед подложкой значительно выше для ВЧ. На рисунке 2.2 представлены распределения потенциалов, при которых положительные ионы ( $\text{Ar}^+$ ,  $\text{O}^+$  и  $\text{Ca}^+$ ) ускоряются в катодном падении  $V_p - V_{dc}$  и будет происходить распыление мишени. При этом электроны и отрицательные ионы ( $\text{O}^-$ ) перемещались от мишени к подложке, которые вместе с отраженными нейтральными атомами аргона будут попадать на подложку и осуществлять рост покрытия.

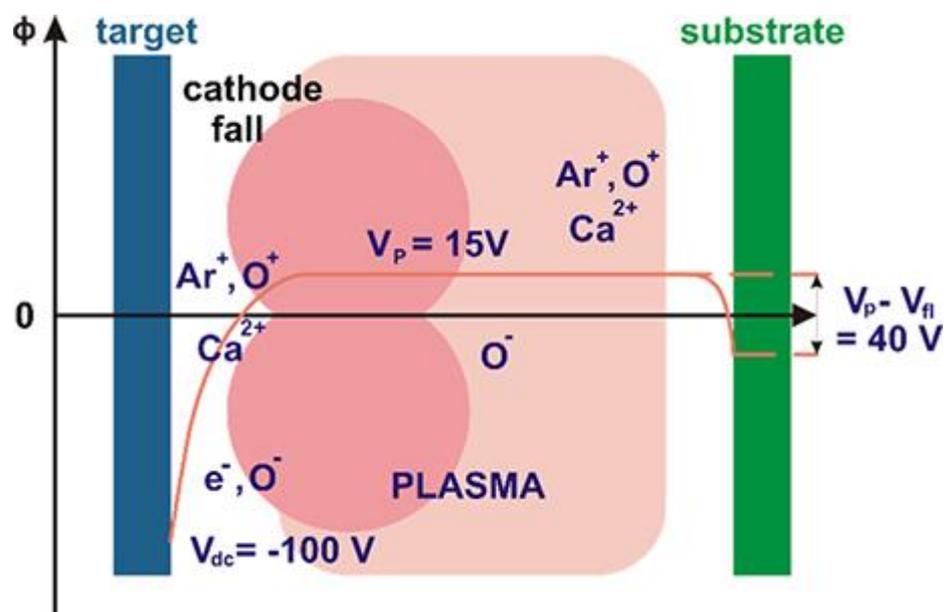


Рисунок 2.2 – Распределение потенциала в магнетронном распылительном разряде, возбуждаемом ВЧ [27]

На свойства пленок, нанесенных ВЧ-магнетронным напылением, большое влияние оказывает бомбардировка растущей пленки частицами из мишени для распыления и из плазмы. Последнее определяется параметрами осаждения, такими как давление и состав рабочего газа, расстояние мишень-подложка и напряжение смещения подложки. Контроль этих параметров необходим для изменения структурных свойств покрытия ГА, его состава и механических характеристик. Тепловые и энергетические условия на поверхности подложки под влиянием различных частиц плазмы определяют элементарные процессы (адсорбция, диффузия и химические реакции), а также микроструктуру и стехиометрию роста пленки. Таким образом, энергия, доступная на каждую падающую частицу, и соотношение ионов к атомам имеют важное значение при плазменной обработке твердых поверхностей в случае выращивания тонких пленок. Функциональные свойства тонких пленок во многом определяются внутренними особенностями покрытия, которые определяются не только свойствами материала, но в значительной степени и механизмом роста тонких пленок. Проходя через несколько стадий, адсорбцию, рост зародышеобразования и увеличение толщины пленки, формируется определенная структура покрытия. Модель зоны расширенной

структуры определяет эволюцию поликристаллической тонкой пленки и ее связь с условиями осаждения [28].

### **2.2.2.1 Схема установки ВЧ-магнетронного распыления**

Вакуумная ионно-плазменная установка модифицирования поверхности материалов предназначена для осаждения биосовместимых покрытий методом ВЧ-магнетронного распыления.

Основные составные части технологического модуля:

- Рабочая (вакуумная) камера;
- ВЧ-магнетрон;
- Вакуумная система;
- Система водяного охлаждения;
- Механизм вращения стола;
- Система напуска газа.

Вакуумная камера выполнена в форме горизонтального цилиндрического сосуда с верхней крышкой. Охлаждение камеры осуществляется путем протекания воды через водяную рубашку крышки вакуумной камеры. На нижней плоскости корпуса имеется фланец для установки магнетрона и вводы механизма вращения. На корпусе имеются патрубки и фланцы для присоединения вакуумной системы, подачи рабочего газа, смотровые окна. ВЧ-магнетрон расположен снизу вакуумной камеры и состоит из катодного узла и анода, установленных на едином коаксиальном вводе.

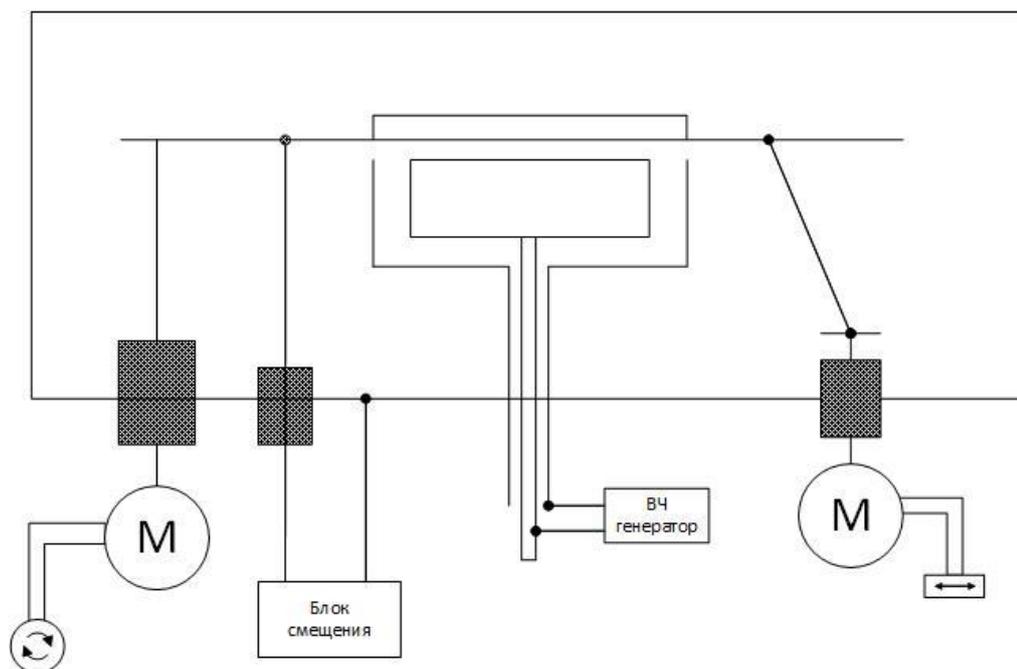


Рисунок 2.3 – Блок схема установки ВЧ-магнетронного осаждения

## 2.3 Методы исследования

### 2.3.1 Рентгенофазовый анализ

Рентгеновская дифракция (XRD) – это метод, используемый для определения основной кристаллической структуры материала. Методы XRD основаны на способности кристаллов дифрагировать рентгеновские лучи характерным образом, что позволяет точно изучать структуру кристаллических фаз [30]

Рентгеновские дифрактограммы от типичных образцов дают информацию о межплоскостных расстояниях решетки с помощью уравнения Брэгга:

$$2d \sin \theta = n\lambda \quad (1.1)$$

где  $d$  — межплоскостное расстояние,  $\theta$  — угол между плоскостью решетки и падающим и дифрагированным пучками рентгеновских лучей, — длина волны рентгеновских лучей, а  $n$  — порядок брэгговского отражения.

В сочетании с тем фактом, что интенсивность дифракционных линий зависит от расположения атомов в элементарной ячейке кристаллической

решетки, эта информация в принципе дает почти однозначное описание природы присутствующих кристаллических фаз. Однако на практике интерпретация дифракционных картин не всегда может быть тривиальной. Образцы часто содержат много разных фаз, и эта сложность может привести, например, к перекрывающимся пикам и затруднениям при интерпретации данных [31].

Генерация рентгеновских лучей обычно достигается за счет использования герметичных трубок, вращающихся анодов или источников синхротронного излучения. Герметичные трубки и вращающиеся аноды, которые используются в лабораторном оборудовании, производят рентгеновские лучи по одному и тому же принципу. Электроны, образующиеся при нагревании вольфрамовой нити в вакууме, ускоряются в поле с высоким потенциалом, а затем направляются к мишени, которая испускает рентгеновские лучи [30].

Рентгеновская картина регистрировалась на дифрактометре XRD-6000 (Shimadzu, Япония) с источником рентгеновских лучей  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1.5406 \text{ \AA}$ ) функционирующем при напряжении 40 кВ и токе 30 мА. Рентгенограмма была получена в диапазоне двойного угла  $\theta$  от  $5^\circ$  до  $70^\circ$  со скоростью сканирования 1 град./мин.

Присутствие вторичных фаз до и после процесса спекания оценивали в соответствии со следующим уравнением [32]:

$$V_{s.ph.} = \frac{I_1 + I_2}{I_{HA} + I_1 + I_2} \quad (1.2)$$

где  $I_1$  и  $I_2$  представляют интенсивность самых высоких пиков, присутствующих во вторичных фазах, а  $I_{HA}$  - интенсивность самого высокого пика ГА.

Для фазового анализа использовалось программное обеспечение «Match!», которое позволяет идентифицировать присутствующие фазы, а также проводить количественный анализ.

### 2.3.2 Рамановская спектроскопия

Рамановская спектроскопия является популярным методом анализа молекулярной структуры и в настоящее время считается дополнением к инфракрасной спектроскопии. Спектроскопия комбинационного рассеяния света основана на эффекте комбинационного рассеяния света, впервые обнаруженном индийским физиком Чандрасекхарой Венкатой Раманом в 1928 году.

Согласно квантовой механике, когда фотоны взаимодействуют с молекулой, молекула может перейти в виртуальное состояние с более высокой энергией. Из этого более высокого энергетического состояния может быть несколько возможных результатов. Одним из таких результатов может быть то, что молекула опускается на некоторый уровень колебательной энергии, отличный от уровня ее начального состояния, производя фотон с другой энергией. Разница между энергией этого рассеянного фотона и энергией падающего фотона называется комбинационным сдвигом.

Спектры комбинационного рассеяния измеряются путем возбуждения образца лазерным лучом высокой интенсивности и пропускания рассеянного света через спектрометр. Разность энергий между падающим и рассеянным светом называется комбинационным сдвигом. В полученном спектре по горизонтальной оси отложено волновое число комбинационного сдвига ( $\text{см}^{-1}$ ), а по вертикальной оси - интенсивность рассеянного света.

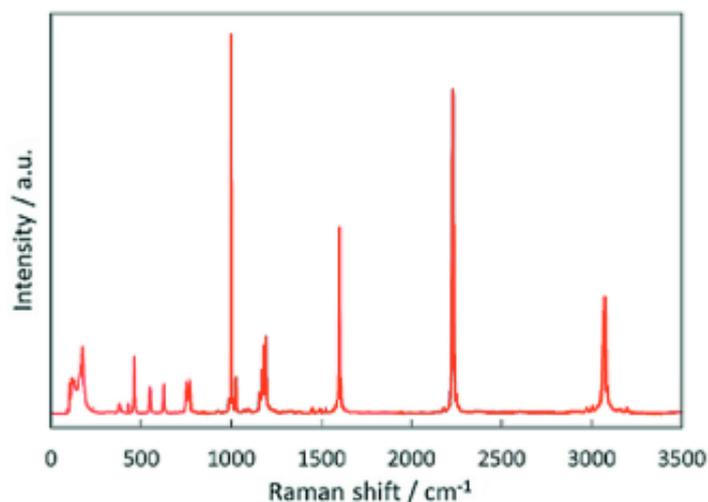


Рисунок 2.4 – Рамановский спектр [33]

Разные материалы имеют разные режимы колебаний и, следовательно, свои характерные спектры комбинационного рассеяния. Это делает рамановскую спектроскопию полезным методом идентификации материалов [33].

Рамановские спектры в диапазоне  $1250\text{--}200\text{ см}^{-1}$  с разрешением  $2,5\text{ см}^{-1}$  измерялись с помощью Confocal Raman microscope (NT-MDT Spectral Instruments, Russia).

### 2.3.3 Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия

Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (XPS) представляет собой чувствительный метод количественной спектроскопии для анализа химии поверхности материала. XPS-спектры получают путем облучения материала пучком рентгеновских лучей, таких как типичные источники Al K $\alpha$  или Mg K $\alpha$  [34].

XPS основан на определении спектра кинетической энергии фотоэлектронов, выбрасываемых с поверхности образца облучающим рентгеновским излучением с постоянной энергией  $h\nu$  в вакууме (обычно лучше  $10^{-7}$  Па). Баланс между  $h\nu$  и кинетической энергией фотоэлектрона  $E_K$  выражается как:

$$h\nu = E_K + E_B + \phi \quad (1.3)$$

где  $E_B$  – энергия связи электрона с ядром относительно уровня Ферми, а  $\phi$  – работа выхода образца в случае твердого тела. Величина и химический сдвиг (отличие от элементарного состояния) используются для идентификации элемента и оценки состояния его химической связи в образце [35].

Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия обычно считается важным и ключевым методом для характеристики поверхности и анализа биомедицинских полимеров. Из всех доступных в настоящее время инструментальных методов анализа поверхности XPS обычно считается наиболее количественным, наиболее легко интерпретируемым и наиболее информативным в отношении химической информации. По этим причинам он настоятельно рекомендуется и используется биомедицинскими исследователями для анализа медицинских полимеров. XPS – это относительно простой и понятный метод; информационное содержание в типичном спектре XPS огромно [36].

Информация о существующих связях обычно извлекается путем сравнения измеренных значений  $E_B$  с литературными базами данных [37].

Для исследования химического состава поверхностных слоев использовался сверхвысоковакуумный фотоэлектронный спектрометр для химического анализа Thermo Scientific K-Alpha Nexsa.

Для возбуждения монохроматизированного рентгеновского излучения используется рентгеновская трубка с анодом Al (1486,74 эВ). Рабочий вакуум в аналитической камере порядка  $10^{-7}$  Па.

#### 2.3.4 ИК-спектроскопия

Инфракрасная (ИК) спектроскопия измеряет колебательный спектр образца, пропуская через него ИК-излучение и записывая, какие длины волн были поглощены и в какой степени. Поскольку количество поглощенной

энергии зависит от количества присутствующих молекул, ИК-спектроскопия дает как качественную, так и количественную информацию. Поскольку ИК-спектр химического соединения является, пожалуй, его наиболее характерным физическим свойством, ИК-спектроскопия находит широкое применение для идентификации веществ и их соответствующих концентраций [38].

Колебательные полосы ИК-спектроскопии характеризуются своей частотой (энергией), интенсивностью (полярным характером или поляризуемостью) и формой полосы (окружением связей). Поскольку уровни колебательной энергии уникальны для каждой молекулы, ИК-спектр и спектр комбинационного рассеяния дают «отпечаток пальца» конкретной молекулы. Частоты этих молекулярных колебаний зависят от массы атомов, их геометрического расположения и прочности их химических связей. Спектры предоставляют информацию о молекулярной структуре, динамике и окружающей среде [40].

## **4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

Цель раздела – проектирование и создание конкурентоспособных разработок, технологий, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов. Это в свою очередь позволит с помощью традиционных показателей эффективности инвестиций оценить экономическую целесообразность осуществления работы.

### **4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований**

#### **4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

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

Гидроксиапатит применяется для устранения крупных дефектов костей, увеличения альвеолярной кости, синус-лифтинг и т.д. Широко используются в стоматологии для замены зубов, восстановлении дефектов пародонта и т.д. Он также используется в качестве покрытий на металлических имплантатах для сочетания биоактивности фосфатов кальция и прочности металла. Возможность легирования таких покрытий атомами различных металлов позволяет менять свойства покрытий в широком диапазоне

Целевым рынком будут являться коммерческие медицинские организации в области хирургии, стоматологии, косметической хирургии и т.д.

Потенциальными потребителями готовой продукции являются люди, с дефектами костной ткани, с риском развития переломов, люди с различными заболеваниями скелета.

#### 4.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении. Такой анализ помогает вносить коррективы в научное исследование, чтобы успешнее противостоять своим соперникам. Важно реалистично оценить сильные и слабые стороны разработок конкурентов.

Покрытия из гидроксиапатита применяются для медицинских целей поэтому в большинстве они будут рассматриваться с точки зрения биологических свойств.

Для оценки перспективности разработки была составлена оценочная карта, представленная таблицей 4.1.

Таблица 4.1 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы		Конкурентоспособность	
		Б <sub>Ф</sub>	Б <sub>К1</sub>	К <sub>Ф</sub>	К <sub>К1</sub>
<b>Технические критерии оценки ресурсоэффективности</b>					
Биосовместимость	0,2	5	4	1	0,8
Биоактивность	0,2	4	4	0,8	0,8
Клеточная адгезия	0,1	4	4	0,4	0,4
Устойчивость к биорезорбции	0,1	4	3	0,4	0,3
Остеинтеграция	0,1	4	3	0,4	0,3
Кристалличность	0,05	3	4	0,15	0,2
Клеточная пролиферация	0,15	5	4	0,75	0,6
Термостабильность	0,1	3	4	0,3	0,4
<b>Итого</b>	<b>1</b>	<b>32</b>	<b>30</b>	<b>4,2</b>	<b>3,8</b>

В данной таблице  $B_{\Phi}$  – это баллы исследуемого покрытия Mg-замещенного гидроксиапатита.  $B_{K1}$  – это баллы конкурирующего покрытия из стехиометрического (чистого) гидроксиапатита.  $K_{\Phi}$  и  $K_{K1}$  – конкурентоспособность разработки исследуемого и обычного покрытия.

Оценка конкурентных технических решений определяется по формуле:

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

где  $K$  – средневзвешенное значение показателя качества и перспективности научной разработки;  $V_i$  – вес показателя (в долях единицы);  $B_i$  – средневзвешенное значение  $i$ -го показателя.

Исследуемое покрытие повышает биологические характеристики исследуемых покрытий, при этом ухудшает физические характеристики, но так как основной упор идет на биологические характеристики, то из этого следует, что данная разработка обладает хорошей конкурентоспособностью. Кроме того, физические показатели исследуемого покрытия, делает его более схожим с натуральным компонентом кости.

#### 4.1.3 SWOT-анализ

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

В таблице 4.2 представлен SWOT-анализ, а также показаны результаты пересечений сторон, возможностей и угроз.

Таблица 4.2 – SWOT матрица

	<b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b>	<b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b>
	С1. Отличные биологические свойства	Сл1. Внедрение технологии требует

	С2. Простая технология получения покрытий С3. Широкий ассортимент применения	проведения долгих клинических испытаний. Сл.2 Нежелательное изменение физических характеристик Сл.3 Сложность контроля характеристик при подготовке изделий для получения покрытий
<b>Возможности:</b> В1. Возможность влиять на свойства покрытий В2. Стабилизация кристаллической структуры и повышение термической стабильности путем дополнительного легирования гидроксиапатита В3. Появление дополнительного спроса на результаты исследований	В1С1С2 – есть возможность легкого модифицирования технологии под нужды потребителя В3С1С3 – нужно ориентироваться на широкий круг коммерческих компаний из-за технического превосходства технологии	В1Сл2Сл3 – существует необходимость совершенствования всего процесса производства изделий В2Сл2Сл3 – дополнительное легирование позволит устранить недостатки процесса производства изделий В3Сл1 – развивать новые методы исследования, чтобы ускорить процесс внедрения
<b>Угрозы:</b> У1. Низкая производительность на данном этапе разработке У2. Развитая конкуренция на рынке У3. Ошибки персонала и нарушение технологии, приводящее к порче изделий.	У1С2 – расширять производство, либо развивать более быстрые и сложные методы изготовления У2С2С3 – принятие мер по максимизированию прибыли при начале промышленного производства У3С2- тщательный отбор персонала	У1У2Сл1 – расширение производства и развитие новых методов исследования У3Сл3 – выбор квалифицированного персонала и контроль процесса изготовления

## 4.2 Структура работ в рамках научного исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в следующем порядке:

- определение структуры работ в рамках научного исследования;
- определение участников каждой работы;
- установление продолжительности работ;
- построение графика проведения научных исследований.

Для выполнения научных исследований формируется рабочая группа, в состав которой могут входить научные сотрудники и преподаватели, инженеры, техники и лаборанты, численность групп может варьироваться. По каждому виду запланированных работ устанавливается соответствующая должность исполнителей.

В данном разделе необходимо составить перечень этапов и работ в рамках проведения научного исследования, провести распределение исполнителей по видам работ. Примерный порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель
	2	Выбор направления исследования и календарное направление работ по теме	Руководитель
Теоретические и экспериментальные исследования	3	Поиск и изучение материала по тематике исследования	Инженер
	4	Составление литературного обзора	Инженер
	5	Подготовка оборудования, материалов и изделий для проведения эксперимента	Инженер
	6	Проведение эксперимента	Руководитель, Инженер
Анализ результатов	7	Исследование свойств и элементного состава покрытий	Руководитель, инженер
	8	Исследование влияния условий осаждения на морфологию и состав покрытий	Руководитель, инженер
Составление отчета	9	Оформление реферата, пояснительной записки, приложений	Инженер

### 4.3 Определение трудоемкости выполнения работ

Трудовые затраты в большинстве случаев образуют основную часть стоимости разработки, поэтому важным моментом является определение трудоемкости работ каждого из участников научного исследования.

Трудоемкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов. Для определения ожидаемого (среднего) значения трудоемкости  $t_{ожі}$  используется следующая формула:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5}, \quad (4.2)$$

где  $t_{ожі}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения  $i$ -ой работы чел.-дн.;  $t_{\min i}$  – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;  $t_{\max i}$  – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной  $i$ -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях  $T_p$ , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями. Такое вычисление необходимо для обоснованного расчета заработной платы, так как удельный вес зарплаты в общей сметной стоимости научных исследований составляет около 65 %.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{Ч_i}, \quad (4.3)$$

где  $T_{pi}$  – продолжительность одной работы, раб. дн.;  $t_{ожі}$  – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн.;  $Ч_i$  – численность

исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

#### 4.4 Разработка графика проведения научного исследования

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}} \quad (4.4)$$

где  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в календарных днях;  $T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -й работы в рабочих днях;  $k_{\text{кал}}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (4.5)$$

Коэффициент календарности для 5-дневной рабочей недели:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 104 - 14} = 1,48$$

Коэффициент календарности для 6-дневной рабочей недели:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 52 - 14} = 1,22$$

где  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году;  $T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году;  $T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

Все значения, рассчитанные по вышперечисленным формулам показаны в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Временные показатели проведения научного исследования

	Трудоёмкость работ		
--	--------------------	--	--

Название работы	$t_{\min}$ , чел-дни		$t_{\max}$ , чел-дни		$t_{\text{ожс}}$ , чел-дни		Длительность в раб. днях $T_{pi}$		Длительность в календарных днях $T_{ki}$	
	И.	Р.	И.	Р.	И.	Р.	И.	Р.	И.	Р.
1	-	1	-	2	-	1,4	-	1,4	-	2
2	-	1	-	2	-	1,4	-	1,4	-	2
3	8	-	12	-	9,6	-	11,6	-	14	-
4	7	-	10	-	8,2	-	8,2	-	12	-
5	6	-	10	-	7,6	-	7,6	-	11	-
6	14	5	16	7	14,8	5,8	14,8	5,8	22	7
7	9	3	12	7	10,2	4,6	12,8	4,6	15	6
8	10	4	14	8	11,6	5,6	11,6	5,6	17	7
9	8	-	10	-	8,8	-	8,8	-	13	-
Итого							75,4	18,8	104	24

На основе информации из таблицы 4.4 был составлен календарный план-график проведения НИР, который представлен в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Календарный план-график проведения НИР

Код работы	Исполнители	$T_{ki}$	Продолжительность выполнения работ															
			Февраль				Март				Апрель				Май			
			1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Руководитель	2	■															
2	Руководитель	2	■															
3	Инженер	14	■	■	■	■												
4	Инженер	12			■	■	■											
5	Инженер	11					■	■	■									
6	Руководитель, инженер	7							■									
		22							■	■	■	■						
7	Руководитель инженер	6											■					
		15											■	■	■			
8	Руководитель инженер	7													■			
		17												■	■	■	■	
9	Инженер	13														■	■	

## 4.5 Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета НТИ должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов расходов, связанных с его выполнением. В процессе формирования бюджета НТИ используется следующая группировка затрат по статьям:

- материальные затраты НТИ;
- затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ;
- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- накладные расходы.

### 4.5.1 Расчет материальных затрат НТИ

Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m \Pi_i \cdot N_{\text{расхи}}, \quad (4.6)$$

где  $m$  – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;  $N_{\text{расхи}}$  – количество материальных ресурсов  $i$ -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м<sup>2</sup> и т.д.);  $\Pi_i$  – цена приобретения единицы  $i$ -го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м<sup>2</sup> и т.д.);  $k_T$  – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы [18].

Материальные затраты, необходимые для данной разработки предоставлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (Зм), руб.
Бумага(А4)	Шт.	120	5	600
Картридж для принтера	Шт.	1	500	500
Канцелярский набор	Шт.	1	300	300
Электроэнергия	кВт*ч	520	3,85	2002
Доступ в интернет	месяц	4	360	1440
Итого				4842

#### 4.5.2 Основная заработная плата исполнителей темы

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

$$Z_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}, \quad (4.7)$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата;  $Z_{\text{доп}}$  – дополнительная заработная плата (12-20 % от  $Z_{\text{осн}}$ ).

Основная заработная плата ( $Z_{\text{осн}}$ ) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p, \quad (4.8)$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;  $T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;  $Z_{\text{дн}}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d}, \quad (4.9)$$

где  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника, руб.; М – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя;

при отпуске в 56 раб. дней  $M = 10,1$  месяца, 6-дневная неделя;

$F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Действительный годовой фонд рабочего времени (таблица 4.7) рассчитывается как календарное число дней минус количество нерабочих дней и минус потери рабочего времени.

Таблица 4.7 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Младший научный сотрудник
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней	52	104
- выходные дни	14	14
- праздничные дни		
Потери рабочего времени	56	24
- отпуск	0	0
- невыходы по болезни		
Действительный годовой фонд рабочего времени	243	223

Для расчета месячного должностного оклада работника нужно определить размер оклада для сотрудников, работающих над НТИ.

Для руководителя в должности профессор и имеющего научную степень доктор технических наук размер оклада будет равен 52700 руб.

Для исполнителя в должности младшего научного сотрудника без научной степени размер оклада будет равен 23800 руб.

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_m = Z_б \cdot (k_{пр} + k_d) \cdot k_p \quad (4.10)$$

где  $Z_б$  – размер оклада;  $k_{пр}$  – премиальный коэффициент, (определяется Положением об оплате труда);  $k_d$  – коэффициент доплат и

надбавок (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: определяется Положением об оплате труда);  $k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	$Z_{ок}$ , руб.	$k_{пр}$	$k_d$	$k_p$	$Z_m$ , руб.	$Z_{дн}$ , руб.	$T_p$ , раб. дн.	$Z_{осн}$ , руб.
Руководитель	52700	1	0	1,3	68510	2847,5	18,8	53533
Младший научный сотрудник	23800	1	0	1,3	30940	1554	75,4	117172

#### 4.5.3 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций (при исполнении государственных и общественных обязанностей, при совмещении работы с обучением, при предоставлении ежегодного оплачиваемого отпуска и т.д.).

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}, \quad (4.11)$$

где  $k_{доп}$  – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12).

Также рассчитаем полную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИИ, используя формулу (0.7) и занесем все в таблицу 4.9.

Таблица 4.9 – Расчет дополнительной и полной заработной платы

Исполнители	$Z_{осн}$ , руб.	$Z_{доп}$ , руб.	$Z_{зп}$ , руб.
Руководитель	53533	6424	59957

Младший научный сотрудник	117172	14061	131233
Итого			191190

#### 4.5.4 Отчисления во внебюджетные фонды

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{внеб} = k_{внеб} \cdot (Z_{осн} + Z_{доп}), \quad (4.12)$$

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

Для учреждений, осуществляющих образовательную и научную деятельность водится пониженная ставка – 30,2 %.

Отчисления во внебюджетные фонды рекомендуется представлять в табличной форме (таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Заработная плата, руб	Отчисления во внебюджетные фонды, руб
Руководитель проекта	59957	18107
Младший научный сотрудник	131233	39632
Итого		57739

#### 4.5.5 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты на управление и хозяйственное обслуживание, которые могут быть отнесены непосредственно на конкретную тему. Кроме того, сюда относятся расходы по содержанию, эксплуатации и ремонту оборудования, производственного инструмента и инвентаря, зданий, сооружений и др.

Накладные расходы составляют 20-25 % от суммы основной и дополнительной заработной платы, работников, непосредственно участвующих в выполнение темы.

Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$C_{накл} = k_{накл} \cdot (Z_{осн} + Z_{доп}), \quad (4.13)$$

где  $k_{накл}$  – коэффициент накладных расходов.

Расчет накладных расходов предоставлен в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Накладные расходы

Исполнитель	Заработная плата, руб	$k_{накл}$	Накладные расходы, руб.
Руководитель проекта	59957	0,2	11991
Младший научный сотрудник	131233	0,2	26247
Итого			38238

#### 4.5.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.
1. Материальные затраты НТИ	4842
2. Затраты по заработной плате исполнителей темы	191190
3. Отчисления во внебюджетные фонды	57739
4. Накладные расходы	38238
5. Бюджет затрат НТИ	292009

#### 4.6 Реестр рисков

Идентифицированные риски проекта включают в себя возможные неопределенные события, которые могут возникнуть в проекте и вызвать

последствия, которые повлекут за собой нежелательные эффекты.

Информация по данному разделу была сведена в таблицу 4.13.

Таблица 4.13 – Реестр рисков

№	Риск	Потенциальное воздействие	Вероятность	Влияние	Уровень риска*	Способ смягчения риска
1	Недостаточная толщина покрытия	Сложность исследования характеристик тонких покрытий	3	1	Низкий	Увеличение времени напыления покрытий
2	Поломка оборудования и изделий	Задержка проведения экспериментальных исследований	2	3	Средний	Использование новых деталей оборудования и выполнение всех технических требований при проведении экспериментальных исследований

#### 4.7 Определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

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. Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} \quad (4.14)$$

где  $I_{\phi}^p$  - интегральный финансовый показатель разработки;  $\Phi_{ri}$  - стоимость  $i$ -го варианта исполнения;  $\Phi_{\max}$  - максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

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

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p \quad (4.15)$$

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

Таблица 4.14 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ Объект исследования	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Аналог
1. Сложность технологии	0,25	4	4
2. Удобство в эксплуатации	0,15	5	4
3. Биологические свойства	0,3	5	3
4. Надежность	0,15	4	3
5. Время внедрения	0,15	3	4
Итого	1	21	18

$$I_m^p = 0,25 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 + 0,3 \cdot 5 + 0,15 \cdot 4 + 0,15 \cdot 3 = 4,3$$

$$I_m^a = 0,25 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 + 0,3 \cdot 3 + 0,15 \cdot 3 + 0,15 \cdot 4 = 3,55$$

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

$$I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_\phi^p}, I_{финр}^a = \frac{I_m^a}{I_\phi^a} \quad (4.16)$$

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

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^a} \quad (4.17)$$

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

Таблица 4.15 - Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Текущий проект	Аналог
1	Интегральный финансовый показатель разработки	1	1
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,3	3,55
3	Интегральный показатель эффективности	4,3	3,55
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1.21	0.82

С позиции ресурсной эффективности текущий проект обладает преимуществами в решении поставленной задачи, при этом с финансовой позиции оба варианта обладают одинаковой эффективностью. Из этого можно сделать вывод, что текущий проект является перспективным среди других аналогов.

## **5 Социальная ответственность**

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

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

### **5.1 Производственная безопасность**

#### **5.1.1 Недостаточная освещенность**

Освещенность - важнейший параметр на рабочем месте оператора, обеспечивающий комфортные условия, повышенную эффективность и безопасность труда, снижающий утомление и травматизм, сохраняющий работоспособность. Недостаточная освещённость помещения оказывает негативное воздействие на психическое состояние человека, вызывая чувство подавленности, создавая гнетущее настроение и даже доводя до депрессии.

Согласно СНиП 23-05-95 в лаборатории, где происходит периодическое наблюдение за ходом производственного процесса при постоянном нахождении людей в помещении освещенность при системе общего освещения не должна быть ниже 300 Лк. Правильно спроектированное и выполненное освещение обеспечивает высокий уровень работоспособности,

оказывает положительное психологическое действие на человека и способствует повышению производительности труда.

На рабочей поверхности должны отсутствовать резкие тени, которые создают неравномерное распределение поверхностей с различной яркостью в поле зрения, искажает размеры и формы объектов различия, в результате повышается утомляемость и снижается производительность труда.

Для защиты от слепящей яркости видимого излучения (факел плазмы в камере с катализатором) применяют защитные очки, щитки, шлемы. Очки на должны ограничивать поле зрения, должны быть легкими, не раздражать кожу, хорошо прилегать к лицу и не покрываться влагой.

Расчёт общего равномерного искусственного освещения горизонтальной рабочей поверхности выполняется методом коэффициента светового потока, учитывающим световой поток, отражённый от потолка и стен. Длина помещения  $A = 7$  м, ширина  $B = 6$  м, высота = 3,5 м. Высота рабочей поверхности над полом  $h_p = 1,0$  м. Согласно СНиП 23-05-95 необходимо создать освещенность не ниже 150 лк, в соответствии с разрядом зрительной работы.

Площадь помещения:

$$S = A \cdot B, \quad (5.1)$$

где  $A$  – длина, м;  $B$  – ширина, м.

$$S = 7 \cdot 6 = 42 \text{ м}^2$$

Коэффициент отражения свежепобеленных стен с окнами, без штор  $\rho_c = 50\%$  свежепобеленного потолка  $\rho_n = 70\%$ . Коэффициент запаса, учитывающий загрязнение светильника, для помещений с малым выделением пыли равен  $K_z = 1,5$ . Коэффициент неравномерности для люминесцентных ламп  $Z = 1,1$ .

Выбираем лампу дневного света ЛД-40, световой поток которой равен  $\Phi_{ЛД} = 2600$  Лм. Выбираем светильники с люминесцентными лампами типа

ОДОР-2-40. Этот светильник имеет две лампы мощностью 40 Вт каждая, длина светильника равна 1227 мм, ширина – 265 мм.

Интегральным критерием оптимальности расположения светильников является величина  $\lambda$ , которая для люминесцентных светильников с защитной решёткой лежит в диапазоне 1,1–1,3. Принимаем  $\lambda=1,1$ , расстояние светильников от перекрытия (свес)  $h_c = 0,3$  м.

Высота светильника над рабочей поверхностью определяется по формуле:

$$h = h_n - h_p \quad (5.2)$$

где  $h_n$  – высота светильника над полом, высота подвеса,  $h_p$  – высота рабочей поверхности над полом.

Наименьшая допустимая высота подвеса над полом для двухламповых светильников ОДОР:  $h_n = 3,5$  м.

Высота светильника над рабочей поверхностью определяется по формуле:

$$h = H - h_c - h_{pn} = 3,5 - 1 - 0,5 = 2,0 \text{ м}$$

Из формулы  $\Phi_l = \frac{E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z}{N \cdot \eta}$  находим число ламп  $N$ :

$$N = \frac{E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z}{\Phi_l \cdot \eta} \quad (5.3)$$

$\eta$  определяем через индекс помещения по формуле:

$$i = \frac{S}{h(A+B)} = \frac{42}{2 \cdot (7+6)} = 1,6 \quad (5.4)$$

Коэффициент использования светового потока, показывающий какая часть светового потока ламп попадает на рабочую поверхность, для светильников типа ОДОР с люминесцентными лампами при  $\rho_n = 70\%$ ,  $\rho_c = 50\%$  и индексе помещения  $i = 1,6$  равен  $\eta = 0,47$ .

Тогда  $N = \frac{300 \cdot 42 \cdot 1,5 \cdot 1,1}{2600 \cdot 0,47} = 17$  ламп. Принимаем 18 ламп, при этом

получается 9 светильников, т.е. 3 ряда по 3 светильника.

Из условий равномерности освещения определяем расстояния  $L_1$  и  $L_1/3$  и  $L_2$  и  $L_2/3$  по следующим уравнениям:

$$7000 = 2 \cdot L_1 + 2/3 \cdot L_1 + 3 \cdot 265; L_1 = 2327 \text{ мм}; L_1 / 3 = 775 \text{ мм};$$

$$7000 = 2 \cdot L_2 + 2/3 \cdot L_2 + 3 \cdot 1227; L_2 = 870 \text{ мм}; L_2 / 3 = 290 \text{ мм};$$

На рисунке 5.1 изображен план помещения и размещения светильников с люминесцентными лампами.

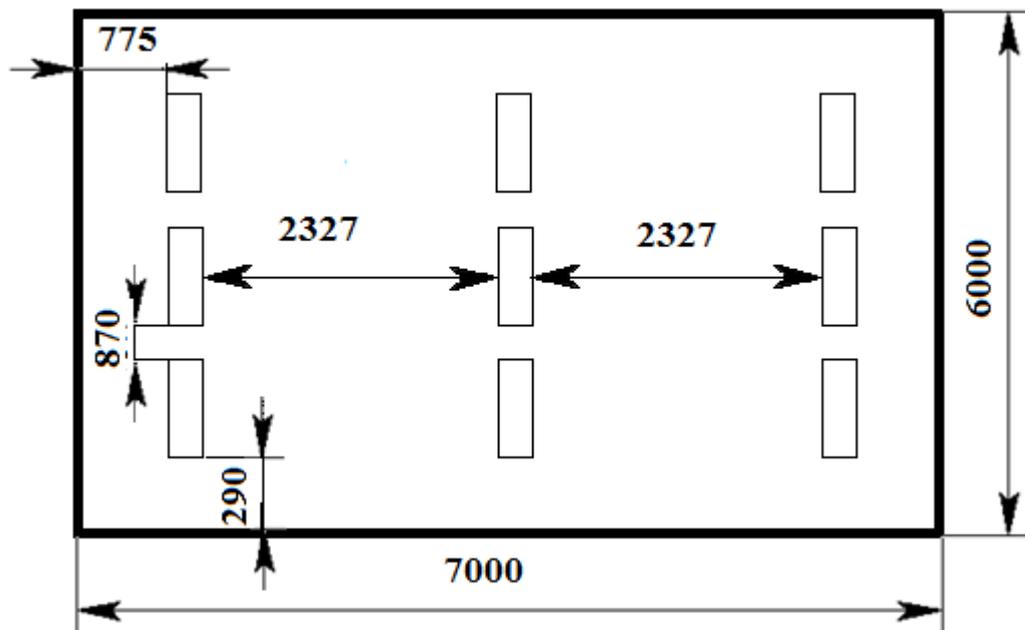


Рисунок 5.1 – План помещения и размещения светильников с люминесцентными лампами.

Потребный световой поток люминесцентной лампы определяется по формуле:

$$\Phi_n = \frac{E \cdot S \cdot K_3 \cdot Z}{N \cdot \eta} = \frac{300 \cdot 42 \cdot 1,5 \cdot 1,1}{18 \cdot 0,47} = 2457,44 \text{ лм} \quad (5.5)$$

Делаем проверку выполнения условия:

$$-10\% \leq \frac{\Phi_{\text{лд}} - \Phi_n}{\Phi_{\text{лд}}} \leq 20\% \quad (5.6)$$

$$\frac{\Phi_{л\delta} - \Phi_n}{\Phi_{л\delta}} \cdot 100\% = \frac{2600 - 2457,44}{2600} \cdot 100\% = 5,5\%$$

Таким образом, мы получили, что необходимый световой поток не выходит за пределы требуемого диапазона. Теперь рассчитаем мощность осветительной установки:

$$P = 18 \cdot 40 = 720 \text{ Вт} \quad (5.7)$$

### 5.1.2 Отклонение показателей микроклимата в помещении

Проанализируем микроклимат в помещении, где находится рабочее место. Микроклимат производственных помещений определяют следующие параметры: температура, относительная влажность, скорость движения воздуха. Эти факторы влияют на организм человека, определяя его самочувствие. Длительное воздействие на человека неблагоприятных метеорологических условий резко уменьшает его самочувствие, снижает производительность труда и часто приводит к заболеваниям.

Санитарными нормами микроклимата производственных помещений установлены допустимые нормы температуры, относительной влажности, скорости движения воздуха с учетом тяжести выполняемой работы и периодов года.

Допустимые значения параметров микроклимата предоставлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Допустимые параметры микроклимата

Период года	Температура, °С	Относительная влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
холодное	15-24	20-80	<0,5
теплое	22-28	20-80	<0,5

Общая площадь рабочего помещения составляет 42 м<sup>2</sup>, объем составляет 147 м<sup>3</sup>. По СП 2.2.3670-20 санитарные нормы составляют 4,5 м<sup>2</sup> и 15 м<sup>3</sup> объема на одного человека. Исходя из приведенных выше данных,

можно сказать, что количество рабочих мест соответствует размерам помещения по санитарным нормам.

После анализа габаритных размеров рассмотрим микроклимат в этой комнате. В качестве параметров микроклимата рассмотрим температуру, влажность воздуха, скорость ветра.

В помещении осуществляется естественная вентиляция посредством наличия легко открываемого оконного проема (форточки), а также дверного проема. По зоне действия такая вентиляция является общеобменной. Основным недостатком - приточный воздух поступает в помещение без предварительной очистки и нагревания. Параметры микроклимата поддерживаются в холодное время года за счет систем водяного отопления с нагревом воды до 100°C, а в теплое время года – за счет кондиционирования. Нормируемые параметры микроклимата, ионного состава воздуха, содержания вредных веществ должны соответствовать требованиям.

### **5.1.3 Повышенный уровень шума**

Одним из наиболее распространенных в производстве вредных факторов является шум. Он создается рабочим оборудованием, преобразователями напряжения, рабочими лампами дневного света, а также проникает снаружи. Шум вызывает головную боль, усталость, бессонницу или сонливость, ослабляет внимание, память ухудшается, реакция уменьшается.

Основным источником шума в комнате являются компьютерные охлаждающие вентиляторы и. Уровень шума варьируется от 35 до 42 дБА. Согласно СанПиН 2.2.4.3359-16, при выполнении основных работ на ПЭВМ уровень шума на рабочем месте не должен превышать 82 дБА.

При значениях выше допустимого уровня необходимо предусмотреть средства индивидуальной защиты (СИЗ) и средства коллективной защиты (СКЗ) от шума.

Средства коллективной защиты:

1. устранение причин шума или существенное его ослабление в источнике образования;

2. изоляция источников шума от окружающей среды (применение глушителей, экранов, звукопоглощающих строительных материалов);

3. применение средств, снижающих шум и вибрацию на пути их распространения;

Средства индивидуальной защиты;

1. применение спецодежды и защитных средств органов слуха: противошумные наушники, беруши, антифоны.

#### **5.1.4 Повышенный уровень электромагнитных излучений**

Источником электромагнитных излучений в нашем случае являются дисплеи ПЭВМ. Монитор компьютера включает в себя излучения рентгеновской, ультрафиолетовой и инфракрасной области, а также широкий диапазон электромагнитных волн других частот. Согласно СанПиН 2.2.4.3359-16 напряженность электромагнитного поля по электрической составляющей на расстоянии 50 см вокруг ВДТ не должна превышать 25В/м в диапазоне от 5Гц до 2кГц, 2,5В/м в диапазоне от 2 до 400кГц. Плотность магнитного потока не должна превышать в диапазоне от 5 Гц до 2 кГц 250нТл, и 25нТл в диапазоне от 2 до 400кГц. Поверхностный электростатический потенциал не должен превышать 500В. В ходе работы использовалась ПЭВМ типа Lenovo В590 со следующими характеристиками: напряженность электромагнитного поля 2,5В/м; поверхностный потенциал составляет 450 В (основы противопожарной защиты предприятий ГОСТ 12.1.004 и ГОСТ 12.1.010 – 76).

При длительном постоянном воздействии электромагнитного поля (ЭМП) радиочастотного диапазона при работе на ПЭВМ у человеческого организма сердечно-сосудистые, респираторные и нервные расстройства, головные боли, усталость, ухудшение состояния здоровья, гипотония, изменения сердечной мышцы проводимости. Тепловой эффект ЭМП

характеризуется увеличением температуры тела, локальным селективным нагревом тканей, органов, клеток за счет перехода ЭМП на теплую энергию.

Предельно допустимые уровни облучения (по ОСТ 54 30013-83):

а) до 10 мкВт/см<sup>2</sup>, время работы (8 часов);

б) от 10 до 100 мкВт/см<sup>2</sup>, время работы не более 2 часов;

в) от 100 до 1000 мкВт/см<sup>2</sup>, время работы не более 20 мин. при условии пользования защитными очками;

г) для населения в целом ППМ не должен превышать 1 мкВт/см<sup>2</sup>.

Защита человека от опасного воздействия электромагнитного излучения осуществляется следующими способами:

1.СКЗ:

– защита временем;

– защита расстоянием;

– снижение интенсивности излучения непосредственно в самом источнике излучения;

– экранирование источника;

– защита рабочего места от излучения;

2.СИЗ:

Очки и специальная одежда, выполненная из металлизированной ткани (кольчуга). При этом следует отметить, что использование СИЗ возможно при кратковременных работах и является мерой аварийного характера. Ежедневная защита обслуживающего персонала должна обеспечиваться другими средствами. Вместо обычных стекол используют стекла, покрытые тонким слоем золота или диоксида олова (SnO<sub>2</sub>).

### **5.1.5 Поражение электрическим током**

К опасным факторам можно отнести наличие в помещении большого количества аппаратуры, использующей однофазный электрический ток напряжением 220 В и частотой 50Гц. По опасности электропоражения комната

относится к помещениям без повышенной опасности, так как отсутствует повышенная влажность, высокая температура, токопроводящая пыль и возможность одновременного сприкосновения токоведущих элементов с заземленными металлическими корпусами оборудования.

Лаборатория относится к помещению с без повышенной опасностью поражения электрическим током. Безопасными номиналами являются:  $I < 0,1$  А;  $U < (2-36)$  В;  $R_{\text{зазем}} < 4$  Ом. В помещении применяются следующие меры защиты от поражения электрическим током: недоступность токоведущих частей для случайного прикосновения, все токоведущие части изолированы и ограждены. Недоступность токоведущих частей достигается путем их надежной изоляции, применения защитных ограждений (кожухов, крышек, сеток и т.д.), расположения токоведущих частей на недоступной высоте.

Каждому необходимо знать меры медицинской помощи при поражении электрическим током. В любом рабочем помещении необходимо иметь медицинскую аптечку для оказания первой медицинской помощи.

Поражение электрическим током чаще всего наступает при небрежном обращении с приборами, при неисправности электроустановок или при их повреждении.

Для освобождения пострадавшего от токоведущих частей необходимо использовать непроводящие материалы. Если после освобождения пострадавшего из-под напряжения он не дышит, или дыхание слабое, необходимо вызвать бригаду скорой медицинской помощи и оказать пострадавшему доврачебную медицинскую помощь:

- обеспечить доступ свежего воздуха (снять с пострадавшего стесняющую одежду, расстегнуть ворот);
- очистить дыхательные пути;
- приступить к искусственной вентиляции легких (искусственное дыхание);
- в случае необходимости приступить к непрямому массажу сердца.

Любой электроприбор должен быть немедленно обесточен в случае:

- возникновения угрозы жизни или здоровью человека;
- появления запаха, характерного для горячей изоляции или пластмассы;
- появления дыма или огня;
- появления искрения;
- обнаружения видимого повреждения силовых кабелей или коммутационных устройств.

Для защиты от поражения электрическим током используют СИЗ и СКЗ.

Средства коллективной защиты:

- заземление источников электрического тока;
- зануление, разделение электрических цепей;
- использование щитов, барьеров, клеток, ширм, а также заземляющих и шунтирующих штанг, специальных знаков и плакатов.

Средства индивидуальной защиты:

- использование диэлектрических перчаток, изолирующих клещей и штанг, слесарных инструментов с изолированными рукоятками, указатели величины напряжения, калоши, боты, подставки и коврики.

## **5.2 Пожарная безопасность**

В зависимости от характеристики используемых в производстве веществ и их количества, по пожарной и взрывной опасности помещения подразделяются на категории А, Б, В1-В4, Г и Д. Согласно НПБ 105-03 лаборатория относится к категории В– горючие и трудно горючие жидкости, твердые горючие и трудно горючие вещества и материалы, вещества и материалы, способные при взаимодействии с водой, кислородом воздуха или друг с другом только гореть, при условии, что помещения, в которых находится, не относятся к категории наиболее опасных А или Б.

По степени огнестойкости данное помещение относится к 1-й степени огнестойкости по СП 4.13130.2013 (выполнено из кирпича, которое относится к трудносгораемым материалам).

Возникновение пожара при работе с электронной аппаратурой может быть по причинам как электрического, так и неэлектрического характера.

Причины возникновения пожара неэлектрического характера:

а) халатное неосторожное обращение с огнем (курение, оставленные без присмотра нагревательные приборы, использование открытого огня);

Причины возникновения пожара электрического характера: короткое замыкание, перегрузки по току, искрение и электрические дуги, статическое электричество и т. п.

При возникновении короткого замыкания в силовых цепях электрооборудования необходимо:

1. отключить все питание электрооборудования в щитке управления;
2. если имеются пострадавшие, то вызвать скорую медицинскую помощь (тел. 103) или службу спасения (тел. 112);
3. сообщить о случившемся руководству.

Для локализации или ликвидации загорания на начальной стадии используются первичные средства пожаротушения. Первичные средства пожаротушения обычно применяют до прибытия пожарной команды.

Огнетушители водо-пенные (ОХВП-10) используют для тушения очагов пожара без наличия электроэнергии. Углекислотные (ОУ-2) и порошковые огнетушители предназначены для тушения электроустановок, находящихся под напряжением до 1000В. Для тушения токоведущих частей и электроустановок применяется переносной порошковый огнетушитель, например, ОП-5.

В общественных зданиях и сооружениях на каждом этаже должно размещаться не менее двух переносных огнетушителей. Огнетушители следует располагать на видных местах вблизи от выходов из помещений на высоте не более 1,35 м. Размещение первичных средств пожаротушения в

коридорах, переходах не должно препятствовать безопасной эвакуации людей.

Для предупреждения пожара и взрыва необходимо предусмотреть:

1. специальные изолированные помещения для хранения и разлива легковоспламеняющихся жидкостей (ЛВЖ), оборудованные приточно-вытяжной вентиляцией во взрывобезопасном исполнении - соответствии с ГОСТ 12.4.021-75 и СП 60.13330.2016;

2. специальные помещения (для хранения в таре пылеобразной канифоли), изолированные от нагревательных приборов и нагретых частей оборудования;

3. первичные средства пожаротушения на производственных участках (передвижные углекислые огнетушители ГОСТ Р 51057-2001, пенные огнетушители ТУ 22-4720-80, ящики с песком, войлок, кошма или асбестовое полотно);

4. автоматические сигнализаторы (типа СВК-3 М 1) для сигнализации о присутствии в воздухе помещений предвзрывных концентраций горючих паров растворителей и их смесей.

Лаборатория полностью соответствует требованиям пожарной безопасности, а именно, наличие охранно-пожарной сигнализации, плана эвакуации (рисунок 5.2) и порошковых огнетушителей.

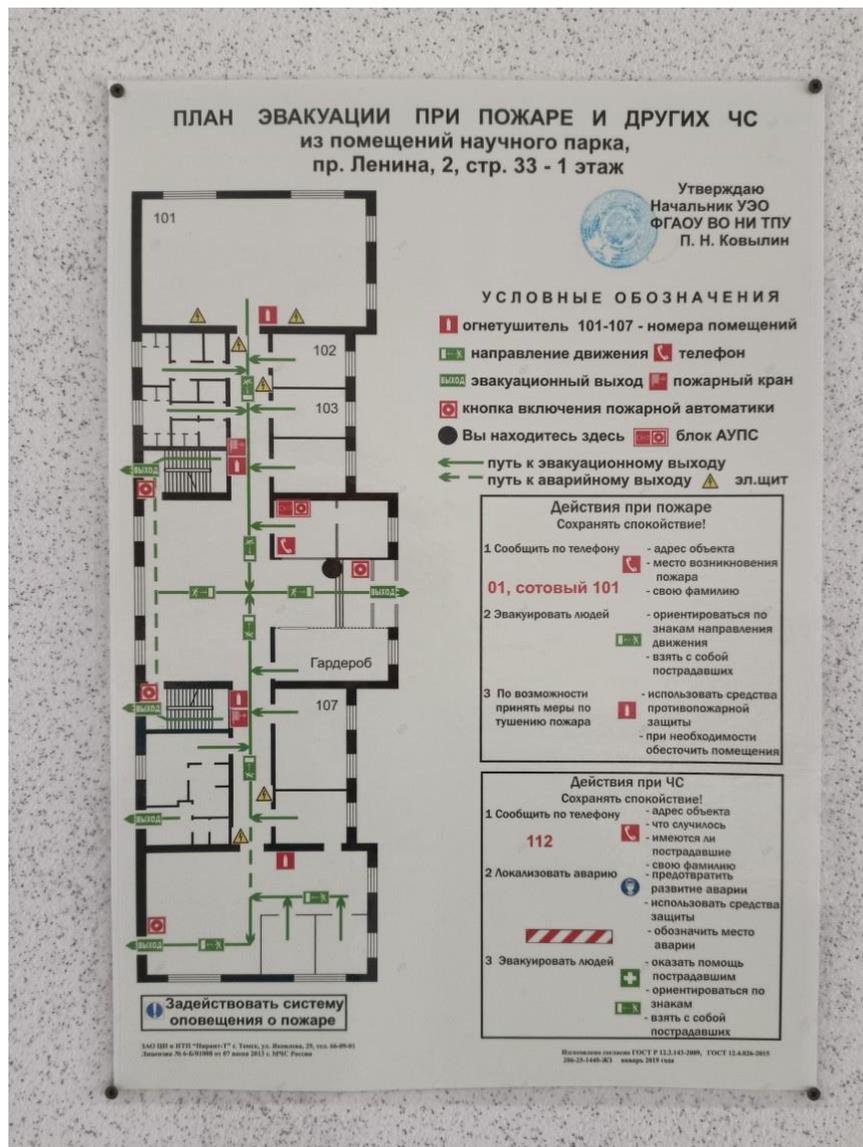


Рисунок 5.2 – План эвакуации

### 5.3 Экологическая безопасность

В компьютерах огромное количество компонентов, которые содержат токсичные вещества и представляют угрозу, как для человека, так и для окружающей среды.

К таким веществам относятся:

- свинец (накапливается в организме, поражая почки, нервную систему);
- ртуть(поражает мозг и нервную систему);
- никель и цинк (могут вызывать дерматит);

- щелочи (прожигают слизистые оболочки и кожу);

Поэтому компьютер требует специальных комплексных методов утилизации. В этот комплекс мероприятий входят:

- отделение металлических частей от неметаллических;
- металлические части переплавляются для последующего производства;
- неметаллические части компьютера подвергаются специально переработке.

Исходя из сказанного выше перед планированием покупки компьютера необходимо:

- Побеспокоится заранее о том, каким образом будет утилизирована имеющаяся техника, перед покупкой новой.
- Узнать насколько новая техника соответствует современным эко-стандартам и примут ее на утилизацию после окончания срока службы.

Утилизировать оргтехнику, а не просто выбрасывать на «свалку» необходимо по следующим причинам:

Во-первых, в любой компьютерной и организационной технике содержится некоторое количество драгоценных металлов. Российским законодательством предусмотрен пункт, согласно которому все организации обязаны вести учет и движение драгоценных металлов, в том числе тех, которые входят в состав основных средств. За несоблюдение правил учета, организация может быть оштрафована на сумму от 20000 до 30000 руб. (согласно ст. 19.14. КоАП РФ);

Во-вторых, предприятие также может быть оштрафовано за несанкционированный вывоз техники или оборудования на «свалку»;

Стадия утилизации, утилизируя технику мы заботимся об экологии: количество не перерабатываемых отходов минимизируется, а такие отходы, как пластик, пластмассы, лом черных и цветных металлов, используются во вторичном производстве. Электронные платы, в которых содержатся

драгметаллы, после переработки отправляются на аффинажный завод, после чего чистые металлы сдаются в Госфонд, а не оседают на свалках.

Таким образом утилизацию компьютера можно провести следующим образом:

- отделить металлические детали от неметаллов;
- разделить углеродистые металлы от цветмета;
- пластмассовые изделия (крупногабаритные) измельчить для уменьшения объема;
- копир-порошок упаковать в отдельную упаковку, точно также, как и все проклассифицированные и измельченные компоненты оргтехники, и после накопления на складе транспортных количеств отправить предприятиям и фирмам, специализирующимся по переработке отдельных видов материалов.

Люминесцентные лампы утилизируют следующим образом. Не работающие лампы немедленно после удаления из светильника должны быть упакованы в картонную коробку, бумагу или тонкий мягкий картон, предохраняющий лампы от взаимного соприкосновения и случайного механического повреждения. После накопления ламп объемом в 1 транспортную единицу их сдают на переработку на соответствующее предприятие. Недопустимо выбрасывать отработанные энергосберегающие лампы вместе с обычным мусором, превращая его в ртутьсодержащие отходы, которые загрязняют ртутными парами.

#### **5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях**

Чрезвычайная ситуация — это обстановка на определенной территории, сложившаяся в результате аварии, опасного природного явления, катастрофы, распространения заболевания, представляющего опасность для окружающих, стихийного или иного бедствия, которые могут повлечь или повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или

окружающей среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей.

В текущей работе, которая осуществляется в г. Томске, наиболее вероятной природной ЧС является сильные морозы.

Для Сибири в зимнее время года характерны морозы. Достижение критически низких температур приводит к авариям систем тепло- и водоснабжения, сантехнических коммуникаций и электроснабжения, приостановке работы. В этом случае при подготовке к зиме следует предусмотреть а) газобаллонные калориферы (запасные обогреватели), б) дизель или бензоэлектрогенераторы; в) запасы питьевой и технической воды на складе (не менее 30 л на 1 человека); г) теплый транспорт для доставки работников на работу и с работы домой в случае отказа муниципального транспорта. Их количества и мощности должно хватать для того, чтобы работа на производстве не прекратилась. К техногенной ЧС относится несанкционированное проникновение посторонних на рабочее место.

Для недопущения несанкционированного проникновения на рабочее место на предприятии следует применять систему контроля и управления доступом, каждый сотрудник должен иметь ключ – карту для прохода через пропускной пункт. На лицевой стороне такой карты размещается фотография и ФИО сотрудника, на задней стороне ключ – карты должен быть указан номер пропуска.

Пропускные пункты следует располагать на входе и внутри предприятия. Контроль на них следует осуществлять, помимо прочего, визуально на соответствие фотографии. Для попадания в искомое помещение нужно преодолеть не менее 2-х пропускных пунктов, что практически исключает несанкционированный доступ.

Для предупреждения вероятности осуществления диверсии предприятие должно быть оборудовано системой видеонаблюдения, круглосуточной охраной, пропускной системой, надежной системой связи. Кроме того, требуется исключить распространение информации о системе

охраны объекта, расположении помещений и оборудования в помещениях, системах охраны, сигнализаторах, их местах установки и количестве.

### **5.5 Перечень нормативных документов**

1. ГОСТ 12.0.003–2015 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Опасные и вредные производственные факторы

2. СанПиН 1.2.3685–21 Санитарные правила и нормы. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания

3. ГОСТ 12.1.038–82 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Электробезопасность. Предельно допустимые значения напряжений прикосновения и токов

4. ГОСТ 12.1.030-81\* «ССБТ. Электробезопасность. Защитное заземление, зануление»

5. ГОСТ 12.1.006-84. Система стандартов безопасности труда. Электромагнитные поля радиочастот. Допустимые уровни на рабочих местах и требования к проведению контроля.

6. ГОСТ 12.1.029-80 Система стандартов безопасности труда. Средства и методы защиты от шума. Классификация.

7. ГОСТ 12.1.003-2014. Система стандартов безопасности труда ШУМ. Общие требования безопасности.

8. СП 51.13330.2011 Свод правил. Защита от шума.

9. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 55710-2013 "Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений"

10. СП 52.13330.2016 Свод правил. Естественное и искусственное освещение

11. СП 12.13130.2009 Свод правил. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности.

12. СНиП 23-05-95 Строительные нормы и правила. Естественное и искусственное освещение
13. СП 2.2.3670-20 Санитарно-эпидемиологические требования к условиям труда
14. ГОСТ 12.1.004 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования
15. ГОСТ 12.1.010 – 76 Система стандартов безопасности труда. Взрывобезопасность. Общие требования
16. ОСТ 54 30013-83 Система стандартов безопасности труда. Электромагнитные излучения СВЧ. Предельно допустимые уровни облучения. Требования безопасности
17. НПБ 105-03 Нормы пожарной безопасности. Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности
18. СП 4.13130.2013 Свод правил. Системы противопожарной защиты. Ограничение распространения пожара на объектах защиты. Требования к объемно-планировочным и конструктивным решениям
19. с ГОСТ 12.4.021-75 Системы вентиляционные. Общие требования.
20. СП 60.13330.2016 Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха
21. ГОСТ Р 51057-2001 Техника пожарная. Огнетушители переносные. Общие технические требования. Методы испытаний
22. ГОСТ 54 30013-83 Электромагнитные излучения СВЧ. Предельно допустимые уровни облучения.

## 6 Выводы и заключение

В ходе проведения научно-исследовательской работы выполнен литературный обзор, посвященный современному состоянию кальций-фосфатных материалов, которые широко используются в медицине. Описана структура и свойства стехиометрического и Mg-замещенного ГА. Кроме того, проведен анализ литературы по тематике методов формирования биосовместимых покрытий. Отработана технология изготовления керамической мишени из синтезированного порошка ГА.

В результате проведенных работ были исследованы кристаллическая структура, фазовый и молекулярный состав изготовленной мишени. Сформированы кальций – фосфатные покрытия методом высокочастотного магнетронного распыления мишени из Mg-замещенного гидроксиапатита в атмосфере Ar и исследована их структура, фазовый и молекулярный состав.

Установлено изменение фазового состава порошков-прекурсоров при изготовлении мишени, в результате чего формируется вторичная фаза Mg-замещенного  $\beta$ -ТСР, при этом молекулярная структура материала мишени сохраняется. Замещение позиций Са магнием уменьшает параметры кристаллической решетки. Несмотря на значительное содержание  $\beta$ -ТСМР в мишени, около 50 %, осаждаемое на подложке покрытие является композитом, состоящим из кристаллического ГА и аморфной кальций-фосфатной фазы.

Кристаллическая структура, осажденных покрытий, образуется только при продолжительности осаждения 180 минут и больше. В зависимости от расположения образцов, на начальных этапах осаждения зерна растут в разных кристаллографических ориентациях. При этом размер кристаллитов увеличивается с 36 до 42 нм при увеличении толщины покрытий с 238 до 428 нм.

У осажденных покрытий присутствуют фосфатные группы, характерные для ГА, что свидетельствует о сохранении в целом его молекулярной структуры при напылении.

С помощью РФЭС-анализа не обнаружено различия в элементном составе покрытий, сформированных в атмосфере Ar. Однако распыление мишени приводит к изменению отношения  $(Ca+Mg)/P$  в диапазоне от 1,24 до 1,52. С увеличением продолжительности осаждения это отношение растет из-за преимущественного распыления легких атомов при ионной бомбардировке подложки, а содержание Mg в покрытии, в большинстве случаев, наоборот уменьшается. Из-за большей плотности плазмы перераспыление в области напротив зоны эрозии происходит эффективнее, поэтому наблюдается рост отношения  $Ca+Mg/P$  и снижение содержания Mg в покрытии относительно области напротив центра мишени.

Покрытие с лучшей кристаллической структурой, отношением  $(Ca+Mg)/P$  близким к стехиометрическому и с содержанием Mg 1 мол.% получено при длительности напыления 6 часов, мощности ВЧ-разряда 250 Вт и расположением образца напротив зоны эрозии мишени.

Осуществлен расчет бюджета затрат на научно-исследовательский проект с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения, который составил 292009 руб.

Выявлены опасные и вредные факторы при организации работы с ПЭВМ, представлены мероприятия по снижению воздействия производственных факторов на человека и окружающую среду.

### Список использованной литературы

1. Williams D. F. On the mechanisms of biocompatibility //Biomaterials. – 2008. – Т. 29. – №. 20. – С. 2941-2953.
2. Williams D. F. Definitions in biomaterials, Amsterdam. – 1987.
3. The Williams dictionary of biomaterials. – Liverpool University Press, 1999.
4. Хлусов И. А., Пичугин В. Ф., Рябцева М. А. Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей. – 2007.
5. Ratner B. D. et al. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. – Elsevier, 2004.
6. Ratner B. D. et al. Biomaterials Science: An Evolving, Multidisciplinary Endeavor, Third Edit. – 2013
7. Al-Sanabani J. S., Madfa A. A., Al-Sanabani F. A. Application of calcium phosphate materials in dentistry //International journal of biomaterials. – 2013. – Т. 2013.
8. Jeong J. et al. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration //Biomaterials research. – 2019. – Т. 23. – №. 1. – С. 1-11.
9. Баринов С. М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины //Успехи химии. – 2010. – Т. 79. – №. 1. – С. 15-32.
10. Nayak A. K. Hydroxyapatite synthesis methodologies: an overview //International Journal of ChemTech Research. – 2010. – Т. 2. – №. 2. – С. 903-907.
11. Siddiqui H. A., Pickering K. L., Mucalo M. R. A review on the use of hydroxyapatite-carbonaceous structure composites in bone replacement materials for strengthening purposes //Materials. – 2018. – Т. 11. – №. 10. – С. 1813
12. White A. A., Best S. M., Kinloch I. A. Hydroxyapatite-carbon nanotube composites for biomedical applications: a review //International Journal of Applied Ceramic Technology. – 2007. – Т. 4. – №. 1. – С. 1-13.

13. Landi E. et al. Biomimetic Mg-and Mg, CO<sub>3</sub>-substituted hydroxyapatites: synthesis characterization and in vitro behaviour //Journal of the European Ceramic Society. – 2006. – T. 26. – №. 13. – C. 2593-2601.
14. Rude R. K., Gruber H. E. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations //The Journal of nutritional biochemistry. – 2004. – T. 15. – №. 12. – C. 710-716.
15. Luoma H. The role of magnesium in the aetiology and prevention of caries: some new findings and implications //Magnesium research. – 1988. – T. 1. – №. 3-4. – C. 223-230.
16. Laurencin D. et al. Magnesium incorporation into hydroxyapatite //Biomaterials. – 2011. – T. 32. – №. 7. – C. 1826-1837.
17. Ren F. et al. Synthesis, characterization and ab initio simulation of magnesium-substituted hydroxyapatite //Acta Biomaterialia. – 2010. – T. 6. – №. 7. – C. 2787-2796.
18. Landi E. et al. Biomimetic Mg-substituted hydroxyapatite: from synthesis to in vivo behaviour //Journal of Materials Science: Materials in Medicine. – 2008. – T. 19. – №. 1. – C. 239-247.
19. Gopal R., Calvo C. Structural relationship of whitlockite and  $\beta\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  //Nature Physical Science. – 1972. – T. 237. – №. 71. – C. 30-32.
20. Shah F. A. Magnesium whitlockite–omnipresent in pathological mineralisation of soft tissues but not a significant inorganic constituent of bone //Acta Biomaterialia. – 2021. – T. 125. – C. 72-82.
21. Enderle R. et al. Influence of magnesium doping on the phase transformation temperature of  $\beta$ -TCP ceramics examined by Rietveld refinement //Biomaterials. – 2005. – T. 26. – №. 17. – C. 3379-3384.
22. Kannan S., Ventura J. M., Ferreira J. M. F. Aqueous precipitation method for the formation of Mg-stabilized  $\beta$ -tricalcium phosphate: An X-ray diffraction study //Ceramics International. – 2007. – T. 33. – №. 4. – C. 637-641.

23. Driessens F. C. Physiology of hard tissues in comparison with the solubility of synthetic calcium phosphates //Annals of the New York Academy of Sciences. – 1988. – T. 523. – C.131-136.
24. Fauchais P. Understanding plasma spraying //Journal of Physics D: Applied Physics. – 2004. – T. 37. – №. 9. – C. R86.
25. Asri R. I. M. et al. A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol–gel and electrochemical depositions on biocompatible metals //Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. – 2016. – T. 57. – C. 95-108.
26. Safavi M. S. et al. RF-magnetron sputter deposited hydroxyapatite-based composite & multilayer coatings: A systematic review from mechanical, corrosion, and biological points of view //Ceramics International. – 2021. – T. 47. – №. 3. – C. 3031-3053.
27. Surmenev R. et al. Radio frequency magnetron sputter deposition as a tool for surface modification of medical implants //Modern technologies for creating the thin-film systems and coatings. – 2017. – C.213-248.
28. Gudmundsson J. T. Physics and technology of magnetron sputtering discharges //Plasma Sources Science and Technology. – 2020. – T. 29. – №. 11. – C. 113001.
29. Kelly P. J., Arnell R. D. Magnetron sputtering: a review of recent developments and applications //Vacuum. – 2000. – T. 56. – №. 3. – C. 159-172.
30. Epp J. X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization //Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods. – Woodhead Publishing, 2016. – C.81-124.
31. Clausen B. S., Topsøe H. Application of Combined X-Ray Diffraction and Absorption Techniques //Advances in Catalysis. – 1998. – T. 42. – C. 315.
32. Scalera F. et al. Sintering of magnesium-strontium doped hydroxyapatite nanocrystals: Towards the production of 3D biomimetic bone scaffolds //Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2020. – T. 108. – №. 3. – C. 633-644.

33. Nandi S. RAMAN SPECTROSCOPY.
34. Korin E., Froumin N., Cohen S. Surface analysis of nanocomplexes by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) //ACS Biomaterials Science & Engineering. – 2017. – T. 3. – №. 6. – C. 882-889.
35. Konno H. X-ray photoelectron spectroscopy//Materials science and engineering of carbon. – Butterworth-Heinemann, 2016. – C.153-171.
36. Andrade J. D. X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) //Surface and interfacial aspects of biomedical polymers. – 1985. – C.105-195.
37. Greczynski G., Hultman L. X-ray photoelectron spectroscopy: towards reliable binding energy referencing //Progress in Materials Science. – 2020. – T. 107. – C. 100591.
38. Albert D. E. Methods for verifying medical device cleanliness //Developments in surface contamination and cleaning. – William Andrew Publishing, 2015. – C.109-128.
39. Larkin P. Infrared and Raman spectroscopy: principles and spectral interpretation. – Elsevier, 2017.
40. Legfros R. Z. et al. Magnesium and carbonate in enamel and synthetic apatites //Advances in Dental Research. – 1996. – T. 10. – №. 2. – C. 225-231.
41. LeGeros R. Z. et al. Synergistic effects of magnesium and carbonate on properties of biological and synthetic apatites //Connective Tissue Research. – 1995. – T. 33. – №. 1-3. – C. 203-209.
42. Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphates: occurrence, properties, biomineralization, pathological calcification and biomimetic applications //Biomatter. – 2011. – T. 1. – №. 2. – C. 121-164.
43. Wang J. Y. et al. Flame-sprayed strontium-and magnesium-doped hydroxyapatite on titanium implants for osseointegration enhancement //Surface and coatings technology. – 2020. – T. 386. – C. 125452.
44. Moreira M. P. et al. Synthesis of magnesium-and manganese-doped hydroxyapatite structures assisted by the simultaneous incorporation of strontium //Materials Science and Engineering: C. – 2016. – T. 61. – C.736-743.

45. Fadeev I. V. et al. Synthesis and structure of magnesium-substituted hydroxyapatite //Inorganic Materials. – 2003. – Т. 39. – №. 9. – С. 947-950.
46. Gibson I. R., Bonfield W. Preparation and characterization of magnesium/carbonate co-substituted hydroxyapatites //Journal of Materials Science: Materials in Medicine. – 2002. – Т. 13. – №. 7. – С. 685-693.
47. Li Z. Y. et al. Chemical composition, crystal size and lattice structural changes after incorporation of strontium into biomimetic apatite //Biomaterials. – 2007. – Т. 28. – №. 7. – С. 1452-1460
48. Suchanek W. L. et al. Preparation of magnesium-substituted hydroxyapatite powders by the mechanochemical–hydrothermal method //Biomaterials. – 2004. – Т. 25. – №. 19. – С. 4647-4657.
49. Geng Z. et al. Synthesis, characterization and biological evaluation of strontium/magnesium-co-substituted hydroxyapatite //Journal of biomaterials applications. – 2016. – Т. 31. – №. 1. – С. 140-151.
50. Rehman I., Bonfield W. J. J. Characterization of hydroxyapatite and carbonated apatite by photo acoustic FTIR spectroscopy //Journal of materials science: Materials in medicine. – 1997. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-4.
51. Rapacz-Kmita A. et al. FTIR and XRD investigations on the thermal stability of hydroxyapatite during hot pressing and pressureless sintering processes //Journal of Molecular Structure. – 2005. – Т. 744. – С.653-656.
52. Nosenko V. V. et al. Nature of some features in Raman spectra of hydroxyapatite-containing materials //Journal of Raman Spectroscopy. – 2016. – Т. 47. – №. 6. – С. 726-730.
53. Золотарев В. М. Оптические постоянные монокристалла апатита в ИК области 6– 28  $\mu\text{m}$  //Оптика и спектроскопия. – 2018. – Т. 124. – №. 2. – С. 264-274.
54. Kozelskaya A. I. et al. Radio frequency magnetron sputtering of Sr-and Mg-substituted  $\beta$ -tricalcium phosphate: Analysis of the physicochemical properties and deposition rate of coatings //Applied Surface Science. – 2020. – Т. 509. – С. 144763.

55. Xu J. L., Khor K. A. Chemical analysis of silica doped hydroxyapatite biomaterials consolidated by a spark plasma sintering method //Journal of Inorganic Biochemistry. – 2007. – Т. 101. – №. 2. – С. 187-195.

56. Stoica T. F. et al. Hydroxyapatite films obtained by sol–gel and sputtering //Thin Solid Films. – 2008. – Т. 516. – №. 22. – С. 8112-8116.

57. Аксянов И. Г., Компан М. Е., Кулькова И. В. Комбинационное рассеяние света в мозаичных пленках карбида кремния //Физика твердого тела. – 2010. – Т. 52. – №. 9. – С. 1724-1728.

58. Закономерности структурообразования нанокompозитного кальций-фосфатного покрытия, осаждаемого методом высокочастотного магнетронного распыления: автореферат дис. ... доктора технических наук: 01.04.07 / Сурменев Роман Анатольевич; [Место защиты: Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук]. - Томск, 2020. - 34 с.

59. Закономерности формирования текстуры и микроструктуры покрытий на основе гидроксиапатита при осаждении методом высокочастотного магнетронного распыления: диссертация кандидата физико-математических наук: 01.04.07 / Иванова Анна Александровна; [Место защиты: Ин-т физики прочности и материаловедения СО РАН]. - Томск, 2016. - 132 с.: ил.

60. Pryadko A. S. et al. Core-Shell Magnetoactive PHB/Gelatin/Magnetite Composite Electrospun Scaffolds for Biomedical Applications //Polymers. – 2022. – Т. 14. – №. 3. – С. 529.

## Приложение 1

(справочное)

### Literature review

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
ОДМ01	Воробьев Игорь Вячеславович		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Сурменев Роман Анатольевич	Д.Т.Н.		

Консультант-лингвист отделения иностранных языков ШБИП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Кабрышева Оксана Павловна			

## Contents

1 literature review.....	106
1.1 Biocompatibility.....	106
1.2 Materials used in medicine.....	107
1.3 Calcium phosphate materials .....	108
1.3.1 Structure and properties of hydroxyapatite.....	111
1.3.2 Structure and properties of magnesium-containing HA .....	113
1.3.3 Beta-Tricalcium Phosphate and Whitlockite .....	114
1.4 Methods for the formation of biocompatible coatings.....	116
References .....	118

## **1 literature review**

### **1.1 Biocompatibility**

The single most important factor that distinguishes a biomaterial from any other material is its ability to exist in contact with tissues of the human body without causing an unacceptable degree of harm to that body.

There is still uncertainty about what the word "biocompatibility" actually means and about the mechanisms that underlie it. As biomaterials are being used in increasingly diverse and complex situations, with applications now involving tissue engineering, invasive sensors, drug delivery and gene transfection systems, the medically oriented nanotechnologies and biotechnology in general, this uncertainty over the mechanisms of, and conditions for, biocompatibility is becoming a serious impediment to the development of these new techniques.

To those who were developing and using the first generation of implantable devices, during the years between 1940s and 1980s, it was becoming increasingly obvious that the best performance biologically would be achieved with materials that were the least reactive chemically.

Consistent with this approach, materials were therefore selected on the basis that they would be non-toxic, non-immunogenic, non-carcinogenic, non-irritant, etc. Materials with such a list of properties becoming, by default, the biocompatibility.

This approach has now been revised due to three factors:

- the response to specific individual materials could vary from one application site to another;
- for most applications, the material should not only be bioinert, but perform a certain function in the body;
- some applications required that the material did not remain in the body indefinitely, but decomposed over time [1].

It was therefore considered that the very basic edict that biocompatibility, which was equated with biological safety, was no longer a sufficient pre-requisite. Accordingly, biocompatibility was re-defined in 1987 as follows:

«Biocompatibility refers to the ability of a material to perform with an appropriate host response in a specific situation» [2].

Based on this definition: the material must play a certain role in the body, and not just be bioinert; the nature of the response to a specific material and its appropriateness may vary from one situation to another; the response, which it evokes, has to be appropriate for the application [3].

## **1.2 Materials used in medicine**

Biomaterials can be divided into four main class: polymers, metals, ceramics and natural materials. Separately, composite materials can be distinguished from two or more different types of biomaterials, for example, carbon fiber [4].

A biomaterial is a nonviable material used in a medical device, intended to interact with biological systems [5].

The development of biomaterials for medical and dental applications has evolved through three generations, each somewhat temporally overlapping, yet each with a distinct objective.

The goal of early biomaterials (first generation) was to achieve a suitable combination of functional properties to adequately match those of the replaced tissue without deleterious response by the host. First generation biomaterials (beginning in the 1950s and 1960s) were comprised largely of off-the-shelf, widely available industrial materials that were not developed specifically for medical use. They were selected because of the desirable combination of physical properties specific to the intended clinical use, and because they were bioinert.

Second generation biomaterials were intended to elicit a controlled reaction with the tissues into which they were implanted in order to induce a desired therapeutic effect. In the 1980s, these bioactive materials were in clinical use in

orthopedic and dental surgeries as various compositions of bioactive glasses and ceramics.

The second generation of biomaterials also included the development of resorbable biomaterials, with rates of degradation that could be tailored to the requirements of a desired application.

The third generation of biomaterials, the logical extension of the rapidly progressing state-of-the-art, has the goal of supporting and stimulating the regeneration of functional tissue. Through all of human history, the ability of the physician or healer to actually regenerate tissues and organs lost due to disease or trauma was essentially nonexistent; the physician's role was palliative – ease the symptoms without curing.

Now, with advances in tissue engineering and regenerative medicine, it seems that true replacement with living tissue will be possible. Biomaterials play a key role in the rapidly developing field of tissue engineering and regenerative therapeutics [6].

### **1.3 Calcium phosphate materials**

Calcium phosphate materials are similar to bone in composition and in having bioactive and osteoconductive properties. Calcium phosphate materials in different forms, as cements, composites, and coatings, are used in many medical and dental applications.

They are attractive biomedical materials owing to their excellent biocompatibility and the nontoxicity of their chemical components. Calcium phosphates belong to the group of bioactive synthetic materials. Calcium phosphate materials also have chemical bonding to the bone along the interface, thought to be triggered by the adsorption of bone growth-mediating proteins at the biomaterials surface.

Hydroxyapatite and tricalcium phosphate are most commonly used due to their osteoconductivity, crystallographic structures, and chemical composition similar to natural bone tissue [7].

The properties of calcium phosphates affect bioactivity, such as adhesion, proliferation, and new bone formation in osteoblasts. To exhibit these bioactive features, degradation and ion release in calcium phosphates are important. These phenomena increase the local concentration of calcium and phosphate ions and stimulate the formation of bone minerals on the surface of calcium phosphates. They also affect the expression of osteoblastic differentiation markers such as COL1, ALP, BMPs, OPN, OCN, BSP, ON, and RunX2. Calcium phosphates play important roles in cell adhesion and tissue formation by affecting the adsorption of extracellular matrix proteins on the surface. Their properties also influence bone regeneration by affecting newly formed bone minerals.

Calcium ions affect cells and living systems in several ways. Calcium, being one of the ions that form the bone matrix, cause bone formation and maturation through calcification. In addition, calcium ions affect bone regeneration through cellular signaling. Calcium stimulates mature bone cells through the formation of nitric oxide and induces bone growth precursor cells for bone tissue regeneration. Calcium ions also stimulate the osteoblastic bone synthesis pathway by activating ERK1/2 and increase the life span of osteoblasts by activating the PI3K/Akt pathways. Furthermore, calcium ions regulate the formation and the resorptive functions of osteoclasts.

Phosphorus ions are present in the human body in large amounts, for example, in proteins, nucleic acid and adenosine triphosphate, and they affect physiological processes. Over 80% of phosphorous ions are present in bone in the form of calcium phosphates along with calcium ions. Phosphorous mainly exists in the form of phosphate ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), which has great influence on tissue formation and growth. Phosphate regulates the differentiation and growth of osteoblasts and the osteoblastic lineage via the IGF-1 and ERK1/2 pathways, and increases the expression of BMPs. In addition, phosphate has a negative feedback interaction

between the RANK-ligand and its receptor signaling and regulates the ratio of RANK-ligand/OPG to inhibit osteoclast differentiation and bone resorption.

The osteoinductive and osteoconductive features of calcium phosphates are also important for bone regeneration. Osteoinduction is the ability to induce progenitor cells to differentiate into osteoblastic lineages, whereas osteoconduction is the ability of bone growth on the surface of materials. Osteoinduction and osteoconduction support cell adhesion and proliferation. Cell adhesion is strongly influenced by the ability to adsorb extracellular matrix proteins. It is influenced by the surface characteristics of calcium phosphates, such as surface roughness, crystallinity, solubility, phase content, porosity, and surface energy [8].

Calcium phosphates are used to eliminate large bone defects, augmentation of alveolar bone, sinus lifts, to tooth replacement, restore periodontal defects, etc. They are also used as coatings on titanium and titanium alloy implants to combine the bioactivity of the calcium phosphates and the strength of the metal. Used in tissue engineering as scaffolds for bone or dentin regeneration [7]. Table 1 provides information on the composition, density and solubility of the most common calcium orthophosphates [9].

Table 1 - Density and solubility at 25 °C of calcium orthophosphates

Compound	density, g·cm <sup>-3</sup>	-lgK
Ca(H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	2.23	1.14
CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	2.32	6.59
CaHPO <sub>4</sub>	2.89	6.90
Ca <sub>8</sub> H <sub>2</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> ·5H <sub>2</sub> O	2.61	96.6
α-Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	2.86	25.5
β-Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	3.07	28.9
Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>	3.16	116.8
Ca <sub>4</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> O	3.05	38-44

K - solubility product

### 1.3.1 Structure and properties of hydroxyapatite

Hydroxyapatite (HA) is an inorganic mineral having a typical structure for apatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Pure HA contains 39.68% by weight of calcium and 18% by weight of phosphorus, which leads to a molar Ca/P ratio of 1.67. In fact, there are commercial HA products with a Ca/P ratio greater than or less than 1.67. The variation of the Ca/P ratio indicates a phase shift between tricalcium phosphate (TCP) and calcium oxide (CaO). HA with a Ca/P ratio greater than 1.67 contains more CaO than TCP, and vice versa.

HA has close similarities with inorganic mineral component of bone and teeth. It possesses exceptional biocompatibility and unique bioactivity. HA-based materials can form a strong bond with bone tissue, exhibit osteoconductive behavior, are resistant to bioresorption, and have no side effects on the human body. The biological behavior of ceramic HA depends on many factors, in particular, on their chemical and phase composition, microstructure, pore size and pore volume.

Because, synthetic HA is thermodynamically stable at physiological pH=5 and osteoconductive, it has been widely used in hard tissue replacement and reconstruction applications, such as implant coatings, and bone substitutes etc. Its porous character also offers high binding affinity for a variety of pharmacological substances such as antibiotics, hormones, enzymes, antibody fragments, steroids etc. This has opened the potential for using synthetic HA to deliver pharmacological substances in many clinical applications with sustained release capacity for the treatment of osteomyelitis, osteoporosis etc [10].

In bone, the mineral phase consists broadly of hydroxyapatite but there is also a variety of impurity ions present in the HA lattice, such as carbonate, magnesium, and sodium ions. Carbonate is one of the most abundant impurity ions with its content being about 4–8 wt.%. This is the reason that bone/hard tissue can be regarded as carbonate-substituted HA (CHA) [11].

Due to the crystal structure and chemical composition of HA, a wide range of substitutions in the positions of the cationic and anionic sublattices is possible.

Such substitutions, as well as various defects in the structure, can lead to calcium deficiency. The consequence of such partial substitutions is a change in the chemical and mechanical properties of HA, due to a change in the parameters of the crystal lattice, degree of crystallinity, morphology, hardness, thermal stability, etc.

HA composition and crystal structure, being similar to that of the mineral component of bone, are the most important factors to its activity. Four factors were identified that influence cellular response: (1) Ca/P ratio (hence phase purity), (2) trace element impurities, (3) ceramic handling properties, and (4) sintering characteristics. In particular, the bioactivity of the ceramic is very sensitive to the Ca/P ratio. Synthesis conditions, such as pH and reaction rate, and sintering parameters can affect the Ca/P ratio. Stoichiometric HA has a Ca/P of 1.67 and is characterized as «bioactive», forming a stable bond of carbonated apatite at the HA/bone interface through a process of dissolution, precipitation, and ion exchange [12].

In surgery, usage of both porous, as well as dense bioceramics, is common, as it depends upon the function and level of implantation that is required by the patient. It is most commonly dealt with on a case-to-case basis rather than in general. Experimentally porous ceramics have a low strength (although strength is found to be dependent upon the level of porosity), and hence such ceramics are found clinically to be more appropriate for drug delivery or for implantation into low load-bearing tissues [11].

Dense HA has a compressive strength four times that of cortical bone, and yet a significantly lower tensile strength and fracture toughness (Table 2). Even with this, HA does not match the mechanical behavior of natural bone and thus cannot be used in major load-bearing applications in its pure form [12].

Table 2 - Comparison of the characteristics of HA, cortical bone and Cancellous bone

	Cortical bone	Cancellous bone	Dense HA
Compressive strength (MPa)	100-230	2-12	430-920

Flexural/tensile strength (MPa)	50-150	10-20	17-110
Fracture toughness (MPa·m <sup>2</sup> )	2-12	-	1

### 1.3.2 Structure and properties of magnesium-containing HA

Magnesium is known to be an important trace element in bone and teeth. Indeed, despite its low concentration (generally between ~0.5 and 1.5 wt%), it plays a key role in bone metabolism, in particular during the early stages of osteogenesis where it stimulates osteoblast proliferation [13], and its depletion causes bone fragility and bone loss [14]. Furthermore, relationships have been suggested between the magnesium content in enamel and the development of dental caries [15].

The Mg content in the natural apatite varies greatly with aging: it is contained in high concentrations in cartilage and natural bone tissue during the initial phases of osteogenesis while it tends to disappear when the bone is mature. In agreement with this finding, Mg ion was found to cause the acceleration of the nucleation kinetics of hydroxyapatite and to inhibit its crystallization process. Considering that magnesium depletion adversely affects all stages of skeletal metabolism, causing cessation of bone growth, decrease of osteoblastic and osteoclastic activities, osteopenia and bone fragility [13].

Given the biological relevance of magnesium, many research teams have worked on the preparation of apatite and calcium-phosphate implant materials containing low levels of Mg. Moreover, much work has been done on synthetic magnesium-substituted apatites (Mg-HA), in order to try to elucidate the exact structural role of Mg in bone. According to the literature, the replacement of calcium by magnesium in HA is limited. This is related to the large size difference between Mg<sup>2+</sup> and Ca<sup>2+</sup> (~0.28 Å difference in radius according to the Pauling scale), which leads to strong distortions of the HA lattice and reduces its crystallinity. These changes have a direct impact on the properties of Mg-HA: it notably increases their

solubility and biodegradability in physiological fluids and favours their thermal conversion into substituted  $\beta$ -tricalcium phosphate [16].

Landi et al. in their study concluded that 6.5 mol% Mg replacing Ca in HA results in a decrease in crystallinity and high specific surface area, make the synthetic apatite more biological-like and all concur to enhance the solubility of the material at the physiological pH value. According to their results, the peculiar chemico-physical properties of the doped powders also improved the cell behaviour (MSCs and MG-63) in terms of adhesion, proliferation and metabolic activation, compared to stoichiometric HA [13].

Laurencin et al. studied the process of substitution of Mg in the HA structure based on combined experimental-computational approach and concluded that of the preferential incorporation of Mg in the Ca(II) site [16].

Other results came from Ren et al., who studied crystalline HA produced by a wet chemical method. Simulation results further reveal that Mg prefers to occupy the Ca(I) sites in HA [17].

In another article, Landi et al. investigated the biological behavior synthetic HA doped with different Mg amount (6–14% of Ca moles). As a result, the 5.7 mol% Mg doped HA granulate was biocompatible since it showed no genotoxicity, carcinogenicity and cytotoxicity, showed greater osteoconductivity over the time and higher material resorption, compared to stoichiometric HA [18].

### **1.3.3 Beta-Tricalcium Phosphate and Whitlockite**

The terms magnesium whitlockite ( $\beta$ -TCMP;  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_{12}$ ) and beta-tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP;  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) are often used interchangeably since  $\beta$ -TCMP is not easily distinguished from  $\beta$ -TCP by powder X-ray diffraction [19]. However, the crystalline structures of  $\beta$ -TCP and whitlockite differ significantly.  $\beta$ -TCMP is also referred to as Mg-stabilized  $\beta$ -TCP [20].

Mainly  $\beta$ -TCP has reached acceptance in biomedical applications. Nevertheless, the poor mechanical properties of  $\beta$ -TCP ceramics, due to its

brittleness and insufficient compaction after sintering below the  $\beta$ - $\alpha$ - transformation temperature, are limiting its use to non-load-bearing applications. Additionally, the expansion of TCP during sintering process causes micro-cracks in phase-transformed TCP, which reduce the mechanical strength of TCP ceramics and turn  $\beta$ -phase-containing TCP ceramics into an inapplicable material for surgical implants that require high mechanical strength [21].

It was found that trace amounts of Mg in biological apatites replace calcium sites in  $\beta$ -TCP.  $\beta$ -TCMP has long been recognised as an osteoconductive, bioresorbable ceramic for use as a biomaterial for bone restoration [21, 22]. Under physiological conditions, Mg-whitlockite exhibits greater chemical stability than  $\beta$ -TCP [23].

Based on  $Mg^{2+}$  content (or Mg/Ca ratios) of bone reported by various studies, the underlying assumption for Mg-whitlockite being a significant constituent of bone is that  $\beta$ -TCP is (amongst) the earliest formed inorganic phase(s) of bone mineral and is stabilised by the presence of  $Mg^{2+}$  ions. It is widely accepted that  $Mg^{2+}$  ions inhibit apatite crystallisation and/or restrict crystal growth. For this reason,  $Mg^{2+}$  incorporation into apatite is often presented as an explanation for the small(er) crystal size, such as that of bone mineral [20].

The transformation temperature of Mg-stabilized  $\beta$ -TCP to  $\alpha$ -polymorph increased from 1150 °C without  $Mg^{2+}$  to 1540 °C with a  $Mg^{2+}$  substitution on  $Ca^{2+}$  sites of 8 mol%. Sintering of Mg-containing TCP ceramics can be performed at much higher temperatures without undergoing the  $\beta$  to  $\alpha$  transformation. Samples with higher substitution than 10 mol%  $Mg^{2+}$  sintered at temperatures below 1600 $\pm$ 20 °C are not affected by the  $\beta$ - $\alpha$  transformation [21].

Recent studies have indicated that whitlockite occurs under physiological or pathological conditions at extra- (or) intra-tissular sites, mainly in tissues of non-epithelial region.  $\beta$ -TCMP is also considered as a major constituent of human dental calculus and it also found to occur in carious lesions. Hence, the preparation of whitlockite is essential for application in both bone and tooth replacement and augmentation programs [22].

Most studies show that synthetic bioceramics containing  $\beta$ -TCMP are promising in the context of biomaterials. However, the specific effect of Mg-stabilized  $\beta$ -TCP still requires further research.

#### **1.4 Methods for the formation of biocompatible coatings**

For various biomedical applications are required coatings of different thicknesses, morphologies, resorption rates, etc. There is no all-purpose method for the formation of biocompatible coatings that could provide all the variety of characteristics required for biocompatible coatings. For this reason, various coating technologies are used and improved depending on their area of application.

All methods for the formation of biocompatible coatings can be divided into three main groups:

- plasma spraying;
- wet methods (sol-gel, electrochemical deposition, biomimetic deposition, etc.);
- vapor phase deposition (laser deposition, ion-beam sputtering, high-frequency magnetron sputtering).

Plasma spraying is part of thermal spraying, a group of processes in which finely divided metallic and non-metallic materials are deposited in a molten or semi-molten state on a prepared substrate. The thermal plasma heat source (direct current (dc) arc or radio frequency (RF) discharge) with temperatures over 8000 K at atmospheric pressure allows the melting of any material. However, to avoid too low a deposition efficiency, the melting temperature must be at least 300 K lower than the vaporization or decomposition temperature. Powdered materials are injected within the plasma (RF discharges) or the plasma jet (dc arcs) where particles are accelerated and melted, or partially melted, before they flatten and solidify onto the substrate (forming lamellae or splats), coating is created by layering spray [24].

Electrochemical methods are widely used for the preparation of thin films and coatings in biomedical applications. Electrodeposition of ceramic materials can

be conducted by anodic or cathodic techniques. Thus far, anodic deposition has limited utility regarding possible materials to be deposited on this method and substrates used for deposition. While cathodic deposition has significant benefits for industrial and medical applications. Two processes are commonly used to prepare coatings by cathodic electrodeposition: the electrophoretic process (EPD) based on the use of suspensions of ceramic particles, and the electrolytic process (ELD), which starts from solutions of metal salts. Electrochemical deposition technique is a well-known deposition method commonly used in titanium. The calcium and phosphate precursor's act as CaP ratio in distilled water. The resulting filtrate is used as the electrolyte in an electrochemical cell. This technique is often performed from aqueous solutions similar to those used in wet-chemical deposition. Most authors use the cathodic deposition since it has been recommended that high anodic potentials may affect the substrate surface detrimentally. Platinum or graphite is used as the standard anodic material. Electrochemical coating of HA has unique advantages due to its fast process and the ability to form a uniform coating [25].

High frequency magnetron sputtering (RFMS) is a rapid vacuum method that falls under the classification of physical vapor deposition (PVD) method. A typical magnetron sputtering coating device is composed of substrate holder, target, power supplier, vacuum pump, working gas, electric coils, magnets, and cooling water.

Within RFMS process, a target that is supposed to be deposited on the substrate, exposes to the bombardment of high energy ions, e.g. He or Ar. When these high energy ions collide to the surface of the target, they transfer their energy and momentum to the existing atoms over the surface of target. The momentum-received atoms start to vibrate, and crash the surrounding ones to generate a cascades. When the present atoms on the outer surface of target material receive enough energy for breaking their bonds with near-neighbor atoms, they are sprayed out. The sputtered atoms move toward the surface of substrate that placed on the substrate holder, through a super-clean environment generated by vacuum pump [26].

## References

1. Williams D. F. On the mechanisms of biocompatibility //Biomaterials. – 2008. – T. 29. – №. 20. – C. 2941-2953.
2. Williams D. F. Definitions in biomaterials, Amsterdam. – 1987.
3. The Williams dictionary of biomaterials. – Liverpool University Press, 1999.
4. Khlusov I. A., Pichugin V. F., Ryabtseva M. A. Fundamentals of biomechanics of biocompatible materials and biological tissues. – 2007.
5. Ratner B. D. et al. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. – Elsevier, 2004.
6. Ratner B. D. et al. Biomaterials Science: An Evolving, Multidisciplinary Endeavor, Third Edit. – 2013
7. Al-Sanabani J. S., Madfa A. A., Al-Sanabani F. A. Application of calcium phosphate materials in dentistry //International journal of biomaterials. – 2013. – T. 2013.
8. Jeong J. et al. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration //Biomaterials research. – 2019. – T. 23. – №. 1. – C. 1-11.
9. Barinov S. M. Ceramic and composite materials based on calcium phosphates for medicine //Advances in Chemistry. - 2010. - T. 79. - No. 1. - C. 15-32.
10. Nayak A. K. Hydroxyapatite synthesis methodologies: an overview //International Journal of ChemTech Research. – 2010. – T. 2. – №. 2. – C. 903-907.
11. Siddiqui H. A., Pickering K. L., Mucalo M. R. A review on the use of hydroxyapatite-carbonaceous structure composites in bone replacement materials for strengthening purposes //Materials. – 2018. – T. 11. – №. 10. – C. 1813
12. White A. A., Best S. M., Kinloch I. A. Hydroxyapatite–carbon nanotube composites for biomedical applications: a review //International Journal of Applied Ceramic Technology. – 2007. – T. 4. – №. 1. – C. 1-13.

13. Landi E. et al. Biomimetic Mg-and Mg, CO<sub>3</sub>-substituted hydroxyapatites: synthesis characterization and in vitro behaviour //Journal of the European Ceramic Society. – 2006. – T. 26. – №. 13. – C. 2593-2601.
14. Rude R. K., Gruber H. E. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations //The Journal of nutritional biochemistry. – 2004. – T. 15. – №. 12. – C. 710-716.
15. Luoma H. The role of magnesium in the aetiology and prevention of caries: some new findings and implications //Magnesium research. – 1988. – T. 1. – №. 3-4. – C. 223-230.
16. Laurencin D. et al. Magnesium incorporation into hydroxyapatite //Biomaterials. – 2011. – T. 32. – №. 7. – C. 1826-1837.
17. Ren F. et al. Synthesis, characterization and ab initio simulation of magnesium-substituted hydroxyapatite //Acta Biomaterialia. – 2010. – T. 6. – №. 7. – C. 2787-2796.
18. Landi E. et al. Biomimetic Mg-substituted hydroxyapatite: from synthesis to in vivo behaviour //Journal of Materials Science: Materials in Medicine. – 2008. – T. 19. – №. 1. – C. 239-247.
19. Gopal R., Calvo C. Structural relationship of whitlockite and  $\beta\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  //Nature Physical Science. – 1972. – T. 237. – №. 71. – C. 30-32.
20. Shah F. A. Magnesium whitlockite–omnipresent in pathological mineralisation of soft tissues but not a significant inorganic constituent of bone //Acta Biomaterialia. – 2021. – T. 125. – C. 72-82.
21. Enderle R. et al. Influence of magnesium doping on the phase transformation temperature of  $\beta$ -TCP ceramics examined by Rietveld refinement //Biomaterials. – 2005. – T. 26. – №. 17. – C. 3379-3384.
22. Kannan S., Ventura J. M., Ferreira J. M. F. Aqueous precipitation method for the formation of Mg-stabilized  $\beta$ -tricalcium phosphate: An X-ray diffraction study //Ceramics International. – 2007. – T. 33. – №. 4. – C. 637-641.

23. Driessens F. C. Physiology of hard tissues in comparison with the solubility of synthetic calcium phosphates //Annals of the New York Academy of Sciences. – 1988. – T. 523. – C. 131-136.
24. Fauchais P. Understanding plasma spraying //Journal of Physics D: Applied Physics. – 2004. – T. 37. – №. 9. – C. R86.
25. Asri R. I. M. et al. A review of hydroxyapatite-based coating techniques: Sol–gel and electrochemical depositions on biocompatible metals //Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. – 2016. – T. 57. – C. 95-108.
26. Safavi M. S. et al. RF-magnetron sputter deposited hydroxyapatite-based composite & multilayer coatings: A systematic review from mechanical, corrosion, and biological points of view //Ceramics International. – 2021. – T. 47. – №. 3. – C. 3031-3053.