Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Шестериков Евгений Викторович

МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГИБРИДНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ СОВМЕСТИМЫХ ПОКРЫТИЙ НА ИМПЛАНТАТАХ ДЛЯ ХИРУРГИИ

Специальность 05.11.17 – приборы, системы и изделия медицинского назначения

Специальность 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов

ДИССЕРТАЦИЯ на соискание ученой степени кандидата технических наук

> Научный руководитель: кандидат физико-математических наук, доцент Твердохлебов С.И.

СОДЕРЖАНИЕ

Условные обозначения	5
Введение	6
Глава 1 Литературный обзор	. 14
1.1 Биологические процессы в системе имплантат - организм	. 14
1.2 Биологическая совместимость	. 18
1.3 Биомедицинские требования к свойствам поверхности имплантатов	. 21
1.4 Испытания имплантатов	. 22
1.5 Эволюция биоматериалов	. 25
1.5.1 Биологически инертные материалы	. 25
1.5.1.1 Модификация поверхности	. 29
1.5.1.1.1 Термическое оксидирование	. 30
1.5.1.1.2 Микродуговое оксидирование	. 31
1.5.1.1.3 Имплантация ионов кислорода	. 32
1.5.1.1.4 Золь-гель метод	. 33
1.5.1.1.5 Метод плазменного напыления	. 35
1.5.2 Биологически активные материалы	. 36
1.5.2.1 Методы формирования кальций - фосфатных покрытий	.41
1.5.2.1.1 Плазменное напыление	.41
1.5.2.1.2 Горячее изостатическое прессование	. 42
1.5.2.1.3 Шликерное покрытие	. 43
1.5.2.1.4 Золь-гель осаждение	. 43
1.5.2.1.5 Электрофорезное осаждение	. 43
1.5.2.1.6 Электрохимическое осаждение	. 43
1.5.2.1.7. Микродуговое оксидирование	. 44
1.5.2.1.8 Биомиметическое осаждение	. 44

1.5.2.1.9 Осаждение электростатическим напылением	. 45
1.5.2.1.10 Импульсное лазерное осаждение	. 46
1.5.2.1.11 Лазерное плакирование поверхности	. 46
1.5.2.1.12 Осаждение ионным пучком	. 46
1.5.2.1.13 Высокочастотное магнетронное распыление	. 47
1.5.2.1.14 Сравнительная характеристика методов формирования	
кальций-фосфатных покрытий	. 50
1.5.3 Биологически деградируемые материалы	. 54
1.6 Промышленные технологии модификации поверхности имплантатов	. 55
1.7 Постановка задачи исследований	. 57
Глава 2 Методика эксперимента	. 58
2.1 Подготовка образцов	. 58
2.2 Приготовление мишени для напыления	. 61
2.3 Термическое оксидирование металлических образцов	. 61
2.4 Оборудование для нанесения кальций - фосфатных покрытий	. 64
2.5 Режимы напыления кальций - фосфатных покрытий	. 66
2.6 Методы исследований	. 69
Глава 3 Исследования физико-химических, механических и трибологическ свойств покрытий	:их . 75
3.1 Состав плазмы при ВЧ распылении гидроксиапатитовой мишени	.75
3.2 Внешний вид и морфология покрытий	.77
3.3 Электрический потенциал поверхности покрытий	. 81
3.4 Смачиваемость поверхности	. 85
3.5 Элементный и химический состав кальций-фосфатных покрытий	. 87
3.6 Фазовый состав кальций-фосфатных покрытий	.91
3.7 Механические свойства покрытий	. 93

3.7.1 Адгезионные свойства кальций-фосфатных покрытий	
3.7.2 Трибологические свойства покрытий	
3.8 Выводы по 3 главе	100
Глава 4 Медико-биологические исследования свойств покрытий	103
4.1 Биодеградация покрытий в физиологическом растворе	103
4.2 Исследования цитотоксичности покрытий	106
4.3 Токсикологические исследования	108
4.4 Остеоинтеграционные свойства имплантатов	
с гибридным покрытием	108
4.5 Выводы по 4 главе	111
Глава 5 Имплантаты с гибридными покрытиями для хирургии	112
5.1 Выводы по 5 главе	115
Глава 6 Проектирование и изготовление оборудования	
для формирования гибридных покрытий	116
6.1 Расчет ВЧ магнетрона	118
6.2 Выводы по 6 главе	125
Заключение и выводы	126
Список используемой литературы	128
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Медико-технические требования	150
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Технологическая документация	156
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 Протокол токсикологических испытаний	169
ПРИЛОЖЕНИЕ 4 Акты внедрения	172
ПРИЛОЖЕНИЕ 5 Проект технических условий	176
ПРИЛОЖЕНИЕ 6 Конструкторская документация	
на ВЧ магнетрон	

Условные обозначения

ГАП – гидроксиапатит Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂;

КФ – кальций-фосфатный;

МДО-микродуговое оксидирование;

ВЧ – высокочастотное;

β-TCP – β-трикальций фосфат Ca₃(PO₄)₂;

ТТСР – тетракальций-фосфат Ca₄P₂O₉;

ИТЖ – имитированная телесная жидкость;

ВЧМР – высокочастотное магнетронное распыление;

TiNi – никелид титана;

МС – магнитная система;

OWRK – метод Owens-Wendt-Rabel-Kaelble (измерение смачиваемости);

ЭДС – энергодисперсионный спектр;

АФК – аморфный фосфат кальция Ca_x(PO₄)_yzH₂O;

МРС – магнетронная распылительная система;

КИМ – коэффициент использования материала;

МКР – метод конечных разностей;

МКЭ – метод конечных элементов;

МГЭ – метод граничных элементов;

МТТ – медико-технические требования;

Ar – аргон;

О2 – кислород;

Ar + O₂ – газовая смесь аргона с кислородом;

Аf-аустенитное превращение;

Е_b-пробивное напряжение;

і_р – ток пассивации;

Е_т – энергия миграции;

H – нанотвердость;

*P*_{max} – максимальная приложенная нагрузка;

А – площадь контакта индентора с образцом;

С1 – константа, описывающая отклонение от идеальной геометрии пирамидки

Берковича из-за закругления острия;

*h*_c – глубина контакта индентора с образцом;

*h*_{max} – максимальная глубина проникновения индентора;

S – контактная жесткость материала;

 E^* – эффективный модуль упругости системы пленка-индентор;

Е – модуль упругости материала подложки;

*E*_{ind} – модуль упругости материала пленки;

v – коэффициент Пуассона материала подложки;

 ν_{ind} – коэффициент Пуассона материала пленки;

R – величина упругого восстановления;

 Δ ЦТ – индекс цитотоксичности;

В – магнитная индукция.

Введение

Для лечения костных травм в современной медицине используются имплантаты, изготовленные на основе разрешенных для этих целей материалов (к ним относятся, например, титан, сплавы титана, специальные легированные стали и их сплавы), способных выдерживать значительные механические нагрузки, прикладываемые к костному сегменту в процессе жизнедеятельности длительном пребывании организма. Но при имплантатов В жидкости, биологические заполняющей ткани, они подвергаются коррозионному воздействию. В результате на их поверхности возникают продукты коррозии на основе ионов металлов, которые диффундируют в прилегающие биоструктуры, вызывая металлоз. Это приводит к появлению вокруг имплантатов фиброзной капсулы, способствующей расшатыванию имплантатов и воспалению тканей. В результате этого появляются различные осложнения, затрудняющие остеоинтеграцию и снижающие эффективность лечения. В целом, современные имплантаты характеризуются высокой механической совместимостью с костной тканью, но при этом они имеют ограниченную биологическую совместимость. Доказано, что основное влияние на процесс образования костных тканей на поверхности имплантата оказывают три фактора: её химический состав, поверхностная энергия и морфологическая структура [1]. Эти факторы определяют результат остеоинтеграции в целом, а также отдельных ее этапов: осаждения, миграции, пролиферации и дифференцирования клеток [2].

Проблема повышения биологической совместимости имплантатов, используемых в травматологии, ортопедии, восстановительной хирургии, является актуальной. В США, Японии, Германии и других развитых странах эти проблемы решаются в основном в двух исследовательских направлениях. Первое из них состоит в создании новых конструкционных биоматериалов. В рамках этого направления, в первую очередь, необходимо определить физико-механические свойства материала, исследовать влияние продуктов его износа и деградации на организм человека и на сохранность конструкции имплантата, выявить закономерности химического воздействия сред организма

и внешних факторов на имплантат, а также, выполнить комплекс других физических, химических, биологических исследований. Разработка новых медицинских материалов требует значительных финансовых и временных затрат. Вторым направлением является модифицирование поверхности материалов разрешенных для применения с целью увеличения ИХ биологической совместимости и биологической активности, что достигается, в частности, формированием различного рода покрытий. Данное направление представляется более актуальным, поскольку оно предусматривает использование материала, имеющего многократно подтвержденные показатели прочности, долговечности, биологической совместимости и т. п., отработанные технологические процессы производства и медицинского применения. По этой причине дополнительные исследования необходимо проводить только для определения физико-химических, механических, трибологических и медикобиологических свойств модифицированной поверхности.

В настоящее время многими научными коллективами ведутся разработки перспективных методов модификации поверхности металлических имплантатов с целью предотвращения выхода легирующих компонентов и одновременного увеличения остеоинтеграции. Эффективным способом формирования на различных металлах и сплавах биоинертных оксидных покрытий, снижающих выход легирующих компонентов, является термическое оксидирование в реактивных газовых средах [3, 4, 5]. Наиболее эффективный способ формирования биоактивного покрытия, увеличивающего остеоинтеграцию, состоит в нанесении на поверхность имплантатов кальцийфосфатных (КФ) покрытий различного состава. Технологии нанесения биоактивных КФ покрытий разрабатываются на протяжении последних десятилетий и продолжают интенсивно развиваться. Интерес к технологиям нанесения КФ покрытий обусловлен тем, что минеральный компонент кости представлен фосфатами кальция, в силу чего они наиболее совместимы с костной тканью. Для решения различных клинических задач ортопедии и травматологии требуется создавать КФ покрытия различной толщины, морфологии поверхности, скорости резорбции. С этой целью используются

различные технологии нанесения КФ покрытий: плазменное напыление; зольгель. электрохимическое, электрофорезное, биомиметическое осаждение микродуговое оксидирование, лазерное нанесение, ионно-лучевое распыление, высокочастотное магнетронное распыление, и др. Следовательно, при выборе метода модификации поверхности имплантата необходимо учитывать область Для травматологии, предполагающей его применения. моделирование имплантата под анатомические особенности пациента, требуются имплантаты с КФ покрытиями, которые способны улучшить прочность сцепления имплантата с костной тканью за счет своей морфологии и остеоинтеграционных свойств, и сохраняющих свою целостность в ходе выполнения медицинской технологии. С этой целью необходимо сделать выбор оптимального КФ покрытия, так как при увеличении его толщины увеличивается биологическая активность, но ухудшаются механические свойства. Поэтому в настоящее время активно ведётся разработка методов формирования биопокрытий, которые сочетают биологическую активность и высокую механическую прочность, что является актуальной задачей современного медицинского материаловедения. Одним из перспективных методов, позволяющих получать комплекс требуемых свойств, является высокочастотное магнетронное напыление КФ покрытий. Данным методом на большинстве медицинских материалов можно формировать плотные, беспористые, с высокой адгезией КФ покрытия регулируемого химического состава, обеспечивающие остеоинтеграцию с костной тканью [6, 7].

В целом, система «имплантат – покрытие» должна обладать комплексом свойств, в частности, обеспечивать надежную биомеханическую фиксацию костных отломков в местах перелома, обладать высокими остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, надежно защищать материал основы от агрессивных телесных жидкостей. По имеющимся литературным данным ни одна используемая технология не позволяет получать покрытия с указанными свойствами. С другой стороны, при объединении и интеграции существующих технологий существует возможность получения необходимого комплекса физико-химических и биологических свойств покрытия. Так, разработка

гибридной технологии, предполагающей формирование многослойного покрытия, состоящего из оксидного слоя и КФ покрытия, позволит обеспечить выполнение медико-технических требований, предъявляемых к покрытиям на имплантатах для хирургии. Такие многослойные (гибридные) покрытия позволят повысить эффективность реконструктивной хирургии за счет:

1) увеличения коррозионной стойкости и уменьшения выхода из имплантатов в окружающие ткани легирующих добавок, вредных для организма;

2) механических характеристик, согласованных с костным окружением;

3) благоприятного микроокружения для клеток и тканей организма;

4) возникновения возможности регуляции клеточного цикла посредством использования физико-химических свойств поверхности имплантата;

5) создания возможности для активации регенераторного потенциала эндогенных стволовых клеток организма посредством гуморальных факторов и цитокинов, выделяемых при взаимодействии биологических тканей с имплантатами.

Целью данной работы является разработка методов и оборудования для формирования гибридных биологически совместимых покрытий на имплантатах для хирургии.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Разработать технологию оксидирования поверхности металлических имплантатов с целью улучшения их коррозионной стойкости.

2. Разработать технологию нанесения КФ покрытий, близких по своей структуре к стехиометрическому гидроксиапатиту, методом ВЧ магнетронного напыления.

3. Разработать метод формирования гибридных биосовместимых покрытий.

4. Разработать медико-технические требования к гибридным биосовместимым покрытиям на имплантатах.

5. Исследовать влияние режимов формирования гибридных покрытий на физико-химические, механические и трибологические свойства.

6. Разработать и изготовить опытные имплантаты для хирургии с гибридным покрытием.

7. Провести медико-биологические испытания имплантатов с гибридным покрытием.

8. Спроектировать и изготовить технологическое оборудование для формирования гибридных покрытий на имплантатах в едином технологическом цикле.

Научная новизна работы.

1. Разработаны способы получения на имплантатах для хирургии бездефектных КФ покрытий заданного химического состава с остеоинтеграционными свойствами методом ВЧ магнетронного напыления. Получены 2 патента на изобретение.

2. Разработан способ получения на имплантатах для хирургии гибридного биологически совместимого покрытия, состоящего из оксидного и КФ слоев. Подана заявка № 2012000175 на евразийский патент.

3. Разработан имплантат для остеосинтеза из биодеградируемого материала, армированного тонкой пластиной из титана с нанесенным на ее поверхность гибридным покрытием, состоящим из оксидного и КФ слоев. Получен патент на полезную модель.

Положения, выносимые на защиту:

1. Метод формирования на металлических имплантатах для хирургии гибридных биологически совместимых покрытий, состоящих из оксидного подслоя, созданного газотермическим оксидированием металла в среде кислорода при давлении 2800-3300 Па, температуре 600 ⁰C, времени 30 минут, и последующего кальций-фосфатного слоя толщиной 1,6 мкм, нанесенного высокочастотным магнетронным распылением мишени из гидроксиапатита на частоте 13,56 МГц в смеси газов аргона и кислорода с их соотношением 1:1 при

давлении 0,3 Па, удельной мощности 20 Вт/см2, которые удовлетворяют разработанным медико-техническим требованиям.

2. Имплантаты с гибридными покрытиями для хирургии с улучшенными функциональными характеристиками.

3. Оборудование для реализации комбинированной технологии нанесения гибридных покрытий на поверхность имплантатов для хирургии в едином технологическом цикле, позволяющее формировать газотермический оксидный подслой и последующий равномерный кальций-фосфатный слой за счет протяженного ВЧ магнетрона с высоким коэффициентом использования материала мишени и карусели с планетарно-осевым механизмом вращения изделий.

Практическая значимость.

1. Разработаны и запатентованы новые высокоэффективные технологические процессы формирования на металлических имплантатах для хирургии оксидных и КФ покрытий, удовлетворяющих медико-техническим требованиям. Предложенные научно-технические решения имеют важное прикладное значение и создают предпосылки для развития современных промышленных технологий производства имплантатов.

 Разработан проект технических условий: «Набор пластин из титана с тонкими кальций-фосфатными покрытиями для краниофациальной хирургии» (ТУ 943800.001-10) и изготовлены опытные образцы медицинских изделий.

3. Разработана и изготовлена технологическая установка для формирования биологически совместимых кальций-фосфатных покрытий на имплантатах для хирургии методом высокочастотного магнетронного напыления на частоте 13,56 МГц.

4. Основные результаты работы внедряются в лечебную практику ортопедических и травматолого-ортопедических отделений ряда медицинских учреждений (ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» (г. Курган); НИИ онкологии СО РАМН (г. Томск); НИИ Микрохирургии (г. Томск), ГБОУ ВПО СибГМУ (г. Томск), МУЗ городская клиническая больница №2 (г. Кемерово), ООО «ПТО «Медтехника» (г. Казань), Сам ГМУ и малых предприятиях при

университете (г. Самара).

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждается комплексом используемых современных и высокоточных методов исследования, достаточным объемом полученных экспериментальных результатов, глубиной их проработки и сопоставлением с имеющимися литературными данными. Полученные патенты и акты внедрения позволяют говорить о высокой достоверности результатов диссертационной работы.

Личный вклад автора заключается в обосновании проблемы, постановке и решении основных задач исследования, разработке технологических процессов и оборудования для формирования оксидных и КФ покрытий на имплантатах для остеосинтеза, в анализе и интерпретации экспериментальных результатов.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: 5th European Symposium on Biomedical Engineering (Патрас, Греция, 2006); XXXVI международной конференции по физике взаимодействия заряженных частиц с кристаллами (Москва, 2006); IV международной конференции студентов и молодых учёных (Томск. 2007); XIII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых – (Томск, 2007); 10th International Symposium on Biomaterials. Fundamentals and Clinical Applications (Essen, Germany, 2008); 11th International Symposium on Biomaterials and Biomechanics: Fundamentals and Clinical Applications (Essen, Germany, 2009); Всероссийском совещании РАН: Биоматериалы в медицине (Москва, 2009); Научнопрактической конференции: Современные керамические материалы и их применение (Новосибирск, 2010); 1st Annual Symposium of Drug Delivery Systems (Shenzhen, China, 2011); III Международной специализированной конференции и выставке Современные керамические материалы. Свойства. Технологии. Применение (Новосибирск, 2011); Тринадцатой международной научно-практической конференции "Фундаментальные И прикладные исследования, разработка применение И высоких технологий В промышленности экономике Высокие И технологии, экономика,

промышленность. Т.2, часть 1: Сборник статей (Санкт-Петербург, 2012); XVIII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные техника и технологии» СТТ - 2012 (г. Томск, 2012).

Работа выполнена в рамках проектов:

1. 08-02-99020-Р-ОФИ «Исследование свойств и механизмов формирования тонких кальций-фосфатных покрытий, получаемых методами ВЧ распыления и синтеза из абляционной плазмы на медицинские материалы».

2. 09-02-99035-Р-ОФИ «Исследование свойств и механизмов формирования, тонких кальций-фосфатных покрытий, получаемых методами ВЧ распыления и синтеза из абляционной плазмы на моделях медицинских изделий».

3. АВЦП проект № 2.1.1/14204 «Разработка фундаментальных основ создания гибридных биорезорбируемых/биодеградируемых покрытий и материалов на основе фосфатов кальция, фторуглеродных пластиков и полимеров органических кислот для реконструктивной хирургии».

4. ФЦП ГК № 16.512.11.2179 «Создание гибридных композиционных биологически совместимых и биологически деградируемых матриксов с регулируемыми физико-химическими свойствами для тканевой инженерии».

5. ФЦП ГК № 16.513.11.3075 «Разработка методов создания гибридных капиллярно-пористых биочипов, предназначенных для стимулирования процессов репаративного остеогенеза».

Публикации. Результаты диссертационной работы изложены в 32 научных работах, из которых 16 в реферируемых журналах, 12 в материалах конференций, в монографии, 3-х патентах РФ.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 189 страниц, включая 34 рисунков, 17 таблиц, 6 приложений и списка литературы из 319 наименований.

1.1 Биологические процессы в системе имплантат - организм

Имплантация любого биоматериала вызывает повреждение ткани организма-хозяина и приводит к его неизбежному воспалению. Биологический процесс связывания костной ткани с поверхностью материала имплантата при подобно нормальном течении происходит физиологическому процессу ремоделирования костной ткани. В костной ткани остеокласты удаляют старую кость и, тем самым, обеспечивают подготовку поверхности с соответствующим рельефом, где с помощью остеобластов формируется новая кость. В месте контакта костной ткани с имплантатом происходит отложение белков, формирование новой воспаление ткани, коагуляция, И ЧТО является эволюционным ответом на внедрение чужеродного тела. Кровь является первой тканью, контактируемой с имплантатом. Монослой белков, формируемый на поверхности имплантата после его контакта с кровью, существует считанные секунды. Это слой, с которым будут взаимодействовать тромбоциты и мезенхимные клетки. Кровь содержит более 200 типов белков, из которых оседают на имплантате в значительных количествах лишь определённые белки [8]. Типы осаждённых белков формируют отклик организма на имплантат и в значительной степени зависят от особенностей поверхности материала. Затем на поверхности имплантата происходит процесс свёртывания крови (коагуляция) с образованием тромбоцитов [9]. Контакт с чужеродным материалом активизирует тромбоциты, которые выделяют в окружающую среду биоактивные и сигнальные молекулы, например, хемоаттрактанты, способные влиять на миграцию моноцитов, нейтрофилов к поверхности имплантата [10].

Воспалительный ответ организма на имплантат начинается одновременно с коагуляцией и активацией тромбоцитов [9]. Важнейшие участники воспалительного ответа – нейтрофилы и моноциты. После тромбоцитов эти клетки – следующие, кто мигрирует к поверхности имплантата. Нейтрофилы

поступают первыми в течение 24-48 часов. После 48 часов моноциты быстро трансформируются в макрофаги [11]. Другой результат активации лейкоцитов – выделение воспалительных медиаторов. Эти медиаторы включают цитокины интерлейкины-1, -6, -8, фактор некроза опухоли и некоторые другие.

Выделяют три основные стадии воспаления организма при имплантации: альтерация (повреждение), экссудация и пролиферация, которая одновременно является и первой стадией репаративной регенерации, рис. 1.1.



Рисунок 1.1 Стадии развития воспаления и репаративного процесса.

Экссудативную и пролиферативную стадии воспаления разделяют на нейтрофильную, макрофагальную и фибробластическую фазы.

В результате некроза, дистрофии клеток и ткани выделяются токсические продукты, а также особые вазоактивные и хемотаксические вещества, которые вызывают расширение кровеносных сосудов, повышение проницаемости капилляров для жидкой части крови, развитие отека (серозной и фибринозной (хемотаксис) экссудации). И привлекают В очаг воспаления полиморфноядерные лейкоциты. На этой стадии важную роль играют тромбоксаны тромбоцитарный тромбоциты, генерирующие И фактор, активирующий хемотаксис нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов, а также тучные клетки, продуцирующие вазоактивные амины, воздействующие на свертывающую систему крови и взаимодействующие с нейтрофилами, эозинофилами, лимфоцитами.

При имплантации биоактивных материалов формирование капсулы проходит стадию образования грануляционной ткани на 5 – 10 сутки, когда кроме пролиферации фибробластов происходит активное новообразование

капилляров. Этому способствует избыточная воспалительная реакция, и тканевая гипоксия, усиливающая рост сосудов. Последующее созревание и фиброзная трансформация грануляционной ткани ведет к регрессии капилляров, контракции (сокращению) соединительной ткани в связи с накоплением миофибробластов, частичной инволюции и истончению капсулы. Соединительнотканная капсула вокруг имплантата после завершения процессов перестройки и частичной инволюции характеризуется:

- сравнительно небольшой толщиной, варьирующей в зависимости от химического состава, физической структуры, формы, объема и других параметров имплантата;

- превалированием зрелых фибробластов и фиброцитов над другими остающимися клеточными элементами (лимфоцитами, макрофагами);

- преобладанием волокнистых элементов матрикса над клетками;

- продольным (параллельно поверхности имплантата) расположением коллагеновых волокон;

- сравнительно небольшим количеством сосудов в капсуле;

- формированием очень узкого макрофагального барьера на границе капсулы и имплантата с включением гигантских клеток.

В таком состоянии капсула может существовать неопределенно долгое время, хотя не исключено новое обострение воспалительного (вплоть до гнойного) процесса при неблагоприятных условиях, например, при травмировании имплантата, присоединения эндогенной инфекции и др.

Другой характер имеет эволюция капсулы вокруг биологически деградируемых материалов (биологически деструктируемые полимеры, коллаген, хитозан, гидроксиапатит и т.д.). Первоначальная макрофагальная реакция не ослабевает, а усиливается, так как макрофаги и гигантские клетки фагоцитируют и резорбируют эти материалы. В зависимости от степени биологической деградации этот процесс может протекать разное время (от нескольких дней до нескольких лет) и завершиться постепенным замещением имплантата соединительной тканью, которая подвергается частичной или полной инволюции. Соответственно, в месте имплантации остается рубцовая

восстанавливается. В случаях ткань или она полностью других резорбирующийся имплантат служит проводником (кондуктором) ДЛЯ направленной регенерации специализированной ткани (костной, сухожильной и т.д.) на месте её дефекта [12].

При повреждениях костной ткани нарушается целостность надкостницы, а в окружающих тканях развивается воспалительный процесс. Воспалительные цитокины – первые сигнальные молекулы, которые требуются для инициации остеогенеза. Хотя роль цитокинов в этом процессе остаётся до конца не понятой, Gerstenfeld и соавторы, показали, что фактор некроза опухоли необходим для мобилизации и/или дифференцировки мезенхимных клеток в остеогенном направлении [13]. Мезенхимные клетки мобилизуются из костного мозга, перицитарного и камбиального слоёв [11]. По мере того, как клетки двигаются по поверхности имплантата, различные факторы стимулируют их дифференцировку в остеогенном направлении. Эти клетки колонизируют поверхность имплантата и начинают секретировать матрикс. В [14] описано, что это происходит в течение первых 24 часов после имплантации. Первичный матрикс не содержит коллаген [15]. Этот матрикс формирует так называемую афибриллярную промежуточную зону и содержит неколлагеновые белки (остеопонтин, костный сиалопротеин) и протеогликаны (остеонектин) [14]. Остеопонтин и костный сиалопротеин являются сайтом нуклеации и последующего отложения минеральной фазы.

Последующая дифференцировка остеобластов приводит к синтезу и секреции коллагена, созреванию матрикса и последующей минерализации. Под влиянием раздражения, происходящего при нарушении целости кости, надкостница в месте повреждения разрастается как за счет перемещения клеток из неповрежденных ее участков, так и за счет их размножения. Ткань надкостницы, постепенно разрастаясь над местом повреждения, соединяет в итоге противоположные концы. Одновременно с этим в надкостнице появляется большое количество сосудов, и возникают остеобласты, которые по линии разрастания волокон начинают откладывать тонкие пластинки костной ткани. Количество костной ткани увеличивается, и через 10-12 дней она

покрывает со всех сторон место дефекта, образуя мозоли. В дальнейшем кость структурируется и приобретает остеоновое строение [12].

По реакции организма на имплантационный материал можно разделить материалы на четыре главные категории [16]:

1. Токсичные – убивают клетки и окружающую ткань;

2. Биологически инертные - практически не взаимодействуют с окружающими тканями, не возбуждают иммунные реакции, не вызывают образования выраженного фиброзного слоя и стимуляцию остеогенеза;

3. Биологически активные – выполняют биологические функции организма, имитируя естественные ткани;

4. Биологически деградируемые - частично или полностью растворяются в организме, поглощаются макрофагами, включаются в метаболические и биохимические процессы и/или заменяются живой тканью.

1.2 Биологическая совместимость

В 1987 г. было сформулировано определение биологической совместимости как способность материала вызывать соответствующий отклик ткани хозяина в конкретной ситуации [16], основанной на трех принципах [17]:

 Каждый материал должен выполнять специфические функции, а не просто находиться в тканях;

 Отклик, вызываемый материалом, должен соответствовать приложению;

• Соответствие материала может изменяться от одной ситуации к другой.

Основные свойства материалов, которые могут оказывать влияние на отклик хозяина, можно разделить на характеристики объемного материала и поверхности:

 Состав объемного материала, микро – (или нано) структура, морфология;

• Кристалличность и кристаллография;

• Константы упругости;

- Содержание воды, баланс гидрофобности гидрофильности;
- Макро-, микро- и нанопористость;

• Химический состав поверхности, химические градиенты, подвижность молекул на поверхности;

• Топография поверхности;

• Поверхностная энергия;

• Электрические свойства поверхности;

 Параметры коррозии, профиль высвобождения ионов, токсичности ионов металлов (для металлических материалов);

Профиль деградации, форма и токсичность продуктов деградации (для полимерных материалов);

 Выщелачиваемые материалы, добавки, катализаторы, загрязнители и их токсичности (для полимерных материалов);

 Профили растворения/деградации, токсичности продуктов деградации (для керамических материалов);

• Профиль высвобождения частиц износа.

Ключом к пониманию биологической совместимости является изучение химических, биохимических, физиологических или других механизмов при контакте материала имплантата со средами организма и последствия этих взаимодействий. При этом большое значение имеют природа и качество клинического вмешательства, а также функциональные характеристики индивидуума.

Объективные данные по биологической совместимости материалов были получены на основе их практического использования в людях.

Для успешной остеоинтеграции большое значение имеет надежное крепление материалов в кости, поэтому при проектировании прикладываются большие усилия для оптимизации свойств поверхности имплантатов: подбор шероховатости [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24], оптимальной смачиваемости [25,26], электростатических зарядов [27, 28, 29]. Результатом стало большое разнообразие обработок поверхности металлических имплантатов перед имплантацией.

У большинства имплантируемых металлических материалов наблюдается механизм испускания электронов в раствор, за счет чего они показывают высокую склонность к коррозии в биологических средах. Коррозия является нежелательной химической реакцией, которая может приводить к разложению металлических имплантатов на оксиды, гидроксиды и другие соединения. Эти продукты деградации могут вызывать местный воспалительный отклик, который приводит к прекращению образования кости, синовииту И расшатыванию эндопротезов суставов [30]. Кроме того, низкая твердость и коэффициент высокий трения также ограничивают применение таких металлических биоматериалов [31, 32].

Срок службы металлических имплантатов также зависит OT его устойчивости к абразии и износу. Низкая износостойкость может привести к механическому ослаблению и образованию продуктов износа, которые могут вызывать неблагоприятные реакции в тканях, где они осаждаются, тем самым вероятность отторжения имплантатов [33]. Наблюдения увеличивая за долговременными результатами операций по эндопротезированию коленного и тазобедренного суставов показали, что главными причинами деградации и разрушений таких ортопедических имплантатов являются именно износ и коррозия [23].

Другая проблема, связанная с металлическими имплантатами – это их биологическая инертность. Биоинертные материалы неспособны индуцировать положительный соединительный остеогенез или врастание новой кости, в результате чего между имплантатом и костью хозяином наблюдается низкая прочность фиксации [26].

Основные требования к биосовместимым материалам [34]:

• не должны вызывать местной воспалительной реакции;

 не должны оказывать токсического и аллергического действия на организм;

• не должны обладать канцерогенным действием;

• не должны провоцировать развитие инфекции;

 должны сохранять функциональные свойства в течение предусмотренного срока эксплуатации.

1.3 Биомедицинские требования к свойствам поверхности имплантатов

Требования, предъявляемые к материалам для конкретного медикобиологического применения, должны учитывать как природу и состояние тканей организма, с которыми осуществляется контакт, так и длительность контакта. Кроме того, необходимо учитывать характер контакта – внешнее воздействие либо внутритканевое использование (временное или постоянное). При составлении программы доклинической оценки имплантатов нужно учитывать основные принципы национального стандарта ГОСТ Р ИСО 10993-99 [35]. Самые общие требования, предъявляемые к материалам для медикобиологического применения, можно сформулировать следующим образом:

1. Стабильность физико-химических и механических свойств материала и его поверхности должны соответствовать назначению медицинского изделия.

2. Биологическая совместимость материала и среды, в которой он (отсутствие токсических должен функционировать реакций, аллергии, антигенного ответа, денатурации белков и т.д.). Особое значение имеет тромборезистентность гемосовместимость И материала, исключение тромбозов возможности разрушения клеточных элементов крови, И тромбоэмболий. Контакт материала с тканями и средами организма не должен вызывать образования опухолей. Кроме того, в зависимости от специфики применения, материал должен обладать бактерицидным действием; быть стойким к истиранию и разрушению в среде организма; способным к образованию диффузных пленок; служить в качестве адсорбента или носителя кислорода [36, 37, 38, 39].

3. Стабильность функциональных свойств материала в течение времени, обусловленного каждым конкретным случаем применения.

4. Возможность стерилизационной обработки без изменения свойств и формы материала или изделия [40, 41, 42].

1.4 Испытания имплантатов

Биоматериалы, предназначенные для имплантации, важно испытать в условиях, максимально приближающихся к их конкретному использованию.

Существующие методы испытаний медицинских изделий можно условно разделить на следующие группы: физико-химические (по Российской терминологии - санитарно-химические) методы, токсикологические методы (in *vitro* и *in vivo*) и микробиологические методы (в частности, для оценки стерильности конечного продукта) [43], таблица 1.1.

Таблица 1.1 Перечень необходимых методов исследований и исследуемые характеристики.

Характер испытаний	Исследуемые характеристики
Физико-химические исследования	Свойства материала, соответствие
	заявленному составу, поверхностные
	эффекты, свойства изделия.
	Исследование влияния стерилизации.
Биологические исследования	Острая и хроническая токсичность,
(токсикологические методы и	цитотоксичность, действие после
оценка гемосовместимости)	имплантации, генотоксичность.
	Аллергенность, сенсибилизирующий и
	раздражающий эффект, пирогенность,
	гемосовместимость, стерильность и т.д.
Микробиологические	Цитотоксичность, стерильность и т.д.
исследования	

При общей оценке биологической безопасности изделий принимают во внимание следующие факторы:

• материал/ы из которого изготовлен имплантат;

 наличие добавок, примесей, не прореагировавших компонентов и продуктов деградации, а также возможность их экстрагирования;

• взаимодействие вышеперечисленных веществ в конечном продукте;

• свойства конечного продукта.

В зависимости от назначения и физического состояния изделия необходимо контролировать его физико-химические свойства, например, вязкость, осмомоляльность, гидрофильность (смачиваемость водой), степень обработки поверхности (шероховатость), электрический потенциал и т.д., влияющие на биологические свойства изделия [43]. Анализ водных и не водных экстрактов из изделий на содержание экстрагируемых примесей по сдвигу pH среды, методами спектрофотометрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии, атомно-абсорбционной спектрофотометрии и т.д. является обязательным [44].

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-99, стандартная программа исследований биологического действия имплантируемых изделий регламентирует виды испытаний в соответствии со временем и условиями их функционирования (таблица 1.2). В таблице 1.2 представлена информация о видах испытаний биологически совместимых свойств изделия в виде взаимосвязи между исследуемыми биологическими свойствами изделия, с одной стороны и категории изделия и времени его эксплуатации с другой.

Для выбора программы исследования рассматривается соответствие изделия указанному назначению с учетом медико-технических свойств использованных материалов. Важным условием при проведении медикобиологической испытаний изделий является предварительный анализ физикохимических и механических свойств материалов, входящих в состав изделия, с целью идентификации материала и определения степени его химической чистоты. Основное внимание обращается на химический состав материалов с учетом условий воздействия на изделие внешней среды и организма, а также характера, степени, частоты и продолжительности воздействия изделия или его частей на организм.

Таблица 1.2 Виды испытаний имплантируемых изделий в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-99.

Категория изделия в зависимости от контакта с организмом человека		Виды исследования									
	Продолжительность контакта	цитотоксическое действие	сенсибилирующее действие	раздражающее действие	общая токсичность	субхроническая токсичность	генотоксичность	имплантационный тест	гемосовместимость	хроническая токсичность	канцерогенность
Мягкие	Кратковременный	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
ткани,	Длительный	+	+	-	-	-	+	+	-	-	-
кость	Постоянный	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+
	Кратковременный	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
Кровь	Длительный	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-
	Постоянный	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+

Испытания невозможны без технической документации с информацией о назначении изделия, о характере и длительности контакта с организмом, о составе и свойствах композиций, а также сведения о технологическом процессе изготовления изделия. Физико-химические и санитарно-химические испытания всех без исключения случаях. Главной задачей выполняются BO при составлении программ испытаний является выбор системы тестов, учитывающих, по возможности, все основные факторы риска, независимо от источников их провоцирующих. При составлении программы испытания необходимо конкретного имплантата проанализировать потенциальные причины возможных отрицательных эффектов от применения имплантата. Только после этого следует переходить к выбору методов исследования физико-химических и биологических свойств, совокупность которых и составляет программу испытаний.

1.5 Эволюция биоматериалов

При попытке понять эволюцию биоматериалов и их клинического применения за последние 60 лет чётко вырисовываются три поколения биоматериалов: биологически инертные. биологически активные И биологически деградируемые. Эти три поколения должны пониматься не как хронологические стадии развития, a скорее как развитие концепции биоматериала, поскольку каждое поколение отражает эволюцию требований к свойствам материалов.

1.5.1 Биологически инертные материалы

В течение второй половины двадцатого столетия для разработки имплантируемых устройств использовались материалы, хорошо себя В таких областях зарекомендовавшие как химия, энергетика, машиностроение и аэрокосмическая техника. В результате появилось первое поколение биоматериалов, состоящее из легкодоступных промышленных материалов, к которым, кроме наличия хороших механических свойств, предъявлялось, пожалуй, единственное требование быть как можно более инертными во избежание выделения ионов и частиц после имплантации. В инженерных разработках выбор материала имплантата для специфического применения зависит от соответствия свойств целям его применения. В случае общим биоматериалов к (механическим, химическим, физическим), лобавляются требования биологической безопасности. Впоследствии, положения таких концепций как реакция на инородное тело, биологическая совместимость и биологическая активность были постепенно введены как ориентиры требований к биоматериалам при разработке имплантируемых устройств.

Керамические материалы.

При обзоре керамических биоматериалов первого поколения, как наиболее употребительные, необходимо отметить алюминиевые, циркониевые

и некоторые пористые керамики. Микроструктура этих неорганических материалов сильно зависит от особенностей производственного процесса (максимальной температуры, длительности термальной стадии, размера и распределения гранул и пор). Al₂O₃ является привлекательным материалом благодаря его высокой твердости и относительно высокой теплопроводности, позволило использовать данный материал взамен традиционного что металлического протеза бедренного сустава [45]. Впоследствии керамика была использована в качестве заместителя вертлужной впадины. Эти материалы показывают высокую коррозионную стойкость, хорошую биологическую совместимость и прочность [46]. Однако, хрупкость является главной проблемой, ограничивающей применение керамики в некоторых областях. Добавки TiO_2 и ZrO_2 могут улучшить трещиностойкость керамики Al_2O_3 , но в то же время они понижают ее твердость [47, 48]. Цирконий – один из керамических материалов с высокой устойчивостью, пригодный ДЛЯ медицинских применений. Крайне малая способность к выделению частиц (0.1 mm³ на миллион циклов) и высокая твёрдость делает керамику из циркония привлекательными имплантационным материалом с механическими свойствами. Для стимуляции врастания костной ткани были разработаны пористые керамики на основе алюминия, циркония и карбоната кальция [49, 50]. Однако пористость имеет и негативную сторону – увеличение риска механического коллапса с возрастанием числа и величины пор, а также снижение прочности изделия.

Полимеры.

В качестве некоторых примеров полимерных биоматериалов первого поколения можно привести силиконовый каучук, полиэтилен, акриловые полипропилен, смолы, полиуретаны, полиметилметакрилат. Акриловые костные цементы, состоящие из порошка полиметилметакрилата, катализатора и рентгенконтрастной субстанции, жидкой фазой, сформированной мономером метилметакрилата, ускоряющего реагента и стабилизатора, используются в цементной артропластике [51]. Даже если цементирование с использованием полиметилметакрилата выполнено правильно, С его использованием

ассоциированы некоторые негативные последствия, такие как жировая эмболия, экзотермическая реакция при смешивании компонентов может окружающих тканей, вызвать некроз a усушка цемента В процессе полимеризации может привести К нестабильности имплантируемого устройства. Несмотря на эти недостатки, акриловые цементы остаются одними из наиболее применяемых материалов с высокой степенью успешности. Недавно акриловые цементы получили использование в вертебропластике и кифопластике - процедурах, направленных на устранение дефектов позвонков [52, 53]. Полиэтилен является привлекательным материалом для применения в артропластике. Его положительными свойствами можно считать высокую устойчивость к истиранию, низкий коэффициент трения, высокую ударную прочность, низкую плотность, вязкость, отличную лёгкую обработку, биологическую совместимость [54, 55]. Негативной чертой использования полиэтиленовых имплантатов является постепенное разложение материала в тканях, которое усиливается при стерилизации у-облучением, что приводит к остеолизу имплантата [56]. Эластомеры силикона широко используются в медицине при замене мелких суставов. Эта идея была введена Свансоном в середине 60-х годов XX столетия [57]. Наряду с очевидными клиническими преимуществами - уменьшение болевого синдрома, улучшение моторики, при использовании силиконовых имплантатов существуют негативные последствия - подвывихи, эрозии прилежащих костей и истирание имплантата [58, 59].

Металлические материалы.

Первыми металлическими материалами, успешно использовавшимися в течение XX столетия в ортопедии, были нержавеющая сталь и сплавы на основе кобальта и хрома. Нержавеющие стали устойчивы к воздействию широкого разнообразия коррозионно-активных сред вследствие высокого содержания хрома, до 12%. Наличие хрома обусловливает формирование высокопрочной, самовосстанавливающейся и коррозионно-стойкой оксидной плёнки. Наиболее широко применяется в клинике - аустенитная нержавеющая сталь хромоникелевая 12X18H10T и хромоникельмолибденовая O3X17H14M3 (316L). Нержавеющие стали широко используются в травматологических

временных устройствах (скобы, пластины, шурупы) из-за их относительно низкой стоимости, доступности И лёгкой обработки. Из-за низкой износоустойчивости материалы из нержавеющей стали не применяются при изготовлении протезов суставов. Протезы суставов делаются из Co-Cr-Mo сплавов (F75) [60, 61, 62]. Эти сплавы имеют хорошие механические свойства, высокую коррозионную стойкость и износостойкость, но не обладают биологической активностью [63, 64]. Титан и его сплавы начали широко использовать в 40-х годах прошлого столетия при производстве имплантатов. Причиной явилась высокая прочность этих материалов при низкой их плотности, малая величина модуля упругости, высокая коррозионная стойкость за счет образования оксидной плёнки на их поверхности, и хорошая способность интегрироваться с костной тканью [65]. При этом низкая износостойкость накладывает ограничения на использование имплантатов из титана и его сплавов. Чистый титан с однофазной α-микроструктурой в настоящее время получил широкое использование в стоматологии, а сплав Ті₆Аl₄V (ВТ6), с бифазной α-β-микроструктурой чаще всего употребляется в ортопедии, так как имеет лучшие механические свойства по сравнению с чистым титаном. Некоторые исследования выделяют ванадий как потенциально токсичный элемент [66, 67, 68, 69]. Усилия современных исследователей направлены на создание новых титановых сплавов, в которых нет токсичных легирующих добавок [70]. Сплавы Ti_6Al_7Nb и $Ti_5Al_{2.5}Fe$ имеют свойства схожие с Ti_6Al_4V , но не содержат токсичных добавок. В сплавах $Ti_{35}Nb_5Ta_7Zr$ и $Ti_{35}Nb_5Ta_7Zr_{0.4}O$ достигается минимальный модуль эластичности И превосходная биологическая совместимость. В 60-е годы ХХ столетия, после открытия явления памяти формы [71], в качестве материала для имплантатов появляется сплав никеля и титана. Вдобавок к памяти формы такие материалы обладают модулем эластичности ниже 30 ГПа в мартенситном состоянии [72, 73], поэтому они используются для производства имплантатов, испытывающих непрерывные нагрузки. Проблемой использования этих материалов является потенциальная аллергогенность и токсичность, связанная с высвобождением ионов никеля. Этот факт ограничивает использование никелида титана в США,

но в то же время в течение более чем 20 лет он успешно используется в России [74] и в Китае [75]. Для преодоления этой потенциальной проблемы разрабатываются альтернативные сплавы, главным образом на основе ниобия, долговременное применение которых нуждается в подтверждении [76]. В настоящий момент эти сплавы активно исследуются. Это пример развития биоматериалов первого поколения, в то время как биоматериалы третьего уже используются.

Для того чтобы защитить металлические имплантаты от коррозии и износа и улучшить их биологическую совместимость, существует два метода изменения свойств имплантата. Первый - это изменение объемных свойств посредством легирующих добавок. Второй – модификация поверхности имплантата. Второй метод соответствует теме настоящего диссертационного исследования, и на нем мы остановимся подробнее.

1.5.1.1 Модификация поверхности

Одним способов модификации ИЗ поверхности металлического имплантата, применяемым для предотвращения коррозии, повышения износостойкости и биологической совместимости, является осаждение на поверхности имплантата химически инертного диэлектрического покрытия. Существует несколько технологий нанесения диэлектрических покрытий на металлы и сплавы:

- Термическое оксидирование;
- Микродуговое оксидирование;
- Имплантация ионов кислорода;
- Золь-гель метод;
- Плазменное напыление.

1.5.1.1.1 Термическое оксидирование

Метод термического оксидирования – это широко используемый процесс для улучшения коррозионной и износостойкости титана и его сплавов [77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86], основанный на термохимической реакции, протекающей в атмосфере кислорода или азота при температуре около 600 °C [85]. В работе [80] был успешно создан оксидный слой на поверхности сплава Ti₆Al₄V при обработке его в печи с воздушной циркуляцией в течение 2 часов при температуре 1173 К и давлении 105 Па с последующим быстрым охлаждением, используя сжатый воздух. Испытания на износостойкость как необработанных, так и оксидированных образцов в конфигурации блок-пообработка кольцу В условиях сухого скольжения показали, что износостойкость термооксидированием способна существенно улучшить образцов Ti_6Al_4V , сокращая степень износа материала в 4 – 6 раз по сравнению с необработанным сплавом. Улучшение характеристик было достигнуто благодаря образованию твердого оксидного слоя и зоны диффузии кислорода под ним [79]. Твердость по Виккерсу после обработки термооксидированием увеличилась со 169 до 492 (нагрузка 100 г) для чистого титана и с 369 до 755 (нагрузка 100 г) для Ti₆Al₄V. Оксидный слой способствовал улучшению износостойкости и предотвращал обширную коррозию Ti₆Al₄V [79, 86]. Однако оксидный слой, созданный термическим оксидированием при высоких температурах (выше 800 °C) с большим временем выдержки, приводил к склонности к отслаиванию [87]. Для решения этой проблемы можно охлаждать титановый сплав после термического оксидирования с регулируемой низкой скоростью [77]. После термического оксидирования Ті и Ті₆Al₄V имеют улучшенную биологическую совместимость [82, 88]. Существует несколько технологических методов термического оксидирования металлов и сплавов:

- оксидирование в воздушной атмосфере [89, 90, 91, 92, 93];
- паротермическое оксидирование [94, 95];
- оксидирование в газовых средах [96].

1.5.1.1.2 Микродуговое оксидирование

Микродуговое оксидирование (МДО), которое также известно как микроплазменное оксидирование или анодно-искровое осаждение - это процесс модификации (окисления) поверхности вентильных металлов и их сплавов (оксиды которых, полученные электрохимическим путем, обладают униполярной проводимостью в системе металл-оксид-электролит, например сплавы Al, Mg, Ti, Zr, Nb, Ta и др.) в электролитной плазме. Эта технология предназначена для создания твердых, толстых оксидных покрытий на металлических подложках. В работе [97] были созданы керамические покрытия на Ti₆Al₄V микродуговым оксидированием в растворе алюминатов. Покрытие состояло преимущественно из TiO₂ в форме рутила и соединений TiAl₂O₅. Содержание рутила TiO₂ возрастало от поверхности к внутренним областям покрытия, в то время как с соединением TiAl₂O₅ ситуация была обратной. Процесс МДО значительно увеличивает твердость, которая постепенно возрастает от поверхности к внутренним областям покрытия, согласуясь с вариациями фракции TiO₂ вдоль толщины покрытия. Кинетика нанесения МДО покрытий управляется границей раздела и в значительной степени зависит от приложенной силы тока и времени обработки [98, 99].

Помимо титановых сплавов, ΜЛΟ титана И процесс широко использовался на магниевом сплаве для защиты его от коррозии и износа [100, 101, 102, 103]. Коррозионная стойкость магниевого сплава AZ91D улучшилась после МДО обработки в растворе, содержащем алюминат и фторид калия при приложенных постоянных плотностях тока, более чем в 100 раз вследствие образования на его поверхности керамического покрытия, состоящего из шпинельной фазы MgAl₂O₄ и интерметаллической фазы Al₂Mg [100]. Однако МДО покрытие обычно обладает пенообразной структурой с высокой объемной пористостью, которая нежелательна В приложениях, где требуется коррозионная стойкость и износостойкость. В работе [104] было показано, что добавки сурфактантов в электролит могут успешно тормозить генерирование пор внутри керамических покрытий, улучшая, таким образом, качество

покрытия. В МДО процессе часто используются силикатные и фосфатные электролиты, поскольку покрытия, изготовленные в этих электролитах, могут защищать магний от коррозии и износа [105, 106]. Но покрытия, образованные из раствора силикатов, показали улучшенные антикоррозионные способности по сравнению с теми, которые были образованы из фосфатов, благодаря их разному фазовому составу и структуре поверхности. Покрытия, образованные из силикатного электролита, обычно были более компактными и состояли преимущественно из Mg_2SiO_4 и MgO, тогда как покрытия, образованные из фосфатов были более пористыми и состояли преимущественно из MgO.

1.5.1.1.3 Имплантация ионов кислорода

Для улучшения биологической совместимости, коррозионной стойкости и износостойкости, используют имплантацию ионов кислорода. Этот процесс включает в себя внедрение ионов кислорода посредством воздействия высокоэнергетического линейного пучка ионов, ускоренного за счет большого электрического потенциала, приложенного к материалу [107]. Этот процесс ранее широко использовался для улучшения износостойкости, сопротивления коррозии и биологической совместимости имплантатов. В работе [108] было имплантация титана продемонстрировано, ЧТО ИОНОВ И кислорода В поверхность Ti_6Al_4V значительно улучшает износостойкость материала. Твердость новообразованной TiO_x пленки возрастала с увеличением парциального давления кислорода в диапазоне 0÷3 × 10⁻² Па, и достигала максимума 17 ГПа при парциальном давлении кислорода 3 × 10⁻² Па, однако, толщина пленок в этом случае была ниже оптимальной. Наблюдалось также, что толщина покрытия зависела от температуры имплантации и времени обработки [109]. Оказалось, что при низкой температуре кислород слабо диффундирует в объем материала, ограничивая толщину оксидного слоя. Для слоев TiNi, Tan с сотрудниками [110] продемонстрировали, что толщина оксидного покрытия, полученная при имплантации атомов кислорода, зависела от температуры конечного аустенитного превращения (Af). В их работе

обработки старящие с последующим гашением производились на коммерческих сплавах Ti_{50.7}Ni перед ионной имплантацией. Температуры превращения A_f образца, обработанного при температуре 550 °C в течение 20 минут и при температуре 400 °C в течение 70 минут были -3°C и 21°C, соответственно. Было найдено, что толщина оксидов на образцах $A_f = 21^\circ$ составляет 1140 нм, что было на 370 нм больше, чем на образцах с $A_f = -3^\circ$. Считалось, что причиной этого были различные времена выдержки при повышенной температуре. Кроме того, присутствие мартенсита увеличило среднее проникновение кислорода, поскольку эта фаза была расширена относительно аустенитной фазы. То, что образцы с $A_f = 21^{\circ}$ были более склонны испытывать фазовый переход от аустенита к мартенситу вблизи комнатной температуры, может быть другой важной причиной осаждения на образцах более толстого оксидного слоя. Их дальнейшее исследование показало, что у образцов с $A_f = 21^\circ$ и с атомами кислорода, имплантированными в дозе 1×10^{17} ионов/см², наблюдалось увеличение сопротивления ямочной коррозии. Увеличение дозы кислорода до 3×10^{17} ионов/см² привело к образованию нанопор, которые ослабляли сопротивление ямочной коррозии [111]. Испытания на коррозионное истирание с последующим измерением объема истирания показало, что имплантация кислорода улучшает сопротивление NiTi сплавов [112].

1.5.1.1.4 Золь-гель метод

Для улучшения сопротивления металлов и их сплавов коррозии и износу на их поверхность можно золь-гельным методом наносить следующие оксидные покрытия: SiO₂, Al₂O3, TiO₂ и ZrO₂. Золь-гельный процесс, также известный, как осаждение из химического раствора, является типичным «мокрым» химическим методом, который включает пять основных шагов: 1) гидролиз и поликонденсацию; 2) гелеобразование; 3) выдержку; 4) высушивание; 5) уплотнение и кристаллизацию. По сравнению с обычными процессами осаждения тонких пленок, золь-гельный процесс позволяет лучше управлять химическим составом и микроструктурой пленок, используя простое оборудование при минимальных расходах. Золь-гельные покрытия с составом ZrO₂, SiO₂, 70SiO₂-30TiO₂ и 88SiO₂-12Al₂O₃ (моль %) были приготовлены из золей, катализированных ультразвуком и осажденных методом глубокого погружения на фольги из нержавеющей стали 316 L [113]. Все покрытия приводили к снижению скорости коррозии по сравнению с необработанными образцами. В работе [113] наносили TiO₂ покрытия на сплав TiNi, используя сравнивали ИХ коррозионную золь-гельный метод, И стойкость И гемосовместимость с необработанными образцами. Толщина TiO₂ покрытия составляла 205 нм при температуре 500 °C. Электрохимические испытания TiNi сплавов с покрытием и без покрытия в растворе Тирода показали повышение пробивного напряжения (E_b) на 200 мВ и понижение плотности тока пассивации (i_p), демонстрируя, таким образом, улучшение коррозионной стойкости TiNi сплавов с TiO₂ покрытием. Более того, гемосовместимость TiNi сплава с покрытием была лучше, чем без него. Трибологическое поведение золь-гельной TiO₂ пленки на стеклянной подложке изучалось с использованием тестера трения при возвратно-поступательном движении шарика из стали AISI52100 [114]. Было продемонстрировано, что трение по стеклу после нанесения TiO₂ пленки значительно уменьшилось. В качестве основных причин сопротивления износу была предложена улучшения ЭТОГО небольшая пластическая деформация пленки и ее хорошая адгезия к подложке. В работе [115] было найдено, что добавки соответствующего количества SiO₂ к TiO₂ пленкам улучшают характеристики износостойкости и понижают коэффициент трения TiO₂ пленки, что было приписано уменьшению размера зерен TiO₂, увеличению адгезионной прочности и образованию гетеро-связей Si-O-Ti. Следовательно, механизм износа изменился от пластической деформации и абразивного износа до легкого задира и абразии, которые были такими же, как у золь-гельных TiO₂ пленок с хорошо диспергированными частицами Ag [116]. Zhang et al. [116] систематически изучали износостойкие свойства пленок SiO₂ и TiO₂ на Ti₆Al₄V, нанесенных золь-гельными методами. Износостойкость пленок SiO₂ была худшей как при низкой (1 H), так и высокой нагрузке (3 H)

[117]. Золь-гельные Al₂O₃ пленки показали хорошую износостойкость, но они редко используются для биомедицинских целей вследствие их цитотоксичности [118].

1.5.1.1.5 Метод плазменного напыления

Плазменное напыление - это процесс, в котором расплавленные или полурасплавленные частицы наносятся на поверхность материала на воздухе или в атмосфере рабочего газа под воздействием плазменного разряда. Плазменное напыление используется для нанесения покрытия на биомедицинские металлические имплантаты для повышения коррозионной и износостойкости. Существует множество технологий плазменного напыления, которые различаются источниками энергии, используемыми для распыления частиц порошка или мишени. На данный момент изучены трибологические свойства широкого диапазона плазменных керамических покрытий: Cr₂O₃-SiO₂-TiO₂, Cr₂O₃, Cr₂O₃-Ni-Cr, WC-Co, TiO₂, ZrO₂, Al₂O₃, ZrN, TiN и т. д. [119]. Однако, только TiO₂ [120, 121], Al₂O₃ [122], ZrO₂ [123], ZrN [124, 125, 126, 127] и TiN [128, 129, 130, 131, 132] покрытия испытывались как биомедицинские, благодаря их биологической совместимости. При этом выяснилось, что размер зерен напыленного покрытия - важный фактор, влияющий на износостойкость Соотношение между износостойкостью и размером материалов. зерен подчиняется закону Холла – Петча [133]. Когда размер зерен уменьшается до нанодиапазона, для того, чтобы индуцировать растрескивание границы зерен и вырывание зерен требуется более высокое внешнее механическое напряжение, наноструктурированные покрытия показывают поэтому более высокую способность к пластической деформации во время скользящего износа, чем традиционные покрытия [134, 135]. Более того, для наноструктурированного покрытия наблюдались повышенные значения твердости и вязкости [136, 137].

При использовании плазменно-напыленных покрытий возникают две проблемы. Первая проблема состоит в низкой прочности связывания между покрытием и подложками, что при высоких изгибающих напряжениях приводит к отслаиванию напыленного материала. Вторая проблема состоит в высокой пористости покрытия, которая обычно сокращает антикоррозионные и противоизносные свойства.

1.5.2 Биологически активные материалы

Период между 1980 и 2000 гг. отмечен появлением второго поколения биоматериалов, которые при взаимодействии с биологической средой способны связываться С костной тканью И прочно подвергаться постепенной биологической деградации в процессе регенерации и заживления тканей. Это свойство называется биологической активностью и относится к любому взаимодействию или эффекту, оказываемому материалом на клетки с целью приведения или активирования их для получения специфического отклика и/или поведения. Минерализация и связывание между костной тканью и имплантатом - это один из наиболее известных в настоящее время процессов повышения биологической активности в приложениях лечения и фиксации костей. На поверхности биологически активных материалов, разработанных для фиксации, восстановления и регенерации кости, при нахождении в живом организме происходит осаждение слоя гидроксиапатита (ГАП).

Ни один из металлических материалов, используемых в ортопедии, не является биологически активным сам по себе. Поэтому для получения биологически активных имплантатов на основе металлов и сплавов необходимо наносить на поверхность имплантата биологически активное керамическое модификации покрытие. Для поверхности имплантатов всего чаще применяются биологически активные стекла, стеклокерамики и фосфаты кальция. Реальное применение этих материалов в качестве заменителей кости началось в 70-е годы прошлого столетия [138, 139, 140, 141]. Они использовались преимущественно, как заполнители костных дефектов [142]. Сходство между фазой костного минерала и их структурных и поверхностных свойств обусловливает их хорошие биологически активные свойства [143].
ГАП (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), β -трикальций фосфат (β -TCP, Ca₃(PO₄)₂), и их производные - чаще всего применяются в импланталогии. В зависимости от процесса их синтеза, эти материалы имеют различные физические и химические свойства [140]. ГАП показывает хорошие биологически активные свойства и низкую скорость растворения в физиологической среде по сравнению с другими кальций-фосфатами. Действительно, после имплантации ГАП может оставаться интегрированным в регенерированной костной ткани, тогда как β -TCP полностью резорбируется [144, 145]. Гидроксиапатит по своему химическому составу и структуре относится к группе апатитовых минералов с общей формулой $A_{10}X_6Y_2$, где A означает 1-3-валентные катионы; X - 1-3-валентные анионы, а Y - 1-2-валентные анионы, например [146, 147]:

В настоящее время описано более ста химически различных природных синтетических и апатитоподобных соединений.

Гидроксиапатит относится к ОН-разновидности апатита кальция соединения типа Ca₁₀(PO₄)₆Y₂ (формула соответствует составу элементарной ячейки), где Y - это фтор, хлор или гидроксильная группа. Причем ионы F⁻, Cl⁻, OH⁻ могут быть замещены CO₃²⁻ или O²⁻, ионы PO₄³⁻ частично замещены CO₃²⁻, а ионы Ca²⁺, - частично K⁺, Na⁺, Mn²⁺ [147,148]. Кристаллическая решетка ГАП – гексагональная, пространственная группа *P*6₃/*m*, параметры решетки a=b=9,432 Å, c=6,881 Å.

На рис. 1.2 показана схема элементарной ячейки структуры апатита, в которой имеются два кристаллографически независимых положения, занимаемые атомами Са. Находящийся в положении 2 атом Са окружен шестью атомами О из групп PO₄ и OH, в то время как атом Ca, занимающий положение 1, имеет окружение атомами О близкое к октаэдрическому. Ca В положении 2 образуют Атомы треугольник В плоскости, перпендикулярной оси с. Подобные треугольники повернуты друг относительно друга на 60⁰ вдоль этой оси. Результаты нейтронографического исследования ГАП [149] показывают, что статистически ион гидроксила расположен на оси в двух различных направлениях около плоскости Са-треугольника: несколько выше или ниже центра. Атомы фосфора окружены четырьмя атомами кислорода и образуют тетраэдр практически правильной формы, лишь с небольшим искажением, длина его Р-О связей колеблется от 0,1514 нм до 0,1533 нм.



Рисунок 1.2 Развернутый (а) и упрощенный вид элементарной ячейки апатита (б) [150].

Таким образом, уточненная формула структуры апатитов может быть $Ca(1)_4Ca(2)_6(PO_4)_6(F,$ Cl)₂. В представлена В виде OH, структуре гидроксиапатита анионы ОН⁻ из-за больших ионных радиусов не помещаются внутри треугольника из катионов Ca²⁻ и расположены выше и ниже зеркальной плоскости при z=1/4 и z=3/4: атом кислорода гидроксильной группы ОН⁻ (в группе расстояние O-H = 0.95 Å) сдвинут от плоскости на 0.3 Å. Это смещение чередуется в направлении (вверх или послойно вниз) относительно вертикальной оси, в результате чего трансляционный вектор *b* одной из горизонтальных осей увеличивается в два раза: b=2a [151, 152, 153, 154]. Однако, для большинства природных гидроксиапатитов при наличии вакансий ионов ОН и (или) примесей, статистические различия между моноклинной и псевдогексагональной структурами становятся незначительными, и решетки вполне удовлетворяют псевдогексагональной симметрии и группе Р6₃/т [155]. Таким образом, снижение химической чистоты вещества в этом случае приводит не к понижению, как следовало ожидать, а к повышению класса симметрии. Этот факт подчеркивает чрезвычайно высокую структурную стабильность гексагональных апатитов, статистически самоупорядочивающихся благодаря высокой подвижности ионов, как в катионной, так и в анионной подрешетках. Расчет энергий миграции (E_m) по вакансионному механизму показал, что в гидроксиапатите $E_m(O^{2-}) < E_m(OH^{-})$ [156]. Уникальной характеристикой ГАП является нестехиометричность его состава, которую принято выражать отношением Са/Р. Для описания нестехиометричности ГАП, полученного осаждением из водных растворов, используется формула: Ca_{10-x}(HPO₄)_x(PO₄)_{6-x}(OH)_{2-x}. \cdot nH₂O (1,5 < Ca/P <1,67, т.е. 0 < x < 1, n = 0-2,5), предполагающая дефицит кальция. При этом считается, что локальный отрицательный заряд компенсируется введением ионов H⁺, приводящих к образованию молекул H₂O, занимающих позиции OH⁻. При синтезе в растворе ионы H_3O^+ и HPO_4^{2-} могут замещать соответственно Ca^{2+} и PO₄³⁻.

Электронно-энергетическая структура ГАП характеризуется наличием нескольких зон. Структура каждой зоны формируется вкладом s-, p- и dэлектронных состояний ионов кальция, фосфора и кислорода. Структура субвалентных состояний целиком определяется *s*-состояниями кислорода. Распределение *p*- и *d*-электронных состояний кальция в ГАП различного практически совпадает. Наряду с происхождения сильной ионной составляющей химической связи в кристаллах ГАП присутствуют ковалентная и водородная составляющие. В подрешетке металла наблюдается косвенное взаимодействие металл-металл, осуществляющееся преимущественно между атомами в Ca²⁺ позициях с участием атомов кислорода из гидроксильной группы [146].

В настоящее время интенсивно исследуется гидроксиапатит с частичным замещением ионов Ca²⁺ ионами K⁺, Na⁺ и Mg²⁺, поскольку именно эти катионные замещения характерны для биологического апатита костей и зубов [157, 158, 159, 160]. Компенсация заряда при замещении двухзарядного Ca²⁺ однозарядными K⁺ и Na⁺ происходит, как правило, за счет замещения фосфатного аниона PO₄³⁻ ионом карбоната CO₃²⁻. Встречающийся в природе карбонат-замещенный фторапатит называют франколитом, а карбонатзамещенный гидроксиапатит – дахлитом. Последний считается наиболее близким аналогом биологического апатита кальцинируемых тканей. В таблице 1.3 приведен минеральный состав биопатитов в сравнении с синтетическим гидроксиапатитом.

Таблица 1.3 Состав минеральной компоненты зубной эмали, дентина и костной ткани в сравнении с гидроксиапатитом, вес.% [161, 162]

Элемент	Эмаль	Дентин	Костная	Гидроксиапатит
			ткань	
Ca^{2+}	37,6	40,3	36,6	39,6
P^{5+}	18,3	18,6	17,1	18,5
Са/Р, ат%	1,59	1,67	1,65	1,67
CO_{3}^{2}	3,5	5,6	7,4	-
Na ⁺	0,7	0,1	1,0	-
Mg^{2+}	0,2	1,1	0,6	-
Cl	0,4	0,27	0,1	-
\mathbf{K}^+	0,05	0,07	0,07	-
F	0,01	0,07	0,1	-
Минерал/в ткани	97	72	65-72	100
Органика/в ткани	1,5	20	20-25	-
Sr^{2+}	0,03	0,04	0,05	
Ba ²⁺	0,02	0,005	0,1	
Pb^{2+}	0,1	0,004	0,08	
Fe ³⁺	0,08	0,01	0,1	
Zn^{2+}	0,12	0,07	0,04	
Cu ²⁺	0,008	0,005	0,1	
Al ³⁺	0,04	0,015		
${ m Si}^{4+}$	0,14	0,01	0,05	
Mn ²⁺	0,006	следы	следы	
Se ²⁺	0,002	следы		
Sn^{2+}	0,009	следы		
Li ⁺	0,001	следы		
Ni ²⁺	0,001	следы		
Ag^{+}	0,004	0,07		
S	0,005			
Cd^{2+}	0,007			

Как видно из таблицы 1.3, химический состав биоапатита сильно зависит от вида твердой ткани, он различен для зубов и костей. Концентрационные и структурные отличия, обнаруживаемые в биоапатитах разных тканей, подчинены их функциональному назначению. Так, растворимость биогенных и синтетических карбонат-содержащих апатитов пропорциональна концентрации углерода в них [163] и примером функциональной подчиненности является относительно высокое содержание карбонатов в биоапатите костной ткани, требующей постоянной перестройки и обновления, и существенно меньшее в апатите эмали зубов, являющейся наиболее стабильной и химически устойчивой тканью организма.

1.5.2.1 Методы формирования кальций - фосфатных покрытий.

Различают 3 основные группы методов формирования кальций фосфатных покрытий: плазменное напыление; влажные методы (золь-гель, электрохимическое осаждение, электрофорезное осаждение, биомиметическое осаждение и др.); осаждение из паровой фазы (лазерное осаждение, ионно-лучевое распыление, высокочастотное магнетронное распыление).

1.5.2.1.1 Плазменное напыление

Плазменное напыление – это метод, в котором между двумя электродами зажигается электрическая дуга постоянного тока, в то время как через эту дугу проходит поток газа. Дуга превращает газ В высокотемпературную ионизованную плазму с высокой скоростью движения (до 400 м/с). Температура плазмы быстро падает как функция расстояния. Внутри дуги достигаются величины до 20000 К, тогда как на расстоянии 6 см от электродов, типичные температуры составляют 2000 ÷ 3000 К. Металлические, керамические или даже полимерные порошки, взвешенные в газе-носителе, могут подаваться в плазму и направляться на поверхность в (частично) расплавленном или пластичном состоянии, что позволяет формировать пленку

на поверхности подложки, сходную с исходным составом порошка. При плазменном напылении частично расплавленные частицы керамического порошка имеют внешнюю температуру не менее 1000 °C, поэтому для соответствующие исключения перегрева требуется применять методы охлаждения поверхности материалов. Вследствие очень высокой температуры нестабильность термодинамическая кальций-фосфатной (КФ) плазмы, керамики при таких температурах играет важную роль в окончательных свойствах нанесенного покрытия. В идеале, только тонкий внешний слой каждой частицы порошка должен переходить в расплавленное пластическое состояние, чтобы гарантировать формирование плотных с высокой адгезией покрытий. Выбирая оптимальное соотношение между размерами частиц, типом газа носителя, скоростью плазмы и процессом охлаждения поверхности, получают КФ покрытия с желаемой фазой и степенью кристалличности [164, 165]. До сих пор метод плазменного напыления был наиболее успешным методом нанесения КФ покрытий на имплантаты, вследствие его высокой скорости нанесения и способности покрывать большие площади [166, 167, 168, 169].

1.5.2.1.2 Горячее изостатическое прессование

Последовательность операций при применении метода горячего изостатического прессования (ГИП) [167]:

 покрытие подложки гидроксиапатитовым порошком с органическим связующим веществом;

 нагрев до 500 °С для удаления из покрытия органического связующего вещества;

 помещение объекта в стеклянную герметизированную трубу и создание вакуума для сжатия материала вокруг подложки;

 нагрев образцов в течение 2 ч при температуре 1000 ÷ 1200 °С и давлении 70 ÷ 100 мПа.

Метод ГИП позволяет получать плотные КФ покрытия толщиной 0,2 ÷ 2 мкм на металлических материалах [170].

1.5.2.1.3 Шликерное покрытие

Металлический стержень погружается в гидроксиапатитовую суспензию, высушивается и спекается при температуре 1100–1200 °C в защитной аргоновой температуре в течение 3 ч [167].

1.5.2.1.4 Золь-гель осаждение

Технология золь-гельного осаждения позволяет создавать керамические покрытия с точным химическим и микроструктурным составом. В этом методе реагенты, состоящие из желательных компонентов для покрытия, смешиваются в растворе. Покрытия наносятся в процессе низкотемпературной реакции и спекаются при температурах в диапазоне 400–1000 °C [171].

1.5.2.1.5 Электрофорезное осаждение

Электрофорезное осаждение используется для создания однородных КФ покрытий на металлических имплантатах. КФ покрытия электрофорезно осаждаются на титан из 3 % суспензии порошка, растворенного в изопропаноле или другой соответствующей жидкости. Толщина покрытия может варьироваться изменением напряженности электрического поля и времени осаждения. Осажденные КФ покрытия спекаются в высоком вакууме $(10^{-6}-10^{-7}$ торр) при температуре 850–950 °C. Покрытие состоит из смеси КФ фаз, при этом фосфор диффундирует в металлическую основу, образуя различные соединения с металлами [172,173].

1.5.2.1.6 Электрохимическое осаждение

В этом методе электрохимическое осаждение проводят в стандартной трехэлектродной ячейке с платиновым анодом и Ti или TiAl₆V₄ катодом, выполняющим роль подложки. Катодный потенциал составляет 0,3÷2 В. В качестве электролита обычно используют водный раствор Ca(NO₃)₂ и

NH₄H₂PO₄ [174, 175, 176] или Ca(H₂PO₄)₂, CaCl₂, H₂O₂ [177, 178] с молярным отношением Ca/P в растворе = 1,67 [179]. На первой стадии процесса происходят процессы диссоциации компонентов электролита с образованием ионов PO₄³⁻ и Ca²⁺. Образование гидроксид-иона на катоде увеличивает pH в прикатодной области до 5,5÷6. Увеличение pH вызывает локальное пересыщение раствора относительно кальция и фосфора приводящее к образованию на катоде гидроксиапатита по реакции: $10Ca^{2+} + 6PO_4^{-3-} + 2OH^- \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Полученное ГАП покрытие для уплотнения и увеличения адгезии к подложке проходит термообработку сначала в паре при 125 °C в течение 4 ч, затем в вакууме при температуре 425 °C в течение 6 ч. Скорость осаждения ГАП покрытий до 60 мкм/ч [180,181].

1.5.2.1.7. Микродуговое оксидирование

Метод используется для формирования покрытий на поверхности титана и его сплавов. Состав покрытий, формируемых методом микродугового оксидирования, многофазовый, в нем присутствуют как ГАП, так и трикальций фосфат (ТК Φ) и некоторые другие (оксид кальция, а также CaTiO₃), что определяется составом электролита и режимами формирования покрытий [182, 183, 184]. Формирование КФ покрытий происходит в водном растворе электролита на основе ортофосфорной кислоты, гидроксиапатита и карбоната (пример 20 состава электролита: мас.%: H_3PO_4 кальция 6 мас.%Са₁₀(PO₄)₆(OH)₂ - 9 мас.% СаСО₃) при подаче электрических импульсов особой формы. Управляя амплитудой, длительностью, фронтами и срезами, фазовым соотношением, позиционным комбинированием и частотой импульсов можно получать различную генерацию плазменных разрядов.

1.5.2.1.8 Биомиметическое осаждение

Биомиметическое осаждение – это метод, в котором биологически активный слой костеподобного апатита образуется на поверхности материала,

погруженного в имитированную телесную жидкость (ИТЖ) [185] при температуре 37 °C в течение нескольких дней. Были разработаны ускоренные биомиметические технологии с использованием метастабильных растворов ИТЖ с пятикратной концентрацией 5хИТЖ после пересыщения их углекислым газом [186] или растворении в них солей гидрокарбоната натрия [187]. В обоих случаях постепенное высвобождение газообразного CO_2 сопровождается высвобождением анионов гидроксила по реакции $HCO_3^- \rightarrow OH^-+CO_2$, тем самым увеличивая рН раствора и запуская ускоренное осаждение кристаллов биомиметического апатита на поверхности материала.

1.5.2.1.9 Осаждение электростатическим напылением

Основной принцип осаждения электростатическим напылением заключается в напылении порошкообразного материала, состоящего из смеси органического растворителя и гидроксиапатита, на металлический предмет в электростатическом поле. Под действием высокого напряжения происходит аэрозольное рассеивание в газе твердых или жидких частиц за счет прокачки жидкости через сопло. Обычно, на наконечнике сопла образуется сферическая капля, но если между соплом и подложкой прикладывается высокое напряжение, эта капелька принимает коническую форму и рассеивается, образуя взвесь высокозаряженных частиц. Образовавшиеся капельки взвеси в результате разности потенциалов притягиваются заземленной металлической подложкой, где они теряют свой заряд. После полного испарения растворителя, на поверхности подложки остается тонкий слой кальций-фосфата. ОЭН является простым и дешевым методом осаждения тонких кальций-фосфатных пленок с широким диапазоном химических и морфологических характеристик [188, 189]. Варьируя параметрами осаждения можно получить на поверхности имплантатов различные кальций - фосфатные фазы и морфологию покрытия.

1.5.2.1.10 Импульсное лазерное осаждение

В процессе импульсного лазерного осаждения происходит абляция ГАП мишени, с помощью импульсного эксимерного KrF лазера ($\lambda = 248$ нм) в атмосфере 0,3 торр/H₂O и осаждение распыленного КФ материала на нагретую подложку (400– 800 °C). Скорость осаждения составляет 0,02 – 0,05 нм за лазерную вспышку. Нанесенный слой обладает химическим составом, близким к ГАП с высокой степенью кристалличности [190].

1.5.2.1.11 Лазерное плакирование поверхности

Лазерное плакирование - это способ получения КФ покрытия на титане и его сплавах, обладающего хорошими механическими свойствами и адгезией [191]. Технология включает в себя инжекцию частиц ГАП с помощью инертного газа-носителя в область, облучаемую лазерным пучком. Пучок лазера нагревает частицы ГАП и создает расплав на металлической подложке, который быстро охлаждается после прекращения воздействия лазерного луча. КФ покрытия, созданные методом лазерного плакирования, имеют различный состав по глубине: на поверхности образуется гидроксиапатит, на границе раздела титан-покрытие образуется титанат кальция и фосфид титана. Тем самым выполняются две главные цели биоактивного покрытия: внутренняя обеспечивает высокую адгезию кальций-фосфата часть покрытия С поверхностью имплантатов, тогда как внешняя часть покрытия связывается с окружающей костной тканью. В [192] было показано, что биологические характеристики таких покрытий сравнимы *in vitro* с плазменно-напыленными КФ покрытиями.

1.5.2.1.12 Осаждение ионным пучком

Технология основана на бомбардировке КФ мишени ионами аргона, ускоренными ионной пушкой в вакуумной камере. При этом из мишени выбиваются частицы, которые осаждаются на подложках [193, 194, 195, 196].

1.5.2.1.13 Высокочастотное магнетронное распыление

(BYMP) Высокочастотное магнетронное распыление широко используется в вакуумной технологии для нанесения пленок сложных оксидов без изменения их стехиометрического состава. Метод основан на распылении материала за счет бомбардировки поверхности мишени ионами рабочего газа (в основном аргона), образующимися в плазме аномального тлеющего разряда при наложении на него магнитного поля. При подаче высокочастотного (ВЧ) напряжения между мишенью и анодом возникает электрическое поле и возбуждается тлеющий разряд. Наличие замкнутого магнитного поля у распыляемой мишени позволяет локализовать плазму разряда непосредственно у мишени. Электроны, эмитированные с катода под действием ионной бомбардировки, захватываются магнитным полем И циркулируют ПО замкнутым траекториям (циклоидам) у поверхности мишени. Такая циркуляция происходит до тех пор, пока не произойдет несколько ионизирующих столкновений с атомами рабочего газа, в результате которых они теряют энергию, полученную от электрического поля. Таким образом, большая часть ионизацию и энергии электронов используется на возбуждение, ЧТО значительно увеличивает эффективность процесса ионизации и приводит к возрастанию концентрации положительных ионов у поверхности мишени. Это, в свою очередь, приводит к увеличению интенсивности ионной бомбардировки мишени атомами рабочего газа и значительному росту скорости осаждения покрытия [197].

Для адекватного описания процесса ВЧ-магнетронного распыления и свойств получаемых покрытий необходимо учитывать ряд факторов, а именно:

 в процессе перезарядки, в первую очередь резонансной, в темном катодном пространстве образуется достаточно интенсивный поток нейтральных частиц, участвующих в распылении поверхности катода – мишени;

 относительно большое давление рабочего газа и, соответственно, малая длина свободного пробега частиц приводят к размытию энергетических спектров атомов и ионов, бомбардирующих катод-мишень;

 малая длина свободного пробега распыленных частиц при давлениях рабочего газа, необходимых для поддержания стабильного газового разряда, приводит к образованию обратного потока распыленных частиц в направлении мишени;

• отрицательные ионы, образующиеся в темном катодном пространстве, могут участвовать в перераспылении покрытия на подложке.

Эти обстоятельства усложняют процесс ВЧ-магнетронного распыления. Кроме того, изменение любого параметра тлеющего разряда (напряжения и тока разряда, давления и состава рабочего газа) влечет за собой изменение других технологических параметров, что в значительной степени усложняет управление процессом и повышает требования к точности измерения и поддержания указанных параметров. В качестве мишеней при ВЧМР используют, как правило, пластины спеченного КФ порошка, реже – плазмонапыленные КΦ покрытия [198]. Распыление ΓΑΠ мишеней осуществляют при давлениях рабочего газа 0,1 - 5,0 Па, удельной мощности ВЧ разряда 0т 1 до 100 Вт/см². При этих условиях скорости осаждения покрытий составляют 1 - 200 нм/мин. Большинство авторов сообщают об аморфной структуре пленок, полученных на неподогреваемых перед напылением подложках. Однако в ряде работ [199, 200, 201] имеются несистемные данные о наличии в пленках на неподогреваемых подложках кристаллических фаз. В [199, 200] формирование кристаллических фаз в пленках связывают с высокой мощностью ВЧ разряда, приводящей к нагреву подложек, при этом процесс осаждения обычно сопровождался разложением ГАП на другие фазы фосфатов кальция (β-ТКФ, тетрокальцийфосфат). В [202], напротив, формирование кристаллического ГАП связывают с низкой мощностью ВЧ разряда, при которой не происходит фазовое разложение распыляемой ГАП мишени, что, как предполагают авторы, понижает энергетический порог кристаллизации при конденсации. В [199, 202, 203] отмечают преимущественную ориентацию зерен кристаллического ГАП по оси (001). Образование кристаллических фаз при осаждении покрытий на подогреваемые Si подложки наблюдали в [203]: при температуре подложек 550 °C в пленках формировались фазы ГАП и CaO.

Независимо от условий распыления в большинстве работ отмечается завышенное соотношение Са/Р в пленках по сравнению с мишенями. Завышенное соотношение Ca/P связывают с потерями группы PO_x, как в результате обеднения мишени более легкими по сравнению с Са атомами Р, так и в результате перераспыления осажденных пленок [200]. В работе [200] было показало повышение соотношения Са/Р при увеличении мощности ВЧ разряда. Оценка влияния давления Ar на соотношение Ca/P в пленках проведена в [204, 205]. Общая закономерность - снижение соотношения Са/Р при повышении давления Ar. В [204] при повышении давления Ar в процессе напыления от 0,5 до 5,0 Па наблюдали снижение Са/Р от 2,43 до 1,67; в [205] при повышении давления Ar от 1,0 до 5,0 Па наблюдали снижение Ca/P от 3,38 до 1,82. В [202] понижение Ca/O связывают с уменьшением содержания в пленках CaO и увеличением доли β-ТКФ. В [206] показано уменьшение соотношения Са/Р в пленках с увеличением содержания в рабочей среде О2. Свежеосажденные пленки обладают, как правило, высокой твердостью и адгезией. ВЧМР позволяет создавать тонкие, равномерные, плотные кальций фосфатные покрытия, однородные по структуре и составу [207, 208]. Но напыленные ВЧ магнетроном КФ покрытия аморфны, т. е. они более растворимы *in vitro* и более деградируемы in vivo [209], вследствие чего необходимо выбирать режим термообработки. обеспечивающий улучшение свойств КΦ покрытий посредством кристаллизации пленки [210]. В работе [210] напыленные ВЧ магнетроном покрытия отжигались на воздухе при 800°С в течение 1 ч. после чего кристаллиты ГАП выросли приблизительно вдвое. Несмотря на этот благоприятный результат, нужно отметить, что вследствие различий в коэффициенте термического расширения КФ покрытия и металлической подложки обычная термообработка в электрической печи может привести к появлению трещин в покрытии и ослаблению прочности связи [211]. Поэтому для того, чтобы сократить окисление титана и диффузию элементов, которые влияют на связывание между пленкой и титановой подложкой, необходимо проводить кристаллизацию магнетронных ГАП покрытий для медицинских имплантатов при низких температурах. В [212] ввели как подходящую

термообработку для тонких КФ покрытий быстрый нагрев инфракрасным излучением. Они показали, что быстрый нагрев аморфных КФ покрытий инфракрасным излучением вызывает фазовые изменения в пленках при более низкой температуре, чем при отжиге в термической камере. В [213] сообщается, что скорость растворения КФ покрытий *in vitro* определялась степенью кристалличности покрытия. Чем выше кристалличность, тем меньше скорость растворения [214, 213, 215].

1.5.2.1.14 Сравнительная характеристика методов формирования кальций-фосфатных покрытий

В таблице 1.4 приведены преимущества и недостатки различных методов нанесения кальций-фосфатных покрытий.

Таблица 1.4 Сравнительная характеристика методов формирования кальций-фосфатных покрытий.

Метод	Толщина	олщина Преимущества Недостатки		Источ ник
Плазменное напыление	20÷300 мкм	Широко распространенный и экономичный метод; высокая скорость нанесения; возможно нанесения покрытий на большие площади; высокая коррозионная и износостойкость.	Сложность контроля фазового состава из-за высоких температур; низкая адгезия; возможно образование пористых покрытий; воздействие высокой температуры плазменной струи на подложку, в результате чего	166, 167, 168, 169
			она окисляется, а покрытие охрупчивается; быстрое охлаждение приводит к получению аморфной фазы.	

Метол	Толшина	Преимущества	Нелостатки	Источ
		p•j2-		ник
Горячее	0,2÷2,0	Плотные покрытия.	Загрязнение КФ покрытий	167,
изостатическое	МКМ		частицами SiO ₂ , вследствие	170
прессование			использования стеклянной	
			герметизирующей трубки;	
			отсутствие возможности	
			получать покрытия на	
			подложках сложной формы;	
			высокая температура	
			процесса; высокая стоимость	
			процесса.	
Шликерное	20÷50	Низкая стоимость;	Плохая адгезия,	167
покрытие	МКМ	осаждение на	неравномерность нанесения	
		подложки со сложной	и отсутствие возможности	
		геометрией.	контролировать толщину.	
Золь-гель	Менее 1	Возможно	Некоторые процессы	171
	МКМ	использование	требуют контроля	
		подложек со сложной	атмосферы; дорогие	
		геометрией; низкая	исходные материалы;	
		стоимость процесса;	высокая температура	
		возможность	процесса; возможны	
		получения покрытий с	карбонатные включения.	
		точным химическим и		
		структурным составом;		
		высокая плотность и		
		адгезия.		

Продолжение табл. 1.4

Метод	Толщина	Преимущества	Недостатки	Источ ник
Электрофорезное	0,1÷2,0	Экономичный метод;	Сложность получения	172,
осаждение	МКМ	формируется	бездефектных покрытий;	175
		однородное покрытие;	высокая температура	
		высокая скорость	спекания.	
		осаждения;		
		возможность		
		нанесения покрытия на		
		подложки любой		
		геометрии.		
Электрохимичес-	20÷80	Кристаллические ГАП	Т.к. структура и состав	174,
кое осаждение	МКМ	покрытия,	покрытий зависят от рН,	175, 176
		возможность	температуры, электродного	170, 177,
		нанесения покрытия на	потенциала и концентрации	178, 179,
		подложки любой	Са и Р в электролите	180,
		геометрии, высокая	возникает сложность	181
		скорость осаждения	контроля оптимальных	
			параметров электролита;	
			недостаточная адгезия	
			покрытия к основе.	
Микродуговое	15÷50	Высокая адгезионная	Многофазовый состав;	182,
оксидирование	МКМ	прочность; получение	ограниченность в выборе	183, 184
		покрытий с	материала подложки; низкое	104
		оптимальным	отношение кальция к	
		сочетанием	фосфору.	
		диэлектрических и		
		прочностных свойств.		
Биомимитическое	0,5÷30	Низкая температура	Трудоёмкий процесс;	185,
осаждение	МКМ	осаждения; высокая	требуется постоянная смена	186, 187
		биоактивность;	раствора и контроль pH;	
		возможность	возможны карбонатные	
		формирования	включения; низкая адгезия.	

Окончание табл. 1.4

Метод	Толщина	Преимущества	Недостатки	Источник
		покрытий на подложках сложной геометрии; возможность внедрения лекарств в кальций-фосфатные покрытия.		
Осаждение электростатическ им напылением	2÷15 мкм	Простой и дешевый метод; возможно получение пленок с широким диапазоном химических и морфологических характеристик.	Низкая адгезия пленки; трудность нанесения на подложки сложной геометрии.	188, 189
Импульсное лазерное осаждение	0,5÷5 мкм	Получаются плотные кристаллические покрытия.	Присутствие конгломератов на поверхности; трудность нанесения на подложки сложной геометрии.	190
Лазерное плакирование поверхности	2÷10 мкм	Хорошие механические свойства и адгезия к подложке.	Отсутствие возможности получать покрытия на подложках сложной формы.	191, 192
Осаждение ионным пучком	1÷5 мкм	Высокая скорость напыления; хорошая адгезия; возможность варьирования отношением кальция к фосфору в покрытии.	Получение аморфного покрытия.	193, 194, 195, 196
Высокочастотное магнетронное напыление	0,5÷3,0 мкм	Высокая адгезия; однородные покрытия; возможность напыления на подложки со сложной геометрией.	Низкая скорость; высокая стоимость; высокая трудоёмкость; возможно получение аморфных фаз.	197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 215, 239, 241

1.5.3 Биологически деградируемые материалы

Под биологически деградируемыми материалами подразумеваются такие биоматериалы, которые способны сочетать в себе биологически активные и биологически деградируемые свойства [216]. Эти свойства сливаются со специфическую способностью стимулировать клеточную активность. Пространственные пористые структуры, которые стимулируют инвазию клеток, прикрепление и пролиферацию, так же как функционализированные поверхности, нагруженные пептидными последовательностями или компонентами внеклеточного матрикса, побуждают клетки к специфическому ответу [217].

К биологически деградируемым материалам относятся и скаффолды для тканеинженерного применения. Использование алло- и аутогенных трансплантатов, ксенотрансплантатов имеет некоторые серьёзные ограничения: сложность поиска подходящего трансплантата и его забора; дороговизна этих процедур; вероятность переноса заболевания; постоперационная смертность [218]. В качестве альтернативы может служить тканевая инженерия междисциплинарная область, которая включает объединённые усилия химии, физики, биологии и многих других областей. Для того, чтобы скаффолд мог быть использован в тканевой инженерии, необходимо соответствие следующим требованиям [219]:

 материал должен быть биологически совместим, а продукты его распада не должны быть токсичными;

 скаффолд должен быть биологически деградируемым, а скорость его резорбции должна быть равной скорости восстановления ткани;

 устройство должно обладать сетью взаимосвязанных пор, сформированных комбинацией микро и макропор, которые способствуют росту ткани, сосудов и доставке питательных веществ;

 механические свойства скаффолда должны соответствовать свойствам восстанавливаемой ткани. Более того, материал должен поддерживать интегральность ткани.

К настоящему времени разработано множество методов получения трёхмерных скаффолдов [220], позволяющие наделить их самыми разнообразными характеристиками.

1.6 Промышленные технологии модификации поверхности имплантатов

Современные промышленные технологии модификации поверхности имплантатов с целью придания им биосовместимых свойств и фирмыразработчики, представлены в таблице 1.5. При производстве имплантатов в основном используются технологии модификации поверхности имплантатов следующими методами: пескоструйная обработка (оксид-титановым песком, гидроксиапатита порошком на основе или **β-трикальций** фосфата); электрохимическое травление; анодное оксидирование титана; напыление нитрида циркония или титана; имплантация фторидных ионов; фосфорнокислого электрохимическое осаждение кальция $Ca_3(P0_4)_2;$ микродуговое оксидирование титановых имплантатов с целью формирования пленки β-трикальций фосфата Са₃(PO₄)₂.

Таблица 1.5 Современные промышленные технологии модификации поверхности имплантатов.

Производитель	Краткое описание применяемых технологий модификации			
	поверхности имплантатов			
ORALTRONICS	• Технология PURETEX – создание особо чистой и развитой			
Dental Implant	(текстурированной) поверхности титановых имплантатов с			
Technology GmbH,	помощью пескоструйной обработки.			
Германия,	■ Технология V-TPS (Vacuum-Titanium Plasma Spray) –			
(www.oraltronics.ru).	вакуумное плазменное напыление титана на имплантаты,			
	способствующее увеличению поверхностной площади,			
	участвующей в остеоинтеграции.			
	■ Технология FBR (Fast Bone Regeneration) –			
	электрохимическое осаждение фосфорнокислого кальция			
	Са ₃ (Р0 ₄) ₂ толщиной 15 – 20 мкм на имплантаты, изготовленные			
	из титана, или на имплантаты, изготовленные из других			
	металлов, но с предварительно модифицированной			
	поверхностью методом V-TPS.			

Производитель	Краткое описание применяемых технологий модификации
	поверхности имплантатов
ALFA GATE,	• Гибридная технология в комбинации SLA (Macro 20÷40 мкм +
Израиль,	Micro 2 мкм) – модификация поверхности титановых
(http://www.alfa-	имплантатов в результате грубой пескоструйной обработки
gate.com/).	корундовыми частицами, благодаря которой достигается макро-
	шероховатость, затем в течение нескольких минут следует
	интенсивное травление в кислотной ванне со смесью из HCl и
	H ₂ SO ₄ при повышенной температуре. За счет этого появляются
	тонкие микроуглубления размером 2-4 мкм в виде включений в
	обработанную грубым пескоструйным способом поверхность.
	 Технология Bioactive – осаждение с помощью микродугового
	оксидирования на титановые имплантаты покрытия β-
	трикальций фосфата Са ₃ (РО ₄) ₂ , толщиной 20-30 мкм, которое
	постепенно растворяется в биологической среде.
Straumann., CIIIA,	 Технология SLActive включает в себя пескоструйную
(http://www.strauman	обработку поверхности имплантата с последующим травлением
n.com/).	кислотой, как в случае применения SLA технологии, затем
	поверхность промывают водой и сушат в атмосфере азота, что
	приводит к формированию химически активного (заряженного)
	слоя с гидрофильными свойствами. Дальнейшее хранение
	имплантатов осуществляют в физиологическом растворе хлорида
	натрия, что позволяет сохранить гидрофильность поверхности.
Nobel Biocare,	 Технология TiUnite – создание пористой, умеренно
Швейцария,	шероховатой (Ra ~ 1,3 мкм) поверхности посредством
(http://corporate.nobel	формирования анодного оксида TiO ₂ на титановых имплантатах
biocare.com).	в условиях искрового разряда.
The Clinical House	• Технология Zirco-Seal – нанесение слоя нитрида циркония,
Med Tec,	который в несколько раз прочнее чистого титана.
Швейцария,	
(http://periotype.de/).	
Biomet 3i, CIIIA,	 Технология OSSEOTITE – электрохимическое травление
(http://biomet3i.com).	поверхности титановых имплантатов для увеличения степени
	шероховатости поверхности.
	 Технология NANOTITE – электрохимическое травление
	поверхности титановых имплантатов с дополнительной
	пескоструйной обработкой поверхности порошком
	гидроксиапатита.
Astra-Tech, Швеция,	 Технология TiOblast – модифицирование поверхности
(http://www.astratech.	титановых имплантатов путем пескоструйной обработки оксид-
com).	титановым песком.
	 Технология OsseoSpeed – модифицирование поверхности
	титановых имплантатов путем пескоструйной обработки оксид-
	титановым песком с последующей процедурой имплантации
	фторидных ионов.
Вю-Horizons, США,	• технология КВТ (Resorbable Blast Texturing) – пескоструйная
(http://www.biohoriz	оораоотка поверхности имплантатов (до Ка ~ 75 мкм)
ons.com/).	резороируемым материалом на основе гидроксиапатита или β-
	трикальции фосфата.

Как видно таблицы 1.5 наиболее простые способы модификации металлических имплантатов направлены на увеличение степени шероховатости и формировании на поверхности биологически инертных металлооксидных покрытий химическим оксидированием. Более сложные технологии, внедренные в промышленное производство, связаны с формированием кальций-фосфатного покрытия на поверхности титановых имплантатов методами электрохимического осаждения и микродугового оксидирования.

1.7 Постановка задачи исследований

Ha основе проведенного литературного обзора можно сделать заключение, что на данный момент нет промышленной технологии, которая позволила бы формировать высококачественные биологически совместимые покрытия на поверхности металлических имплантатов для остеосинтеза, удовлетворяющие современным медико-техническим требованиям. Биологически совместимые покрытия на металлических имплантатах, формируемые с помощью современных технологий, описанных в параграфах 1.5, 1.6, не сочетают одновременно в себе следующие важные свойства:

- биологическую активность;
- хорошие механические характеристики;
- высокие трибологические характеристики;
- достаточную коррозионную и износостойкость;
- высокую адгезионную прочность покрытия к материалу основы;
- равномерность толщины на подложках сложной геометрии.

Однако при определённом комбинировании существующих технологий, доработке технологических операций и оборудования, например создание гибридного метода, сочетающего в себе оксидное и ГАП покрытие, становиться возможным получение биосовместимых покрытий на имплантатах для хирургии, удовлетворяющих современным медико-техническим требованиям. Это и является целью данной диссертации.

2.1 Подготовка образцов

При изготовлении имплантатов для хирургии в качестве материалов применяются в основном металлы: тантал, цирконий, титан; сплавы металлов: ВТ6, ВТ16, хромоникелевая сталь 12Х18Н10Т, никелид титана TiNi; и керамики: оксид алюминия Al₂O₃, оксид циркония ZrO₂. В таблице 2.1 представлены основные механические характеристики вышеперечисленных материалов в сравнении с биологическими тканями.

Таблица 2.1 Основные механические характеристики металлов, сплавов, керамики и биотканей при комнатной температуре [221, 222, 223, 224, 225, 226].

Материал	Модуль упругости, Е ГПа	Трещиноустойчивость, К _{1с,} МШа/м ²	Твердость (по Виккерсу), НV,МПа	Предел прочности при растяжении, б _{из} , МПа	Относительное удлинение, %	Компрессионная прочность, б _{сж} , мПа
Тантал	186	-	890	206	36	80
Цирконий	97	-	203÷254	253	30	-
Титан BT1-0	112	-	180	500	14	500
Сплав титана ВТ6 (TiAl ₆ V ₄)	110	-	290-360	900	10	900
Сплав титана ВТ16	110	-	300÷415	900÷1200	12÷22	1100
Нерж. сталь 12Х18Н10Т	200	-	179	550	40	550
Никелид титана TiNi	80	17	4800	900	10÷25	900
Оксид алюминия Al ₂ O ₃	400	5	2400	595	< 1	4250
Оксид циркония ZrO ₂	150	7÷8	1200	1000	< 1	2000
Зубная эмаль	50	-	-	70	0	265
Дентин	14	-	-	40	1	145
Кортикальная кость	7÷30	2÷12	-	50÷150	1÷3	100÷230
Губчатая кость	0,05÷0,5	0,1	-	3	5 - 7	2 - 12
Суставный хрящ	0,01	_	_	10÷40	15÷50	130
Гидроксиапатит	85	1	600	115	< 1	375
β-трикальцийфосфат	60	-	-	150	-	460÷687

В процессе разработки технологии нанесения гибридных биологически совместимых покрытий на металлические имплантаты для исследования

физико-химических, механических, трибологических и медико-биологических свойств использовались пластины высокоомного кремния (D60×0,38 мм, ориентация 100, 14 класс шероховатости поверхности), металлические образцы (размер $10\times10\times1$ мм; $30\times30\times1$ мм, D10×2 мм, D1×3 мм), изготовленные из нержавеющей стали 12Х18Н10Т, технически чистого титана BT1-0 и никелида титана TiNi. В качестве модельных медицинских изделий использовались: минивинты и минипластины из титана BT1-0, стоматологические зубные имплантаты из никелида титана TiNi, спицы из стали 12Х18Н10Т.

Металлические подложки, используемые для контроля морфологии, микрошероховатости, механических и трибологических характеристик, перед формированием на них покрытий, полировались до 13 класса шероховатости (Ra=0.02)МКМ, Rz=0,1 мкм), поверхности ДЛЯ других экспериментов использовались образцы без предварительной полировкой с 7 классом шероховатости (Ra=1,25 мкм, Rz=6,3 мкм). После операции обезжиривания поверхности, одинаковой для всех типов металлических подложек и изделий, медицинские имплантаты на основе нержавеющей стали и титана подвергались электрохимической полировке. Затем все типы металлических подложек и имплантатов обрабатывались в кислородной плазме. Непосредственно перед формированием КФ покрытия часть металлических образцов и все типы имплантатов подвергались термическому оксидированию. Блок – схема формирования гибридных технологического маршрута биосовместимых покрытий на металлических имплантатах представлена на рисунке 2.1, технологической документации комплект приведен В приложении 2. Фотографии модельных медицинских имплантатов после формирования оксидного и кальций-фосфатного (гибридного) покрытия приведены на рис. 2.2.



Рисунок 2.1 Блок – схема технологического маршрута формирования гибридных покрытий.



Рисунок 2.2 Фотографии имплантатов с гибридными покрытиями

2.2 Приготовление мишени для напыления

Исходным продуктом для мишени служила пастообразная суспензия синтетического гидроксиапатита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (с размером зерен до 50 мкм) в смеси с поливиниловым спиртом и водой в пропорции 10:1:1. Смесь помещалась в титановую форму (рис. 2.3 а) и подвергалась предварительному прессованию давлением 70 МПа. Затем проводили отжиг в вакуумной печи в следующих режимах: предельное давление в камере 10^{-2} Па, скорость нагрева 3 $^{\circ}$ С/мин, температура отжига 1100° С, время выдержки при указанной температуре 2 часа. После спекания осуществляли естественное охлаждение в вакууме до комнатной температуры. Внешний вид ГАП мишени после спекания приведен на рисунке 2.3 б).





Рисунок 2.3 Титановая пресс-форма для спекания (а) и внешний вид ГАП мишени после спекания (б).

2.3 Термическое оксидирование металлических образцов

Анализ литературных данных и результаты проведенных экспериментов позволили разработать технологию термического оксидирования металлических образцов и имплантатов в атмосфере чистого кислорода на

промышленной установке «ОКБ-8092» с предварительным вакууммированием рабочего объема камеры. Данный метод позволяет формировать на поверхности металлических изделий высококачественное оксидное покрытие с различной толщиной, которая регулируется минимальным количеством технологических параметров: температурой процесса и временем выдержки (Табл. 2.2). Измерения толщины оксидной пленки на различных материалах проводились методом калотеста на установке «CALOTEST».

Результаты ранних электрохимических и биомеханических исследований свидетельствуют о том, что в организме обеспечивается приемлемая защита от коррозии металлических имплантатов, если на их поверхности сформирована оксидная пленка, толщиной не менее 0,05 мкм [227]. Нами экспериментально установлено (см. табл. 2.2), что при оксидировании в диапазоне температур $(500 \div 600)$ ⁰С в течение $30 \div 60$ минут на всех типах металлических имплантатов образуется сплошное качественное оксидное покрытие. В этом покрытии отсутствуют макроскопические дефекты и трещины, что обеспечивает изоляцию металла от окружающей среды. Варьируя температурой можно получать оксидное покрытие различной толщины. В наших исследованиях было также установлено, что после 30 минут оксидирования при одной и той же температуре толщина оксидной пленки на поверхности металлических имплантатов в течение последующих 30 минут увеличивается максимум на 5 \div 8 %. Поэтому сделан вывод, что время оксидирования в диапазоне $30 \div 60$ минут при фиксированной температуре является оптимальным. Температурный диапазон $500 \div 600$ ⁰C в процессе оксидирования является оптимальным с точки зрения получения требуемой толщины оксидной пленки на поверхности металлических имплантатах и отсутствия нарушений в структуре металлов после такой термообработки. Ниже 500 ⁰С на поверхности нержавеющей стали 12Х18Н10Т формируется оксидная пленка толщиной менее 0,03 мкм, что недостаточно для образования барьерного слоя, препятствующего выходу легирующих компонентов материала в биологическую среду организма. При температуре оксидирования более 600 ⁰С нарушаются физические свойства металлических материалов: у титана BT 1-0 резко возрастает средний размер

зерна с 1,4 мкм до 15 мкм [228]; никелид титана TiNi охрупчивается [229]; у нержавеющей стали 12Х18Н10Т возрастает окисляемость титана из-за усиленного поглощения кислорода $O_{2},$ a также уменьшается термодинамическая устойчивость интерметаллида FeNi и оксида Fe₂O₃, что сопровождается сильным снижением уровня механической прочности оксида на поверхности металла [230]. Процедура предварительного вакууммирования рабочего объема печи, используемой для оксидирования металлических имплантатов до давления (5÷10) Па позволяет проводить отжиг в сверхчистом кислороде при давлении 2700÷3300 Па. Это способствует многократному снижению расхода кислорода в сравнении со способом отжига с продувкой рабочей камеры кислородом под давлением выше атмосферного. Кроме этого, отжиг с продувкой кислородом относится к процессам с повышенной опасностью, так как при этом не исключается его утечка в помещение. После оксидирования в камере вакуумной печи требуется охлаждение металлических имплантатов до температуры ниже 40 °C. Это исключает любые изменения свойств оксидированной поверхности имплантатов при напуске в рабочий объем воздушной атмосферы. При этом остаточное давление в камере в процессе охлаждения поддерживается на уровне 5÷10 Па, что исключает попадание в камеру посторонних газов и позволяет сократить расход кислорода. Оптические исследования полученных покрытий показали, что максимальная толщина окисла, не ухудшающая механические характеристики металлических имплантатов, изготовленных из вышеприведенных материалов, должна составлять не более 1,5 мкм, т.к. при больших толщинах из-за разности температурных коэффициентов линейного расширения наблюдается растрескивание оксидной пленки.

Таблица 2.2 Толщина оксидного слоя на поверхности металлических материалов, при различных температурах оксидирования в атмосфере кислорода при времени оксидирования 30 минут

Температура	Толщина окисла для различных материалов, мкм				
оксидирования, ⁰ С	12X18H10T	BT 1-0	TiNi		
500±10	0,03±0,01	0,08±0,02	0,12±0,02		
550±10	0,08±0,02	0,15±0,02	0,20±0,02		
600±10	0,15±0,02	0,35±0,02	0,50 ±0,02		
650±10	0,3±0,02	0,54±0,02	1,50±0,02		
700±10	0,80±0,02	1,20±0,02	2,20±0,02		

Предварительные эксперименты и анализ полученных результатов в сопоставлении с известными литературными данными позволили для всех типов модельных металлических образцов выбрать оптимальную температуру оксидирования 600 ⁰С и время выдержки при данной температуре 30 минут. При этом режиме оксидирования не ухудшаются механические свойства основы - исходного металла, не нарушается морфология поверхности образцов, а толщина оксидной пленки является достаточной для снижения выхода легирующих компонентов, в частности никеля, из металлической основы в модельно-биологическую среду до приемлемого уровня, что подтверждается проведенными исследованиями, описанными в параграфе 4.1.

2.4 Оборудование для нанесения кальций - фосфатных покрытий

Для напыления тонких КФ магнетронных покрытий в данной работе использовалась промышленная установка «Катод 1М», в вакуумной камере которой размещался штатный высокочастотный магнетронный источник с мишенью из синтетического гидроксиапатита, изготовленной по вышеописанной технологии (рис. 2.4. а). Питание магнетрона осуществлялось от ВЧ генератора с максимальной мощностью 4 кВт и рабочей частотой 13,56 МГц. Принципиальная схема ВЧ магнетронного напыления показана на Рис. 2.5. Предварительные экспериментальные работы проводились на установке

«08ПХО-100Т-005», для которой был специально нами спроектирован и изготовлен магнетронный источник диаметром 250 мм (рис. 2.4. б), питаемый ВЧ генератором с максимальной мощностью 4 кВт и рабочей частотой 5,28 МГц [231]. Переход на постановку технологии напыления КФ покрытий на установке «Катод-1М» был обусловлен ее следующими существенными преимуществами по сравнению с установкой «08ПХО-100Т-005»:

1. Паромасляная диффузионная система откачки на установке «08ПХО-100Т-005» обеспечивает получение предварительного вакуума перед напылением на уровне $P_{nped} = 5 \times 10^{-4}$ Па, а безмасляная турбомолекулярная система откачки на установке «Катод-1М» позволяет достичь предельный вакуум перед напылением на уровне $P_{nped} = 5 \times 10^{-5}$ Па, что обеспечивает формирование пленок с меньшим содержанием углерода;

2. Штатный магнетронный источник, входящий в состав установки «Катод-1М», обеспечивает высокую, в отличие от магнетрона на «08ПХО-100Т-005», однородность ВЧ плазмы за счет более равномерного распределении магнитного поля по площади мишени, что увеличивает удельную площадь зоны эрозии и повышает равномерность формируемых покрытий на имплантате.

a)



б)

Рисунок 2.4 Источники ВЧ распыления на установке «Катод-1М» (а) на установке «08ПХО-100Т-005» (б).



Рисунок 2.5 Принципиальная схема ВЧ магнетронного напыления.

2.5 Режимы напыления кальций - фосфатных покрытий

Процесс напыления КФ покрытий осуществлялся в стационаре без образцов. Минивинты закреплялись вращения на подложкодержателе перпендикулярно мишени для напыления покрытия на резьбовую часть и нижнюю часть головки, другие изделия (спицы, минипластины, дентальные имплантаты, керамические эндопротезы мелких суставов, а также модельные металлические образцы для проведения исследований «in vitro» и «in vivo») покрывались КФ пленкой с двух сторон за две технологические операции. Расстояние между мишенью И образцами, расположенными на подложкодержателе, было выбрано ПО результатам предварительных измерений толщин покрытий по всей рабочей площади подложкодержателя и составляло 50 мм. При этом расстоянии формировались однородные по толщине покрытия независимо от места их расположения над магнетроном. В качестве рабочего газа при распылении ГАП мишени использовали аргон, кислород, а также смесь аргона и кислорода. В процессе напыления КФ на мишени составляла 20 BT/cm^2 . покрытий удельная ВЧ мощность предварительный нагрев образцов перед напылением не проводился, при этом температура подложкодержателя через 25 минут напыления не изменялась и составляла 320±10 °C (рис. 2.6) независимо от состава рабочего газа. При снижении удельной ВЧ мощности на мишени линейно уменьшается скорость напыления КФ покрытий [232], а ее увеличение приводит к росту температуры стенок вакуумной камеры, что может привести к выходу из строя резиновых уплотнений. Уменьшение удельной ВЧ мощности до 5 Вт/см² в процессе напыления, давало возможность формировать КФ покрытия на имплантатах для хирургии, с предварительно нанесенным фторопластовым покрытием и на биологически деградируемых имплантатах, выполненных на основе полимолочной кислоты [233]. При такой удельной мощности деструкция полимерных материалов не происходит.



Рисунок 2.6 График зависимости температуры образцов от времени напыления при различной удельной ВЧ мощности на мишени.

Средние скорости роста КФ пленок, сформированных в различных газовых атмосферах при фиксированной удельной мощности 20 Вт/см² (полученные по результатам пяти однотипных процессов), приведены в таблице 2.3. Толщина покрытий контролировалась по сколу на кремниевой пластине с помощью растрового электронного микроскопа «Raith-150 TWO» и на модельных металлических пластинах методом измерения предварительно

сформированной ступеньки с помощью профилометра «AMBIOS technology XP-2».

Рабочий газ и обозначение режима напыления	Рабочее давление, Па	Средняя скорость роста, мкм/час	Общие параметры
Ar	0.3	0,37	 частота генератора 13,56 МГц; предварительное давление в камере
Ar+O ₂	0,3*	0,30	5×10 ⁻⁵ Па (безмасляная откачка); - удельная ВЧ мощность на мишени ~ 20 Bt/cm^2 ;
O ₂	0,3	0,26	- без предварительного нагрева образцов и изделий.

Таблица 2.3 Режимы напыления КФ покрытий.

* газовая смесь аргона с кислородом в пропорции 1:1 при суммарном давлении
 0,3 Па, далее в тексте данный режим будет обозначаться (Ar + O₂).

Скорость напыления КФ покрытий зависит от состава газовой атмосферы, её величины распределены в следующем порядке: $v_{poct}(Ar) > v_{poct}(Ar+O_2) > v_{poct}(O_2)$. Наблюдаемые отличия в скоростях роста КФ пленок объясняются тем, что молекулярный вес ионов аргона, больше молекулярного веса ионов кислорода, за счет этого, ионы аргона передают большую кинетическую энергию атомам мишени при столкновении и способны выбивать из мишени большее количество атомов за один процесс столкновения. Факт уменьшения скорости роста КФ покрытия при распылении гидроксиапатитовой мишени в атмосфере кислорода отмечен также в работах [234, 235, 236].

Проведенные исследования показали, что тонкие КФ покрытия имеют высокую прочность. Так, разрушение КФ покрытий толщиной менее 1,6 мкм происходит только после проникновения наноиндентора до границы раздела покрытие – подложка, а покрытия с большей толщиной разрушаются в результате отслоения и появления сколов вдоль направления царапания при небольших значениях силы нагружения [237]. С другой стороны, магнетронное кальций-фосфатное покрытие толщиной менее 1 мкм не позволяет полностью покрывать боковые стенки отверстий и прорезей в имплантатах, что ухудшает их остеоинтеграционные свойства. Исходя из этого, выбран диапазон рабочих толщин КФ покрытий от 1 до 1,6 мкм.

2.6 Методы исследований

Химический состав КФ покрытий, сформированных ВЧ распылением мишени из гидроксиапатита, в первую очередь определяется составом плазмы ВЧ разряда. Исследования спектральных линий излучения плазмы проводились с использованием метода оптической эмиссионной спектроскопии (ОЭС). Спектры определялись в режимах, при которых В плазмы качестве плазмообразующих газов использовались Ar (99,995 %), O₂ (99,95 %) и их смесь Ar + O₂. Спектры оптического излучения измерялись в режиме реального В волн $200 \div 860$ с времени диапазоне длин HM использованием спектрофотометра USB2000. Основными характеристиками прибора являются: погрешность установки длины волны 0,1 нм; соотношение сигнал-шум 250-1 при полной мощности сигнала, оптическое разрешение (0,3÷10) нм. Обработка спектров излучения плазмы проводилась с помощью литературных данных [238, 239].

Внешний вид покрытий исследовали методом электронной микроскопии (автоэмиссионный растровый электронный микроскоп RAITH 150-TWO). Исследования морфологии поверхности образцов проводили с использованием промышленного атомно-силового микроскопа (ACM) «Solver-HV». Измерения проводились на воздухе при нормальных условиях, в полуконтактном режиме работы, с использованием двухпроходной методики. Для работы использовали кантилеверы марки - NSG11 с радиусом закругления острия иглы 10 нм и концентрацией легирующей примеси 5×10^{20} см⁻³. Обработка полученных ACM изображений осуществлялась с помощью программного комплекса Gwiddion 2.25. Электрический потенциал поверхности образцов измеряли методом Зонда Кельвина по двухпроходной методике с помощью ACM «Solver-HV» [240].

Смачиваемость образцов была исследована на установке «Easy Drop» фирмы «Krüss», посредством измерения краевого угла смачивания капли

жидкости объемом 3 мл помещенной на поверхность покрытия методом «сидячей» капли. Измерения краевого угла смачивания проводили спустя одну минуту после помещения жидкости на исследуемую поверхность. С целью исключения загрязнения исследуемой поверхности и искажения результатов измерений исследование краевого угла смачивания поверхности проводили непосредственно после формирования покрытий. В качестве смачивающих жидкостей использовались глицерин и вода (неполярная и полярная жидкость). Используя метод Owens-Wendt-Rabel-Kaelble (OWRK) были рассчитаны полная поверхностная энергия поверхности, а также ее полярная и дисперсная компоненты [241, 242].

Элементный и химический состав КФ ВЧ магнетронных покрытий определяли методами Оже - спектроскопии (Оже спектрофотометр «Шхуна-2»), энергодесперсионного спектрального анализа (сканирующий электронный микроскоп JSM-7500F со встроенной приставкой для ЭДС анализа «Quanta 200 ESEM FEG» с энергией электронного пучка 20 кэВ), ИК-спектроскопии (ИК-Фурье спектрометр «Инфралюм ФТ-801»: основные технические характеристики: спектральный диапазон 4000-400 см⁻¹, разрешение 0,5 см⁻¹, соотношение сигнал-шум 15 000:1).

Фазовый состав КФ пленок оценивали методом рентгеновской дифракционной спектроскопии (дифрактометр «ДРОН 3М» с параметрами рентгеновского пучка: ток - 25 мА и напряжение - 35 кВ; рентгенограммы снимались в 20 геометрии в диапазоне углов 7 – 80°). Для описания полученных результатов использовали данные Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS), номер карточки для синтетического ГАП (9-432); для титана (44-1294).

Величину нанотвердости (*H*) и модуля упругости (E) пленок определяли с помощью нанотвердомера "NanoTest 600" методом непрерывного измерительного наноиндентирования [243]. Испытания проводили с использованием трехгранной пирамидки Берковича. Величину нанотвердости *H* пленок определяли по методу Оливера и Фарра [244]:

$$H = \frac{P_{\max}}{A}, \qquad (1)$$

где P_{max} – максимальная приложенная нагрузка, A – площадь контакта индентора с образцом:

$$A = 24.5 h_c^2 + C_1 h_c \,. \tag{2}$$

Здесь $C_1 = 1,65 \times 10^{-6}$ — константа, описывающая отклонение от идеальной геометрии пирамидки Берковича из-за закругления острия.

$$h_c = h_{\max} - 0.75 \frac{P_{\max}}{S} \tag{3}$$

– глубина контакта индентора с образцом, h_{max} – максимальная глубина проникновения индентора, *S* – контактная жесткость материала.

Традиционно, для того, чтобы исключить влияние подложки на результаты, получаемые при наноиндентировании тонких пленок, максимальную глубину проникновения индентора ограничивают 10% от толщины пленки. Исходя из этого, максимальная нагрузка составляла от 1 до 5 мН. Модуль упругости образцов определяли по углу наклона кривой разгрузки с помощью следующих соотношений [244]

$$E^* = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{S}{\sqrt{A}},\tag{4}$$

$$E^{*} = \left(\frac{1 - v^{2}}{E} + \frac{1 - v_{ind}^{2}}{E_{ind}}\right)^{-1},$$
(5)

где E^* – эффективный модуль упругости системы пленка-индентор, E и E_{ind} , ν и ν_{ind} – модули упругости и коэффициенты Пуассона материалов пленки и индентора соответственно.

Величину упругого восстановления *R* (в процентах) оценивали при нагрузке на индентор 1 мН.

Оценку величины адгезии КФ пленок, нанесенных на полированную нержавеющую сталь 12Х18Н10Т с предварительным оксидированием (толщина оксидного слоя 0,15 мкм) и без оксидирования, проводили методом склерометрии (скрэтч-тест) на приборе «Micro Scratch Tester». На поверхность КФ покрытия алмазным индентором типа Роквелла (радиус скругления

наконечника 20 мкм) наносились царапины при линейно возрастающей нагрузке от 0,01 H, до 5 H (длина царапин - 7 мм, скорость перемещения индентора – 6,79 мм/мин. В процессе испытаний осуществлялась регистрация физических параметров при изменении приложенной нагрузки и длины царапины. Момент адгезионного разрушения покрытия визуально фиксировали с помощью оптического микроскопа, а также по резкому возрастанию силы акустической эмиссии и коэффициента трения. В результате испытаний определяли минимальную критическую нагрузку, которая приводила к разрушению покрытия.

Износостойкость КФ покрытий была исследована методом трибологических испытаний на универсальной машине трения УМТ-1 по схеме «палец-диск» в условиях сухого трения. В качестве контртела при испытаниях на износ использовали шарики диаметром 3 мм, изготовленные из закаленной стали ШХ15. Испытания проводили в следующем режиме: нагрузка 1,15 H, скорость вращения 0,57 м/с. Общая продолжительность нагружения составляла 5000 секунд. Для анализа покрытий до и после трения использовали методы оптической микроскопии. Для оценки степени износа покрытий определяли ширину дорожек трения на их поверхности.

Исследования на растворение покрытий на металлических подложках и определение скорости выхода токсичного никеля из материала основы проводили стационарных условиях, моделирующих зону отека, неизбежно возникающего после имплантации любых изделий и связанного с отсутствием направленного движения жидкости по кровеносным и лимфатическим сосудам. Испытывали образцы в условиях их 5-недельного растворения в изотоническом (0,9 %) растворе стерильного раствора хлорида натрия при температуре 37±1 градусов согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 и ГОСТ Р ИСО 10993-15-2009 [245]. Образцы помещались в кюветы и заливались 0,9% раствором хлорида натрия в объеме 2 мл. Каждую неделю меняли раствор, в слитом растворе определяли концентрации ионизированного кальция и неорганического фосфора по результатам биохимического анализа с помощью
анализатора «Hitachi 911», концентрацию ионов никеля - методом инверсионной вольтамперометрии.

Изучение цитотоксичности и растворения образцов проводили с учетом требований ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 [246] в условиях их часового культивирования при температуре 37°С в среде RPMI-1640 (объем 2 мл), содержащей костный мозг мышей CBA/CaLac. В стерильных условиях в каждую пробирку шприцем выдували клеточное содержимое 1 бедренной кости и помещали по одному образцу. В клеточной взвеси определяли процент погибших миелокариоцитов (с помощью окраски 0,4 % трипановым синим) до и через 1 ч после контакта клеток с тестируемыми образцами. Оценивали изменение цитотоксичности среды (Δ ЦТ, %) как разницу показателей окрашенных клеток костного мозга до и после их прямого контакта с тестируемыми изделиями. Межклеточную жидкость отделяли от клеток посредством центрифугирования при 500 g в течение 10 мин, в ней определяли концентрацию никеля методом инверсионной вольтамперометрии [247]. Статистическую обработку данных выполняли с применением программы «STATISTICA for Windows 6.0». Для описания изменчивости количественных признаков использовали общепринятые статистические процедуры, включая расчет параметров распределений (среднее значение X, ошибку среднего m). Для статистической оценки значимости различий применяли непараметрический критерий Вилкоксона (Т-тест) для зависимых выборок. Различия считались достоверными при уровне значимости p<0,05.

Токсикологические исследования, испытания местнораздражающего действия и гемолитической активности проводились в аккредитованной Минздравом лаборатории – головном аккредитованном испытательном лабораторном центре ФГУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.511656 от 31.10.2011 г, свидетельство №ФС 19-ПТИ-05) согласно методикам описанным в стандартах [248, 249, 250, 246, 251, 252, 253, 254, 255].

Исследования местного действия после имплантации имплантатов проводились по ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009 [256] в отделении морфологии

«Самарского государственного медицинского университета». На лопаточных костях крыс с установленными имплантатами делали гистологические срезы. Полученный материал фиксировали в 12% растворе формалина на фосфатном буфере рН 7,2-7,4 в течение 2-х суток. После фиксации материал промывали в проточной воде в течение 24 ч. Далее осуществляли декальцинацию лопаток в в течение 3-4 растворе трилона-Б недель [257]. Обезжиривание И обезвоживание проводили материала В растворах этилового спирта возрастающей концентрации (70[°], 80[°], 96[°], 2-3 ч. в каждом растворе) с последующей заливкой в целлоидин-парафин [258]. Парафиновые срезы толщиной 5÷7 мкм приготавливали на санном микротоме типа Рейхерта. Полученные срезы окрашивали гематоксилином по Ван – Гизон. Образцы изучали с помощью электронной системы визуализации с использованием видеокамеры «CCD KOCOM KCC-31OPD» и светового микроскопа «Nicon ALPHAPHOT-2 YS2-H».

Глава 3 Исследования физико-химических, механических и трибологических свойств покрытий

3.1 Состав плазмы при ВЧ распылении гидроксиапатитовой мишени

Для исследования химических связей в КФ покрытиях, сформированных ВЧ магнетронным напылением, необходимо предварительно знать состав плазмы, образующейся при распылении ГАП мишени. Эти данные позволяют судить о влиянии всевозможных примесей, которые могут быть в мишени, рабочем газе, материалах вакуумной камеры и ВЧ магнетрона, на химический состав пленок. В таблице 3.1 приведены линии излучения плазмы и соответствующие им молекулярные ионы [259, 260], а на рис. 3.1 интенсивности их излучения при ВЧ магнетронном распылении ГАП мишени в различных средах при удельной ВЧ мощности на мишени 20 Вт/см². Основными элементами и соединениями, присутствующими в составе плазмы при распылении ГАП мишени, кроме ионов рабочего газа, являются линии молекулярных ионов СаО, РО, H₂O, OH, CaOH, H₂ и атомарных ионов Са, Р, O [261, 262]. В плазме не выявлено ионов материалов, не входящих в состав мишени.

	Молекулярные ионы									
	0	Ar	Ca	Р	H ₂	OH	H ₂ O	CaO	PO	СаОН
	312	419	309	394	656	433	591	422	428	555
Плино	380	425	315	516			616	450	457	
длина	404	675	415	508			696	637	559	
волн	429	707	426	604			727	697	842	
ЛИНИИ	549	738	468	675				772		
излучения,	641	750	471	751						
нм	687	763	518							
	777	794	526							
	826	801	560							
	852	811	637							

Таблица 3.1 Линии излучения плазмы при распылении ГАП мишени.

В режиме излучения плазмы в атмосфере продуктов разложения ГАП мишени в плазме ВЧ разряда при отсутствии рабочего газа (см. рис. 3.1, а)) в интервале длин волн 420÷560 нм наиболее интенсивными являются линии, соответствующие ионам О, РО, Р, СаО, Са (приведены в порядке уменьшения интенсивности линии).



Рисунок 3.1 Спектры излучения плазмы при ВЧ магнетронном напылении КФ покрытий: в атмосфере продуктов разложения ГАП мишени под действием плазмы ВЧ разряда (а), в атмосфере аргона (б), в газовой смеси аргона с кислородом в пропорции 1:1 при суммарном давлении 0,3 Па (Ar+O₂) (в), в атмосфере кислорода (г).

На оптических спектрах плазмы ВЧ разряда при различных комбинациях рабочих газов (рис. 3.1, б), в), г)) наибольшую интенсивность излучения, помимо интенсивных пиков ионов рабочего газа, имеют молекулярные ионы CaO, PO и H₂O, что свидетельствует об их высокой концентрации в плазме BЧ разряда. Наличие молекулярных ионов воды H₂O в спектрах плазмы связано с разложением гидроксильной группы ГАП мишени ($2(OH)=O^{2-}+H_2O$). Эта реакция также объясняет присутствие ионов кислорода в спектре излучения собственной плазмы ГАП мишени, которые поддерживают ВЧ разряд при отсутствии рабочего газа в вакуумной камере. Отличительной особенностью спектра излучения плазмы при ВЧ распылении ГАП мишени в аргоне (см. рис. 3.1 б)), от спектра при использовании газовой смеси Ar+O₂ (рис. 3.1 в)), является наличие в последнем линии излучения кислорода на длине волны 777 нм и меньшая интенсивность излучения основных пиков. Спектр излучения плазмы в атмосфере кислорода (рис. 3.1 г)) указывает на реакционную картину распыления, т.к. в составе плазмы отсутствуют свободные катионы Ca⁺ и P⁺.

3.2 Внешний вид и морфология покрытий

Согласно ГОСТ 9.407-84 [263], который можно применить и к покрытиям на медицинских имплантатах, покрытие должно быть равномерным, однородным, без пор, трещин, отслаиваний и пузырей.

Морфология покрытий является одним из параметров, влияющим на адгезию биологических клеток к поверхности имплантата, поэтому, В зависимости от применения для конкретного типа имплантатов оптимальной может быть шероховатая или идеально гладкая поверхность. Поверхность имплантата для остеосинтеза должна быть без посторонних включений и должна обладать достаточной шероховатостью для обеспечения хорошей остеоинтеграции [264, 265, 266, 267, 268, 269]. Морфология покрытий является одним из параметров, определяющих способность биологических клеток прикрепляться к поверхности имплантата, поэтому в зависимости OT каждый тип обладать применения имплантата должен определенной

шероховатостью поверхности. Увеличение шероховатости биологически совместимых покрытий на имплантатах для остеосинтеза в микромасштабе (по сравнению с гладкими) придает им большую поверхностную энергию, смачиваемость и может являться дополнительным стимулирующим фактором роста тканей посредством прикрепления и пролиферации остеогенных клеток на поверхности КФ покрытия, что в конечном итоге позволяет достичь увеличения площади костной интеграции [270, 271, 272, 273, 274, 275, 276].

Для изучения влияния режимов напыления на морфологию КФ покрытий использовались подложки кремния (100) с 14 классом шероховатости поверхности и подложки нержавеющей стали 12X18H10T с 13 классом КΦ шероховатости. Изображения покрытий получены С помощью автоэмиссионного растрового электронного микроскопа RAITH 150-TWO, морфология и шероховатость покрытий – с помощью атомно-силового микроскопа «Solver-HV». Электронно-микроскопические исследования скола КФ покрытий, сформированных на кремнии в различных режимах (см. рис. 3.2), демонстрируют, что в пленках по всей глубине отсутствуют поры и морфологические дефекты (трещины, сколы), отражающие субструктурные изменения. Анализ поверхности КФ покрытий, сформированных на пластинах кремния при различных режимах напыления (см. рис. 3.3), показал, что все исследованные покрытия являются равномерными, сплошными, без трещин, пузырей и сколов, однако имеют разную шероховатость (см. рис. 3.3, 2 ряд) покрытие увеличивает микрошероховатость исходной (табл. 3.2). КΦ полированной кремниевой подложки, максимальная шероховатость характерна для КФ пленок, сформированных в режиме Ar+O₂. По результатам измерений шероховатости поверхности стали 12X18H10T до и после оксидирования (см. табл. 3.2) можно констатировать, что оксидный слой толщиной 0,15 мкм фактически не меняет исходную шероховатость стальных подложек. Изображения стали 12Х18Н10Т с КФ покрытием, которое сколото с части поверхности подложки (см. рис. 3.4, 1,2 ряд), демонстрируют, что тонкая КФ пленка повторяет морфологию подложки, изменяя её микрошероховатость (см. рис. 3.4 - 3,4 ряд и Табл 3.2): при напылении в атмосфере Аг

микрошероховатость уменьшается, сглаживаются микровыступы исходной подложки; при напылении в атмосфере смеси газов Ar+O₂ микромикрошероховатость существенно увеличивается, что может быть связано с более интенсивным процессом зародышеобразования пленок в реактивной среде; при напылении в атмосфере O₂ микрошероховатость остается неизменной.



Рисунок 3.2 Торцевые изображения сколов КФ покрытий, сформированных на Si (100) в атмосфере: Ar (a); Ar+O₂ (б); O₂ (в); толщина покрытия $1,6_{-0,1}$ мкм.



Рисунок 3.3 Внешний вид (1 ряд) и морфология КФ покрытий (2 ряд), сформированных на Si в атмосфере: Ar (a); Ar+O₂ (б); O₂ (в).



Рисунок 3.4 - Внешний вид и морфология КФ покрытий (толщина 1,6.0,1 мкм), полученных в различных режимах на 12Х18Н10Т: в первом ряду КФ покрытия (нижняя половина рисунка) и поверхность стали, с которой скололи покрытие; во втором ряду КФ покрытия при большем увеличении; в третьем ряду морфология, в четвертом ряду трехмерное изображение КФ покрытий.

Таблица 3.2 Шероховатость образцов

Образец	R _a , мкм	R _z , мкм				
Подложка кремния	0,0002	0,0034				
Сталь 12Х18Н10Т	0,023	0,0521				
Сталь 12Х18Н10Т с оксидным слоем (толщина окисла 0,15 мкм)	0,026	0,0581				
КФ покрытие (толщина 1,6.0,1), сформированное в	аргоне					
Подложка кремния с КФ покрытием	0,0013	0,0148				
12X18H10T без оксидного слоя с КФ покрытием	0,009	0,048				
12X18H10T с оксидным слоем и КФ покрытием	0,015	0,053				
КФ покрытие (толщина 1,6.0,1), сформированное в аргон+кислород						
Подложка кремния с КФ покрытием	0,019	0,119				
12X18H10T без оксидного слоя с КФ покрытием	0,045	0,194				
12X18H10T с оксидным слоем и КФ покрытием	0,052	0,516				
КФ покрытие (толщина 1,6.0,1), сформированное в кислороде						
Подложка кремния с КФ покрытием	0,010	0,101				
12Х18Н10Т без оксидного слоя с КФ покрытием	0,023	0,052				
12X18H10T с оксидным слоем и КФ покрытием	0,030	0,059				

Проведенные исследования показали, что морфология КФ покрытий, сформированных методом ВЧ магнетронного распыления, существенным образом зависит от состава рабочего газа. Для получения на поверхности имплантатов ВЧ магнетронных КФ покрытий с наибольшей микрошероховатостью, необходимой для прикрепления и пролиферации остеогенных клеток, рекомендуется использовать смесь рабочих газов аргона и кислорода в пропорции 1:1 при суммарном давлении 0,3 Па.

3.3 Электрический потенциал поверхности покрытий

Необходимость проведения исследований поверхностного потенциала биопокрытий обусловлена тем, что одно из основных свойств клеток – это наличие разности электрических потенциалов между внутриклеточной средой (массивом ионов цитоплазмы) и окружающей клетку межклеточной средой, разделенных плазматической мембраной. Различные концентрации ионов по обе стороны мембраны (разность потенциалов) поддерживаются за счет систем активного транспорта ионов. Биологически действующий потенциал на поверхности мембраны имеет величину от –100 до –50 мВ [277]. Изменение

электрических потенциалов мембране на является показателем функционального состояния организма. Для возникновения реакции организма потенциал, создаваемый на поверхности клетки внешним электрическим полем, должен быть сравним по величине с биологически действующими значениями потенциала на мембране [278]. В работах по воздействию постоянного электрического тока на костную ткань [279, 280, 281, 282, 283, 284] было показано, что рост костной ткани наблюдается в области отрицательного заряда, в то время как у анода, отмечается остеонекроз. Показано, что остеобласты мигрируют к отрицательному, а остеокласты – к положительному электроду [285]. Поэтому для снижения микробной обсемененности и предупреждения развития воспалительных осложнений вокруг имплантата необходимо, чтобы поверхность имплантата обладала некомпенсированным отрицательным электрическим потенциалом, создающим условия для нормализации ионно-электролитного состава в биотканях, окружающих имплантат [286].

После оксидирования и напыления КФ покрытия в атмосфере кислорода и Ar+O₂ заряженная положительно исходная поверхность нержавеющей стали 12X18H10T (7 класс шероховатости) приобретает отрицательный заряд (рис. 3.5, ряд 3-6,8, табл. 3.3). Следовательно, поверхность имплантатов из нержавеющей стали после такого модифицирования будет притягивать положительно заряженные ионы Ca²⁺, находящиеся в организме, что способствует сначала образованию промежуточных кальцийсодержащих фаз, а затем слоя гидроксиапатита, устойчивого в средах организма. В случае использования Ar плазмы при формировании КФ покрытия её поверхность всегда имеет положительный потенциал (рис. 3.5, ряд 1-2, табл. 3.3) независимо от типа подложки [287], что связано с большим содержанием ионов Ca²⁺ в покрытии.





нержавеющей стали при различной модификации поверхности.

Образец (нержавеющая сталь)	Значения	поверхностного		
	потенциал, В			
	Мин.	Макс.	Сред.	
12X18H10T	0,02	0,13	0,04	
12X18H10T с оксидным слоем (0,15 мкм)	-0,3	-0,13	-0,24	
КФ покрытие (толщина 1,6. _{0,1} мкм), сформ	ированное	е в Ar		
12X18Н10Т без оксидного слоя с КФ покрытием	0,46	0,67	0,51	
12Х18Н10Т с оксидным слоем и КФ покрытием	0,11	0,56	0,46	
КФ покрытие (толщина 1,6. _{0,1} мкм), сформи	рованное в	s Ar+O ₂		
12X18Н10Т без оксидного слоя с КФ покрытием	-0,57	-0,08	-0,33	
12X18H10T с оксидным слоем и КФ покрытием	-0,29	-0,01	-0,11	
КФ покрытие (толщина 1,6 _{-0,1} мкм), сформированное в О ₂				
12X18H10T без оксидного слоя с КФ покрытием	-0,51	-0,17	-0,48	
12X18H10T с оксидным слоем и КФ покрытием	-0,39	-0,04	-0,36	

Таблица 3.3 Величина поверхностного потенциала

3.4 Смачиваемость поверхности

Минимальный краевой угол смачивания поверхности имплантата имеет огромное значение. Для биологической совместимости угол смачивания стремятся получить менее 30[°]. Увеличение угла смачивания приводит к росту энергетических затрат на адгезию молекул, что может блокировать гетерогенный катализ биомолекул на поверхности имплантата, делая невозможным дальнейшую адгезию остеогенных клеток и остеобластов, физико-химическую связь остеоида и минерализованного костного матрикса с поверхностью имплантата [288].

Изображения капли воды и глицерина на поверхности нержавеющей стали 12Х18Н10Т без покрытия, с оксидным покрытием и КФ покрытиями, сформированными на поверхности оксидированной стали в различных рабочих средах (Ar, Ar+O₂, O₂) приведены на рисунке 3.6. В таблице 3.4 для исследованных образцов даны краевой угол смачивания водой и глицерином, свободная поверхностная энергия. Анализируя параметры смачиваемости (см. табл. 3.4) поверхности КФ покрытий толщиной 1,6₋₀₁ мкм, сформированных на оксидированной стали 12Х18Н10Т, можно сделать выводы о значительном росте полярной компоненты свободной энергии поверхности по сравнению с исходной поверхностью.

Смачиваю	Материал					
щая	12X18H10T	12X18H10T	12X18H10T	12X18H10T c	12X18H10T	
жидкость		с оксидным	с оксидным	оксидным	с оксидным	
		слоем	слоем и КФ	слоем КФ	слоем и КФ	
			покрытием,	покрытием,	покрытием,	
			сформирова	сформирован	сформирова	
			нном в Ar	ном в Ar+O ₂	нном в О2	
Вода						
Глицерин						

Рисунок 3.6 Изображения капли воды (1 ряд) и глицерина (2 ряд) на поверхности образцов.

Образец	Краевой угол смачивания водой, град	Краевой угол смачивания глицерином, град.	Свободная энергия поверхности, мДж/м ²	Дисперсная компонента, мДж/м ²	Полярная компонента, мДж/м ²
12X18H10T без оксида	30±3	43±1	56±4	25±3	31±1,9
12X18H10T с оксидом (0,15 мкм)	74±3	83±4	35±2	0,8±0,3	34,2±1,5
12X18H10T с оксидом и КФ слоем (в Ar)	53±2	65±5	56±2	1,4±0,5	54,6±2
12X18H10T с оксидом и КФ слоем (в Ar+O ₂)	39±3	58±5	74±3	0,6±0,3	73,4±3
12X18H10T с оксидом и КФ слоем (в О ₂)	47±3	58±3	60±2	3±0,5	57±1,5

Это связано с увеличением количества полярных групп, электрических зарядов и свободных радикалов, возникающих на поверхности КФ покрытий под действием плазмы ВЧ разряда [289]. При этом максимальное количество свободных химических связей образуется на поверхности КФ покрытий, сформированных в атмосфере смеси газов аргона и кислорода, что связано с множеством вариантов образования химических связей при ВЧ напылении в атмосфере рабочих Соответственно, КΦ двух газов. покрытия, сформированные в смеси газов и имеющие наименьший угол смачивания водой равный 39 ± 3 градуса, являются по этому показателю наиболее предпочтительными для модификации поверхности имплантатов.

3.5 Элементный и химический состав кальций-фосфатных покрытий

Основной задачей данного этапа исследований являлось определение элементного и химического состава КФ покрытий. Важной характеристикой покрытия является соотношение кальция к фосфору Са/Р, что определяет биологическую совместимость материала (для биологического гидроксиапатита коэффициент Са/Р ≈ 1,5÷1,8) [290].

Элементный и химический состав КФ пленок исследовали методами ожеэлектронной спектроскопии, энергодисперсионного спектрального анализа и ИК-спектроскопии.

Результаты оже-спектроскопии:

На рис. 3.7 приведены профили концентрации основных элементов КФ пленок толщиной порядка 1 мкм, сформированных в различных режимах на титане ВТ1-0. Анализируя профили концентрации по глубине КФ покрытий, можно сказать о средней величине молярного соотношения Ca/P для пленок, полученных в атмосфере:

- Ar – соотношение Ca/P $\approx 2,8\pm0,7$. Вблизи межфазной границы покрытие – титановая подложка, формирующейся на начальном этапе роста пленки при толщинах до 300 нм соотношение Ca/P ≈ 2 . С увеличением толщины пленки происходит плавное снижение концентрации фосфора, в приповерхностном

слое соотношении Са/Р становится $\approx 3,5$. Снижение концентрации фосфора с увеличением толщины КФ пленки связано с увеличением интенсивности разложения химического соединения фосфора с кислородом при совокупном воздействии плазмы ВЧ разряда и повышением температуры в процессе напыления, в результате чего фосфор улетучивается в откачную систему установки, что отмечено также в работе [291];

- Ar+O₂ – концентрация элементов практически постоянна по всей глубине покрытия при соотношении Ca/P ≈ 1,72±0,09;

- O_2 – концентрация элементов также практически не меняется по толщине покрытия при соотношении Ca/P \approx 1,48±0,05.

Еще одной отличительной особенностью спектров, приведенных на рис. 3.7 б), в), от спектра, приведенного на рис. 3.7 а), является увеличение концентрации кислорода в приповерхностном слое подложки, что связано с термическим окислением титана в присутствии кислорода в процессе распыления.



Рисунок 3.7 Профили концентрации основных элементов по толщине КФ покрытий, сформированных ВЧ магнетронным напылением на титане в атмосфере: Ar (a); Ar + O₂ (б); O₂ (в).

Результаты энергодисперсионного спектрального анализа.

Результаты элементного анализа, полученные с помощью энергодисперсионного спектра (ЭДС), зависят от многих факторов (шероховатость поверхности, влияние подложки, энергия анализирующего электронного пучка и т.д.), но они позволяют провести сравнительный анализ

величин соотношений различных элементов в приповерхностном слое. Результаты ЭДС - анализа материала мишени и КФ покрытий толщиной 1 мкм, нанесенной на нержавеющую сталь 12Х18Н10Т, в сравнении с синтетическим ГАП, используемым для изготовления мишени, представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 Концентрация химических элементов в ГАП мишени и КФ покрытиях, сформированных в различных режимах, в сравнении с синтетическим ГАП

	Концентрация элементов, масс %						
Химический элемент	Синтетический	ГАП мишень	В КФ покрытии, сформированном в				
	I AII		Ar	$Ar + O_2$	O_2		
0	41,9	33,5	22,1	20,8	23,8		
Р	18,5	21,3	6,7	7,7	10		
Ca	39,6	45,2	18,3	16,2	19,7		
Ca/ P	1,67	1,65	2,1	1,63	1,53		
O/P	4,3	3	6,2	5,1	4,6		
Ti	-	-	0,4	0,4	0,3		
Cr	-	-	10,1	10,5	8,8		
Fe	-	-	37,6	39,4	33,4		
Ni	-	-	4,8	5	4		

Из ЭДС анализа ГАП мишени (табл. 3.5) следует, что в ней отсутствуют примеси, а молярное соотношение кальция к фосфору составляет 1,65, кислорода к фосфору 3 (стехиометрическое соотношение кальция к фосфору синтетического гидроксиапатита равно 1,67, а O/P \approx 4,3). Низкая концентрация кислорода в ГАП мишени, скорее всего, связана с частичным улетучиванием гидроксильной группы в процессе высокотемпературного отжига (1100 °C) мишени после прессования. ЭДС анализ КФ покрытий показал (табл. 3.5), что в пленках кроме Са, Р, О, присутствуют элементы, содержащиеся в подложке нержавеющей стали 12Х18Н10Т, так как энергия электронного пучка 20 кВ достаточна для проникновения на глубину свыше 1 мкм. По данным ЭДС анализа наиболее близкое соотношение кальция к фосфору к составу мишени формируется в КФ покрытии, полученном в атмосфере Ar+O₂, оно равно 1,63 (соотношение O/P \approx 5,1). В атмосфере аргона происходит формирование КФ пленки с меньшим содержанием фосфора - Ca/P $\approx 2,1$ (соотношение O/P $\approx 6,2$), а в атмосфере чистого кислорода наоборот, происходит образование КФ пленки с большим содержанием фосфора и соотношением Ca/P $\approx 1,53$ (соотношение O/P $\approx 4,6$).

Результаты ИК исследования

Инфракрасная спектроскопия использовалась определения для молекулярных соединений в КФ покрытиях, сформированных на высокоомной кремниевой подложке с ориентацией [100]. Типичные инфракрасные спектры (ИК-спектры) ГАП мишени и КФ покрытий, сформированных в различных режимах, представлены на рисунке 3.8. Во всех спектрах наблюдаются полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям ионов PO₄³⁻ при $(959 \div 1090)$ см⁻¹ и деформационным колебаниям ионов PO₄³⁻ (569 ÷ 602) см⁻¹ (табл. 3.6) [292]. Линии поглощения группы О-Н при 3571 см⁻¹ и 631 см⁻¹ присутствуют в спектрах поглощения ГАП мишени. В случае КФ покрытий неявный (шумовой) пик О-Н группы наблюдается только на частоте 3571 см⁻¹. Значительное уменьшение интенсивности (или отсутствие) О-Н групп в КФ покрытиях свойственно ВЧ-магнетронному распылению и отмечено в работах [293, 294, 295]. Дополнительный пик на всех спектрах при 2350 см⁻¹ соответствует колебаниям углекислых ионов CO₃²⁻, адсорбирующихся на поверхности покрытий.



Рисунок 3.8 Инфракрасные спектры ГАП мишени и ВЧ магнетронных КФ покрытий, сформированных в различных режимах.

Химические связи группы Р-О	Полосы поглощения, см ⁻¹				
	Рабочий газ при формировании покрытий				
	ГАП	Ar	$Ar + O_2$	O ₂	
	мишень				
Валентное ассиметричное растяжение $v3$	1043	1038	1032	1032	
	1090	1088	1083	1083	
Валентное симметричное растяжение v 1	962	961	960	959	
Деформационный ассиметричный изгиб v4	571	571	571	569	
	602	601	602	602	

Из рисунка 3.8 видно, что интенсивность полосы поглощения PO_4^{3-} (валентное ассиметричное растяжение v 3) КФ покрытий, сформированных в атмосфере Ar + O₂ и чистого O₂, существенно превышает интенсивность данной полосы у КФ пленок, сформированных в атмосфере Ar, что является следствием более низкой концентрации группы PO_4^{3-} в Ar КФ покрытиях. Это является еще одним подтверждением низкого содержания фосфора, наблюдаемое в Оже– и ЭДС–спектрах, что согласуется с данными [296]. По форме полос поглощения сложно сделать выводы о структуре КФ покрытий, так как линии поглощения группы P-О могут одновременно относиться к целому ряду кальций-фосфатов (ГАП, аморфный ГАП, β-TCP, пирофосфат кальция и др.). Обсуждение этого вопроса будет затрагиваться при анализе данных фазового состава покрытий.

3.6 Фазовый состав кальций-фосфатных покрытий

Типичные дифрактограммы КФ покрытий толщиной 1,6_{-0,1} мкм, сформированных в различных режимах, представлены на рисунке 3.9. Для сравнительного анализа на этом же рисунке приведены дифрактограммы исходной титановой подложки и ГАП мишени. На дифрактограммах присутствуют рефлексы при 25,89⁰ (002), 31,77⁰ (211), 34,05⁰ (202), 49,47⁰ (213), соответствующие гидроксиапатиту, и рефлексы при $35,09^{0}$; $38,42^{0}$; $40,17^{0}$; $53,00^{0}$; $62,95^{0}$ 70,66⁰, соответствующие титановой подложке. Никаких следов других кальций-фосфатов, таких как β -трикальций-фосфат (β -TCP –Ca₃(PO₄)₂), тетракальций-фосфат (TTCP-Ca₄P₂O₉), CaO, в напыленных покрытиях обнаружено не было.



Рисунок 3.9 Рентгеновские дифрактограммы титана ВТ 1-0, ГАП мишени, КФ покрытий (толщина 1,6₋₀₁ мкм), сформированных в различных средах на титановых подложках.

Как известно, поликристаллический и однородный по параметрам решетки материал дает узкие дифракционные пики, в то время как аморфный или нанокристаллический, неоднородный материал – широкие и низкие. КФ покрытия, сформированные в атмосфере аргона и смеси аргона с кислородом, преимущественную ориентацию кристаллических граней [211]. имеют повторяющую кристаллическую ориентацию ГАП мишени, причем наиболее интенсивные пики характерны для пленок, полученных в газовой смеси Ar + О2. Слабое разрешение основных линий гидроксиапатита в рентгеновском спектре покрытия, сформированного в атмосфере кислорода, свидетельствует о низкой степени кристалличности пленки. Преимущественный рост покрытия в 25.89° . соответствующем углу дифракции направлении [002],может объясняться тем, что в начале роста покрытий возникает перпендикулярный к подложке высокий градиент температуры, влияющий на формирование пленки с указанным кристаллографическим направлением [297].

Сопоставляя полученные результаты по элементному, химическому и фазовому составу можно судить о различных химических соединениях КФ покрытий, формируемых в различных рабочих средах:

 в атмосфере аргона формируются пленки на основе преимущественно аморфного фосфата кальция (АФК) Ca_x(PO₄)_yzH₂O с значением соотношения Ca/P в интервале 2,78±0,72, которое увеличивается к поверхности покрытия;

• в смеси газов (Ar + O₂) – КФ соединения близкие по фазовому и химическому составу к гидроксиапатиту $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ с значением отношения $Ca/P \approx 1,72\pm0,09$;

• в атмосфере кислорода – КФ соединения близкие по фазовому и химическому составу к нестехиометрическому ГАП (кальций дефицитному ГАП) Са_{10-x}(HPO₄)_x(PO₄)_{6-x}(OH)_{2-x} (0<x<1) с значением отношения Ca/P \approx 1,48±0,05.

Данные результаты совпадают с литературными данными [298, 299]. Можно отметить, что для формирования методом ВЧ магнетронного напыления КФ пленок близких по химическому, фазовому составу и аспектному соотношению Ca/P, характерному гидроксиапатитовой мишени, лучше использовать в качестве рабочего газа смесь аргона с кислородом.

3.7 Механические свойства покрытий

Механические характеристики определяют механизмы взаимодействия покрытия с окружающими биологическими тканями. Биомеханическая совместимость реализуется в случае, когда покрытие на имплантате для остеосинтеза является эластичным, обладающим способностью гасить прикладываемые нагрузки и не разрушаться при моделировании имплантата. Эти аспекты важны для предупреждения разрушения, как имплантата, так и окружающей его биологической ткани [300].

Для исследования механических характеристик ВЧ магнетронных КФ покрытий использовался метод динамического наноиндентирования, который одновременно позволяет определять нанотвердость, модуль Юнга и упругое восстановление по методике, описанной в параграфе 2.6. Исследовались оксидные и КФ покрытия на титане (ВТ1-0) и нержавеющей стали (12Х18Н10Т). Значения нанотвердости H, модуля Юнга E и упругого восстановления R образцов, усредненные по 10 измерениям, представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 Нанотвердость, модуль упругости, и упругое восстановление образцов при нагрузке на индентор 1÷5 мН.

Образец	Нанотвердость	Модуль	Упругое			
	<i>Н</i> , ГПа	упругости	восстановление			
		Е, ГПа	<i>R</i> , % (1 мН)			
Титан ВТ1-0	$2,4 \pm 0,2$	122 ± 11	16			
ВТ1-0 с оксидным слоем 0,35 мкм	4,8±0,7	122 ± 9	21			
Нержавеющая сталь 12Х18Н10Т	3,2±0,2	203 ± 11	27			
12X18H10T с оксидом 0,15 мкм.	4,9±0,6	157 ± 16	16			
КФ покрытие (толщина 1	,6 _{-0,1} мкм), сформ	ированное в	Ar			
ВТ1-0 без оксида с КФ покрытием	$11,2\pm 1,0$	136 ± 8	48			
ВТ1-0 с оксидом и КФ покрытием	$11,9 \pm 1,5$	151 ± 10	46			
12X18H10T без оксида с КФ покрытием	$11,5 \pm 0,6$	147 ± 9	47			
12X18H10T с оксидом и КФ покрытием	11,9±0,6	132 ± 8	44			
КФ покрытие (толщина 1,6	. _{0,1} мкм), сформир	рованное в А	r+O ₂			
ВТ1-0 без оксида с КФ покрытием	8,7±1,6	108 ± 14	43			
ВТ1-0 с оксидом и КФ покрытием	9,0±0,6	127 ± 12	47			
12X18H10Т без оксида с КФ покрытием	8,9±1,0	119 ± 10	47			
12X18H10T с оксидом и КФ покрытием	9,0±1,3	109 ± 8	44			
КФ покрытие (толщина 1,6.0,1 мкм), сформированное в О2						
ВТ1-0 без оксида с КФ покрытием	8,4±1,1	102 ± 9	52			
ВТ1-0 с оксидом и КФ покрытием	$9 \pm 0,9$	106 ± 11	41			
12X18H10Т без оксида с КФ покрытием	8,7±0,8	118±9	49			
12Х18Н10Т с оксидом и КФ покрытием	8,8±0,7	110 ± 16	43			

Анализируя таблицу 3.7 можно отметить следующее:

• КФ ВЧ магнетронные покрытия (толщиной 1,6_{-0,1} мкм), сформированные в одном режиме на различных металлических подложках, имеют одинаковую твердость и модуль Юнга в пределах погрешности измерений, что свидетельствует о возможности нанесения однотипных КФ покрытий указанным методом на любые металлические имплантаты;

КФ покрытия, сформированные ВЧ магнетронным напылением в атмосфере аргона, имеют твердость и модуль Юнга выше (в среднем на 20 ÷ 25%) покрытий, сформированных в кислороде и в смеси аргона с кислородом.

Значения твердости и модуля Юнга КФ ВЧ магнетронных покрытий согласуются с известными в литературе данными для аналогичного типа покрытий [301, 302]. Низкий модуль упругости полученных КФ покрытий благоприятен с точки зрения уменьшения напряжений между покрытием и имплантатом, что также приводит к тому, что кость легче выдерживает функциональные нагрузки, при этом происходит стимуляция роста костной Комбинация высокой ткани. твердости И упругого восстановления характеризует КФ покрытия, полученные ВЧ магнетронным распылением, как твердый и в тоже время эластичный материал, что является благоприятным фактором для имплантатов, работающих под нагрузкой. Значения модуля Юнга, нанотвердости и упругого восстановления всех типов КФ покрытий удовлетворяют требованиям технического задания (Приложение 1).

3.7.1 Адгезионные свойства кальций-фосфатных покрытий

покрытий Адгезионная прочность к металлической поверхности имплантата один из важнейших параметров биопокрытий. Это определяющий фактор, от которого зависит долговечность имплантата и эффективность лечения в целом. Адгезия КФ покрытий, нанесенных на полированную нержавеющую сталь 12X18H10T с оксидным слоем (толщина 0,15 мкм) и без оксидного слоя, измерялась методом склерометрии (скрэтч-тест). Толщина КФ покрытий, наносимых в различных атмосферах, составляла величину 1,6-0.1 МКМ. Ha рисунке 3.10 3.12 приведены типичные диаграммы, иллюстрирующие изменение параметров, по которым определяется величина адгезионной прочности, и фотографии покрытий в зонах разрушения. В связи с тем. что КФ покрытия имеют твердость большую, чем подложка из нержавеющей стали, в момент разрушения покрытий происходило резкое

погружение индентора в подложку, что сопровождалось резким возрастанием коэффициента трения и амплитуды акустической эмиссии.



Рисунок 3.10 – Изменение коэффициента трения (кривая 1), сигнала акустической эмиссии (кривая 2), оптические фотографии поверхности (при обозначенных нагрузках на индентор) при увеличении приложенной нагрузки в процессе скретч-тестирования для КФ покрытий, сформированных в атмосфере аргона: на стали без оксида (а); на стали с оксидом (б).



Рисунок 3.11 Изменение коэффициента трения (кривая 1), сигнала акустической эмиссии (кривая 2), оптические фотографии поверхности (при обозначенных нагрузках на индентор) при увеличении приложенной нагрузки в

процессе скретч-тестирования для КФ покрытий, сформированных в атмосфере Ar + O₂: на стали без оксида (а); на стали с оксидом (б).



Рисунок 3.12 Изменение коэффициента трения (кривая 1), сигнала акустической эмиссии (кривая 2), оптические фотографии поверхности (при обозначенных нагрузках на индентор) при увеличении приложенной нагрузки в процессе скретч-тестирования для КФ покрытий, сформированных в атмосфере кислорода на стали без оксида (а); на стали с оксидом (б).

По результатам склерометрии можно отметить, что предварительное оксидирование нержавеющей стали 12Х18Н10Т значительно увеличивает прочность сцепления КФ покрытий с поверхностью подложки для всех режимов напыления, что является следствием образования прочных химических связей между КФ покрытием и оксидом, возникающих в процессе напыления под воздействием высокой температуры. Величина адгезионной прочности в соответствии с медико-техническими требованиями (Приложение 1) должна быть не менее 1 Н. Наибольшей адгезионной прочностью обладают КФ покрытия, сформированные в смеси газов Ar + O₂ на поверхности оксидированной нержавеющей стали (рис. 3.11, б), для которых характерные признаки отслоения наступали при нагрузке 3,5 Н. Разрушение покрытий, полученных в том же режиме на поверхности неоксидированной нержавеющей стали, наступало при 2,4 Н. Для КФ покрытий, сформированных в атмосфере аргона на оксидированной нержавеющей стали, разрушение наступало при 1,04 Н (рис 3.10, б), на стали без оксидного слоя при 0,77 Н (рис 3.10, а); в атмосфере кислорода на оксидированной нержавеющей стали – 2,4 Н, на стали без оксидного слоя – 1,14 Н (рис 3.12, а).

3.7.2 Трибологические свойства покрытий

Имплантаты процессе для остеосинтеза В функционирования испытывают различные механические нагрузки и деформации, что со временем вызывает их неизбежное изнашивание. Износ покрытий зависит от их физикохимических характеристик, материала основы и предварительной модификации поверхности материалов перед напылением. Вместе с тем, в литературе недостаточно сведений об износостойкости КФ покрытий на поверхности имплантатов, хотя они представляют безусловный интерес для практической хирургии. В работе проведено исследование влияния технологии формирования ВЧ магнетронных КФ покрытий на характер и интенсивность износа по методике, описанной в параграфе 2.6. Результаты представлены на рисунках 3.13, 3.14.



Рисунок 3.13 Зависимость величины износа КФ покрытий толщиной 1,6. 0,1 мкм, сформированных на титане ВТ1-0 без оксидного слоя (а) и на титане с оксидным слоем толщиной 0,35 мкм (б), от времени нагружения для различных режимов напыления.



Рисунок 3.14. Зависимость величины износа КФ покрытий толщиной 1,6. _{0,1} мкм, сформированных на нержавеющей стали 12Х18Н10Т без оксидного слоя (а) и на стали с оксидным слоем толщиной 0,15 мкм (б), от времени нагружения для различных режимов напыления.

Анализируя рисунки 3.13, 3.14 можно отметить следующее:

• Ширина дорожки износа на стадии приработки (от 0 до 1000 сек) для КФ покрытий, сформированных на титане без оксидного слоя, одна и та же для различных режимов напыления и составляет около 1000 мкм (см. рис 3.13 а), но отличается для покрытий, сформированных в различных режимах на титане с оксидным слоем:

- в атмосфере Ar и Ar + O₂ ~ 800 мкм (см. рис 3.13 б);

- в атмосфере O₂ ~ 1000 мкм (см. рис 3.13 б).

• Ширина дорожки износа на стадии приработки (от 0 до 1000 сек) для КФ покрытий, сформированных на нержавеющей стали, разная (см. рис 3.14 а):

- без оксидного слоя в атмосфере $O_2 \sim 650$ мкм,

- без оксидного слоя в атмосфере Ar ~ 400 мкм;

- без оксидного слоя в атмосфере смеси газов Ar + $O_2 \sim 250$ мкм;

- с оксидным слоем в атмосфере O₂ ~ 450 мкм (см. рис 3.14 б).

 На трибологические свойства покрытий существенное влияние оказывает материал подложки; Износ на стадии приработки для КФ покрытий, сформированных в атмосфере Ar и в атмосфере смеси газов Ar + O₂ на нержавеющей стали с оксидным слоем, не наблюдался;

КΦ Минимальная кривая износа присуща покрытиям, сформированным в смеси Ar+O₂ на нержавеющей стали с оксидным слоем (см. стадии приработки износ рис 3.14 б). причем на не наблюдался. Следовательно, такие покрытия обладают наилучшими трибологическими свойствами. Важно отметить, что для всех режимов нанесения после проведения трибологических испытаний методом «палец-диск» по краям наблюдались дорожки трения не трещины и сколы, что косвенно свидетельствует о высокой трещиноустойчивости КФ покрытий.

3.8 Выводы по 3 главе

1. Методом ВЧ магнетронного распыления (13,56 МГц) твердотельной мишени из гидроксиапатита на металлических подложках формируются однородные, сплошные, без видимых дефектов кальций-фосфатные покрытия. Состав рабочего газа при формировании КФ покрытий ВЧ магнетронным напылением существенным образом влияет на морфологию И микрошероховатость покрытий. Наибольшей микрошероховатостью обладают КФ покрытия, сформированные на поверхности металлов ВЧ магнетронном напылением в смеси рабочих газов аргона и кислорода в пропорции 1:1 при суммарном давлении 0,3 Па.

2. Требуемый уровень электрического потенциала покрытий, необходимый для биологических тканей организма, можно задавать оксидированием металлических имплантатов И различными режимами высокочастотного магнетронного напыления. После оксидирования И напыления КФ покрытия в атмосфере кислорода и Ar+O₂ поверхность имплантата из нержавеющей стали приобретает отрицательный заряд, а в атмосфере Ar имеет положительный потенциал.

3. КФ покрытия, сформированные в смеси газов Ar+O₂ на оксидированной нержавеющей стали 12Х18Н10Т имеют наименьший угол смачивания водой 39±3 градуса и являются по этому показателю наиболее предпочтительными для имплантатов.

4. При ВЧ магнетронном распылении ГАП мишени в различных газовых атмосферах, при прочих неизменных параметрах, формируются КФ покрытия близкие по фазовому и химическому составу следующим соединениям: в атмосфере Ar – аморфному фосфату кальция (AФK) $Ca_x(PO_4)_v zH_2O$ (Ca/P \approx $2,78\pm0,72$); в атмосфере смеси газов (Ar + O₂) – гидроксиапатиту (Ca/P \approx $1,72\pm0,09$; В атмосфере $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ кислорода нестехиометрическому ГАП $Ca_{10-x}(HPO_4)_x(PO_4)_{6-x}(OH)_{2-x}$ (0<x<1) (Ca/P \approx 1,48±0,05). Для формирования методом ВЧ магнетронного напыления КФ пленок близких по химическому, фазовому составу и аспектному соотношению Са/Р, характерному гидроксиапатиту, необходимо использовать в качестве рабочего газа смесь аргона с кислородом.

5. КФ ВЧ магнетронные покрытия на оксидированных и неоксидированных образцах нержавеющей стали 12Х18Н10Т и титана ВТ1-0, полученные ВЧ магнетронным распылением ГАП мишени в различных газовых средах, характеризуются высокими показателями нанотвердости (8,4÷11,9 ГПа) и упругого восстановления (41÷52%), что является благоприятным фактором для имплантатов, работающих под нагрузкой.

6. Предварительное формирование оксидного слоя на нержавеющей стали 12Х18Н10Т способствует увеличению адгезии КФ покрытий с поверхностью подложки для всех режимов напыления за счет образования прочных химических связей между КФ и оксидной пленкой, возникающих под воздействием высокой температуры в процессе ВЧ магнетронного напыления. Наибольшей адгезионной прочностью обладают КФ покрытия, сформированные в смеси газов Ar + O₂ на оксидированной нержавеющей стали, для которых характерные признаки отслоения наступали при нагрузке 3,5 H.

7. На трибологические свойства КФ покрытий существенное влияние оказывает материал подложки и режим формирования покрытий.

Минимальный износ имеют КФ покрытия, сформированные в атмосфере Ar и в атмосфере смеси газов Ar + O₂ на нержавеющей стали с оксидным слоем.

8. КФ покрытия толщиной не более 1,6 мкм, напыленные на металлические материалы обладают высокой трещиноустойчивостью, независимо от режима их формирования.

9. В наибольшей степени медико-техническим требованиям, предъявляемых к покрытиям металлических имплантатов для хирургии, (Приложение 1) по физико-химическим, механическим и трибологическим характеристикам, удовлетворяет гибридное покрытие, состоящие из оксидного слоя, сформированного в атмосфере кислорода при давлении 2700÷3300 Па, температуре в камере 600±10 градусов и времени оксидирования 30 минут, и ВЧ магнетронного КФ покрытия, сформированного в атмосфере аргона и кислорода при суммарном парциальном давлении газовой смеси 0,3 Па с соотношением аргона и кислорода в смеси 1:1 и удельной мощности на гидроксиапатитовой мишени 20 Вт/см².

Глава 4 Медико-биологические исследования свойств покрытий

Важнейшим этапом исследований было определение соответствия медикобиологических свойств имплантатов с гибридным покрытием медикотребованиям (Приложение 1). По техническим результатам физикохимических, механических и трибологических исследований было установлено, что в наибольшей степени требованиям МТТ удовлетворяют покрытия, состоящие из оксидного подслоя, сформированного в атмосфере кислорода при температуре 600 ± 10 ⁰C, времени 30 минут и КФ слоя, нанесенного ВЧ магнетронным распылением мишени из гидроксиапатита в атмосфере аргона и кислорода при их соотношении 1:1 и давлении 0,3 Па. Поэтому медикона образцах биологические исследования проводили с гибридными покрытиями, сформированными в этом режиме.

4.1 Биодеградация покрытий в физиологическом растворе

Важным фактором прогнозирование биодеградации является хирургических имплантатов в организме. Известно, что наряду с процессами остеосинтеза, в первую очередь, происходит растворение кальций-фосфатных покрытий, которые первыми взаимодействуют с телесными жидкостями. В зависимости от физико-химических параметров (степень кристалличности, биологических пористость, растворимость В средах, шероховатость поверхности и т.д.), кальций-фосфатные покрытия показывают разную скорость биодеградации (резорбции). С одной стороны, низкая скорость резорбции кальция и фосфора из покрытия способствует сохранению его защитных свойств, с другой стороны, недостаток данных элементов в биологической среде приводит к снижению скорости остеоинтеграции [303]. Поэтому для металлических имплантатов, содержащих в своем составе токсичные компоненты (Ni, Al, и т.д.), требуется разработать оптимальные покрытия, которые, с одной стороны, блокировали бы выход токсичных ионов

из поверхностных слоев имплантата в окружающие ткани [304], с другой стороны, в достаточной степени стимулировали активную остеоинтеграцию имплантата с костной тканью, т.е. играли роль депо кальция и фосфора. Так как никель входит в состав таких материалов, как нержавеющая сталь 12Х18Н10Т, никелид титана TiNi и др., широко используемых для изготовления имплантатов, требуются покрытия, способные минимизировать высвобождение ионов никеля из этих материалов.

Исследования влияния режимов модифицирования поверхности образцов размером 10×10×1 мм из нержавеющей стали 12Х18Н10Т на скорость выхода ионов никеля из них и скорости резорбции КФ покрытия толщиной 1,6 мкм проведено в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 и ГОСТ Р ИСО 10993изотоническом растворе 0,9 % 15-2009 В NaCl. Результаты каждого эксперимента усреднялись по 4 образцам. Результаты исследования кинетики растворения КФ покрытий, сформированных на всей поверхности образцов из нержавеющей стали с оксидным слоем и без, приведены на рис 4.1. Растворение КФ покрытий в изотоническом растворе 0,9 % NaCl происходит равномерно (см. рис. 4.1), т.е. КФ покрытия служат депо кальция и фосфора, что должно стимулировать остеоинтеграцию имплантата с костной тканью.



Рисунок 4.1 Изменение концентрации ионов Са (а) и Р (б) в изотоническом растворе (0,9 % NaCl) при растворении КФ покрытий, толщиной 1,6 мкм, сформированных на нержавеющей стали без оксидного слоя (1); с оксидным слоем (толщина 0,15 мкм) (2).

На рис. 4.2 приведены зависимости концентрации ионов никеля в соляном растворе 0,9% NaCl от времени растворения образцов нержавеющей стали 12X18H10T с различной модификацией поверхности. Из рисунка видно, что после 14 дней растворения образцов нержавеющей стали с гибридным покрытием в физрастворе ионы никеля не обнаруживаются, после 21 дня ионы никеля определяются в растворе на уровне 0,01 мг/дм³, что связано с частичным растворением КФ пленки (см. рис. 4.1.) и обнажением оксидного подслоя, в котором присутствуют, в том числе, и окислы Ni. Для образцов, имеющих только КФ покрытие, наблюдается заметный выход ионов Ni в раствор на второй неделе эксперимента, что связано с частичным растворением КФ пленки и началом растворения стали. При растворении образцов оксидированной нержавеющей стали (толщина оксидного слоя 0,15 мкм) максимальная скорость выхода ионов Ni происходит в первые 7 дней.



Рисунок 4.2 Зависимость концентрации ионов никеля в изотоническом растворе (0,9 % NaCl) при растворении образцов нержавеющей стали без модификации поверхности, с КФ покрытием (толщина 1,6 мкм), с оксидным слоем (толщина 0,15 мкм) и гибридным покрытием.

Можно заключить, что наилучший барьер для ионов Ni создают гибридные покрытия. После 42 дней растворения в изотоническом растворе образцов нержавеющей стали с гибридным покрытием происходит образование кальций-фосфатных конгломератов с четко выраженными границами (см. рис. 4.3). При этом явного разрушения или отслоения КФ покрытий нет, а увеличение степени шероховатости поверхности должно приводить к увеличению адгезии прикрепления и к пролиферации остеогенных клеток на поверхности покрытия.





Рисунок 4.3 Внешний вид КФ покрытий на нержавеющей стали до растворения (а) и после растворения в течение 42 дней в растворе 0,9% NaCl при температуре 37 0 C (б).

4.2 Исследования цитотоксичности покрытий

Исследования цитотоксичности проводились в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 [305] по методике, описанной во второй главе. Для исследований использовались образцы размером 10×10×1 мм из никелида титана TiNi и нержавеющей стали 12X18H10T с поверхностью, модифицированной в различных режимах:

- без покрытия (контрольные образцы);

- с оксидными покрытиями, сформированными при температуре 600 ⁰С (толщина оксида на образцах TiNi составляла 0,5 мкм; на образцах 12Х18Н10Т – 0,15 мкм);

- с КФ покрытиями, сформированными ВЧ магнетронным распылением в атмосфере аргона и кислорода при соотношении элементов в смеси 1/1 и при давлении 0,3 Па;

- с гибридными покрытиями.

Было изготовлено 9 групп, приведенных в табл. 4.1, по 10 образцов в каждой. Перед испытаниями образцы стерилизовались в суховоздушном шкафу при 180°С в течение 1 ч.

Согласно результатам исследований цитотоксичности (табл. 4.1), в контрольной взвеси клеток, не контактирующих с испытуемыми изделиями, число погибших клеток в течение 1 ч увеличивалось в среднем на 6 %.

Таблица 4.1 Средняя концентрация никеля в межклеточной жидкости и изменение цитотоксичности (Δ ЦТ) среды при контакте образцов различных групп с клетками «in vitro» в течение 1 ч при 37°С.

N⁰	Исследуемая группа	Концентрация	Δ ЦТ,
обр.		никеля, мг/дм ³	%
1	Никелид титана TiNi	0,48±0,015	14,5
2	TiNi + оксидный слой	0,033±0,009	5,8
3	ТіNі + КФ покрытие	0,029±0,009	3,3
4	TiNi + оксидный слой+КФ покрытие	0,025±0,008	1,8
5	12X18H10T	0,02±0,007	3,5
6	12X18H10T+ оксидный слой	0,008±0,002	2,6
7	12X18H10T + КФ покрытие	0,01±0,005	2,4
8	12X18H10T + оксидный слой + КФ покрытие	0,005±0,002	1,7
9	Клеточная взвесь без образца	-	6,0

При добавлении в клеточную взвесь тестируемых образцов изменение числа погибших клеток (Δ ЦТ, %) не превышало значения параметра для используемой в эксперименте клеточной взвеси 6 % (табл. 4.1) для всех групп образцов, кроме чистого TiNi, у которого Δ ЦТ в среднем увеличивался до 14,5 %. Таким образом, все изделия в данном тесте «in vitro», кроме чистых образцов TiNi, не обладали выраженной цитотоксичностью в отношении миелокариоцитов мышей. TiNi образцы показали максимальный выход никеля в межклеточную жидкость (см. табл 4.1), однако показатель находится в пределах биологически допустимого уровня (не более 2 мг/дм³) [306]. С другой стороны, TiNi образцы без модификации поверхности обладают ярко Нанесение КΦ выраженной цитотоксичностью. оксидных И покрытий способствует существенному снижению выхода ионов никеля из подложек TiNi Наименьшими И нержавеющей стали. показателями по индексу цитотоксичности и концентрации никеля в клеточной взвеси обладают образцы с гибридными покрытиями.

4.3 Токсикологические исследования

Токсикологические исследования, испытания местнораздражающего действия и гемолитической активности металлических пластин (титан BT1-0, никелид титана TiNi и нержавеющая сталь 12X18H10T) с гибридным покрытием, сформированным предложенным методом, были проведены в аккредитованной Минздравом лаборатории – ФГУН «Новосибирский научноисследовательский институт гигиены» (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.511656 от 31.10.2011 г, свидетельство №ФС 19-ПТИ-05). Установлено, что "Металлические пластины с гибридным биологически совместимым покрытием на основе термических оксидных пленок и кальций-фосфатных структур, сформированных высокочастотным магнетронным распылением", предназначенные для имплантирования в биоткани, проявили достаточную химическую стабильность, они не токсичны, апирогенны, отвечают требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, имплантируемым в биоткани Вытяжки из них не оказали неблагоприятного воздействия на биологические объекты. Протокол токсикологических испытаний №120707 от 24 августа 2012 г (Приложение 3).

4.4 Остеоинтеграционные свойства имплантатов с гибридным покрытием

Исследования остеоинтеграции имплантатов из нержавеющей стали 12X18H10T размером D1×3 мм с гибридным покрытием (толщина оксидного
слоя 0,15 мкм, толщина КФ пленки 1,6 мкм) проводились в отделении морфологии ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (ГОУ ВПО Сам ГМУ Росздрава) в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009 и ГОСТ Р ИСО 10993-20-2009 [307, 308]. Были задействованы 44 животных (крысы). Первая половина животных была выведена из эксперимента через месяц, вторая – через 2 месяца.

Типичная гистологическая картина места установки имплантата с гибридным покрытием через 1 месяц после имплантации изображена на рис. 4.4 Регенерат. дефект a). заполняющий кости. представлен рыхлой неоформленной соединительной тканью с большим количеством клеточных богат элементов, полнокровными кровеносными сосудами. Клетки фибробластического типа располагаются плотно и имеют крупные ядра. Все это свидетельствует о происходящих процессах фиброинтеграции тестируемого материала. Типичная гистологическая картина места установки имплантата через 2 месяца после имплантации изображена на рис. 4.4 б). Регенерат на границе имплантат-кость по прежнему представлен рыхлой неоформленной соединительной тканью, включающей в свой состав множество кровеносных сосудов. Край лопаточной кости крысы в месте имплантации тестируемого материала неровный с образованием множества лакун, содержащих остеокласты, имеющих удлиненную и уплощенную форму, овально вытянутые гиперхромные ядра, узкий ободок цитоплазмы. На некоторых участках встречаются группы из остеобластов. Данная картина свидетельствует о процессах активной перестройки костной ткани В зоне имплантации тестируемого материала (рис. 4.4 б)). Клетки, характеризующие воспалительные процессы или некроз ткани, такие как полиморфоядерные нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, макрофаги и многоядерные клетки не выявлены. Все это свидетельствует о нормальном процессе остеоинтеграции имплантата с костью.



Рисунок 4.4 Участок лопаточной кости крысы в месте установки имплантата через 1 месяц после имплантации (а), через 2 месяца после имплантации (б), ×100 крат.

Ограниченные клинические исследования проводились в соответствии с заключением этического комитета СибГМУ № 948 от 09.02.2009 г. В ЛПУ 3 городская больница г. Томска были установлены стоматологические зубные имплантаты на основе никелида титана и минипластины для челюстно-лицевой хирургии с гибридным покрытием. Наблюдение за пациентом с дентальными имплантатами показали, что они находятся внутрикостно в динамическом состоянии в течение 6 лет без осложнений. Медикаментозное лечение не потребовалось (см. Приложение 4). Ограниченные клинические испытания металлических хирургических имплантатов с гибридным покрытием показали положительный результат. Основные результаты работы внедряются в лечебную практику ортопедических и травматолого-ортопедических отделений ряда медицинских учреждений (ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» (г. Курган); НИИ онкологии СО РАМН (г. Томск); НИИ Микрохирургии (г. Томск), ГБОУ ВПО СибГМУ (г. Томск) МУЗ городская клиническая больница №2 (г. Кемерово) и производственную практику предприятий медицинской отрасли ООО «ПТО «Медтехника» (г. Казань), ФГУП «Опытный завод РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России (г. Курган). Акты внедрений приведены в Приложении 4.

1. Оксидные и КФ покрытия обладают защитными свойствами и способны снижать коррозию имплантатов. Наилучшую защиту от коррозии и наименьшие показатели по индексу цитотоксичности, удовлетворяющие ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 и ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009, обеспечивает гибридное покрытие, состоящее из оксидного подслоя и КФ покрытия.

2. КФ покрытия ВЧ магнетронные покрытия служат депо кальция и фосфора, способствуя процессам остеоинтеграции.

3. Металлические имплантаты с гибридным покрытием не токсичны, апирогенны, отвечают требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, имплантируемым в биоткани.

4. Результаты гистологических исследований в зоне имплантации материалов из нержавеющей стали с гибридным покрытием через 2 месяца после установки в лопатку крыс, свидетельствуют о протекании активной остеоинтеграции, без воспалительных процессов и некрозов ткани.

5. Ограниченные клинические наблюдения за пациентом, у которого были установлены стоматологические зубные имплантаты на основе никелида титана с гибридным покрытием, показали, что имплантаты находятся внутрикостно в динамическом состоянии в течение 6 лет без осложнений, медикаментозного лечения не потребовалось.

6. Основные результаты работы внедряются в лечебную практику ряда медицинских учреждений (ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» (г. Курган); НИИ онкологии СО РАМН (г. Томск); НИИ Микрохирургии (г. Томск), ГБОУ ВПО СибГМУ (г. Томск) МУЗ городская клиническая больница №2 (г. Кемерово) и производственную практику предприятий медицинской отрасли ООО «ПТО «Медтехника» (г. Казань), ФГУП «Опытный завод РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития России (г. Курган).

Глава 5 Имплантаты с гибридными покрытиями для хирургии

На основе разработанного метода формирования на металлических имплантатах для хирургии гибридных биологически совместимых покрытий и результатах экспериментальных исследований гибридных покрытий были разработаны предложения по их применению для хирургических имплантатов. С учетом высокой эластичности, стойкости к коррозии, хороших адгезионных характеристик и биосовместимых свойств разработанные покрытия могут быть рекомендованы для имплантатов, которые в ходе проведения медицинской технологии подвергаются моделированию и значительным механическим воздействиям. Это, в первую очередь, имплантаты для челюстно-лицевой хирургии.

Были разработаны модернизированные медицинские изделия – набор имплантационных пластин для краниофациальной хирургии с гибридными покрытиями, состоящий из пластин ровных, L-, T-, Y-, X –образных, и проект технические условия на эти изделия ТУ 943800.001-10 (Приложение 5). Общий вид и фотография изготовленных пластин ровных с гибридным покрытием приведены на рис. 5.1.





Рисунок 5.1 Общий вид (а) и фотография изготовленных пластин ровных для краниофациальной хирургии с гибридным покрытием (б).

Другим перспективным применением разработанного покрытия является его использование в многослойных системах, состоящих из металлической основы-арматуры имплантата, защитного биосовместимого оксид–кальцийфосфатного слоя и биополимерного покрытия, играющего роль трёхмерного скаффолда для регенерации тканей, в частности, при остеосинтезе.

Эта концепция была положена в основу разработки нового медицинского изделия – имплантата для остеосинтеза из армированного биодеградируемого материала, защищенного патентом на полезную модель № 92322. Имплантат предназначен для хирургического лечения переломов и дефектов костной ткани, его общий вид, поперечный разрез и фотография опытных образцов приведены на рис. 5.2. Разработанный имплантат обеспечивает как прочную фиксацию отломков, так и эффективное решение задач восполнения дефектов костей и представляет собой пластину, толщиной около 2,5 мм, выполненную на основе армированной тонкой (0,5 мм) перфорированной пластины из титана, с нанесенным на ее поверхность биологически совместимым гибридным покрытием на основе оксидного и КФ слоев. Сверху имплантат покрыт слоем биодеградируемого материала. При такой конструкции имплантата демпфируются механические нагрузки на кость и полимерные винты, используемые для крепления имплантата, за счет упругих свойств полимера. Кальций-фосфатное покрытие стимулирует рост костной ткани и служит депо Са и Р, необходимых для остеосинтеза. Оксидный слой предохраняет зону имплантации от выхода ионов титана. Имплантат моделируется под различные формы поверхности в зависимости от формы кости. При разложении биополимера, если скорость процесса окажется выше скорости даже образования костной ткани, имплантат продолжает надежно фиксировать кость за счет титановой пластинки. После полного разложения биополимера титановая пластинка с гибридным покрытием оказывается вросшей в кость. Поскольку её размеры и масса относительно малы, то она существенное влияет на функционирование костей и не ограничивает дееспособность человека, как это происходит с массивными металлическими имплантатами.



Рисунок 5.2 Общий вид (а), поперечный разрез (б), фотография (в) биодеградируемого имплантата на основе перфорированной пластины из титана (3) с нанесенным на ее поверхность защитным биосовместимым оксидкальций-фосфатным слоем (4) и биополимерным покрытием (1), диаметр отверстий (5) 0,25 – 0,35 мм, диаметр отверстий (6) 2,5 – 3 мм, диаметр фиксирующих отверстий (2) 3 мм.

По хозяйственным были сформированы договорам гибридные покрытия на опытных партиях медицинских имплантатов (х/д №10-567/10 от 21.12.2011 Г. c 000 «Производственно-техническое объединение «Медтехника» на нанесение биопокрытий на спицы и стержни для остеосинтеза методом ВЧ магнетронного распыления; № 10-215/2009 от 20.11.2009 г. с ООО «Научно-производственная компания «СИНТЕЛ» на разработку армирующего материала с биоактивным покрытием для биодеградируемых нанокомпозитов; 15.10.2010 г. с ГОУ ВПО СамГМУ № 10-245/10 от Росздрава на экспериментальные исследования методов нанесения биопокрытий на дентальные имплантаты со сквозной пористостью; № 0-452/12у от 04.09.2012 г. с ФГУП «Опытный завод РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития на нанесение кальций-фосфатных покрытий на образцы медицинских изделий).

5.1 Выводы по 5 главе

1. Разработан и утвержден проект технических условий на модернизированные медицинские изделия «Набор пластин из титана с тонкими кальций-фосфатными покрытиями для краниофациальной хирургии. Изготовлены опытные образцы пластин с улучшенными за счет гибридных покрытий функциональными характеристиками.

2. Разработано новое медицинское изделие – имплантат для остеосинтеза из армированного биодеградируемого материала, в котором применено разработанное гибридное покрытие. Изготовлены опытные образцы разработанных имплантатов.

Глава 6 Проектирование и изготовление оборудования для формирования гибридных покрытий

Одной из задач диссертационной работы ставилось проектирование и изготовление технологического оборудования для реализации комбинированной технологии нанесения гибридных покрытий на поверхность имплантатов в едином технологическом цикле, позволяющего формировать газотермический оксидный подслой в атмосфере кислорода с помощью галогеновых нагревателей и последующий равномерный ВЧ магнетронный кальций-фосфатный слой. За основу установки был взят вакуумный пост от серийно-выпускаемой установки вакуумного напыления УВН-74 ПЗ. Были спроектированы и изготовлены следующие узлы: вакуумная система, блок управления, карусель с планетарно-осевым механизмом вращения изделий относительно магнетрона (см. Рис 6.1), протяженный ВЧ магнетрон с высоким коэффициентом использования материала катода (Рис 6.2 а)), расчет которого приведен в параграфе 6.1. В качестве системы ионной очистки изделий перед формированием оксидного и КФ слоев использовали короткоимпульсное плазменно-иммерсионное устройство, высокочастотное изготовленное В лаборатории №22 ФТИ ТПУ (Рис. 6.2 б)). Технические характеристики установки представлены в таблице 6.1, внешний вид изображен на рис 6.3.

Параметр	Значение
Максимальная мощность установки, не более	15 кВт
Расход оборотной воды (давление 0,15÷0,25 мПа), не менее	600 л/мин
Расход сжатого воздуха (давление 0,4÷0,6 мПа), не более	5 м ³ /час
Производительность установки за один цикл напыления:	
- спицы размером L350×D1,5 мм, не менее	100 шт
- имплантаты для краниофациальной хирургии, не менее	1000 шт
Предельный вакуум в рабочей камере, не менее	10 ⁻⁵ Па
Максимальная температура нагрева имплантатов	650 C^{0}
Нестабильность температуры по площади имплантатов	±2 %
Максимальная мощность ВЧ генератора	3,5 кВт
Частота ВЧ генератора	13,56 МГц

Таблица 6.1. Технические характеристики установки ВЧ напыления

Окончание табл. 6.1

Параметр	Значение
Максимальная скорость вращения карусели	30 об/мин
Максимальный ток ионной очистки	1 A
Напряжение ионной очистки	0÷4000 B
Частота генерации блока ионной очистки	100÷440 кГц
Количество ВЧ магнетронов	1 шт
Размер ГАП мишени	330×120×6 мм
Расстояние от магнетрона до имплантатов	50 мм
Максимальная скорость напыления в стационаре	Змкм/час
Максимальная скорость напыления при вращении карусели	0,1мкм/час
Разброс толщины КФ покрытия по длине эффективной зоны	
распыления (300 мм), %, не более	10
Габаритные размеры, ширина×глубина×высота	2×1×2,3 м





Рисунок 6.1 Карусельное устройство (а), внутри вакуумной камеры (б).

a)

б)



Рисунок 6.2 ВЧ магнетрон (а), источник ионной очистки (б)



Рисунок 6.3 Установка формирования гибридных покрытий: вид спереди (а), вид сзади (б).

6.1 Расчет ВЧ магнетрона

Одной из главных задач при разработке оборудования было изготовление магнетронной распылительной системы (МРС) с высоким коэффициентом использования материала (КИМ) мишени. В магнетронных распылительных системах локализация плазмы магнитным полем вызывает эрозию катода в виде узкой замкнутой канавки. Причем концентрация плазмы максимальна в центральной части распыляемой канавки из-за фокусирующего действия магнитного поля, силовые линии которого имеют форму дуги. От размеров эрозионной канавки, определяемых магнитным полем, зависит коэффициент использования материала мишени. Известно, что в магнетронах с плоскими круглыми или прямоугольными мишенями КИМ очень низок и лежит в пределах 20-25 % [309]. Однако существует ряд способов, позволяющих повысить эффективность использования материала катода [310]. К ним относится:

 использование магнетронов с подвижными магнитными системами, перемещение которых подвергает распылению большую часть мишени [311, 312]; использование магнетронов с цилиндрическими мишенями, вращающимися вокруг неподвижной магнитной системы [313];

 оптимизация конструкции магнитной системы магнетрона, заключающаяся в выборе размеров, формы, магнитной индукции и расположения магнитов.

Использование первых двух способов наиболее эффективно и позволяет увеличить коэффициент использования мишени до 60-80 %. Однако наличие движущихся частей в магнетроне значительно усложняет и удорожает его конструкцию, а также может привести к снижению надежности при длительной эксплуатации. Поэтому технологически оправданным видится третий способ, предусматривающий оптимизацию конструкции магнитной системы магнетрона.

Наименее затратным с финансовой точки зрения способом оптимизации любой магнитной системы (MC) является ее компьютерное моделирование расчета магнитного поля. Расчет магнитного поля позволяет за сравнительно короткое время рассмотреть большое количество вариантов магнитных систем и выбрать среди них оптимальную систему.

Во многих случаях, в том числе и в MPC, точные аналитические решения для трехмерного магнитного поля получить невозможно, а нахождение численных решений нередко связано с чрезмерно большим объемом вычислений. Приближенное решение с вполне достаточной точностью может быть найдено путем сведения пространственной задачи к плоской, т.е. без учета изменения поля по одной из координат. В результате такого подхода при численных расчетах удается значительно сократить трудоемкость вычислений и снизить временные затраты. Например, распределение поля магнитной системы протяженного магнетрона может быть найдено с высокой точностью в результате его расчета в поперечном сечении без учета изменения поля по длине магнетрона. Расчет магнитного поля осуществляют, как правило, аналитическими или численными методами [314]. Для аналитических методов решением являются алгебраические функции, в которые подставляют значения параметров, определяющих поле. Для численных методов решение имеет вид

совокупности числовых значений, описывающих поле для одного частного сочетания заданных параметров. Достоинство аналитических методов заключается в возможности получения общего решения, которое позволяет составить полное представление о влиянии различных параметров на магнитное поле устройства. В противоположность этому при использовании численных методов необходимо выполнять расчет для каждой совокупности значений параметров, поэтому их недостаток состоит в том, что общая картина часто может быть получена только ценой большого количества расчетов. Но благодаря прогрессу быстродействующих цифровых вычислительных машин численные методы получили в последние годы более широкое применение.

Среди численных методов наиболее распространенными являются метод конечных разностей (МКР), метод конечных элементов (МКЭ) и метод граничных элементов (МГЭ). Метод конечных разностей [314] использует замену дифференциальных уравнений диффузии, Гельмгольца, Лапласа, Пуассона конечно-разностными уравнениями. Основной недостаток этого метода – сложность точного описания границ и оптимального наложения на область расчета конечно-разностной сетки. Основная идея МКЭ состоит в том, что любую непрерывную функцию, такую, как векторный или скалярный магнитный потенциал, можно аппроксимировать дискретной моделью, которая строится на множестве кусочно-непрерывных функций, определенных на конечном числе подобластей. Решение уравнений поля в МКЭ определяется исходя ИЗ условия минимума энергетического функционала ИЛИ ортогональности невязки уравнений поля и интерполяционных функций конечных элементов [315].

В последнее время наибольшее распространение получили два численных метода расчета: МКЭ и МГЭ. Например, фирмой Integrated Engineering Software предложен программный пакет САЕ по расчету плоских и объемных электромагнитных и электростатических полей. Расчет полей основывается на оригинальном варианте МГЭ. Недавно фирма Integrated Engineering Software выпустила новую версию САЕ-программы по расчетам трехмерных электромагнитных полей (Amperes V.3.0), которая включает

линейно-угловое периодическое моделирование, что на 90% уменьшает время подготовки и анализа результатов. В эту программу также включены встроенные 3D CAD-системы с IGES/DXF утилитами, линейные и нелинейные таблицы свойств материалов, множество электромагнитных постпроцессорных опций, таких как определение контурных силовых линий, графики и анализ траектории [316]. Однако при очевидных достоинствах этого пакета (высокие точность и детальность) налицо его недостатки – значительная трудоемкость. Для получения только одной точки искомой зависимости требуется разбиение области расчета на десятки тысяч элементов. Такими же возможностями обладает интерфейс программного пакета ELCUT, разработанного Санкт-Петербургской фирмой ТОР для расчета двумерных полей с помощью МКЭ. Его отличительная особенность – простота использования и весьма высокое быстродействие. Именно поэтому данная программа была выбрана для расчета магнитной системы магнетрона.

Известно, что при проектировании магнитной системы необходимо обеспечить величину магнитного поля над поверхностью мишени не менее B = 0,07 Тл [317]. Так как постоянные магниты, применяемые в MPC, достаточно дороги, то необходимо оптимизировать их размер и форму. С целью увеличения коэффициента использования материала мишени необходимо также рассматривать не только величину, но и распределение магнитного поля над поверхностью и в глубине мишени.

Проведенный расчет магнитного поля различных конструкций магнитных систем показал, что наиболее оптимальной является конструкция магнитной системы с одним центральным рядом магнитов из сплава SmCo [318] сечением 20×30 мм², центральным полюсным наконечником над боковыми магнитами И полюсными наконечниками, заменяющими периферийные ряды магнитов. Поперечный разрез магнетрона приведен на рис. 6.4.



Рисунок 6.4 Поперечный разрез магнетрона: 1 – медный теплоотвод; 2 - центральный полюсный наконечник; 3 - магниты самарий-кобальтовые S24F размером 20×30×10 мм; 4 - боковой полюсный наконечник; 5 - основание магнитопровода; 6 – керамический изолятор; 7- медная трубка охлаждения; 8 – экран.

На рисунке 6.5 a) показана рассчитанная с помощью программы ELCUT картина магнитного поля в такой магнитной системе, изображенная как цветная карта скалярных значений индукции магнитного поля (со шкалой-легендой), на которую нанесены силовые линии магнитного поля. На рисунке показана только левая половина магнитной системы магнетрона, т.к. с правой стороны картина магнитного поля будет симметричной. Полученная конфигурация магнитного соответствует «несбалансированным» магнетронным поля Такое распылительным системам. название они получили благодаря конструкции магнитной системы, создающей магнитное поле, часть линий которого не замыкается на расположенный рядом магнит с противоположным направляется сторону подложки (несбалансированные полюсом, а В магнетроны 2 типа) или в сторону стенок камеры (несбалансированные магнетроны 1 типа) [319].

В «обычных» или «сбалансированных» МРС, у которых магниты центрального ряда соотносимы по размерам и остаточной индукции магнитного

поля с магнитами внешнего ряда, магнитное поле над поверхностью катода имеет форму правильной арки. На электроны, движущиеся внутри этой арки в действует скрещенных электрическом И магнитном полях, сила *F*, заставляющая их двигаться к центру тоннеля, образованного силовыми линиями магнитного поля. В итоге, это является причиной образования Vобразной формы эрозионной канавки. В случае несбалансированной МРС форма арки магнитного поля сильно искажена. Поэтому на разных расстояниях от верхнего края полюсных наконечников положение зоны с максимальной эрозией катода будет различаться. Как известно максимальное распыление области, где магнитное катода происходит в поле перпендикулярно электрическому, иными словами там, где нормальная B_n компонента магнитного поля равна нулю. Таким образом, из рис. 6.5 а) видно, что по мере распыления мишени область максимальной эрозии будет смещаться к оси магнетрона. На рис. 6.5 б) показано распределение тангенциальной B_{τ} компоненты магнитного поля в зоне эрозии катода, рассчитанное на разных расстояниях от магнитной системы, в направлении от края магнетрона к центру (показанных на рис. 6.5 а) стрелками). Очевидно, что:

1) максимальное значение магнитного поля уменьшается с 0,24 до 0,09 Тл при удалении на 15 мм от магнитной системы. Таким образом, полученных в данной магнитной системе магнитных полей будет достаточно для надежного зажигания магнетронного разряда даже при использовании диэлектрических мишеней толщиной до 15 мм;

2) на расстоянии 15 мм от магнитной системы область максимальной эрозии будет располагаться на расстоянии 30 мм от края магнитной системы, т.е. в центре зазора между центральным и боковым полюсными наконечниками. Однако по мере распыления катода и приближения его поверхности к магнитной системе, область максимальной эрозии сместится к краю центрального полюсного наконечника (L = 40 мм). За счет этого и будет достигаться увеличение коэффициента использования материала катода.



Рисунок 6.5 Картина магнитного поля MPC (а), распределение тангенциальной Вτ компоненты магнитного поля от края магнетрона к центру на разных расстояниях от магнитной системы (б).

Принцип, согласно которому происходит увеличение коэффициента использования материала катода в магнетроне с оптимизированной магнитной системой схематически показан на рис. 6.6.



Рис. 6.6 Схематическое изображение конфигурации магнитного поля (сплошные линии) и формы эрозионной канавки (пунктирные линии) в - сбалансированном магнетроне (а) и магнетроне с оптимизированной магнитной системой (б).

На основе проведенных расчетов была разработана конструкция планарного магнетрона размером 330×130 мм (без учета экранов), приведенная на рис. 6.2 а). Конструкторская документация на магнетрон представлена в приложении 6. Внешние ряды магнитов в магнитной системе отсутствуют, их функцию выполняют боковые полюсные наконечники, изготавливаемые из магнитно-мягкого материала сталь 3, которым легко придать любую криволинейную форму. Поворотным частям магнитной системы, примыкающим к ее линейной части, придана U-образная форма для того, чтобы увеличить радиус поворота распыляемой канавки и снизить нежелательные потери электронов, приводящие к снижению стабильности горения разряда.

6.2 Выводы по 6 главе

1. Спроектировано И изготовлено оборудование для реализации комбинированной технологии нанесения гибридных покрытий на поверхность имплантатов в едином технологическом цикле, позволяющее формировать газотермический оксидный подслой и последующий равномерный кальцийфосфатный ВЧ слой за счет протяженного магнетрона С высоким коэффициентом использования материала мишени и карусели с планетарноосевым механизмом вращения изделий.

1. Предложена и разработана технология высокочастотного магнетронного напыления кальций-фосфатных покрытий близких к гидроксиапатиту по структуре, химическому, фазовому составу. Покрытия формируются высокочастотным магнетронным распылением мишени из гидроксиапатита на частоте 13,56 МГц в рабочих средах аргона, кислород и их смесей.

2. Предложена и разработана технология газотермического оксидирования металлов в атмосфере кислорода. Оксидный подслой, сформированный в атмосфере кислорода при давлении 2800-3300 Па, температуре 500 – 600 °C, времени 30 – 60 минут, снижает коррозию металлических имплантатов.

3. На основе разработанных технологий газотермического оксидирования металлов и высокочастотного магнетронного напыления кальций-фосфатных покрытий разработан метод формирования на металлических имплантатах для хирургии гибридных покрытий, состоящих из оксидного подслоя и биосовместимого кальций-фосфатного покрытия. Оксидный подслой позволяет увеличить адгезию и износостойкость кальций-фосфатного покрытия.

4. Разработаны в соответствии с ГОСТ Р ИСО 14602-99 и ГОСТ 15.013-86 Медико-технические требования к гибридным биосовместимым покрытиям на Экспериментально имплантатах. исследованы физико-химические, механические, медико-биологические свойства гибридных покрытий при различных режимах их формирования. На основе полученных результатов определены оптимальные режимы формирования гибридных покрытий, удовлетворяющие разработанным медико-техническим требованиям: оксидный подслой формируется в атмосфере кислорода при давлении 2700÷3300 Па, температуре в камере 600±10 градусов и времени оксидирования 30 минут; кальций-фосфатный слой толщиной 1,6 мкм последующий наносится высокочастотным магнетронным распылением мишени из гидроксиапатита на частоте 13,56 МГц в смеси газов аргона и кислорода с их соотношением 1:1 при

давлении 0,3 Па, удельной мощности 20 Вт/см². Ограниченные клинические испытания имплантатов с гибридным биосовместимым покрытием показали положительный результат: они обладают высокой биосовместимостью с тканями организма, способствуют процессам остеоинтеграции, не вызывают активных местных токсических реакций.

5. С учетом определенных оптимальных режимов формирования и разработанного проекта технических условий «Набор пластин из титана с тонкими кальций-фосфатными покрытиями для краниофациальной хирургии» изготовлены опытные образцы модернизированных медицинских изделий с улучшенными функциональными характеристиками. Разработаны и изготовлены опытные образцы нового медицинского изделия – имплантат для остеосинтеза из армированного биодеградируемого материала, в котором применено гибридное покрытие, формируемое предложенным методом.

6. На основе разработанного метода и определенных оптимальных режимов формирования покрытий на хирургических имплантатах, опыта изготовления имплантатов с покрытиями создано оборудование для реализации комбинированной технологии нанесения гибридных покрытий на поверхность имплантатов в едином технологическом цикле, позволяющее формировать газотермический оксидный подслой и последующий равномерный кальций-фосфатный слой за счет протяженного ВЧ магнетрона с высоким коэффициентом использования материала мишени и карусели с планетарно-осевым механизмом вращения изделий.

1. Davies J.E: Mechanisms of endosseous integration. Int J Prosthodont 1998: 11(5) 391-401, Gehrke P, Neugebauer J: Implant surface design: Using biotechnology to enhance osteointegration. Dent Implantol Update 2003; 14(8): 57-64.

2. Schwartz Z, Boyan B.D.: Underlying mechanisms at the bone-biomaterial interface. J Cell Biochem 1994; 56(3): 340-347, Kieswetter K, Schwartz Z, Dean D.D., Boyan B.D.: The role of implant surface characteristics in the healing of bone. Critical Revues in Oral Biology and Medicine 1996;(7):329-345.

3.Родионов И.В., Бутовский К.Г., Бейдик О.В. Парооксидные биопокрытия стержневых фиксаторов при чрескостном остеосинтезе / Сб. статей общероссийской с международным участием научн. конф. «Полифункциональные химические материалы и технологии». Томск, 2007. С. 238-241.

4.Родионов И.В., Бутовский К.Г., Ткачева А.В., Бейдик О.В. Металлооксидные биопокрытия фиксаторов для костного остеосинтеза // Инженерная физика. №4, 2007. С. 58-61.

5.Родионов И.В. Технология получения термооксидных биосовместимых покрытий дентальных имплантатов в аргонокислородной газовой смеси / Сб. материалов XIII Российской науч.-техн. конф. с междунар. участием «Материалы и упрочняющие технологии – 2006». Курск. Изд-во Курск. гос. техн. ун-та, 2006, Ч.2. С. 155-160.

6.Пичугин В. Ф., Никитенков Н.Н., Шулепов И.А., Киселева Е.С., Сурменев Р.А., Шестериков Е.В., Твердохлебов С.И. Получение кальцийфосфатных биосовместимых покрытий методом магнетронного распыления и их свойства //Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования, 2006. - т. - № 7. - с. 72-77.

7.Агаджанян В.В., Твердохлебов С.И, Больбасов Е.Н, Игнатов В.П, Шестериков Е.В. Остеоиндуктивные покрытия на основе фосфатов кальция и перспективы их применения при лечении политравм // Политравма. - 2011 - № 3 - С. 5-13.

8.Ratner B.D. New ideas in biomaterials science: A path to engineered biomaterials // J Biomed Mater Res. 1993. Vol. 27. P. 837–50.

9.Kanagaraja S., Lundström I., Nygren H., Tengvall P. Platelet binding and protein adsorption to titanium and gold after short time exposure to heparinized plasma and whole blood // Biomaterials. 1996. Vol. 17. P. 2225–2232.

10. Gorbet M.B, Sefton M.V. Biomaterial-associated thrombosis: Roles of coagulation factors, complement, platelets and leukocytes // Biomaterials. 2004. Vol. 25. P. 5681–5703.

11.Anderson J.M. Blood Inflammation, wound healing and foreign body response. In: Ratner RD, Hoffman A, Schoen F, Lemons J, editors. Biomaterials Science. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2005. pp. 296–304.

12. Гистология. Издание второе. Москва. Медицина. 1972.

13.Gerstenfeld L.C, Cho T.J, Kon T., Aizawa T., et al. Impaired intramembranous bone formation during bone repair in the absence of tumor necrosis factor-alpha signaling // Cells Tissues Organs. 2001. Vol. 169. P. 285–94.

14.Meyer U., Joos U., Mythili J., Stamm T., et al. Ultrastructural characterization of the implant/bone interface of immediately loaded dental implants // Biomaterials. 2004. Vol. 25.P. 1959–1967.

15.El Gannham A. Bone reconstruction: from bioceramics to tissue engineering // Exp. Rev. Med. Dev. 2005. Vol. 2. P. 87–101.

16.Williams D.F. Definitions in biomaterials. Proceedings of a Consensus Conference of the European Society for Biomaterials. Chester, England, March 3-5, 1986, v.4. New York, Elsevier, 1987, p.1420-1422.

17.Williams DF. The Williams dictionary of biomaterials. Liverpool: Liverpool University Press; 1999.

18.Meyle J., Gultig K., Wolburg H. & Vonrecum A. F. Fibroblast anchorage to microtextured surfaces. // J. Biomed. Mater. Res. – 1993. - N. 27. - P. 1553–1557.

19.Healy K. E., Thomas C. H., Rezania A., Kim J. E., McKeown P. J., Lo, B. & Hockberger P. E. Kinetics of bone cell organization and mineralization on materials with patterned surface chemistry.// Biomaterials. - 1996 .- N.17. - P. 195–208.

20.Thomas C. H., McFarland C. D., Jenkins M. L., Rezania A., Steele J. G. & Healy K. E. The role of vitronectin in the attachment and spatial distribution of bonederived cells on materials with patterned surface chemistry.// J. Biomed. Mater. Res. - 1997. – N. 37. - P. 81–93.

21.Chesmel K. D., Clark C. C., Brighton C. T. & Black J. Cellular-responses to chemical and morphologic aspects of biomaterial surfaces, 2: the biosynthetic and migratory response of bone cell-populations.// J. Biomed. Mater. Res. – 1995. – N 29. - P. 1101–1110.

22.Anselme K., Bigerelle M., Noel B., Dufresne E., Judas D., Iost A. & Hardouin P. Qualitative and quantitative study of human osteoblast adhesion on materials with various surface roughnesses.// J. Biomed. Mater. Res. - 2000. – N. 49. - P. 155–166.

23.Boyan B. D., Lohmann C. H., Dean D. D., Sylvia V. L., Cochran D. L. & Schwartz Z. Mechanisms involved in osteoblast response to implant surface morphology. // Annu. Rev.Mater. Res. - 2001. – N. 31. - P. 357–371.

24.Masmoudi M., Assoul M., Wery M., Abdelhedi R., El Halouani F. & Monteil G. Friction and wear behaviour of cp Ti and Ti6A14V following nitric acid passivation.// Appl. Surf. Sci.- 2006. - N. 253. - P. 2237–2243.

25.Morra M. & Cassinelli C. Bacterial adhesion to polymer surfaces: a critical review of surface thermodynamic approaches.// J. Biomater. Sci.-Polym. -1997 - N. E 9. - P. 55–74.

26.Webb K., Hlady V. & Tresco P. A. Relationships among cell attachment, spreading, cytoskeletal organization, and migration rate for anchorage-dependent cells on model surfaces.// J. Biomed. Mater. Res. - 2000 - N.49. - P.362-368.

27.Shelton R. M., Rasmussen A. C. & Davies J. E. Protein adsorption at the interface between charged polymer substrata and migrating osteoblasts.// Biomaterials. - 1988. - N. 9. - P. 24–29.

28.Healy K. E., Thomas C. H., Rezania A., Kim J. E., McKeown P. J., Lom B. & Hockberger P. E. Kinetics of bone cell organization and mineralization on materials with patterned surface chemistry.// Biomaterials. – 1996. – N. 17. – P. 195–208.

29.Qiu Q., Sayer M., Kawaja M., Shen X. & Davies J. E. Attachment, morphology, and protein expression of rat marrow stromal cells cultured on charged substrate surfaces.// J. Biomed. Mater. Res.. - 1998. - N. 42. - P. 117-127.

30.Patterson S.P.; Daffner R.H.; Gallo R.A. Electrochemical corrosion of metal implants.// AJR. Am. J. Roentgenol.- 2005. - N. 184. - P. 1219-1222.

31.Spector M. Biomaterial failure.// Orthop. Clin. North. Am. – 1992. - N. 23-P. 211-217.

32.Ingham E.; Fisher J. Biological reaction to wear debris in total joint replacement. // Proc. Inst. Mech. Eng. H - 2000. – N. 214. - P. 21-37.

33.Mudali U.K.; Sridhar T.M.; RAJ B. Corrosion of bio implants.// Sadhana. - 2003.- N. 28. - P. 601-637.

34.В.И. Севастьянов. Биосовместимость, Москва, 1999 г, стр 47-62.

35.ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка исследования. - Введ. 2009-07-01.-М.: Стандартинформ, 2010.-14 с.

36.Полимеры медицинского назначения / Под ред. С. Манабу; Пер. с яп. – М.: Медицина, 1981. – 248 с.

37.Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) / Под ред. И.В. Саноцкого. – М.: Медицина, 1970. – 343 с.

38.Саноцкий И.В., Уланов И.П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. – М.: Медицина, 1975. – 328 с.

39.Липатова Т.Э., Пхакадзе Г.А. Полимеры в эндопротезировании. – Киев: Наукова думка, 1983. – 160с.

40.Вильямс Д.Ф., Роуф Р. Имплантаты в хирургии / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1978. – 552 с.

41.Сабитов В.Х. Медицинские инструменты. – М.: Медицина, 1985. – 175 с.

42.Шерепо К.М. Результаты спектрального определения металлов в тканях человека, граничащих с эндопротезом // Медицинская техника. – 1998. - №1. С. 40-42.

43.Биосовместимость. /Под ред. В.И. Севастьянова. Москва. 1999, С.367.

44.Сборник методических и рекомендаций по оценке биосовместимых свойств искусственных материалов, контактирующих с кровью. //Под ред. Добровой Н.Б., Носковой Т.И., Новиковой СП., Севастьянова В.И., М., 1990.

45.Boutin P. Total arthroplasty of the hip by fritted aluminum prosthesis. Experimental study and 1st clinical applications // Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot. 1972. Vol. 58. P. 229–246.

46.Hench L.L., and Wilson J. An Introduction to Bioceramics: World Scientific, 1993.

47.Yilmaz R.; Kurt A.O.; Demir A.; TatlI Z. Effects of TiO2 on the mechanical properties of the Al2O3-TiO2 plasma sprayed coating.// J. Eur. Ceram. Soc. – 2007. – N. 27. – P. 1319-1323.

48.Yang C.; Bahadur S. Friction and wear behavior of alumina-based ceramics in dry and lubricated sliding against tool steel.// Wear - 1992. – N. 157, P. 263-277.

49.White E.W., Weber J.N., Roy D.M., Owen E.L., et al. Replamineform porous biomaterials for hard tissue implant applications // J. Biomed. Mater. Res. 1975. Vol. 9. P. 23–27.

50.Peroglio M., Gremillard L., Chevalier J., Chazeau L., et al., Toughening of bio-ceramics scaffolds by polymer coating // J. Eur. Ceram. Soc. 2007. Vol. 27. P. 2679–2685.

51.Charnley J. Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur // J. Bone Joint Surg. 1960. vol. 42B. P.28–30.

52.Phillips F.M. Minimally invasive treatments of osteoporotic vertebral compression fractures // Spine. 2003. Vol. 28. P. S45–S53.

53.Bono C., Garfin S. Kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. In: Lewadrowski K.U, Wise D.L, Trantolo D.J, Yaszemski M.J, White A.A, editors. Advances in spinal fusion: molecular science, biomechanics, and clinical management. Marcel Dekker, Inc; New York, NY: 2004. P. 33–49.

54.Fisher J., Dowson D. Tribology of total artificial joints // Proc. Inst. Mech. Eng. J. Eng. Med. 1991. Vol. 205. P. 73–79.

55.Sutula L.C, Collier J.P., Saum K.A., Currier B.H., et al. Impact of gamma sterilization on clinical performance of polyethylene in the hip // Clin. Orthop. 1995. Vol. 319. P. 28–40.

56.Maloney W.J., Smith R.L. Periprosthetic osteolysis in total hip arthroplasty: the role of particulate debris // J. Bone Joint Surg. 1995. Vol. 77A. P. 1448–1461.

57.Swanson A.B. Silicone rubber implants for replacement of arthritic or destroyed joints in the hand // Surg. Clin. North Am. 1968. Vol. 48. P. 1113–1127

58.Hirakawa K., Bauer T.W., Culver J.E., Wilde A.H. Isolation and quantitation of debris particles around failed silicone orthopaedic implants // J. Hand Surg. 1996. Vol. 21. P. 819–827.

59.El-Gammal T.A., Blair W.F. Motion after metacarpophalangeal joint reconstruction in rheumatoid disease // J. Hand Surg. 1993. Vol. 18A. P. 504–511.

60.Walker P. S. & Gold B. L. The tribology (friction lubrication and wear) of all-metal artificial hip joints. // *Wear*. - 1971. – N.17. - P. 285–299.

61.McKee G. K. & Watson-Farra R. J. Replacement of arthritic hips by the McKee–Farrar prostheis. // J. Bone Joint Surg. – 1966. –N. 48. - P. 245–259.

62.Punt I. M., Visser V. M., van Rhijn L. W., Kurtz S. M., Antonis J., Schurink G. W. H. & van Ooij A. Complications and reoperations of the SB Chariter lumbar disc prothesis: experience in 75 patients.// Eur. Spine J. - 2008. – N. 17. - P. 36–43.

63.Huiskes R., Weinans H., Rietbergen B.V. The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems and the effects of flexible materials // Clin. Orthop. Relat. Res. 1992. Vol. 274. P.124–134.

64.Bauer T.W., Schils J. The pathology of total joint arthroplasty. II. Mechanisms of implant failure // Skeletal Radiol. 1999. Vol. 28. P.483–497.

65.Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J. Biomaterials science. An introduction to materials in medicine // 2nd edn. Elsevier/Academic Press; Amsterdam, The Netherlands/New York, NY: 2004.

66.Friberg L., Nordberg G.F., Vouk V.B. Handbook on the toxicology of metals // Elsevier/North-Holland Biomedical; Amsterdam, The Netherlands: 1979.

67.Steinmann, S.G. 1985 Corrosion of titanium and titanium alloys for surgical implants. Titanium'84 science and technology, vol. 2, p. 1373. Munich, Germany: Deutsche Gesellschaft für Mettallkunde EV.

68.Thompson G.J., Puleo D.A. Ti-6Al-4V ion solution inhibition of osteogenic cell phenotype as a function of differentiation time course *in vitro* // Biomaterials. 1996. vol.17. P. 1949–1954.

69.Daley B., Doherty A.T., Fairman B., Case C.P. Wear debris from hip or knee replacements causes chromosomal damage in human cells in tissue culture // J. Bone Joint Surg. Br. 2004. Vol. 86. P. 598–606.

70.Long M., Rack H.J. Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective // Biomaterials. 1998. Vol. 19. P. 1621–1639.

71.Buehler W.J., Wang F.E. A summary of recent research on the Nitinol alloys and their potential application in ocean engineering // Ocean Eng. 1967. Vol. 1. P. 105–120.

72.Duerig T.W., Pelton A.R. NiTi shape memory alloys. In: Boyer R, Welsch G, Collings E.W, editors. Materials properties handbook: titanium alloys. ASM International; Materials Park, OH: 1994. pp. 1035–1048.

73.Ryhänen, J. Biocompatibility evaluation of nickel-titanium shape memory metal alloy. PhD thesis, University of Oulu, Finland, 1999.

74.Shabalovskaya S.A. On the nature of biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys // Biol. Med. Mater. Eng. 1996. Vol. 6. P. 267–289.

75.Chu Y., Dai K., Zhu M., Mi X. Medical applications of NiTi shape memory alloy in China // Mater. Sci. Forum. 2000. Vol. 327–328. P. 55–62.

76.Suzuki A., Kanetaka H., Shimizu Y., Tomizuka R., et al. Orthodontic buccal tooth movement by nickel-free titanium-based shape memory and superelastic alloy wire // Angle Orthod. 2006. Vol. 76. P. 1041–1046.

77.Siva Rama Krishna D.; Brama Y.L.; Sun, Y. Thick rutile layer on titanium for tribological applications.// Tribol. Int. – 2007. – N. 40. – P. 329-334.

78.García-Alonso M.C.; Saldaña L.; Vallés G.; González-Carrasco J.L.; González-Cabrero J.; Martínez M.E.; Gil-Garay E.; Munuera L. *In vitro* corrosion behaviour and osteoblast response of thermally oxidised Ti6Al4V alloy.// Biomaterials. - 2003. – N. 24. – P. 19-26.

79.Dearnley P.A.; Dahm K.L. Çimenoglu H. The corrosion-wear behaviour of thermally oxidised CP-Ti and Ti-6Al-4V. //Wear. – 2004. – N. 256. – P. 469-479.

80.Borgioli F.; Galvanetto E.; Iozzelli F.; Pradelli G. Improvement of wear resistance of Ti-6Al-4V alloy by means of thermal oxidation.// Mater. Lett. -2005. - N. 59. - P. 2159-2162.

81.Guleryuz H.; Cimenoglu H. Surface modification of a Ti-6Al-4V alloy by thermal oxidation.// Surf. Coat. Tech. – 2005. – N. 192. – P. 164-170.

82.Xia J.; Li C.X.; Dong H.; Bell T. Nanoindentation and nanoscratch properties of a thermal oxidation treated $[\gamma]$ -TiAl based alloy.// Surf. Coat. Tech.-2006. – N. 200. – P. 4755-4762.

83.Siva Rama Krishna D.; Sun Y. Effect of thermal oxidation conditions on tribological behaviour of titanium films on 316L stainless steel.// Surf. Coat. Tech. -2005. - N. 198. - P. 447-453.

84.Grevey D.; Langlade C.; Vannes B. The early stage of the laser-induced oxidation of titanium substrates.// Appl. Surf. Sci. – 2002. – N. 186. – P. 150-155.

85.Dong H.; Bell T. Enhanced wear resistance of titanium surfaces by a new thermal oxidation treatment.// Wear. -2000. - N. 238. - P. 131-137.

86. Güleryüz H.; Çimenoglu H. Effect of thermal oxidation on corrosion and corrosion-wear behaviour of a Ti-6Al-4V alloy.// Biomaterials. - 2004. - N. 25. - P. 3325-3333.

87.Dong H.; Li X.Y. Oxygen boost diffusion for the deep-case hardening of titanium alloys.// Mater. Sci. Eng. A. – 2000. – N. 280. – P. 303-310.

88.Saldaña L.; Vilaboa N.; Vallés G.; González-Cabrero J.; Munuera L. Osteoblast response to thermally oxidized Ti6Al4V alloy.// J. Biomed. Mater. Res. A .-2005. - N.73A. - P.97-107.

89.Жук Н.П. Курс коррозии и защиты металлов / Изд-во «Металлургия», Москва, 1968. 408 с.

90.Родионов И.В., Бутовский К.Г. Влияние температуры воздушнотермического оксидирования стальных остеофиксаторов на физико-химические параметры получаемых оксидных биопокрытий / Матер. Всеросс. науч.практич. конф. «Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине». Томск: Изд-во ТПУ, 2007. С. 92-97.

91.Родионов И.В., Бутовский К.Г., Анников В.В., Хапрова Т.С. Фазовый состав и коррозионное поведение биопокрытий чрескостных фиксаторов из стали 12Х18Н9Т, полученных термическим оксидированием / Сб. докл. 2-го Междунар. научно-техн. симп. «Наноструктурные функциональные покрытия и материалы для промышленности» Харьковской нанотехнологической ассамблеи – 2007. Т.1. Наноструктурные материалы. Харьков, 2007. С. 134-138.

92.Родионов И.В., Бутовский К.Г. Получение биосовместимых морфологически гетерогенных покрытий на стальных остеофиксаторах воздушно-термическим оксидированием / Матер. Всеросс. науч.-практич. конф. «Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине». Томск: Изд-во ТПУ, 2007. С. 103-108.

93.Войтович Р.Ф., Головко Э.И. Высокотемпературное окисление титана и его сплавов. Киев: Наук. думка, 1984. 256 с.

94. Гладкова Е.Н. Теоретические основы и технология паротермического оксидирования. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1973. 99 с.

95.Родионов И.В., Бутовский К.Г. Структурно-функциональные характеристики термических и электрохимических оксидных биопокрытий медицинских костных имплантатов / Materiały II Międzynarodowej naukowipraktycznej konferencji «Perspektywiczne opracowania nauki i techniki – 2007». Przemyśl, Polska: Nauka i studia. Tym 12. S. 15-19.

96.Патент РФ № 2322267. Способ получения биосовместимого покрытия на имплантатах из титана и его сплавов / Родионов И.В., Бутовский К.Г., Бейдик О.В., Серянов Ю.В. Опубл. 20.04.2008.

97.Xue W.; Wang C.; Chen R.; Deng Z. Structure and properties characterization of ceramic coatings produced on Ti-6Al-4V alloy by microarc oxidation in aluminate solution.// Mater. Lett. -2002. -N. 52. -P. 435-441.

98.Rama Krishna L.; Somaraju K.R.C.; Sundararajan G. The tribological performance of ultra-hard ceramic composite coatings obtained through microarc oxidation.// Surf. Coat. Tech. - 2003. – N. 163-164. – P. 484-490.

99.Liang J.; Hu L.; Hao J. Improvement of corrosion properties of microarc oxidation coating on magnesium alloy by optimizing current density parameters.// Appl. Surf. Sci. -2007. – N. 253. – P. 6939-6945.

100.Guo H.F.; An M.Z. Growth of ceramic coatings on AZ91D magnesium alloys by micro-arc oxidation in aluminate-fluoride solutions and evaluation of corrosion resistance.// Appl. Surf. Sci.- 2005. – N. 246. – P. 229-238.

101.Liang J.; Guo B.; Tian J.; Liu H.; Zhou J.; Xu T. Effect of potassium fluoride in electrolytic solution on the structure and properties of microarc oxidation coatings on magnesium alloy.// Appl. Surf. Sci.- 2005. – N. 252. – P. 345-351.

102.Chen F.; Zhou H.; Yao B.; Qin Z.; Zhang Q. Corrosion resistance property of the ceramic coating obtained through microarc oxidation on the AZ31 magnesium alloy surfaces.// Surf. Coat. Tech. -2007. – N. 201. – P. 4905-4908.

103.Liang J.; Hu L.; Hao J. Characterization of microarc oxidation coatings formed on AM60B magnesium alloy in silicate and phosphate electrolytes.// Appl. Surf. Sci. -2007. - N. 253. - P. 4490-4496.

104.Guo H. An M. Effect of surfactants on surface morphology of ceramic coatings fabricated on magnesium alloys by micro-arc oxidation.// Thin Solid Films. - 2006. - N.500. - P.186-189.

105.Cai Q.; Wang L.; Wei B.; Liu Q. Electrochemical performance of microarc oxidation films formed on AZ91D magnesium alloy in silicate and phosphate electrolytes.// Surf. Coat. Tech. – 2006. – N. 200. – P. 3727-3733.

106.Guo H.; An M.; Xu S.; Huo H. Microarc oxidation of corrosion resistant ceramic coating on a magnesium alloy.// Mater. Lett. – 2006. – N. 60. – P. 1538-1541.

107.Chen P.K.; Wang, J.Y.; Huang L.P.Plasma-surface modification of biomaterials.// Mater. Sci. Eng.: R. - 2002. – N. 36. – P. 143-206.

108.Leng Y.X.; Chen J.Y.; Zeng Z.M.; Tian X.B.; Yang P.; Huang N.; Zhou Z.R.; Chu P.K. Properties of titanium oxide biomaterials synthesized by titanium plasma immersion ion implantation and reactive ion oxidation.// Thin Solid Films. - 2000. - N. 377-378. - P. 573-577.

109.Liu X.; Chu P.K.; Ding C. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications.// Mater. Sci. Eng.: R. - 2004. - N.47. - P.49-121.

110.Tan L.; Crone W.C. Surface characterization of NiTi modified by plasma source ion implantation.// Acta Mater. – 2002. – N. 50. – P. 4449-4460.

111.Tan L.; Dodd R.A.; Crone W.C. Corrosion and wear-corrosion behavior of NiTi modified by plasma source ion implantation.// Biomaterials. – 2003. – N. 24. – P. 3931-3939.

112.Tan L.; Shaw G.; Sridharan K.; Crone W.C. Effects of oxygen ion implantation on wear behavior of NiTi shape memory alloy.// Mech. Mater. -2005. - N. 37. - P. 1059-1068.

113.Liu J.X.; Yang D.Z.; Shi F.; Cai Y.J. Sol-gel deposited TiO2 film on NiTi surgical alloy for biocompatibility improvement.// Thin Solid Films. – 2003. – N. 429. – P. 225-230.

114.Zhang W.; Liu W.; Wang C. Tribological behavior of sol-gel TiO2 films on glass.// Wear. - 2002. - N. 253. - P. 377-384.

115.Jia Q.; Zhang Y.; Wu Z.; Zhang P. Tribological properties of anatase TiO2 sol-gel films controlled by mutually soluble dopants.// Tribol. Lett.- 2007. – N. 26. – P. 19-24.

116.Zhang W.; Wang C.; Liu W. Characterization and tribological investigation of sol-gel ceramic films on Ti-6Al-4V.// Wear . -2006. - N. 260. - P. 379-386.

117.Zhang W.G.; Liu W.M.; Liu Y.; Wang C.T. Tribological behaviors of single and dual sol-gel ceramic films on Ti-6Al-4V.// Ceram. Int. – 2009. – N. 35. – P. 1513-1520.

118.Keceli S.A.; Alanyali H. A Study on the Evaluation of the Cytotoxicity of Al2O3, Nb2O5, Ta2O5, TiO2 and ZrO2.// Turkish J. Eng. Env. Sci.- 2004. – N. 28. – P. 49-54.

119.Wang Y.; Jin Y.; Wen S. The analysis of the friction and wear mechanisms of plasma-sprayed ceramic coatings at 450 $^{\circ}$ C.// Wear. – 1988. – N. 128. – P. 265-276.

120.Dai W.W.; Ding C.X.; Li J.F.; Zhang Y.F.; Zhang P.Y. Wear mechanism of plasma-sprayed TiO2 coating against stainless steel.// Wear. – 1996. – N. 196. – P. 238-242.

121.Ibrahim A.; Lima R.S.; Berndt C.C.; Marple B.R. Fatigue and mechanical properties of nanostructured and conventional titania (TiO2) thermal spray coatings.// Surf. Coat. Tech. – 2007. – N. 201. – P. 7589-7596.

122.Fervel V.; Normand B.; Coddet C. Tribological behavior of plasma sprayed Al2O3-based cermet coatings.// Wear.- 1999. – N. 230. – P. 70-77.

123.Ahn H.S.; Kim J.Y. Lim D.S. Tribological behaviour of plasma-sprayed zirconia coatings.// Wear. – 1997. – N. 203-204. – P. 77-87.

124.Xin Y.C.; Liu C.L.; Huo K.F.; Tang G.Y.; Tian X.B.; Chu P.K. Corrosion behavior of ZrN/Zr coated biomedical AZ91 magnesium alloy.// Surf. Coat. Tech. – 2009. – N. 203. – P. 2554-2557.

125.Yan C.; Zheng Y.F. A study of ZrN/Zr coatings deposited on NiTi alloy by PIIID technique.// IEEE Trans. Plasma Sci.- 2006. – N. 34. – P. 1105-1108.

126.Chou W.J.; Yu G.P.; Huang J.H. Corrosion resistance of ZrN films on AISI 304 stainless steel substrate.// Surf. Coat. Tech.- 2003. – N. 167. – P. 59-67.

127.Kertzman Z.; Marchal J.; Suarez M.; Staia M.H.; Filip P.; Kohli P.; Aouadi, S.M. Mechanical, tribological, and biocompatibility properties of ZrN-Ag nanocomposite films.// J. Biomed. Mater. Res. A. - 2008. – N. 84. – P. 1061-1067.

128.Cheng Y.; Zheng Y.F. Formation of TiN films on biomedical NiTi shape memory alloy by PIIID.// Mater. Sci. Eng. A Struct. Mater.- 2006. – N. 434. – P. 99-104.

129.Li Y.; Qu L.; Wang F. The electrochemical corrosion behavior of TiN and (Ti,Al)N coatings in acid and salt solution.// Corr. Sci.- 2003. – N. 45. – P. 1367-1381.

130.Liu C.; Bi Q.; Matthews A. Tribological and electrochemical performance of PVD TiN coatings on the femoral head of Ti-6Al-4V artificial hip joints.// Surf. Coat. Tech. – 2003. – N. 163-164. – P. 597-604.

131.Liu C.L.; Lin G.Q.; Yang D.Z.; Qi M. *In vitro* corrosion behavior of multilayered Ti/TiN coating on biomedical AISI 316L stainless steel.// Surf. Coat. Tech.- 2006. – N. 200. – P. 4011-4016.

132.Fu Y.Q.; Du H.J.; Zhang S. Deposition of TiN layer on TiNi thin films to improve surface properties. // Surf. Coat. Tech. – 2003. – N. 167. – P. 129-136.

133.Zum Gahr K.H.; Bundschuh W.; Zimmerlin B. Effect of grain size on friction and sliding wear of oxide ceramics.// Wear. - 1993. – N. 162-164. P. 269-279.

134.Chen H.; Ding C.; Zhang P.; La P.; Lee S.W. Wear of plasma-sprayed nanostructured zirconia coatings against stainless steel under distilled-water conditions.// Surf. Coat. Tech. – 2003. – N. 173. – P. 144-149.

135.Lin X.; Zeng Y.; Ding C.; Zhang P. Effects of temperature on tribological properties of nanostructured and conventional Al2O3-3 wt.% TiO2 coatings.// Wear. - 2004. – N. 256. – P. 1018-1025.

136.Fauchais P.; Etchart-Salas R.; Rat V.; Coudert J.F.; Caron N.; Wittmann-Ténèze K. Parameters Controlling Liquid Plasma Spraying: Solutions, Sols, or Suspensions.// J. Therm. Spray Technol. – 2008. – N. 17. – P. 31-59.

137.He C.; Wang Y.S.; Wallace J.S.; Hsu S.M. Effect of microstructure on the wear transition of zirconia-toughened alumina.// Wear. – 1993. – N. 162-164. – P. 314-321.

138.De Groot K. Bone induction by allogenous rat dentine implanted subcutaneously. // Arch. Oral Biol. - 1974. - N. 19. - P. 477–479.

139.Jarcho M., Bolen C. H., Thomas M. B., Bobick J., Kay J. F. & Doremus R. H. Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form. // J. Mater. Sci. - 1976. - N. 11. - P. 2027–2035.

140.El Gannham A. Bone reconstruction: from bioceramics to tissue engineering.// Exp. Rev. Med. Dev. - 2005. - N. 2. - P. 87–101.

141.Alkao M., Aoki H. & Kato K. Mechanical properties of sintered hydroxyapatite for prosthetic applications.// J. Mater. Sci. - 1981. - N. 16. - P. 809-812.

142.Vogel M., Voigt C., Gross U. & Müller-Mai C. In vivo comparison of bioactive glass particles in rabbits.// Biomaterials.- 2001. - N. 22. - P. 357–362.

143.Meffert R., Thomas J., Hamilton K. & Brownstein C. Hydroxylapatite as an alloplastic graft in the treatment of periodontal osseous defect.// J. Periodontol.-1985. - N. 56. - P. 63–73.

144.Takahashi Y., Yamamoto M. & Tabata Y. Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in biodegradable sponges composed of gelatin and b-tricalcium phosphate.// Biomaterials. - 2005. - N. 26. - P. 3587–3596.

145.Ginebra M. P., Traykova T. & Planell J. A. Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: a review.// J. Control. Release. - 2006. - N. 113. - P. 102–110.

146.Шпак А.П., Карбовский В.Л., Трачевский В.В. Апатиты / К.: Академпериодика, 2002.- 414с.

147.Данильченко С.И. Структура и свойства апатитов кальция с точкизрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) // Вюник СумДУ. Серія Фізика, математика, механика.- 2007.- №2.- С.33-59.

148.White T. J., Zhili D. Structural derivation and crystal chemistry of apatites // Acta Crystallographies- 2003.- V.59.- P. 1-16.

149.Zhitomirsky I., Petric A., Niewczas M. Nanostructured ceramic and hybrid materials via electrodeposition // Journal of the Minerals, Metals and Materials Society.- 2002.- V.54.- N.9.- P. 31-34.

150.US 6426114 Sol-gel calcium phosphate ceramic coatings and method of making same Troczynski T., Liu D. 07/ 2002.

151.Leroy N., Bres E. Structure and substitutions in fluorapatite // Europian Cells and Materials.- 2001.- V.2.- P. 36-48.

152.Calderin L., Stott M.J. Electronic and crystallographic structure of apatites // Physical Review.- 2003.- V.67.- P. 1-7.

153.Synthesis, Fabrication and Characterization of Doped and Undoped Hydroxyapatite Targets A Foundation For Controlled Thin-Film IBAD Deposition by Kevin Nicholas Ball / A Thesis submitted to the Graduate Faculty of North Carolina State University In partial fulfillment of the Requirements for the degree of Master of Science Materials Science and Engineering Raleigh, NC 2007.

154.Olszta M.J., Cheng X., Soo Jee S., Kumar R., Kim Y., Kaufman M.J., Douglas E.P., Gower L.B. Bone structure and formation: A new perspective // Materials Science and Engineering.- 2007.- V.58.- P. 2877-116.

155.Hughes J.M., Cameron M., Crowley K.D. Crystal structures of natural ternary apatites: Solid solution in the Ca5(P04)3(X = F, OH, CI) system // American Mineralogist- 1990.- V. 75.- P. 295-304.

156.Гилинская Л.Г. ЭПР центров ОН-О-НО" в природных апатитах и // Журнал структурной химии. - 2001.- Т.42.- №3.- С. 446-453.

157.Elliot J.C. Calcium Phosphate Biominerals. In Kohn M.J., Rakovan J., Hughes J.M. (eds) Phosphates: geochemical, geobiological and materials importance.

Series: Reviews in mineralogy and geochemistry, volume 48. – Mineralogical Society of America, Washington, DC, 2002. – P. 427-454.

158.Featherstone J.D.B., Mayer i., Driessens F.C.M. et al. Synthetic apatites containing Na, Mg and CO3 and their comparison with tooth enamel mineral // Calcif Tissue Int. -1983. - V.35. - P. 169-171.

159.Bigi A., Falini G., Foresti E. Et al. Magnesium influence on hydroxyapatite crystallization // J. Inorganic Biochemistry. – 1993. – V.49. – P. 69-78.

160. Feki H.E., Savariault J.M., Salah A.B. et al. Sodium and carbonate distribution in substituted calcium hydroxyapatite // Solid State Science. -2000. - V.2. - P. 577-586.

161.Gross K.A., Berndt C.C. Biomedical Application of Apatites. In Kohn M.J., Rakovan J., Hughes J.M. (eds) Phosphates: geochemical, geobiological and materials importance. Series: Reviews in mineralogy and geochemistry, volume 48. – Mineralogical Society of America, Washington, DC, 2002. – P. 631-672.

162.Lagier R., Baul C.-A. Magnesium Whitlockite, a Calcium Phosphate Crystal of Spetial Interest in Pathology // Pathology Research and Practice. – 2003. – V.199. – P. 329-335.

163.Baig A.A., Fox J.L., Young R.A. et al. Relationships Among Carbonated Apatite Solubility, Crystallite Size and Microstrain Parameters // Calcif Tissue int. – 1999. – V.64. – P. 437-449.

164.Cook S. S. D., Thomas K. A. & Jarcho M. Hydroxyapatite-coated porous titanium for use as an orthopaedic biological attachment system.// Clin. Orthop. - 1988 – N. 230. - P. 303–312.

165.Wolke JGC, de Blieck-Hogervorst JMA, Dhert WJA, Klein CPAT, de Groot K. Studies on the thermal spraying of apatite bioceramics. //J Thermal Spray Technol. - 1992. - N. 1, P. 75–82.

166.Dhert WJA. Retrieval studies on CaP-coated implants.// Med Prog Technol. -1994. - N. 20. - P. 143–154.

167.Lacefield WR. Current status of ceramic coatings for dental implants.//Implant Dent. - 1998. - N. 7. - P. 315–322.

168.Geesink RGT. Osteoconductive coatings for total joint arthroplasty. // Clin Orthop Relat Res. - 2002. - N. 395. - P. 53–65.

169.Lusquinos F, De Carlos A, Pou J, Arias JL, Boutinguiza M, Leon B, Perez-Amor M, Driessens FC, Hinh K, Gibson I, Best S, Bonfield W. CaP coatings obtained by Nd : YAG laser cladding: physicochemical and biologic properties.// J Biomed Mater Res – 2003. - N. 64. - P. 630–637.

170.Oguchi H, Ishikawa K, Ojima S, Hirayama Y, Seto K, Eguchi G. Evaluation of a high-velocity flame-spraying technique for hydroxyapatite.// Biomaterials. - 1992. - N. 13. - P. 471–477.

171.Ducheyne P, Hench LL, Kagan 2nd A, Martens M, Bursens A, Mulier JC.Effect of hydroxyapatite impregnation on skeletal bonding of porous coated implant.// J Biomed Mater Res. -1980. - N. 14. - P. 225–237.

172.Ducheyne P, van Raemdonck W, Heughebaert JC, Heughebaert M. Structural analysis of hydroxylapatite coatings on titanium.// Biomaterials. - 1986. - N. 7. - P. 97–103.

173.Ducheyne P, Radin S, Heughebaert M, Heughebaert JC. Calcium phosphate ceramic coatings on porous titanium: effect of structure and composition on electrophoretic deposition, vacuum sintering and *in vitro* dissolution.// Biomaterials. - 1990. - N. 11. - P. 244–254.

174.Lin C.-M., Yen S.-K. Characterization and bond strength of electrolytic HA/TiCb double layers for orthopaedic applications // Journal of materias science: Materials in medicine- 2005.- V.16.- P.889-897.

175.Wang H., Eliaz N., Xiang Z., Hsu H.-P., Spector M., Hobbs L.W. Early bone apposition in vivo on plasma-sprayed and electrochemically deposited hydroxyapatite coatings on titanium alloy // Biomaterials.- 2006.- V.27.- P. 4192-4203.

176.Eliaz N., Eliyahu M. Electrochemical processes of nucleation and growth of hydroxyapatite on titanium supported by real-time electrochemical atomic force microscopy//Biomedical Materials Research.- 2006.- V.10.- P. 621-634.

177.Cotell CM, Chrisey DB, Grabowski KS, Sprague JA, Grossett CR. Pulsed laser deposition of hydroxylapatite thin films on Ti–6Al–4V. // J Appl Biomater. - 1992. - N. 3, P. 87–93.

178.Lusquinos F, De Carlos A, Pou J, Arias JL, Boutinguiza M, Leon B, Perez-Amor M, Driessens FC, Hinh K, Gibson I, Best S, Bonfield W. CaP coatings obtained by Nd : YAG laser cladding: physicochemical and biologic properties // J Biomed Mater Res – 2003. - N. 64. - P. 630–637.

179.Okido ML, Nishikawa K., Kuroda K., Ichino R., Zhao Z., Takai O. Evaluation of the Hydroxyapatite Film Coating on Titanium Cathode by QCM // Materials Transactions.- 2002.-V.43.-N12.- P. 3010-3014.

180.Wang S.-H., Shih W.-J., Li W.-L., Hon M.-H., Wang M.-C. Morphology of calcium phosphate coatings deposited on a Ti-6A1-4V substrate by an electrolytic method under 80 Torr // Journal of the European Ceramic Society.- 2005.- V.25.- P. 3287-3292.

181.Ban S, Maruno S. Effect of temperature on electrochemical deposition of calcium phosphate coatings in a simulated body fluid.// Biomaterials. - 1995. - N.16. - P. 977–981.

182.Карлов А.В., Шахов В.П. – Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. – Томск: СТТ. – 2001. – С. 480.

183.Royer P., Rey C. Calcium phosphate coatings for orthopaedic prosthesis // Surface&Coatings Technology. – 1991. – V. 45. – N. 1-3. – P. 171-177.

184.Sun J., Han Y. Huang X. Hydroxyapatite coatings prepared by micro-arc oxidation in Ca- and P-containing electrolyte // Surface&Coatings Technology. – 2007. – V. 201. – N. 9-11. – P. 5655-5658.

185.Rossler S, Sewing A, Stolzel M, Born R, Scharnweber D, Dard M, Worch H. Electrochemically assisted deposition of thin calcium phosphate coatings at

nearphysiological pH and temperature.// J Biomed Mater Res. -2003. - N. 64. - P. 655-663.

186.Barrere F, Layrolle P, van Blitterswijk CA, de Groot K. Biomimetic calcium phosphate coatings on Ti6Al4V: a crystal growth study of octacalcium phosphate and inhibition by Mg2+ and HCO3-.// Bone. - 1999. - N. 25. - P. 107S-111S.

187.Li P. Biomimetic nano-apatite coating capable of promoting bone ingrowth. // J Biomed Mater Res. - 2003. - N. 66. - P. 79–85.

188.Leeuwenburgh SCG, Heine M, Wolke JGC, Pratsinis S, Schoonman J, Jansen JA., Morphology of calcium phosphate coatings for biomedical applications deposited using electrostatic spray deposition.// Thin Solid Films. - 2006. - N. 503. - P. 69–78.

189. Singh R. K., Qian F. , Nagabushman V. , Damodaran R. and Moudgil B. M. . Excimer laser deposition of hydroxyapatite thin films.// Biomaterials. - 1994. - N. 15. - P. 522 - 526.

190.Cotell CM, Chrisey DB, Grabowski KS, Sprague JA, Grossett CR. Pulsed laser deposition of hydroxylapatite thin films on Ti–6Al–4V. // J Appl Biomater. - 1992. - N. 3, P. 87–93.

191.Lusquinos F, De Carlos A, Pou J, Arias JL, Boutinguiza M, Leon B, Perez-Amor M, Driessens FC, Hinh K, Gibson I, Best S, Bonfield W. CaP coatings obtained by Nd : YAG laser cladding: physicochemical and biologic properties // J Biomed Mater Res – 2003. - N. 64. - P. 630–637.

192.Cotell CM, Chrisey DB, Grabowski KS, Sprague JA, Grossett CR. Pulsed laser deposition of hydroxylapatite thin films on Ti–6Al–4V. // J Appl Biomater. - 1992. - N. 3, P. 87–93.

193.Torrisi L. and Foti G. . keV ion sputtering of hydroxyapatite.// Appl. Phys. Lett. - 1993. - N. 62. - P. 237 – 239.

194.Chen T. S. and Lacefield W. R. . Crystallization of ion beam deposited calcium phosphate coatings.// J. Mater. Res. - 1990. - N. 9:- P. 1284 – 1290.

195.Li X., Weng J., Tong W., Zuo C., Zhang X., Wang P. and Liu Z. Characterization of hydroxyapatite film with mixed interface by Ar+ ion beam enhanced deposition. // Biomaterials. - 1997. - N. 18. - P. 1487 – 1493.

196.Cui F. Z., Luo Z. S. and Feng Q. L.. Highly adhesive hydroxyapatite coatings on titanium alloy formed by ion beam assisted deposition.// J. Mater. Sci – Mater. Med.. - 1997. - N. 8. - P. 403 - 405.

197.Rossnagel SM. Sputter Deposition. In: Sproul WD, Legg KO, editors. Opportunities for Innovation: Advanced Surface Engineering. Switzerland: Technomic Publishing Co., 1995.

198.Yoshinari M., Hayakawa T., Wolke J.G.C., Nemoto K., Jansen J.A. Influence of rapid heating with infrared radiation on RF magnetron-sputtered calcium phosphate coatings // Journal of biomedical materials research.- 1997.- V.37.-N1.- P. 60-67.

199.Hulshoff J.E.G., van Dijk K., van der Waerden J.P.C.M., Wolke J.G.C., Kalk W., Jansen J.A. Evaluation of plasma-spray and magnetron-sputter Ca-Pcoated

implants: An in vivo experiment using rabbits // Journal of Biomedical Materials Research.- 1996.- V.31.-N.3.- P. 329-338.

200.Van Dijk K., Schaeken H.G., Wolke J.G.C., de Groot K., Jansen J.A. Influence of discharge power level on the properties of hydroxyapatite-films deposited on Ti6A14V with RF magnetron sputtering // J. of Biomedical Materials Research.- 1995.- V.29.- N.2.- P. 269-276.

201.Wolke J.G.C., van der Waerden J.P.C.M., de Groot K., Jansen J.A. Stability of radiofrequency magnetron sputtered calcium phosphate coatings under cyclically loaded conditions // Biomaterials.- 1997.- V.18.- Is.6.- P.483-488.

202.Hong Z., Luan L., Paik S., Deng B., Ellis D., Ketterson J., Mello A., Eon J., Terra J., Rossi A. Crystalline hydroxyapatite thin films produced at room temperature - An opposing radio frequency magnetron sputtering approach // Thin Solid Films.- 2007.- V.515.- N.17.- P.6773-6780.

203.Nelca V., Morosanu C, Iliescu M., Mihailescu I.N. Microstructure and mechanical properties of hydroxyapatite thin films grown by RF magnetron sputtering // Surface and Coatings Technology.- 2003.- V.173.- N.2.- P.315-322.

204.Ozeki K., Yuhta T., Fukui Y., Aoki H. Phase composition of sputtered films from a hydroxyapatite target // Surface and Coatings Technology.- 2002.- V.160.-P. 54-61.

205.Boyd A.R., Duffy H., McCann R. The Influence of argon gas pressure on co-sputtered calcium phosphate thin films // Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B.- 2007.- V.258.- N.2.- P.421-428.

206.Van Dijk K., Schaeken H.G., Wolke J.G.C., de Groot K., Jansen J.A. Influence of discharge power level on the properties of hydroxyapatite-films deposited on Ti6A14V with RF magnetron sputtering // J. of Biomedical Materials Research.- 1995.- V.29.- N.2.- P. 269-276.

207.Van der Wal E, Vredenberg A M, Ter Brugge P J, Wolke J G C and Jansen J. A. The in vitro behavior of as prepared and pre-immersed RF- sputtered calcium phosphate thin films in a rat bone marrow cell model // Biomaterials. - 2006. - N. 27. - P. 1333-1340.

208.Yonggang Yan, Wolke J G C, Yubao Li and Jansen J A . The influence of discharge power and heat treatment on calcium phosphate coatings prepared by RF magnetron sputtering deposition // J. Mater. Sci.: Mater. Med. - 2007 - V. 18. - N. 6 . 1061-1069.

209.Weng, J.; Liu, Q.; Wolke, J.; Zhang, D.; De Groot, K. The role of amorphous phase in nucleating bone-like apatite on plasma-sprayed hydroxyapatite coatings in simulated body fluid.// J. Mater. Sci. Lett. - 1997- N. 16. - P. 335-337.

210. Yang Y, Kim K-H and Ong J L. A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process--an alternative to plasma spraying.// Biomaterials. - 2005. - V. 26. - N. 3. - P. 327-337.

211.van Dijk K, Schaeken H G, Wolke J G C and Jansen J A. Influence of annealing temperature on RF magnetron sputtered calcium phosphate coatings. // Biomaterials. - 1996. - V. 17. - N. 4. - P. 405 – 410.

212.Yoshinari M., Hayakawa T., Wolke J.G.C., Nemoto K., Jansen J.A. Influence of rapid heating with infrared radiation on RF magnetron-sputtered calcium

phosphate coatings // Journal of biomedical materials research.- 1997.- V.37.-N1.- P. 60-67.

213.Cooley DR, van Dellen AF, Burgess JO, Windeler S. The advantages of coated titanium implants prepared by radiofrequency sputtering from hydroxyapatite.// J Prost Dent. - 1992. - V. 67. - P. 93–100.

214.Wolke J.G.C., van Dijk K., Schaeken H.G., de Groot K., Jansen J.A. Study of the surface characteristics of magnetron-sputter calcium phosphate coatings // J. of Biomedical Materials Research.- 1994.- V.28.- N12.- P. 1477- 1484.

215 Jansen JA, Wolke JGC, Swann S, van der Waerden JPCM, de Groot K. Application of magnetron sputtering for the producing ceramic coatings on implant materials.// Clin Oral Impl Res. - 1993. - V. 4. - P. 28–34.

216.Hench L., Polak J. Third generation biomedical materials // Science. 2002. Vol. 295. P. 1014–1017.

217.Hutmacher D., Hürzeler M.B., Schliephake H. A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymer for GTR and GBR // J. Oral Maxillofac. Implants. 2000. Vol. 11. P. 667–678.

218.Temenoff J.S., Mikos A.G. Tissue engineering for regeneration of articular cartilage // Biomaterials. 2000. Vol. 21. P. 431–440.

219.Spaans C.J., Belgraver V.W., Rienstra O., de Groot J.H., et al. Solvent-free fabrication of micro-porous polyurethane amide and polyurethane-urea scaffolds for repair and replacement of the knee-joint meniscus // Biomaterials. 2000. Vol. 21. P. 2453–2460.

220.Coombes A.G.A., Heckman J.D. Gel casting of resorbable polymers: 1. Processing and applications // Biomaterials. 1992. Vol. 13. P. 217–224.

221.Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей: учебное пособие/ Хлусов И.А., Пичугин В.Ф., Рябцева М.А. – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2007. стр 97.

222.Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей: Л.Хенч, Д.Джонс – Москва: Техносфера, 2007. стр 64, 94.

223.Дентальная имплантология: Основы теории и практики: Научнопрактическое пособие/ В.Л. Параскевич.- МН.: ООО «Юнипресс», 2002. стр 103.

224.Suchanek, M.Yoshimura. J. Mater. Res. Soc., 13, 94 (1998).

225.D.W.Hutchmacher, J.T.Schanz, C.X.F.Lam, K.C.Tan, T.C.Lim. J. Tissue Eng. Regen. Med., 1, 245 (2007).

226.H.Aoki. Science and Medical Applications of Hydroxyapatite. JAAS, Tokyo, 1991.

227.Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии: монография. Т.С. Петровская, В.П. Шахов, В.И Верещагин, В.П Игнатов. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011 г., стр. 61.

228.И.А. Курзина, Ю.П. Шаркеев, И.А. Ерошенко, Э.В. Козлов. Структурно-фазовое состояние титана с разным размером зерна, имплантированного ионами алюминия. Фазовые переходы, упорядоченные состояния и новые материалы, № 6, 2010 г.

229.RU 2356966 C1, МПК (2006.01) C22C01/04, B22F3/24, A61F2/02, опубл. 2009г.

230.Родионов И. В. Воздушно-термические оксидные покрытия на ортопедических имплантатах: структура, свойства и функциональные особенности: Vědecký pokrok na přelomu tysyachalety-2011 : materiály VII Mezinárodní vědecko-praktická konf., 27 мая - 05 июня 2011 г., Praha, Czech Republic. - Díl 15: Lekarstvi. Telovychova a sport. - S. 27-35.

231.Surmenev R.A., Ryabtseva M.A., Shesterikov E.V., Pichugin V.F., Peitsch T., Epple M. The release of nickel from nickel-titanium (NiTi) is strongly reduced by a sub-micrometer thin layer of calcium phosphate deposited by rf-magnetron sputtering //Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2010. - τ .21 - N_{2} 4. - c. 1233-1239 (3398337).

232.Семёнов А.П. Пучки распыляющих ионов: получение и применение. – Улан-Уде, Изд-во БНЦ СО РАН, 1999. – 207 с.

233.Заявка 2009144234/22, А61В 17/58, опубл. 30.11.2009.

234.K. Prabakaran, A. Balamurugan and S. Rajeswari. Development of calcium phosphate based apatite from hen's eggshell, Bull. Mater. Sci., Vol. 28, No. 2, April 2005, pp. 115–119.

235.K. Ozeki, T. Yuhta, H. Aoki, I. Nishimura and Y. Fukui, Bio-Med. Mat. Eng. 10 (2000), 221.

236.W. Tong, J. Chen, X. Li, J. Feng, Y. Cao, Z. Yang, X. Zhang, Preffered orientation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings, J. of Mater. Sci., 31, 1996, 3739-3742.

237.The preparation of calcium phosphate coatings on titanium and nickeltitanium by rf-magnetron-sputtered deposition: Composition, structure and micromechanical properties. Pichugin V.F., Surmenev R.A., Shesterikov E.V., Ryabtseva M.A., Eshenko E.V., Tverdokhlebov S.I., Prymak O., Epple M. Surface and Coatings Technology. 2008. T. 202. № 16. C. 3913-3920.

238.Pearse R.W.B., Gaydon A.G. The Identification of Molecular Spectra. New York: John Wiley&Sons. – 1976. – P. 407.

239.Lide D.R. – CRC Handbook of Chemistry and Physics. – 2005. – Internet Version.

240.M. Nonnenmacher, M. P. O'Boyle, and H. K. Wickramasinghe. Kelvin probe force microscopy. Appl. Phys. Lett. 58, 2921. – 1991.

241.Owens and Wendt, 1969 D.K. Owens, R.C. Wendt Estimation of Surface Free Energy of Polymers Journal of Applied Polymer Science, 13 (8) (1969), p. 1741.

242.Static solvent contact angle measurements, surface free energy and wettability determination of various self-assembled monolayers on silicon dioxide Original Research ArticleThin Solid Films, Volume 515, Issue 4, 5 December 2006, Pages 1433-1438Dimitri Janssen, Randy De Palma, Stijn Verlaak, Paul Heremans, Wim Dehaen.

243.Штанский Д.В., Петржик М.И., Башкова И.А., Кирюханцев-Корнеев Ф.В., Шевейко А.Н., Левашов Е.А. Адгезионные, фрикционные и деформационные характеристики покрытий Ti-(Ca, Zr)-(C, N, O, P) для ортопедических и зубных имплантатов // Физика твердого тела.- 2006.- Т.48. В.5.-С. 1231-1238.

244.Oliver W., Pharr G. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments // J. Mater . Res.- 1992.-V.7.-N6.- P. 1564-1583.

245.ГОСТ Р ИСО 10993-15-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 15. Идентификация и количественное определение продуктов деградации из металлов и сплавов. Введ. 2010-09-01.- М.: Стандартинформ, 2010.-17 с.

246.ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-9 с.

247.МУ 08-47/197. Волосы. Инверсионно-вольтамперометрический метод измерения массовых концентраций цинка, кадмия, свинца, меди, железа, мышьяка, марганца, никеля, селена (зарегистрировано в Государственном реестре методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора, номер ФР.1.31.2006.02273).-Томск, 2006.- 92 с.

248.ГОСТ Р 52770-2007 "Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний".

249.ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка исследования. - Введ. 2009-07-01.-М.: Стандартинформ, 2010.-14 с.

250.ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными. - Введ. 2010-07-01.-М.: Стандартинформ, 2009.-11 с.

251.ГОСТ Р ИСО 10993-7-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-38 с.

252.ГОСТ Р ИСО 10993-11-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-21 с.

253.МУ 1.1.037-95 "Биотестирование продукции из полимерных и других материалов".

254.ГФ XII, ч.1 "Испытание на пирогенность".

255.ГН 2.3.3.972-00 "ПДК химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами".

256.ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Исследования местного действия после имплантации. - Введ. 2010-09-01.-М.: Стандартинформ, 2010.-18 с.
257.Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистология. – М.: Мир, 1969 – 624 с.

258.Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники. - Л.: Медицина. - 1969. - 645 с.

259.Pearse R.W.B., Gaydon A.G. The Identification of Molecular Spectra. New York: John Wiley&Sons. – 1976. – P. 407.

260.Lide D.R. – CRC Handbook of Chemistry and Physics. – 2005. – Internet Version.

261.Xu G., Aksay I., Groves J. Continuous Crystalline Carbonate Apatite Thin films. A biomimetic Approach // J. Amer. Chem. Soc. -2001. - V. 123. - N. 10. - P. 2196-2203.

262.Klein C.P.A.T., Patsa P., Wolke J.G.C., Blieck-Hogervorst J., de Groot K. Calcium phosphate plasma-sprayed coatings and their stability: An in vivo study // J. Biomed. Mater. Res. – 1994. – V. 28. – N. 8. – P. 909-917.

263.ГОСТ 9.407-84. Покрытия лакокрасочные. Метод оценки внешнего вида. – Введ 1985-01-07. – М.: Стандартинформ, 1985.- 8 с.

264.М.А. Васильев, В.И. Беда, П.А. Гурин, Физиологический отклик на состояние поверхности металлических дентальных имплантатов. Львов: ГалДент, 2010. – 118 с.

265.Григорьян А.С., Топоркова А.К. Опыт исследования процессов интеграции имплантационных материалов в костной ткани // Всероссийское совещание "Биокерамика в медицине".- М.: Б.и., 2006. -С.88-89.

266.Сунг Ам Чо, Санг-Кио Юнг. Усилие при выкручивании титановых имплантатов с поверхностью, обработанной лазером, из большеберцовой кости кролика // Biomaterials. – 2003. - №24. – Р. 4859-4863.

267.Cordioli G., Majzoub Z., Piatelli A., Scarano A. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 2000. – Vol.15, N 5. – P. 668–674.

268.Gaggl A., Schultes G., Muller W.D., Karcher H. Scanning electron microscopical analysis of laser-treated titanium implants surfaces - a comparative study // Biomaterials. – 2000. – Vol.21, N 9. – P.1067–1073.

269.Shigematsu I., Nakamura M., Saitou N., Shimojima K. Surface hardening treatment of pure titanium by carbon dioxide laser // J. Mater. Sci. Lett. -2000. - Vol.19, N 9. - P.967–970.

270.Davies J.E. Mechanisms of Endosseous Integration// Int. J. Prosthodont. 1998. vol. p.391-401.

271.Den Braber E.T. et al. Effect of parallel surface microgrooves and surface energy on cell growth// J. Biomed. Mater. Res. 1995, vol.29, p.511-518.

272.Rupp F., Rehbein D., Lindemann W., Scheideler L., Weber H., Geis-Gerstorfer J. Initial biological responses to new developed microstructured titanium implant surfaces // J. Dent. Res. – 2003.

273.Spiekermann H. et al. Color Atlas of Dental Medicine. Implantology. Thieme, Stuttgart, 1995, 388 p.

274.Bowers K.T., keller J.C. et al. Optimization of micromorphology for enchanced osteoblast responses in vitro// Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 1992, vol.7, p.302-310.

275.Boyan B., Hummert T., Dean D., Schwartz Z. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response // Biomaterials. 1996, vol.17, p.137-141.

276.Vera A. Schulte a, Yibing Hua, Mar Diez a, Daniel Bünger a, Martin Möller a, Marga C. Lensen A hydrophobic perfluoropolyether elastomer as a patternable biomaterial for cell culture and tissue engineering Biomaterials 31 (2010) 8583-8595.

277.Голованов М.В. Анализ строения двойного электрического слоя живой клетки // Биофизика. – 1995. – Т. 40. – № 2. – С. 372– 377.

278.Сидоренко В.М. Механизм влияния электромагнитных полей на живой организм // Биофизика. – 2001. – Т. 46. – № 3. – С. 500–504.

279.Сесслер Г. Электреты (пер. с англ.). М.: Мир, 1983. – 487 с.

280.Сидельников А.И., Жусев А.И. Преимущества титана «Grade 4» перед другими материалами для изготовления дентальных имплантатов.// Проблемы стоматологии и нейростоматологии. 1999. - №2. – С.47-49.

281.Смирнов А.С. Влияние поверхностных характеристик внутрикостных имплантатов из титана на остеогенез (Обзор литературы). // Новое в стоматологии. 2000. - №8. – С.25-29.

282.Соловьёв В.А., Давыдов Б.Н., Сулейманов А.Б., Шинкаренко Т.В. Морфологический анализ костной ткани после применения биокомпозиционных материалов в новом методе периостеопластики. // Институт стоматологии. 2002. - №1. – С. 43-46.

283.Albrektsson T., Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration // Eur. Spine J. 2001. – Vol. 10, suppl. 2. – P. S96-S101.

284.Wang X.X., Wang X., Li Z.L. Effects of mandibular distraction osteogenesis on the inferior alveolar nerve: An experimental study in monkeys // Plast. Reconstr. Surg. 2002. – Vol. 109, № 7. – P. 2373-2383.

285.Ferrier J., Ross S.M., Kanehisa J., Aubin J.E. Osteoclasts and osteoblasts migrate in opposite directions in response to a constant electrical field // J. Cell. Physiol. – 1986. – V. 129. – Iss. 3. –P. 283–288.

286.Ивашкевич С.Г. Клинико-лабораторное обоснование применения дентальных имплантатов с покрытием электретного типа. Автореферат на соискание ученой степени кандидата мед.наук, 2007 г, стр. 5.

287.V. A. Klimenov, S. I. Tverdokhlebov, E. N. Bolbasov, E. V. Shesterikov, V. A. Novikov, and T. L. Volokitina, Application of Atomic-Force Microscopy Methods for Testing the Surface Parameters of Coatings of Medical Implants // Russian Journal of Nondestructive Testing. – 2011. – Vol. 47. – No. 11. – pp. 771–782.

288.Дентальная имплантология: Основы теории и практики: Научнопрактическое пособие/ В.Л. Параскевич.- МН.: ООО «Юнипресс», 2002. стр 163-165. 289.Andersson J.M., Wallin E., Münger E.P., Helmersson U. Energy distributions of positive and negative ions during magnetron sputtering of an Al target in Ar/O2 mixtures. // J. Appl. Phys. – 2006. V. 100. – N. 3. – pp. 303 – 305.

290.Путляев В. И. Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. 2004. Т. 8. № 1. С. 44—50.

291.W. Tong, J. Chen, X. Li, J. Feng, Y. Cao, Z. Yang, X. Zhang, Preffered orientation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings, J. of Mater. Sci., 31, 1996, 3739-3742.

292.В.Ф. Пичугин, Н.Н. Никитенков, И.А. Шулепов, Е.С. Киселева, Р.А. Сурменев, Е.В. Шестериков, С.И. Твердохлебов. Получение кальций– фосфатных биосовместимых покрытий методом магнетронного распыления и их свойства. Ж. Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования, 2006, №7, стр. 72–77.

293.Wolke J.G.C., van Dijk K., Schaeken H.G., de Groot K., Jansen J.A. Study of the surface characteristics of magnetron-sputter calcium phosphate coatings // J. Biomed. Mater. Res. – 1994. – V. 28. – N. 12. – P. 1477-1484.

294.Yang Y., Kim K.H., Agrawal C.M., Ong J.L. Influence of Post-deposition Heating Time and the Presence of Water Vapor on Sputter-coated Calcium Phosphate Crystallinity // J. Dent. Res. – 2003. – V. 82. – N. 10. – P. 833-837.

295.Boyd A.R., Meenan B.J., Leyland N.S. Surface characterisation of the evolving nature of radio-frequency (RF) magnetron sputter deposited calcium phosphate thin films after exposure to physiological solution // Surface&Coatings Technology. -2006. - V. 200. - N. 20-21. - P. 6002-6013.

296.W. Tong, J. Chen, X. Li, J. Feng, Y. Cao, Z. Yang, X. Zhang, Preffered orientation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings, J. of Mater. Sci., 31, 1996, 3739-3742.

297.Y. Yang, K.-H. Kim, C.M. Agrawal, J.L. Ong. Influence of Postdeposition Heating Time and the Presence of water vapor on sputter coated calcium phosphate crystallinity, J. Dent. Res., 82 (10), 2003, 833-837.

298.Long J., Sim L., Xu S., Ostrikov K. Reactive Plasma Aided RF Sputtering Deposition of Hydroxyapatite Bioimplant Coatings // Chem. Vap. Deposition. $-2007. - V. 13. - N_{2} 6-7. - P. 299-306.$

299.Feddes B., Wolke J.G.C., Jansen J., Vredenberg A.M. Radio frequency magnetron sputtering deposition of calcium phosphate coatings: The effect of resputtering on the coating composition // J. of Applied Physics. $-2003. - V. 93. - N_{\rm P} 12. - P. 9503-9508.$

300.Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей: учебное пособие/ Хлусов И.А., Пичугин В.Ф., Рябцева М.А. – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2007 стр 50.

301.Костюченко А.В. Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук «Синтез и структура пленок на основе гидроксиапатита». - 2009. стр. 82.

302.Сурменев Р.А. Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук «Формирование биосовместимых кальций-

фосфатных поктрытий методом высокочастотного магнетронного распыления». – 2008. стр. 108.

303.Лазебная М.А., Колобов Ю.Р., Иванов М.Б. и др. Морфология и физико-химические параметры микродуговых кальций-фосфатных покрытий при растворении в биологической жидкости // Сб.материалов Всерос. школысеминара молодых ученых и преподавателей (Белгород, 8-15 ноября, 2008).-Белгород: Изд-во БелГУ, 2008.–с.113-114.

304.Peitsch T., Klocke A., Kahl-Nieke B., Prymak O., Epple M. The release of nickel from orthodontic NiTi wires is increased by dynamic mechanical loading but not constrained by surface nitridation // J Biomed Mater Res A. – 2007. – V. 82. – N. 3. – P. 731-739.

305.ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-15 с.

306.Скальный А.В., Быков А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине.-Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003.-198 с.

307.ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Исследования местного действия после имплантации. - Введ. 2010-09-01.-М.: Стандартинформ, 2010.-18 с.

308.ГОСТ Р ИСО 10993-20-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 20. Принципы и методы исследования иммунотоксичности медицинских изделий. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-28 с.

309.Magnetron sputtering on large scale substrates: an overview on state of the art / R. Kukla // Surface and Coatings Technology, V.93, 1997, p. 1-6.

310.Соловьев А.А., Сочугов Н.С., Оскомов К.В. Ионно-плазменные методы нанесения тонких пленок. - LAP Lambert Academic Publishing: 2011. – 196 с.

311.Planar magnetron sputtering apparatus and its magnetic source / M. Suzuki, et al. // United States Patent № 4,872,964, 1989.

312.Sputter deposition system / K.S. Kim, et al. // United States Patent № 5,833,815, 1998.

313.Magnetron cathode sputtering apparatus / H.E. McKelve // US Patent 4,356,073, 1982.

314.Бинс К., Лауренсон П. Анализ и расчет электрических и магнитных полей. – М.: Энергия, 1970. – 376 с.

315. Демирчан К.С., Чечурин В.Л. Машинные расчеты электромагнитных полей. – М.: Высшая школа, 1986. – 240 с.

316.Electromagnetic CAE tools. – PCIM Europe, No. 1. 1998. P. 38–39.

317.Минайчев В.Е. Нанесение тонких пленок в вакууме. – М.: Высшая школа, 1989. – 111 с.

318.ГОСТ 21559. Материалы магнитотвердые спеченные. Марки, технические требования и методы контроля. - М, Государственный комитет стандартов совета министров СССР, 43 стр.

319.Unbalanced magnetrons as sources of high ion fluxes / B. Window, N. Savvides // J. Vac. Sci. Technol., A 4(3), 1986, p. 453.

Автор выражает искреннюю благодарность за содействие в выполнении экспериментов и обсуждение полученных результатов, а также за постоянную поддержку и внимание к работе: Твердохлебову С.И., Пичугину В.Ф., Больбасову Е.Н., Хлусову И.А, Шумской К.Н., Шашкину А.Б., Мальчихиной А.И., Игнатову В.П., Шулепову И.А.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 Медико-технические требования

УТВЕРЖДАЮ Директор ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова»



Техническое задание (медико-технические требования)

Разработка гибридного биосовместимого покрытия на имплантатах для травматологии и ортопедии

Руководители темы:

доцент каф. ТиЭФ ГОУ ВПО НИ ТПУ Ссесс — С.И. Твердохлебов

Руководитель работ от ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» профессор, д.м.н.

А.В. Попков Men

Научный руководитель аспиранта зав. каф. ТиЭФ ГОУ ВПО НИ ТПУ В.Ф. Пичугин

> Ответственный исполнитель аспирант (соискатель) каф, ТиЭФ ГОУ ВПО НИ ТПУ ______Е.В. Шестериков

г. Курган, г. Томск 2011

1 Наименование и область применения изделия (покрытия):

1.1. Неактивные хирургические имплантаты ГОСТ Р ИСО 14630-2011 [1].

2 Основание для разработки

2.1. Тема диссертационной работы Е.В. Шестерикова. Гранты РФФИ 08-02-99020-р-офи, № 11-08-98032-р_сибирь_а, АВЦП № 2.1.1/14204, ФЦП ГК № 16.513.11.3075 (н.р. С.И. Твердохлебов).

Внедрение в опытное промышленное производство технологии формирования гибридных биосовместимых покрытий на поверхности имплантатов для хирургии.

3. Исполнители разработки

3.1. Полное наименование

организации-разработчика: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ГОУ ВПО НИ ТПУ, ТПУ);

организации - медицинского соисполнителя: Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения и социального развития России (ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова»).

4 Цель и назначение разработки

4.1. Разработка технологии формирования биосовместимых покрытий с гибридной структурой «оксидный слой - КФ покрытие» на металлических имплантатах для хирургии, удовлетворяющих настоящему техническому заданию.

5 Физико-химические требования

5.1. Наличие равномерного однородного покрытия без пор, трещин, отслаивания и пузырей по всей площади металлического имплантата согласно ГОСТ 9.407-84 [2]

5.2. Толщина покрытия на имплантате не менее 1 мкм.

5.3. Нанотвердость покрытия должна быть не менее 7 ГПа.

5.4. Величина упругого восстановления покрытия должна быть не менее 40% .

5.5. Модуль упругости покрытия должен быть не более 130 ГПа.

5.6. Адгезионная прочность покрытия к металлическому имплантату (скрэтч-тест алмазным индентором типа Роквелла с радиусом скругления наконечника 20 мкм) должна быть не менее 1 Н.

5.7. Износостойкость покрытия (трибологические испытания по схеме «палец-диск» на стадии приработки), определенная по ширине дорожки износа, должна быть не более 800 мкм.

5.8. Элементный, химический и фазовый состав финишного покрытия должен быть близок к гидроксиапатиту.

5.9. Электрический потенциал на поверхности покрытия должен быть отрицательным.

6 Медицинские требования

6.1. Требования к выполнению изделием функциональных задач в лечебно-диагностическом процессе. Оценка медицинских последствий нарушения функционирования изделия (покрытия) во время его применения.

6.1.1. Покрытие на медицинских имплантатах для травматологии и ортопедии предназначено для хирургически инвазивного использования в ортопедии и травматологии, постоянного контакта с внутренней средой организма, восстановления дефектов костной ткани с целью уменьшения случаев нетрудоспособности, сокращения времени пребывания на больничном листе, снижения частоты выходов на первичную инвалидизацию.

6.1.2. Покрытие по степени потенциального риска его применения в медицинских целях, согласно ГОСТ Р 51609-2000 [3], относится к классу 3 (с высокой степенью риска).

6.1.3. Возможные медицинские последствия нарушения функционирования покрытия во время его применения связаны:

6.1.3.1. С использованием изделия с покрытием после нормативного срока хранения;

6.1.3.2. С нарушением медицинской технологии установки имплантата с покрытием в организм.

6.1.4. Возможные медицинские последствия нарушения функционирования медицинского изделия во время его применения включают [4,5]:

6.1.4.1. Биологические риски – нарушение биосовместимости (острая и хроническая токсичность, раздражающее и сенсибилизирующее действие - рекомендуемые методы оценки биологического действия к изделиям 3 класса опасности для контакта с костью согласно ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009 [6], воспаление, гиперчувствительность, иммунотоксичность согласно ГОСТ Р ИСО 10993-20-2009 [7], инфекционные осложнения;

6.1.4.2. Потеря (био)механической целостности покрытия.

6.1.5. Выбор и оценка покрытия, которые будут контактировать с тканями организма человека, требуют такого системного подхода, при котором характеристики всех материалов, входящих в конечный продукт, будут учтены при общей оценке качества разработки изделия согласно ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009 [6].

6.2. Физический, медико-биологический, биохимический и т.д. эффекты или явление, на которых основан принцип действия изделия.

6.2.1. Принцип действия покрытия основан на интеграции физических, механических, трибологических, (био)химических и медико-биологических явлений, лежащих в основе восстановления дефектов костной ткани.

6.2.2. Физический принцип действия покрытия основан на их шероховатости, повышающей площадь и силу сцепления с костной тканью.

6.2.3. Механический принцип действия покрытия основан на их высоких прочностных (адгезионных) свойствах.

6.2.4. (Био)химический принцип действия покрытия в условиях химически-агрессивных внутренних сред организма основан на их деградации с выделением биологически активных ионов кальция и фосфатных групп (депо Ca, P).

6.2.5. Медико-биологический принцип действия покрытия основан на их рельефности и растворимости, увеличивающих морфологическую и (био)химическую биосовместимость с костной тканью. Покрытия стимулируют рост костной ткани и остеоинтеграцию имплантатов с покрытием при сохранении механических характеристик изделия.

6.3. Требования об отсутствии отрицательных побочных эффектов в результате применения разрабатываемого изделия (покрытия).

6.3.1. Разрабатываемое покрытие не должно вызывать воспалительных, (ауто)иммунных, аллергических и других иммунотоксических осложнений согласно ГОСТ Р ИСО 10993-20-2009 [7], токсических реакций, ухудшения состояния окружающих мягких тканей и кости.

6.4. Требования устойчивости к воздействиям медико-биологической среды применения или медицинских условий использования изделия (покрытия).

6.4.1. Металлические части имплантата должны обладать низкой растворимостью в условиях, рекомендуемых ГОСТ Р ИСО 10993-15-2009 [8].

6.4.2. Покрытие на металлических имплантатах должно выдерживать стерилизационную обработку проводимую по ГОСТ Р ИСО 10993-7-2009 [9].

6.5. Токсикологические требования к изделию, материалам и покрытиям.

6.5.1. Покрытие по общетоксическому действию должно соответствовать ГОСТ Р ИСО 10993-11-2009 [10].

6.5.2. Покрытие по цитотоксичности in vitro должно отвечать требованиям ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 [11].

6.5.2. Покрытие по пирогенности должно соответствовать требованиям ГФ XII, ч.1 [12]

6.5.3. Покрытие по местному действию в месте имплантации должно соответствовать ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009 [13].

6.5.4. Допустимые значения санитарно-химических показателей покрытия по ГН 2.3.3.972-00 [14] не должны превышать значения, указанные в таблице 1

Контролируемый показатель	Допустимое значение содержания вещества в водной вытяжке, мг/л
Никель	до 0,100
Железо	до 0,300
Серебро	до 0,050
Олово	до 2,000
Алюминий	до 0,500
Цинк	до 1,000
Титан	до 0,100
Хром	до 0,100
Медь	до 1,000
Марганец	до 0,100
Кобальт	до 0,100
Свинец	до 0,030

Таблица 1 Допустимые значения санитарно-химических показателей по п.6.5.4.

Перечень нормативно-технической документации:

- 1. ГОСТ Р ИСО 14630-2011. Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования. Введ. 2011-09-07. М.: Стандартинформ, 2011.-15 с.
- 2. ГОСТ 9.407-84. Покрытия лакокрасочные. Метод оценки внешнего вида. Введ 1985-01-07. М.: Стандартинформ, 1985.- 8 с.
- ГОСТ Р 51609-2000. Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования. – Введ. 2001-07-01. – М.: Изд-во стандартов, 2001.-15 с.
- 4. Аронов А.М., Пичугин В.Ф., Твердохлебов С.И. Методические основы разработки и организации производщства медицинских изделий. Томск: Изд-во "Ветер", 2007.- 334 с.
- 5. Биосовместимые материалы / Под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. М.: Изд-во "Медицинское информационное агентство", 2011.-544 с.
- 6. ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка исследования. Введ. 2009-07-01.-М.: Стандартинформ, 2010.-22 с
- ГОСТ Р ИСО 10993-20-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 20. Принципы и методы исследования иммунотоксичности медицинских изделий. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-28 с.
- ГОСТ Р ИСО 10993-15-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 15. Идентификация и количественное определение продуктов деградации из металлов и сплавов. Введ. 2010-09-01.- М.: Стандартинформ, 2010.-17 с.
- 9. ГОСТ Р ИСО 10993-7-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание

этиленоксида после стерилизации. Введ. 2010-09-01. - М.: Стандартинформ, 2010.-39 с.

- 10.ГОСТ Р ИСО 10993-11-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия. Введ. 2010-09-01. М.: Стандартинформ, 2010.-35 с.
- 11.ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro. Введ. 2010-09-01. М.: Стандартинформ, 2010.-15 с.
- 12.ГФ XII, ч.1 "Испытание на пирогенность".
- 13.ГОСТ Р ИСО 10993-6-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследование местного действия после имплантации. Введ. 2010-09-01.- М.: Стандартинформ, 2010.-29 с.
- 14.ГН 2.3.3.972-00 "ПДК химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами".

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 Технологическая документация



ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ КАРТЫ НАНЕСЕНИЯ ГИБРИДНОГО БИОСОВМЕСТИМОГО ПОКРЫТИЯ НА ИМПЛАНТАТЫ ДЛЯ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

ТПУ.ФТИ.001.000ТК

Разработчик ______ Главный метролог ТПУ _____

ЕщерЕ.В. Шестериков _____Л.А. Хустенко

156

								ТПУ.ФТИ.001.000	2		1				
		тпу						•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••	1	ГПУ.ФТИ.	.001.001				
				L		И	мплантат	ъ							
В		Цех	Уч.	PM	Опер	Ко,	д, наиме	нование операции							
Г							С	бозначение документа							
Д						K	Сод, наи	менование оборудования	t						
Т					Код,	наимено	вание те	хнологической оснастки	[
Л/М					На	именован	ие детал	и, сб.единицы или матер	оиала						
0						Со	держан	ие операции (перехода)	T	о/Тв					
3	1			01	90 OG	езжирива	ние в о	рганических растворит	елях						
7	23	ИОТ М	⊵03. I	ИОТ	№42										
Ц Ц Ц -	4 5 6 7 8	Устано Микро Электр Секунд	новка химобработки типа "ЛАДА" ТУ А2М0.338.004 (далее скафандр) роскоп МБС-10 ТУ 3-3.1911-86 троплитка ЭПЧ 1-1,2/220 ГОСТ 14919-83 ндомер механический ГОСТ8. 423-81 Бязь хлопчатобумажная ГОСТ 29298-92												
Л Л Л Л Л Л	10 11 12 13 14 15 16 17 18 19		ундомер механический ГОСТ8. 423-81 Бязь хлопчатобумажная ГОСТ 29298-92 Вата медицинская глазная ГОСТ 5556-81 Фильтры обеззоленные ТУ6-2642-001-55193188-03 Углерод четыреххлористый ГОСТ 20288-74 Спирт изопропиловый 'хч'ТУ-2632-015-11291058-95 Перчатки резиновые хирургические ГОСТ 3-88 Перчатки вязанные х/б тип 1,8 ГОСТ 5007-75 Азот газообразный очищенный ГОСТ 9293-74												
к	21 22 23 24 25 26 27 28	1. Во труда с 2. Пе влажно 3. Пр спирто	. Во время выполнения операции соблюдать требования правил безопасности да согласно ИОТ № 3, ИОТ № 42 2. Перед началом операции протереть внутреннюю поверхность скафандра ажной, затем сухой салфеткой, из хлопчатобумажной бязи 3. Протереть резиновые перчатки хлопчатобумажной бязью, смоченной этиловым артом. Протирку выполнять по мере загрязнения												
							Разраб.	Шестериков Е.В.	1	fee.	(p1				
							Провер.	Твердохлебов С.И.		Cha	id-				
		1					Согл.								
							Н.контр	Хустенко Л.А.		IM					
							Утверл	Власов В А		1 Alexandre	31				
	OVY	7	1	I			Tenouura				V				

В Цех Уч. РМ Опер Код. наименование операции Г Обозначение документа П Д Код. наименование операции П Т Код. наименование операции П П Код. наименование операции (перехода) То/Тв Г О Содержание операции (перехода) То/Тв 1 1. Загрузить изделия в стакан с помощью пинцета. П П 0 Содержание операции (перехода) То/Тв 2 1. Паятрузить изделия в стакан с помощью пинцета. П 3 стакан четыреххлористый углерод (CCl) от 2 до 3 см выше края 5 изделий. Кидений. 4 Килятить в течкин с электроплитку и довести до кипения. Килятить в течкин с электроплитку и довести до кипения. 7 Кодеушения кипения. Килятить в течкана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 10 Перехидиткой на электроплитку и довести изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 9 Стакан и вопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 10 Кихкуратно слитк из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 11								ТПУ.∢	РТИ.001.000	2	2	
В Цех Уч. РМ Олер Код, наименование операции Г Обозначение документа Код, наименование технологической оснастки Д Код, наименование технологической оснастки Г Наименование детали, сб.единиць или материала О Содержание операции (перехода) То/Тв 1 1. Загрузить изделия в стакан с помощью пициета. То/Тв 2 наине металический ГОСТ 21241-89 Тоставить стакан четыреххлористый углерод (ССЦ) от 2 до 3 см выше края 5 слакан на электроплитку и довести до кипения. 4 7 4. Кипятить в течение 3-5 мин. В једорускается выкипание четыреххлористой углерод в бутыль для отработки 1 0. прекращения кипения. 1 6. Аккурато слить из стакана четыреххлористый углерод польного испарения 4 четыреххлористого углерод в бутыль для отработки 1 10 прекращения каласкира изопроплиткой до полного испарения 14 четыреххлористо углерод в бутыль для отработки с				·-·						T	ПУ.ФТИ.001.	.00
Г Обозначение документа Д Код, наименование оборудования т Код, наименование технологической оснастки IM Наименование детали, сб.единицы или материала 0 Солержание операции (перехода) То/Тв 1 1. Загрузить изделия в стакан с помощью пиниета. пиниет металлический ГОСТ 21241-89 Тоставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 2 1. Налить в стакан с помощью пиниета. 1 6 3. Поставить стакан четыреххлористый углерод (ССЦ) от 2 до 3 см выше края 5 изделий. 9. Силъть стакан с электроплитку и довести до кипения. 7 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 1 Сакака с электроплитку и довести изопропиловый спирт в бутыль для отработки 1 с налить в стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 1 с налить в стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт в бутыль для отработки 1 с налить в стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 1 Килыть в течении 5 мин. 1 1. Аккуратно слить из стакане над электроплиткой до полного испарения 1 стакан на эле	B	}	Цех	У ч. Р	М Опер	Код, на	имен	ювание опе	рации			
Д Код. наименование технологической оснастки т Код. наименование технологической оснастки IM Наименование деталь, сб.единицы или материала 0 Солержание операции (перехода) То/Тв 1 1. Загрузить излелия в стакин с помощью пищета. То/Тв То/Тв 1 1. Загрузить излелия в стакин с помощью пищета. То/Тв То/Тв 2 1. Алить в стакан четыреххлористый углерод (CCL) от 2 до 3 см выше края 5 излелий. 3 Сатавить стакан четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9 С. Кить стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до 10 прекращения кипения. 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 с налить в счакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 с налить в счении 5 ми. 13 7. Подушить изделия в стакана чатыреклорольный изделий. 14 четыресклорестого углерода. 15 8. Налить в счении 5 ми. 13 7. Подушить изделия в стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки	Г						Об	означение	документа			
Т Код. наименование технологической оснастки IM Наименование детали, сб.сдиницы или материала 0 Содержание операции (перехода) То/Тв 1 1. Загрузить изделия в стакан с помощью пиниета. пиниет металлический ГОСТ 21241-89 То/Тв 2 имнить в стакан четыреххлористый углерод (CCL) от 2 до 3 см выше края 3 иклинет металлический ГОСТ 21241-89 4 Килатить в стакан четыреххлористого углерода до оголения изделий. 6 3. Поставить стакан четыреххлористого углерода до оголения изделий. 7 К.Килатить в стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до 9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до 10 порекращения кицения. 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 падписью «Слив - хлореодержащий», не вынимая изделий. 13 7. Подсушить изделия на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 14 четыреххлористого углерода. 15 8. Налить в стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 14 четырехкаче над электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 17 10. Кккуратно сли	Д					Код, н	аим	енование о	борудования	<u> </u>		
IM Наименование детали, сб.единицы или материала 0 Содержание операции (перехода) То/Тв 1 1. Загрузить изделия в стакан с помощью пинцета. То/Тв 2 пинцет металлический ГОСТ 21241-89 стакан H-1-2500 ТХС ГОСТ 25336-82 2. Налить в стакан четыреххлористый углерод (ССЦ) от 2 до 3 см выше края изделий. 3. Поставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Недопусквется выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9. 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до полекие изделий. 10. прекращения кипения. 11. 6. Аккуратно слить из стакане четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 с налить в стакан изделий, не вынимая изделий. 19. Корсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 14. четыреххлористы из стакана четыреххлористы б утыль для отработки 12 с палить в течении 5 мин. 19. Кипятить в течении 5 мин. 19. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения. 13. Поконтролировать визуально качество обработки. 14. налить в стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надпись «Слив - клорсодержащий», не вынимая изделий. 19. Поле	Т				Код	, наименование	етех	НОЛОГИЧЕСК	ой оснастки			-
0 Содержание операции (прехода) То/Тв 1 1. Загрузить изделия в стакан с помощью пициета. То/Тв 2 пинцет металлический ГОСТ 21241-89 То/Тв 3 стакан H-1-2500 ТХС ГОСТ 23336-82 Сакан четыреххлористый углерод (ССЦ) от 2 до 3 см выше края 4 Иллить в стакан четыреххлористый углерод до оголения изделий. 5 5 Оставить стакан с электроплитку и довести до кипения. 4 4 Килятить в стакан с электроплитку и довести до кипения. 6 5 Снать стакан с электроплитку и довести до кипения. 6 6 Сподускается выкипание четыреххлористого углерод в бутыль для отработки 6 7 Килятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 9 С. Сиять стакан с электроплитку и довести изопролиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 7 10 Саккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки с 8 11 А.Куратно слить из стакана изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 10 12 Оставить стакан на электроплиткой до полного испарения. 10 14 изделия в стакана изопр	Л/N	М			Ha	именование ле	тали	сбелини		10.70		
1. Загрузить изделия в стакан с помощью пициета. пиниет металлический ГОСТ 21241-89 10/18 2 пиниет металлический ГОСТ 21241-89 10/18 3 стакан H-1-2500 TXC ГОСТ 25336-82 2 4. Кипятить в стакан четыреххлористый углерод (CCL) от 2 до 3 см выше края изделий. 3. Поставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористого углерод а до оголения изделий. 5. Снять стакан на электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до 10 прекращения кипения. 6. Аккуратно слять из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 7. Подеушить изделия в стакане чад электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 10. Кипятить в течении 5 мин. 19. Поставить стакан и зопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакане над электроплиткой до полного испарения 14 четыропиловой спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 19. Поставить стакан изопропиловый спирт в бутыль для отработки с наделикь в стакан изопропиловый спирт в бутыль для отработки с наделикь и слакане над электроплиткой до полного испарения 11. Аккуратно слить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 12. Полеушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 13. Проконтролировать визделия в стакане на слакане на сладелия в слака не аложието обстя	0					Солерж	ание					
2 пищет металлический ГОСТ 21241-89 3 стакан H-1-2500 ТХС ГОСТ 25336-82 4 2. Налить в стакап четыреххлористый углерод (CCl ₄) от 2 до 3 см выше края 6 3. Поставить стакап четыреххлористого углерода до оголения изделий. 7 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до попрекращения кипения. 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 17 Подеушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 18 8. Налить в стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 11 6. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с наратикьсы «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 19. Погавить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 11 Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с нараликсы «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с наделия и залелия. 12. Полсущить изделия в стакане над электроплитк)	T	1 1. 3ar	рузить і	изделия в	стакан с помоц	ание 1ью і	инцета	(перехода)	To/	Тв	
 стакан Н-1-2500 ТХС ГОСТ 25336-82 2. Налить в стакан четыреххлористый углерод (ССІ4) от 2 до 3 см выше края изделий. 3. Поставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 4. Кипятить в течение 3-5 мин. В Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до прекращения кипения. 1. Коккуратие слить из стакана четыреххлористого углерод в бутыль для отработки с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 7. Подеущить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода в бутыль для отработки с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 9. Поставить стакан изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - клорсодержащий», не вынимая изделий. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакане над электроплиткой до полного испарения изделий. 12. Подеушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 12. Подеушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14 а изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24. В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцино. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является чипарами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0.5 м/с. 3. Контроль за ПДВ и ЦДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному граф			2 пинц	ет метал	лический	ГОСТ 21241-8	9					
4 2. Налить в стакан четыреххлористый углерод (ССІ4) от 2 до 3 см выше края 5 изделий. 6 3. Поставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 7 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до порекращения кипения. 10 6. Аккуратно слять из стакана четыреххлористой углерод в бутыль для отработки 12 снадписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 13 7. Подсущить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 14 9. Поставить стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 19 9. Поставить стакан изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлореодержащий», не вынимая изделий. 10 10. Кипятить в течении 5 мин. 11 11. Аккуратио слить из стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлореодержащий», не вынимая изделий. 12. Подеущить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14 На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 2 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 2 На изделиях не должно быть тразводов и белого класса			3 стака	н Н-1-25	500 TXC I	OCT 25336-82						
9 изделий. 6 3. Поставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 7 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до попрекращения кипения. 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки с надлисью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 13 7. Подхушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 18 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 19 0. Поставить стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 10 10. Кипятить в течении 5 мин. 11 1. Аккуратно слить из стакане над электроплиткой до полного испарения 12 с надписью «Слив - клорсодержащий», не вынимая изделий. 19 0. Поставить стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 10 10. Кипятить в течении 5 мин. 11 1. Аккуратно слить из стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 20 12. Подсушить изделия в стакане изопропиловы спирт в бутыль для мотработки с 13 надленаях не должно быть разводов и белого налета. 11 Аккуратно слитра 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 21 3. Проконтролировать визуально качество обработки. 23 4 изде)	4	1 2. Ha	ЛИТЬ В	стакан че	тыреххлористи	ый у	тлерод (С	Сl ₄) от 2 ло	3 CM B6	Jule Knag	
6 3. Поставить стакан на электроплитку и довести до кипения. 7 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до 10 прекращения кипения. 11 6. Аккуратно слять из стакана четыреххлористой углерод в бутыль для отработки 12 с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 3 7. Подеущить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 14 четыреххлористого углерода. 18 Н.Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 19 Опставить стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 км выше края изделий. 10 Килятить в течении 5 мин. 11 10. Кипятить изделия в стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 20 12. Подеущить изделия в стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 21 Видонировать визуально качество обработки. 21 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 21 14. Заполнить маршрутый лист и передать изделия в закрытом стакане на 26 следующую операцию. <			издели	ій.				• •	· - A·		лис края	
1 4. Кипятить в течение 3-5 мин. 8 Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до прекращения кипения. 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки с налисью «Слив» хлорсодержащий», не вынимая изделий. 13 7. Подсущить изделия в стакана четырехклористый углерод в бутыль для отработки четырехклористого углерода. 14 четырехклористого углерода. 15 8. Налить в стакан из опектроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 16 9. Поставить стакана чалектроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 17 10. Кипятить в течении 5 мин. 18 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 надписью «Слив - нехолорсодержащий», не вынимая изделий. 20 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 21 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 21 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на ссакующую операцию. 27 3. КОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 28 - ОКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Коточником загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправия вентилация, со окоростью даижения воздуха не менее 0,5 м/с. <td></td> <td>6</td> <td>5. 11oc</td> <td>тавить с</td> <td>стакан на</td> <td>электроплитку</td> <td>и доі</td> <td>вести до ки</td> <td>пения.</td> <td></td> <td></td> <td></td>		6	5. 11oc	тавить с	стакан на	электроплитку	и доі	вести до ки	пения.			
 Не допускается выкипание четыреххлористого углерода до оголения изделий. 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до прекращения кипения. 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки с надписько «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 7. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 9. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 10. Кипятить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 9. Поставить стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 15. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 14. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 13. Проконтроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику к ко овзову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработаные растью и связятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. 37. Поконтроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику к но вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. 	~		4. Кип	ятить в	течение 3	-5 мин.						
9 5. Снять стакан с электроплитки вязаной х/б перчаткой, выдержать до прекращения кипения. 10 прекращения кипения. 11 6. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 12 с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 13 7. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 14 четыреххлористов углерода. 15 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 16 9. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 11 1. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 20 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 12 изопропилового спирта 21 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 23 На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24 В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 25 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 1 2. Для предотрарщения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима испр	•		Не дог	тускаетс	я выкипа	ние четыреххло	рист	гого углеро	да до оголени	ия издели	й.	
 11 б. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 с надписью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 13 7. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 14 четыреххлористого углерода. 15 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 16 9. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 17 10. Кипятить в течении 5 мин. 18 11. Аккуратно слить из стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 19 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 11 3. Проконтролировать визуально качество обработки. 13 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14 назелиях не должно быть разводов и белого налета. 19 случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на окарующую операцию. 27 28 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 СОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 20 12. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 А иля предотвреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. 40 40 41 Сперицика для дальнейшей утилизации. 		10	J. CH	ять ст	акан с з	электроплитки	ВЯЗ	аной х/б	перчаткой,	выдержа	ть до	
 10. Аккуратно слить из стакана четыреххлористый углерод в бутыль для отработки 12 с налиисью «Слив - хлорсодержащий», не вынимая изделий. 13. 7. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 14 четыреххлористого углерода. 18. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 19. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 налисью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 10. Подсушить изделяя в стакане над электроплиткой до полного испарения 11. Аккуратно слить из стакане над электроплиткой до полного испарения 12. Подсушить изделяя в стакане над электроплиткой до полного испарения 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 26. следующую операцию. 27. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30. четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 21. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 33. Крыльчатый анд и ДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 34. Аля предупреждения загрязнения окружающей среды отработаные 35. Аля предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 34. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 35. Четырахаю собраются в специальную тару и централизованно вывозятся в 36. Аля предупреждения для дальнейшей утилизации. 37. Операционная карта универсальная 		11	прекра	щения к	ипения.							
 13 7. Подсущить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 14 четыреххлористого углерода. 15 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 16 9. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакане изопропиловый спирт в бутыль для отработки с 19 надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 10. Кипятить из стакане из отработки. 11. Подсуциить изделяя в стакане над электроплиткой до полного испарения 12. Подсуцить изделяя в стакане над электроплиткой до полного испарения 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. авполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 14. Сточником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 15. ОКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 16. Источником загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 17. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 18. Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 19. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 19. Но вызову. 19. Аля предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 19. растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 19. М. Вильейшей утилизации. 20. Операционная карта универсальная 		12	O. AKI	куратно	слить из с	такана четырех	хлор	ристый угл	ерод в бутыл	ь для отра	аботки	
 1. Порсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения четыреххлористого углерода. 8. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 9. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. четыреххлористов визуально качество обработки. 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является загрязнения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крытьчазый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику и по вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. 		13		ICERO «C	лив - хлор	содержащий»,	не в	ынимая изд	целий.			
 15 в. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 15 в. Налить в стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 16 9. Поставить стакан и электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. аналеть е должно быть разводов и белого налета. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 14. Сточником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику и по вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные закорытся в места захоронения для дальнейшей утилизации. Операционная карта универсальная 		14	UerLine	сушите	изделия	в стакане на	д эл	ектроплит	кой до полн	юго испа	арения	
 9. Поставить стакан изопропиловый спирт от 1 до 2 см выше края изделий. 16. 9. Поставить стакан на электроплитку и довести изопропиловый спирт до кипения. 17. 10. Кипятить в течении 5 мин. 18. 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 20. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 21. Порконтролировать визуально качество обработки. 23. Проконтролировать визуально качество обработки. 24. На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 25. На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 26. Случае некачественного обезжиривания повторить п.п. 1-13. 27. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29. 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 21. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима и исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 36. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику и по вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные граста захоронения для дальнейшей утилизации. 38. места захоронения для дальнейшей утилизации. 40. ОКУ Операционная карта универсальная 		15	8 Ham	ATL B OT	Non hoor	оода.						
 10. Кипятить в течении 5 мин. 10. Кипятить в течении 5 мин. 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14 изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24 В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27 28 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 20. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 38 Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 39 и по вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворится собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. ОКУ Операционная карта универсальная 		16	9 Doc	TABUTE C	такан изопр	опиловыи спир	от от	1 до 2 см в	выше края изд	целий.		
 16. Пакити в сектий У мин. 18. 11. Аккуратно слить из стакана изопропиловый спирт в бутыль для отработки с надписью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 20. 12. Подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 21. Порсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения 22. 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 23. На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24. В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 25. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 20. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31. 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные ара предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные яместа захоронения для дальнейшей утилизации. Операционная карта универсальная 		17	10. Ku	арить в	течении		і дов	ести изопр	опиловый спи	ирт до ки	пения.	
 19 налисью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 10 налисью «Слив - нехлорсодержащий», не вынимая изделий. 11 изопропилового спирта 12 подсушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. изделиях не должно быть разводов и белого налета. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27 28 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 21 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. ОКУ Операционная карта универсальная 		18	11. Ак	куратно	спить из	омин.		<u>v</u>				
 12. Подеушить изделия в стакане над электроплиткой до полного испарения изопропилового спирта 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 14. изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24. В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 27. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику и по вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. ОКУ Операционная карта универсальная 		19	надпис	ью «Спи	B - HEXTOR	стакана изопр	опил	овыи спир	т в бутыль д	ля отрабо	отки с	
21 изопропилового спирта 22 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 23 На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24 В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 25 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 26 Следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 4 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40		20	12. По	леушит	ь излелия	в стакаще на	нев	ынимая из)	целий.			
22 13. Проконтролировать визуально качество обработки. 23 На изделиях не должно быть разводов и белого налета. 24 В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 25 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 26 следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 28 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менсе 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 35 места захоронения для дальнейшей утилизации. 36 4. 37 Операционная карта универсальная		21	изопрог	илового	о спирта	в стакане на	дэл	тектроплит	кои до полн	ого испа	рения	
23 На изделиях не должно качетво обработки. 24 В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 25 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на 26 следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 28 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 9 40		22	13. Про	контрол	пировать в	ИЗУАЛЬНО Каце	TRO	of no former				
24 В случае некачественного обезжиривания повторить п.п.1-13. 25 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 26 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		23	На изде	елиях не	с должно б	ЫТЬ разволов и	бел	обработки.				
25 14. Заполнить маршрутный лист и передать изделия в закрытом стакане на следующую операцию. 26 следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		24	В случа	е некач	ественног	о обезжириван	ияпа	OPTODUTE D	п 1 12			
26 следующую операцию. 27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		25	14. 3ar	олнить	маршрут	ный пист и п	enen	ать нален	II.1-13.			
27 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		26	следуюі	цую опе	ерацию.	in the the the	еред	ать издели	ія в закрыто	ом стакан	не на	
28 ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ 29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		27										
29 1. Источником загрязнения атмосферы, почвы, воды является 30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		28			ЭКОЛОГ	ИЧЕСКИЕ ТРЕ	БОР	ЗАНИЯ				
30 четыреххлористый углерод, вещество второго класса опасности 31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		29	1. Ист	очнико	м загря:	знения атмос	chep	ы. почвь	BOILL	an a	anna l	
31 2. Для предотвращения загрязнения воздуха рабочей зоны парами необходима 32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		30	четырех	хлорист	ый углеро	од, вещество вт	орог	о класса оп	асности	явл.	кется	
32 исправная вентиляция, со скоростью движения воздуха не менее 0,5 м/с. 33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		31	2. Для	предоти	зращения	загрязнения во	здуха	а рабочей	зоны парами	необхоли	M2	
33 Крыльчатый анемометр ГОСТ 12.1.005-88 34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		32	исправн	ая вент	иляция, сс	скоростью дви	іжен	ия воздуха	не менее 0 5	м/с	ma	
34 3. Контроль за ПДВ и ПДС осуществляет ЛООС согласно утвержденному графику 35 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		33	Крыльча	тый ане	емометр Г	OCT 12.1.005-8	8					
35.1 и по вызову. 36 4. Для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		34	<i>5</i> . Кон	троль за	а ПДВ и Г	ІДС осуществл	яет Ј	100С согл	асно утвержл	енному г	рафику	
 4. для предупреждения загрязнения окружающей среды отработанные 37 растворители собираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ Операционная карта универсальная 		26		вову.					. 1		r-drug	
37 растворители сооираются в специальную тару и централизованно вывозятся в 38 места захоронения для дальнейшей утилизации. 39 40 ОКУ ОКУ Операционная карта универсальная		37 -	4. Для	предупр	оеждения	загрязнения ок	ружа	ющей сред	ы отработанн	ые		
39 40 ОКУ Операционная карта универсальная		38	аствори	пели со	оираются	в специальную	тару	и централ	изованно вын	возятся в		
40 ОКУ Операционная карта универсальная		39	ice ra 3a	оронен	ия для дал	ьнейшей утили	взаци	и.				
ОКУ Операционная карта универсальная		40										
ОКУ Операционная карта универсальная	╘		1									
ОКУ Операционная карта универсальная												
	0	КУ				Операцио	нная	карта уни	зерсальная			

							ТПУ.ФТИ.001.000	2		I					
		тпу							тпу.фти	.001.002					
					V	Імплантат	ъ								
В		Цех	Уч. РМ	И Опер	Кс	од, наиме	нование операции								
Г						0	бозначение документа		000						
Д]	Код, наим	иенование оборудования	(
Т				Ko,	д, наимено	вание те	хнологической оснастки								
Л/М				Н	аименован	ние детал	и, сб.единицы или матег	мала	So 1976						
0					Co	одержани	е операции (перехода)	T	0/Тв						
3	1		0	150 Элен	строхимич	еская по.	пировка имплантатов								
T.	2	ИОТ №	35, ИС)T № 36,	ИОТ № 40	C									
Д	4	Установ	зка хим	юбработ	ки типа "Л	ала" т	Y A2M0.338.004								
1	5	Микрос	коп М	БС-10 ТУ	/ 3-3.1911-	86									
Ţ	6	Источни	ик пита	ния											
-	0	Ареоме	еометр линдр стеклянный мерный ссета для обработки ФЫТ 9107888.41.98 шка фторопластовая ФЫТТ 309 год свинцовый ссета титановая ФЫТ 9107888.41.12 нцет металлический ГОСТ 21241-89												
- ,	9	Кассета													
,	10	Чашка d													
•	11	Катод с													
•	12	Кассета													
-	13	Пинцет													
•	14	Секундо	эмер С	ОПпр-2а	-3 OCT 50	72-79									
	15	Стакан	H-1-25	00 TXC I	TOCT 2533	86-82									
Λ	16				Фильтры о	обеззолен	ные ТУ6-2642-001-551	93188-03							
1	1/				Перчатки	резиновь	е хирургические 2 ГОС	T 3-88							
/1 /	18				Плавикова	ая кислот	a FOCT 10484-78								
1	20				Азотная к	ислота Г	92612-046-05761643-95 CT 14252								
1	21				Серная ки Оптофосф		CT 14232								
1	22				Вола лист	иппирова	нная ГОСТ 6709-72								
1	23				Азот газос	бразный	очишенный СТПФЫ03	6.000-78		1					
	24							01000 / 0							
К	25	1. Во вре	емя дан	ной опе	рации необ	бходимо	соблюдать правила безо	пасности	труда						
	26	согласно	ОИОТ.	№ 35, ИС	DT № 36, I	1OT № 4	0								
	27														
	28														
		1				Разраб	Шестериков F В		Sele	1					
		1				Провер	Твердохлебов С И		PG	1 -					
	1.7			-		Согл.			Core	<i>T</i> *					
				-		Н.контр	Хустенко Л.А.		1 h	/					
				-		Утверд.	Власов В.А.		1 A	Bert					
				_	1			s		1/					

							ТПУ.ФТ	И.001.000	2		2
							- I			την.φτι	1.001.002
В		Цex	Уч.	PM	Опер	Код, наиме	нование опера	щии			
Γ						O	бозначение до	кумента			
Д						Код, наи	менование обо	рудования			
Т					Код	, наименование те	хнологической	й оснастки			
Л/М	l				На	именование детал	и, сб.единицы	или матер	иала		
0						Содержани	е операции (п	ерехода)		Го/Тв	
))) K	22 34 45 66 77 89 910 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 32 4 25 26 27 28 29 30 31 32	 для 20%Н для 20%Н 2.3агр источн полярн 3.Пров А/дм² 4.Пром 5.Прос 6.Запо 1. Плавин Азотна Серназ Ортоф 2. Для полиро менее 3. Отр 4. Кон по вы: 	титан ² O(ди узить ² O(ди узить ника п носты- в тече иыть 2 сушит лнить Источ- ковая ая кисл осфор пред- ования 0,9м/и абота зову.	овых истил стал. стал. дета элект ении цетал ь дета в мар чник кисл. лота ота ота ота эза Г	к (ВТ1-0 ілирован и (12Х1 лирован ли в тит ия. На с грохими 2 минут и в про гали газе шрутны ами загу юта кислота ащения юбходим й раство ІДВ и П	 ; ВТ-6): 50% H₂SG (ная) 8H10Т): 70% H₃PG (ная) ановую кассету и свинцовый катод полировк (сточной холодной холодной холодной образным азотом и лист и передать ЭКОЛОГИЧЕСК эагрязнения атмосфе загрязнения воздуа исправная венти дС осуществляет 	D ₄ – 20%HF – D ₄ – 10%H ₂ SO, подключить е юдключить кл у изделий при дистиллирован детали на сле, ИЕ ТРЕБОВА ры, почвы и во уха рабочей зо ляция, со скор хализовать ще: ЛООС соглас	10% HNO ₃ = - е к положи рабочей п.: ной воде в дующую оп НИЯ оды являют ны парами юстью дви почью. но утвержд	тельно цательн потност в течени перацин тся: раствор жения н	й клемме юй ч тока 20 ии 5 мину о. оа зоздуха н 7 графику	e и
				1					<u> </u>		
	L										

						ТПУ.ФТИ.001.000	2		1
		тпу					T	т ПУ.ФТИ.	.001.003
				Импл	антать				
В		Цех Уч	РМ Опер	р Код, н	аимен	ование операции		L	
Γ					Об	означение документа			
Д				Код,	, наиме	енование оборудования			
Т			Ко	д, наименован	ие тех	нологической оснастки			-
Л/М	Л		Н	аименование	детали	, сб.единицы или матери	ала	encore en	
0			- 19	Содер	жание	операции (перехода)	Тс	/Тв	
В Г Д Д	1 2 3 4 5 6 7	ИОТ №03 Автомат пла 00.000 микр	азмохимич юскоп "Ме	0144 Пла еской обработн гам Р-1" ГОСТ	азмохі ки "Пл 7 1515(імическая обработка. азма 600А"/ 08ПХО-125)-69	5-1 ПВА)	TT 90	
M M M M M	9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20			Кислород газ Воздух Кл. 1 I Бязь хлопчато Спирт этилов Фильтры обез Перчатки рези	ообра: ГОСТ обумаж ый тех ззолени иновые	зный технический сорт 17433-80 кная ГОСТ 29298-92 нический высший сорт ные ТУ6-2642-001-55193 е хирургические ГОСТ 3	1 FOC FOCT 18 3188-03 -88	T 5583-1	78
ж	21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33	 Требован Протерет пехническим 	ния безопас гь резиновь и спиртом.	ности при вып че перчатки хл Протирку вып-	опнен опчато олняти	ии операции согласно И обумажной бязью смоче по мере загрязнения.	ОТ №03 нной эти	пловым	
	-			Разг	раб.	Шестериков Е.В.		Eu	101
				Про	вер.	Твердохлебов С.И.		an	
				Cor	л.				
				Н.кс	онтр	Хустенко Л.А.		MAY	
			1					1141 >>>	200

								ТПУ.ФТИ	.001.000	2		2
						- T - L					тпу.Фти	.001.00
В		Цех	УчF	PM	Опер	Код, на	имен	ювание опера	ции			
Γ							Ođ	означение дон	умента			
Д						Код,	наим	енование обор	удования			
Τ					Код,	наименовани	е тех	нологической	оснастки			
Л/М					Ha	именование д	етали	и, сб.единицы	или матер	мала		
0						Содерж	кани	е операции (пе	рехода)	,	Го/Тв	
)	1	1. C	ткрыть	вен	тиль по	дачи кислоро	да				i anti a constanti di constanti d	
)	2	2. B	ключит	гь ав	втомат '	' СЕТЬ''						
)	3	3. B	ключит	гь ту	имблер б	"НАКАЛ"						
)	4	4. B	ключит	гь ту	мблер	"НАПУСК ВО)3ДУ	/ХА". После з	аполнени	я камер	ы воздухо	ЭΜ,
	5	откры	ть крыг	цки	камер.							
)	6	5. 3	агрузит	ь де	тали в і	камеру. Закры	ть кр	ышки.				
-	7	пинце	ет метал	ілич	еский I	TOCT 21241-8	9					
)	8	6. B	ыключ	ить '	тумблер	• "НАПУСК Н	303J	(УХА"				
)	9	7. B	ключит	ъ ту	иблер '	"ОТКАЧКА И	I3 KA	АМЕРЫ"				
)	10	8. E	роизвее	сти	откачку	камеры до д	авле	ния (1,0±0,1) І	Та, контро	олируя ,	давление	по
	-11	блоки	ровочно	эму	вакуум	метру ВТБ-1						
C	12	Сравн	ивать п	оказ	зания ва	акуумметра с	град	ировочной ш	калой			
	13	9. B	ключит	ъту	имблер '	"НАПУСК КІ	1СЛ(ОРОДА"				
	14	10. H	апусти	гь к	ислород	ц в течении (6	0±5)	секунд.				
	15	секун	домер м	леха	ническ	ий ГОСТ 8.42	3-81					
)	16	11. B	ключит	ъту	мблер '	"ЗАЖИГАНИ	EIIJ	ІАЗМЫ".				
)	17	12. У	станові	ать (гок сетн	си равным (20	±1) N	А регулировк	ой "МОШ	цності	b".	
)	18	13. B	ыдержа	ть д	цетали в	в горящей пла	зме в	течении (10±	l) мин.			
)	19	14. B	ыключі	ать (тумблер	э "ЗАЖИГАН	ИEI	IJІАЗМЫ".				
	20	15. B	ыключ	ать (гумблер	• "HAIIYCK F	ИСЈ	ЮРОДА".				
	21	16. B	ыключі	ать 1	гумблер	о "НАКАЛ".						
	22	17. E	Зыключ	ИТЬ	тумбле	р "ОТКАЧКА	. ИЗ .	КАМЕРЫ".				
	23	18. B	ключит	ъту	молер	•НАПУСК КИ	СЛС	рода".				
	24	19. II	ерелож	ИТЬ	детали	в контейнер.	Закрі	ыть камеры.				
	25	Конте	ейнер С	ΠΦ	ы4.189	9.002	000	****				
	26	20. B	ыключі	ать ′	гумолер	"HAITYCK E	503Д	YXA".				
	27	21. B	ключит	ъту	молер	ОТКАЧКА И	3 K A	МЕРЫ". (1.0+0.1)	TT			
	28	22. II	роизвес	сти (откачку	из камеры до	давл	1 ения (1,0 \pm 0,1)	TIa.			
	29	23. B	ыключ	1ТЬ (гумолер	OTKAYKA	M3 F	АМЕРЫ				
	21	24. D	ыключ	ть а	автомат							
	22	23. 38 26 V	акрыть	вент	гиль по,	цачи кислоро	la.					
-	32	20. K	онтрол	apor	зать кач	lectbo oopaoo	ки п	од микроскоп	ЭМ. Ж			
	34	ЭКОП	ОГИЦЕ	CK	аличис ИЕ ТРЕ	разводов на 1 ГГОВАЦИЯ	IOBel	хности детале	и.			
	35	1 M	CTOULU	KOM	29FNG		ocher		9 00000	TOG DO	00060000	
	36	пролу	KTH Des	akun	кч ње чоч) из	F^+ Φ TOPCON	enwa	шие паликаль			в процес	ce
	37	плазм	охимич	ески	ой обра	ботки	сржа	щие радикаль	i), oopasy	ющисся	в процес	
	38	2 Л	ля прет	IVIT	ежлени	озин. 19. загрязнени		ужающей сре	TH 19300	งก็กละแบ	e nnouve	TLI
	39	д упавл	иваюте	γπρ γ γ	истанов	кой вакуум	локј ной	откачки эт	ды, тазос	Сразов	с продук а котор	ые
	40	взаим	олейств	svя	с рабоч	ей жилкосты	о на	COCA BRISPIDAR	T Official	вание п	anaduuon	и
	41	СМОП	Эти па	oadu	ины и с	мопы упавлив	ahore	g duiltrom P	строенны		арафинов	~~
				apr							ije nacoca	··
		,						L				

							ТПУ.ФТИ.001.000	2	1
		тпу	-				1	1	ГПУ.ФТИ.001.004
В		Цех	Уч РМ	Опер	Код	ц, наиме	нование операции		
Γ				J		0	бозначение документа	X 75 X 10 X 10	
Д					К	од, наим	иенование оборудования	[
Т				Код,	наименов	вание те	хнологической оснастки		
Л/М				На	именовани	ие детал	и, сб.единицы или матер	биала	
0					Coz	держани	е операции (перехода)	Т	о/Тв
В	1	5	024 Терм	ическое	оксидиро	вание і	з атмосфере кислорода		
Г Г	2 3 4 5	ИОТ Л ЖНКК	№ 14, ИОТ Э.25271.5	Г 26 0394 ТИ					
Д	6 7 8	Электр (далее	опечь со установка	противле а)	ения трубч	атая ма	лоинерционная ОКБ-809	92 ТУ 16-	531.376-71
M M M M M	9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21			К Р С Б П П	Сислород г Азот газооб Вода техни Спирт этил Язь хлопча Іерчатки в Іерчатки в	азообра бразный ческая І ювый те атобума езиновь язанные	зный технический сорт очищенный ГОСТ 9292 ГОСТ 2874-73 хнический ГОСТ 18300- жная ГОСТ 29298-92 ге хирургические ГОСТ х/б тип 1,8 ГОСТ 5007	1 FOCT 5 3-74 87 3-88 -75	583-78
ж Ж Ж	22 23 24 25 26 27 28	 Со ИОТ М По Пе хлопча Кварце 	блюдать 1 26. дготовитн ред начал тобумажн евая лодо	гребован ь установ ом опера юй бязи чка ТПУ	ия техник вку к работ ации проте кварцевый .ФТИ.000.	и безопа те согла ереть, а й реакто .014	асности согласно инстру сно ЖНКЮ.25271.50394 затем сухой салфеткой и р и кварцевую лодочку	кций ИО - ТИ 13	T № 14
				Γ	F	Разраб.	Шестериков Е.В.		Ellou
					r	Тровер.	Твердохлебов С.И.		and -
					c	Согл.			,
	0.0000				ŀ	Н.контр	Хустенко Л.А.		IM
					У	/тверд.	Власов В.А.		Man
0	ЖУ	7			Оп	ерацион	ная карта универсальна	ц я	w

	<u></u>					тпу	.ФТИ.001.004		2		2
	тпу								1	пу.фти.	001.004
В	Цex	Уч	PM	Опер	Код, на	именовани	е операции				
Г			L	1		Обозначе	ение докуме	нта			
Д					Код, 1	наименован	ние оборудон	вания			
Т				Код.	наименовани	е технолог	ической осна	астки			
Л/М				Ha	именование до	етали, сб.ед	иницы или	материа.	ла		
0					Содерж	кание опера	ации (перехо	ода)	T	о/Тв	
о о т о о о о о о о о о о о о о о о о о	2 2. С 3 . П 4 Прис 5 5 ТПУ. 6 6 . . 9 7. 3 10 8. . 11 12 . 13 . . 14 9. . 15 10. . 16 11. . 17 12. . 18 13. . 19 14. . 20 15. . 21 16. . 22 . . 23 . . 24 . . 25 . . 26 . . 23 . . 30 . . 31 . . 32 . . 33 . . 34 . . 37	эткрыт Іомест пособл ФТИ.(акрыт) Эткрыт Іродут акрыт Эткрыт Открыт Іосле з Эткрыт Іосле з Эткрыт Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут Іродут	ь загр ить ло тение)00.01 ь загр ъ вен ь вент Шат Шат Шат ть ред аверц ть вен ъ реан ь реан ъ ред ать пр аверц ть вен ъ вен ъ вен ъ вен ъ вен ъ вен ъ вен ъ вен ъ ред ать пр аверц ть вен ъ вен ъ ред ать пр аверц ть вен ъ ред ать пр аверц ть вен ъ ред ать пр аверц ъ вен ъ ред ать пр аверц ъ вен ъ ред ать пр аверц ть загр ъ загр ть то ить о собле	узочнь одочку для заг 5. узочны тиль по стор газ силь по, програм 1: нагр 2: выд 3: остг уктор н оограмм цения г тиль по ктор газ оузочны оскор газ оузочны оскор газ оузочны оскор газ оузочны оскор газ оузочны оскор газ оузочны	ій шлюз реакт с деталями в к рузки лодочки й шлюз реакта дачи азота. вообразным аз дачи азота. матора задатн оев до 500 °С с ержка 500 °С с ввание до 60 °С ввание до 60 °С ва кислородном у нагрева, наз программы Зак одачи азота вообразным аз ый шлюз реакт цеталями из ре я загрузки под дной пленки: е не должно б ованные детал Э.002 ий шлюз реакт ку согласно Ж	ора устано сварцевый ј и в реактор ора установ отом в тече 5 следующи со скорость 30 мин С м баллоне. кав кнопку срыть редун отом в тече тора актора. цетавки или ыть разнот и в контей ора.	вки. зеактор уста и выемки и: яки. нии 15 мин. й режим на ю 15 °С/мин "Пуск". стор на кисл ении 15 мин. подочки в р онности окс нер. 71.50394 ТИ	новки. 3 него (п грева: 4 ородном реактор п идной п.	іток) 1 балл и выем ленки	оне. ики из нег	FO
	38 39 40										
	ОКУ				Опера	ационная ка	арта универс	сальная			

							ТПУ.ФТИ.001.000	3		l
		тпу						Т	ПУ.ФТИ.00	1.005
			1		Импл	антать	J			
В	-	Цех	Уч РМ	Опер	Код, н	аимен	ювание операции			Ι
Γ						Ođ	бозначение документа			
Д				10 10 C	Код	, наим	енование оборудования			
Т				Код,	наименован	ие тех	кнологической оснастки			
Л/М				Hai	именование	детали	и, сб.единицы или матер	мала		
0					Содер	эжани	е операции (перехода)	To	о/Тв	
3	1	71	00 Напыл	ение ка.	льций фосф	атны	х покрытий на установ	ке «КАТ	°ОД-1М»	
r	2	NOT	ACT NOT	No.4.4						
n F	4	ЖНКІ	O.25271.5	0393 TИ						
	5						×.			
Ц	6	Устан	овка "Кат	од-1М".	АУБ 289.00. 2 ОСТ 5072	00.000)			
ц.	8	Секун	домер СО	mp-2a-	5 0C1 5072-	19				
Г	9	Пинце	ет металли	ический I	OCT 21241	-89				
Г	10	стакан	н H-1-2500) ТХС ГС	DCT 25336-8	2				
	11									
М	13			С	пирт этилов	ый тех	кнический ГОСТ 18300-	-87		
M	14			Б	язь хлопчато	бумах	кная ГОСТ 29298-92			
М	15			Н	апальчники	II, Б,2	TY38-106-567-88	75		
M	16				ерчатки вяза	анные разныі	х/о тип 1,8 1 ОСТ 3007- й в/с ГОСТ 10157-79	.15		
M	18			К	ислород газо	ообраз	вный технический сорт 1	ГОСТ 5	583-78	
М	19			В	ода техниче	ская I	TOCT 2874-73			
М	20			B	оздух кл 1 І	TOCT	17433-80	6.000-78		
M	21			А	зот газооора	азныи	очищенный СПГФБЮ5	0.000-78		
Ж	23	1. C	Соблюдать	ь требова	ния техники	безог	асности согласно инстр	укций И(OT № 3	1
	24	ИОТ	№ 44.	-				0.05071	50202 TH	
Ж	25	2. П	одготовит	ъ Устан	овку "Катод	-1M"	к работе согласно ЖНК	Ю.25271. танорки і	50393 ГИ. элажной а	
ж	20	3. П затем	еред нача.	лом опер пфеткой	из хпопчатої	бумаж	ной бязи.	Таповки і	Shawnon a	
ж	28	4. П	ротереть і	напальчн	ики хлопчат	собума	ажной бязью смоченной	этиловы	М	
		техни	ическим сп	пиртом						
		<u> </u>			Pa	зраб.	Шестериков Е.В.		Euro	1
					П	ровер.	Твердохлебов С.И.		Cha	/ _
					Co	эгл.				
					H.	.контр	Хустенко Л.А.		MA	-
					V	тверл	Власов В.А.		a	ZA
	21/	V				nauuo	нная карта универсальн	<u>ая</u>		V

		40 - 18 F - 197						ТПУ.Ф	ТИ.001.000	3		2
											тпу.фти.(001.005
В	-	Цех	Уч	PM	Опер	Код, на	имен	ование опе	рации			
Γ					- I		Об	означение	документа			
Д						Код, н	аиме	енование о	борудован	ия		
Т			25		Код,	наименовани	е тех	нологичесн	сой оснасти	ки		
Л/М					Hai	именование до	етали	і, сб.единиі	цы или мат	ериала		
0						Содерж	кание	е операции	(перехода))]	Го/Тв	
	2 c 3 4 5 6 7 8 6 7 8 6 9 10 11 11 12 1 13 1 13 1 14 1 15 1 16 17 17 1 18 1 19 1 20 2 21 2 22 1 23 24 25 26 27 28 29 30 31 34 35 36 37 36	2. Оті 2. Оті 3. Вкл "ВКЛ панел 4. Вкл зерхне 5. Вкл закуум ШКП напыл контро 6. Дл. "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БУВТ 7. На" "БЛОІ индик 8. По закре полог 9. Пр ТМН ТМН" 10. По включ предв: выклю дроссо камер откры (устан	тству крыть пючит , при и шка пючит е пол пючит е пол пючит е пол и с пол блоки е пол и с пол блоки е пол и те я загј Г"; жать " и "Е А ГО гся с са из КИРС ация " верну пить на не соконт на на соконт на на соконт на на на на на на на на на на на на на	ющее вент ть эле а этом афа Ш ть пи южен ть на техн и БНТ , БКТ смпер рузки кноп ЗОДА Р" и игнал турб ОВКА "ТМН ль кр на не с. Отж гроли ормал дикан ся "К вания ри за олож	енсьвие е выклис или под ектропи и должн IV и ист итание ие; IUУ бли- нологие УВ (бли- атуры), издели уВ (бли- атуры), издели уВ (бли- атуры), издели загора и на по омолеку 1", а 1 ПРЕД рышку й с пом сать кно ровать пьный р ции "TM апан " то ваку СI" и ч я, загорани сение – ". Прои я на бло	рченному. (ачи воды, сжа тание, для эт а появится св гочника питан шкафа ШУ, оки УВ 96 – 0 й), БУУС (бл к измерения к контроля тех БИНВ (блок и а контроля тех БИНВ (блок и к контроля тех БИНВ (блок и к контроля тех БИНВ (блок и а контроля тех БИНВ (блок и к контроля тех БИНВ (блок и а контроля тех и контроля тех и контроля тех а контроля тех и контроля тех и контроля тех контроля тех бинв (блок и а контроля тех и контроля тех и контроля тех контроля тех бинв (блок и а контроля тех и контроля тех	атогоо ого г г етова для б (блл юк у и уп кнолс измер ую в е "Бу и ва оса). СИРС БУВ м чер соран «СИРС БУВ м чер соран «КИМ Би ре ается вклн юд "В вклн од "В и иза ется вклн од "В и иза ется вклн од "В и иза	 воздуха, а теревести сая индикац в 40-02; чего переток питания ток примене ток питания ток ток ток питания ток ток ток ток питания ток питания ток питания ток ток ток питания ток ток ток питания ток ток ток ток питания ток питания ток питания ток ток ток ток питания ток питания ток ток ток ток ток питания ток питания ток ток ток ток ток ток ток ток ток питания ток питания<th>ргона и ки сетевой руб ия фаз "А' свести вын а ТМН), БУ устройсте закуумом), ого вакуум кать кнопн а этом зан з 1 – 2 мин ВОЗДУХА камеры) и 7 мин. За первого да , снять зан нуть крыш Г"; с момент ации "НОІ "БУВТ"; ивается кла из вак вакуум " (2", затвор ĮРОСС", п ПРЕДВ" з ДРОСС" и о величинь</th><th>слорода. бильник в , "В", "С' ключатель /ВТ (блок юм соглас БКН (бл- БЗКТ (бло а); су "РАЗГ) гораются путы гасне ." (по ист «К2» (п гораются атчика на трузочную ку камерь та пуска П РМ РЕЖИ апан "К2" уумной предв 1", о переход роисходит атвор пе загорается и предельн</th><th>а положени ' на верхно "СЕТЬ" управлени сования), по ок контро. ок задания Р" на бло индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т окарусель и в исходн СМН) вых IM" на "Н через 5 – камеры после че ит в режи г откачка реводится светоди ого вакуу</th><th>ие ей в ия на ля и ке обр ос. ся цы и и ос ос бП 8с до ос ос Я бП 8с до ос ос и и и и и и и и и и и и и и и и</th>	ргона и ки сетевой руб ия фаз "А' свести вын а ТМН), БУ устройсте закуумом), ого вакуум кать кнопн а этом зан з 1 – 2 мин ВОЗДУХА камеры) и 7 мин. За первого да , снять зан нуть крыш Г"; с момент ации "НОІ "БУВТ"; ивается кла из вак вакуум " (2", затвор ĮРОСС", п ПРЕДВ" з ДРОСС" и о величинь	слорода. бильник в , "В", "С' ключатель /ВТ (блок юм соглас БКН (бл- БЗКТ (бло а); су "РАЗГ) гораются путы гасне ." (по ист «К2» (п гораются атчика на трузочную ку камерь та пуска П РМ РЕЖИ апан "К2" уумной предв 1", о переход роисходит атвор пе загорается и предельн	а положени ' на верхно "СЕТЬ" управлени сования), по ок контро. ок задания Р" на бло индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т индикатор т окарусель и в исходн СМН) вых IM" на "Н через 5 – камеры после че ит в режи г откачка реводится светоди ого вакуу	ие ей в ия на ля и ке обр ос. ся цы и и ос ос бП 8с до ос ос Я бП 8с до ос ос и и и и и и и и и и и и и и и и
	37 38 39 40	(устан	авли	Baere	я на оло	NC DY19 D),						
					- 17 - 18 - 19 - 19 - 19 - 19 - 19 - 19 - 19							
	ОКУ	/				Опера	ацион	нная карта	универсали	ьная		

								ΤΠΥ.ΦΤΙ	1.001.000	3		3			
	-							J		7	ГПУ.ФТИ.	001.005			
В		Цех	Уч	PM	Опер	Код, н	аиме	нование опера	ции						
Γ					- -		0	бозначение до	кумента						
Д						Код,	наим	иенование обо	рудования						
Т					Код,	наименован	ие те:	хнологической	і оснастки						
Л/М	l				Ная	именование ,	цетал	и, сб.единицы	или матер	иала					
0						Содер	жани	е операции (п	ерехода)	Т	о/Тв				
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15	11. На: индик загора блоке загора 12. На: 13. Пр аргона 14. Руч кислор 15. На: "БИУН 16. На: тумбли 17. Пе	ажать кнопку "ПУСК" на блоках "БЗКТ", "ЦРС", "БУН", должны загореться каторы "ВОДА ХОЛ" и 'ВРАЩ ПОДЛ". По достижению предельного давления аются индикаторы "ВАКУУМ ПРЕД" на блоке "БУВТ" и "ПРЕД ВАКУУМ" на е "БИУВ", при этом затвор переходит в положение дросселирования – рается индикатор "ЗАТВОР ДРОСС" и мигает "ТЕХН" на блоке "БУВТ"; ажать кнопку "АРГОН" ("КИСЛОРОД", "АРГОН"+"КИСЛОРОД") рограммным переключателем "ДАВЛЕНИЕ Па" установить требуемое давление на. учным вентилем "ДАВЛЕНИЕ КИСЛОРОДА" установить требуемое значение орода ажать «ПУСК» и перевести кнопку "РУЧН/АВТ" в положение "АВТ" на блоке (В" - загорится индикация "РЕГУЛИРОВКА ДАВЛЕНИЯ"; ажать кнопку "З (ГАП)" на панели "МАГНЕТОРНЫ", затем "ТЕХНОЛОГИЯ", лер "ВЧ/ПОСТ" перевести в положение "ВЧ" на блоке 'БУВТ"; еревести заслонку в положение «1 – 3 – 5 "ЗАКРЫТ"; ключить блок УВ 70 – 02, при этом загорится индикация фаз "А, В, С". На блоке '9-01 нажать кнопку "ВКЛ вентилятор", затем "ВКЛ генератор". Через 5 мин ть кнопку "Анод вкл". Установить галетным переключателем "Мощность ВЧ" установить кнопку "Аргон".												
0	16 17 18 19 20 21	18. Вк. УВ 79 нажат требуе ОТКР 19. Пр	пючи -01 н ь кно смую ЫТ"; оизве	гь оле ажат пку " мощі сти н	ок уВ /(ь кнопк Анод ві ность . ¹ апылені	9 – 02, при э у "ВКЛ вен кл". Установ Через 1 мин че ГАП по вр боло с с с с с с с с с с с с с с с с с с	гом з тилят вить п уту г ремен	агорится инди гор", затем "Е галетным пере перевести засл ни (исходя из	кация фаз ВКЛ генера еключателе онку в по. гребуемой	А, В, С атор". Че ем "Моц пожение толщини	. на оло ерез 5 мн цность В ¹ "1 – 3 – ы, скорос	ке 4н -{" 5 ть			
0 0 0 0	22 23 24 25 26 27 28 29	Анод" "МАГ 20. За При п 21. "П 22. От 23. За	ения , "О? НЕТР крыть адени ЕХНС крыть полни	соста ГКЛ ОНЬ ручн и тем ЛОГ каме	вляет о, генерат І". ной вент мператур ИЯ", на еру прои аршрутн	ор" на бло иль"ДАВЛЕ ры в камере жать кнопку извести разгр ый лист и по	но ок ке У НИЕ до 60 "РА" узку среда	В 79-01. От: КИСЛОРОДА [°] С отжать кно ЗГР"; изделий. ть изделия на	кать кноп «ать кноп опку следующую	кать кної ку "3" ю операц	нку ОТК на пане: цию.	пи			
	30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40														

								ТПУ.ФТИ.001.000	1		1	
									1	ти.001.0	ГИ.001.006	
						Им	плантать	1				
В		Цех	Уч.	PM	Опер	Код	ц, наимен	ование операции				
Г							Of	означение документа				
Д			1.0.00.2			К	од, наим	енование оборудования	l			
T					Код,	наименов	вание тех	нологической оснастки				
Л/М					Hai	именовани	ие детали	а, сб.единицы или матер	оиала			
O B	1					Сод 832 Ул	держанию паковыва	е операции (перехода) ние имплантатов	Te	о/Тв		
-	$\frac{2}{3}$	10T	№ 35, I	иот	№ 36							
Д Т Т Т М	4 5 6 7 8 9 10 11				С ЭН Л П	тол монта лектропри Іожницы > Іинейка че Іинцет ме Іленка пол	ажный С ибор "Мч хозяйств ертежная талличес пимерная	М-3 ГОСТ 5.1191-72 ОЛНИЯ" ТУ16-539.348- енные РСТ УССР 116-8 мерительная ГОСТ 174 кий ГОСТ 21241-89 1 100 мкм	-75 2 135-72			
Ж	12 13 1 14 c 15 16 17	. Во огла	время асно И(выпс ЭТ №	олнения 235, ИО	операции Т№36	соблюда	ать требования правил б	безопасно	ости т	руда	
C C	18 1 19 2 20	. Г 2. С запа	Іленку С помої аковочн	поли цью з ных н	мерную электро конверто	сложить прибора " ов.	в 2 слоя, МОЛНИ	нарезать полосы, требу Я" спаять необходимое	емого ра количест	змера гво	1.	
) 0	21 3 22 4 23 5 24 25 26	3. С 4. Г 5. З	2 помої Іроизве аполни	цью і ести з іть ма	пинцета запайку аршрутн	разложит конвертон ный лист	гь детали в. и переда	по отдельным конверта	ам мастеру	участ	ка.	
							Разраб.	Шестериков Е.В.		E	lelpy	(
		1					Провер.	Твердохлебов С.И.		C	Ged.	-
						+ +				1		
							Согл.				,	
							Согл. Н.контр	Хустенко Л.А.		h	Ma	-

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 Протокол токсикологических испытаний

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ФБУН "НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ"

ГОЛОВНОЙ ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ЦЕНТР

<u>630108, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, 7</u> Аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.511656 от 31.10.2011 г. Свидетельство №ФС 19-ПТИ-05 т/ф: (383) 343-44-43



ПРОТОКОЛ №120707 от 24 августа 2012 г.

Наименование изделия (материала): <u>Металлические пластины с гибридным биосовмес-</u> тимым покрытием на основе оксидных пленок и кальций-фосфатных структур, сформированных высокочастотным магнетронным распылением (13, 56 МГц)

Назначение: имплантируемые изделия для тканевой инженерии

Изготовитель: <u>Россия, ФГБОУ ВПО "Национальный исследовательский Томский</u> политехнический университет", г. Томск

Изделие (материал) предоставлено на испытание: <u>ФГБОУ ВПО "Национальный исследова-</u> тельский Томский политехнический университет", г. Томск, пр. Ленина, 30

Испытания проведены в соответствии с:

 Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору. Основные требования к подконтрольной продукции и показателям их безопасности (изделия медицинской техники и медицинского назначения);

- ГОСТ Р 52770-2007 "Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний"

- Стандарты серии ГОСТ Р ИСО 10993-2009 "Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий":

Часть 1. Оценка и исследования

Часть 2. Требования к обращению с животными

Часть 5. Тесты на цитотоксичность: методы in vitro

Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации

Часть 11. Исследование общетоксического действия

- MV 1.1.037-95 "Биотестирование продукции из полимерных и других материалов"

- ГФ XII, ч.1 "Испытание на пирогенность"

- I'H 2.3.3.972-00 "ПДК химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами"

Стр. 1 из 3

Результаты испытаний:

.

•

Определяемые показатели	Допустимые значения	Результаты испытаний	Выводы
Пирогенность			
Биоматериал: кролики породы Ц	Циншилла		
1. Определение пирогенности (⁰ С)	Повышение температуры	повышение	соотв.
	не более, чем на $3,0^{\circ}$ C	на 1,0 ⁰ С	
Питотоксииность			
Биоматериан: сперматогоиды б			
1 Индекс токсинности (%)	70 - 120	93.4	COOTB
1. Индекс токсичности (70)	70-120	,,,,	00011.
Острая токсичность водной вытя	жки при однократном в/б ве	ведении	
Биоматериал: мыши-самиы	1		
1 Смертность	Отсутстрие	Οτεντετργετ	COOTB
	Отсутствие	Oleyleibyei	C001B.
2 Клинические симптомы инток-	Отсутствие	Οτεντετβνιστ	COOTB
сикании	симптомов	Oleyterbylor	00011.
3 Макроскопические изменения	Отсутствие	Без изменений	СООТВ
органов и тканей	изменений	Des hismeneninn	00010.
4 Весовые коэффициенты внут-	Отсутствие	Без изменений	СООТВ
ренних органов	изменений	Des hismenennin	
	пэменения	- 100 Marca - 100 Marca - 10	
Хроническая токсичность водной в	вытяжки при в/б введении в	течении 14 дней	
Fundamental hereine			
1 Смертность	Отсутстрие	Отсутствует	COOTB
П. Смертноств	Отсутствис	Oleyleibyei	C0011.
2 Клинические симптомы инток-	Отсутствие	Οτεντετβγιοτ	COOTB
сикации	симптомов	oleyleibylei	00012.
3 Макроскопические изменения	Отсутствие	Без изменений	СООТВ
органов и тканей	изменений	bes hismenenimi	
4. Весовые коэффициенты внут-	Отсутствие	Без изменений	COOTB.
ренних органов	изменений	bes insmellennin	
Возможность низкотемпературно	й стерилизации этиленоксио	дом	
Остаточное количество ЭО после	Не более 2,0 мг/л	0,85 мг/л	COOTB.
стерилизации			
Концентрация металлов в вытяжк	е изделий		
Никель	до 0,100 мг/л	< 0,01	COOTB.
Железо	до 0,300 мг/л	< 0,01	соотв.
Серебро	до 0,050 мг/л	< 0,01	COOTB.
Олово	до 2,000 мг/л	< 0,01	COOTB.
Алюминий	до 0,500 мг/л	< 0,01	COOTB.
Цинк	до 1,000 мг/л	< 0,01	COOTB.
Титан	до 0,100 мг/л	< 0,01	COOTB.
Хром	до 0,100 мг/л	< 0,01	COOTB.
Медь	до 1,000 мг/л	< 0,01	COOTB.
Марганец	до 0,100 мг/л	< 0,01	COOTB.
Кобальт	до 0,100 мг/л	< 0,01	COOTB.
Свинец	до 0,030 мг/л	< 0,01	COOTB.

Стр. 2 из 3

<u>Выводы.</u> В условиях эксперимента материалы изделия "Металлические пластины с гибридным биосовместимым покрытием на основе оксидных пленок и кальцийфосфатных структур, сформированных высокочастотным магнетронным распылением", предназначенные для имплантирования в биоткани, проявили достаточную химическую стабильность. Вытяжки из них не оказали неблагоприятного воздействия на биологические объекты.

Заключение. Металлические пластины с гибридным биосовместимым покрытием на основе оксидных пленок и кальций-фосфатных структур, сформированных высокочастотным магнетронным распыление, не токсичны, апирогенны, отвечают требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, имплантируемым в биоткани.

Ответственный исполнитель Зам. Руководителя ГИЛЦ н.с. Лузина Н.В.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4 Акты внедрения

ОД_ 2011 г.

Исх. № _Зот

« Od»



AKT об использовании результатов диссертационной работы Шестерикова Е.В. в травматологическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница №2»

Настоящий акт составлен представителями МУЗ «Городская клиническая больница №2» по результатам проведенных совместно с Томским политехническим университетом и ООО «НПЦ «СИНТЕЛ» экспериментальных исследований титановых интрамедуллярных имплантатов конструкции А.Р. Комкова (решение о выдаче патента на полезную модель по заявке №2010144367 от 18 янв. 2011 г.) с кальций-фосфатным покрытием.

На имплантаты для повышения их биоактивности методом ВЧ магнетронного распыления мишени из гидроксиапатита в соответствии с технологическим процессом и на оборудовании, которые разработаны Е.В. Шестериковым, были нанесены кальцийфосфатные покрытия. Данный метод позволяет получать тонкие эластичные биопокрытия, имеющие высокую адгезию к материалу основы - титану, которые не разрушаются при проведении операционной технологии.

По результатам работы были даны рекомендации по использованию метода ВЧ магнетронного напыления кальций-фосфатных покрытий при серийном производстве интрамедуллярных имплантатов на предприятии ООО "ОСТЕОМЕД-М".

Использование интрамедуллярных имплантатов с нанесенными E.B. Шестериковым покрытиями позволило не только повысить их биоактивные и функциональные свойства, но и значительно сократить сроки лечения и реабилитации пациентов.

Заведующий травматологическим отделением, к.м.н. /Комков А.Р./ Atord







АКТ

об использовании результатов диссертационной работы Шестерикова Е.В. в организации ООО «НЭВЗ-Н»

Настоящий акт составлен представителями ООО «НЭВЗ-Н» на основании работы, выполненной совместно с Томским политехническим университетом.

Целью исследований было повышение качества имплантатов. Основной задачей было нанесение на эндофиксаторы межтеловые для шейного отдела позвоночника из керамики Al₂O₃, производства ООО «НЭВЗ-Н», кальций-фосфатных (КФ) покрытий на установке высокочастотного (13,56 МГц) магнетронного распыления «Катод 1М».

Разработанный при участии Шестерикова Е.В. способ получения кальций-фосфатного покрытия на образце (Решение о выдаче патента на изобретение по заявке №2009121032/15(029047) от 23 марта 2010 г.) основан на высокочастотном распылении (ВЧ) мишени из гидроксиапатита с последующим осаждением кальций-фосфатных покрытий на различные образцы медицинских изделий, в том числе керамические, и дает возможность повышать биосовместимость имплантатов.

По результатам работы была изготовлена опытная партия керамических эндофиксаторов с тонкими кальций-фосфатными покрытиями. Введение в технологию производства керамических имплантатов способа получения покрытий методом ВЧ магнетронного напыления существенно улучшает качество продукции.

Исполнительный директор по медицинской технике, академик АМТН, член-корр. РАЕН, д.э.н.

А.М. Аронов

ПТО «МЕДТЕХНИКА»

420095, г.Казань, ул.Восстания,100



PTO «MEDTEKHNIKA» 100. Vosstania Str., Kazan, 420095, Russia

100, vosstallia Sti., Razali, 420033, Russi

TEL (843) 542-57-24, 542-19-84, 545-35-12, 542-69-74, 542-27-68 FAX (843) 5448429 E-mail: medtech@medtech.ru www.medtech.ru

Общество с ограниченной ответственностью «Производственно-техническое объединение «МЕДТЕХНИКА», p/c № 40702810500000000049 в ОАО АКБ «Энергобанк» г.Казани БИК 049205770 к/с № 3010181030000000770 ИНН1658021410 КПП 165801001

Исх.№ 79/н	УТВЕРЖДАЮ
от 21 июня 2011 г.	Генеральный директор
Г	TENNOTEENE
L	инн инн И.И.Багаутдинов
	Contra + alband

об использовании результатов диссертационной работы Шестерикова Е.В.

AKT

в ООО «Производственно-техническое объединение «МЕДТЕХНИКА»

Настоящий акт составлен представителями ООО «Производственно-техническое объединение «МЕДТЕХНИКА» на основании работы, выполненной совместно с Томским политехническим университетом по договору № 10-567/10.

Целью исследований было оценка возможности нанесения биопокрытий на спицы для остеосинтеза, выпускаемые ООО «ПТО «МЕДТЕХНИКА», с целью повышения их качества. Основной задачей было нанесение на имплантаты кальций-фосфатных (КФ) покрытий на установке высокочастотного (13,56 МГц) магнетронного распыления.

Разработанный при участии Шестерикова Е.В. способ получения кальцийфосфатного покрытия на образце (Решение о выдаче патента на изобретение по заявке №2009121032/15(029047) от 23 марта 2010 г.) основан на высокочастотном распылении (ВЧ) мишени из гидроксиапатита с последующим осаждением кальций-фосфатных покрытий на имплантаты, в том числе, из нержавеющую сталь с целью повышения их биосовместимость.

По результатам работы методом ВЧ-магнетронного распыления на опытную партию спиц (нержавеющая сталь) для остеосинтеза были нанесены тонкие кальций-фосфатные покрытия. Внедрение метода магнетронного напыления КФ покрытий в производство медицинских имплантатов позволит не только повысить биосовместимые и функциональные свойства выпускаемой продукции, но и сократить сроки лечения.

Первый заместитель генерального директора ООО «ПТО «МЕДТЕХНИКА», Главный конструктор

В.Д.Щербаков

Зам. генерального директора ООО «ПТО «МЕДТЕХНИКА»

Н.А. Волченко

Минздравсоцразвития России

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России)

634050, г. Томск, Московский тракт, 2

тел. № 41-98-44

Клиническое наблюдение

Пациент: Томшин Сергей Владимирович.

Возраст: 44 года.

Диагноз: вторичная частичная адентия верхней челюсти справа, включённый дефект.

Назначенное лечение: замещение включённого дефекта в области 14, 15, 16, 17 пористопроницаемыми никелид-титановыми дентальными имплантатами с последующим протезированием с опорой на установленные имплантаты.

Осложнения: часть ранее установленных имплантатов в области 14, 15, 16, 17 отторгалась. Медикаментозное лечение не помогало.

Повторная имплантация была проведена 15.07.2005 г. по просьбе пациента никелидтитановыми дентальными имплантатами с кальций-фосфатным покрытием, нанесённым методом высокочастотного магнетронного распыления на установке КАТОД 1-М (рабочая частота 13,56 МГц) в соответствии с технологическим процессом, разработанным совместно Е.В. Шестериковым и С.И. Твердохлебовым.

Наблюдение за пациентом, проводимое в рамках ограниченных клинических исследований в соответствии с заключением этического комитета СибГМУ № 948 от 09.02.2009 г., показало, что установленные имплантаты с кальций-фосфатным покрытием, нанесённым методом высокочастотного магнетронного распыления, находятся внутрикостно в динамическом состоянии в течение 6 лет без осложнений. Медикаментозное лечение не потребовалось.

Описание рентгеновского снимка 0407028216YR8708 от 04.03.2011 г.

На ортопантомограмме имплантаты в позиции 14, 15 и 16 остеоинтегрированы, периимплантационная зона без деструкции костной ткани. Зубопротезные конструкции с опорой на 14,15,16 и 17 зубы в хорошем состоянии.

Заключение: пролонгированные наблюдения показали, что при контрольном осмотре пациент жалоб не высказывал. Со стороны полости рта спокойно. Слизистая оболочка десны с области установленных имплантатов бледно-розового цвета, пальпация безболезненна. Имплантаты находятся под функциональной нагрузкой в течение 6 лет.

Приложение: копия рентгеновского снимка 0407028216YR8708 от 04.03.2011 г.

Зав. кисе стомателонии ГБОУ ВПО СибЕМУ Минздравсоцразвития России,



И.Д. Тазин

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 Проект технических условий

ОКП 94 3800 УТВЕРЖДАЮ **УТВЕРЖДАЮ** Проректор по НРиИ Проректор по СРиИП ГОУ ВПО НИ ТПУ ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава В.А. Власов Н.В. Рязанцева MI Набор пластин из наноструктурного титана с тонкими (наноструктурными) кальций-фосфатными покрытиями для краниофациальной хирургии ПРОЕКТ Технических условий ТУ 943800.001-10 Срок действия с _____ 2010 г. до 2013 г. 2010



сдачи-приёмки

Мы, нижеподписавшиеся, подтверждаем, что в соответствии с техническим заданием к договору № 10-86/09 (№ 04/09) от 10.04.2009 на выполнение НИР к государственному контракту № 02.512.11.2285 от 10.04.2009 по индикатору И1.2.1 «Число завершенных проектов научно-исследовательских работ по Программе, перешедших в стадию опытноконструкторских работ с целью разработки конкурентноспособных технологий» разработан и передан утвержденный проректором по НРиИ ГОУ ВПО НИ ТПУ В.А. Власовым и проректором по СРиИП ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава Н.В. Рязанцевой

Проект технических условий ТУ 943800.001-10 «Набор пластин из наноструктурного титана с тонкими (наноструктурными) кальций-фосфатными покрытиями для краниофациальной хирургии»:

разработчик ТУ 943800.001-10 Твердохлебов С.И.,

разработчик комплекта конструкторской документации ТПУ 943800.001-10 Зырянов В.М., разработчик технологического регламента нанесения тонких (наноструктурных) кальцийфосфатных покрытий ТР 1/2010 Шестериков Е.В.,

разработчик технических условий процесса структурирования титановых сплавов ТУ 18 2562 8.002-08 ИФПМ СО РАН (зав. лаб. Шаркеев Ю.П.).

Принял

зав. каф. ТиЭФ ГОУ ВПО НИ ТПУ, н.р. х/д № 10-86/09

В.Ф. Пичугин

Передал доцент каф. ТиЭФ ГОУ ВПО НИ ТПУ

Сле С.И. Твердохлебов



ПРИЛОЖЕНИЕ 6 Конструкторская документация на ВЧ магнетрон

Repå. rpurren		-					שחטרי
<u>I</u> Fe	1				<u>Документация</u>		
	{}			ЖНКЮ.ГИС.ОО1.984 СЕ	Б Сборочный чертеж		
	-				<u>Детали</u>		
	Å \$		1	ЖНКЮ.ГИС.001.981	Изалятар	8	
A.	A 4		2	ЖНКЮ.ГИС.ОО1.982	Изолятор	8	
good	13		3	ЖНКЮ.ГИС.ОО1.983	Экран	1	
	\$ 3		4	ЖНКЮ.ГИС.000.238	Т <i>еплоотвод</i>	1	
	#		5	ЖНКЮ.ГИС.ООО.544	Трубка охлаждения	1	
	Å4		6	ЖНКЮ.ГИС.ООО.233	Боковой магнитопровод	2	
	<u>I</u> B		7	ЖНКЮ.ГИС.ООО.235	Кольцо (разрезное)		
					магнитопровода	2	
	R		8	ЖНКЮ.ГИС.ООО.236	Основание магнитовпровода	1	
Jama	<i>1</i> 4		9	ЖНКЮ.ГИС.000.237	Средний магнитопровод	1	
Rodin u e					<u>Стандартные изделия</u>		
UQU			10		Винт В.М4-6дх35.А2		
å N° di	-				<i>FOCT 1491-80</i>	8	
~~ ~~	┢╴		11		Винт В.М4-6дх20.А2		
ан ина					<i>FOCT</i> 17475-80	12	
g B:				·····			
n dam							
/pog/	Изм	Au	777	№ дакум Подп Дата	ЖНКЮ.ГИС.ОО1.984	CП	
NHO. Nº NOÀN	Ра. Пр. Нк	эрад ав. ант,	ξ <u>μ</u> Ϊ α. Κ	естериков Силону 15.07.11 Саниция Сан (15.07.11 (икин Ган (15.07.11) (икин Ган (15.07.11)	Магнетрон 000 "	^{Лист} 1 НПО	

	фортат	Зана	l]azi	රවිර	D <i>3HQYEHL</i>	IE	Haume	нование	Koa	, Приме- чание
							Прочие	р <i>цэделия</i>		
			12			Tet	SmLa магни	пы марки S.	24F	
							20x30x10 r FOCT KC25,	111. [[L]-190	2	2
								· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
		_								
		-								
										-
i dama		-								
Ibdn (+								
idubu		+								
NO No										
N DHU					<u> </u>			•		
Baar										
dama										_
n upqu n										
upou	┨╌┦									
MAG. Nº1		<i>A</i>	4/2 >		20	Ж	НКЮ.ГИС.	001.984	<u> </u>	/////
	11311	THUCH	/// <i>//////////////////////////////////</i>	кцт 110	an Цата	หลามออก	nn		Фармат	44
















