УДК 621 791
ББК К641

С. Ф. Забелин, А. А. Дорожков
г. Чита, Россия

Совершенствование технологии получения металлических имплантантов биомедицинского назначения

В статье рассматривается наноструктурированный титан как металл, представляющий наибольший интерес для практической медицины по причине его высокой биосовместимости по сравнению с другими сплавами. Кроме того, титановые сплавы обладают более высокими показателями износостойкости в условиях биологически активных сред.

Ключевые слова: nитан, биосовместимость, сплавы, медицина, имплантант.

S. F. Zabelin, A. A. Dorozhkov
Chita, Russia

Perfection of Technology of Reception of Metal Implants of Biomedical Appointment

The article deals with nano-structured titanium as the metal of greatest interest for practical medicine because of its high biocompatibility in comparison with other alloys. In addition, titanium alloys have higher rates of wear in a biologically active environments.

Keywords: the titan, biocompatibility, alloys, medicine, implant.

Металлические материалы, такие как нержавеющие стали, титан и его сплавы, широко используются для изготовления медицинских имплантантов в травматологии, ортопедии и стоматологии [3; 7]. При применении подобных материалов в качестве медицинских изделий существует ряд необходимых условий их соответствия определенным требованиям. Одним из основных требований является биосовместимость, заключающаяся в отсутствии негативных факторов при взаимодействии материала с биоорганическими тканями. С другой стороны, материалы медицинского назначения должны обладать значительной механической прочностью, особенно под действием динамических нагрузок, что важно для обеспечения долговечности изготавливаемых медицинских изделий. Кроме того, материалы должны быть технологичными и иметь низкую себестоимость.

Многочисленные клинические исследования медицинских изделий, изготовленных из технически чистого титана, в травматологии, ортопедии и стоматологии показывают его достаточно высокую биосовместимость по сравнению с другими металлами и сплавами [3; 7]. Однако механическая прочность обычного чистого титана низка. Поэтому, успешное применение этого материала для медицинских изделий требует его упрочнения за счет дополнительного легирования или последующей обработки (прокатка, волочение и др.) [1–3]. Эти методы позволяют значительно улучшить прочностные характеристики, однако обычно приводят к деградации биосовместимых свойств и уменьшению усталостной долговечности материала. Следовательно, большой интерес вызывает новый подход к повышению свойств металлов и сплавов, связанный с их наноструктурированием методами интенсивной пластической деформации (ИПД) [1; 2].

Разработка новых конструкционных и функциональных материалов с улучшенными свойствами во многом определяется результатами фундаментальных исследований закономерностей формирования их структуры и природы физико-химических процессов, протекающих в материалах в реальных условиях эксплуатации. Особая роль во влиянии на физико-механические, химические, электрофизические и другие свойства материалов принадлежит внутренним поверхностям раздела (границам зерен (ГЗ), субзерен, фаз), а также свободным поверхностям и связанным с ними наличием пор и трещин. Поэтому увеличение протяженности границ при уменьшении размера кристаллитов и переход от обычных поликристаллических материалов к наноструктурированным приводит к принципиальному изменению кинетики процессов тепло- и электропереноса, диффузии, пластической деформации и разрушения, деградации структуры [2].

© **Забелин С. Ф., Дорожков А. А., 2011**

Применительно к титану, исследования убедительно показали, что его наноструктурирование методами ИПД может обеспечить значительное повышение механических свойств [1]. Наноструктурирование также имеет преимущество в улучшении биологической реакции на поверхности титана [8].

Следует отметить положительные свойства титана и его сплавов как биоматериалов: высокая биосовместимость, хорошая коррозионная стойкость, биоинертность, низкая теплопроводность, малый коэффициент линейного расширения, меньший (по сравнению со сталью) удельный вес [19]. Высокая коррозионная стойкость титана объясняется быстрым образованием на его поверхности пассивной окисной пленки, прочно связанной с основным металлом и исключающей непосредственный контакт металла с коррозионно-активной средой. Окисная пленка образуется на поверхности титана при окислении на воздухе, водном окислении, а так же не только в сильно окислительных, но и в слабокислых растворах.

Таким образом, титановые сплавы в полной мере отвечают требованиям, применяемым к биоматериалам, но уступают специальным сталям по уровню предела текучести и прочности, сопротивления усталостному разрушению и износостойкости.

В России для производства имплантов чаще всего используется технически чистый титан ВТ1-0, а также титановые сплавы Ti-4A1-6V (ВТ 6), Ti-2.5A1-5MO-5V (ВТ 16) [19]. Зарубежными аналогами отечественных сплавов являются титановые сплавы Grade-2 и Grade-4 (т. н. «технически чистый титан») [19].

Как известно, износ является критическим процессом при эксплуатации не только заменяющих суставы имплантатов, но и «простых» конструкций типа «пластина-винт». Микроподвижность в контактах в любых конструкциях неизбежна при выполнении двигательных функций организма. Кроме того, в связи с эластичным поведением костной ткани и кости в целом на начальных этапах остеосинтеза сама система «имплантат-кость» может служить источником продуктов износа и, следовательно, являться «поставщиком» токсичных ионов в ткани организма [8].

В последнее время проводятся интенсивные исследования, направленные на разработку нового поколения металлических материалов для имплантатов, в состав которых входят только титан, тантал, ниобий, цирконий и молибден, не оказывающие негативного воздействия на ткани организма [19]. Из указанных материалов наибольший интерес с практической точки зрения представляют β-метастабильные титановые сплавы, обладающие наименьшими упругими модулями, близкими к соответствующим для костной ткани [8]. Кроме того, указанные сплавы обладают более высокими показателями износостойкостн, в т. ч. в условиях биологически активных сред. Однако на сегодняшний день в литературе имеются лишь единичные работы [8], посвященные исследованию эффектов памяти формы и сверхпластичности таких материалов, несмотря на то, что для них на диаграмме состояния существует термоупругое мартенситное превращение.

Известно, что формирование субмикрокристаллического (СМК) и наноструктурного (НС) состояний в сплавах титана приводит к значительному улучшению комплекса их механических свойств, в т. ч. необходимых для их использования в качестве материала для медицинских имплантатов [6]. Например, формирование указанных состояний в титане технической чистоты (ВТ1-0) воздействием интенсивной пластической деформации методами всестороннего или равноканального углового прессования в сочетании с холодной прокаткой и отжигами позволяет достичь высокой однородности в распределении зерен по размерам в отличие от неоднородной полосовой мелкозернистой структуры, формирующейся при прокатке титана в обычных условиях. Кроме этого, в такой структуре подавляется локализация деформации на макроуровне и, как следствие, повышается уровень прочности при сохранении высокой пластичности, увеличивается предел выносливости при циклическом нагружении [6].

Особенностью субмикрокристаллического и наноструктурного состояний, полученных в металлах и сплавах воздействием ИПД, является активизация диффузионных процессов. Ряд экспериментов показывает, что возрастание влияния диффузии на эволюцию структуры, связанной с миграцией границ зерен, зернограничной сегрегацией атомов примесей, изменением размеров микропор, релаксацией внутренних напряжений и выделением вторичных фаз, в таких состояниях связано не только с большей площадью межзеренных областей, но и с увеличенной скоростью диффузии по границам зерен в сравнении с крупнокристаллическим состоянием [11]. Эта особенность является причиной понижения температур проявления «высокотемпературных» диффузионно-контролируемых механизмов пластической деформации, например, таких, как зернограничное проскальзывание до температур, близких к комнатным. Последнее позволяет использовать контроли-

руемые диффузией процессы как инструмент реализации сверхпластичности и целенаправленного формирования структурно-фазовых состояний, обеспечивающих повышение прочности при сохранении или, в некоторых случаях, увеличении пластичности при достаточной термической стабильности структуры. Однако использование указанных особенностей требует установления зависимостей характеристик диффузии по межзеренным областям от температуры, среднего размера зерен, химического состава и структурного состояния внутренних границ раздела. Интерпретация результатов экспериментальных исследований в этом случае серьезно затруднена, прежде всего в связи со сложностью полного описания дефектной структуры СМК- и НК-материалов, полученных воздействием пластической деформацией. Последнее связано с тем, что в такой структуре присутствуют нерелаксированные остаточные напряжения, возможиа неоднородность состава и другие особенности, наблюдаемые в гетеросистемах. Эти трудности во многом позволяют обойти возможности современного компьютерного моделирования на атомном уровне, которое активно используется в исследованиях диффузионных процессов на межзеренных границах металлов [12].

Методы формирования наноструктуры в заготовках титана

К настоящему времени разработан ряд методов получения субмикрокристаллических (СМК) и наноструктурных (НС) металлов и сплавов воздействием пластической деформацией. Использование этих методов позволяет сформировать субмикро- или наноструктуру в объемных металлических образцах и заготовках путем значительных деформаций под давлением в условиях обычных или повышенных температур. Например, в результате холодной или теплой прокатки или вытяжки, максимальная степень деформации при которых ограничена ресурсом пластичности материала, можно существенно измельчить структуру. Однако такие структуры представляют собой преимущественно зеренно-субзеренную смесь, где основную долю границ представляют границы ячеек и дислокационные субграницы с малоугловыми разориентировками. В то же время при обработке давлением с большими степенями деформации можно сформировать ультрамелкозернистую структуру с размерами зерен порядка нескольких десятых долей микрона. Поэтому для формирования субмикро-и наноструктур в объемных образцах необходимо использование специальных схем деформирования, позволяющих достичь больших пластических деформаций без разрушения материалов при умеренных температурах. При этом необходимо использование специально разрабатываемых оптимальных режимов пластической деформации. Для реализации этих принципов используют известные и новые специальные схемы механического деформирования, такие как кручение под высоким давлением, равноканальное угловое прессование (РКУП), непрерывное равноканальное угловое прессование, равноканальное многоугловое прессование, прессование с многократной сменой оси деформации, винтовая экструзия, пакетная гидроэкструзия, многократная сварка прокаткой и др. Большинство прикладных и фундаментальных результатов по формированию СМК- и НС-состояний в объемных образцах металлов и сплавов, в т. ч. интерметаллидов, было получено с использованием трех методов: кручение под высоким давлением, равноканальное угловое прессование и прессование с многократной сменой оси деформирования [17].

Кручение под высоким давлением и равноканальное угловое прессование (РКУП) относятся к методам ИПД, например, за один технологический цикл при такой обработке достигается степень истинной деформации $e > 1$. Конструкция установки кручения под высоким давлением является развитием известной идеи наковальни Бриджмена [4]: образец, помещенный между двумя пуансонами, сжимается под приложенным давлением (P) величиной в несколько ГПа. При этом нижний пуансон вращается, и силы поверхностного трения заставляют образец деформироваться сдвигом (рис. 1а). Этот метод был использован для исследований особенностей фазовых превращений в условиях интенсивных деформаций [14] и особенностей эволюции структуры после такого воздействия.

Было также обнаружено формирование субмикро- и наноструктур с неравновесными большеугловыми границами зерен. Это позволило рассматривать данный метод как новый способ получения наноструктурных материалов. С использованием данного метода удается получить «истинное» наноструктурное состояние с размером зерен менее 100 нм, однако в образцах с небольшими геометрическими размерами (диаметром 10–20 мм и толщиной 0.2–0.5 мм) [1].

Принцип РКУП основан на том, что заготовка неоднократно продавливается в специальной оснастке через два канала с одинаковыми поперечными сечениями, пересекающимися обычно под утлом 90° (120°) или другими углами.

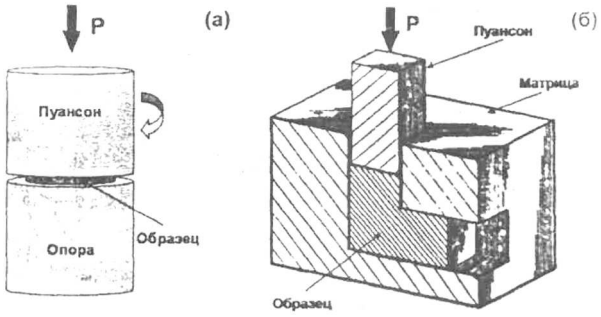

Рис. 1. Схемы интенсивной пластической деформации:
а – интенсивная пластическая деформация кручением под высоким давлением;
б – интенсивная пластическая деформация равноканальным угловым прессованием

Процесс РКУП получил наибольшее распространение как метод формирования СМК- и НС-состояний. Однако с практической точки зрения данный метод является трудо- и ресурсозатратным (высокая стоимость материала и сложная конструкция оснастки), а также малоэффективным при масштабировании процесса для получения длинномерных заготовок. В связи с этим проводятся работы по его усовершенствованию [1]. Метод всестороннего прессования или прессование с многократной сменой оси деформации предложен для формирования субмикро- и нано-структурного состояний в массивных образцах титановых сплавов [8]. Всестороннее прессование основано на использовании многократного повторения операций свободной ковки: осадка-протяжка со сменой оси прилагаемого деформирующего усилия [6]. При использовании данной технологической схемы однородность деформации по образцу, как правило, ниже по сравнению с РКУП или кручением под высоким давлением. Однако данный способ воздействия большими пластическими деформациями позволяет получать СМК- и НС-состояние в достаточно хрупких материалах, поскольку первые циклы обработки давлением проводят при повышенных температурах, когда достаточно небольших удельных нагрузок на прессовую оснастку. При последующих циклах деформирование осуществляют при поэтапном понижении температуры. Такая схема деформирования позволяет уменьшать размер зерен на каждом этапе без трещинообразования, поскольку пластичность материала, как правило, увеличивается с уменьшением размера зерен. По крайней мере это правило соблюдается для интервалов деформирования при умеренных и повышенных температурах. Использование данного метода позволяет реализовать указанный процесс для получения образцов больших размеров.

Недостатком данного способа является то, что коэффициент использования материала не превышает 60–80 %. Для его повышения предложено [19] использование штамповой оснастки (рис. 2). При такой схеме деформирования указанная величина достигает 95–98 %.

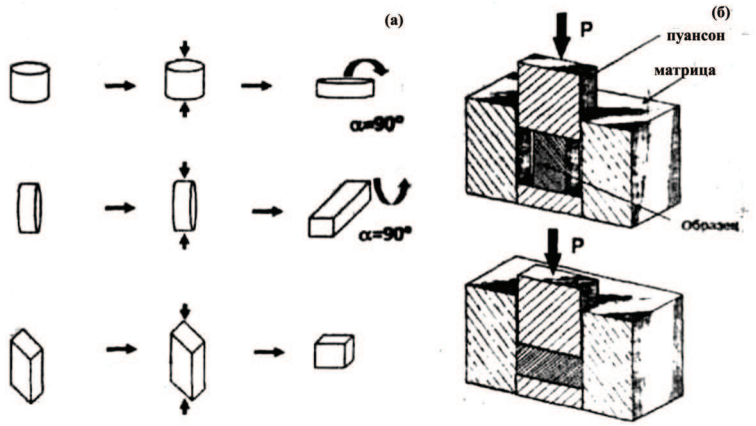

Рис. 2. Схемы свободного всестороннего прессования:
а – со сменой оси деформации;
б – со сменой оси деформации с использованием пресс-формы

Идея использования винтовой схемы деформирования для формирования наноструктурного состояния была реализована в виде винтовой экструзии. Суть данного метода состоит в том, что призматическую заготовку продавливают через матрицу с винтовым каналом (рис. 3).

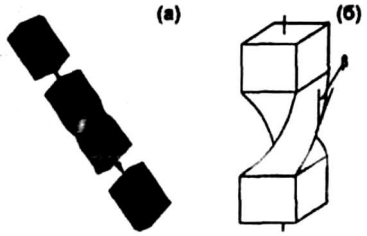

Рис. 3. Схемы деформирования:
а – винтовой экструзии; б – винтового канала при винтовой экструзии

Угол наклона винтовой линии к направлению оси экструзии изменяется по высоте матрицы, причем на ее начальном и конечном участках он равен нулю. Особенности геометрии канала матрицы приводят к тому, что при выдавливании через нее сохраняется идентичность начальной и конечной форм и размеров обрабатываемой заготовки, а это, в свою очередь, позволяет осуществлять многократную экструзию с целью накопления больших степеней пластической деформации. К сожалению, этот метод имеет те же недостатки что и РКУП. Прежде всего, это сложная форма оснастки, высокие трудозатраты и трудности в получении длинномерных заготовок.

Известен еще один тип методов получения НС-материалов – это пакетная гидроэкструзия и многократная сварка прокаткой, основанные на использовании диффузионной сварки при деформации (рис. 4) [15]. Принцип реализации этих методов состоит в первоначальной сборке пакетов из определенного числа пластин и вакуумной прокатке (экструзии) при высокой температуре и последующей холодной прокатке или экструзии для накопления больших пластических деформаций при утоньшении до толщины, равной толщине одной исходной пластины, составляющей композит. Использование таких методов позволяет получать новые конструкционные и функциональные материалы, состоящие из разнородных металлов и сплавов.

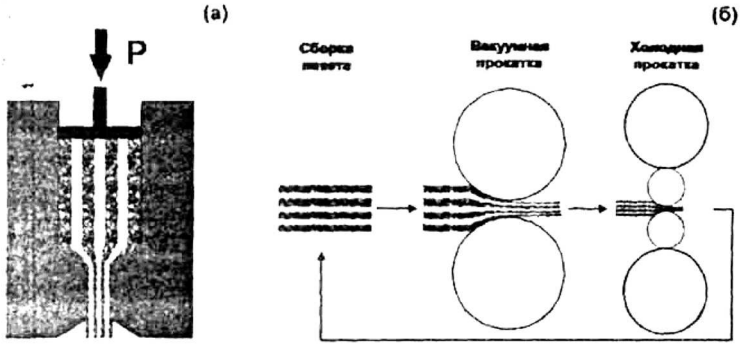

Рис. 4. Схемы получения наноструктурированных материалов:
а – пакетной гидроэкструзией; б – многократной сварки прокаткой

Как уже отмечалось выше, для формирования наноструктуры в титане используется ряд методов ИПД [19]: интенсивная пластическая деформация кручением (ИПДК), равноканальное угловое прессование (РКУП), всесторонняя многоступенчатая ковка. Наноструктурный титан после ИПДК характеризуется сильными искажениями кристаллической решетки, высокой плотностью дислокаций на границах зерен/субзерен, высокими внутренними напряжениями и преимущественно высокоугловыми границами зерен [8].

Сравнивая результаты измельчения структуры титана разными методами ИПД, важно отметить, что большое влияние на размер формирующихся зерен и типы границ оказывают схема деформации, температура, приложенные усилия при обработке. ИПДК имеет преимущество перед другими методами ИПД в связи с возможностью формирования нанометрического размера зерна

(менее 100 нм). Однако данный способ ИПД может быть реализован лишь на образцах малого размера. Методы всесторонней ковки и РКУП позволяют получать массивные заготовки, но с большим размером зерен до 200 нм и более, при этом внутри зерен часто присутствует субструктура [10]. Важным преимуществом РКУП перед всесторонней ковкой является более однородное измельчение структуры в заготовке и большая эффективность процесса, что важно как для достижения высоких свойств, так и для практического использования наноматериалов.

Переход от лабораторных образцов к полуфабрикатам и изделиям из наноструктурных титановых материалов является комплексной проблемой, так как требует новых технологических процессов для решения ряда задач, связанных с увеличением габаритов получаемых образцов, снижением себестоимости процессов наноструктурирования, обеспечением высокой производительности технологии, получением стабильных механических свойств. Известно, что для промышленного производства имплантантов требуется получение прямолинейных, круглых, шлифованных прутков диаметром 4...8 мм и длиной до 3 м.

Структурные исследования полученных титановых прутков ИПД-технологией показали значительное уменьшение размера зерна с 25 мкм (рис. 5а) в состоянии поставки до 100–150 нм в поперечном сечении прутков после ИПД-технологии, как показано на рис. 5б и 5в [14]. В продольном сечении наблюдается некоторое удлинение зерен, содержащих дислокационную субструктуру. На дифракционной картине, (рис. 5в.) видно, что нанокристаллическая структура содержит преимущественно высокоугловые границы зерен с неравновесной структурой, ведущей к повышению энергии межзеренных границ [1]. Структура, однородная по всей длине прутков, явилась следствием оптимизации маршрутов и режимов как РКУП, так и последующей термомеханической обработки [2].

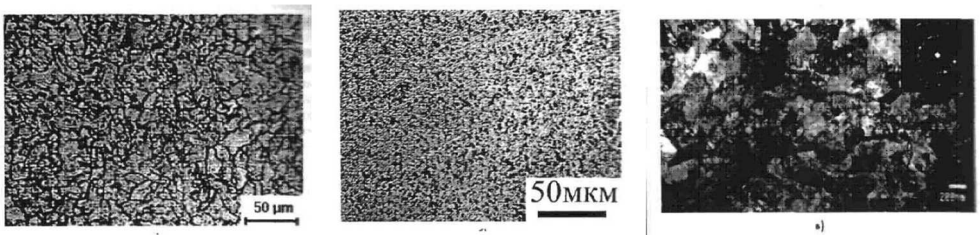

Рис. 5. Микроструктура технически чистого титана:
а) исходная, крупнозернистая заготовка;
б) и в) – после РКУП+ТМО (оптическая и просвечивающая электронная микроскопия, соответственно)

Биомедицинские исследования наноструктурного титана

Среди металлических материалов наноструктурный титан и его сплавы, благодаря образованию пленки диоксида титана с высокими биосовместимыми свойствами, возникающей при контакте с воздухом или кровью, наиболее перспективны для изготовления биомедицинских изделий [1]. Толщина оксидной пленки, возникающей на воздухе, обычно составляет 2–6 нм. Этот оксидный слой термодинамически стабилен и химически инертен. Вместе с тем, как показывают недавние исследования, наноструктурирование титана изменяет морфорлогию и состав оксидной пленки, значительно увеличивая протеиновое взаимодействие и последующую адгезию клеток, что, в свою очередь, повышает параметры остеоинтеграции наноструктурного титана [6]. В связи с этим, детальное изучение поведения клеток живых тканей в зависимости от наноструктурного состояния, сформированного методами ИПД в технически чистом титане, представляет значительный интерес.

Исследования по цитосовместимости с использованием фибробластовых клеток мыши [7] были проведены для оценки преимуществ наноструктурного титана по отношению к исходному крупнозернистому титану (КЗ). Перед имплантацией клеток мыши было проведено предварительное травление поверхности в плавиковой кислоте. На рис. 6 показаны рельефы поверхности наноструктурного и исходного КЗ титана, травленные в плавиковой кислоте. Видна значительная разница в шероховатости поверхностей, поверхность наноструктурного титана характеризуется гораздо большей дисперсностью рельефа и его однородностью по сравнению с исходным КЗ титаном. Обнаружены различия и в морфологии оксидной пленки в этих двух состояниях (рис. 6).

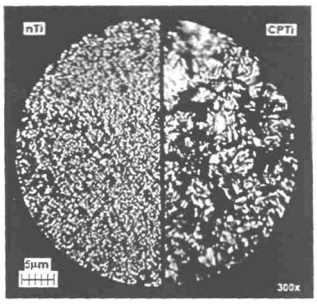

Рис. 6. Рельеф поверхности после обработки травлением в плавиковой кислоте наностуктурного (слева) и исходного КЗ титана [6]

Исследования поведения клеток показывают, что колонизация фибробластовых клеток на поверхности титана существенно возрастает после наноструктурирования (рис. 7). Процент оккупированной клетками поверхности исходного КЗ Ti составил 53 % после 72 ч в отличие от 87 % для наноструктурного титана. При последующих наблюдениях исследования подтвердили повышение адгезии клеток на наноструктурном титане по сравнению с исходным титаном, что указывает на более высокую скорость остеоинтеграции на наноструктурном титане по сравнению с материалом в исходном состоянии.

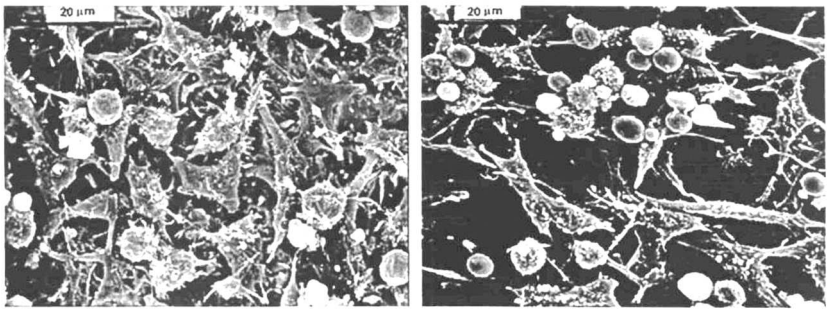

Рис. 7. Рельеф поверхности после обработки травлением в плавиковой кислоте наностуктурного (слева) и исходного КЗ титана [6]

В результате анализа переспективных технологий получения имплантантов можно сделать следующие выводы. Наноструктурирование титана методами ИПД формирует материал с механическими свойствами, превосходящими свойства исходного титана. Более того, исследования цитосовместимости с фибробластовыми клетками показывают, что поверхность наноструктурного титана имеет значительно большую колонизацию клеток, вызывающую более быструю остеоинтеграцию.

Клинические исследования (более 250 пациентов) с наноструктурированными титановыми имплантантами (Nanoimplants®) демонстрируют перспективу их успешного производства и применения. Высокий инновационный потенциал этих и других изделий – имплантантов из наноструктурного титана показывает перспективность коммерческого успеха продукции.

Коммерческий успех наноструктурного титана связан с его востребованностью на рынке потребления, целевой аудиторией потребления, уровнем развития технологии изготовления полуфабрикатов и конечных изделий.

Использование медицинских имплантантов из наноструктурного технически чистого титана вместо используемых высокопрочных титановых сплавов позволяет избегать послеоперационных осложнений, связанных с возможным отторжением имплантантов вследствие наличия в них токсичных элементов, таких как ванадий, кобальт, никель и др.

Список литературы

1. Валиев Р. З. Создание наноструктурных металлов и сплавов с уникальными свойствами, используя интенсивные пластические деформации. // Российские нанотехнологии, 2006. Т.1. С. 208–216.

2. Валиев Р. З., Александров И. В., Наноструктурные материалы, полученные интенсивной пластической деформацией. М.: Логос. 2000. 272 с.

3. Васин С. Л., Немец Е. А. и др. Биосовместимость / под ред. И. В. Севастьянова. М.: Тровант, 1999. С. 368.

4. Галкин С. П., Харитонов Е. А. и др. Реверсивная радиально-сдвиговая прокатка. Сущность, возможность, преимущества // Титан. 2003. № 1 (12). С. 39–45.

5. Забелин С. Ф., Дорожков А. А. и др. Технологии поверхностной нанокристаллизации металлов и сплавов // Ученые записки, 2010. № 2 (31). С. 36–44.

6. Забелин С. Ф., Дорожков А. А. и др. Анализ нанокристаллизации и формирования нанофазных систем в поверхностном слое металлов и сплавов // Технология машиностроения, 2010. №11. С. 312–314.

7. Иголкин А. И. Титан в медицине // Титан 1993. № 1. С. 86.

8. Калита В. И. Физика и химия формирования биоинертных и биоактивных поверхностей на имплантантах // Физика и химия обработки материалов, 2000. №5. С. 28–45.

9. Калита В. И., Гнедовец А. Г. и др. // Формирование композиционных пористых покрытий на поверхности имплантантов низкотемпературной плазмой // ФизХОМ, 2005. № 3. С. 39–47.

10. Колачев Б. А., Елагин В. И., Ливанова В. А. // Металловедение и термообработка цветных металлов и сплавов. М.: МИСИС, 2001. С. 416.

11. Колобов Ю. Р., Грабовецкая Г. П. и др. Патент РФ №2243835. «Способ получения высокопрочной фольги из титана». 17.07. 2003.

12. Колобов Ю. Р., Кашин О. А. и др. Структура, механические и электрохимические свойства ультрамелкозернистого титана // Физика. 2000. № 1. С. 77–85.

13. Колобов Ю. Р., Винокуров В. А. Патент № 2334582 RU C2. Способ получения материала с ультрамелкозернистой или субмикрокристаллической структурой деформированием с обеспечением интенсивной пластической деформации. 13.07.2006.

14. Смирнова Н. А., Левит В. И. и др. Эволюция структуры ГЦК монокристаллов при больших пластических деформациях // Физика металлов и металловедение. 1986. Т. 61. № 6. С. 1170–1177.

15. Сынков С. Г., Сынков В. Г., Сапронов А. Н. Пакетная гидроэкструзия микроволокон из хромоникелевых сталей // Физика и техника высоких давлений. 2003. Т. 13. № 1. С. 96–105.

16. Харитонов Е. А., Алексеев П. Л. и др. Исследование влияния технологических параметров на тепловое состояние титановых сплавов при радиально-сдвиговой прокатке // Титан, 2006. № 1 (18). С. 43–46.

17. Шаповал А. Н., Горбатюк С. М. и др. Интенсивные процессы обработки давлением вольфрама и молибдена. М.: Руда и Металлы, 2006. С. 136–144.

18. Шаркеев Ю. П.,Ерошенко А. Ю. и др. Объемный мелкозернистый титан с высокими механическими свойствами для медицинских имплантантов // Нанотехника, 2007. №3 (11). С. 81–87.

19. Thull R. // Naturwissenschaftliche Aspekte von Werkstoffen in der medizin (Естественнонаучные аспекты материалов в медицине). Naturwissenschaften, 1994. № 81. P. 481–488.

Рукопись поступила в редакцию 06 июня 2011 г.