

УДК 539.4.016; 621.789:57.089

К.В. Кутний

Наноструктурные материалы на основе чистого титана и биорастворимого магниевого сплава для создания хирургических имплантатов

Изучено влияние структурного состояния на механические свойства чистого титана и магниевого сплава WE43 как кандидатов на применение в качестве нерастворимых (титан) и растворимых (сплав WE43) медицинских имплантатов. Методами интенсивной пластической деформации в сочетании с программируемой термообработкой получены чистый титан в наноструктурном и сплав WE43 в ультрамелкозернистом состояниях. Показано, что размер зерна существенно влияет не только на механические свойства указанных материалов, но и на скорость растворения магниевого сплава WE43 в среде, имитирующей биологическую жидкость. Обсуждается возможность замены имплантатов из титановых сплавов чистым наноструктурным титаном и перспективы использования растворимых имплантатов из ультрамелкозернистых магниевых сплавов.

Influence of structural state on mechanical properties of pure titanium and magnesium alloy WE43 as candidates for use as non-degradable (titanium) and degradable (WE43) medical implants was studied. By the methods of severe plastic deformation in combination with programmed heat treatment the nanostructured pure titanium and ultra-fine-grained magnesium alloy WE43 were obtained. It is shown, that grain size substantially affects not only the mechanical properties of the indicated materials but also the corrosion rate of magnesium alloy WE43 in the medium simulating biological fluid. The possibility of replacing the titanium implants by nanostructured pure titanium and future application of degradable ultra-fine-grained magnesium implants is discussed.

Ключевые слова: титан, сплав магния, структурное состояние, медицинские имплантаты, интенсивная пластическая деформация, наноструктурное состояние, ультрамелкое зерно, механические свойства, скорость растворения.

Введение

В настоящее время в медицине, а именно в травматологии и ортопедии широко применяются различные металлоконструкции для фиксации

переломов. Материалы таких имплантатов должны обладать биологической совместимостью с окружающими тканями организма, а также механической совместимостью с действующими нагрузками. Наиболее благоприятным сочетанием биомедицинских качеств и технико-экономических показателей обладает титан, чаще всего применяемый для изготовления костных имплантатов [1]. Функционирование таких имплантатов дает наилучшие лечебно-реабилитационные результаты в условиях проявления их биоактивности, при этом между поверхностью и тканью происходит биоэлектрохимическое взаимодействие. За счет этого при наличии поверхностного рельефа и микронесплошностей в них прорастают клетки биоструктур с образованием высокоэффективной биотехнической системы «имплантат-костная ткань» [1]. Таким образом, титан нельзя считать полностью коррозионно-стойким металлом [2]. Однако, даже учитывая способность титана при определенных условиях к остеоинтеграции [3], есть данные о том, что для молодых пациентов лечение переломов при помощи титановых имплантатов не совсем приемлемо. Они обеспечивают хорошую временную стабилизацию фрагментов кости при переломе, но если дефекты костных обломков, соединенных титановыми пластинами и спицами, недостаточно заполняются костной тканью, эти имплантаты расшатываются или ломаются. Даже при том, что можно надолго заменить недостающее костное вещество металлическими имплантатами, изготовленными «по мерке», такое лечение не гарантирует долговременной стопроцентной стабильности. Таким образом, мы приходим к выводу о том, что скелет – живая система, которая может себя усиливать в соответствии с нагрузкой. При интенсивной регенерации кости жесткие титановые имплантаты непродуктивны, они замедляют рост костной ткани. Кроме того, титановые и стальные имплантаты для стабилизации перелома после сращения фрагментов необходимо удалять из кости. А это – повторная операция. Поэтому в последние годы большой интерес вызывают растворимые биоактивные магниевые имплантаты.

Магниевые сплавы обладают большим потенциалом так как они полностью биосовмести-

мы, обладают механическими свойствами схожими с механическими свойствами естественной кости, не вызывают воспалительной реакции и стимулируют рост новой костной ткани [4]. Более того, благодаря их способности к растворению, исчезает необходимость в повторной операции по удалению имплантата. Кроме того, магний играет важную роль в метаболизме и присутствует в костной ткани, а так же является кофактором для многих ферментов и стабилизирует структуры ДНК и РНК. И, надо заметить, что угроза перенасыщения магнием невелика благодаря эффективному выведению элемента с мочой [5]. Сложность заключается в том, что чистый магний растворяется очень быстро в физиологическом рН (7.4-7.6) и высокохлоридной среде физиологической системы, ослабляя механическую целостность раньше, чем ткань полностью восстановится. Для увеличения коррозионной стойкости магния, необходим более сложный состав легирующих компонентов, включающий редкоземельные элементы.

Общим недостатком чистого титана и сплавов на основе магния является их невысокая прочность. Для титана эта проблема обычно решается путем легирования. Однако почти все сплавы титана, применяемые до последнего времени в медицине, содержат токсичные или канцерогенные элементы. Для магниевых сплавов проблема повышения прочности еще сложнее, так как при большом количестве упрочняющих добавок, как правило, резко падает пластичность и вязкость разрушения, что делает сплав непригодным для использования в качестве имплантатов. Более того, ввиду растворимости сплава, существенно сужается выбор легирующих добавок, которые должны быть биологически инертными.

В последнее время активно развивается альтернативный подход к решению проблемы прочности металлов и сплавов, основанный на создании в них наноструктурного или ультрамелкозернистого состояний [6]. При этом удаётся существенно повысить прочность материалов при сохранении достаточной пластичности.

Целью данной работы было получение чистого титана и магниевых сплавов WE43 в наноструктурном или ультрамелкозернистом состоянии, изучение их механических характеристик и скорости растворения (для сплава WE43) в среде, имитирующей биологическую жидкость.

1. Материалы и методы

Объектом данного исследования был выбран промышленный йодидный титан, а так же один из самых коррозионно-стойких сплавов на осно-

ве магния – сплав WE43 (ELEKTRON WE43 CASTINGS, Magnesium Elektron, Manchester, England). Согласно сертификату, содержание примесей в титане было следующим (весовые проценты): Fe-0.005, C-0.01, Ni-0.005, Mg-0.004, Mn-0.004, Si-0.009, Al-0.005, Cr-0.005, O₂-0.01, N₂-0.01. Элементный состав сплава WE43, определенный с помощью лазерной масс-спектрометрии, показал, что содержание легирующих элементов в нем было таково (весовые проценты): Y-4.18, Nd-2.14, Zr-0.47, La-0.27.

Для создания наноструктуры в титане применялись следующие методы обработки. Прутки йодидного титана подвергались электронно-лучевой переплавке в вакууме 10⁻⁵ мм рт.ст. Полученный слиток деформировался по схеме осадка-выдавливания-волочения [7]. Осадку и выдавливание проводили при 800 К (степень истинной или эффективной тепловой деформации ε_1 составляла около 3,6), а полученный пруток диаметром 10 мм волочили при 300 К до диаметра 3,75 мм (степень истинной деформации $\varepsilon_2=2$). Полученный на стадии предварительного волочения пруток разрезали на две части. Дальнейшую деформацию волочением (финишный этап, который характеризовался величиной деформации ε_f) осуществляли как при 77 К (в жидком азоте), так и при 300 К [7].

Микроструктуру титана исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии на образцах диаметром 3,75 мм (этап предварительного волочения) и образцах диаметром 2 мм, полученных финишным волочением при комнатной и азотной температурах. Исследовали продольные сечения образцов. Фольги для исследования получали электрополировкой в растворе из плавиковой (HF) и серной кислот (H₂SO₄) в соотношении 1:3. Электродом служила нержавеющая сталь. Минимальное значение напряжения составляло 15 В, максимальное – 25 В. Полученные электронномикроскопические изображения обрабатывали с использованием специальной программы.

Проводились также исследования механических свойств титана. На полученных проволочных образцах измерялась прочность при скорости растяжения 1 мм/мин.

Для создания ультрамелкозернистой структуры в сплаве магния использовался метод интенсивной пластической деформации, который осуществлялся по двум схемам обработки [8]. В первом случае применялась программированная пластическая деформация по схеме чередования выдавливания и осадки исходной заготовки при постепенно понижающейся температуре деформации, во втором случае применя-

лась интенсивная деформация с использованием равноканального углового прессования (РКУП). При первой схеме деформации исходные заготовки диаметром 50 мм подвергали выдавливанию до диаметра 30 мм при температуре 350-380°C с последующими 5 циклами обработки «осадка-выдавливание» с деформацией 40% за каждый цикл при постепенно понижающейся температуре. При второй схеме заготовки диаметром 20 мм подвергали 12 циклам деформации в равноканальной угловой прессформе. Температура деформации варьировалась в интервале 320-370°C. Для обеспечения равномерной деформации выдавливание осуществляли, меняя каждый раз направление выдавливания (верх-низ) и поворачивая заготовку на 90 градусов. Затем заготовку выдавливали в прутки диаметром 5 мм и волочили до 1.2 мм.

Магниевые образцы для испытаний были двух видов: пластины размером 10,3×10,3×2 мм³ и образцы в форме проволоки длиной 22 мм и диаметром 1.2 мм. Образцы в форме пластины вырезались электроискровой

резкой из полуфабриката фирменной поставки и перед испытаниями подвергались механической шлифовке и полировке.

Микроструктура сплава исследовалась на оптическом микроскопе МИМ-4. Измерения предела прочности, предела текучести и относительного удлинения проводили на испытательной машине 1231У-10. Коррозионные испытания образцов магниевого сплава проводили в 1% растворе NaCl, имитирующем биологическую жидкость, в динамическом режиме [8-9].

2. Результаты экспериментов и их обсуждение

Титан. На рис. 1 (а,б,в) представлена микроструктура образцов титана на разных стадиях волочения после компьютерной обработки изображений, т.е. после выделения границ зерен или субзерен. Далее проводилась статистическая обработка распределения размеров зерен на основе эмпирического подхода в статистическом пакете SPSS. Результаты этой обработки представлены на рис. 1 (г,д,е).

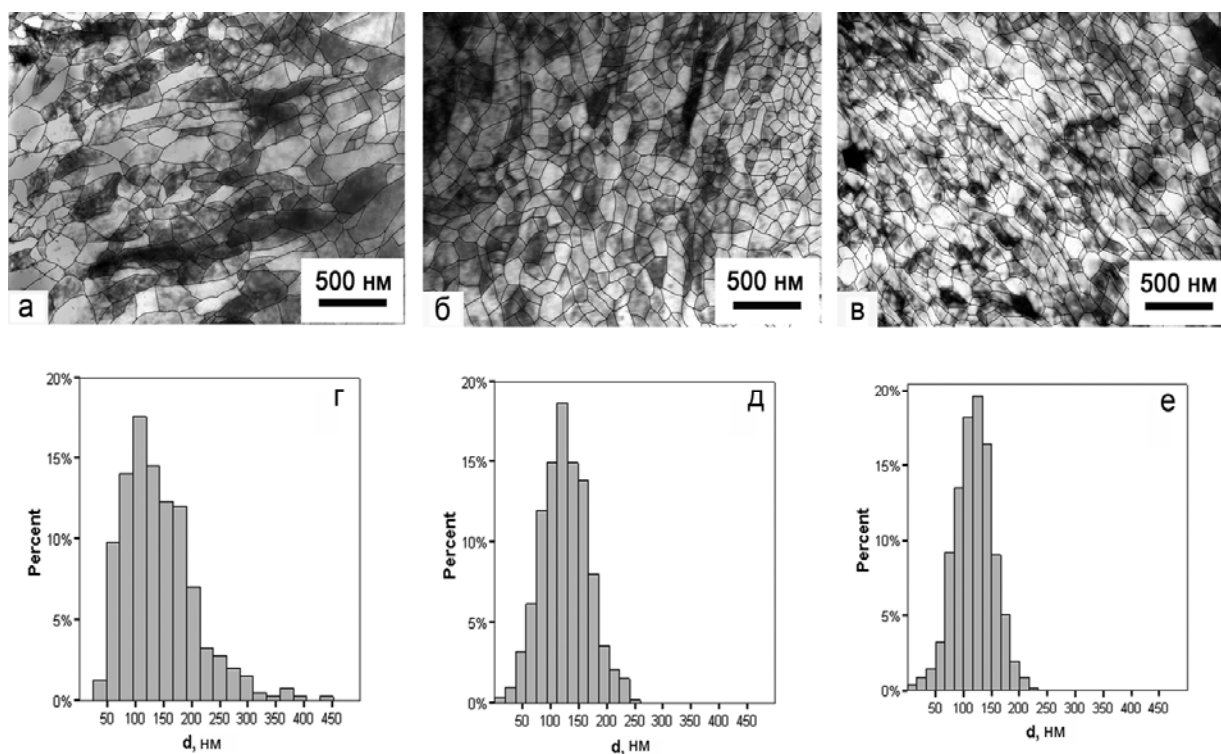


Рис.1. Электронномикроскопические изображения структуры образцов титана после выделения границ зерен (а,б,в) и соответствующие им гистограммы распределения зерен по размерам:

- а,г - образец после предварительного волочения до диаметра 3,75 мм;
- б,д - образец после финишной деформации при 300 К до диаметра 2 мм;
- в,е - образец после финишной деформации при 77 К до диаметра 2 мм.

Исследования показали, что после стадии предварительного волочения титана (диаметр прутка 3,75 мм), осуществляемого при 300 К, зеренная структура довольно неоднородна (рис. 1 а,з). Размер зерен варьируются от 30 нм до 450 нм при среднем значении 142 нм, а коэффициент вариации зерен по размерам k_v составляет 0,46. Дальнейшая деформация при комнатной и азотной температурах до диаметра 2 мм приводит к заметному измельчению зерен (рис. 1 б,в,д,е) и улучшению однородности зеренной структуры. Так, средний размер зерен в образцах, проволоченных при комнатной температуре, составил 125 нм при коэффициенте вариации зерен по размерам 0,33. Снижение температуры волочения до 77 К приводит к уменьшению среднего размера зерен до 118 нм. При этом заметно снижается коэффициент вариации зерен по размерам k_v (до 0,29) и, по предварительным данным, увеличивается средний угол разориентации соседних зерен.

Различия в микроструктуре образцов, полученных волочением при комнатной и азотной температурах, приводят к заметной разнице в прочностных характеристиках. Так для $\varepsilon_F=1,4$ снижение температуры волочения привело к повышению предела прочности с 1080 МПа до 1250 МПа, т.е. примерно на 15%. При этом деформация до разрушения составляла 3-4%. Как видно, прочность чистого титана, имеющего средний размер зерен около 100 нм, находится на уровне прочности высокопрочных титановых сплавов, используемых в медицине. Это позволяет использовать биосовместимый наноструктурный титан для изготовления различных имплантатов, в частности стоматологических штифтов [6].

Магниевый сплав WE43. Структуру и свойства деформированного сплава магния исследовали в состоянии после деформации и после разных термообработок, направленных на оптимизацию прочностных и пластических характеристик одновременно.

Исследования показали, что после 5 циклов выдавливания и осадки магниевого сплава измельчение зерен происходит неоднородно (рис. 2 а), размеры зерен в разных зонах заготовки варьируются от 1 до 10 мкм. Хотя в деформированном состоянии прочность такого материала превышает 300 МПа, пластичность резко снижается, а после отжига при 280°C в течении одного часа свойства мало отличаются от свойств исходного сплава (табл.1).

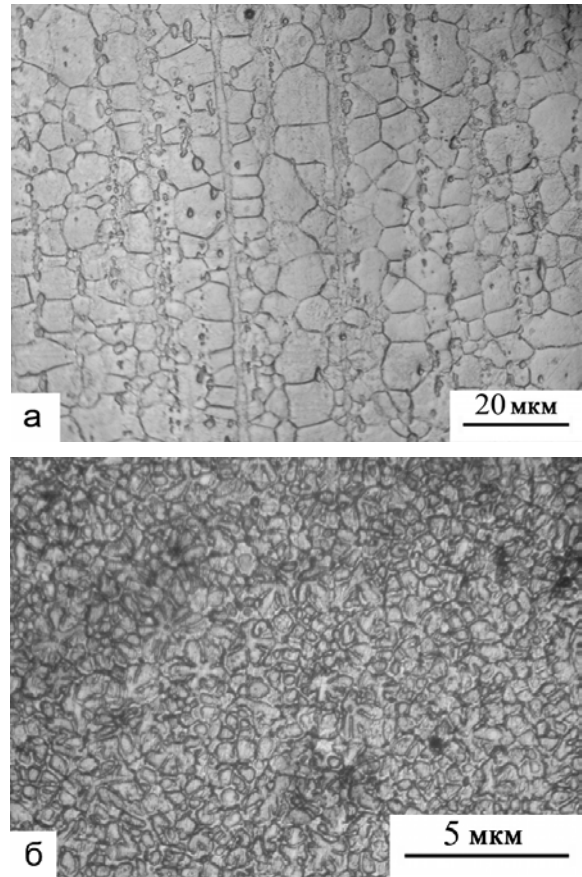


Рис. 2. Структура магниевого сплава после проведения циклов осадки-выдавливания (а) и структура ультрамелкозернистого сплава магния после РКУП (б)

Более мелкозернистая структура (размер зерна < 1 мкм) и более высокие свойства получены после циклической деформации магниевого сплава равноканальным угловым прессованием (рис. 2 б). Результаты исследования структуры и свойств полученных материалов представлены в табл.1. Как видно, с увеличением количества циклов равноканальной угловой деформации растут прочностные характеристики. При этом пластичность (относительное удлинение) по сравнению со сплавом в состоянии поставки снижается, но остается на достаточно высоком уровне (9-12%). Отжиг при различных температурах приводит к увеличению пластичности при некотором снижении прочности. Подбирая число циклов деформации и режим отжига можно в достаточно широких пределах изменять размер зерна и механические свойства сплава (табл. 1) в соответствии с конкретными медицинскими требованиями. В частности при разработке кардиоваскулярных стентов требуется, чтобы сплав обладал сочетанием высоких прочностных и пластических характеристик. Этим требованиям в наибольшей

мере соответствует ультрамелкозернистое состояние сплава. Так при размере зерна 0,5-1 мкм (последняя строка в табл.1) предел текучести сплава на 30%, а удлинение на 40% выше, чем у сплава в состоянии поставки.

В ходе коррозионных испытаний первым этапом эксперимента было исследование растворения образцов промышленного сплава WE43. Длительность выдержки составляла 10 суток. В течении этих 10 суток производили выемку образцов на 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9 и 10 день для определения убыли массы образцов от времени травления и расчета скорости коррозии V_{CORR} (мг/см²·сут.) по потере массы.

Максимальная потеря веса наблюдалась в первые сутки. В дальнейшем толщина защитной пленки увеличивалась, и потеря веса замедлялись. На этом этапе под микроскопом на светлом матовом фоне наблюдались точечные включения и цепочки вдоль одного направления (области с повышенным содержанием редкоземельных элементов), имеющих в начальной стадии блестящую черно-серебристую поверхность. Механическое нарушение включения вызвало появление белого пятна. Через 4 часа воздействия раствором NaCl, поверхность стала однородной (эффект выравнивания нарушенного слоя). Оксидная белая пленка на обогащенных редкими землями участках образовалась в более поздние сроки (7 – 8 сутки).

Вторым этапом эксперимента было исследование растворения образцов ультрамелкозернистого сплава WE43. Длительность выдержки составляла 7 суток. В течении этих 7 суток производили выемку образцов через каждые 24 часа для определения убыли массы образцов от времени травления и расчета скорости коррозии по потере массы.

На основании коррозионных испытаний была построена диаграмма сравнения скорости коррозии образцов промышленного и ультрамелкозернистого сплава в 1% растворе NaCl (рис. 3).



Рис.3. Диаграмма сравнения скорости коррозии промышленного и ультрамелкозернистого магниевого сплава WE43 в 1% растворе NaCl

Таблица 1. Механические свойства магниевого сплава WE43 после различных обработок

Методы обработки	Число циклов	Предел прочности МПа	Предел текучести МПа	Удлинение %	Размер зерна мкм
Сплав в состоянии поставки	-	265	195	16,5	7-15
Осадка- выдавливание					
Исходный	5	305	270	7	-
После отжига при 280°C, 1 ч.		265	180	14	1-10
РКУП					
Исходный		301	265	11	-
После отжига при: 250°C, 1 ч.	4	290	230	16	3-4
360°C, 1 ч.		270	200	18	3-4
400°C, 1.5 ч.		245	171	21	3-5
РКУП					
Исходный	8	327	305	9	-
После отжига при 250°C, 1ч.		285	236	21	2-3
РКУП					
Исходный	12	340	291	12	-
После отжига при 360°C, 1ч.		298	253	23	0.5-1

После определения скорости коррозии промышленного и ультрамелкозернистого сплава было установлено, что потеря массы образцов промышленного сплава составляет 13.4% за 10 дней, а ультрамелкозернистого сплава – 33% за 7 дней. Таким образом, коррозионные испытания показали, что ультрамелкозернистый сплав сильнее подвержен коррозии, чем промышленный сплав WE43. Причиной может служить большая площадь межзеренных и межфазных границ в ультрамелкозернистом материале.

Из результатов данной работы следует, что структурные параметры существенно влияют не только на механические свойства, но и на скорость растворения сплавов. Ранее было установлено [10], что скорость растворения магниевых сплавов в тканях (*in vivo*) значительно ниже, чем в физиологическом растворе (*in vitro*). Считается [4], что время полного растворения имплантата в организме должно составлять 12-18 недель. Таким образом, для оптимизации времени растворения можно использовать не только изменение состава сплава, но и его структурного состояния.

Выводы

1. Методами интенсивной пластической деформации в сочетании с программируемой термообработкой получены наноструктурный чистый титан (размер зерен около 100 нм) и ультрамелкозернистый магниевый сплав WE43 (размер зерен 0,5 – 1 мкм).

2. Установлено, что в наноструктурном состоянии предел прочности чистого титана на разрыв достигает 1250 МПа, т.е. находится на уровне прочности высокопрочных титановых сплавов, используемых для изготовления хирургических имплантатов. Учитывая, что биологическая совместимость чистого титана значительно лучше, чем у сплавов, этот материал может найти широкое применение в медицине.

3. Показано, что механические характеристики магниевых сплавов WE43, являющегося одним из кандидатов для создания биорастворимых имплантатов, могут быть существенно повышены путем создания ультрамелкозерни-

стого состояния. Так при размере зерен 0,5-1 мкм повышаются не только прочностные характеристики, но и пластичность. Размер зерен существенно влияет также на скорость растворения сплава в среде, имитирующей биологическую жидкость.

Литература

1. Родионов И.В. Физико-химические и механические характеристики пареоксидных биосовместимых покрытий титановых имплантатов // *Материаловедение*.-2009.-10.-С.25-34.
2. Schmutz P. et al. Metallic medical implants: electrochemical characterization of corrosion processes // *The Electrochemical Society*.-2008.-P.35-40.
3. Alvarez K. Metallic scaffolds for bone regeneration // *Materials*.-2009.-2.-P.790-832.
4. Staiger M.P. et al. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review // *Biomaterials*.-2006.-27.-P.1728-1734.
5. Vormann J. Magnesium: nutrition and metabolism // *Mol Aspects Med*.-2003.-24.-P.27-37.
6. Валиев Р.З. и др. Наноструктурный титан для биомедицинских применений: новые разработки и перспективы коммерциализации // *Российские нанотехнологии*.-2008.-том 3.-№9-10.-С.106-115.
7. Kutniy K.V., Volchok O.I., Kislyak I.F., Tikhonovsky M.A., Storozhilov G.E. Obtaining of pure nanostructured titanium for medicine by severe deformation at cryogenic temperatures // *Mat.-wiss. u. Werkstofftech*.-2011.-42.-№2.-P.114-117.
8. Kutniy K.V., Papirov I.I., Tikhonovsky M.A., Pikalov A.I. et al. Influence of grain size on mechanical and corrosion properties of magnesium alloy for medical implants // *Mat.-wiss. u. Werkstofftech*.-2009.-40.-№4.-P.242-246.
9. Papirov I.I., Tikhonovsky M.A., Kutniy K.V. et al. Biodegradable magnesium alloys for medical application // *Functional materials*.-2008.-15.-№1.-P.139-143.
10. Witte F., Fischer J., Nellesen J. In vitro and in vivo corrosion measurements of magnesium alloys // *Biomaterials*.-2006.-27.-P.1013-1018.