

УДК 620.193.47

Л. А. Астрейко, Ю. С. Монжос, И. А. Змачинская, А. С. ЛицкевичБелорусский национальный технический университет, пр-т Независимости, 65, 220013 Минск,
Республика Беларусь, +375 (17) 292 81 85, astreiko@bntu.by

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА КОРРОЗИИ МЕДИЦИНСКИХ СПЛАВОВ НА ОСНОВЕ ТИТАНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ

Для производства медицинских изделий из биоинертных материалов активно применяют сплавы на основе титана. Оптимальное сочетание механических и химических свойств позволяет создать подобный на природный материал, который будет не опасен для биоорганизма.

В данной работе исследовали лабораторные образцы из сплавов BT1-0 и Ti-6Al-4V, которые подвергали поверхностной модификации методами ионно-плазменного азотирования. Оценили *in vitro* коррозионную стойкость данного сплава в биологической среде в виде цельной крови, стойкость к питтингообразованию.

Уделили внимание воздействию абиотического материала на биологическую среду. Испытания проводили в течение 504 ч при постоянной температуре 37 °С, имитирующей условия организма. Определили склонность к тромбообразованию биосреды в присутствии образцов.

Ключевые слова: сплав; титан; азотирование; биологическая среда; питтинг; коррозия; импланты.

Рис. 4. Библиогр.: 9 назв.

L. A. Astreiko, Y. S. Monzhos, I. A. Zmachinskaya, A. S. LitskevichBelarusian National Technical University, 65 Nezavisimosti Ave., 220013 Minsk, the Republic of Belarus,
+375 (17) 292 81 85, astreiko@bntu.by

INVESTIGATION OF THE TITANIUM-BASED MEDICAL ALLOYS CORROSION PROCESS IN BIOLOGICAL MEDIA

Titanium-based alloys are actively used for the production of medical products made of bioinert materials. The optimal combination of mechanical and chemical properties allows to create the similar to natural material, which will not be dangerous to the bioorganism.

In this work, laboratory samples of alloys BT 1-0 and Ti-6Al-4V were examined, which were subjected to surface modification by methods of ion plasma nitriding. The corrosion resistance of this alloy in biological environment, the resistance to pitting formation were evaluated *in vitro*.

It also has been paid attention to the effects of abiotic material on the biological environment. Tests have been carried out for 504 h at a constant temperature of 37 °C, simulating the conditions of the organism. The tendency to the biomedium thrombosis in the presence of samples has been determined.

Key words: alloy; titanium; nitriding; biological environment; pitting; corrosion; implants.

Fig. 4. Ref.: 9 titles.

Введение. Поверхность абиотического материала и граница раздела между имплантатом и биосредой попадают под воздействие большого количества химических и биологических процессов. Такие условия провоцируют агрессивное воздействие на изделие, ускоряя его разрушение. На поверхности имплантов происходят различные химические реакции: образование оксидов и гидроксидов металлов, что способствует образованию слоя определенного состава, но этот слой не всегда обеспечивает защиту поверхности имплантата от коррозии и разрушения. Создание материала, который будет максимально подобен по характеристикам на заменяемый орган, позволит получить изделие, которое не станет провоцировать реакцию организма на отторжение и разрушение имплантата с последующей интоксикацией.

Существует четыре основных класса материалов, используемых в биологических средах [1; 2]: биodeградируемые, биотолерантные, биоактивные, биоинертные материалы.

Биоинертные материалы, практически не взаимодействуя с окружающими тканями, не вызывают образования выраженного фиброзного слоя и стимуляцию остеогенеза. Такие мате-

риалы являются преимущественно диэлектриками, что препятствует проявлению электрохимических и гальванических явлений вокруг имплантата. Титан и его сплавы — биоинертные материалы. Они хорошо принимаются организмом за счет своей прочности, долговечности, пластичности.

Однако ни один материал не является полностью инертным по отношению к организму. Например, растравливание межзеренных границ увеличивает износ поверхностей трения эндопротеза [3; 4]. Это является серьезной проблемой применения легированных титановых сплавов при изготовлении имплантатов. Поэтому использование при протезировании технически чистого титана при условии повышения его механических характеристик до уровня характеристик известных легированных титановых сплавов является перспективным. Такой материал имеет малый удельный вес и высокую биосовместимость. Из-за химических свойств и биоинертности в процессах репаративного остеогенеза титан значительно превосходит большинство вышеперечисленных металлов и сплавов.

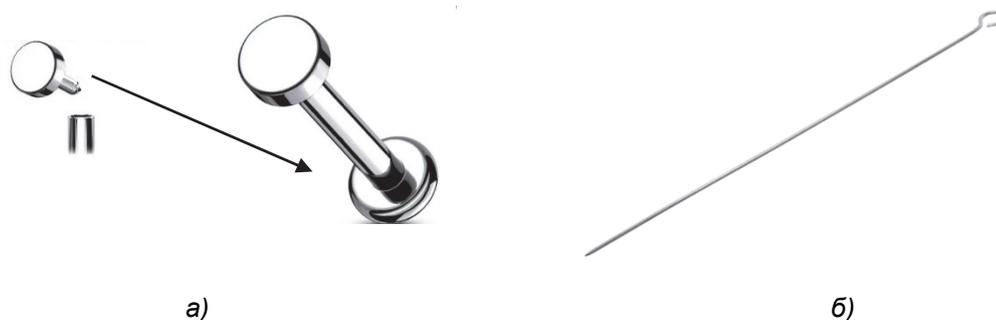
Работая в условиях биоорганизма, медицинские изделия должны обладать высокой износостойкостью и не провоцировать воспалительные процессы, так как низкая износ- и коррозионная стойкость металлических имплантатов способствует выходу ионов металла в организм. Известно, что такие ионы, как Ni^{2+} , Co^{3+} , Al^{3+} , Cr^{3+} , вызывают аллергические и токсические реакции в организме [5].

Повышения износостойкости и эффективности можно добиться, например, используя PVD-покрытие (физическое осаждение паров металлов). Совместное применение предварительных и последовательных процессов химико-термической обработки позволяет сформировать на поверхности слой нового, отличающегося по составу и свойствам композиционного покрытия «термодиффузионный слой — ионно-плазменное покрытие».

Последовательный процесс нанесения покрытий методом ионно-плазменного азотирования и термодиффузия технологичны: насыщение металлической подложки азотом удобно для последующего нанесения покрытий на основе нитридов и формирования границы раздела «подложка—покрытие». Микротвердость и износостойкость упрочняемой поверхности в результате такой обработки могут дополнительно повышаться в 1,2...2,0 и до 2,0 раза соответственно [6; 7].

Износостойкость поверхности является важной характеристикой, так как некроз тканей может быть связан с микроразрушением импланта в процессе эксплуатации. Поэтому исследования, направленные на упрочнение поверхности имплантатов из титановых сплавов с сохранением уровня коррозионных свойств, представляют серьезный интерес.

Материалы и методы исследования. Обработку опытных образцов, представленных на рисунке 1, производили на установке ионно-плазменного азотирования ИПА 0.361 при температуре 550 °С в течение 5 ч в аргоно-водородной среде в целях последующего исследования механических характеристик и коррозионной стойкости в биологически активных средах. Материал образцов для испытаний — титан марки BT1-0 (ГОСТ 19807), Ti-6Al-4V ELI (ASTM).



а — пирсинг из сплава Ti-6Al-4V ELI; б — спица из сплава BT1-0

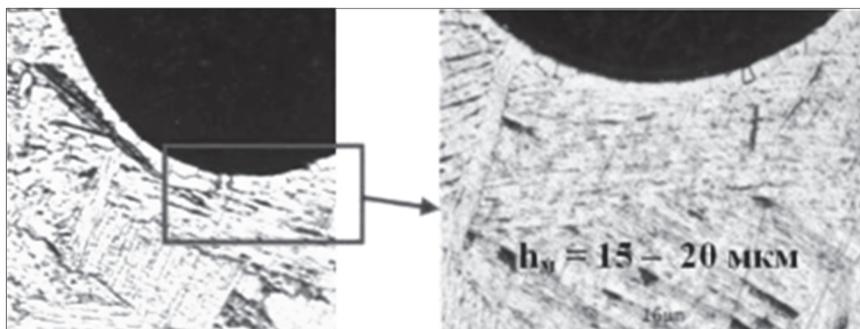
Рисунок 1. — Образцы для испытаний

Испытания на стойкость к питтинговой коррозии проводили путем сравнительной оценки (по ASTM G46-2018). В качестве агрессивной среды использовался три-хлорид железа ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (ГОСТ 9.912 и ГОСТ 9.908). Длительность испытаний — 504 ч.

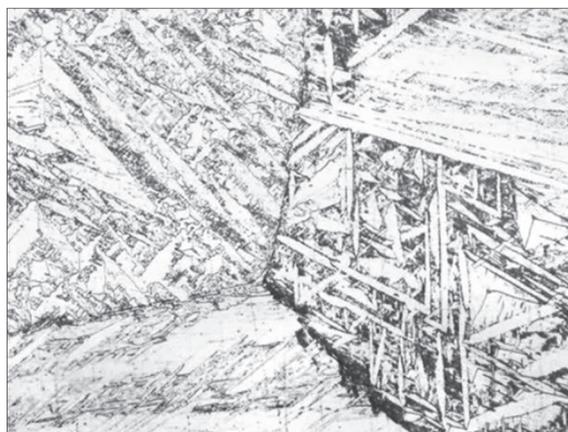
Оценку коррозионной стойкости в биосредах проводили *in vitro* в среде цельной крови. Также проводили оценку влияния абиотических образцов на биологическую среду. Визуальный анализ поведения биосреды и процесс тромбообразования проводили для сред в отдельных флаконах с цельной кровью и экспериментальными образцами. Испытания в среде цельной крови проводили при постоянной температуре 37 °С. В течение 504 ч экспериментальные образцы находились в биожидкости в испытательной установке при температуре 36...38 °С (в условиях имитации условий человеческого организма). При определении методики проведения испытаний использовали ГОСТ ISO 10993-4-2020.

Результаты исследования и их обсуждение. После азотирования диффузионный слой (рисунок 2, а) в общем случае может состоять из следующих фаз: твердый раствор α -Ti с гексагональной плотноупаковочной решеткой (α -фаза), β -Ti с объемно-центрированной кубической решеткой (β -фаза), фаза внедрения TiN с гранецентрированной кубической решеткой (δ -фаза) и промежуточный нитрид Ti_{2-3}N (ϵ -фаза). Под слоем δ -фазы может находиться темный подслои нитрида Ti_{2-3}N (ϵ -фаза) с толщиной 1...3 мкм, который образуется в процессе охлаждения из нитрида δ -фазы. При увеличении температуры, как правило, относительная толщина TiN уменьшается, а Ti_{2-3}N увеличивается [8].

Образцы медицинского (Ti-6Al-4V ELI) и технического титана (BT1-0) погружали в герметично закрывающиеся стерильные пробирки с биологическим раствором (цельной кровью) и помещали в лабораторную установку при постоянной температуре 37 °С. Согласно ISO 10993-5, объем растворителя составил 4 мл для образцов с площадью поверхности 2 см².



а)



б)

Рисунок 2. — Микроструктура титана BT1-0 после азотирования (а) и перед азотированием (б) [8]

В каждый флакон с цельной кровью помещали по одной детали: пробирки 1, 2 — пирсинг из азотированного титанового сплава Ti-6Al-4V ELI, пробирка 3 — пластина из сплава VT1-0. До и после испытаний проводили промывку образцов деионизированной водой, образцы взвешивали.

После испытаний определили, что пирсинг и пластина изменили цвет и зеркальность поверхности: из серебристого с оттенком белого в золотисто-желтый, пропал естественный цвет титана, блеск (рисунок 3). На поверхности появилась оксидная пленка. За время испытаний вес детали изменился незначительно, не более 0,1 %.

Тромбообразование — активный процесс формирования кровеносными сосудами сгустков крови. Условно материалы медицинского назначения можно разделить на антитромбины и материалы, способствующие свертываемости крови. Данных по рассматриваемой тематике в литературе мало, и они разрознены. В то же время этот процесс может быть как защитным механизмом, так и опасным для жизни. Именно поэтому необходимо уделять особое внимание изучению влияния разрабатываемого материала имплантата на процесс тромбообразования.

В биологической части эксперимента *in vitro* взяли лиофилизированную цельную кровь донора, обогащенную гликированным гемоглобином (для получения жидкости требуется разведение деионизированной водой). По 4 мл биологической жидкости добавляли в пробирки с тестируемыми образцами и помещали на одну неделю при 37 °С в лабораторную установку. Через неделю визуально определяли внешний вид биологической жидкости (гликированного гемоглобина).

По результатам исследований выявили, что внешний вид биологической жидкости не менялся в течение одной недели при условии нахождения при 37 °С и отсутствии контакта с кислородом. Через 336 ч испытаний появились отдельные сгустки, цвет не изменился, что позволяет исключить влияние температуры на изменения цвета. Через 450 ч в пробирке 3 сгустки растворились.

Сделали вывод, что на совместимость предположительно влияют явления, происходящие на поверхности раздела фаз «имплант—раствор»: на антитромбогенные свойства материала будет влиять гидрофильность (высокая смачиваемость) и уровень поверхностной энергии.

Процесс тромбообразования также может быть связан со способностью поверхности адсорбировать протеины крови. Молекулы протеина имеют определенный потенциал и подвергаются воздействию вновь образованного поверхностного потенциала. Чем более положительный потенциал поверхности по отношению к крови, тем более вероятно, что поверхность будет провоцировать тромбообразование.

Таким образом, можно предположить, что чем выше электроотрицательность металла, тем он менее инертный по отношению к крови и будет иметь более высокие антитромбогенные свойства.

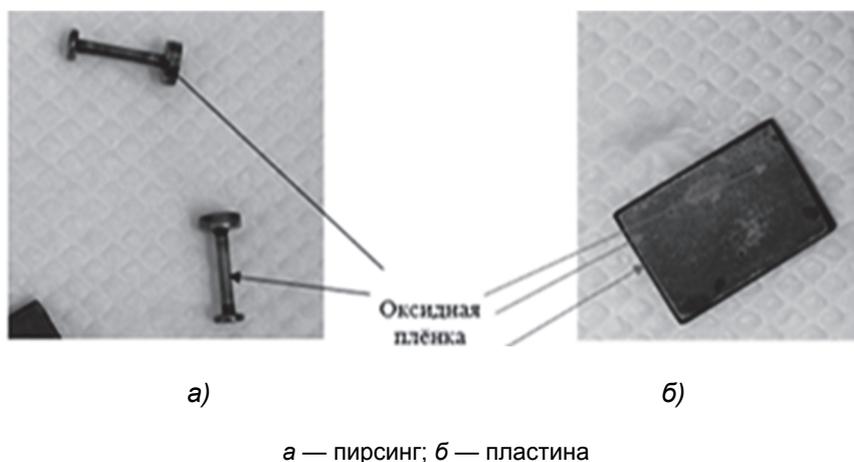


Рисунок 3. — Образцы из титанового сплава, полученные с помощью стереоскопического микроскопа BS-3040, после испытаний в среде цельной крови

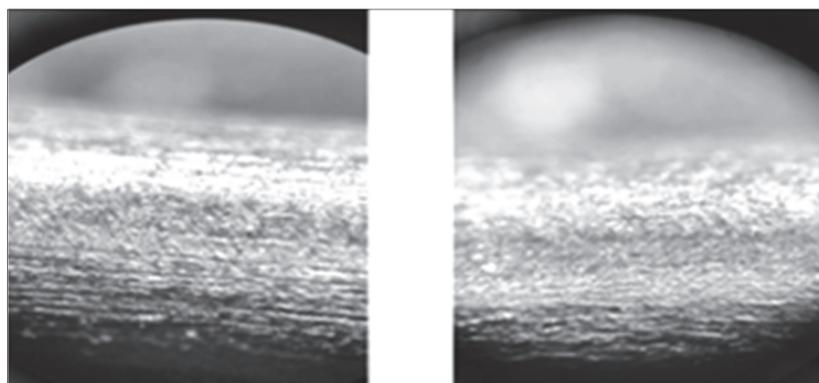
Для имплантатов небольших размеров опасность представляет питтинговая коррозия: функциональная целостность сосудистых стентов может быть разрушена наличием одного незначительного углубления. Потому провели испытания на стойкость к питтинговой коррозии. Методики для проведения испытаний на питтинговую коррозию титановых сплавов нет, поэтому основывались на испытаниях в соответствии с ГОСТ9.912-89 и ASTM-G46-94-2018.

Испытания проводили в растворе хлорида железа ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) с последующим определением потери массы образца из азотированного сплава ВТ 1-0. Испытания проводили для получения сравнительных оценок питтингостойкости. Площадь поверхности образца для проведения корректной оценки должна быть не менее 6 см^2 , а толщина достаточна для исключения образования сквозных питтингов за время испытаний.

Испытания проводили в стеклянных сосудах, термостатированных при температуре раствора (20 ± 1) °С. Объем раствора — не менее 10 см^3 на 1 см^2 площади поверхности образцов. Продолжительность испытаний — 504 ч.

При выдержке в течение трех недель деталь изменила свой цвет из светло-серого в черно-серый с золотистыми пятнами (рисунок 4). Следов сквозных питтингов не выявлено.

Установлено, что на поверхности исследуемых образцов появились единичные питтинги: плотность менее — $2,5 \cdot 10^3$ питтингов / м^2 , площадь поверхности питтинга $< 0,5 \text{ мм}^2$, глубина $< 0,4 \text{ мм}$. Исследуемый материал можно считать стойким к питтингообразованию. По результатам визуального осмотра установлено, что упрочненные методом ионно-плазменного азотирования сплавы ВТ1-0 и Ti-6Al-4V соответствуют уровню А-1 или менее (ASTM-G46-94-2018).



а)

б)

Рисунок 4. — Сравнительные испытания необработанных (а) и предварительно обработанных (б) образцов на питтинговую коррозию

Заключение. После испытаний в среде цельной крови вес азотированных образцов из сплавов ВТ1-0, Ti-6Al-4V изменился незначительно (до 0,1 % максимально).

Внешний вид биологической жидкости не менялся в течение 170 ч нахождения при 37 °С при условиях исключения возможности контакта с воздухом. Оценку влияния абиотического образца на цельную кровь провели по времени тромбообразования: до появления первых сгустков прошло 336 ч. Для азотированного образца из сплава ВТ 1-0 через 450 ч сгустки растворились. Испытания *in vitro* носят качественный характер: по результатам наблюдений предварительно предположили, что образцы имеют антитромбогенные свойства.

По результатам испытаний на стойкость к питтинговой коррозии определили, что поверхностно-упрочненные сплавы ВТ1-0 и Ti-6Al-4V медицинского назначения показали высокую стойкость к питтинговой коррозии. По результатам визуального осмотра установлено, что испытанные образцы соответствуют уровню А-1 или менее по ASTM-G46-94-2018.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать предварительный вывод о потенциальной возможности использования исследуемых материалов в изделиях медицинского назначения, в том числе при использовании в среде цельной крови.

Список цитированных источников

1. Биомедицинское материаловедение : учеб. пособие для вузов / С. П. Вихров [и др.]. — М. : Горячая линия-Телеком, 2006. — 383 с. : ил.
2. Севастьянова, В. И. Биосовместимые материалы / В. И. Севастьянова, М. П. Кирпичникова. — М. : МИА, 2011. — 544 с.
3. Дубок, В. А. Биокерамика — вчера, сегодня, завтра / В. А. Дубок // Порошковая металлургия. — 2000. — № 7/8. — С. 69—87.
4. Hench, L. L. Bioceramics / L. L. Hench // J. Am. Ceram. Soc. — 1998. — Vol. 81, no. 7. — P. 1705—1727.
5. Hydroxyapatite-coated porous titanium for use as an orthopaedic biologic attachment system / S. D. Cook [et al.] // Clin Orthop. — 2013. — Vol. 303. — P. 230—237.
6. Разработка аддитивных технологий упрочнения конструкционных сталей на основе химико-термической обработки и нанесения ионно-плазменных покрытий / В. М. Константинов [и др.] // Актуальные проблемы прочности : монография : [по материалам 60-й Междунар. науч. конф. «Актуальные проблемы прочности», Витебск, 14—18 мая 2018 г.] : в 2 т. / Нац. акад. наук Беларуси, Витеб. гос. технол. ун-т ; под ред. В. В. Рубаника. — Витебск : ВГТУ, 2018. — Т. 2, гл. 18. — С. 378—401.
7. Константинов, В. М. Износостойкие металлоидсодержащие покрытия на сталях, полученные термодиффузионным насыщением и вакуумным осаждением = Wear-Resistant Metalloid-Containing Coatings on Steels Obtained by Thermal Diffusion Saturation and Vacuum Deposition / В. М. Константинов, А. В. Ковальчук // Наука и техника. — 2020. — № 6. — С. 480—491.
8. Теория и технология азотирования / Ю. М. Лахтин [и др.]. — М. : Металлургия, 1991. — 320 с.
9. Азотирование изделий из титановых сплавов [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.procion.ru/azotirovanie-izdelij-iz-titanovyh-splavov/>. — Дата доступа: 21.10.2023.

Поступила в редакцию 08.04.2024.