

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

А. Г. Илларионов¹, кандидат технических наук,
С. В. Гриб^{1*}, кандидат технических наук,
А. С. Юровских¹, кандидат технических наук,
Е. А. Волокитина^{1,2}, доктор медицинских наук,
М. В. Гилев^{1,2}, кандидат медицинских наук,
Т. С. Азорица¹

¹ ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина», 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

РЕЗЮМЕ Описаны недостатки и преимущества применения металлических материалов для создания имплантатов. Приведены принципиальные системы легирования стандартизированных металлических материалов медицинского назначения и комплекс их физико-механических свойств.

Ключевые слова: металлы, имплантаты, свойства.

* Ответственный за переписку (corresponding autor): s.v.grib@urfu.ru

Согласно классификации Л. Хенча и Дж. Полак [16], металлы и их сплавы относятся к инертным биоматериалам «первого поколения». Следует учитывать условность этой классификации, так как материалы второго поколения (биологически активные и биodeградируемые полимеры и керамики [8]) и третьего поколения (материалы, нацеленные на достижение определенных клеточных ответов на молекулярном уровне, например композиционные материалы [8]) не заменяют созданные ранее материалы; их предназначение – быть основой для разработки качественно новых методов лечения. Введение более дорогих биоматериалов и усложнение их производства, как в случае композитов, значительно повышает финансовые затраты, которые ограничивают доступность некоторых медицинских технологий. Поэтому применение традиционных биоматериалов, в частности металлических, остается актуальным и в настоящее время, особенно в области восстановления твердых тканей.

Под биоматериалом обычно подразумевают любой материал, предназначенный для частичного или полного замещения органа или ткани живого организма и выполнения их функции [19]. Поэтому в ортопедии выделяют две основных функции биоматериалов: 1) замещение (аугментация) дефектов костной ткани, например при лечении переломов; 2) замена и реконструкция опорно-двигательного аппарата, например суставов,

связок, межпозвонковых дисков, резецированных фрагментов кости. В последнем случае металлические материалы широко применяются в качестве фиксирующих кость устройств и штифтов протезов [26]. Для замещения и реконструкции костных дефектов используются материалы биологического происхождения – аутогенные (донор – сам пациент), аллогенные (донор – другой человек), ксеногенные (донор – животное), а также синтетические, полусинтетические и композиционные. Синтетические материалы получают путем химического синтеза, к ним относятся керамики и полимеры; полусинтетические – методами химической, термической обработки натуральных материалов, включая минералы и кораллы. Композиционные материалы состоят из нескольких компонентов органической/неорганической матрицы и дополнительных органических/неорганических компонентов. Существует ряд проблем при использовании описанных выше материалов [2,5]:

- использование костных ауто- и аллотрансплантатов требует травматизации донора, кроме того, велика вероятность развития инфекционно-воспалительного процесса;
- при использовании алло- или ксенокости присутствует риск инфицирования реципиента;
- зачастую скорость деградации биорезорбируемых (биodeградируемых) синтетических материалов существенно превышает скорость регенерации кости, кроме того, продукты ре-

- зорбции могут вызывать воспалительные реакции в организме;
- некоторые материалы не обладают удовлетворительной остеоиндуктивной способностью: так, резорбирующаяся керамика на основе трикальцийфосфата и гидроксиапатита обладает остеокондуктивными, но не остеоиндуктивными свойствами;
 - физико-механические свойства материала могут быть неудовлетворительными для конкретного применения трансплантата: например, керамику на основе гидроксиапатита можно использовать только для замещения участков костей, не несущих значительных механических нагрузок, что обусловлено хрупкостью материала и его высокой чувствительностью к коррозии в физиологических жидкостях организма, приводящей к разрушению имплантата. Высокая порозность естественных кораллов обуславливает хрупкость материала, поэтому биоконструкции рекомендовано использовать либо для восстановления дефектов губчатой

костной ткани, либо в сочетании с металлическими пластинами, несущими опорную функцию [4].

Как правило, металлические материалы обладают высокими прочностными характеристиками (предел текучести $\sigma_{0,2}$ и временное сопротивление разрушению σ_B) и высоким сопротивлением усталости (σ_{-1}) (табл. 1) по сравнению с керамикой и полимерами (табл. 2), в связи с чем в настоящее время более 60% всех имплантатов изготовлены из металлических материалов [14]. Из табл. 2 видно, что полимеры характеризуются низким сопротивлением ползучести, а керамики достаточно хрупкие.

Сейчас в ортопедической хирургии применяют такие металлические материалы, как нержавеющая сталь, сплавы на основе кобальта, титан и его сплавы.

Можно отметить ряд преимуществ титановых сплавов среди других металлических материа-

Таблица 1. Физико-механические свойства стандартизированных металлических материалов медицинского назначения, применяемых в ортопедии [3, 10, 14, 15, 17, 22, 26]

Сплавы (система легирования)	Стандарты		Свойства					
			физические		механические			
	ASTM	ISO	Модуль упругости E, ГПа	Плотность ρ , кг/м ³	Предел текучести $\sigma_{0,2}$, МПа	Предел прочности σ_B , МПа	σ_{-1} , МПа (10 ⁷ циклов)	Предел усталости σ_B/ρ , км
Нержавеющая сталь								
Fe-18Cr-14Ni-2,5Mo	F138	5832-1	190–230	7800	170–1213	465–1351	180–820	6,0–17,3
Сплавы на основе кобальта								
Co-28Cr-6Mo	F75	5832-4	200–541	8900	241–2000	430–2068	200–1220	4,8–23,2
	F799							
	F1537							
Co-20Cr-15W-10Ni-1,5Mn	F90	5832-5						
Co-35Ni-20Cr-10Mo	F562	5832-6						
Титан и его сплавы								
CpTi (Grade 1-4) (нелегированный титан)	F67	5832-2	50–121	4500	480–1060	240–1312	300–689	5,3–29,2
Ti-6Al-4V	F136	5832-3						
	F1472							
Ti-6Al-7Nb	F1295	5832-11						
Ti-15Mo-5Zr-3Al		5832-14						
Ti-13Nb-13Zr	F1713	–						
Ti-12Mo-6Zr-2Fe	F1813	–						
Ti-15Mo	F2066	–						
Ti-45Nb	AMS4982	–						
Ti-55Ni	F2063	–						

Примечание. Приводимые интервалы значений физических и механических свойств соответствуют свойствам, которые могут быть получены в сплавах методами различного термомеханического воздействия; плотность ρ приведена для чистых металлов (Fe, Co, Ti).

Таблица 2. Физико-механические свойства кости и неметаллических материалов, применяемых в ортопедии

Материал	Свойства				
	физические		механические (при растяжении)		
	Модуль упругости E , ГПа	Плотность ρ , кг/м ³	Предел текучести $\sigma_{0,2}$, МПа	Предел прочности σ_B , МПа	Предел усталости σ_{-1} , МПа (10 ⁷ циклов)
Костная ткань					
Кортикальная	15,0–23,8 [21]	1800–2000 [6]	114–129 [21]	68–157 [21]	30–78 [10, 12]
Трабекулярная	0,17 [21]	100–1500 [6]	–	3,85 [21]	–
Полимерные материалы [10]					
Сверхвысокомолекулярный полиэтилен (УНМВРЕ)	0,5–1,3	930–950	20–30	30–40	13–20
Полиметилметакрилат (РММА)	1,8–3,3	1190	35–70	38–80	19–39
Керамики [9, 10, 22]					
Al ₂ O ₃	366–380	3990	–	310–350	–
ZrO ₂	150–201	5680	–	200–500	–

лов: по прочностным характеристикам титановые сплавы не уступают кобальтовым сплавам и нержавеющей стали, при этом по удельной прочности (σ_B/ρ) могут их превосходить. Кроме того, сплавы на основе титана демонстрируют значительно более низкий модуль упругости E (50–121 ГПа) по сравнению с другими металлическими сплавами – нержавеющей сталью (190–230 ГПа) и сплавами на основе кобальта (200–541 ГПа), что обеспечивает лучшую механическую совместимость сплавов титана с костью, модуль упругости которой составляет менее 30 ГПа.

Следует отметить, что наиболее явными недостатками и нержавеющей сталей, и комохромов, и ряда сплавов титана, применяемых в медицине, являются, во-первых, неблагоприятные реакции организма на входящие в их состав химические элементы (Al, V, Ni, Co, Cr); во-вторых, несоответствие между имплантатом и окружающей его костной тканью, обусловленное различием в значениях модуля упругости [3, 21].

В последние два десятилетия исследования в области разработки металлических материалов медицинского назначения были направлены на решение этих проблем. Одним из направлений является получение новых сплавов титана, не содержащих химических элементов, которые вызывают токсические и аллергические реакции организма. Эти новые сплавы разрабатываются на основе молекулярно-орбитальных расчетов электронных структур с последующим созданием специальных структурно-фазовых состояний методами термомеханической обработки, позволяющих получить более низкие значения модуля упругости (90–42 ГПа) [7, 11, 13, 18, 21]. Однако

многочисленные исследования [7, 11, 13, 18, 21] показали, что снижение модуля упругости методами легирования и структурообразования ограничено: невозможно получить значение модуля ниже предела в 40 ГПа, что по-прежнему является слишком высоким для костного имплантата.

Дальнейшее снижение модуля упругости при сохранении приемлемых прочностных характеристик связано, очевидно, с переходом на использование пористых (сетчатых, пенообразных) структур изделия, получаемых методами порошковой металлургии [20, 24] или послойного лазерного сплавления (3D-печать) [1]. Пористый титан и его сплавы обеспечивают движение телесных жидкостей и прорастание костной ткани при размере пор 200–500 мкм [25], тогда как уменьшение размера до 100 мкм делает невозможным прорастание остеообластов [23]. Кроме того, размер, форма и доля пор и их распределение в материале оказывают существенное влияние на комплекс физико-механических свойств. Так, титан с пористостью 78% имеет прочность на сжатие в 35 МПа при модуле упругости в 5,3 ГПа, что близко к характеристикам кости [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, среди металлических материалов медицинского назначения особый интерес представляют сплавы на основе титана благодаря их высокой удельной прочности и биосовместимости, а математическое моделирование и создание пористых титановых имплантатов для замещения дефектов костной ткани (аугментов) является перспективным направлением в обла-

сти разработки новых металлических материалов медицинского назначения, так как физико-меха-

нические характеристики аугмента приближаются к таковым у костной ткани.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ, субсидия на реализацию комплексных проектов по созданию высокотехнологичного производства в рамках реализации постановления Правительства Российской Федерации от 9 апреля

2010 г. № 218, очередь 8 по теме «Создание высокотехнологичного цифрового производства прецизионных металлических комплексов для имплантации на базе аддитивных технологий», номер соглашения 03.G25.31.0234 от 03.03.2017.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довбыш, В. М. Аддитивные технологии и изделия из металла [Электронный ресурс] / В. М. Довбыш, П. В. Забеднов, М. А. Зленко. – URL: http://nami.ru/uploads/docs/centr_technology_docs/55a62fc89524bAT_metall.pdf (дата обращения: 04.09.2017).
2. Макарова, Э. Б. Экспериментальное обоснование замещения дефектов костной ткани пористыми титановыми имплантатами с углеродсодержащими нерезорбируемыми нанопокрывтиями [Электронный ресурс] : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / Макарова Эмилия Борисовна. – Екатеринбург, 2015. – 324 с. – URL: http://www.usma.ru/files/2015-16/aftoreferat/Makarova_avtoreferat.pdf (дата обращения: 04.09.2017).
3. Проблемы и перспективы применения титановых сплавов в медицине / М. Ю. Коллеров [и др.] // Титан. – 2015. – № 2. – С. 42–53.
4. Роль аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в ткани инженерных конструкций на основе натуральных кораллов и синтетических биоматериалов при замещении костных дефектов у животных / Н. С. Сергеева [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – № 4. – С. 56–62.
5. Синтетические материалы, используемые в стоматологии для замещения дефектов костной ткани [Электронный ресурс] / С. Ю. Иванов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8345>. (дата обращения: 04.09.2017).
6. Хлусов, И. А. Основы биомеханики биосовместимых материалов и биологических тканей: учебное пособие / И. А. Хлусов, В. Ф. Пичугин, М. А. Рябцева. – Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2007. – 149 с.
7. Abdel-Hady, M. General approach to phase stability and elastic properties of β -type Ti-alloys using electronic parameters / M. Abdel-Hady, K. Hinoshita, M. Morinaga // Scripta Materiala. – 2006. – P. 476–480.
8. Bhullar, S. K. Smart biomaterials – a review / S. K. Bhullar, N. L. Lala, S. Ramkrishna // Rev. Adv. Mater. Sci. – 2015. – № 40. – P. 303–314.
9. Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications / Zeeshan Sheikh [et al.] // Materials. – 2015. – № 8. – P. 5744–5794.
10. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine [Electronic resource] / ed. by B. D. Ratner [et al.]. – 3rd ed. – Elsevier, 2013. – URL: <https://books.google.ru/books?id=8hBq-dLLaxwC&pg=PA856&lp g=PA856&dq=ASTM+F67%E2%88%9289&source=bl&ots=Yh9nd45EEk&sig=pboMavWhjXvSQuQHF71H8959AcY&hl=ru&sa=X&ved=0ahUKEwjdxLjwsrTAhWBEiwKHW0oD7QQ6AEIMTAC#v=onepage&q=ASTM%20F67%E2%88%9289&f=true> (access date: 04.09.2017).
11. Biomedical titanium alloys with Young's moduli close to that of cortical bone [Electronic resource] / M. Niinomi [et al.] // Regenerative Biomaterials. – 2016. – Vol. 3, Iss. 3. – P. 173–185. – doi.org/10.1093/rb/rbw016.
12. Currey, J. D. Mechanical properties of vertebrate hard tissues / J. D. Currey // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H: Journal of Engineering in Medicine. – 1998. – Vol. 212, Iss. 6. – P. 399–412.
13. Gepreel M. Abdel-Hady. Biocompatibility of Ti-alloys for long-term implantation / M. Abdel-Hady Gepreel, M. Niinomi // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2013. – № 20. – P. 407–415.
14. Golish, S. R. Principles of Biomechanics and Biomaterials in Orthopaedic Surgery / S. R. Golish, W. M. Mihalko // The Journal of Bone & Joint Surgery. – 2011. – Vol. 93-A, № 2. – P. 206–212.
15. Hansen, D. C. Metal Corrosion in the Human Body: The Ultimate Bio-Corrosion Scenario [Electronic resource] / D. C. Hansen // The Electrochemical Society Interface. – 2008. – Vol. 17, № 2. – P. 31–14. – URL: http://www.electrochem.org/dl/interface/sum/sum08/if_sum08.htm (access date: 04.09.2017).
16. Hench L.L. Third-Generation Biomedical Materials [Electronic resource] / L. L. Hench, J. M. Polak // Science. – 2002. – Vol. 295. – P. 1014–1017. – URL: <http://www.sglavo.it/Contacts/Vetro/STV0607/Science%20biomaterials%202002.pdf> (access date: 04.09.2017).
17. Hermawan H. Chapter 17. Metals for Biomedical Applications [Electronic resource] / H. Hermawan, D. Ramdan, J. R. P. Djuansjah // Biomedical Engineering – From Theory to Applications / ed. by R. Fazel-Rezai. – 2011. – DOI: 10.5772/19033. – URL: <https://www.intechopen.com/books/biomedical-engineering-from-theory-to-applications/metals-for-biomedical-applications> (access date: 04.09.2017)
18. Laheurte, P. Mechanical properties of low modulus β titanium alloys designed from the electronic approach / P. Laheurte, F. Prima, A. Eberhardt // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2010. – P. 566–573.

19. Mahyudin, F. Biomaterials in Orthopaedics / F. Mahyudin, L. Widhiyanto, H. Hermawan // Biomaterials and Medical Devices. Advanced Structured Materials. – 2016. – Vol. 58. – P. 161–181.
20. Nakajima, H. Fabrication of lotus-type porous metals and their physical properties / H. Nakajima, T. Ikeda, S. K. Hyun // Advanced Engineering Materials. – 2004. – Vol. 6. – P. 377–384.
21. New Developments of Ti-Based Alloys for Biomedical Applications / Y. Li [et al.] // Materials. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 1709–1800.
22. Patel, N. R. A Review on Biomaterials: Scope, Application & Human Anatomy Significance/ N. R. Patel, P. P. Gohil // International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering. – 2012. – Vol. 2, Iss. 4. – P. 91–101.
23. Processing and biocompatibility evaluation of laser processed porous titanium / W. C. Xue [et al.] // Acta Biomater. – 2007. – Vol. 3. – P. 1007–1018.
24. Processing and mechanical properties of autogenous titanium implant materials / C. E. Wen [et al.] // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. – 2002. – Vol. 13. – P. 397–401.
25. Processing of biocompatible porous Ti and Mg / C. E. Wen [et al.] // Scr. Mater. – 2001. – Vol. 45. – P. 1147–1153.
26. Review. Biomaterials in orthopaedics / M. Navarro [et al.] // J. R. Soc. Interface. 2008. – № 5. – P. 1137–1158.

USAGE OF METAL MATERIALS FOR MEDICAL IMPLANTS

A. G. Illarionov, S. V. Grib, A. S. Yurovskikh, E. A. Volokitina, M. V. Gilev, T. S. Azorina

ABSTRACT Disadvantages and advantages of metal materials' usage for implant development are described. Principal systems of alloyage of standardized metal materials for medical purposes and complex of their physical and mechanical properties are adduced. Approaches which allow to improve metal material implant quality are described.

Key words: metals, implants, properties.