



DOI: 10.6084/m9.figshare.11423796

LCC - № RS153-441

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В РОЗРОБЦІ МЕТАЛЕВИХ БІОМАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ІМПЛАНТІВ.

ЧАСТИНА 2: НЕРЖАВІЮЧІ СТАЛІ. СПЛАВИ НА ОСНОВІ Co, Ta, Nb, Zr

В. Г. Єфременко¹

¹ ДВНЗ «Приазовський державний технічний університет»

Corresponding author: Єфременко Василь Георгійович, доктор технічних наук, професор, ДВНЗ «Приазовський державний технічний університет», вул. Університетська, б.7, м. Маріуполь, 87555, E-mail vgefremenko@gmail.com

Abstract. The review article describes the current trends in the development of some groups of metallic biomaterials used in implantology, namely stainless steels and alloys based on cobalt, tantalum, niobium, zirconium. The basic approach in improving the biocompatibility of stainless steel for bioapplication is defined, which is the development of a chemical composition without toxic nickel, which is replaced by manganese and nitrogen. Modern nickel-free stainless steels of various alloying systems (Cr - Mn - N, Cr - Mn - Mo - N, Cr - Mn - Mo - Ni - N, etc.) are emphasized. High level of biocompatibility of alloys based on cobalt, zirconium, niobium, tantalum is indicated. Possibilities of using cobalt alloys (Co - Cr - W - Ni, Co - Cr - Mo, Co - Cr - Mo - N systems) for the manufacture of artificial joints with high mechanical properties and durability are shown.

Анотація. В оглядовій статті описано сучасні напрямки розвитку деяких груп металевих біоматеріалів, що застосовуються в імплантології, а саме нержавіючих сталей та сплавів на основі кобальту, танталу, ніобію, цирконію. Ви-значено основний підхід у вдосконаленні біосумісності нержавіючих сталей для біозастосування, який полягає у розробці хімічного складу без токсичного нікелю, який замінюється на марганець та азот. Описано сучасні безнікелеві нержавіючі сталі різних систем легування (Cr – Mn – N, Cr – Mn – Mo - N, Cr – Mn – Mo – Ni – N, тощо) зроблено акцент на технологічні особливості твердофазного отримання сплавів з високим вмістом азоту. Вказано на ви-сокий рівень біосумісності сплавів на основі кобальту, цирконію, ніобію, танталу.

The prospect of using zirconium alloys (Zr - Nb, Zr - Mo, Zr - Mo - Nb) systems with ω -structure as materials with low magnetic susceptibility has been established to improve the informativeness of MRI results in patients with metal implants by reducing the number of artifacts caused by magnetic properties of implants. The perspective of the novel tantalum and niobium alloys for the production of new generation non-toxic stents is shown. Tantalum alloys are highly compatible with blood, reducing the ability of the stent to thrombus. The mechanical and biological properties of porous tantalum (tantalum foam) are described, the emphasis is given to its biostimulating effect on bone remodulation processes. High corrosion resistance of alloys based on niobium in a liquid of a human body is noted, the possibility of increase of their mechanical properties due to plastic deformation is described.

Keywords: імплант, кобальт, тантал, ніобій, цирконій, магнітна сприйнятливність, біо-сумінсність.

Section: Biomaterials

Показано можливості застосування кобальтових сплавів (систем Co – Cr – W – Ni, Co – Cr – Mo, Co – Cr – Mo – N) для виготовлення штучних суглобів з високими механічними властивостями та експлуатаційною довговічністю. Встановлено перспективність використання цирконієвих сплавів (систем Zr – Nb, Zr – Mo, Zr – Mo – Nb, тощо) із ω -структурою як матеріалів із низьким рівнем магнітної сприйнятливості, для покращення інформативності результатів МРТ у пацієнтів із металевими імплантами за рахунок зменшення кількості артефактів, викликаних магнітними властивостями імплантів. Показано перспективність новітніх танталових та ніобієвих сплавів для виготовлення нетоксичних стентів нового покоління. Танталові сплави мають високу сумісність з кров'ю, знижують здатність стента до тромбоутворення. Описано механічні та біологічні властивості пористого танталу (танталової піни), зроблено акцент на його біостимулюючому впливі на процеси ремодуляції кісткового матеріалу. Зазначено високу корозійну стійкість сплавів на основі ніобію в рідині організму людини, описано можливість підвищення їх механічних властивостей за рахунок пластичної деформації.

Introduction. Окрім сплавів на основі титану – поширеного матеріалу для виготовлення імплантів – широке застосування в ортопедії знаходять матеріали, розроблені на основі інших металів. До традиційних груп таких матеріалів відносяться нержавіючі сталі (які мають дуже широкий спектр застосування в різних сферах техніки) та кобальт-хромові сплави [1, 2]. Останні мають найбільшу зносостійкість, жорсткість та міцність порівняно з нержавіючими сталями та Ti-сплавами. Нержавіючі сталі, як правило, мають більш високу пластичність та циклічну міцність зі сплавами титану та Co–Cr та Ti. Набір металевих матеріалів для імплантів не обмежується вищезазначеними сплавами. В різних країнах проводяться активні дослідження та розробки нових видів металевих біоматеріалів, які створюються на основі таких металів, як Nb, Zr, Ta, що мають високу біосумісність та перспективу використання в імплантології.

Objective. Метою даної статті є аналіз викладених в наукових статтях нових тенденцій в розробці й вдосконаленні металевих біоматеріалів (окрім титанових сплавів), націлених на вирішення певних проблем, що виникають при встановленні та експлуатації штучних імплантів

Materials and methods.

1. Нержавіючі сталі

Нержавіючі сталі мають найбільш довгий термін використання серед металевих матеріалів для імплантів. З аустенітних нержавіючих сталей (типові представники – сталі SUS 316/316L) виготовляють широкий спектр біомедичних виробів, що використовуються в імплантології (пластини, дроти, гвинти, стенти, катетери, електростимулятори, тощо). Сталь SUS 316 має такий хімічний склад (мас. %): 16-18 Cr; 10-14 Ni; 2-3 Mo; $\leq 0,08C$; $\leq 2 Mn$; $\leq 0,75 Si$; $\leq 0,10 N$.

Головною перевагою нержавіючих сталей є високий опір корозії у поєднанні з підвищеною конструкційною міцністю. Суттєвим недоліком є високий вміст нікелю, який має високу біотоксичність. У зв'язку з цим тривають дослідження із розробки безнікелевих нержавіючих сталей для біозастосування. Ці дослідження проводять в напрямку заміни нікелю іншими сильними аустенітоутворюючими елементами – марганцем і азотом. Прикладом таких матеріалів є сталі Fe–(15...18)Cr–(10...12)Mn–(3...6)Mo–0,9N, Fe–15Cr–(10...15)Mn–4Mo–0,9N, Fe–21Cr–9Ni–3Mn–0,41N (Rex 734), Fe–18Cr–18Mn–2Mo–0,9N, Fe–(19...23)Cr–(21...24)Mn–(0,5...1,5)Mo–0,9N (BioDur108), Fe–(16...20)Cr–(12...16)Mn–(2,5...4,2)Mo–(0,75...1)N [3-5]. Ці сталі виготовляють методами рідкої металургії із застосуванням рафінуючи технологій, наприклад - електрошлакового переплаву, або електрошлакового переплаву під тиском.

Оскільки біосумісність марганцю є ще недостатньо доведеною, перспективним напрямком вважають отримання високохромистої сталі із високим вмістом азоту шляхом твердофазного

насичення сталі азотом. При цьому в якості вихідного матеріалу використовують феритні нержавіючі сталі, наприклад Fe–24Cr або Fe–24Cr–2Mo. З цих сталей отримують кінцевий продукт готової форми і розмірів, після чого проводиться тривалий нагрів в газовому середовищі азоту. Азот дифундує в сталь, його вміст підвищується до 0,9-1,0 %, призводячи до стабілізації гамма-фази [1]. Отримати сталь із такою високою концентрацією азоту традиційною металургійною технологією (виливка – деформація) не є можливим через високу крихкість матеріалу. Метод дифузійного насичення азотом можна використовувати лише для тонкостінних виробів. Проведено дослідження, які показують перспективність азотованої безнікелевої нержавіючої сталі як матеріалу із високою біосумісністю та не токсичністю [6].

2. Сплави на основі кобальту

Сплави на основі кобальту відрізняються високими корозійною стійкістю та зносостійкістю [7], що робить їх незамінним матеріалом для виготовлення штучних суглобів. Кобальт відноситься до поліморфних металів: він має ϵ -структуру (ГПУ решітка) при кімнатній температурі та γ -структуру (ГЦК решітка) у високотемпературній області. Завдяки значній кількості систем ковзання дислокацій γ -структура забезпечує кобальту більш високу пластичність, а тому є бажаною для сплавів на основі кобальту. Для отримання γ -структури зазвичай в кобальт додають нікель, який підвищує енергію дефектів упакування в кристалічній решітці, що стабілізує γ -фазу. Сплави системи Co–Cr–W–Ni (ASTM F90) мають при кімнатній температурі γ -структуру, що забезпечує їм високу технологічну пластичність та полегшує виготовлення імплантів.

Оскільки нікель відноситься до потенційно небезпечних для здоров'я елементів, розробляються безнікелеві кобальтові сплави для біомедичного використання. Серед них найбільш відомими є сплави системи Co–Cr–Mo (ASTM F75), до яких відноситься композиція 65Co–30Cr–5Mo, відома як «Vitallium» [8]. Відсутність нікелю у складі цього сплаву зумовлює високу енергію дефектів упакування, а тому в структурі сплаву при кімнатній температурі присутня ϵ -фаза, яка знижує його технологічну пластичність. Цей недолік компенсується додаванням 0,2 % азоту, який дозволяє отримати повністю γ -структуру. Втім, отримана γ -структура є нестабільною до деформаційного мартенітного перетворення $\gamma \rightarrow \epsilon$, що зменшує здатність до холодної пластичної деформації. Тому для формоутворення виробів із Co–Cr–Mo сплавів застосовують гарячу пластичну деформацію, яка також використовується для подрібнення структури та підвищення механічних властивостей. З цією метою сплав Co–27Cr–5Mo–0.16N можна також піддавати термічній обробці, в ході якої відбувається перетворення «евтектоїд ($\epsilon + Cr_2N$) $\rightarrow \gamma$ », що супроводжується подрібненням зерна та підвищенням механічних властивостей [9].

3. Сплави на основі цирконію

Цирконієві сплави знаходять все більше використання в якості біосумсних матеріалів, що пов'язано, головним чином, із їх низькою магнітною сприйнятливістю. Проблема полягає в тому, що у випадку наявності в тілі пацієнта металевих імплантів, при магнітно-резонансній томографії на МРТ-зображеннях виникають артефакти – ділянки зі спотвореною картинкою. Причиною є різниця в магнітній сприйнятливості (ϵ) металів та живих тканин [7]. Магнітна сприйнятливість титану ($3,2 \cdot 10^{-6}$ см³/г [10]) перевищує таку для живих тканин, але набагато нижчою, аніж у феромагнітних заліза та кобальту. У цирконію цей показник є ще нижчим - $1,3 \cdot 10^{-6}$ см³/г.

Zr знаходиться із титаном в одній групі і має схожі фізико-хімічні властивості, тобто він є перспективним для біомедичного використання. В зв'язку з цим були розроблені сплави на основі Zr, такі як Zr-Nb та Zr-Mo [1, 10]. Введення 3–9 мас.% Nb додатково знижує магнітну сприйнятливість цирконію до $(1,1 \dots 1,2) \cdot 10^{-6}$ см³/г [10]. В цьому інтервалі концентрацій ніобію Zr-Nb сплави мають різну мікроструктуру: α' (3 % Nb), $\alpha' + \omega + \beta$ (6 % Nb) та $\omega + \beta$ (9 % Nb), серед яких ω -структура має найнижчу магнітну сприйнятливість. Аналогічний вплив справляє молібден: встановлено, що при введенні 3 % Mo магнітна сприйнятливість цирконієвого сплаву стає менше $1,1 \cdot 10^{-6}$ см³/г, що є найнижчим показником для відомих металевих сплавів [11].

4. Сплави на основі танталу та ніобію

Ta і Nb є нетоксичними елементами, які використовуються для легування титанових і цирконієвих сплавів. Вони проявляють схожі високі біосумісність і корозійну стійкість.

За своєю біосумісністю тантал є близьким до титану [12], а тому використовується з 1940-х років в стоматології та ортопедії (з нього виготовляють рентгенографічні кісткові маркери, судинні затискачі, черепні пластини, тощо). Повідомляється про успішне використання пористого танталу в артопластиці суглобів, хірургії хребта, коли кістка востає в пори танталу, утворюючи міцний композит. З огляду на це пористий тантал активно досліджується в напрямку визначення його механічних властивостей в статичних та динамічних умовах навантаження. Встановлено, що пористий тантал у вигляді комерційного матеріалу Hedrocel™ має мікротвердість 240-393 НV, міцність на розрив - 63 ± 6 МПа, на вигин - 110 ± 14 МПа, на стиснення - 60 ± 18 МПа [13]. Пластичність цього матеріалу поступається іншим металевим біоматеріалам, але вона є вищою за пластичність кістки або таких альтернативних матеріалів, як кераміка або наповнені керамікою композити. Модуль Юнга композита «карбоновий каркас/танталова піна» становить $1,15 \pm 0,86$ ГПа, що є близьким до властивостей кістки ($1,08 \pm 0,86$ ГПа) [12, 13].

Іншим напрямком використання танталу є виготовлення стентів. Порівняння стентів, виготовлених з танталу, нітінолу, нержавіючої сталі SUS 316L та Co-Cr сплаву показало, що

танталовий та нітіоловий стенти дають найменш виражені артефакти при проведенні МРТ та ангиографії. На відміну від інших металів, які є електропозитивними, тантал демонструє електронегативність. Тому вважалося, що він має знизити здатність стента до тромбоутворення, оскільки елементи крові (фібрин, тромбоцити) також проявляють електронегативні властивості. Втім, було встановлено, що за сумісністю з кров'ю тантал не перевищує інші металеві біоматеріали, що пояснюють активуванням згортання крові наявністю негативно зарядженими поверхонь [14]. З іншого боку, в роботі [15] повідомляється, що легування іоном Ta^{5+} підвищує сумісність з кров'ю плівок оксиду титану.

Наразі розробляються біомедичні сплави на основі ніобію. Розроблено сплав Nb–2Zr, який після деформації за технологією рівноканального кутового пресування набуває високих механічних властивостей у поєднанні зі високою стійкістю до корозії в рідинах організму [1]. Також створено перспективний матеріал для стенту на Nb–Ta-основі – сплав Nb–28Ta–3,5W–1,3Zr, який має високу корозійну стійкість та низьку магнітну сприйнятливість, що забезпечує суттєве зменшення проявів артефактів при МРТ-дослідженні [16].

Як показують наведені данні, область металевих сплавів для біомедичного використання демонструє високу динаміку в напрямки розробки нових матеріалів з поліпшеними біофункціональними властивостями та біосумісністю. Це формує нову галузь матеріалознавства – біоінженерне металознавство.

Conclusions.

1. Розробляються нержавіючі біомедичні сталі, що не вміщують токсичного нікелю. Нікель замінюють на марганець та азот; легування останнім відбувається шляхом твердофазної дифузії з газового середовища в високохромисту сталь.

2. Сплави на основі кобальту, цирконію, ніобію, танталу відрізняються високою біосумісністю завдяки нетоксичності та корозійній стійкості у поєднанні із такими додатковими властивостями, як низька магнітна сприйнятливість (Zr-сплави), висока зносостійкість (Co-сплави), висока сумісність з кров'ю (Ta-Nb-сплави).

Disclaimers: The author declares that they have no financial or personal relationships that may have inappropriately influenced them in writing this article.

Conflict of interest statement: The authors state that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

REFERENCES:

1. Niinomi M, Nakai M, Hieda J. Development of new metallic alloys for biomedical applications. *Acta Biomater.* 2012;8:3888–03.
2. Ibrahim MZ, Sarhan AAD, Farazila Y, Hamdi M. Biomedical materials and techniques to improve the tribological, mechanical and biomedical properties of orthopedic implants – A review article. *J Alloys Compd.* 2017;15:636-67.
3. Thomann UI, Uggowitzer PJ. Wear–corrosion behavior of biocompatible austenitic stainless steels. *Wear.* 2000;239:48–58.
4. Walter MJ. Stainless steel for medical implants. *Adv Mater Process.* 2006;164:84–6.
5. Koch S, Buscher R, Tikhovski I, . Mechanical, chemical and tribological properties of the nickel-free highnitrogen steel X13CrMnMoN18-14-3 (1.4452). *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik.* 2002;33(12):705–15.
6. Wang P, Ren Y, Zhang B. Effect of nitrogen on blood compatibility of nickel-free high nitrogen stainless steel for biomaterial. *Mater Sci Eng C.* 2010;30:1183–9.
7. Yamanaka K, Mori M, Kurosu S, Matsumoto H, Chiba A. Ultrafine grain refinement of biomedical Co–29Cr–6Mo alloy during conventional hot compression deformation. *Metall Mater Trans A.* 2009;40:1980–94.
8. Chiba A, Kumagai K, Takeda H, Nomura N. Mechanical properties of forged low Ni and C-containing Co–Cr–Mo biomedical implant alloy. *Mater Sci Forum.* 2005;475–479:2317–22.
9. Kurosu S, Matsumoto H, Chiba A. Grain refinement of biomedical Co–27Cr–5Mo–0.16N alloy by reverse transformation. *Mater Lett.* 2010;64:49–52.
10. Nomura N, Tanaka Y, Suyalatu. Effects of phase constitution of Zr–Nb alloys on their magnetic susceptibilities. *Mater Trans.* 2009;50:2466–72.
11. Suyalatu, Kondo R, Tsutsumi Y. Effects of phase constitution on magnetic susceptibility and mechanical properties of Zr-rich Zr–Mo alloys. *Acta Biomater.* 2011;7:4259–66.

12. Findlay DM, Welldon K, Atkin GJ. The proliferation and phenotypic expression of human osteoblasts on tantalum metal. *Biomaterials*. 2004;25: 2215–27.
13. Zardiackas LD, Parsell DE, Dillon LD, [Mitchell DW](#), [Nunnery LA](#), [Poggie R](#). Structure, metallurgy, and mechanical properties of a porous tantalum foam. *J Biomed Mater Res*. 2001;58:180–7.
14. Mani G, Feldman MD, Patel D, Agrawal CM. Coronary stents: a materials perspective. *Biomaterials*. 2007;28:689–10.
15. Chen JY, Leng YX, Tian XB. Antithrombogenic investigation of surface energy and optical bandgap and hemocompatibility mechanism of Ti(Ta⁺⁵)O₂ thin films. *Biomaterials*. 2002;23:2545–52.
16. O'Brien J, Stinson JS, Boismier DA, [Carroll WM](#). Characterization of an NbTaWZr alloy designed for magnetic resonance angiography compatible stents. *Biomaterials*. 2008;29:4540–5.

PLAGIARISM REPORT:

100% Unique

Total 3475 chars (2000 limit exceeded) , 268 words, 11 unique sentence(s).

Essay Writing Service - Paper writing service you can trust. Your assignment is our priority! Papers ready in 3 hours! Proficient writing: top academic writers at your service 24/7! Receive a premium level paper!

Results	Query	Domains (original links)
Unique	Вказано на ви-сокий рівень біосумісності сплавів на основі кобальту, цирконію, ніобію, танталу.	-
Unique	Показано перспективність новітніх танталових та ніобієвих сплавів для виготовлення нетоксичних стентів нового покоління	-
Unique	Танталові сплави мають високу сумісність з кров'ю, знижують здатність стента до тромбоутворення	-
Unique	Ключові слова: імплант, кобальт, тантал, ніобій, цирконій, магнітна сприйнятливність, біосумінсність	-
Unique	В оглядовій статті описано сучасні напрямки розвитку деяких груп металевих біоматералів, що застосовуються в імплантології.	-
Unique	Ви-значено основний підхід у вдосконаленні біосумісності нержавіючих сталей для біозастосування, який полягає у розробці	-
Unique	– Mn – Mo - N, Cr – Mn – Mo – Ni – N,	-
Unique	– Cr – Mo, Co – Cr – Mo – N), для виготовлення штучних суглобів	-
Unique	інформа-тивності результатів МРТ у пацієнтів із металевими імплантатами за рахунок зменшення кількості артефактів, викликаних магнітними	-
Unique	Описано механічні та біологічні властивості пористого танталу (танталової піни), зроблено акцент на його біостимулюючому	-
Unique	Зазначено високу корозійну стійкість сплавів на основі ніобію в рідині організму людини, описано можли-вість	-