



DOI: 10.6084/m9.figshare.11423790

LCC - № RS153-441

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В РОЗРОБЦІ МЕТАЛЕВИХ БІОМАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ІМПЛАНТІВ. ЧАСТИНА 1: СПЛАВИ НА ОСНОВІ ТИТАНУ

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 article presents a review of scientific publications dedicated to the modern directions of research of titanium-based alloys, which are widely used as materials for the manufacture of artificial implants. Complex requirements for such materials, including mechanical properties, bioinertness and biocompatibility, are considered. Special attention is given to the main groups of modern Ti-alloys, to the analysis of their chemical composition and alloying systems (Ti - Al - Nb, Ti - Al - Fe, Ti - Nb - Hf, Ti - Nb - Ta - Zr, Ti - Mo - Zr - Fe, Ti - Nb - Zr - Sn, etc.), features of structure (α , $\alpha + \beta$, β), mechanical properties and biocompatibility. The problem of "stress shielding", which arises in the treatment of bone fractures due to the use of titanium alloy implants

Анотація. В статті представлено огляд наукових публікацій, присвячених сучасним напрямкам дослідження сплавів на титановій основі, які широко використовуються в якості матеріалів для виготовлення штучних імплантів. Розглянуто комплексні вимоги до подібних матеріалів, що включають механічні властивості, біоінертність та біосумісність. Особливу увагу приділено основним групам сучасних Ti-сплавів, зроблено аналіз їх хімічного складу і систем легування (Ti – Al – Nb, Ti – Al – Fe, Ti – Nb – Hf, Ti – Nb – Ta – Zr, Ti – Mo – Zr – Fe, Ti – Nb – Zr – Sn тощо), особливостей структури (α , $\alpha + \beta$, β), механічних властивостей і біосумісності. Описано проблему «стрес-екранування» («stress shielding»), яка виникає при лікуванні переломів кісток внаслідок використання

with high modulus of elasticity, is described. It is shown that the modern directions in the development of new titanium alloys with improved properties are the creation of low-modulus alloys with β - structure, metastable alloys with self-tunable Young's modulus, alloys with high resistance to deposition of calcium phosphate for removable implants (Ti-Zr-based), nickel-free titanium alloys with elasticity and shape memory effect. It has been found that special attention is paid to enhancing the biocompatibility of titanium alloys by removing such toxic elements as nickel, vanadium, aluminium, and using safe chemical elements (zirconium, niobium, tantalum, iron, tin, zinc, hafnium, etc.). The data on modern technological approaches to enhancing the functional properties of titanium alloys using modifying alloying, intensive plastic deformation with high degrees of compression, heat treatment, combination of thermal and mechanical treatments, formation of directional crystalline texture are presented.

Keywords: імпланти, сплави на основі титану, біосумісність, міцність, модуль пружності.

Section: Biomaterials

імплантів із титанових сплавів із підвищеним модулем пружності. Показано, що сучасними напрямками в розробці нових титанових сплавів з покращеними властивостями є створення низькомодульних сплавів з β - структурою, метастабільних сплавів із самонастроюваним («self-tunable») модулем Юнга, сплавів з підвищеним опором відкладанню фосфату кальцію для знімних імплантів (на Ti-Zr основі), безнікелевих титанових сплавів з надпружністю та ефектом пам'яті форми. Встановлено, що особлива увага дослідників приділяється підвищенню біосумісності титанових сплавів шляхом виведення зі складу таких токсичних елементів, як нікель, ванадій, алюміній та застосування безпечних хімічних елементів (цирконій, ніобій, тантал, залізо, олово, цинк, гафній, тощо). Наведено данні про сучасні технологічні підходи до підвищення функціональних властивостей титанових сплавів застосуванням модифікувального легування, інтенсивної пластичної деформації з високими ступенями обтиснення, термічної обробки, поєднання термічної і механічної обробок, формування направленої кристалічної текстури.

Introduction. Стрімке старіння населення планети призводить до все зростаючого попиту на використання імплантів, лєвова частина яких (до 80 %) виготовляється із металевих матеріалів. Ці матеріали є незамінними в лікуванні кісток, ризик переломів яких суттєво збільшується з віком пацієнтів; також вони використовуються в стоматології, для відновлення функцій м'яких тканин (судин) тощо. Матеріали для імплантів мають відповідати певним вимогам по хімічним властивостям (відсутність небажаних хімічних реакцій із середовищем організму), механічним характеристикам (міцність, модуль Юнга, опір крихкому руйнуванню та зношуванню) і біологічним властивостям (відсутність відторгнення з боку імунної системи, сприяння регенерації кісної тканини). Останні властивості включають в себе біоінертність (відсутність відторгнення з боку імунної системи) і біосумісність (забезпечення необхідної позитивної реакції (загоювання) з боку організму в контактi із неживим матеріалом). Як показують останні дослідження, сучасні матеріали для ендопротезування потребують подальшого вдосконалення в напрямку поліпшення їх біосумісності і біофункціональності.

Традиційні металеві біоматеріали для імплантів представлені трьома групами сплавів: корозійностійкими сталями, сплавами системи кобальт-хром і сплавами на основі титану [1, 2]. Хімічний склад металевих матеріалів постійно вдосконалюється і розширюється з урахуванням означених вище критеріїв та останніх досліджень з впливу окремих хімічних елементів на організм людини. Значний внесок в цьому напрямі зроблено японськими вченими.

Мета даної статті – аналіз зарубіжної наукової інформації, включаючи останні оглядові публікації [1, 2], щодо нових тенденцій в подальшому вдосконаленні таких традиційних металевих біоматеріалів, як сплави на основі титану.

Objective. Аналіз зарубіжної наукової інформації, включаючи останні оглядові публікації [1, 2], щодо нових тенденцій в подальшому вдосконаленні таких традиційних металевих біоматеріалів, як сплави на основі титану

Materials and methods.

1. Низькомодульні титанові сплави з β -структурою

Титанові сплави є найбільш вживаними матеріалами для ендопротезів. Причиною цього є найвища (поміж інших металів) біологічна сумісність титана у поєднанні з його високими корозійною стійкістю. Також титанові сплави мають перевагу перед нержавіючими сталями та Co-Cr сплавами за питомою міцністю. Останнє обумовлене в тому числі низькою питомою вагою титану (4,505 г/см³), що є важливим для ендопротезу.

Широко відомий титановий сплав Ti-6Al-4V не знаходить наразі біомедичного застосування у зв'язку із токсичністю ванадію [3]. Було розроблено його аналоги без ванадію, такі як Ti-6Al-7Nb [3] і Ti-5Al-2,5Fe [4]. З появою інформації про те, що алюміній спричиняє хворобу Альцгеймера (не знайшла підтвердження, але було виявлено нейротоксичний вплив алюмінію) перейшли до розробки сплавів без алюмінію.

Наразі титанові сплави для імплантів привертають особливу увагу дослідників у зв'язку с проблемою «стрес-екранування» («stress shielding»), пов'язаною із нерівномірним розподілом напружень між імплантом та кісткою [5]. Оскільки модуль Юнга металевого імпланту є небагато вищим за модуль Юнга кісткової тканини, то напруження сприймається головним чином імплантом, а не кісткою. Це призводить до атрофії кістки із розслабленням чи втратою імпланту, або до перелому кістки після його видалення. Тому бажано, щоб металеві матеріали мали модуль Юнга якомога ближчий до кістки, що ставить задачу розробку відповідних металевих матеріалів. Взагалі, модуль пружності титана є найнижчим серед основних металевих біоматеріалів [1]. Наприклад, модуль Юнга сплаву Ti-6Al-4V (110 ГПа) значно поступається за модулем Юнга корозійностійкій сталі (180 ГПа) та сплаву на основі кобальту (210 МПа).

Як відомо, титанові сплави поділяються за структурою на три класи (α , β , $\alpha+\beta$). Серед них найнижчий модуль Юнга мають сплави із β -структурою, що пов'язано із типом кристалічної ґратки β -сплавів (ОЦК), яка за щільністю упаковки атомів поступається ґратці α -титана (ГПУ). Таким чином, одним зі основних напрямків розробки титанових сплавів для біомедичного застосування є розробка сплавів з β -структурою із додаванням нетоксичних елементів (Nb, Zr, Mo, Ta, Fe тощо). Вже розроблено сплави Ti-16Nb-10Hf, Ti-13Nb-13 Zr, Ti-12Mo-6Zr-2Fe, Ti-15Mo-5Zr-3Al, Ti-15Mo, Ti-35.3Nb-5.1Ta-7.1Zr, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNZT) [6-8].

Значення модуля Юнга для титанових сплавів β -типу коливаються в межах 40-80 ГПа. В роботі [9] наведено дані, що переконливо доводять перевагу β -сплаву TNTZ (Ti-24Nb-4Zr-7,9Sn) перед ($\alpha+\beta$)-сплавом Ti-6Al-4V і нержавіючою сталлю SUS 316L, введених у вигляді інтрамедулярних стрижнів, при загоєнні перелому гомілки кроля. Застосування низькомодульного β -сплаву забезпечило найбільш позитивну динаміку показників ремодуляції зламаної кістки тварини.

Новим підходом в цьому напрямі є розробка відносно дешевих низькомодульних матеріалів, легуваних дешевими елементами, такими як Fe, Cr, Mn, Sn. Наразі розробляються сплави систем легування Ti-12Cr, Ti-Mn-Fe, Ti-Sn-Cr, Ti-Mn, Ti-Cr-Sn-Zr, Ti-(Cr, Mn)-Sn, [10-12].

Оскільки орієнтація кристала впливає на модуль Юнга сплаву, його рівень можна знижувати формуванням особливої кристалічної текстури. В роботі [13] повідомляється, що модуль Юнга

монокристала β -сплаву TNTZ, орієнтованого в напрямку $\langle 100 \rangle$ має модуль Юнга (35 ГПа) близький до верхній частині діапазону для кісток людини (близько 30 ГПа).

Недоліком β -сплавів є невисокі (у порівнянні із α - і $(\alpha+\beta)$ -сплавами) показники міцності і опору втомі, що обмежує їх використання в імплантології. Цю проблему вирішують проведенням холодної пластичної деформації з високими ступенями обтиснення, що дозволяє підвищити опір міцності β -сплавів приблизно в 1,5 рази при збереженні низького модулю пружності [12]. Втім, така обробка не підвищує опір втомі. Альтернативним підходом є застосування термічної обробки (гартування із наступним старінням) для виділенням із β -твердого розчину α - і ω -фаз, які спричиняють зміцнювальний ефект [12]. Втім, це спричиняє зростання модулю Юнга. Оптимальний є короткі витримки при старінні, які підвищують опір втомі, при цьому модуль Юнга залишається нижчим за $\alpha+\beta$ -сплави. Динамічну міцність β -сплавів можливо також підвищити введенням дисперсних часток, наприклад, TiB і Y_2O_3 ; в такому випадку холодна деформація підвищує не тільки опір міцності, але й опір втомі [12].

2. Титанові сплави із самонастроюваним модулем пружності

Окрему групу титанових сплавів становлять сплави із самонастроюваним («self-tunable») модулем Юнга, які активно розробляються в останній час. Їх появу зумовила проблема, пов'язана із пристроями для фіксації хребта, які доводиться згинати під час операцій для відтворення фізіологічної кривизни хребта пацієнта [14]. Як було показано вище, для швидкого формування здорової кістки необхідно використовувати імпланти, виготовлені із матеріалу із низьким модулем Юнга. Втім, такі матеріали мають підвищену здатність пружинити при згинаннях, що ускладнює пристосуванням пристроїв для фіксації хребта на обмеженому просторі всередині тіла пацієнта. Таким чином, модуль Юнга титанового сплаву для подібних пристроїв повинен бути досить низьким, щоб уникнути атрофії кісток, але досить високим, щоб пристрій менше пружинив під час операції [1].

Основним напрямком в розробці «self-tunable» титанових сплавів є принцип застосування деформаційного фазового перетворення, що відбувається в сплаві із початковим низьким модулем Юнга. До «self-tunable» титанових сплавів відносяться сплави систем легування Ti–Cr, Ti–Mo, Ti–Zr–Cr, Ti–Zr–Mo та Ti–Zr–Mo–Cr [15-17]. На прикладі сплаву Ti-12Cr в роботі [18] показано, що холодна прокатка підвищує модуль Юнга сплаву із 60-70 ГПа (загартований стан) до 85 МПа, що пов'язано із утворенням ω -фази. На відміну від сплаву Ti-12Cr, аналогічна обробка не змінює модуль Юнга титанового сплаву TNTZ, який не є схильним до деформаційного $\beta \rightarrow \omega$ перетворення.

3. Ti-Zr сплави із підвищеним опором відкладенню фосфатом кальцію

Серед імплантів окрему групу становлять знімні імпланти (наприклад, гвинти, або імпланти, встановлені у зростаючому організмі дітей), які видаляють через деякий час після операції. При видаленні можуть виникати проблеми, пов'язані із утворенням фосфату кальцію на поверхні імпланту [1]. Утворення цієї речовини є важливим механізмом, що застосовує організм для загоєння переломів, тому прискорення даного процесу навіть стимулюють спеціальними технологіями оброблення поверхні незнімних імплантів. Обростання імпланту кісною речовиною (фосфатом кальцію) закріплює його в кістці та ускладнює видалення після завершення лікування, що може призводити до рефракції кістки. Тому для знімних імплантів необхідно пригнічувати відкладення фосфату кальцію на їх поверхні.

Це завдання вирішується використанням сплавів системи Ti-Zr. Титан і цирконій мають необмежену розчинність один в одному, при цьому введення цирконію підвищує міцність титанових сплавів. Цирконій має таку ж низьку токсичність для організму, як і титан, тобто демонструє високу біосумісність. Важливою перевагою цирконію є його здатність запобігати осадженню фосфату кальцію на сплавах титана, що досягається при вмісті не менше 25 % Zr. На цьому принципі розроблено ряд Ti-Zr біомедичних сплавів, таких як Ti-Zr-Nb-Ta, Ti-Zr-Nb, Ti-30Zr-5Mo, Ti-Zr-Al-V [1, 19, 20]. Ряд титанових сплавів із самонастроюваним модулем Юнга (Ti-30Zr-7Mo, Ti-30Zr-5Cr, Ti-30Zr-3Cr-3Mo) досить легко відділяються від кісток завдяки легуванню 30 % цирконію [1, 22, 23].

4. Титанові сплави з ефектом надпружності і пам'яттю форми.

Широко відомий сплав нітінол (50% Ni – 50 % Ti), який має яскраво виражений ефект пам'яті форми і який знайшов використання при виготовленні внутрішньо судинних імплантів (стеннів), наразі визнаний небезпечним у зв'язку із токсичністю нікелю. Тому тривають дослідження з розробки безнікелевих надпружних сплавів на титановій основі. За системою легування вони поділяються на чотири основні групи: Ti-Nb (Ti-Nb-O, Ti-Nb-Sn, тощо) [23], Ti-Mo (Ti-Mo-Ga, Ti-Mo-Ge, тощо) [24], Ti-Ta (Ti-50Ta-4Sn, Ti-50Ta-10Zr, тощо) [25], Ti-Cr (Ti-7Cr-1.5Al) [26]. Усі сплави мають β -структуру, де β -фаза є нестабільною до зворотного мартенситного перетворення під дією деформації. Додавання невеликої кількості кисню або азоту підвищує надпружні характеристики Ti-сплавів завдяки зниженню температури початку мартенситного перетворення. Додаткове підвищення ефекту надпружності досягають формуванням особливої текстури застосуванням термомеханічної обробки, а також багатоступеневої термічної обробки, в ході якої формуються дисперсні зміцнювальні виділення α -фази.

.Conclusions.

1. Сплави на основі титану для імплантів розвиваються в напрямку зниження модуля Юнга та його самонастроювання (при використанні для фіксаторів хребта), підвищення опору відкладенню фосфатом кальцію, забезпеченню ефектів надпружності і пам'яті форми.
2. При розробці титанових сплавів особливу увагу приділяють їх біосумісності, для чого виключають зі складу сплавів токсичні елементи Al, V, Ni.
3. Підвищення функціональних властивостей Ti-сплавів забезпечують додатковим проведенням холодної пластичної деформації, термічної або термомеханічної обробок.

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. Semlitsch M. Classic and new titanium alloys for production of artificial hip joints. *Titan.* 1986;2:721–40.
4. Browy KH, Kramer KH. On the properties of a new titanium alloy (TiAl5Fe2.5) as implant material. In: Lutjering G, Zwicker U, Bunk W, editors. *Titanium: science and technology.* Dgm Metallurgy Information; 1985. p. 1381–6.
5. Niinomi M, Hattori T, Morikawa K, Kasuga T, Suzuki A., Fukui H, Niwa S. Development of low rigidity β -type titanium alloy for biomedical applications. *Mater Trans.* 2002;43:2970–7.
6. Mishra AK, Davidson JA, Poggie RA, Kovacs P, Fitzgerald TJ. Mechanical and tribological properties and biocompatibility of diffusion hardened Ti–13Nb–13Zr – a new titanium alloy for surgical implants. In: Brown SA, Lemons JE, editors. *Medical applications of titanium and its alloys.* West Conshohocken: ASTM; 1996. p. 96–116.
7. Wang K. The use of titanium for medical applications in the USA. *Mater Sci A.* 1996;213:134–7.
8. Kuroda D, Kawasaki H, Hiromoto S, Hanawa T. Development of new Ti–Fe–Ta and Ti–Fe–Ta–Zr system alloys for biomedical applications. *Mater Sci Eng C.* 2005;25:312–20.
9. Sumitomo N, Noritake K, Hattori T. Experiment study on fracture fixation with low rigidity titanium alloy: plate fixation of tibia fracture model in rabbit. *J Mater Sci Mater Med.* 2008;19:1581–6.
10. Ikeda M, Ueda M, Matsunaga R, Ogawa M., Niinomi M.. Isothermal aging behavior of beta titanium–manganese alloys. *Mater Trans.* 2009;50:2737–43.
11. Ikeda M, Ueda M, Kinoshita T, Ogawa M., Niinomi M. Influence of Fe content of Ti–Mn–Fe alloys on phase constitution and heat treatment behaviour. *Mater Sci Forum.* 2012;706–709: 1893–8.

12. Kasano Y, Inamura T, Kanetaka H, Miyazaki S, Hosoda H. Phase constitution and mechanical properties of Ti-(Cr, Mn)-Sn biomedical alloys. *Mater Sci Forum*. 2010;654-656:2118-21.
13. Tane M, Akita S, Nakano T, Hagihara K, Umakoshi Y, Niinomi M, Nakai M. Peculiar elastic behavior of Ti-Nb-Ta-Zr single crystals. *Acta Mater*. 2008;56:2856-63.
14. Steib JP, Dumas R, Skalli W. Surgical correction of scoliosis by in situ contouring: a detorsion analysis. *Spine*. 2004;29:193-9.
15. Zhao XL, Niinomi M, Nakai M, Heida J. Beta type Ti-Mo alloys with changeable Young's modulus for spinal fixation applications. *Acta Biomater*. 2012;8:1990-7.
16. Zhao XL, Niinomi M, Nakai M, Miyamoto G, Furuhashi T. Microstructures and mechanical properties of metastable Ti-30Zr-(Cr, Mo) alloys with changeable Young's modulus for spinal fixation applications. *Acta Biomater*. 2011;7:3230-6.
17. Zhao XL, Niinomi M, Nakai M. Relationship between various deformation-induced products and mechanical properties in metastable Ti-30Zr-Mo alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2011;4:2009-16.
18. Nakai M, Niinomi M, Xhao X, Zhao XL. Self-adjustment of Young's modulus in biomedical titanium alloy during orthopaedic operation. *Mater Lett*. 2011;65:688-90.
19. Yang GJ, Zhang T. Phase transformation and mechanical properties of the Ti50Zr30Nb10Ta10 alloy with low modulus and biocompatible. *J Alloy Compd*. 2005;92:291-4.
20. Zhao XL, Niinomi M, Nakai M., Ishimoto T., Nakano T. Development of high Zr-containing Ti-based alloys with low Young's modulus for use in removable implants. *Mater Sci Eng C*. 2011;31:1436-44.
21. Zhao XL, Niinomi M, Nakai M., Miyamoto G, Furuhashi T. Microstructures and mechanical properties of metastable Ti-30Zr-(Cr, Mo) alloys with changeable Young's modulus for spinal fixation applications. *Acta Biomater*. 2011;7:3230-6.
22. Zhao XL, Niinomi M, Nakai M. Relationship between various deformation induced products and mechanical properties in metastable Ti-30Zr-Mo alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2011;4:2009-16.

23. Ping D, Mitarai Y, Yin F. Microstructure and shape memory behavior of a Ti–30Nb–3Pd alloy.

Scripta Mater. 2005;52:1287–91.

24. Maeshima T, Nishida M. Shape memory properties of biomedical Ti–Mo–Ag and Ti–Mo–Sn alloys.

Mater Trans. 2004;45:1096–100.

25. Ikeda M, Komatsu S, Nakamura Y. Effects of Sn and Zr additions on phase constitution and aging

behavior of Ti–50 mass % Ta alloys quenched from β single phase region. Mater. Trans. 2004;45:1106–2.

26. Ikeda M, Sugano D, Masuda S, Ogawa M. The influence of aluminum content on shape memory

effect of Ti–7Cr–Al alloys fabricated using low grade sponge titanium. Mater Trans. 2005; 46:1604–9.

PLAGIARISM REPORT:**100% Unique**

Total 886 chars , 143 words, 6 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	By evaluations values of indicator x made up in horizontal plane $\bar{x}=0,254$	-
Unique	Spatial dependence of power influence of external torsion form field $A(l)$ on the structural properties	-
Unique	Forms of paper triangular prism, tetrahedral pyramid and two-dimensional form – sheet of paper	-
Unique	Power influence of form field was established by total concentration of clusters in water	-
Unique	restructuring and depended from concentration of small clusters in initial water as well as distance	-
Unique	It is followed from experimental data, that power influence A was changing by law	-