

Перспективи використання біорозчинних магнієвих сплавів для остеосинтезу

В. А. Шаломєєв, доктор технічних наук, професор

Е. І. Цивірко, доктор технічних наук, професор

М. Д. Айкін

В. В. Чорний*

Запорізький національний технічний університет, Запоріжжя

*Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя

Розглянуто властивості металевих матеріалів та для остеосинтезу, визначено їх переваги та недоліки. Показано перспективність використання сплавів на основу магнію як біорозчинних матеріалів для імплантатів.

Для лікування переломів, що не зростаються, застосовують оперативне скріплення уламків (остеосинтез). При фіксації кісткових фрагментів застосовуються імплантати (штифти, спиці, пластини) з різних матеріалів. Найбільш поширеними матеріалами для імплантатів є нержавіючі сталі і сплави на основі титану. Однак, такі імплантати необхідно видаляти після загоєння перелому, що супроводжується ризиком внесення інфекції, а також додатковими витратами. Цього можна уникнути застосовуючи імплантати з біодеградуючих матеріалів. Такими матеріалами можуть бути біосумісні полімери, але їх застосування обмежене з огляду на те, що за механічними властивостями вони поступаються металам.

Перші операції металоостеосинтезу були зроблені в першій половині і середині XIX століття. Аж до 30-х років XX століття вуглецева сталь, покрита нікелем, кадмієм, сріблом, золотом, платиною, вважалася найбільш придатним матеріалом для виготовлення металевих імплантатів, незважаючи на високу вартість, складність технології виробництва, недостатні механічні та антикорозійні властивості. Найбільшого поширення при виготовленні імплантатів отримали нержавіючі сталі марки 08X18H9T та 12X18H10T. Порівняно невисока вартість, простота технології обробки та виготовлення металевих конструкцій сприяли широкому застосуванню цих сталей в медицині. Однак, їх біологічна інертність недостатня.

При корозії імплантатів з нержавіючих сталей в оточуючих тканинах зростає концентрація заліза, хрому, нікелю й титану. Тривала присутність в організмі людини імплантатів з цих сталей призводить до накопичення токсичних елементів, наприклад нікелю, алюмінію та хрому. Явище металозу [1] тканин і корозії металевих імплантатів з нержавіючої сталі частіше спостерігаються у випадках застосування великих за розмірами фіксаторів, ендопротезів, при тривалому перебуванні їх у організмі.

Імпланти, виготовлені з титану, вперше застосовувались у 50-х роках минулого століття [2]. Титан має високу біологічну інертність, корозійну стійкість, більшу втомну міцність, легше піддається механічній обробці, а також він легше нержавіючої сталі приблизно в 3 рази [2, 3]. Металоз тканин на титанові конструкції незначний. Недоліком титану і його сплавів є недостатня стійкість до механічного тертя, а також його вартість, яка перевищує вартість сталі марки 12X18H10T приблизно в 5 разів. Титанові сплави мають більш високі механічні характеристики і корозійну стійкість порівняно з чистим титаном. Однак, їх біосумісність набагато нижча. При їх використанні відзначалися прояви алергічних і місцево дратівливих реакцій організму. Крім цього, легуючі елементи створювали несприятливі електрохімічні реакції в організмі та впливали на біосумісність з оточуючими тканинами, зокрема іони алюмінію та ванадію можуть викликати розвиток численних несприятливих реакцій (металози, неврологічні розлади, розвиток пухлини та ін.) [4]. Для усунення цього недоліку на імпланти наноситься спеціальне біосумісне покриття що ще більше збільшує їх вартість.

При остеосинтезі також використовується сплав на основі кобальту – віталіум. Складовими компонентами віталіума (комохрому) є кобальт, хром, молібден. Він має високу біологічну інертність і втомну стійкість до змінних механічних навантажень, але погано піддається механічній обробці, а виготовлення імплантів з цього сплаву вимагає застосування методу точного лиття, тобто складної і дорогої технології виробництва [5].

Цирконій за модулем пружності, корозійною стійкістю та фізико-механічними властивостями є привабливим матеріалом. Цей біоінертний метал, не має токсичного та дратівливого впливу на м'язові та кісткові тканини. Застосування пластин з цирконію показало хороші результати, проте виготовлення в промислових масштабах засобів остеосинтезу та ендопротезів на основі цирконію малоперспективно через вартість та дефіцитність матеріалу. Можливе використання цирконію в якості покриття для сталевих імплантів [6].

Тантал здобув деякого поширення при виготовленні різних пристроїв в травматології та ортопедії, проте його застосування призводить до значного збільшення вартості лікування за рахунок використання великої кількості дефіцитного металу. Використання танталу, як і цирконію, перспективне в якості покриттів для сталевих імплантів.

Отже, в цілому, металеві імпланти, завдяки великій границі міцності та модуля пружності (табл. 1), добре справляються з навантаженнями, що сприймають імпланти в процесі використання.

Варто зазначити, що механічні властивості металевих імплантів значно перевищують властивості кісток, що призводить до такого явища як «стрес-екранування». Воно відбувається коли імплантат приймає все механічне навантаження на себе, а кістка при цьому не зміцнюється.

Полімери були першими матеріалами для імплантації, які почали використовувати як біорозчинні та біоабсорбуємі. Штифти з біосумісних полімерних матеріалів вперше були виготовлені в 1974 р. в Радянському Союзі і застосовувалися для інтрамедулярного остеосинтезу діафізарних

Таблиця 1

Властивості металів і сплавів, що застосовуються для виготовлення імплантатів [7]

Склад матеріалу (% мас.)	Модуль пружності, ГПа	Границя міцності при розтягу, МПа	Відносне видовження при розриві, %	Склад поверхневого шару зразка
Ti (99)	97	240 – 550	15	TiO ₂
Ti (90) + Al(6)+V(4)	110	930	10 – 15	TiO ₂
Ti (90) + Al(6)+ Nb(7)	105	860	10	TiO ₂
Нержавіюча сталь Fe (70)+Cr(18)+Ni(12)	193	485 – 860	12 – 40	Cr ₂ O ₃
Co(66)+Cr(27)+Mo(7)	235	655	8	Cr ₂ O ₃
Co(55)+Cr(20)+W(15)+Ni(10)	235	860	30	Cr ₂ O ₃
Co(45)+Ni(35)+Cr(20)+Mo(10)	235	793 – 1793	50 – 8	Cr ₂ O ₃
Co(52)+Ni(20)+Cr(20)+Mo(4)+W(4)	235	600 – 1310	50 – 12	Cr ₂ O ₃
Zr (99)	97	552	20	ZrO ₂
Ta (99)	188 – 190	205 – 517	1 – 30	Ta

переломів. В подальшому вони не знайшли широкого застосування в практичній медицині у зв'язку з підвищеною еластичністю і недостатньою міцністю.

Всі розглянуті вище матеріали мають свої недоліки. Металеві імплантати не біорозчинні, а їх міцність та пружність значно вищі за відповідні характеристики кісток, що викликає «стрес-екранування», в той час як біорозчинні полімери та композити, навпаки, мають занадто низькі механічні властивості. Усунути наведені недоліки можливо використанням магнію та сплавів на його основі. Окрім біодеградації, вони мають широкий ряд необхідних для імплантату властивостей, таких як модуль Юнга, що близький до властивостей людської кістки, а також відсутність токсичного впливу на організм. Крім того магній є природним елементом метаболізму людини.

Магній та продукти його корозії мають відмінну біосумісність. Багато досліджень показують позитивний вплив продуктів біодеградації магнію на остеогенез, більш того, магній – важливий внутрішньоклітинний елемент, що бере участь в обмінних процесах, тісно взаємодіє з калієм, натрієм і кальцієм, є активатором для багатьох ферментативних реакцій [8, 9]. При нестачі магнію розвивається депресивний стан, з'являється м'язова слабкість, спостерігається схильність до судомних станів. При цьому, механічні властивості магнію, зокрема модуль пружності, максимально близькі до властивостей кісток (табл. 2).

Незважаючи на всі переваги магнію, залишаються проблеми, які ускладнюють його широке застосування при остеосинтезі. Зокрема, це

Таблиця 2

Порівняння механічних властивостей магнію та кісток людини [7, 10]

Матеріал	Модуль пружності, ГПа	Границя міцності на розтяг, МПа	Відносне видовження, %
Стегно	17,2	121	1,4 – 3,1
Велика гомілкорова кістка	18,1	140	
Мала гомілкорова кістка	18,6	146	
Плечорова кістка	17,2	30	
Променеорова кістка	18,6	149	
Ліктоорова кістка	18,0	148	
Магній	45,0	113	2 – 3

стосується недостатніх механічних властивостей хімічно чистого магнію, який є дуже крихким та слабким на розрив. Усунути цей недолік можна використанням сплавів на основі магнію, які мають кращу міцність, але зберігають біосумісність та біорозчинність.

Ще в кінці XIX століття була відома властивість металевого магнію розчинятися в тканинах живого організму. У Французькій хірургічній академії в 1937 р при остеосинтезі кісток гомілки застосовувались фіксатори зі сплаву Dow-metal (магній – 92 %, алюміній – 8 % та сліди марганцю), виконані у вигляді петель і гвинтів. У 1940 р. Я. М. Криницький на засіданні хірургічного товариства Татарської АРСР поділився досвідом використання сплаву «Електрон» (магній – 90 %, алюміній – 10 %) для остеосинтезу. Автор виконав експериментальну роботу на тваринах і навіть на самому собі і отримав позитивні результати. У 1946 р. Д. С. Ковальов прооперував кілька хворих фіксаторами зі сплаву «Електрон» і отримав позитивний результат. а вже у 1956 р. проведено цілу серію операцій на тваринах, із застосуванням різних магнієвих сплавів. Однак, всі зазначені сплави також мали недостатні механічні властивості, а також мали в своєму складі алюміній, що є суттєвим недоліком, адже він токсичний для організму людини.

Підприємство АТ «Мотор Січ» виготовляє магнієві сплави МЛ5 (системи Mg – Al – Zn) та МЛ10 (системи Mg – Nd – Zr) для виробництва авіадвигунів, які можуть бути застосовані в якості імплантатів (табл. 3). Механічні властивості цих сплавів близькі (табл. 4).

Таблиця 3

Хімічний склад сплавів на основі магнію

Матеріал	Fe	Si	Mn	Ni	Al	Cu	Zr	Be	Mg	Zn	Nd
МЛ5	до 0.06	до 0.25	0.15 – 0.50	до 0.01	7.5 – 9.0	до 0.10	до 0.002	до 0.002	89.10 – 92.15	0.2 – 0.8	–
МЛ10	до 0.01	до 0.03	–	до 0.005	до 0.02	до 0.03	0.4 – 1.0	до 0.001	95.18 – 97.30	0.1 – 0.7	2.2 – 2.8

Таблиця 4

Механічні властивості сплавів на основі магнію

Матеріал	Вид термообробки (ГОСТ 2856-79)	Границя міцності, МПа	Границя плинності, МПа	Відносне видовження, %	Модуль пружності, ГПа
МЛ15	–	160	90	2	43 – 45
	T2	160	85	2	43 – 45
	T4	235	90	5	43 – 45
	T6	235	110	2	43 – 45
МЛ10	T6	230	140	3	43 – 45
	T61	240	140	3	43 – 45

Сплав МЛ15 має в своєму складі алюміній, що значно знижує його біосумісність, на відміну від МЛ10, основними легувальними елементами якого є неодим та цирконій. Висока біосумісність та механічні властивості сплаву МЛ10, що максимально наближені до властивостей кістки, роблять його найбільш перспективним для виготовлення біорозчинних імплантатів для остеосинтезу.

Висновки На основі аналізу літературних даних показано, що традиційні металеві та неметалеві матеріали мають суттєві недоліки при їх використанні в медицині. Металеві імплантати не біорозчинні, а їх міцність та пружність значно вищі за відповідні характеристики кісток, що викликає «стрес-екранування». Біорозчинні полімери та композити мають низькі механічні властивості.

Показано перспективність використання магнію для імплантатів. Обґрунтовано можливість використання магнієвого сплаву МЛ10 для остеосинтезу. Рівень механічних властивостей сплаву максимально наближений до властивостей кісток. З огляду на токсичність легувальних елементів, показано, що сплав МЛ10 є найбільш перспективним для виготовлення біорозчинних імплантатів для остеосинтезу.

Література

1. Brunette, D.M. Titanium in medicine / D.M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor // Springer. – 2001. – 1019 p.
2. Ахмеров, К.А. Возможности применения титана при изготовлении трехлопастного гвоздя для остеосинтеза / К.А. Ахмеров // Новости медицинского приборостроения. – Москва, 1973. – С. 8 – 10.
3. Чернецов В.И. Титан и его сплавы / В.И. Чернецов. – Л.: Машиностроение, 1966. – 589 с.
4. Левина Е.Н. Общая токсичность металлов / Е.Н. Левина. – М.: Медицина, 1972. – 184 с. – Библиогр.: 180-182. – ISSN 2304-6464.
5. Halpin D.S. An Unusual Reaction in Rusele in Association with a Vitalium Plate: A Report of Possible Retal Hypersensitivity / J. Done Jt. Surg. // Edinburgh. – 1975. – 57-B, 4. – 451 – 453.
6. Шерепо К.М. Применение циркония в травматологии и ортопедии / К.М. Шерепо, И.А. Редько // Новое мед. оборудование. – 2004. – № 10. – С. 27 – 28.

7. Wu, S. Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering / S. Wu, X. Liu, K. Yeung, C. Liu, X. Yang // *Materials Science and Engineering*. – 2014, V. 80. – P. 1 – 36.
8. Школьнікова М.А. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов / М.А. Школьнікова. – М.: Медпрактика, 2002. – 28 с.
9. Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: A review / F. Witte // *Acta Biomaterialia*. – 2010. – Vol. 6. – P. 1680 – 1692.
10. Карпов В.Г. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики / В.Г. Карпов, В.П. Шахов. – М.: ССТ, 2001. – 477 с.

References

1. Brunette D.M., Tengvall P., Textor M., Springer. *Titanium in medicine*, 2001, 1019 p.
2. Ahmerov K.A., *Novosti medicinskogo priborostroenija*, 1973, pp. 8 – 10.
3. Chernencov V.I. *Titan i ego splavy* (Titanium and its alloys) L.: Mashinostroenie, 1966, 589 p.
4. Levina E.N., *Obshhaja toksichnost metallov* (Total toxicity of metals) M.: Medicina, 1972, 184 p.
5. Halpin D.S., J. Done Jt. *Surg. Edinburgh*, 1975, 57-B, No 4, pp 451 – 453.
6. Sherepo K.M., Redko I.A. *Novoe med. Oborudovanie*, 2004, No 10, pp 27–28.
7. Wu S., Liu X., Yeung K., Liu C., Yang X. *Materials Science and Engineering*, 2014, V. 80, pp. 1 – 36.
8. Shkolnikova M.A., *Metabolizm magnija i terapevticheskoe znachenie ego preparatov* (Magnesium metabolism and the therapeutic value of its drugs) M.: Medpraktika, 2002, 28 p.
9. Witte F. *Acta Biomaterialia*, 2010, Vol. 6, pp. 1680 – 1692.
10. Karpov V.G., Shahov V.P. *Sistemy vneshnej fiksacii i reguljatornye mehanizmy optimal'noj biomehaniki* (External fixation systems and regulatory mechanisms for optimal biomechanics) M.: SST, 2001, 477 p.

Одержано 25.02.17

В. А. Шаломеев, Е. И. Цивирко, Н. Д. Айкин, В. В. Черный

Перспективы использования биоразстворимых магниевых сплавов для остеосинтеза

Резюме

Рассмотрены свойства металлических материалов для остеосинтеза, определены их преимущества и недостатки. Показана перспективность использования сплавов на основе магния как биоразстворимых материалов для имплантатов.

V. A. Shalomeev, E. I. Tsivirko, M. D. Aikin, V. V. Chorniy

Perspectives of bioabsorbable magnesium alloys for osteosynthesis

Summary

It was made a comparison of mechanical properties of materials and their strengths and weaknesses were identified. It was shown the perspectives of using magnesium-based alloys as bioabsorbable materials for osteosynthesis.