



УДК 616.77

## АНАЛИЗ НАПРАВЛЕНИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СТРУКТУРУ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ БИОКОРРОЗИИ, ДЛЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Л. А. АСТРЕЙКО, И. А. ЗМАЧИНСКАЯ, Ю. С. МОНЖОС,

Белорусский национальный технический университет, г. Минск, Беларусь, пр. Независимости, 65.

E-mail: materialovedenie@tut.by.

*Контролируемая деградация биосовместимого материала – процесс, приносящий минимальный ущерб человеческому организму с обеспечением его восстановления. В данной работе проанализированы возможные направления обеспечения контролируемой деградации сплавов магния. Рассмотрены такие варианты, как процессы модифицирования поверхности, изменение и контроль зеренной структуры, объемное и поверхностное легирование. Определены направления, наиболее перспективные для воздействия на сплавы магния.*

**Ключевые слова.** Магний, легирующий элемент, модифицирование, деградация, биосовместимость, химико-термическая обработка, управляемая коррозия.

## ANALYSIS OF APPROACHES TO MODIFYING THE STRUCTURE OF MAGNESIUM ALLOYS FOR MEDICAL DEVICES OPERATING IN BIOCORROSIVE ENVIRONMENTS

L. A. ASTREYKO, I. A. ZMACHYNSKAYA, Yu. S. MONZHAS, Belarusian National Technical University,

Minsk, Belarus, 65, Nezavisimosti ave. E-mail: materialovedenie@tut.by.

*Controlled degradation of biocompatible material – a process that causes minimal damage to the human body and ensures its recovery. In this paper possible directions of providing controlled degradation of magnesium alloys are analyzed. Such variants as processes of surface modification, change and control of grain structure, volume and surface alloying are considered. The most promising directions for influence on magnesium alloys have been identified.*

**Keywords.** Magnesium, alloying element, modification, degradation, biocompatibility, chemical-thermal treatment, controlled corrosion.

Медицинские материалы на основе сплавов магния обладают достаточной конструктивной прочностью и биосовместимы. Срок службы такой конструкции зависит от многих факторов. В человеческом организме протекают сложные биологические процессы [1]. Различные химические реакции, происходящие на поверхности имплантатов, способствуют образованию защитного антикоррозионного слоя. Для обеспечения необходимого срока службы импланта следует понимать механизм образования и состав возникшего слоя, так как биологические жидкости агрессивны и защитные способности антикоррозионного слоя могут вообще не проявиться в определенных условиях, что не обеспечит долгосрочную защиту поверхности имплантата.

Биодеградируемые имплантаты за счет растворения с определенной скоростью в среде человеческого организма и последующего выведения продуктов распада могут использоваться для временных медицинских изделий. Такие изделия после окончания срока службы не извлекаются из организма. Материал, разрушающийся с контролируемой скоростью, не оказывает вредного воздействия. Сохранение конструктивной прочности в течение необходимого для восстановления поврежденной кости времени делает такие материалы перспективными [2]. Кроме того, катионы магния не токсичны для организма: не вызывают аллергические реакции, опухоли и т.п. [2–7].

На начальных этапах испытания магневых крепежных элементов для остеосинтеза спровоцировали образование больших газовых полостей рядом с пластиной [6]. Повторные испытания с изменением систем крепления изучаемых конструкций показали полную резорбцию магния без негативных последствий.

Использование магниевых конструкций в сочетании со стальными винтами провоцировало деградацию и активное выделение водорода. В то же время магниевые биоконструкции могут использоваться как скаффолд – матрица, которая впоследствии заполнится клетками и сформирует новый орган взамен. Скаффолды ускоряют процесс заживления и регенерации костной ткани. Аналогичный принцип можно использовать для создания стентов, которые бы биорезорбировали без нанесения урона организму. Таким образом, существует необходимость создания базы данных результатов исследований в условиях *in vitro* и *in vivo*.

Существует несколько активно разрабатываемых направлений по обеспечению управляемой коррозии магниевых сплавов (рис. 1). Такие исследования ставят своей целью создание материала с обеспечением биосовместимости, защитой имплантата от коррозии в организме человека, увеличением износостойкости и, как следствие, срока использования имплантата с минимизацией вреда для организма.

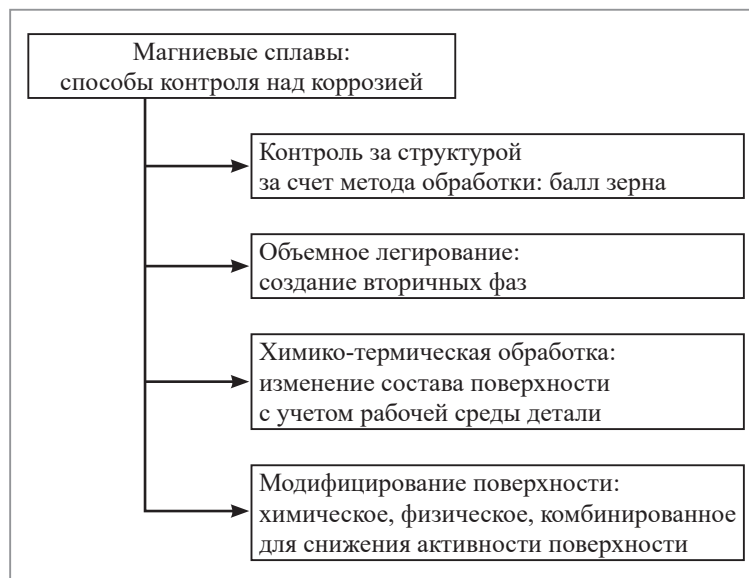


Рис. 1. Направления контроля над активностью взаимодействия магниевых сплавов с биосредами

Неразлагаемые материалы, традиционно используемые для медицинских конструкций, кроме высокой конструкционной прочности и биосовместимости с человеческим организмом, могут создавать и проблемы [8–12]. Находясь в организме и подвергаясь воздействию агрессивной среды, механическому износу, они служат источником продуктов коррозии и микрочастиц, которые могут спровоцировать воспалительные процессы и служить провокаторами развития неоплазий [13]. Кроме того, имея вполне определенный срок службы, они требуют замены или полного извлечения из организма.

Модифицирование поверхности изделия – одно из направлений контроля над коррозией изделий из магниевых сплавов. Оно может быть проведено за счет изменения химического состава поверхности, ее физико-химических характеристик, шероховатости, морфологии. Все это влияет на активность материала в агрессивной среде. В то же время состав материала, характеристики его поверхности, кроме снижения коррозии, должны способствовать формированию новой ткани [14].

Нанесение различных покрытий позволяет снизить скорость деградации и замедлить выделение водорода. Основной упор делается на стабильные в физиологических средах материалы, которые обеспечивают адгезию и пролиферацию остеобластов.

В отличие от методов легирования модификации поверхности непосредственно изолируют сплавы Mg от окружающей биологической среды и предотвращают проникновение телесной жидкости в субстраты. В зависимости от того, образуется ли новая фаза на поверхности сплавов Mg, различают химические, физические модификации и их комбинирование.

Вариант кислотного травления – метод предварительной обработки, используемый для удаления крупной окалины, позволяет заменить слой оксида более плотным пассивированным слоем. Например, установлено, что кислотное травление 2,5%-ным раствором  $H_2SO_4$  значительно повышает стойкость сплавов AZ91D к деградации [15].

Физическое модифицирование направлено на создание физического барьера с целью повышения коррозионной стойкости. Это может быть нанесение апатитовых, полимерных покрытий, лазерная обработка поверхности или холодное напыление. Апатит, например, является основным неорганическим

компонентом натуральной кости. Он может значительно способствовать восстановлению после перелома благодаря своей превосходной биологической активности [16].

Одно из направлений контроля над процессом коррозии – контроль над структурой. Например, экструдированный сплав Mg–Mn–Zn–Nd имеет более высокие характеристики механической прочности, коррозионной стойкости, хорошую биосовместимость по сравнению с литыми [17]. В последнее время показано, что термомеханическая обработка в виде интенсивной пластической деформации эффективно измельчает зерно вплоть до наноуровня.

Измельчение зерна сплава способно влиять на его коррозию: более мелкая зеренная структура может замедлять коррозию, препятствуя ее развитию по поверхности материала. Вместе с тем вторичные фазы, образующиеся в магниевых сплавах, обычно являются электроположительными по сравнению с матрицей магния, что способствует реакции катодного восстановления. При этом менее коррозионно стойкая магниевая матрица и более коррозионно стойкие частицы создают множество микрогальванических пар, усиливая микрогальваническую коррозию. Последняя, вероятно, является важным фактором для каждого из сплавов, поскольку наблюдается в большинстве сплавов магния.

Измельчение зерна положительно влияет и на биосовместимость сплава *in vitro*: уменьшаются индуцированный гемолиз и цитотоксичность, способность к пролиферации клеток возрастает, а скорость деградации замедляется [18].

Коррозионное поведение магния и его сплавов, механические характеристики зависят от микроструктуры [19–22]. Прочность магниевых сплавов может быть значительно повышена путем образования частиц второй фазы. Поэтому высокопрочные магниевые сплавы обычно содержат определенное количество интерметаллидов, повышающих прочность. Процесс легирования одновременно способствует повышению прочности и пластичности сплавов, а также коррозионной стойкости.

Микроструктура является одним из ключевых факторов, влияющих на коррозионную стойкость материала. Биокоррозия и присутствие вторичной фазы, которая возникает при легировании материала с целью повышения его коррозионной стойкости, взаимосвязаны. Так, например, объемное легирование кальцием до 16,2% [23] не изменяет кристаллическую структуру материала. Сплав Mg–Ca ведет себя аналогично сплаву чистого магния. В то же время коррозионная стойкость сплава повышается, зерно измельчается; по границам выделяется большее количество частиц Mg<sub>2</sub>Ca [18, 23].

Наиболее перспективным для прогнозирования процесса разрушения является легирование магния. Использование таких элементов, как Al, Zn, Mn, Zr, Y, снижает скорость растворения металла [2]. Это дает возможность организму лучше регулировать pH среды вокруг имплантата и снизить количество водорода, выделяющегося в результате коррозии. Для организма человека Ca, Mn, Zn, Zr не токсичны и могут замедлять скорость биodeградации, Al, Ag, Y, Nd, Zr способствуют улучшению механических свойств и снижению коррозионной активности сплавов. Присутствие этих легирующих элементов позволяет измельчить микроструктуру, способствует выделению интерметаллидов, что повышает комплекс физико-механических свойств.

По сравнению с Mg-матрицей вторичные фазы обладают более высокими потенциалами и могут способствовать коррозии, вымыванию в физиологическую среду, сопровождающемуся разрушением матрицы [24]. Однако не все легирующие элементы в сплавах Mg образуют частицы второй фазы. Некоторые элементы сплава располагаются в твердом растворе в Mg [25]: Y (предел 12 мас. %), Sc (предел 25,9 мас. %), Gd (предел 23,5 мас. %) и Dy (предел 25,3 мас. %), вызывая его упрочнение. Исходная кристаллическая структура магния остается неизменной, но возникает искажение решетки, и, таким образом, движение дислокаций становится затрудненным, что приводит к повышению прочности.

Примесные элементы в сплавах Mg: железо (Fe), никель (Ni) и медь (Cu) ускоряют коррозию Mg, если их концентрации превышают допустимые пределы. Кроме того, чрезмерное количество примесных элементов также наносит вред биосовместимости. Например, вымывание Ni в организм приводит к токсичным биологическим эффектам и высокому уровню Cu, оказывает токсическое действие на поверхности клеток.

Направление биорезорбируемых магниевых сплавов активно разрабатывается и представляет большой интерес для области медицинского материаловедения. Направление комплексного легирования сплавов магния, в том числе с использованием процессов химико-термической обработки, позволит синтезировать материал, который обеспечит необходимую скорость разрушения в каждый отрезок времени. Поэтому разработка специальных магниевых сплавов с управляемой биodeградацией весьма перспективна и имеет важное значение для различных отраслей клинической медицины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Hench, L. L.** Bioceramics / L. L. Hench // *Journal of the American Ceramic Society*.– 1998.– Vol. 81.– P. 1705–28.
2. **Пузь, А. В.** Многофункциональные покрытия для сплавов медицинского назначения: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04 / А. В. Пузь.– Владивосток, 2014.– 164 с.
3. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion / F. Witte [et al.] // *Current Opinion in Solid State and Materials Science*.– 2008.– Vol. 12, no. 5–6.– P. 63–72.
4. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review / M. P. Staigera [et al.] // *Biomaterials*.– 2006.– Vol. 27, no. 9.– P. 1728–1734.
5. Progress and challenge for magnesium alloys as biomaterials / R. Zeng // *Advanced Engineering Materials*.– 2008.– Vol. 10, no. 8.– P. B3–B14.
6. **Witte, F.** The history of biodegradable magnesium implants: a review / F. Witte // *Acta Biomaterialia*.– 2010.– Vol. 6, no. 5.– P. 1680–1692.
7. **Carboneras, M.** Biodegradation kinetics of modified magnesium-based materials in cell culture medium / M. Carboneras, M. C. Garcia-Alonso, M. L. Escudero // *Corrosion Science*.– 2011.– Vol. 53, no. 4.– P. 1433–1439.
8. Биоразлагаемые магниевые сплавы –перспективные материалы медицинского назначения (обзор) / М. В. Киселевский [и др.] // *СТМ*.– 2019.– Т. 11, № 3.– С. 146.
9. **Kannan, M. B.** In vitro degradation and mechanical integrity of calcium containing magnesium alloy in modified simulated body fluid / M. B. Kannan, R. K. Raman // *Biomaterials*.– 2008.– No. 29.– P. 2306–2314.
10. Features of in vitro and in vivo behaviour of magnesium alloy WE43 / E. Lukyanova [et al.] // *Mater Lett*.– 2018.– No. 215.– P. 308–311.
11. In vitro degradation and mechanical integrity of Mg–Zn–Ca alloy coated with Ca-deficient hydroxyapatite by the pulse electrodeposition process / H. X. Wang [et al.] // *Acta Biomater*.– 2010.– No. 6.– P. 1743–1748.
12. In vitro biodegradation testing of Mg-alloy EZK400 and manufacturing of implant prototypes using PM (powder metallurgy) methods / M. Wolff [et al.] // *Bioact Mater*.– 2018.– No. 3.– P. 213–217.
13. Biomaterial induced sarcoma: a novel model to study preneoplastic change / C. J. Kirkpatrick [et al.] // *Am J Pathol*.– 2000.– No. 156.– P. 1455–1467.
14. Precipitation control of calcium phosphate on pure magnesium by anodization / S. Hiromoto [et al.] // *Corrosion Science*.– 2008.– Vol. 50.– P. 2906–2913.
15. In vivo corrosion and corrosion protection of magnesium alloy LAE442 / F. Witte [et al.] // *Acta Biomaterialia*.– 2010.– Vol. 6, iss. 5.– P. 1792–1799.
16. Biodegradable magnesium alloy (ZK60) with a ly(l-lactic)-acid polymer coating for maxillofacial surgery / Soo-Hwan Byun [et al.] // *Metals*.– 2020.– No. 10.– P. 724.
17. In vivo degradation behavior and biocompatibility of Mg–Nd–Zn–Zr alloy at early stage / W. Yongping [et al.] // *International journal of molecular medicine*.– 2012.– Vol. 29.– P. 178–184.
18. Comparison of the resorbable magnesium alloys LAE442 und MgCa0.8 concerning their mechanical properties, their progress of degradation and the bone-implant contact after 12 months implantation duration in a rabbit model / M. Thomann [et al.] // *Materialwiss. Werkst.*– 2009.– No. 40.– P. 82–87.
19. Review of recent developments in the field of magnesium corrosion / A. Atrens [et al.] // *Adv Eng Mater*.– 2015.– No. 17.– P. 400–453.
20. **Song, G.** Understanding magnesium corrosion: a framework for improved alloy performance / G. Song, A. Atrens // *Adv Eng Mater*.– 2003.– No. 5.– P. 837–858.
21. **Song, G.** Corrosion mechanisms of magnesium alloys / G. Song, A. Atrens // *Adv Eng Mater*.– 1999.– No. 1.– P. 11–33.
22. **Kirkland, N. T.** Magnesium biomaterials: past, present and future / N. T. Kirkland // *Corros Eng Sci Technol*.– 2012.– No. 47.– P. 322–328.
23. Revolutionizing orthopaedic biomaterials: The potential of biodegradable and bioresorbable magnesium-based materials for functional tissue engineering / Kathryn F. Farraro [et al.] // *J Biomech*.– 2014.– No. 47.– P. 1979–86.
24. **Kannan M. Bobby.** Biodegradability of  $\beta$ -Mg17Al12 phase in simulated body fluid / M. Bobby Kannan, Erkan Koc, Mehmet Unal // *Materials Letters*.– 2012.– Vol. 82.– P. 54–56.
25. Corrosion behavior of Mg–Y alloy in NaCl aqueous solution / Xin Zhang [et al.] // *Progress in Natural Science: Materials International*.– 2012.– No. 22.– P. 169–174.

## REFERENCES

1. **Hench L. L.** Bioceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, 1998, vol. 81, pp. 1705–28.
2. **Puz A. M.** *Mnogofunkcional'nye pokrytiya dlya splavov medicinskogo naznacheniya: dis. ... kand. him. nauk* [Multifunctional coatings for medical alloys: dis. ... cand. chem. sciences: 02.00.04]. Vladivostok, 2014, 164 p.
3. **Witte F. Hort N., Vogt C., Cohen S., Kainer K. U. [et al.]** Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 2008, vol. 12, no. 5–6, pp. 63–72.
4. **Staigera M. P., Pietaka A. M., Huadmaia J., Dias G.** Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. *Biomaterials*, 2006, vol. 27, no. 9, pp. 1728–1734.
5. **Zeng R., Dietzel W., Witte F., Hort N., Blawert C.** Progress and challenge for magnesium alloys as biomaterials. *Advanced Engineering Materials*, 2008, vol. 10, no. 8, pp. B3–B14.
6. **Witte F.** The history of biodegradable magnesium implants: a review. *Acta Biomaterialia*, 2010, vol. 6, no. 5, pp. 1680–1692.
7. **Carboneras M., Garcia-Alonso M. C., Escudero M. L.** Biodegradation kinetics of modified magnesium-based materials in cell culture medium. *Corrosion Science*, 2011, vol. 53, no. 4, pp. 1433–1439.
8. **Kiselevsky M. V., Anisimova N. Yu., Polotsky B. E., Martynenko N. S., Lukyanova E. A., Sitdikova S. M., Dobatkin S. V., Estrin Yu. Z.** Биоразлагаемые магниевые сплавы –перспективные материалы медицинского назначения (обзор) [Biodegradable

- magnesium alloys as promising materials for medical applications (review)]. *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern technologies in medicine*, 2019, no. 11, pp. 146–157.
9. **Kannan M.B., Raman R.K.** In vitro degradation and mechanical integrity of calcium containing magnesium alloy in modified simulated body fluid. *Biomaterials*, 2008, no. 29, pp. 2306–2314.
  10. **Lukyanova E., Anisimova N., Martynenko N., Kiselevsky M., Dobatkina S., Estrin Yu.** Features of in vitro and in vivo behaviour of magnesium alloy WE43. *Mater Lett*, 2018, no. 215, pp. 308–311.
  11. **Wang H.X., Guan S.K., Wang X., Ren C.X., Wang L.G.** In vitro degradation and mechanical integrity of Mg–Zn–Ca alloy coated with Ca-deficient hydroxyapatite by the pulse electrodeposition process. *Acta Biomater*, 2010, no. 6, pp. 1743–1748.
  12. **Wolff M., Luczak M., Schaper J.G., Wiese B., Dahms M., Ebel T., Willumeit-Römer R., Klassen T.** In vitro biodegradation testing of Mg-alloy EZK400 and manufacturing of implant prototypes using PM (powder metallurgy) methods. *Bioact Mater*, 2018, no. 3, pp. 213–217.
  13. **Kirkpatrick C.J., Alves A., Köhler H., Kriegsmann J., Bittinger F., Otto M., Williams D.F., Eloy R.** Biomaterial induced sarcoma: a novel model to study preneoplastic change. *Am J Pathol*, 2000, no. 156, pp. 1455–1467.
  14. **Hiro moto S., Shishido T., Yamamoto A., Maruyama N.** Precipitation control of calcium phosphate on pure magnesium by anodization. *Corrosion Science*, 2008, vol. 50, pp. 2906–2913.
  15. **Witte F., Fischer J., Nellesen J., Vogt C., Vogt J., Donath T., Beckmann F.** In vivo corrosion and corrosion protection of magnesium alloy LAE442. *Acta Biomaterialia*, 2010, vol. 6, iss. 5, pp. 1792–1799.
  16. **Soo-Hwan Byun, Ho-Kyung Lim, Sung-Mi Lee, Hyoun-Ee Kim, Soung-Min Kim, Jong-Ho Lee.** Biodegradable magnesium alloy (ZK60) with a ly(l-lactic)-acid polymer coating for maxillofacial surgery. *Metals*, 2020, no. 10, p. 724.
  17. **Yongping W., Zhaojin Z., Yaohua H., Yao J., Jian Z., Jialin N., Lin M., Guangyin Y.** In vivo degradation behavior and biocompatibility of Mg–Nd–Zn–Zr alloy at early stage. *International journal of molecular medicine*, 2012, vol. 29, pp. 178–184.
  18. **Thomann M., Krause C., Bormann D., von der Hoh N., Windhagen H., Meyer-Lindenberg A.** Comparison of the resorbable magnesium alloys LAE442 und MgCa0.8 concerning their mechanical properties, their progress of degradation and the bone-implant contact after 12 months implantation duration in a rabbit model. *Materialwiss. Werkst.*, 2009, no. 40, pp. 82–87.
  19. **Atrens A., Song G.-L., Liu M., Shi Z., Cao F., Dargusch M.S.** Review of recent developments in the field of magnesium corrosion. *Adv Eng Mater*, 2015, no. 17, pp. 400–453.
  20. **Song G., Atrens A.** Understanding magnesium corrosion: a framework for improved alloy performance. *Adv Eng Mater*, 2003, no. 5, pp. 837–858.
  21. **Song G., Atrens A.** Corrosion mechanisms of magnesium alloys. *Adv Eng Mater*, 1999, no. 1, pp. 11–33.
  22. **Kirkland N.T.** Magnesium biomaterials: past, present and future. *Corros Eng Sci Technol*, 2012, no. 47, pp. 322–328.
  23. **Kathryn F. Farraro, Kwang E. Kim, Savio L.-Y. Woo, Jonquil R. Flowers, Matthew B. McCullough.** Revolutionizing orthopaedic biomaterials: The potential of biodegradable and bioresorbable magnesium-based materials for functional tissue engineering. *J Biomech.*, 2014, no. 47, pp. 1979–86.
  24. **Kannan M. Bobby, Koc Erkan, Unal Mehmet.** Biodegradability of  $\beta$ -Mg17Al12 phase in simulated body fluid. *Materials Letters*, vol. 82, pp. 54–56.
  25. **Xin Zhang, Kui Zhang, Xia Deng, Hongwei Li, Yongjun Li, Minglong Ma, Ning Li, Yanlong Wang.** Corrosion behavior of Mg–Y alloy in NaCl aqueous solution. *Progress in Natural Science: Materials International*, 2012, no. 22, pp. 169–174.