

И.В. Родионов

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРОТЕРМИЧЕСКИХ ОКСИДНЫХ ПОКРЫТИЙ НА МЕДИЦИНСКИХ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТАХ

Аннотация

Проведены исследования влияния процесса паротермического оксидирования медицинских титановых имплантатов на фазовый состав получаемых покрытий и показатели их поверхностной структуры. Испытаниями *in vivo* определена способность интеграционного взаимодействия паротермических оксидных покрытий с костной тканью и установлены оптимальные технологические условия формирования покрытий на основе диоксида TiO_2 , обладающих качествами биосовместимости и остеоинтеграции.

Титановые имплантаты находят широкое применение в хирургической стоматологии, травматологии и ортопедии, в нейрохирургии. С их помощью восстанавливают нарушенные функции зубных рядов, осуществляют лечение переломов и исправление деформаций костей опорно-двигательного аппарата и т. п. [1], [2].

Одной из наиболее важных биотехнических задач эффективного применения имплантатов является обеспечение прочной интеграционной взаимосвязи их поверхности с окружающей костной тканью, что может быть достигнуто путем использования открытопористых биосовместимых покрытий. В качестве материалов таких покрытий широко применяются трикальцийфосфатная керамика, углерод, различные полимерные композиты, некоторые стекла, оксиды биоинертных металлов [3]–[6]. При этом материалы на основе нетоксичных металлооксидных соединений отличаются высокими показателями механических характеристик и коррозионной устойчивости к воздействию жидких сред организма (кровь, лимфа, тканевая жидкость) при хорошей биоадгезивной способности. Однако остается малоизученным вопрос влияния фазово-структурного состояния и свойств оксидных покрытий на процесс их интеграционного взаимодействия с костными структурами, что определяет прочность закрепления имплантатов в кости и уровень приживляемости медико-технических изделий в организме.

Наиболее простым и распространенным способом получения оксидных покрытий на титане и его сплавах является паротермическое оксидирование. Поэтому цель работы состоит в создании паротермических оксидных покрытий на титановых имплантатах с комплексом характеристик, обеспечивающих биосовместимость и остеоинтеграционную способность поверхности.

Методика исследований

В качестве опытных образцов имплантатов использовались ортопедические остеофиксаторы в виде винтовых стержней для аппаратов внешнего остеосинтеза. Стержневые остеофиксаторы выполнялись из титанового сплава ВТ16, обладающего биоинертностью и требуемыми механическими характеристиками.

Перед формированием оксидного покрытия опытные титановые образцы проходили предварительную обработку поверхности путем пескоструйной обдувки корундовым абразивом и ультразвуковой очистки в моющем растворе 40 г/л Na_3PO_4 .

С помощью пескоструйной обдувки создавалась исходная микрошероховатость поверхности, способствующая получению морфологически развитого, пористого и адгезионно-прочного оксидного покрытия.

За счет ультразвуковой очистки обеспечивалось удаление с поверхности имеющихся жировых загрязнений, являющихся хорошей питательной средой для патогенных микроорганизмов.

Формирование оксидного покрытия на предварительно подготовленных титановых поверхностях проводилось способом паротермического оксидирования с использованием лабораторной установки при температурах обработки 450, 550 °С и продолжительности процесса 1, 2, 3 ч.

Исследование фазово-структурного состояния получаемых покрытий включало в себя определение их фазового состава, параметров шероховатости поверхности и величины суммарной открытой пористости.

Фазовый состав покрытий устанавливался методом рентгенофазового анализа с помощью дифрактометра «ДРОН-4».

Шероховатость поверхности образцов после пескоструйной обработки и формирования покрытий исследовалась профилометрическим методом измерения параметров микронеровностей R_a (среднеарифметическое отклонение профиля), R_{max} (наибольшая высота микронеровностей), S_m (средний шаг выступов профиля) по 60 базовым линиям с последующей математической обработкой результатов измерений. Оборудованием для определения шероховатости служил микропроцессорный профилограф-профилометр «Калибр-117071».

Пористость оксидных покрытий изучалась бесконтактным методом с использованием анализатора изображений микроструктур АГПМ-6М с микроскопом «Биолам» и цифровой камерой «Sony», а также специальной компьютерной программой PlotCalc, объединенными в оптико-компьютерный комплекс, на котором вид структурных морфологических элементов поверхности покрытия преобразовывался в монохроматическое микроизобра-

жение, где черные поля соответствовали порам, белые поля – выступам и отдельным частицам.

Биосовместимость и способность оксидных покрытий к интеграции с костной тканью устанавливались путем испытаний *in vivo* оксидированных титановых образцов с использованием лабораторных кроликов породы «черный великан». В большеберцовых костях животных просверливались каналы для установки остеофиксаторов без покрытия (контрольная группа образцов) и с паротермическим оксидным покрытием на период, составляющий 50 суток. После извлечения остеофиксаторов из организма проводилось изучение их поверхности с выявлением характера взаимодействия с костной тканью и на предмет наличия следов коррозионного разрушения.

Полученные результаты и их анализ

Создание оксидных покрытий на титановых имплантатах путем их обработки в атмосфере перегретого водяного пара приводило к формированию только титанооксидного состава покрытия без возникновения чужеродных соединений и примесных фаз, оказывающих негативное влияние на функциональные свойства поверхности имплантатов.

Фазовый состав изучали у покрытия, полученного при наибольших значениях температуры и продолжительности паротермического оксидирования: $t = 550^\circ\text{C}$, $\tau = 3$ ч, что повышало вероятность образования в покрытии оксидов и других соединений как титана, так и примеси железа. Результаты обработки дифрактограммы, полученной в итоге рентгенофазового анализа, показали, что значения межплоскостного расстояния d при различной величине интенсивности дифракционных линий J соответствовали присутствию в покрытии наибольшего количества фаз титана и его диоксида TiO_2 с наличием весьма малого содержания низших оксидов Ti_2O_3 и Ti_3O_5 (табл. 1).

Таблица 1

Результаты рентгенофазового анализа оксидного покрытия на титановом сплаве BT16

Ti		TiO_2		Ti_2O_3		Ti_3O_5	
$d, \text{\AA}$	$J, \text{отн. ед.}$	$d, \text{\AA}$	$J, \text{отн. ед.}$	$d, \text{\AA}$	$J, \text{отн. ед.}$	$d, \text{\AA}$	$J, \text{отн. ед.}$
2,51	70	2,48	55	1,53	25	0,85	18
2,31	70	2,44	37	–	–	–	–
2,19	237	2,12	32	–	–	–	–
1,67	58	1,61	32	–	–	–	–
1,25	49	1,39	48	–	–	–	–
1,14	44	1,15	54	–	–	–	–

При фазовом анализе не было обнаружено присутствия нитридов титана, а также оксидов и нитридов железа, обладающих высокой хрупкостью и сильно снижающих прочность покрытия. Более низкие значения температуры и продолжительнос-

ти оксидирования приблизили бы к нулю содержание низших оксидов и вероятность образования нитридов титана. Полученные данные позволяют считать, что принятые режимы паротермического оксидирования обеспечивают формирование покрытия, состоящего из нетоксичных (биоинертных) титанооксидных соединений, преимущественно из нестехиометрического диоксида TiO_2 .

Исследование микрорельефа пескоструйно-обработанной титановой поверхности образцов без покрытия и с оксидным покрытием позволило выявить влияние режимов оксидирования на изменение параметров шероховатости оксидированной поверхности.

Профилометрическое измерение шероховатости исходной пескоструйно-обработанной поверхности показало, что величина параметров профиля соответствует значениям $R_a = 0,8$ мкм, $R_{max} = 4,0$ мкм и $S_m = 8,0$ мкм (табл. 2). В процессе последующего паротермического оксидирования такой поверхности при температуре $t = 450^\circ\text{C}$ и продолжительности $\tau = 1$ ч происходит некоторое повышение шероховатости с увеличением параметров высоты R_a , R_{max} и небольшим уменьшением величины шага неровностей S_m . При $\tau = 2$ ч значения параметров R_a , R_{max} несколько снижаются, шаг местных выступов S_m увеличивается, что обусловлено преимущественным окислением донных частей микровпадин и общим сглаживанием профиля покрытия. При $\tau = 3$ ч из-за возрастания толщины покрытия происходит образование в нем повышенного количества различных микронеровностей, приводящее к соответствующему увеличению уровня шероховатости поверхности (табл. 2).

Таблица 2

Параметры шероховатости поверхности титановых имплантатов до и после паротермического оксидирования при различных режимах

Шероховатость поверхности имплантатов после пескоструйной обработки (до оксидирования), мкм			Шероховатость поверхности имплантатов после оксидирования, мкм			Продолжительность оксидирования, ч	Температура оксидирования, $^\circ\text{C}$
R_a	R_{max}	S_m	R_a	R_{max}	S_m		
0,8	4,0	8,0	0,9	4,6	7,5	1	450
			0,9	4,4	10,3	2	
			1,1	5,2	11,0	3	
			1,0	5,0	9,0	1	550
			1,1	5,3	9,4	2	
			1,5	6,8	14,0	3	

Подобная кинетика изменения параметров микрорельефа оксидного покрытия характерна и для оксидирования при значениях $t = 550^\circ\text{C}$, $\tau = 1, 2, 3$ ч (табл. 2). Так, при $\tau = 1$ ч шероховатость покрытия возрастает по сравнению с исходной пескоструйно-обработанной поверхностью, при $\tau = 2$ ч

она практически не изменяется, а при $\tau = 3$ ч шероховатость значительно увеличивается.

Анализ и оценка результатов профилометрического исследования показывают, что наибольшие значения параметров шероховатости титанооксидного покрытия обеспечиваются при повышенной продолжительности оксидирования, способствующей как росту толщины покрытия, так и развитию микрорельефа поверхности (табл. 3).

Таблица 3

Влияние режимов паротермического оксидирования титановых имплантатов на изменение толщины оксидного покрытия

Температура оксидирования, °C					
450			550		
Продолжительность оксидирования, ч					
1	2	3	1	2	3
Толщина покрытия, мкм					
8	14	20	25	34	55

По приведенным основаниям следует считать, что необходимый для создания высокой остеоинтеграционной способности имплантатов микрорельеф получается в процессе формирования оксидного покрытия при $t = 550$ °C и $\tau = 3$ ч.

Роль микрорельефа поверхности в проявлении материалами имплантатов остеокондуктивности подтверждается многочисленными экспериментальными данными, указывающими на влияние поверхностной микрогеометрии имплантируемых изделий на механизмы взаимодействия с костной тканью и характер взаимосвязи с ней [7], [8].

Так, использование гладкой поверхности не может создать прочное контактное взаимодействие имплантатов с костью из-за отсутствия возможности протекания остеоинтеграционного процесса и малой фактической площади контакта такой поверхности с окружающей тканью. Придание гладкой поверхности высокой степени шероховатости значительно повышает ее остеокондуктивность и способность интеграционного взаимодействия с костными структурами [8]. Неровности рельефа поверхности определяют характер ее физико-механического взаимодействия с окружающей тканью и создают необходимые условия для прорастания костных клеток в микровпадины различной формы и глубины с образованием относительно прочной взаимосвязи имплантата с тканью. Поэтому формированию высокой степени шероховатости поверхности имплантатов уделяется большое внимание.

Рельеф шероховатой поверхности полученных оксидных покрытий характеризуется наличием макро- и микронеровностей с присутствием крупных выступающих частиц и глубоких впадин, а также сложноориентированных элементов профиля (рис. 1). Такая структура обусловлена высокой гетерогенностью и способна обеспечить эффективное взаимодействие имплантатов с костной тканью.

Данное гетерогенное строение покрытий является благоприятным для протекания остеоинтеграции и может способствовать формированию прочной биотехнической системы «имплантат – окружающая кость».

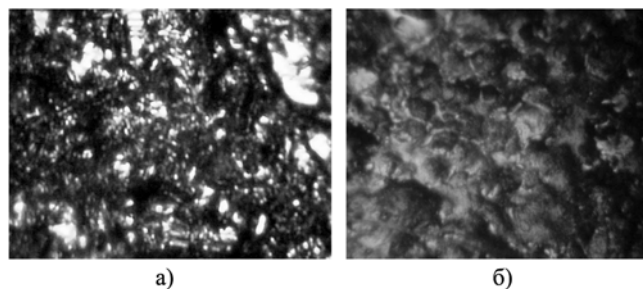


Рис. 1. Поверхностная структура оксидных покрытий, полученных на титановых (BT16) имплантатах при продолжительности паротермического оксидирования 3 ч и различной температуре: а) при температуре 450 °C; б) при температуре 550 °C (x 300)

Исследование структурных морфологических элементов оксидированной поверхности показало, что формирование паротермических оксидных покрытий на титановых имплантатах существенно зависит от температуры и продолжительности оксидирования. Так, при температурах 450 и 550 °C повышение продолжительности оксидирования от 1 до 2 ч создает снижение радиуса пор r_n и величины суммарной пористости Π . Оксидирование в течение 3 ч при тех же температурах вызывает рост радиуса пор r_n и открытой пористости Π (рис. 2-4).

Анализ полученных результатов позволяет считать, что рост продолжительности оксидирования от 1 до 2 ч создает более интенсивное окисление микровпадин, чем снижает размер пор. За счет этого увеличивается площадь поверхности между порами, происходит сглаживание микрорельефа и повышается структурно-морфологическая однородность оксидного покрытия. Оксидирование в течение 3 ч при тех же температурах значительно повышает толщину покрытия с появлением внутренних напряжений, превышающих предел его прочности. Из-за этого в покрытии образуются микротрещины с формированием крупных пор и увеличением морфологической гетерогенности (рис. 3, 4). Это придает покрытию остеокондуктивные качества и улучшает его остеоинтеграционные способности.

Морфологически развитые покрытия характеризуются повышенным уровнем поверхностной энергии, оказывающей определенное влияние на степень адсорбции белков из контактирующей биосреды. Этот фактор является важной составляющей начального процесса приживления имплантатов, так как предшествует последующей клеточной пролиферации и дифференциации. За счет увеличенной площади удельной поверхности шероховатых и морфологически гетерогенных покрытий повышается и концентрация на них адгезивных белков внеклеточного матрикса и цитоплазмы, что приводит к ускоренному присоединению клеток к поверхности имплантатов.

Такие поверхностно-пористые оксидные покрытия могут способствовать стимулированию репаративного остеогенеза и обладают высокими osteoconductive свойствами [9]. Наличие большого количества пор приводит к существенному возрастанию величины удельной поверхности, что, в свою очередь, способствует адсорбции увеличенного количества адгезивных белков, ускоряет миграционные клеточные механизмы и транспортные биохимические системы, создавая оптимальные условия для образования новой костной ткани.

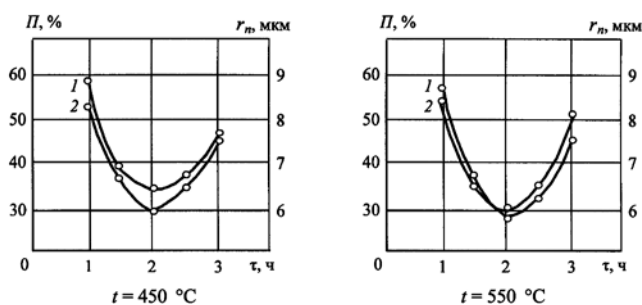


Рис. 2. Влияние режима паротермического оксидирования на изменение открытой пористости и радиуса пор оксидного покрытия: кривая 1 – изменение пористости, кривая 2 – изменение радиуса пор

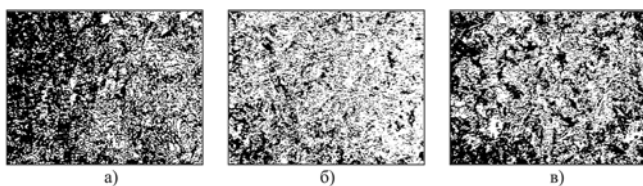


Рис. 3. Монохроматическое изображение морфологии оксидного покрытия, полученного при $t = 450\text{ °C}$ и $\tau = 1\text{ ч}$ (а), 2 ч (б), 3 ч (в) (черные поля – поры, белые поля – частицы) $\times 300$

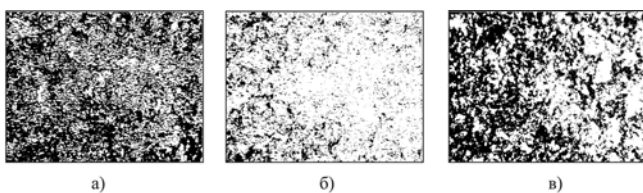


Рис. 4. Монохроматическое изображение морфологии оксидного покрытия, полученного при $t = 550\text{ °C}$ и $\tau = 1\text{ ч}$ (а), 2 ч (б), 3 ч (в) (черные поля – поры, белые поля – частицы) $\times 300$

Полученные открытопористые оксидные покрытия за счет высокой сорбционной активности могут способствовать интенсификации фактора роста кости, т. е. остеостимуляции, вызывая ускорение процессов костеобразования.

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что наиболее благоприятная для нормального биомеханического взаимодействия покрытия с костной тканью морфология образуется в процессе паротермического оксидирования титановых имплантатов при температуре 550 °C и продолжительности 3 ч . За счет этого указанный технологический режим термообработки создает наилучшие

условия для получения покрытия имплантатов с остеоинтеграционной способностью поверхности.

В результате проведения испытаний титановых стержневых имплантатов (остеофиксаторов) на лабораторных кроликах было установлено, что имплантаты без паротермического оксидного покрытия (контрольная группа образцов) не проявили способности интеграционного взаимодействия с костной тканью по истечении 50 суток функционирования в большеберцовых костях животных. На поверхности таких имплантатов отсутствовали фрагменты кости, соединенной с оксидным покрытием (рис. 5). При этом не было выявлено следов протекания коррозионных процессов, что свидетельствует об определенной биосовместимости имплантатов без покрытия при отсутствии остеоинтеграционной способности их поверхности. Имплантаты контрольной группы характеризовались низкой прочностью закрепления в кости, подвергались расшатыванию под действием нагрузки.



Рис. 5. Внешний вид стержневого титанового имплантата без оксидного покрытия после 50 суток функционирования в большеберцовой кости кролика

Подобные результаты были получены и при использовании имплантатов с покрытиями, полученными паротермическим оксидированием при температуре 450 °C и продолжительности $1, 2, 3\text{ ч}$. Вследствие небольшой толщины (табл. 3) и относительно низкой структурно-морфологической гетерогенности поверхности не происходило эффективного взаимодействия покрытия с окружающей костью, не создавалось их прочного сцепления.

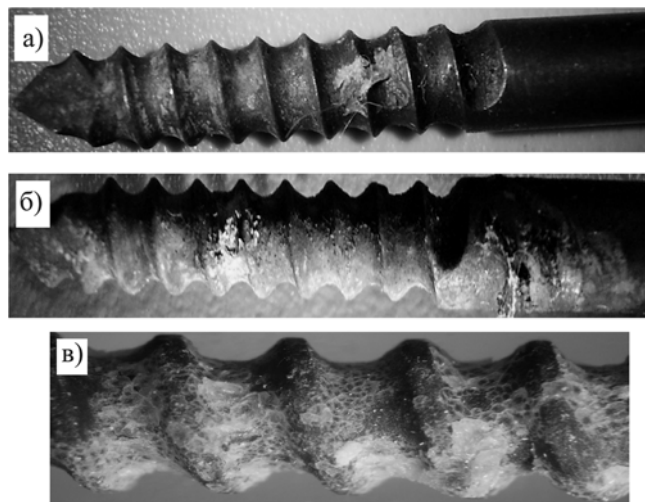


Рис. 6. Внешний вид винтовой части стержневых титановых имплантатов, оксидированных при $t = 550\text{ °C}$ и различной продолжительности τ , с фрагментами костной ткани после 50 суток функционирования в большеберцовых костях кроликов: а) $\tau = 1\text{ ч}$; б) $\tau = 2\text{ ч}$; в) $\tau = 3\text{ ч}$

Оксидные покрытия, сформированные при повышенной температуре обработки, составляющей

550 °С, позволили обеспечить в различной степени выраженную интеграцию поверхности имплантатов с костной тканью. Так, при использовании покрытий, полученных оксидированием в течение 1 ч, наблюдалось некоторое физико-механическое взаимодействие имплантатов с костью, о чем свидетельствуют взаимосвязанные с покрытием костные фрагменты, выявленные на поверхности имплантатов после их удаления из организма лабораторных животных (рис. 6а).

Применение покрытий, созданных при продолжительности оксидирования 2 ч, способствовало более выраженной остеоинтеграционной способности имплантатов. После завершения клинических испытаний на их поверхности формировалось повышенное количество костного регенерата, который тонким слоем покрывал почти всю внутреннюю винтовую поверхность стержней (рис. 6б).

Однако наилучшую способность к интеграционному взаимодействию с костью проявили покрытия стержневых имплантатов, полученные при продолжительности оксидирования 3 ч. После извлечения стержней из организма животных наблюдалось присутствие на винтовой оксидированной поверхности значительного объема новообразованной костной ткани, прочно соединенной с имплантатами (рис. 6в). Это свидетельствует о протекании на такой модифицированной поверхности интенсивного костеобразования и о выраженной остеоинтеграционной способности применяемых оксидных покрытий.

Выводы

Экспериментальными исследованиями установлено, что паротермическое оксидирование предварительно пескоструйно-обработанных и обезжиренных имплантатов из титанового сплава ВТ16 при температуре 550 °С и продолжительности 3 ч обеспечивает получение титанооксидного покрытия, обладающего высокими биосовместимостью и остеоинтеграционной способностью.

Статья подготовлена при поддержке гранта Президента РФ МК-1799.2011.8 «Научные основы создания оксидных биосовместимых покрытий на изделиях медицинской техники».

Список литературы:

1. Лясников В.Н., Верещагина Л.А., Лепилин А.В. и др. Внутрикостные стоматологические имплантаты. Конструкции, технологии, производство и применение в клинической практике. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1997. 88 с.

2. Бейдик О.В., Бутовский К.Г., Островский Н.В., Лясников В.Н. Моделирование наружного чрескостного остеосинтеза. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2002. 198 с.
3. Бутовский К.Г., Лясникова А.В., Лепилин А.В., Лясников В.Н. Биоактивные материалы и покрытия в дентальной имплантологии. Уч. пособие. – Саратов: Саратов. гос. техн. ун-т, 2004. 94 с.
4. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. 400 с.
5. Биосовместимые материалы. Учебное пособие / Под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. 544 с.
6. Родионов И.В. Костные металлоимплантаты с оксидными биосовместимыми покрытиями / Сб. трудов XV Междунар. научно-практ. конф. «Современные техника и технологии». – Томск: Изд-во ТПУ, 2009. Т. 1. С. 569-571.
7. Корж Н.А., Радченко В.А., Кладченко Л.А., Малышкина С.В. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль индукции и кондукции в остеогенезе // Ортопедия, травматология и протезирование. 2003. № 2. С. 150-157.
8. Корж Н.А., Кладченко Л.А., Малышкина С.В. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль оптимизации и стимуляции в реконструкции кости // Ортопедия, травматология и протезирование. 2008. № 4. С. 5-14.
9. Анников В.В., Родионов И.В., Бутовский К.Г., Фролова О.Н. Экспериментальное исследование остеокондуктивных свойств газотермических оксидных покрытий на чрескостных фиксаторах / Materiały V Międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji «Nauka i inowacja – 2009». Przemysł, Polska // Nauka i studia. 2009. Vol. 11. S. 56-64.

Игорь Владимирович Родионов,
д-р техн. наук, профессор,
кафедра «Технология машиностроения»,
Саратовский государственный
технический университет,
г. Саратов,
e-mail: iv.rodionov@mail.ru

* * * * *