

Є.В.Гусак^{1,2}
О.В.Солодовник¹
О.М.Міщенко³
Г.О.Яновська^{1,2}
О.С.Ярмоленко¹
В.О.Курганська¹
К.А.Дедкова¹
М.В.Погорелов¹

¹ Сумський державний університет
² Інститут прикладної фізики НАН
України, м. Суми

Ключові слова: Mg, сплави, імплантати, біодеградація, корозійна резистентність, механічні властивості, SBF.

Надійшла: 25.08.2016

Прийнята: 10.09.2016

УДК:616.71-005.1-003.23-089.843-77:538.945.2:546.46

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕДІНКИ МАГНІЄВИХ ІМПЛАНТАТІВ IN VITRO В РОЗЧИНІ SBF

Реферат. Чистий магній і його сплави є перспективними біодеградуєчими матеріалами для серцевих стентів і ортопедичних імплантатів завдяки їх властивостям: біосумісності, біомеханічної сумісності та остеоіндукції. В даній роботі були оцінені корозійні характеристики чистого сплаву магнію та виявлено три періоди деградації матеріалу. Результати даного дослідження є базисними для подальшої оптимізації корозійної резистентності магнієвих сплавів.

Morphologia. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 110-113.

© Є.В.Гусак, О.В.Солодовник, О.М.Міщенко, Г.О.Яновська, О.С.Ярмоленко, В.О.Курганська, К.А.Дедкова, М.В.Погорелов, 2016

✉ m.pogorielov@gmail.com

Husak E.V., Solodovnik O.V., Mischenko O.M., Yanovska A.A., Iarmolenko O.S., Kurganska V.O., Diedkova K.A., Pogorielov M.V. Investigation of pure magnesium alloy behavior in-vitro in simulated body solutions.

ABSTRACT. Background. Pure magnesium and its alloys are promising biodegradable biomaterials for cardiovascular stents and orthopedic implants due to their outstanding biocompatibility, biomechanical compatibility and osteoinduction. But the fabrication of a biodegradable Mg-based implant and its corrosion control are still in the initial stage. **Objective.** Our aim was to evaluate the corrosion properties of pure Magnesium alloy in-vivo. **Methods.** The corrosion properties of magnesium were assessed using in vitro corrosion method in bulk with simulated body solutions (SBF). Six screws were immersed into SBF solution with a pH value of 7.4 at 37°C for 42 days. The pH value and the samples mass were recorded during the immersion every 14 days, with replacement a new solution. **Results.** Three degradation periods were indicated during the experiment. Primary period is characterized by quick loss of mass up to 18,94% ,and sharp pH increase from 7.4 to 9.8 due to raising of OH⁻ concentration caused by the release of Mg²⁺. During the first immersion period we can see the formation of oxide layer on the screw surface. At the next immersion the indicator's value of pH was 9,3 and the weight loss was less – 5,57%. At the final immersion the oxide layer was disrupted. This is evidenced by the frequency of reducing implant mass on 58% and increasing pH values to 9.54. **Conclusion.** Pure Mg alloys are characterized by the fast degradation that restricts their application as orthopedic materials. To optimize Mg alloy degradation alloying elements such as Ca, Zr, Zn and Mn should be used.

Key words: Mg alloy, implants, biodegradation, corrosion resistance, mechanical properties, simulated body solutions.

Citation:

Husak EV, Solodovnik OV, Mischenko OM, Yanovska AA, Iarmolenko OS, Kurganska VO, Diedkova KA, Pogorielov MV. [Investigation of pure magnesium alloy behavior in-vitro in simulated body solutions]. Morphologia. 2016;10(3):110-13. Ukrainian.

Вступ

Металеві ортопедичні біоматеріали використовуються для заміни та/або регенерації травмованої кісткової тканини. Вони мають відповідати ряду вимог, що обумовлені структурою, складом і властивостями кісткової тканини: 1) близькість механічних характеристик до характеристик кістки; 2) близькість хімічного складу штучного матеріалу і кістки; 3) для швидкого вrostання кісткової тканини в імплантат необхідна наявність у ньому пор розміром 100-150 мкм[1]. Серед ортопедичних металевих імплан-

татів виділяють постійні на основі сталі, титану, кобальту, хрому та тимчасові – на основі магнію та цинку. Несумісність механічних властивостей постійних імплантатів з властивостями тканин призводить до резорбції кісткової тканини навколо імплантату через розвиток ефекту стресового змищення [2] і як наслідок до розвитку остеопорозу та можливої втрати з'єднання в системі «імплантат-кістка».

У зв'язку з цим, досить перспективним напрямком є використання магнієвих імплантатів в якості біорезорбуючого матеріалу для виготов-

лення кісткових імплантатів, через відмінну комбінацію біосумісності, здатності до біодеградації та механічних властивостей, аналогічних таким у натуральної кісткової тканини [3-7]. Іони магнію, що утворюються внаслідок його корозії, не чинять шкідливого впливу на організм людини; такі імплантати можуть згодом розчинятися, абсорбуватися та виводитися з організму [8]. Проте, швидкість корозії чистих Mg імплантатів в рідинному середовищі організму занадто швидко і не забезпечує механічну стабільність органу до відновлення його повної функціональності [9,10]. Крім того швидка корозія Mg призводить до викиду великої кількості газоподібного водню в рідині організму, тим самим негативно впливаючи на оточуючі тканини [11].

Для покращення антикорозійних і механічних властивостей використовуються різні методи легування, швидкого охолодження, додавання до сплаву інших елементів (Ca, Zn, Mn), що в свою чергу підвищує корозійну стійкість магнієвих імплантатів [12].

Низька стійкість до корозії магнієвих імплантатів [13] призводить до того, що кісткова тканина в багатьох випадках не встигає сформуватися до повного їх розчинення, тому **метою дослідження** є попереднє дослідження таких матеріалів у фізіологічних умовах та визначення рН середовища з метою уникнення його локального підвищення в умовах організму.

Матеріали та методи

В даному дослідженні використовувався чистий сплав магнію. Для тестування біоактивності, корозійної характеристики матеріалів медичного призначення на основі Mg-го сплаву у вигляді шурупів *in vitro* використовують розчин, мінеральний склад якого ідентичний плазмі крові: SBF (Simulated Body Fluid) [14]. Даний розчин має наступний іонний склад: 142,0 ммоль/л Na^+ , 5,0 ммоль/л K^+ , 1,5 ммоль/л Mg^{2+} , 2,5 ммоль/л Ca^{2+} , 147,8 ммоль/л Cl^- , 4,2 ммоль/л HCO_3^- , 1,0 ммоль/л HPO_4^{3-} , 0,5 ммоль/л SO_4^{2-} [15]. Рівень корозії досліджуваного матеріалу вимірювали по втраті маси зразків після кожного занурення в розчин SBF [16]. Шість гвинтів масою $16,33 \pm 0,27$ мг були занурені в розчин SBF зі значенням рН 7,4 при 37°C протягом 42 днів. Значення рН і маса зразків записувалась кожні 14 днів, з наступним оновленням розчину SBF певного об'єму. Для виміру корозійного рівня зразки промивали дистильованою водою, висушували, зважували, і розраховували втрату їх маси (Δm). Також розраховували масові втрати зразка на певний об'єм розчину.

Результати та їх обговорення

Магнієві імплантати піддаються руйнуванню у фізіологічному середовищі. Особливо високий рівень деградації імплантатів спостерігається безпосередньо після імплантації. Тому тестування магнієвих імплантатів у розчині SBF дозволяє

проаналізувати їх хімічні та структурні зміни в умовах, що імітують їх біологічні взаємодії в організмі.

Результати вимірювання рН та зміни маси імплантат і в наведені в Таблиці 1.

Таблиця 1
Масові зміни магнієвих імплантатів та рівень виділення водню за період дослідження в розчині SBF

Період занурення	$\Delta m, \%$	pH розчину
14 days	$18,94 \pm 0,34$	$9,8 \pm 0,013$
28 days	$5,57 \pm 0,94$	$9,3 \pm 0,01$
42 days	$58 \pm 0,40$	$9,54 \pm 0,007$

Після 14 днів перебування в розчині SBF маса імплантатів зменшується на $18,94 \pm 0,34$ % внаслідок утворення продуктів корозії, які з часом випадають у вигляді осаду в розчин SBF. Початкова стадія пасивного розчинення включає гідроліз MgO з утворенням $\text{Mg}(\text{OH})_2$ доти, поки не встановиться рівновага між поверхнею і розчином. У водних розчинах $\text{Mg}(\text{OH})_2$, що утворений на поверхні магнієвого субстрату виконує роль захисного шару, але при концентрації іонів хлору у фізіологічному середовищі більше 30 ммоль/л [17], а саме це і має місце у розчині SBF, гідроксид магнію перетворюється у високорозчинний хлорид магнію, який переходить в розчин викликаючи зменшення маси імплантату. Проходження таких процесів підтверджується зміною рН середовища з 7,4 до $9,8 \pm 0,013$ (Рис. 1). Подальше занурення тих самих імплантатів у розчин SBF ще на 14 днів (сумарно 28 днів) приводить до значно меншої втрати маси $5,57 \pm 0,94$ %, що пов'язано з утворенням стійкого оксидного шару на їх поверхні. рН розчину SBF при цьому залишається на рівні $9,3 \pm 0,01$. Вірогідно такий результат пов'язаний з рівновагою між утворенням та розчиненням продуктів корозії.

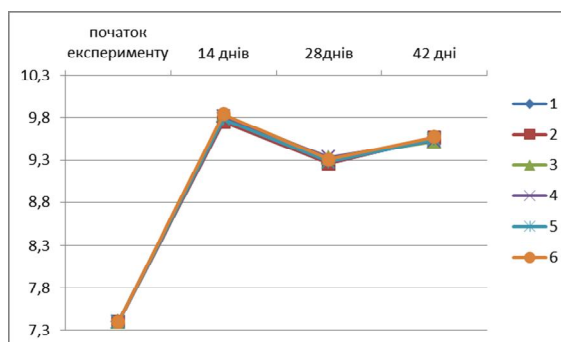


Рис. 1. Динаміка виходу водню у розчин SBF при дослідженні корозійних властивостей шурупів на основі магнію.

При подальшому зануренні тих самих зразків в розчин SBF ще на 14 днів (сумарно 42 дні) втрата маси імплантатів зростає до $58 \pm 0,40$ %, оскільки вірогідно обумовлено руйнуванням оксидного шару і повторно починається корозія поверхні імплантатів. Про ймовірність такого процесу свідчить зростання рН розчину SBF до $9,54 \pm 0,007$.

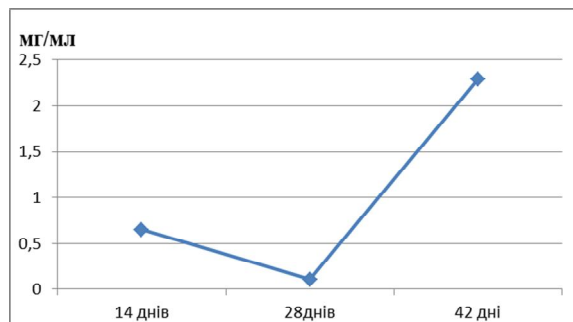


Рис. 2. Масові зміни магнієвих імплантатів відносно об'єму розчину SBF.

Згідно Рис.2, дані змін масових втрат до певного об'єму підтверджують наявність трьох періодів біодеградації запропонованого матеріалу.

Висновки

Матеріали медичного призначення на основі Mg-го сплаву у вигляді шурупів характеризуються швидкою біодеградацією, що обмежує їх застосування в якості ортопедичних матеріалів. Оцінка хімічних і структурних змін досліджуваного матеріалу свідчить про наявність трьох періодів біодеградації, що необхідно враховувати при клінічному використанні магнієвих сплавів.

Перспективи подальших досліджень

Для оптимізації деградації сплаву Mg планується використання легуючих елементів, таких як Ca, Zr, Zn і Mn.

Літературні джерела References

1. Witte F. The history of biodegradable magnesium implants: A review. *Acta Biomaterialia*. 2010;(6):1680-92.
2. Agarwal S, Curtin J, Duffy B, Jaiswal S. Biodegradable magnesium alloys for orthopaedic applications: A review on corrosion, biocompatibility and surface modifications. *Materials Science and Engineering*. 2016;68(1):948–9639. doi: 10.1016/j.msec.2016.06.020
3. Chaya A, Yoshizawa S, Verdelis K, Myers N, Costello BJ, Chou DT, Pal S, Maiti S, Kumta PN, Sfeir C. In vivo study of magnesium plate and screw degradation and bone fracture healing. *Acta Biomater*. 2015 May;18:262-9. doi: 10.1016/j.actbio.2015.02.010.
4. Zhang E, Yin D, Xu L, Yang L, Yang K. Microstructure, mechanical and corrosion properties and biocompatibility of Mg–Zn–Mn alloys for biomedical application. *Mater Sci Eng*. 2009;29:987-93.
5. Kraus T, Fischerauer SF, Hänzi AC, Uggowitz PJ, Löffler JF, Weinberg AM. Magnesium alloys for temporary implants in osteosynthesis: In vivo studies of their degradation and interaction with bone. *Acta Biomater*. 2012 Mar;8(3):1230-8. doi: 10.1016/j.actbio.2011.11.008.
6. Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J, Dias G. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review. *Biomaterials*. 2006 Mar;27(9):1728-34.
7. Zeng R, Dietzel W, Witte F, Hort N, Blawert C. Progress and challenge for magnesium alloys as biomaterials. *Adv Eng Mater*. 2008;10(8):B3-B14. DOI: 10.1002/adem.200800035.
8. Song YW, Shan DY, Han EH. Electrodeposition of hydroxyapatite coating on AZ91D magnesium alloy for biomaterial application. *Materials Letters*. 2008;62(9):3276-9.
9. Yu K, Chen L, Zhao J, Li S, Dai Y, Huang Q, Yu Z. In vitro corrosion behavior and In vivo biodegradation of biomedical β -Ca₃(PO₄)₂/Mg–Zn composites. *Acta Biomater*. 2012 Jul;8(7):2845-55. doi: 10.1016/j.actbio.2012.04.009.
10. Sun Y, Zhang B, Wang Y, Geng L, Jiao X. Preparation and characterization of a new biomedical Mg–Zn–Ca alloy. *Mate. Des*. 2012;34:58–64.
11. Hornberger H, Virtanen S, Boccaccini AR. Biomedical coatings on magnesium alloys - a review. *Acta Biomater*. 2012 Jul;8(7):2442-55. doi: 10.1016/j.actbio.2012.04.012.
12. Youwen Y, Ping W, Qiyuan W, Hong W, Yong L, Youwen D, Yuanzhuo Z and Cijun S. The enhancement of Mg corrosion resistance by alloying Mn and laser-melting. *Materials*. 2016;9(216):1-10.
13. Witte F, Kaese V, Haferkamp H, Switzer E, Meyer-Lindenberg A, Wirth CJ, Windhagen H. In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response. *Biomaterials*. 2005 Jun;26(17):3557-63.
14. Kokubo T, Miyaji F, Kim HM. Spontaneous formation of bonelike apatite layer on chemically treated titanium metals. *J Am Ceram Soc*. 1996;79:1127-9.
15. Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Kitsugi

T, Yamamuro T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic. J Biomed Mater Res. 1990 Jun;24(6):721-34.

16. Xin Y. Corrosion behavior of biomedical AZ91 magnesium alloy in simulated body fluids. J Mater Res. 2007;22(7):2004-11.

17. Xin Y, Huo K, Tao H, Tang G, Chu PK. Influence of aggressive ions on the degradation behavior of biomedical magnesium alloy in physiological environment. Acta Biomater. 2008 Nov;4(6):2008-15. doi: 10.1016/j.actbio.2008.05.014.

Гусак Е.В., Солодовник А.В., Мищенко О.Н., Яновская А.А., Ярмоленко О.С., Курганская В.А., Дедкова Е.А., Погорелов М.В. Исследование поведения магниевых имплантатов in vitro в растворе SBF.

Реферат. Чистый магний и его сплавы являются перспективными биоразлагаемыми материалами для сердечных стентов и ортопедических имплантатов благодаря их свойствам: биосовместимости, биомеханической совместимости и остеоиндукции. В данной работе были оценены коррозионные свойства чистого сплава магния и выявлено три периода деградации материала. Результаты данного исследования являются базисными для дальнейшей оптимизации коррозионной резистентности магниевых сплавов.

Ключевые слова: Mg сплавы, имплантаты, биодegradация, коррозионная резистентность, механические свойства, SBF.