

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»

Ли Анна Владимировна

СТРУКТУРА, МЕХАНИЧЕСКИЕ И КОРРОЗИОННЫЕ СВОЙСТВА
БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ МАГНИЕВЫХ СПЛАВОВ СИСТЕМ Mg-Zn-Ga и Mg-
Zn-Ca-Mn МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Специальность 2.6.1 Металловедение и термическая обработка металлов и сплавов

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель: к.т.н. Комиссаров Александр Александрович

Москва – 2023

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В связи с увеличением частоты возникновения переломов потребность в материалах для ортопедических имплантатов значительно возрастает. В настоящее время используют изделия из нерезорбируемых материалов, такие как нержавеющие стали и титановые сплавы в качестве материалов для ортопедических имплантатов направленные на восстановления костной ткани. Однако постоянные имплантаты имеют два огромных минуса: первый – несоответствие прочностных характеристик в сравнении с костной тканью человека. И второй – необходимость проводить повторное хирургическое вмешательство по удалению имплантатов, которое зачастую оказывают нагрузку на здоровье человека.

В качестве перспективных кандидатов для изготовления ортопедических имплантатов привлекают особое внимание биорезорбируемые металлические материалы. Выделяют три группы биорезорбируемых металлических материалов: сплавы на основе Mg, Fe и Zn. Главное преимущество магниевых сплавов в сравнении с другими биорезорбируемыми сплавами заключается в том, что модуль Юнга сплавов на основе магния (43–45) ГПа достаточно близок к модулю кортикальной кости (15–30) ГПа. Известно, что слишком высокие механические свойства приводят к экранированию напряжений. При экранировании напряжении здоровые кости недостаточно нагружаются, вследствие этого происходит резорбция костной ткани и преждевременное расшатывание имплантата.

В настоящее время успешно развивается направление по изучению уникальных магниевых сплавов, обладающих терапевтическим эффектом. Например, в некоторых работах изучается галлий, как легирующий элемент, который известен как ингибитор резорбции костной ткани. Он эффективен при лечении нарушений, связанных с ускоренной потерей костной массы, включая остеопороз, гиперкальциемию и множественную миелому. Кроме того, галлий участвует в биохимических процессах регенерации, увеличивая толщину, прочность и минеральное содержание кости. И наконец элемент обладает антибактериальным действием. Наряду со сплавами, обладающими терапевтическим эффектом, известна самая изучаемая система сплавов Mg-Zn-Ca-Mn медицинского назначения. Данная система известна тем, что все легирующие элементы учувствуют в метаболизме организма человека.

Недостатком магниевых сплавов является высокая неконтролируемая коррозионная активность в физиологической среде, приводящая к преждевременной потере механических свойств (разрыхлению и дезинтеграции) имплантатов до того момента, как произойдет полное ремоделирование костной ткани. Более того, коррозионные процессы, протекающие с высокой неконтролируемой скоростью, могут способствовать избыточному выделению водорода в

области имплантации. Чрезмерное выделение водорода может оказывать негативное влияние на окружающие ткани и препятствовать восстановлению костной ткани.

С целью обеспечения более высоких механических свойств применяют такие виды деформационной обработки, как горячая экструзия, прокатка, волочение и т.д. Следует понимать, что для магниевых сплавов основное влияние на механические свойства оказывает именно размер зерна, так как коэффициент упрочнения в уравнении Холла-Петча для них составляет примерно $300 \text{ МПа} \cdot \text{мкм}^{1/2}$. Для повышения коррозионной стойкости магниевых сплавов используют: добавление легирующих элементов в состав сплавов, защиту поверхности имплантатов (в основном за счет использования биосовместимых покрытий).

В связи с вышеизложенным **целью** работы является разработка технологии получения (с помощью различных методов пластической деформации: горячая экструзия, волочение, ротационная ковка) магниевых сплавов медицинского назначения с уникальным химическим составом и с высокой степенью биосовместимости, а также в изучении влияния деформационной обработки на структуру и физико-механические свойства разработанных сплавов. Для достижения поставленной цели в диссертационной работе решались **следующие**

Основные задачи:

1. Подбор оптимального содержания легирующих элементов для разработки уникальных магниевых сплавов систем: Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn с помощью термодинамических расчётов. Выплавка сплавов с заданным химическим составом.
2. Установление оптимальных температурных режимов деформационной обработки (горячая экструзия, волочение и ротационная ковка).
3. Анализ влияния различных видов пластической деформации на структуру и механические свойства исследуемых магниевых сплавов.
4. Анализ влияния различных видов пластической деформации на коррозионные свойства исследуемых магниевых сплавов.
5. Оценка цитотоксичности магниевых сплавов *in vitro*.
6. Оценка биосовместимости магниевых сплавов *in vivo* в экспериментах с мелкими животными (крысы).
7. Выбор оптимального режима пластической деформации для получения прутков малого диаметра (менее 6 мм) промышленного назначения (изготовление винтов, пластин и др. видов медицинских изделий).

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:

1. На основе результатов термодинамических расчетов были разработаны новые биосовместимые сплавы системы Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn. Для получения требуемых механических и коррозионных свойств сплавов системы Mg-Zn-Ga содержание Zn и Ga должно

быть 2 и 2 %масс., соответственно. Для сплавов системы Mg-Zn-Ca-Mn содержание Zn, Ca и Mn должно быть 2,0; 0,5 и 1,0 %масс., соответственно.

2. Установлено, что все легирующие компоненты повышают скорость коррозии сплавов и определены границы их концентраций, обеспечивающие приемлемую скорость коррозии при хороших механических свойствах сплавов. Определено, что наибольшее влияние на механические коррозионные свойства сплавов оказывает цинк. Резкое повышение скорости коррозии наблюдается при появлении в структуре сплава избыточных фаз, провоцирующих гальваническую коррозию в сплаве.

3. Использование горячей экструзии (диаметр заготовок 20 мм) способствует измельчению зеренной структуры сплавов системы Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn и повышению механических свойств. Рекомендуемая температура экструзии для сплавов системы Mg-Zn-Ga – 150 °С, для сплавов системы Mg-Zn-Ca-Mn – 300 °С. С помощью рекомендованных режимов горячей экструзии достигаются необходимые высокие прочностные свойства $\sigma_T > 150$ и $\sigma_B > 300$ МПа и относительное удлинение $> 10\%$, а также низкая скорость коррозии (менее 0,5 мм/г.).

4. Анализ результатов исследования цитотоксичности показал, что сплавы MgZn₂Ga₂ и MgZn₂Ca_{0,7}Mn₁ после горячей экструзии (диаметр заготовок 20 мм) обладают высокой степенью биосовместимостью в условиях *in vitro* (клеточная культура MG-63). Сплав MgZn₂Ga₂ обладает высокой степенью биосовместимости, что подтверждается испытаниями *in vivo* (мелкие животные – крысы), где образец из данного сплава полностью резорбировался спустя 6 месяцев.

5. Установлены особенности структурообразования при проведении горячей экструзии, ротационнойковки и волочении (диаметр заготовки менее 6 мм). В сплаве MgZn₂Ga₂ за счет вторичного двойникования достигается хороший баланс прочности и пластичности $\sigma_T = 340$ МПа и относительное удлинение $> 14,6\%$ соответственно.

Практическая значимость:

1. Разработаны основы технологии получения заготовок из сплавов системы Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn для последующего проведения горячей экструзии, ротационнойковки и волочения.

2. Разработаны новые режимы получения прутков малого диаметра для сплава MgZn₂Ga₂ с помощью комплексных методов деформационной обработки: горячая экструзия (6 мм) → ротационнаяковка (5,5 мм) и горячая экструзия (6 мм) → волочение (5,2; 4,2 и 3,3 мм). Анализ металлофизических свойств прутков малого диаметра показал, что лучший баланс прочности, пластичности и коррозионной стойкости достигается при использовании комплексного режима деформационной обработки: горячая экструзия (6 мм) → волочение 3,3 мм.

3. Проведено промышленное опробование технологий получения медицинских изделий из новых сплавов на предприятии, таких как мембраны, винты, пины и др. для фиксации и остеосинтеза твердых тканей в челюстно-лицевой хирургии, взрослой и детской травматологии, нейрохирургии (хирургии ЧМТ и спинальной травмы), а также в ветеринарии;

4. Получен патент RU 2793655C1 в 2023 г.: «Магниевый сплав и способ получения заготовок для изготовления биорезорбируемых систем фиксации и остеосинтеза твердых тканей в медицине». Зарегистрировано Ноу-Хау №14–58–2022 «Способ получения прутков калиброванных для изготовления биорезорбируемых систем фиксации, применяемых в медицине».

Положения, выносимые на защиту:

1. Обоснование оптимальных температурных режимов пластической деформации (горячая экструзия, волочение, ротационная ковка) для исследуемых сплавов систем Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn

2. Описание влияния горячей экструзии, волочения и ротационнойковки на структуру, механические и коррозионные свойства исследуемых сплавов систем Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn

3. Оценка цитотоксичности и биосовместимости исследуемых сплавов исследуемых сплавов систем Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn *in vitro* и *in vivo* (мелкие животные – мыши)

4. Рекомендованные режимы для получения прутков малого диаметра (менее 6 мм), полученных с помощью горячей экструзии, волочения и ротационнойковки.

Диссертационная работа выполнялась: в рамках научного проекта на тему: «Разработка импортозамещающей технологии производства биорезорбируемой системы фиксации из магниевых сплавов для остеосинтеза и реконструктивно-восстановительного лечения в медицине и ветеринарии» при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение №075–15-2022-1133 от 06.07.2023); В ходе стратегического проекта «Биомедицинские материалы и биоинженерия» в рамках Программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» в НИТУ МИСИС; В рамках научного проекта на тему «Исследование биосовместимости магниевых сплавов медицинского назначения» (грант № K2-2020–025), Договор о гранте № В100-И25-2020/0190 от 23.11.2023 г. при финансовой поддержке НИТУ «МИСиС»; в ходе научного проекта на тему «Разработка магниевых сплавов на базе системы Mn-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca упрочняемых методами интенсивной пластической деформации для биоразлагаемых имплантантов» (грант № K2-2019–008), Договор о гранте В100-И008-2019/0159 от 07.03.2019 г. при финансовой поддержке НИТУ «МИСиС»; в рамках научного проекта на тему «Исследование сплавов систем Mg-Ga-X (X=Zn, Ca, Si, Y, Nd) для биоразлагаемых имплантов, изготавливаемых из заготовок, получаемых

методом РКУП» (грант № К2-2018–011), Договор о гранте В100-И11-2018/0102 от 08.02.2018 г. при финансовой поддержке НИТУ «МИСиС».

Апробация работы: основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: XI Международная школа «Физическое материаловедение» (ШФМ-2023) 11 - 15 сентября 2023 года, Тольятти, Россия; XI-я Евразийская научно-практическая конференция «Прочность неоднородных структур ПРОСТ-2023» Москва, НИТУ МИСИС 18–20 апреля 2023 года; Международный конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов 09.11.2022-11.11.2022 г.; Бернштейновские чтения по термомеханической обработке металлических материалов 25–27 октября 2022 г.; X-ая Евразийская научно - практическая конференция «Прочность неоднородных структур» - ПРОСТ 2020/2021; 4th International Conference on Engineering Technology and Innovation (ICETI) Скопье, Северная Македония (04-08.11.2021 г.); X международная научно- практическая конференция «Прогрессивные Литейные технологии» (Москва, ноябрь 2020); Международная конференция 22-я Международная конференция по мультидисциплинарным материалам и перспективным биоматериалам (Лондон, Великобритания 19-20.11.2020); Международная конференция по металлургии и материалам METAL, Чехия, май 2019; Международная конференция 22-я Международная конференция по мультидисциплинарным материалам и перспективным биоматериалам Лондон, Великобритания 19-20.11.2020; 74-е дни науки студентов НИТУ МИСИС: международные, межвузовские и институтские научно-технические конференции, 2019 г.; V международная конференция «Материаловедение. Неравновесные фазовые превращения» Варна Болгария, 09-12 сентября 2019г.

Публикации: основные результаты данной диссертационной работы изложены в 9 научных работах и в более 10 тезисах. 6 статей опубликованы в индексируемых Web of Science/Scopus журналах. В рамках работы получен патент и зарегистрирован ноу-хау.

Достоверность научных результатов: результаты получены с использованием современных методов исследований, испытаний и техники эксперимента, с большим объемом структурных, механических и коррозионных испытаний для получения достоверных данных большим количеством измерений, а также соответствием полученных результатов с результатами других исследований. Кроме того, достоверность результатов подтверждена патентом, публикациями и выступлениями на конференциях.

Личный вклад автора: личный вклад автора диссертационной работы состоит в постановке задачи исследования, в изучение методик исследуемых образцов, анализе металлофизических процессов магниевых сплавов, в изучении влияния пластической деформации на структуру и свойства магниевых сплавов, проведении коррозионных

исследовании, а также в апробации полученных результатов. Основные положения и выводы диссертационной работы сформулированы автором.

Структура и объём диссертации: диссертационная работа состоит из введения, 7 глав, заключения и списка использованных источников, содержащего 212 источников. Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, работа включает 67 рисунков, 12 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **ВВЕДЕНИИ** сформулированы актуальность темы диссертационной работы, текущее состояние современных научных исследований по тематике диссертации, оценена значимость исследования. Представлены выводы по литературному обзору, поставлены цели и задачи,

В ГЛАВЕ 1 представлен обзор современных исследований применения магниевых сплавов в современной медицине. Описано влияние легирующих элементов входящих в состав магниевых сплавов на организм человека и свойства магниевых сплавов. Описана возможность применения различных видов пластической деформации, направленных на улучшение прочностных и коррозионных свойств магниевых сплавов. Подробно описаны коррозионные процессы *in vitro* и *in vivo* магниевых сплавов.

В ГЛАВЕ 2 представлено описание материалов, применяемых в исследовании, а также методик исследования. Диссертационная работа делится на два этапа. Первый этап – это выплавка исследуемых сплавов системы Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn, проведение горячей экструзии, с целью получения заготовок (прутков диаметром 20 мм), изучение структуры, механических и коррозионных свойств, исследование цитотоксичности и биосовместимости. Схема эксперимента первого этапа представлена на рисунке №1.

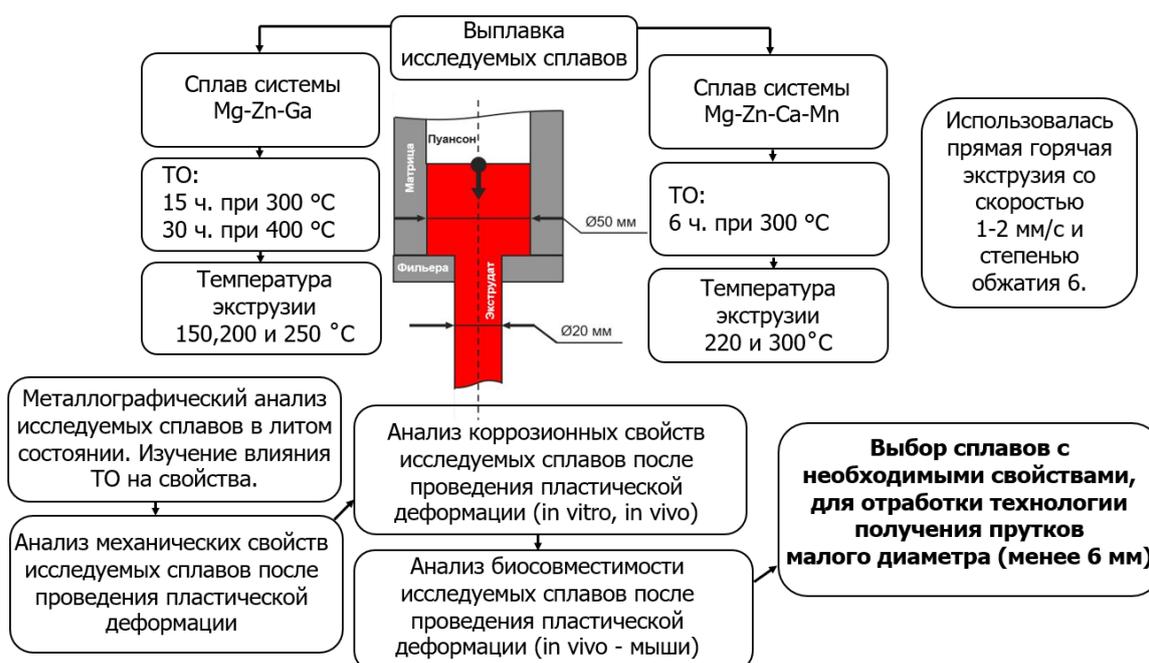


Рисунок 1 – Схема исследования (1 этап)

Второй этап работы заключается в проведении горячей экструзии (прутки диаметром 6 мм), волочения (прутки диаметром ~ 5, 4 и 3 мм) и ротационной ковки (прутки диаметром ~ 5 мм), изучение структуры, механических и коррозионных свойств (in vitro). Схема эксперимента представлена на рисунке №2.

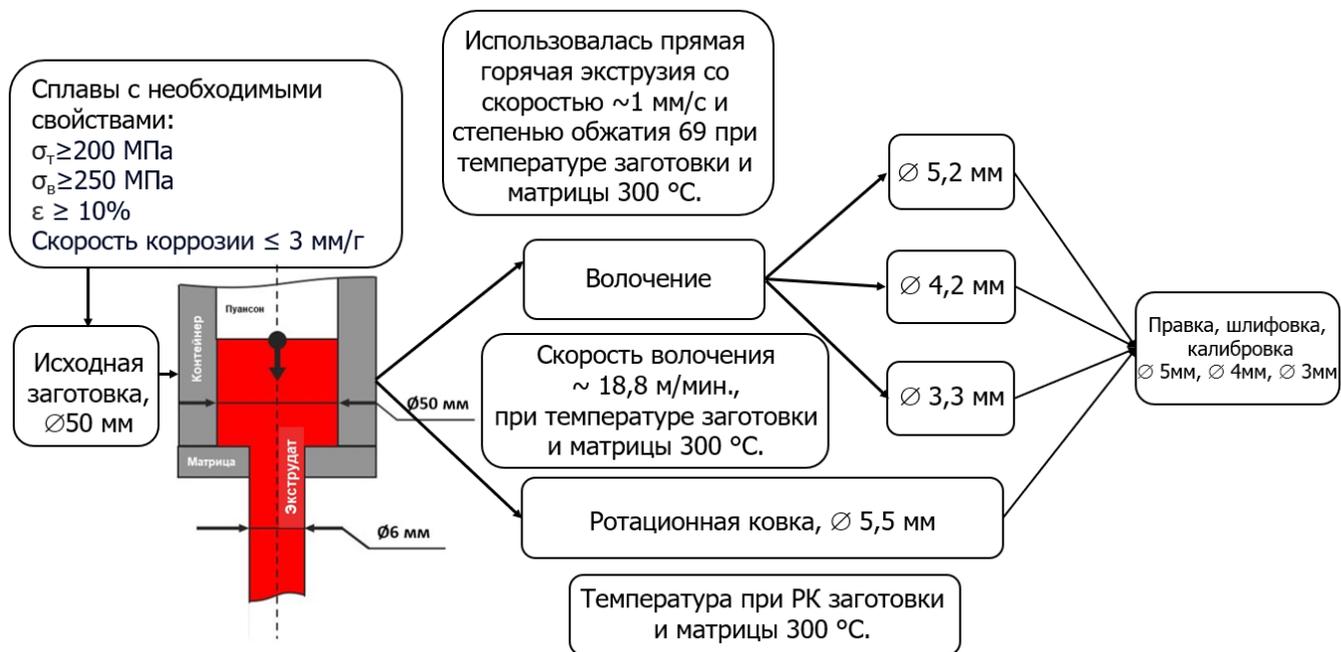


Рисунок 2 – Схема исследования (2 этап)

Выплавку сплавов проводили в печи сопротивления в стальном тигле для двух систем исследуемых сплавов. Перед плавкой тигель окрашивали краской на основе нитрида бора. Для защиты расплава использовали защитную атмосферу смеси Ar+2 об.% SF₆. Химический состав приготовленных сплавов определяли с помощью микрорентгеноспектрального анализа на металлографических шлифах по трём областям площадью 1 мм².

Система магниевых сплавов Mg-Zn-Ga

В качестве шихтовых материалов для приготовления сплавов использовались магний Mg98, цинк ЦВ0, галлий 6N (99,9999 %) и лигатура Mg–20 масс.% Y., химический состав сплавов системы Mg-Zn-Ga представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Химический состав исследуемых сплавов системы Mg-Zn-Ga

Сплав	Содержание элемента, масс.%			
	Mg	Zn	Ga	Y
MgZn4Ga4	Основа	4,16	4,11	-
MgZn4Ga4Y0,5	Основа	4,16	4,14	0,42
MgZn6,5Ga2	Основа	6,51	2,02	-
MgZn4Ga2	Основа	4,23	2,24	-
MgZn2Ga2	Основа	2,28	2,28	-

Система магниевых сплавов Mg-Zn-Mn-Ca

В качестве шихтовых материалов для приготовления сплавов использовались магний Mg98, цинк ЦВ0, марганец Mn998 и кальций дистиллированный, химический состав сплавов системы Mg-Zn-Mn-Ca представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Химический состав сплавов исследуемых сплавов системы Mg-Zn-Mn-Ca

Сплав	Содержание элемента, масс.%			
	Mg	Zn	Ca	Mn
MgZn2Ca0,7	Основа	1,86	0,80	-
MgZn4Ca0,7	Основа	3,91	0,61	-
MgZn2Mn1Ca0,7	Основа	2,19	0,77	1,03
MgZn4Mn1Ca0,7	Основа	3,94	0,67	0,98

Металлографический анализ исследуемых сплавов проводили на оптическом микроскопе Axio Observer D1m Carl Zeiss с помощью встроенной цифровой камеры и программного обеспечения Thixomet. Для подсчета размера зерен, была выбрана программа Sizer. Использовали метод секущих ГОСТ 21073–75. Травление микроструктуры проводили с помощью раствора 11 мл. пикриновой кислоты, 11 мл. уксусной кислоты и 100 мл спирта. Анализ фазового состава включал электронно-микроскопическое исследование различных зон образцов с помощью сканирующего электронного микроскопа Tescan Vega SBH3. Для исследования влияния деформационной обработки на микроструктуру был проведен анализ EBSD (дифракция отражённых электронов) при помощи микроскопа Tescan SOLARIS FIB-SEM, интегрированным детектором EBSD Oxford Instruments.

Испытание на растяжение на универсальной испытательной машине Instron 5569. Для прутков диаметром 20 мм после горячей экструзии изготавливали два типа образцов. Первый тип образцов изготавливался в соответствии с ГОСТ 1497–54, диаметр 5 мм, длина рабочей части 80 мм. Данный тип образцов изготавливался для определения механических свойств в продольном направлении. Для исследования механических свойств в поперечном направлении были изготовлены малые плоские образцы длиной 12 мм. Испытания на сжатие проводили на прямоугольных образцах 3х3х6 мм³, которые также вырезали для испытаний как в продольном, так и в поперечном направлениях. Из деформированных прутков диаметром ~ 6, 5, 4 мм вытачивались образцы с диаметром рабочей области 3 мм, для образца после волочения до 3 мм вытачивался образец диаметром рабочей части 2 мм. Все образцы вырезались в направлении деформации.

Коррозионные испытания проводили с помощью методики измерения объёма выделившегося водорода (длительные испытания) в процессе коррозии магниевых сплавов в растворе Хенкса при температуре 37 °С в течение 8 суток. Образцы цилиндрической формы диаметром 15 мм и высотой 5 мм предварительно зачищались на шлифовальной бумаге с

зернистостью 320. Для прутков малых диаметров (менее 6 мм) образцы также были цилиндрической формы диаметром от 3 до 6 мм и высотой от 5 до 50 мм. Площадь поверхности исследуемых образцов составила примерно 6 см². В ходе испытаний с помощью бюретки измерялось количество выделившегося водорода. Средние значения выделившегося водорода использовали для вычисления средней скорости коррозии в мм/г в соответствии со стандартом ASTM. В ходе испытаний измерялись значения температуры и pH, pH-метром HI 83141 (HANNA Instruments, США).

Электрохимические коррозионные испытания проводили с помощью системы потенциостат/гальваностат/FRA IPC Pro MF. В качестве среды для испытаний использовали раствор Хенкса при температуре 37 °С. Использовалась трёхэлектродная система, где образец сплава являлся рабочим электродом. Открытая площадь образца, контактирующая с раствором, составляла 1 см². Платиновый и насыщенный каломельный электрод использовались в качестве противоиэлектрода и электрода сравнения соответственно. Перед проведением электрохимических испытаний образцы сплава в течение 2 с выдерживали в водном растворе 0,3 масс.% HNO₃ и промывали в дистиллированной воде. Запись потенциодинамических поляризационных кривых начинали в катодной области (-2300 мВ) и заканчивали в анодной (-1000 мВ). Скорость сканирования составляла 1 мВ/с. Для каждого сплава и температуры экструзии записывали по 3 кривых. Плотность тока коррозии и коррозионный потенциал были определены по поляризационным кривым с использованием уравнения Тафеля. Средние значения тока коррозии использовали для вычисления скорости коррозии в соответствии со стандартом ASTM.

Для определения цитотоксичности магниевых сплавов MgZn₂Ga₂ и MgZn₂Ca_{0,7}Mn₁ использовали метод культивирования клеток в соответствии с ISO 10993-5-2009. Перед процедурой получения экстракта образцы стерилизовали в сухожаре при 150 °С в течение 2 часов. Затем готовили экстракты путем выдержки образцов в клеточной среде Игла, модифицированной по методу Дульбекко (DMEM)/F12 (Sigma, США), в стандартных условиях культивирования клеток (37 °С и стерильная среда 5 % CO₂) в течение 12, 24, 72, или 168 ч. Отношение объема клеточной среды к площади поверхности образца составляло 1 мл/см². Для измерения концентрации ионов Mg, Zn, Ca, Ga и Mn использовали микроволновый плазменный атомно-эмиссионный спектрометр 4200 (Agilent, США). Клеточная линия остеосаркомы человека MG63 культивировалась в атмосфере 5 % CO₂ при 37 °С в среде DMEM/F12, содержащей 10 % бычьей сыворотки (Sigma, США), 1 % L-глутамин (Gibco, США) и 1 % антибиотиков (пенициллин и стрептомицин). Цитотоксичность экстракта проверялась *in vitro* методом МТС-теста.

Исследования биосовместимости проводили в условиях вивария Кубанского Государственного Медицинского Университета (КубГМУ). В рамках эксперимента было проведено исследование на лабораторных животных (крыса), заключающееся в установке имплантатов из магниевого сплава $MgZn_2Ga_2$ (образцы диаметром 1,7 мм, длиной 5 мм) в бедренную кость животного с дальнейшим наблюдением в раннем послеоперационном периоде, рентгенологическим исследованием и гистологическим исследованием биоптата. В эксперименте использовались белые лабораторные крысы линии Wistar, обоих полов, возрастом от 6 месяцев, со средними показателями массы тела 340–400 г. УЗ исследование было проведено на 7 сутки, 14 сутки, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев после имплантации с применением аппарата Philips Affiniti 70 (Philips Healthcare, США) поверхностным датчиком (L 12-3). На кафедре лучевой диагностики МГМСУ им. А.И. Евдокимова проводилась прицельная рентгенография и конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) биоптатов. Прицельная рентгенография проводилась при помощи дентального рентгеновского аппарата «FOCUS» Kavo (Германия). Для исследования биорезорбции имплантатов *in vivo* применялась компьютерная микрофокусная томография с использованием микрофокусного рентгеновского томографа (ЭЛТЕХ-Мед, Россия).

В ГЛАВЕ 3 представлены результаты расчёта диаграмм состояния исследуемых сплавов, анализ структуры и свойств в литом состоянии. Описаны результаты влияния термической обработки на механические характеристики исследуемых сплавов. В таблице 3 представлена информация о температурах ликвидуса и солидуса. Установлено, что увеличение содержания легирующих элементов приводит к снижению равновесных температур солидуса и ликвидуса. В соответствии с результатами расчетов микроструктура при комнатной температуре исследуемых сплавов должна состоять из α -Mg, Mg_5Ga_2 и $Mg_{12}Zn_{13}$ (также известная как MgZn). При добавлении Y выделяется фаза I (Mg_3Zn_6Y). Кроме того, для высоколегированных сплавов температура выделения фаз Mg_5Ga_2 и $Mg_{12}Zn_{13}$ и их доля при комнатной температуре выше, чем для их низколегированных сплавов. Это означает, что дисперсионное упрочнение может быть больше для сплавов $MgZn_4Ga_4$, $MgZn_4Ga_4Y_{0,5}$ и $MgZn_{6,5}Ga_2$.

Было установлено, что во всех исследуемых сплавах происходит эвтектическое превращение $L \rightarrow \alpha\text{-Mg} + Mg_{12}Zn_{13} + Mg_5Ga_2$ при различных температурах в зависимости от химического состава сплавов. Также было выявлено, что присутствует высокая степень растворимости Zn и Ga в магниевых сплавах системы Mg–Zn–Ga.

Таблица – 3 Температура ликвидуса, солидуса и фазовый состав исследуемых сплавов системы Mg-Ga-Zn

Сплавы	Т _{лик.} (Шейла- Гулливера) (°С)	Т _{солид} равн. (°С)	Массовая доля эвтектической фазы (Шейла- Гулливера) (масс.%)	Равновесное содержание фаз при комн. температуре (масс.%)			Температура начала выделения вторичных фаз в равновесных условиях (°С)		
				Mg ₅ Ga ₂	Mg ₁₂ Zn ₁₃	I	Mg ₅ Ga ₂	Mg ₁₂ Zn ₁₃	I
MgZn4Ga4	624	370,5	9,82	7,5	5,41	–	266	258	–
MgZn4Ga4Y0,5	623	412	6,58	7,5	3,05	2,49	264	189	434
MgZn6,5Ga2	623	334	8,02	3,57	8,5	–	182	321	–
MgZn4Ga2	630	421	8,70	3,94	5,41	–	188	250	–
MgZn2Ga2	636	497	5,05	4,12	2,85	–	189,5	174	–

Типичная микроструктура сплавов Mg-Ga-Zn представлена на рисунке 1. Было установлено, что микроструктура в литом состоянии состоит из дендритов твердого раствора Mg (α -Mg) и вырожденной эвтектики α -Mg с интерметаллическими фазами.

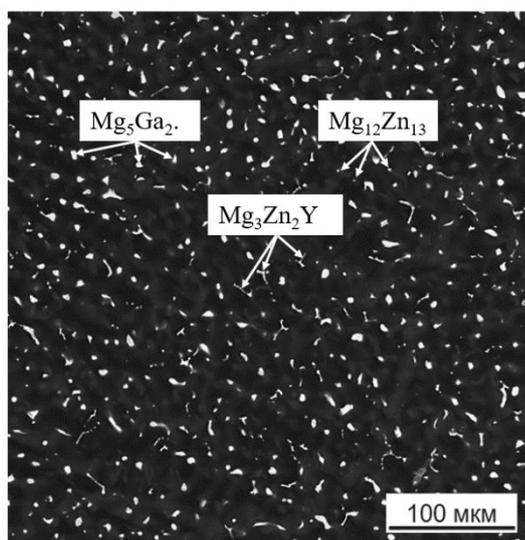


Рисунок 1 – Микроструктура сплава MgZn4Ga4Y0,5 в литом состоянии (СЭМ)

Было установлено, что максимальная доля эвтектики наблюдается в сплавах MgZn4Ga4, MgZn4Ga4Y0,5 и MgZn6,5Ga2, и составляет 4,9; 4,3 и 5,7% (об.) соответственно. Для сплавов MgZn4Ga2 и MgZn2Ga2, то в них доля эвтектики значительно меньше, и составляет 2,7 и 1,3% (об.) соответственно. Выявлено, что содержание интерметаллической фазы может быть увеличено за счет увеличения концентрации легирующих элементов в сплаве. Проведение термической обработки поспособствовало уменьшению эвтектической фазы в изучаемых сплавах.

Микроструктура сплавов Mg-Zn-Ca-Mn в литом состоянии состоит из дендритов магниевого твердого раствора, по границам ветвей которых сосредоточены эвтектические фазы, состоящие в основном из интерметаллида Ca₂Mg₆Zn₃ и небольшого количества хрупкой фазы Mg₂Ca. Типичная микроструктура сплавов Mg-Zn-Ca-Mn представлена на рисунке 2. Минимальное и максимальное содержание интерметаллической фазы наблюдались для сплавов MgZn2Ca0.7Mn1 (3 об. %) и MgZn4Ca0.7Mn1 (4,3 об. %), соответственно. Выявлено, что содержание интерметаллических фаз может быть увеличено за счет увеличения концентрации легирующих элементов в сплаве.

Также было выявлено, что увеличение содержания цинка в сплавах до 4 масс. % приводит к исчезновению фазы Mg₂Ca. Добавка марганца, в количестве 1 % масс. % приводит к образованию незначительного количества (<0,1 об. %) твёрдого раствора на основе марганца

(Mn). То есть практически весь марганец содержится в магниевом твёрдом растворе (α -Mg). При добавлении марганца в сплав размер зерен в литом состоянии гораздо меньше.

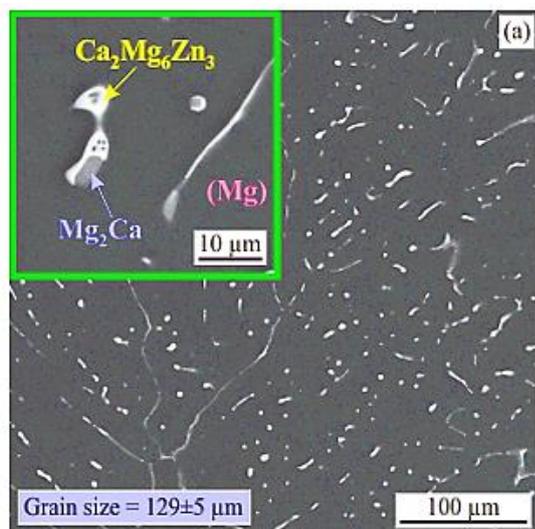


Рисунок 2 – Микроструктура сплава $MgZn_2Ca_{0,7}$ в литом состоянии (СЭМ)

По результатам подсчета зерен было выявлено, что размер зерна магниевых сплавов системы Mg-Zn-Ga составил от 2,5 до 13 мкм. Минимальные значения соответствуют температуре горячей экструзии 150 °С. При повышении температуры до 250 °С размер зерна увеличивается и достигает максимального значения. Было установлено, что увеличение содержания Zn с 2 до 6,5 масс.% приводит к уменьшению размера зерна в три раза.

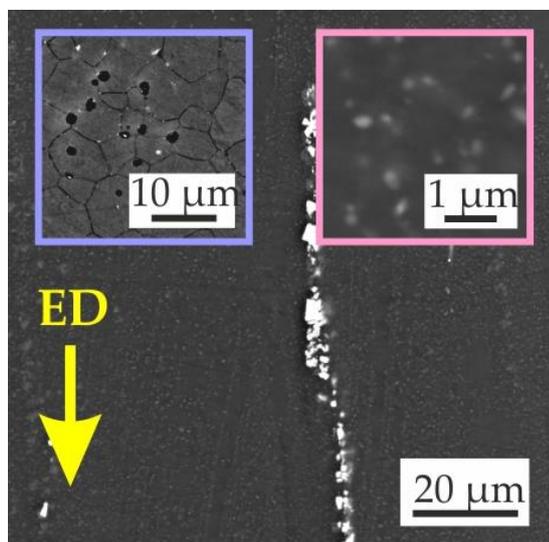


Рисунок 3 – Микроструктура сплава $MgZn_4Ga_4Y_{0,5}$ после экструзии 150 °С (СЭМ)

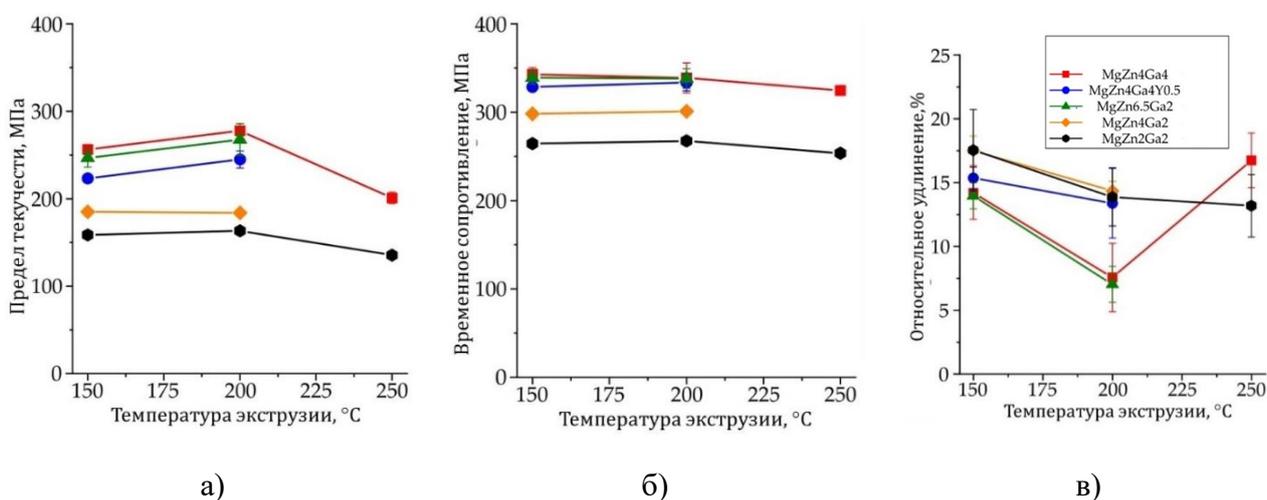
В ГЛАВЕ 4 представлен металлографический анализ микроструктуры после горячей экструзии (прутки 20 мм) и результаты влияния горячей экструзии на механические свойства исследуемых сплавов систем Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn. Было установлено, что после горячей экструзии упрочняющие фазы Mg_5Ga_2 и Mg_7Zn_3 вытянулись вдоль направления прокатки, что значительно повлияло на прочностные характеристики сплавов, типичная микроструктура сплавов системы представлена на рисунке 3.

Установлено, что галлий практически не влияет на размер зерен. Фазы Mg_5Ga_2 и $Mg_{12}Zn_{13}$ (т. е. MgZn) динамически выделяются во время экструзии и могут выступать в качестве препятствий для роста зерен. Было установлено, что фаза $Mg_{12}Zn_{13}$ позволяет обеспечить наименьшую зереную структуру в сплаве $MgZn_{6,5}Ga_2$. На рисунке 6 представлена зависимость прочностных характеристик сплавов Mg-Zn-Ga от температуры экструзии.

Механические испытания образцов, экструдированных при температуре 250 °С, были

проведены только для сплавов Mg_4Zn_4Ga и Mg_2Zn_2Ga , что связано с наличием кольцевых трещин на поверхности прутков из остальных сплавов после экструзии при этой температуре. По результатам механических испытаний, было установлено, что для высоколегированных сплавов ($MgZn_4Ga_4$, $MgZn_4Ga_4Y_{0,5}$, $MgZn_{6,5}Ga_2$) предел текучести при растяжении (рисунок

4а) увеличивается при повышении температуры экструзии от 150 до 200 °С. Было установлено, что мелкозернистая структура и наличие упрочняющих частиц $Mg_{12}Zn_{13}$ и Mg_5Ga_2 повышает временное сопротивление разрушению (рисунок 4б). Для низколегированных сплавов ($MgZn_4Ga_2$ и $MgZn_2Ga_2$) разницы в показателях предела текучести между сплавами, экструдированными при 150 и 200 °С, не наблюдалось. Повышение температуры экструзии до 250 °С привело к снижению предела текучести, возможно это связано размером зерен. При температуре экструзии 250 °С практически все сплавы имеют крупное зерно (13 мкм). Установлено, при температуре экструзии 150 °С сплав, содержащий 4 масс.% Zn и 4 масс.% Ga обладает высокими значениями предела текучести 260 МПа и временным сопротивлением 340 МПа соответственно. Однако при увеличении температуры экструзии до 200°С сплав обладает низким относительным удлинением – 7% (рисунок 4в). Минимальные показатели по пределу текучести и временному сопротивлению обладает сплав, содержащий 2 масс.% Zn и 2 масс.% Ga, что составляет 150 МПа и 260 МПа соответственно. При температуре экструзии 150 °С данный сплав обладает максимальным показателем относительного удлинения 18%. Результаты механических свойств при растяжении, полученных на малых плоских образцах после экструзии при температурах 150, 200 и 250 °С оказались достаточно близки к полученным на стандартных цилиндрических образцах. Единственное различие было обнаружено в результатах относительного удлинения. На малых образцах относительное удлинение получились ниже. Максимальное удлинение для сплава $MgZn_2Ga_2$ составило 12%.



а – предел текучести на разрыв; б – временное сопротивление разрушению при разрыве;
в – относительное удлинение

Рисунок 4 – Механические свойства сплавов системы Mg-Zn-Ga

Таким образом, сплав $MgZn_2Ga_2$ обладает требуемыми механическими свойствами (предел текучести 159 МПа, временное сопротивление разрушению 265 МПа и относительное удлинение 18 %), и может быть рекомендован в качестве материала для изготовления биорезорбируемых изделий медицинского назначения.

Согласно металлографическому анализу сплавов системы Mg – Zn – Ca – Mn в литом состоянии было установлено, что после горячей экструзии эвтектические фазы $\text{Ca}_2\text{Mg}_6\text{Zn}_3$ и небольшого количества хрупкой фазы Mg_2Ca вытянулись вдоль направления прокатки, что значительно повлияло на прочностные характеристики сплавов. Типичная микроструктура сплавов системы Mg – Zn – Ca – Mn представлена на рисунке 5. Было установлено, что большая часть микроструктуры занята рекристаллизованными зёрнами, но также имеются участки с вытянутым деформированным зерном. Стоит отметить, что доля нерекристаллизованных зёрен выше после экструзии при низких температурах деформации 220 °С. Было выявлено, что размер зерна магниевых сплавов системы Mg – Zn – Ca – Mn составил от 3,3 до 7,2 мкм.

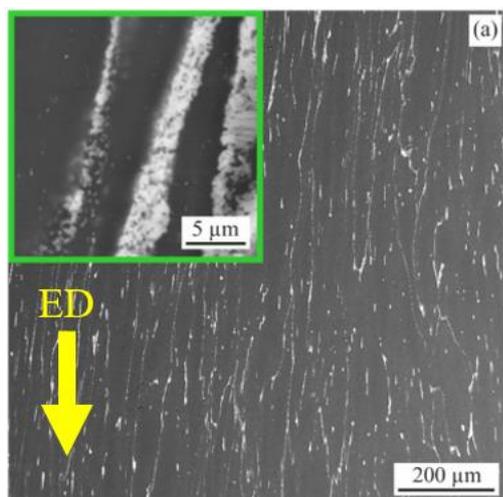


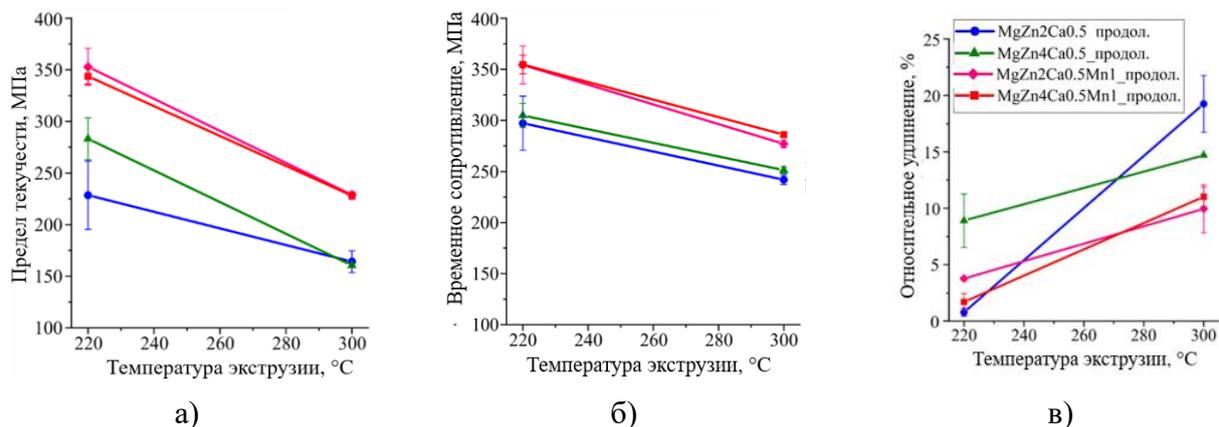
Рисунок 5 – Микроструктура сплава $\text{MgZn}_2\text{Ca}_{0,7}$ после экструзии 300 °С

По результатам размера зерен было выявлено, что для всех сплавов размер зерна меньше при температуре экструзии 220 °С. Для сплавов, содержащих в своём составе Mn разница между размером зерна, полученным после экструзии при различных температурах меньше чем для сплавов, не содержащих марганца. Это свидетельствует о том, что добавка марганца препятствует росту зерна при рекристаллизации.

По результатам механических испытаний было выявлено, (рисунок 6), что для всех сплавов при температуре экструзии 220 °С характерен высокий предел текучести и временное сопротивление разрушению при растяжении и низкое относительное удлинение. При температуре экструзии 300 °С характерны низкие значения предела текучести и предела прочности и высокие значения относительного удлинения. Установлено, что увеличение содержания цинка с 2 до 4 масс. % не приводит к значительному изменению прочности. В то же время сплавы, содержащие добавку марганца, имеют более высокие значения предела текучести и прочности при растяжении, а также меньшую величину относительного удлинения в сравнении со сплавами без добавки марганца.

Полученные результаты испытаний на растяжение, полученные на малых образцах, вырезанных в продольном направлении достаточно близки к полученным на стандартных цилиндрических образцах. Значительные различия наблюдаются только для одного сплава – $\text{MgZn}_2\text{Ca}_{0,7}\text{Mn}_1$. Было выявлено, что предел текучести и относительное удлинение в поперечном направлении совпадает для всех сплавов (исключение составляет относительное удлинение сплава $\text{MgZn}_4\text{Ca}_{0,7}$ после экструзии при температуре 220 °С). Также следует

отметить, что для поперечных образцов разница свойств, полученных для образцов после экструзии при различных температурах, значительно меньше, чем для продольных образцов, но всё равно, направление изменения свойств остаётся тем же. То есть для низкой температуры экструзии характерны более высокие значения прочности, а для высокой температуры экструзии большее удлинение. Интересно, что предел прочности в поперечном направлении оказался выше для сплавов, не содержащих марганца. Для стандартных цилиндрических и малых образцов, вырезанных в продольном направлении предел прочности выше для сплавов, содержащих в своём составе марганец.



а – предел текучести на разрыв; б – временное сопротивление разрушению при разрыве;
в – относительное удлинение

Рисунок 6 – Механические свойства сплавов системы Mg-Zn-Ca-Mn

Таким образом, сплав $MgZn_2Ca_{0,7}Mn_1$ обладает требуемыми механическими свойствами (предел текучести 229 МПа, временное сопротивление разрушению 278 МПа и относительное удлинение 10 %), и может быть рекомендован в качестве материала для изготовления биорезорбируемых изделий медицинского назначения.

В ГЛАВЕ 5 описано влияние горячей экструзии на коррозионные свойства исследуемых сплавов систем Mg-Zn-Ga и Mg-Zn-Ca-Mn. На рисунке 7 представлено количество выделившегося водорода при выдержке сплавов Mg-Zn-Ga в течение 192 ч при 37 °C в растворе Хенкса. Было установлено, что почти для всех сплавов, экструдированных при температуре 150 °C, наблюдается близкая скорость коррозии 0,4-0,6 мм/г. Исключением является сплав $MgZn_{6,5}Ga_2$, для которого скорость коррозии примерно в 10 раз больше и составляет 6,5 мм/г. Повышение температуры экструзии до 200 °C приводит к увеличению скорости коррозии для большинства сплавов. Так для сплавов $MgZn_4Ga_4$, $MgZn_4Ga_4Y_{0,5}$ и $MgZn_2Ga_2$ скорость коррозии составила 2,8; 1,1 и 1,9 мм/г соответственно. Для сплава $MgZn_{6,5}Ga_2$ скорость коррозии снизилась до 4,8 мм/г, но с учётом доверительного интервала можно считать, что она осталась практически неизменной. Самая низкая скорость коррозии была получена для сплава $MgZn_2Ga_2$ экструдированного при 150 °C и составила 0,2 мм/г.

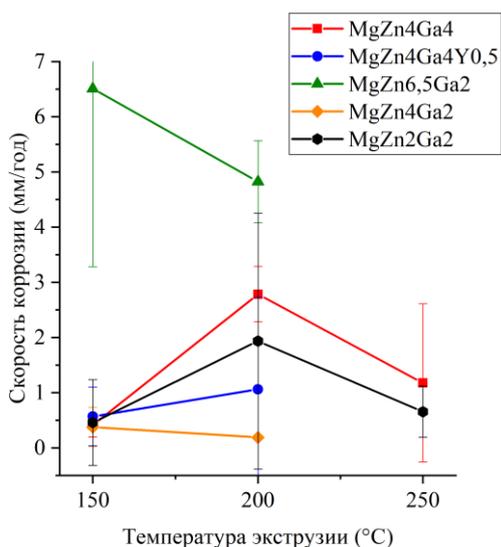
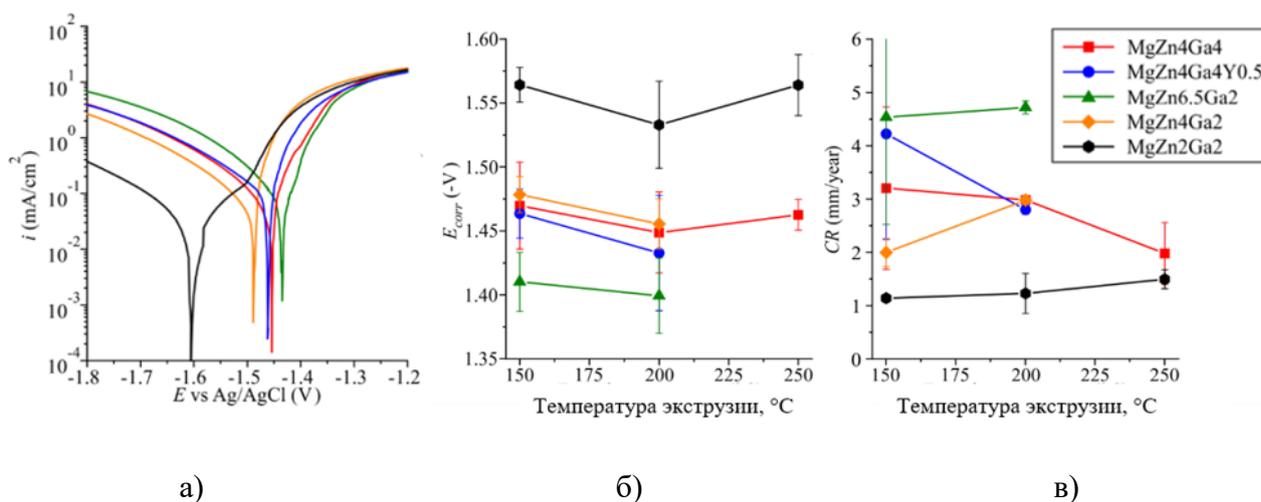


Рисунок 7 – Скорость коррозии магниевых сплавов полученная для сплавов системы Mg–Zn–Ga, в растворе Хэнкса при 37 °С

Результаты коррозионных испытаний после экструзии при 250 °С были получены лишь для двух сплавов MgZn4Ga4 и MgZn2Ga2. Поверхность прутков из остальных сплавов после экструзии при этой температуре была в кольцевых трещинах. Скорость коррозии для сплавов MgZn4Ga4 и MgZn2Ga2 после экструзии при 250 °С составила 1,2 и 0,7 мм/г соответственно. То есть немного снизилась по сравнению со скоростями коррозии, полученными для тех же сплавов после экструзии при 250 °С. Поляризационные кривые, полученные для экструдированных образцов сплавов Mg-Zn-Ga представлены на рисунке 8.



а – температура экструзии 150°C; б – коррозионный потенциал; в – скорость коррозии (мм/г)
Рисунок 8 – Поляризационные кривые, полученные для сплавов системы Mg–Zn–Ga, в растворе Хэнкса при 37 °С

Показано, что скорость коррозии, полученная с помощью электрохимических исследований в несколько раз выше, чем скорость, полученная для тех же сплавов с помощью длительных коррозионных испытаний, за одним исключением сплава MgZn6,5Ga2. Более низкие скорости коррозии, полученные в результате длительных коррозионных испытаний, можно объяснить образованием защитной плёнки продуктов коррозии. В соответствии с результатами электрохимических испытаний, можно отметить, что температура экструзии мало влияет на скорость коррозии сплавов. Также наблюдается корреляция между скоростью коррозии и потенциалом коррозии. Известно, что сплав для биорезорбируемых имплантатов,

используемых в остеосинтезе, должен иметь скорость коррозии в имитаторе жидкости тела (SBF) при 37 °С менее 0,5 мм/г. Таким образом, сплав MgZn2Ga2, обладающий минимальной скоростью коррозии 0,2 мм/г может быть рекомендован в качестве материала для изготовления биорезорбируемых изделий медицинского назначения.

Результаты длительных коррозионных испытаний сплавов Mg-Zn-Ca-Mn после экструзии при 220 или 300 °С в растворе Хенкса представлены на рисунке 9. Можно видеть, что скорость коррозии увеличивается после 100 часов испытаний. По результатам коррозионных испытаний, было установлено, что максимальная скорость коррозии 0,97 и 1,18 мм/г наблюдается для сплава MgZn4Ca0,7 после экструзии при 220 и 300 °С соответственно. Добавка марганца снижает скорость коррозии, а увеличение содержания Zn наоборот, её увеличивает. Наименьшая скорость коррозии 0,20 и 0,30 мм/г наблюдается для сплава MgZn2Ca0,7Mn1 после экструзии при 220 и 300 °С соответственно. По результатам коррозионных испытаний, было установлено, что максимальная скорость коррозии 0,97 и 1,18 мм/г наблюдается для сплава MgZn4Ca0,7 после экструзии при 220 и 300 °С соответственно.

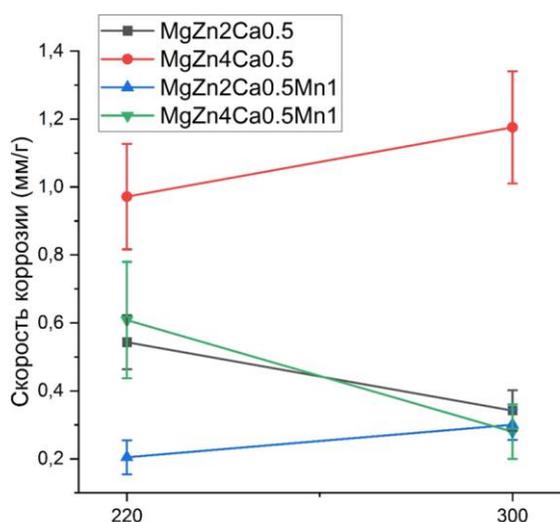


Рисунок 9 – Скорость коррозии магниевых сплавов

полученная для сплавов системы

Mg-Zn-Ca-Mn, в растворе Хенкса при 37 °С

скорость коррозии 0,20 и 0,30 мм/г наблюдается для сплава MgZn2Ca0,7Mn1 после экструзии при 220 и 300 °С соответственно. Известно, что уменьшение размера зерна способствует увеличению скорости коррозии, но в соответствии с полученными результатами значительной разницы скорости коррозии при экструзии и 220 °С и 300 °С не наблюдается. Фаза Mg₂Ca является анодом по отношению к α-Mg, а фаза Ca₂Mg₆Zn₃ выступает в качестве катода в паре с α-Mg. Это приводит к тому, что фаза Mg₂Ca преимущественно растворяется, находясь в паре с α-Mg, а фаза Ca₂Mg₆Zn₃ наоборот, способна временно блокировать локальную коррозию.

По результатам коррозионных испытаний, было установлено, что максимальная скорость коррозии 0,97 и 1,18 мм/г наблюдается для сплава MgZn4Ca0,7 после экструзии при 220 и 300 °С соответственно. По результатам коррозионных испытаний, было установлено, что максимальная скорость коррозии 0,97 и 1,18 мм/г наблюдается для сплава MgZn4Ca0,7 после экструзии при 220 и 300 °С соответственно. Добавка марганца снижает скорость коррозии, а увеличение содержания Zn наоборот, её увеличивает. Наименьшая

Поляризационные кривые, полученные для экструдированных образцов сплавов Mg-Zn-Ca-Mn представлены на рисунке 10. Можно видеть, что температура экструзии не оказывает значительного влияния на ход поляризационных кривых. Для сплавов MgZn2Ca0,7 и MgZn4Ca0,7 потенциал коррозии составил примерно -1,50 В. Сплавы с добавкой марганца имеют более положительной потенциал коррозии примерно -1,44 В. При этом сплав MgZn4Ca0,7Mn1 имеет самый электроположительный потенциал коррозии -1,41 В. С учётом доверительного интервала ($\pm 0,02$ В) можно утверждать, что содержание цинка в сплаве не влияет на потенциал коррозии, а добавка марганца приводит к положительному смещению коррозионного потенциала примерно 0,06 В. Выявлено, что увеличение содержание цинка приводит к отрицательному смещению потенциала коррозии. Было выявлено, что катодная часть поляризационной кривой, которая показывает кинетику выделения водорода, примерно одинакова для всех сплавов. Анодная часть поляризационной кривой, показывающая кинетику растворения магния. Данный процесс кинетически более расторможен для сплавов, не содержащих марганца.

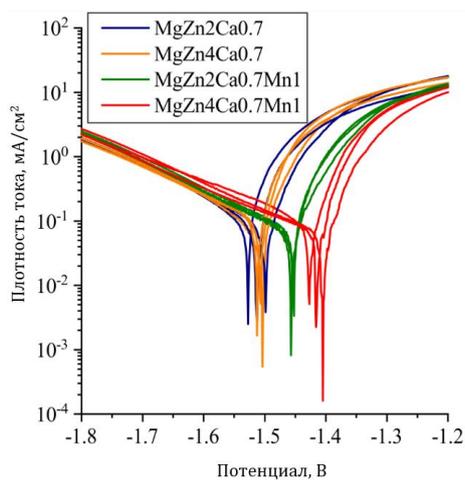


Рисунок 10 – Поляризационные кривые, полученные для сплавов Mg–Zn–Ca–Mn (температура экструзии 220 °С) в растворе Хенкса при 37 °С

Значения скорости коррозии, вычисленные с использованием поляризационных кривых по закону Тафеля, также представлены на рисунке 10. Установлено, что скорость коррозии, полученная с помощью электрохимических исследований, в 1,5–7 раз выше, чем полученная для тех же сплавов с помощью длительных коррозионных испытаний. В связи с тем, что поверхность магниевых сплавов была активирована в растворе HNO₃ перед электрохимическими испытаниями, этот эффект можно объяснить отсутствием плёнки продуктов коррозии. В соответствии с результатами электрохимических испытаний минимальная скорость коррозии была

получена для сплавов с добавкой марганца, что также соответствует результатам длительных коррозионных испытаний. Цинк влияет на скорость коррозии, установлено, что сплавы, содержащие 4 масс. % Zn, корродируют с меньшей скоростью, чем сплавы с 2 масс. % Zn. Аналогичное соотношение скоростей коррозии наблюдается и для сплавов, содержащих марганец. В связи с вышесказанным результаты длительных коррозионных испытаний следует использовать для оценки реальной скорости коррозии исследуемых сплавов.

В результате была изучена скорость коррозии сплавов Mg-Zn-Ca-Mn в состоянии после горячей экструзии и показано, что скорость коррозии в растворе Хенкса не зависит от

температуры экструзии. В то же время добавка марганца приводит к значительному снижению скорости коррозии сплава. Также было обнаружено, что при коррозии сплавов, содержащих марганец, характерно первоначальное увеличение pH с достижением максимального значения и последующим снижением pH. По всей видимости, существует некоторая связь между скоростью коррозии и подобным изменением pH раствора в ходе коррозии. Сплавы содержащие 2 масс.% Zn, в структуре которых имеются фазы Mg_2Ca и $Ca_2Mg_6Zn_3$, имеют меньшую скорость коррозии, чем сплавы с 4 масс.% Zn, содержащие только фазу $Ca_2Mg_6Zn_3$. По результатам микрорентгеноспектрального анализа двух систем исследуемых сплавов было установлено, что слой продуктов коррозии практически полностью состоит из фазы $Mg(OH)_2$, но в некоторых местах с внешней стороны можно обнаружить фрагменты слоя $Mg_3Ca_3(PO_4)_4$.

Таким образом, сплав $MgZn_2Ca_{0,7}Mn_1$, обладающий минимальной скоростью коррозии 0,3 мм/г может быть рекомендован в качестве материала для изготовления биорезорбируемых изделий медицинского назначения.

В ГЛАВЕ 5 представлен анализ цитотоксичности сплавов $MgZn_2Ga_2$ и $MgZn_2Ca_{0,7}Mn_1$ *in vitro*. Изучена биосовместимость сплава $MgZn_2Ga_2$ (*in vivo*) в экспериментах с мелкими животными (крысы).

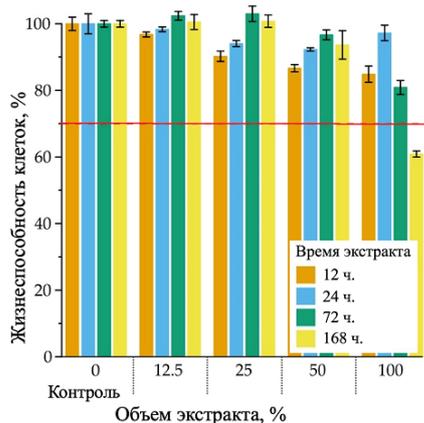


Рисунок 11 – Влияние объема экстракта и времени выдержки на жизнеспособность клеток после 48 ч инкубации для сплава $MgZn_2Ga_2$

Для проведения испытаний на цитотоксичность был выбран сплав $MgZn_2Ga_2$, после экструзии при температуре 150 °С. Влияние времени экстракции и доли экстракта на жизнеспособность клеток после 48 ч представлено на рисунке 11. Было выявлено, что использование 100 % экстракта снижает жизнеспособность клеток до 60 %. Снижение жизнеспособности клеток может быть связано с высоким pH экстракта, а также высокой концентрацией ионов Mg. После разбавления жизнеспособность клеток составляла не менее 85 % при доле экстракта 50 %, 25 % и 12,5 %. Кроме того, жизнеспособность клеток увеличивалась с увеличением времени экстракции с 12 до 72 часов. В целом сплав $MgZn_2Ga_2$, экструдированный при 150 °С, не показал цитотоксичности по отношению к клеткам MG63 согласно ISO 10993–5, поскольку снижение жизнеспособности клеток было не менее 60 %.

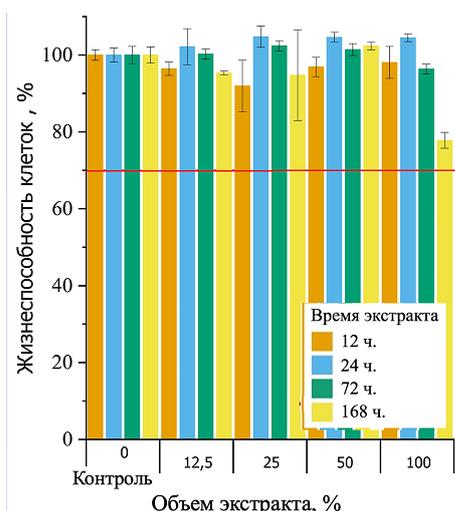


Рисунок 12 – Влияние объема экстракта и времени выдержки на жизнеспособность клеток после 48 ч инкубации для сплава MgZn2Ca0,7Mn1

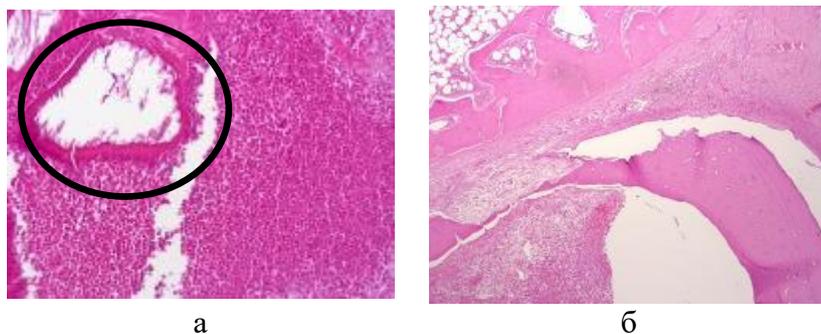
и достигает (78-80) %. В целом сплав Mg2Zn0,7Ca1Mn, экструдированный при 300°C, не показал значительной цитотоксичности по отношению к клеткам MG63 согласно ISO 10993–5, поскольку снижение жизнеспособности клеток было не менее 70 %.

В ГЛАВЕ 6 представлены результаты доклинических испытаниях *in vivo* на мелких животных (крысы). Так как сплав MgZn2Ga2 не показал значительной цитотоксичности по отношению к клеточной культуре, образцы данного сплава исследовались дальше при испытаниях *in vivo*. Перед выведением животного из эксперимента было проведено ультразвуковое исследование в области бедренной кости для оценки образования газовых полостей при биорезорбции магния. Была визуализирована газовая прослойка над областью установленных имплантатов через 3 и 6 месяцев. По данным микроКТ через 6 месяцев после операции визуализируются отверстия, сформированные для имплантатов, сами имплантаты не визуализируются. Скорость резорбции имплантатов отображена в таблице 4.

Таблица 4 – Оценка уровня биорезорбции имплантатов из сплава MgZn2Ga2

Образец	Диаметр, мм	Длина, мм	Резорбция, %
До установки	1,7, 1,7, 1,7	5	---
1 мес. после	1,46; 1,4; 1,36	4,6; 4; 4	17
3 мес. после	0,7; 1,0; 0,8	3,9; 3,7; 3,4	49
6 мес. после	Не визуализируется	Не визуализируется	100

По результатам гистологического анализа установлено, что через 1 месяц «ложе» имплантата четко прослеживается. В одном из участков определяется костный секвестр, заполненный плотным лейкоцитарным инфильтратом с остатками гомогенного эозинофильного вещества, перифокально определяется резорбция костной ткани с выраженным фиброзом в межбалочном пространстве. В других участках костная ткань в области ложа не изменена (рисунок 13).

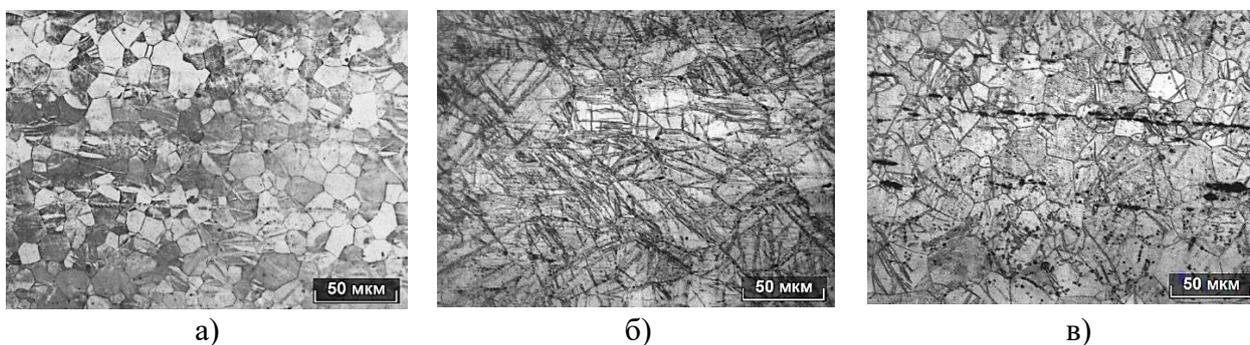


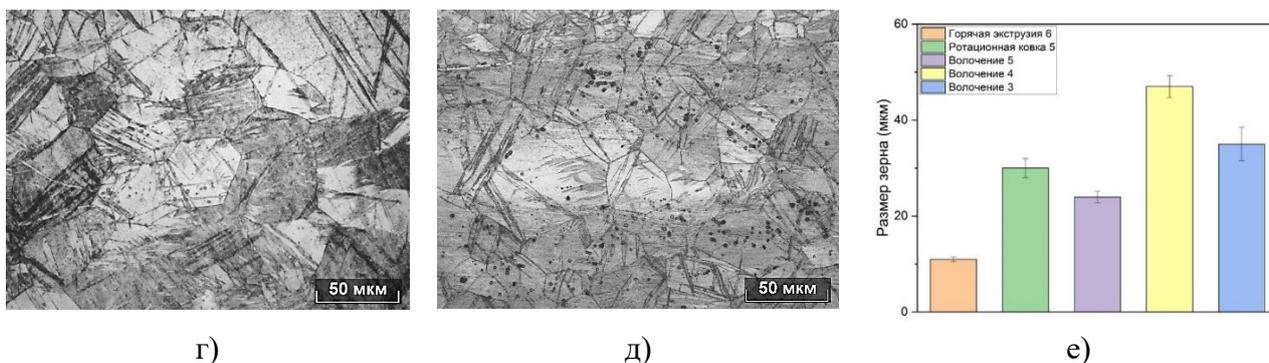
а – после 1 месяца, x50;
 б – после 6 месяцев, x200
 Рисунок 13 –
 Гистологические
 изображения образцов
 «ложе»

Было установлено, через 3 месяца «ложе» имплантата (рисунок 13 а) прослеживается на всем протяжении и заполнено внутренней «костной мозолью», состоящей из наружного слоя волокнистой ткани с обилием остеогенных клеток и выраженным ангиоматозом среднего слоя хрящевой ткани и внутреннего слоя формирующихся костных балочек. Костная ткань в области ложа с фокусами незавершённого остеогенеза в виде формирования остеоида, наличие пролиферирующих остеобластов и повышенной клеточности в межбалочном пространстве. Через 6 месяцев «ложе» имплантата заполнено волокнистой фиброзной тканью с обилием капилляров и кольцевидной формы участком компактной зрелой кости. Воспалительная инфильтрация отсутствует (рисунок 13 б).

В результате было установлено, что имплантация пина из магниевого сплава MgZn2Ga2 не привела к значительным изменениям показателей крови, а также не привела к образованию значительных газовых полостей. Соответственно в рамках эксперимента *in vivo* удалось достигнуть высокой степени биосовместимости и остеокондуктивности имплантата MgZn2Ga2 без острых, подострых или хронических токсических эффектов.

В ГЛАВЕ 7 Описана технология получения калиброванных прутков малых диаметров (менее 6 мм) с помощью проведения пластической деформации. Анализ структуры, механических и коррозионных свойств.





а – после экструзии (6 мм); б – после ротационнойковки (5,5 мм); в–после волочения (5,2 мм); г - после волочения (4,2 мм); д - после волочения (3,3 мм); е – размер зерен
 Рисунок 14 – Микроструктура сплава MgZn2Ga2 после различных видов пластической деформации (в продольном направлении)

Микроструктура исследуемых сплавов после различных видов деформации представлена на рисунке 14. Было установлено в процессе уменьшения диаметра прутка с 6 мм до 5,2 мм волочением (рисунок 14в) степень деформации очень мала ($\epsilon \sim 0,2\%$) и возможно критическая плотность дислокаций достигается не во всех зернах. Поэтому двойники деформации охватывают лишь часть зерен структуры. При увеличении степени деформации до $\epsilon \sim 0,7\%$, что соответствует переходу от диаметра прутка 6 мм к диаметру 4,2 мм (рисунок 14г) двойники деформации охватывают уже весь объем деформируемого образца. Напротив, в процессе уменьшения диаметра прутка с 6 мм до 5,5 мм (рисунок 14б) методом ротационнойковки несмотря на то, что степень деформации близка к таковой для прутка того же диаметра, полученного волочением, двойники увеличивается и занимают практически весь объем деформированного образца. Это может быть связано с большими локальными деформациями сдвига, вызванными ротационнойковкой. Это, в свою очередь, вызывает более интенсивное накопление дислокаций в структуре магниевого сплава и, как следствие, развитие двойникования. Результаты механических испытаний после различных режимов горячейэкструзии, ротационнойковки и волочения (6 → 3,3 мм) представлены в таблице 5.

Таблица 5– Механические свойства исследуемого сплава MgZn2Ga2

Вид деформации	d, мм	Предел текучести σ_t , МПа	Временное сопротивление σ_b , МПа	Относительное удлинение, %
Экструзия	6,0	128±24	261±5	22,0±3,9
Ротационнаяковка	5,5	264±2	312±12	9,4±5,5
Волочение	5,2	240±4	269±2	7,2±0,5
Волочение	4,2	340±5	365±5	14,6±0,4
	3,3	261±7	307±3	12,0±0,3
Требуемые значения		>200	>250	>10,0

Согласно таблице 12 было установлено, что экструдированные образцы имеют наименьший предел текучести около 130 МПа, однако наибольшее относительное удлинение около 22%; при этом отношение $\sigma_{\text{в}}/\sigma_{\text{т}} = 2$, что указывает на очень высокую склонность материала к деформационному упрочнению.

Получение прутка с помощью волочения до диаметра 5,2 мм приводит к увеличению предела текучести примерно в 2 раза, при этом временное сопротивление заметно не изменяется, а относительное удлинение уменьшается в 3 раза. При этом склонность к деформационному упрочнению сильно ослабевает: отношение $\sigma_{\text{в}}/\sigma_{\text{т}} = 1,1$. Учитывая, что при этом размер зерен в структуре сплава не изменяется, такое изменение механических свойств должно быть связано с увеличением плотности дислокаций и образованием двойников деформации в структуре сплава при волочении.

При уменьшении диаметра прутка до 4,2 мм с помощью волочения наблюдается одновременное увеличение прочности и относительного удлинения в исследуемом сплаве, что связано с появлением многочисленных двойников по всему объему образца. Известно, что границы двойников являются препятствием для дислокаций, способствующим деформационному упрочнению материала и повышению уровня прочности; однако при большой деформации границы двойников представляют собой преодолимый энергетический барьер для перемещения дислокаций, длина пробега которых увеличивается, что вызывает увеличение пластичности (в данном случае относительного удлинения). Предел текучести и предел прочности при растяжении прутка диаметром 5,2 мм, полученного волочением, соответственно в 2,6 и 1,4 раза выше по сравнению с экструдированным сплавом, а относительное удлинение составляет две трети от экструдированного сплава.

Сравнивая изменение механических свойств сплава после волочения при переходе от диаметра прутка 5,2 мм к диаметру 4,2 мм, прочность увеличивается в 1,4 раза, а относительное удлинение увеличивается в 2 раза.

При дальнейшем уменьшении диаметра прутка до 3,3 мм наблюдается снижение предела текучести и временного сопротивления соответственно в 1,3 и 1,2 раза по сравнению с прутком диаметром 4,2 мм, полученным волочением, при этом относительное удлинение немного уменьшается. По сравнению с экструдированным сплавом предел текучести и предел прочности при растяжении выше в 2 и 1,2 раза соответственно, а относительное удлинение ниже в 1,8 раза.

Сравнивая свойства прутков сопоставимого диаметра (5,2 и 5,5 мм), полученных волочением и ротационной ковкой соответственно, видно, что прочность сплава после ротационнойковки выше на 10–15 %; относительное удлинение также несколько выше, что объясняется большей долей двойников деформации в структуре сплава после ротационной

ковки. В то же время прутки диаметром 5,5 мм, полученный ротационной ковкой, и прутки диаметром 3,3 мм, полученный волочением, имеют примерно одинаковые показатели механических свойств, которые можно объяснить сходством микроструктур.

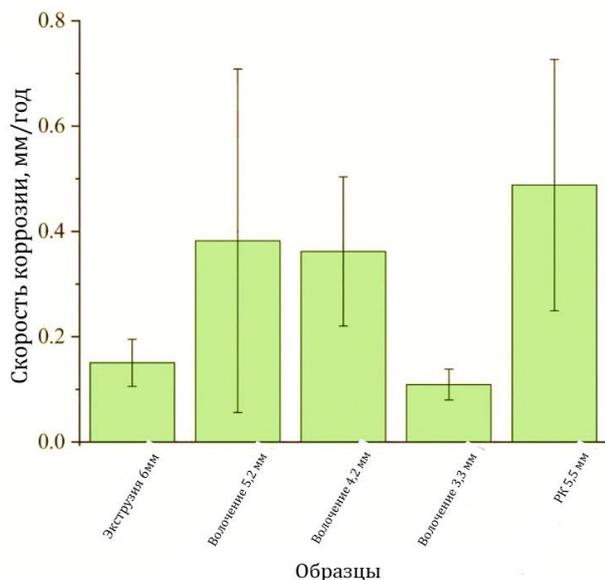


Рисунок 15 – Скорость коррозии магниевого сплава $MgZn_2Ga_2$ полученная в растворе Хэнкса при 37 °С

Средняя скорость коррозии в растворе Хэнкса сплава после горячей экструзии, ротационнойковки и волочения до различных диаметров представлена на рисунке 17. Наименьшие скорости коррозии 0,15 и 0,11 мм/год наблюдались для сплавов после экструзии 6 мм и волочения 3,3 мм соответственно. Было установлено, что сплав после волочения до диаметров 5,2 и 4,2 мм показал более высокие скорости коррозии в 3–4 раза (0,38 и 0,36 мм/год соответственно). Максимальная скорость коррозии 0,49 мм/год наблюдается для сплава после ротационнойковки. Таким образом, волочение до диаметра 3,3 мм

обеспечивает наилучшую коррозионную стойкость сплава $MgZn_2Ga_2$.

В ЗАКЛЮЧЕНИИ диссертации подведены итоги проведенных исследований, показаны наиболее значимые полученные результаты и основные выводы.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Установлено, что микроструктура в литом состоянии исследуемых сплавов системы Mg-Zn-Ga состоит из α -Mg, Mg_5Ga_2 и $Mg_{12}Zn_{13}$. При добавлении Y выделяется фаза I (Mg_3Zn_6Y). Также было установлено, что микроструктура в литом состоянии исследуемых сплавов системы Mg-Zn-Ca-Mn состоит из дендритов α -Mg, $Ca_2Mg_6Zn_3$ и небольшого количества хрупкой фазы Mg_2Ca . Добавление до 1 % Mn в эти сплавы не оказывает воздействия на ход кристаллизации и фазовый состав сплавов.

2. Выявлено, что горячая экструзия (диаметр заготовок 20 мм) способствует измельчению зеренной структуры в сплавах $MgZn_2Ga_2$ и $MgZn_2Ca_{0,5}Mn_1$. Установлено, что для сплава $MgZn_2Ga_2$ при температуре горячей экструзии от 150 до 200 °С происходит незначительный рост зерна (с 8 до 8,3 мкм), а повышение температуры экструзии до 250 °С приводит к аномальному росту зерна (до 13 мкм). Была выявлена зависимость размера зерна от

температуры горячей экструзии для сплавов системы $MgZn_2Ca_{0,5}Mn_1$. Увеличение температуры экструзии (до 300 °С) способствует увеличению размера зерна (с 3,5 до 5,2 мкм).

3. Доказано, что оптимальная температура экструзии для сплавов системы Mg-Zn-Ga составляет 150 °С, для сплавов системы Mg-Zn-Ca-Mn – 300 °С. С помощью рекомендованных режимов горячей экструзии для сплавов $MgZn_2Ga_2$ и $MgZn_2Ca_{0,7}Mn_1$ достигаются необходимые высокие прочностные свойства: предел текучести – 159 и 229 МПа, временное сопротивление – 265 и 278 МПа, относительное удлинение – 18 и 10% и минимальные значения по скорости коррозии – 0,2 и 0,3 мм/г., соответственно.

4. Согласно результатам исследования цитотоксичности было выявлено, что сплавы $MgZn_2Ga_2$ и $MgZn_2Ca_{0,7}Mn_1$ после горячей экструзии (диаметр заготовок 20 мм) обладают высокой степенью биосовместимостью в условиях *in vitro* (клеточная культура MG-63). Также было доказано, что сплав $MgZn_2Ga_2$ обладает высокой степенью биосовместимости, что подтверждается испытаниями *in vivo* (мелкие животные – крысы), где образец из данного сплава полностью резорбировался спустя 6 месяцев.

5. По результатам исследования влияния волочения и ротационнойковки на структуру и механические свойства биорезорбируемого магниевого сплава $MgZn_2Ga_2$ было выявлено, что оптимальная температура ротационнойковки и температура отжига между проходами волочения, обеспечивающая изготовление бездефектных прутков, составляет 300 °С. Установлено, что с помощью рекомендованного режима волочения (диаметр заготовок 3,3 мм) достигаются необходимые высокие прочностные свойства: предел текучести – 261 МПа, временное сопротивление – 307 МПа, относительное удлинение – 12 % и минимальные значения по скорости коррозии – 0,11 мм/г.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:

1. А.А. Комиссаров, В.Е. Баженов, А.В. Ли, А.В. Колтыгин, В.В. Ющук, С.В. Плегунова, Д.В. Тен, Ю.Б. Сазонов, Механические и коррозионные свойства сплавов системы Mg-Zn-Ga после горячей экструзии. Деформация и разрушение материалов. 2023. № 3. С. 6-12, <https://elibrary.ru/item.asp?id=50388454>;

2. Stanislav O. Rogachev, Viacheslav E. Bazhenov, Alexander A. Komissarov, Anna V. Li, Denis V. Ten, Viacheslav V. Yushchuk, Alexey Yu. Drobyshev and Kwang Seon Shin, Effect of Hot Rolling on Structure and Mechanical Properties of Mg–Y–Zn–Mn Alloys, Metals 2023, 13(2), 223; <https://doi.org/10.3390/met13020223>;

3. Viacheslav Bazhenov, Anna Li, Artem Iliasov, Vasiliy Bautin, Sofia Plegunova, Andrey Koltugin, Alexander Komissarov, Maxim Abakumov, Nikolay Redko and Kwang Seon Shin,

Corrosion Behavior and Biocompatibility of Hot-Extruded Mg–Zn–Ga–(Y) Biodegradable Alloys, J. Funct. Biomater. 2022, 13(4), 294; <https://doi.org/10.3390/jfb13040294>;

4. V. Bazhenov, A. Li, S. Tavalzhanskii, Andrey Bazlov, Natalia Tabachkova, Andrey Koltygin, A. Komissarov, K.S. Shin, Microstructure and Mechanical Properties of Hot-Extruded Mg–Zn–Ga–(Y) Biodegradable Alloys, Materials, 2022, 15(19), 6849. <https://doi.org/10.3390/ma15196849>;

5. З.М. Гурганчова, Н.А. Редько, А.В. Ли, О.Р. Башмакова, Перспективы применения биорезорбируемых материалов из сплавов магния в медицине Российская стоматология. 2022. Т. 15. № 1. С. 45-46, 10.17116/rosstomat20231601142;

6. Viacheslav Bazhenov, Anastasia Lyskovich, Anna Li, Vasily Bautin, Alexander Komissarov, Andrey Koltygin, Andrey Bazlov, Alexey Tokar, Denis Ten, Aigul Mukhametshina, Effect of heat treatment on mechanical and corrosion properties of Mg–Zn–Ga biodegradable Mg alloys, Materials, Опубликовано 18.12.2021., 14(24), 7847, <https://doi.org/10.3390/ma14247847>;

7. V.E.Bazhenov, A.V.Li, A.A.Komissarov, A.V. Koltygin, A. Tavalzhanskii, V.A. Bautin, O.O. Voropaeva, A.M.Mukhametshina, A.A.Tokar, Microstructure and mechanical and corrosion properties of hot-extruded Mg–Zn–Ca–(Mn) biodegradable alloys, , Journal of Magnesium and Alloys, Volume 9, Issue 4, 15 July 2021, Pages 1428-1442, <https://doi.org/10.1016/j.jma.2020.11.008>;

8. V. Bazhenov, A.Koltygin, A.Komissarov, A.Li, V.Bautin, R.Khasenova, A.Anishchenko, A.Seferyan, J.Komissarova, Y. Estrin «Gallium-containing magnesium alloy for potential use as temporary implants in osteosynthesis», Journal of Magnesium and Alloys, Volume 8, Issue 2, June 2020, Pages 352-363, <https://doi.org/10.1016/j.jma.2020.02.009>;

9. V. Bazhenov, A. Li, A. Koltygin, Y.Gamin, J. Komissarova, Microstructure and mechanical properties of the Mg-Zn-Ca and Mg-Zn-Ca-Mn biodegradable magnesium alloys after hot extrusion, METAL 2019 - 28th International Conference on Metallurgy and Materials, Conference Proceedings, 2019, pp. 1267–1272, <https://elibrary.ru/item.asp?id=43247527>.

ПАТЕНТЫ И НОУ-ХАУ:

1. **Патент** RU 2793655C1 в 2023 г.: «Магниевый сплав и способ получения заготовок для изготовления биорезорбируемых систем фиксации и остеосинтеза твердых тканей в медицине».

2. **Ной-Хау** №14–58-2022 «Способ поучения прутков калиброванных для изготовления биорезорбируемых систем фиксации, применяемых в медицине».

3. Подана заявка на патент «Винт с легкоотделяемой головкой для остеосинтеза» в ФИПС.