

М. М. Гребенщикова, Е. А. Ванюкова, И. И. Васильев,
Э. Б. Гатина, И. Ш. Абдуллин

ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ БИОАКТИВНЫХ ПОКРЫТИЙ ИЗ НИТРИДА ТИТАНА НА НАТУРАЛЬНОЙ КОЖЕ, НАНЕСЕННЫХ ПЛАЗМОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ К ВЫМЫВАНИЮ

Ключевые слова: биологическая безопасность, биосовместимость, натуральная кожа, ортопедия, рентгено-флуоресцентный анализ, нитрид титана.

Проведено количественное исследование концентрации ионов титана, вымываемых из покрытий, нанесенных методом конденсации из плазменной фазы на натуральную ортопедическую кожу методом рентгенофлуоресцентного анализа. Концентрация ионов титана значительно ниже концентрации ионов хрома, экстрагируемых из кожи хромового дубления.

Keywords: biological safety, biocompatibility, leather, orthopedics, X-ray analysis fluorensistentny, titanium nitride.

A quantitative study of the concentration of titanium ions eluted from the coating deposited by condensation of the plasma phase to full prosthetic skin by X-ray fluorescence analysis. The concentration of the titanium ions is significantly lower concentration of chromium ions extracted from chrome leather.

Материалы, применяемые при изготовлении изделий медицинского назначения, в том числе, относящихся к ортопедии, должны обладать свойствами, повышающими эффективность лечения и реабилитации пациентов. Это такие свойства как биологическая совместимость и бактерицидность материалов медицинских изделий, изделий медицинской техники [1].

Совмещение необходимых медицинских требований для материала с сохранением гигиенических и эксплуатационных свойств материала является актуальной задачей. Поскольку традиционные способы обработки материалов (механические, термические, химические, химико-термические, электрохимические и т.д.) не всегда применимы и обеспечивают требуемые свойства, перспективны плазменные технологии, направленные на улучшение внешнего вида, эксплуатационных и потребительских свойств натуральной кожи. Большое значение в повышении эффективности, восстановления функций органов и реабилитации пациентов имеет разработка методов получения материалов и покрытий, а также изделий, обладающих качествами биологической и механической совместимости. Протезно-ортопедические изделия – технические средства для лечения больных с заболеваниями и деформациями опорно-двигательного аппарата, черепа, грудной и брюшной стенки органов слуха и зрения, а так же для возмещения косметических и функциональных дефектов различных областей и органов человека.

Эти медико-технические изделия могут взаимодействовать с кровью, лимфой, тканевой жидкостью, и испытывать действие механических нагрузок. В большинстве случаев взаимодействия чужеродного тела с тканями живого организма считается, что оно происходит посредством обмена через жидкие среды [2].

В связи с этим актуальным является исследование устойчивости материалов медицинских изделий к воздействию физиологических жидкостей

организма. Оценка пригодности медицинского изделия для определенного использования включает сопоставление любых идентифицированных рисков в связи с клинической пользой. Риски, связанные с вымываемыми из медицинских изделий субстанциями, также необходимо учитывать [3].

Целью работы являлось количественное определение ионов титана, мигрировавших из покрытия из нитрида титана, нанесенного на натуральную кожу хромового дубления, в полярный растворитель (воду).

При изготовлении протезно-ортопедических изделий используется натуральная кожа хромового дубления по ГОСТ 3674-74 [4]. Для повышения биологической совместимости и придания ей биоцидных свойств, проведено нанесение металлоподобных покрытий из нитрида титана и гафния методом конденсации из плазменной фазы. Покрытие наносилось в режимах, представленных в таблице 1, на установку для нанесения покрытий методом конденсации с ионной бомбардировкой типа ННВ-6.6-И-1 [5].

Таблица 1 – Оптимальные параметры конденсации слоя из плазменной фазы

Сила тока I, А	65
Оптимальное напряжение U, В	120
Время t, мин	10
Кол-во испарителей	2
Давление P, Па	1,33-6,65*10 ⁻³ Па
Частота вращения подложко-держателя, об/мин	2
Цикличность работы испарителя, с	Импульсный по 30 сек.

Вакуумно-плазменная технология нанесения покрытия методом конденсации с ионной бомбардировкой в вакууме (КИБ), благодаря высокой степени ионизации и возбуждения компонентов конденсируемого плазменного потока, обеспечивает

возможность синтеза тугоплавких соединений при относительно низкой температуре, не вызывая деструкционных процессов в коллагене натуральной кожи [6].

Для экстрагирования и дальнейшего количественного определения ионов титана, использована методика получения водных экстрактов из натуральной кожи в соответствии с рекомендациями Международного стандарта ГОСТ Р ИСО 10993[7]. Экстракты из медицинских изделий готовят с целью получения приемлемой пробы, необходимой для определения биологической активности любых вымываемых веществ в биологической системе, а также для оценки потенциального риска при использовании изделия человеком, а также для демонстрации потенциальной опасности вымываемого вещества и для использования при проведении оценки риска для здоровья человека.

Образцы натуральной кожи с покрытием измельчались, взвешивались и в количестве в соответствии с рекомендациями Международного стандарта ГОСТ ИСО 10993, помещались в сосуды с притертыми крышками. Сосуды заполнялись дистиллированной водой. Экстракция проводилась в условиях комнатной температуры в течение 10 и 30 суток.

Экстракты, полученные в результате, исследовались на рентгенофлуоресцентном спектрометре типа S2 PICOFOX, состоящем из блока регулировки спектрометра; спектрометра S2 PICOFOX; компьютера, индикатора для рентгеновского излучения (X-RAY); индикатора, отвечающий за загрузку пробы в положение измерения (Sample); блока устройства загрузки проб (пробозагрузчика) [8]. Метод РФА основан на сборе и последующем анализе спектра, полученного путём воздействия на исследуемый материал рентгеновским излучением.

Проведена предварительная отработка методики определения чувствительности рентгенофлуоресцентного спектрометра по титану.

Готовят рабочий раствор. В колбу объемом 50,0 мл переносится содержимое реактива PP1. Далее содержимое колбы разбавляется дистиллированной водой до метки. Получается рабочий раствор PP1Ti(IV) с концентрацией $2,05 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Далее с помощью автоматической пипетки отбирают aliquоту 5 мл рабочего раствора PP1 и разбавляют его в мерной колбе на 50,0 мл дистиллированной водой до метки. Получается рабочий раствор PP2Ti(IV) с концентрацией $2,05 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Далее повторяем эту операцию до достижения концентрации раствора Ti(IV) до $2,05 \cdot 10^{-6}$ моль/л.

В качестве внутреннего стандарта для определения концентрации ионов Ti (IV) использован раствор Mn(II). Готовится раствор внутреннего стандарта Mn(II) путем растворения 0,0305 г $MnSO_4 \cdot 3H_2O$ в медицинской склянке до метки 200 мл. 250 мкл этого раствора будет в дальнейшем добавляться в мерную колбу 10,0 мл при приготовлении градуировочных растворов. Точная концентрация Mn(II) большого значения не имеет, т. к. при смешивании с раствором Ti(IV) его концентрация будет постоянной (табл. 2).

Автоматической пипеткой отбираются пробы из рабочего раствора в мерную колбу на 10,0 мл и до метки добавляется дистиллированная вода.

Таблица 2 - Рецепт приготовления градуировочных растворов титана из PP1

Код раствора	V _{PP2} , мл	C _{Ti(IV)} , г/л	V _{Mn(II)} , мл
1.1	1,0	0,0000209	2,0
1.2	2,0	0,0000417	
1.3	3,0	0,0000620	
1.4	4,0	0,0000836	
1.5	5,0	0,0000042	

Параметры рентгеновской трубки: 50 кВ, 600 мкА, рентгеновская трубка с анодом из молибдена.

Проведен рентгенофлуоресцентный анализ Ti(IV) в водных растворах в области низких концентраций соответствующих предельно допустимым концентрациям. На рис. 1 представлены сигналы Ti(IV).

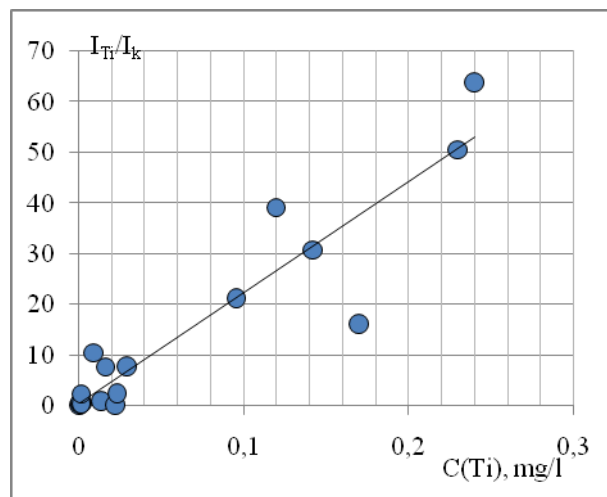


Рис. 1 – Зависимость нормированного сигнала Ti(IV) от концентрации исходного раствора

С помощью автоматической микропипетки последовательно отбирается 2,0 мкл раствора, начиная с максимальной концентрации, и помещается на диск из кварцевого стекла (диски из акрилового полимера плохо очищаются после проведения анализа). Далее капля высушивается с помощью теплого воздушного потока. После этого высушенная капля анализируется на рентгенофлуоресцентном спектрометре. Время измерения каждого образца составляет 500 с. Водные вытяжки из исследуемых материалов готовились согласно ГОСТ Р ИСО 10993.12 – 99.

Аналогичным образом проводилось исследование миграции ионов хрома Cr(III) из образцов кожи с покрытием и без него. Данное исследование проводилось для получения сравнительных данных по миграции ионов металлов из материала, применяемого в медицинских целях и имеющего стандарт.

Полученные результаты приведены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Содержание ионов Cr(III) в водных вытяжках

Образцы	10-ти сут. водная выт., г/л	30-ти сут. водная выт., г/л	Нормы питьевой воды (содержан. Cr(III)), г/л	Нормы сточных вод, сбрасыв. в водоем после очистки, г/л
Кожа без покрытия	0,00105	0,0015	0,0005	0,0001

Из таблицы 3 видно, что содержание ионов Cr(III) в водных вытяжках после 10 суток выдерживания в 20 раз превышает СанПин 2.1.4.1074-01 принятый для питьевой воды и примерно равен по хрому. А в водных вытяжках после 30 суток выдерживания в 30 раз превышает СанПин.

Таблица 4 – Содержание ионов Ti(IV) в водных вытяжках

Образцы	10-ти суточная водная вытяжка, г/л	30-ти суточная водная вытяжка, г/л
Кожа с покрытием из нитрида титана	0,0004	0,0006

Из таблицы 4 можно сделать вывод о том, что с увеличением времени экстрагирования с 10 до 30 суток, содержание ионов Ti(IV) в водных вытяжках увеличивается в соотношении 2:3.

На рисунке 2 приведено сравнительное содержание ионов металлов в водных вытяжках.

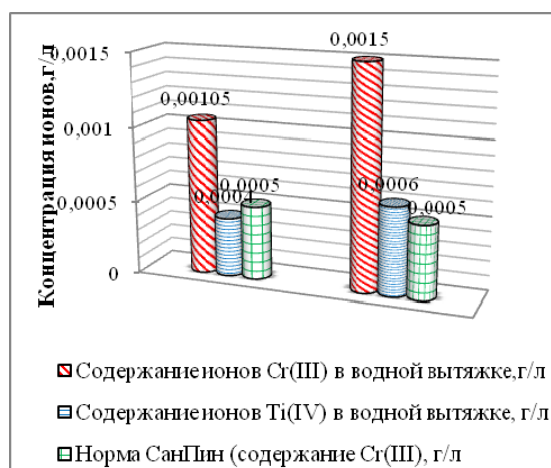


Рис. 2 – Сравнительное содержание ионов металлов в водных вытяжках

Из графика видно, что содержание ионов Ti(IV) в водных вытяжках значительно меньше со-

держания ионов хрома Cr(III), токсичность хрома доказана литературными данными.

По результатам исследований можно сделать вывод о том, что натуральная кожа хромового дублирования на поверхности не отвечает требованиям биологической безопасности по содержанию хрома.

Выводы

1. Определена концентрация ионов металлов после выдержки натуральной кожи в воде методом тонкого физического анализа на рентгенофлуоресцентном спектрометре. Проведена тарировка прибора до предела его чувствительности. Предел чувствительности по хрому составляет 0,95 мг/л; предел чувствительности по титану составляет 0,24 мг/л. Соединения титана и хрома брались из готовых фиксаналов по концентрациям и навескам соли семивалентного хрома ($K_2Cr_2O_7$).

2. Исследовали концентрацию ионов титана в водной вытяжке. При нанесении титанового покрытия на поверхность натуральной кожи, концентрация мигрировавших ионов титана в 10-ти суточную водную вытяжку составляет 0,0004 г/л, в 30-ти суточной водной вытяжке составляет 0,0006 г/л, что ниже концентрации хрома. Титановое покрытие переходит в раствор в меньших концентрациях, чем ионы хрома из натуральной кожи и соответственно в меньших концентрациях по сравнению с ионами хрома.

Литература

- Абдуллин И.Ш. Новые материалы с биологической совместимостью и бактериостатическими свойствами / И.Ш. Абдуллин, М.М. Гребенщикова // Научная сессия КГТУ.-Казань, 2010, С.278.
- Карлов А.В. Использование имплантантов с биоактивным покрытием при лечении переломов ослабленных костей/А.В.Карлов//Тр.конгресса Человек и его здоровье. СПб, 1999 с.55.
- ГОСТ Р ИСО 10993-17-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ
- ГОСТ 3674-74 Кожа хромовая для протезов и деталей музыкальных изделий. Технические условия
- Гребенщикова М.М. Технология получения коженного материала для изделий протезно-ортопедического назначения с биологически совместимыми свойствами/ М.М. Гребенщикова, И.Ш. Абдуллин, Р.А. Кайдриков, Э.Б. Гатина // Вестник Казанского технологического университета. – 2012.- №3 – С.101-103.
- Петров Л.М., Бецофен С.Я., Дервук В.В. Формирование композиционных износостойких покрытий: состав, технология, состояние подложки, структура. // Научные труды МАТИ, вып. 1(73), М.: Латмэс, 1998. С.67-71.
- ГОСТ Р ИСО 10993-12-2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы
- S2 PICOFOX Рентгенфлуоресцентный анализ с полным внешним отражением – основные принципы.