

PACS numbers: 68.37.Hk, 68.60.Dv, 81.40.Ef, 81.40.Np, 81.65.Kn, 81.65.Rv, 87.85.jj

К вопросу о теплоустойчивости деформированных сплавов циркония технического и медицинского назначения

В. Н. Воеводин, С. Д. Лавриненко, С. П. Ошкадёрв*, О. А. Стребкова*

*Национальный научный центр
«Харьковский физико-технический институт» НАН Украины,
ул. Академическая, 1,
61108 Харьков, Украина
*Институт металлофизики им. Г. В. Курдюмова НАН Украины,
бульв. Акад. Вернадского, 36,
03680, ГСП, Киев-142, Украина*

В настоящей работе рассмотрена задача повышения устойчивости деформированных сплавов циркония при тепловой обработке, а также подчёркивается необходимость разработки санитарно-гигиенических норм при работе с цирконием и его сплавами, включая научные исследования. Это обусловлено тем, что цирконий, поступающий экзогенным путём в организм, дифференцированно накапливается в различных органах человека и служит причиной патологических изменений в них.

У даній роботі розглянуто задачу підвищення стійкості деформованих сплавів цирконію при тепловому обробленні, а також підкреслюється необхідність розробки санітарно-гігієнічних норм при роботі з цирконієм і його сплавами, включаючи наукові дослідження. Це обумовлено тим, що цирконій поступає екзогенним шляхом в організм, диференційовано накопичується в різних органах людини і служить причиною патологічних змін у них.

The problem of the stability increasing of deformed zirconium alloys under thermal treatment is considered, and the necessity of development of sanitary and hygienic conditions during a work with zirconium and its alloys, including scientific researches, is underlined. It is caused by the exogenous entering of zirconium into an organism, differential accumulation of it into various human organs and their pathological changes because of this.

Ключевые слова: цирконий, тепловая обработка, деформированные сплавы, биологическая совместимость.

(Получено 25 апреля 2014 г.)

1. ВВЕДЕНИЕ

В связи с необходимостью создания замкнутого топливного цикла в Украине возрастет объем производства циркониевых сплавов и связанные с этим масштабы исследования их структуры и свойств. К сожалению, недостаточная информированность персонала, работающего с цирконием и считающего его металлом высочайшей коррозионной стойкости, а потому безвредного, не позволяет им понимать отсроченные, но грозные последствия влияния циркония на здоровье. Исключить их должны путем незамедлительной подготовки производственных нормативных документов с правилами, регламентирующими работу с цирконием и его сплавами. Цель настоящей работы состоит в том, чтобы обратить внимание работников промышленности и исследователей на отсутствие достаточного объема информации и понимания реальной опасности влияния циркония на их здоровье, на необходимость строгого соблюдения правил техники безопасности при работе с цирконием, как с веществом класса высокой токсичности. Ошибочное мнение о том, что цирконий обладает высокой коррозионной стойкостью к воздействию биологических сред и отличной биосовместимостью основано на том, что его оксид широко применяется для создания костных, суставных и зубных протезов, а также хирургического инструмента в офтальмологии. Его сплавы широко применяются в атомной энергетике, химической промышленности и медицинском материаловедении, где использование его очень ограничено. В этих случаях возможно его поступление в организм либо трансдермальным путем, либо за счет биокоррозии.

2. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИРКОНИЕВЫХ СПЛАВОВ

Металлический цирконий высокой чистоты, благодаря малому сечению захвата тепловых нейтронов, является незаменимым материалом в ядерной энергетике, где используется от 80 до 90% производимого металла. Остальной металл промышленной чистоты, благодаря высокой коррозионной стойкости в неорганических средах, нашел применение в химической промышленности, например, при производстве уксусной кислоты. Регламентируемая в прошлом информация о материалах для ядерной энергетике способствовала распространению мнения о том, что цирконий биологически и физиологически инертный металл, превышая по этим характеристикам хорошо исследованный титан и его сплавы. Недостаточно изученная физиологическая роль циркония и отсутствие данных о допустимых токсичных и пороговых летальных его дозах способствовали утверждению этого мнения у металлургов и металлофизиков [1].

Изделия из сплавов циркония служат источником экзогенного поступления металла в микродозах в разные органы, где он дифференцированно накапливается в почках, легких, селезенке, мышечных тканях, костях и волосах, превышая со временем безопасную допустимую норму в 50–100 раз. Вялая кинетика этого накопления часто не позволяет обнаруживать его в короткие сроки. Однако, вследствие низкой его резорбции у лиц предпенсионного и пенсионного возраста, работавших с цирконием в течение десятков лет, возникают симптомы нарушения кроветворения, снижения фильтрующих свойств почек, поражения мышц, нервов и сосудов, которые обычно необоснованно объясняются естественными возрастными изменениями организма [2].

Цирконий попадает в организм трансдермальным путем или в результате биокоррозии имплантатов из циркония, которая имеет в своей ведущей стадии образование комплексных соединений, рассматриваемых как сложные ионы с положительными, отрицательными зарядами или с нулевым зарядом. Как практически все металлы, он находится в организме в виде разнообразных комплексных соединений с органическими молекулами, входя в состав большинства ферментов и тканевых субстанций. Здесь же обнаружены и многие редкие элементы, а также элементы, которые практически не растворимы в неорганических реактивах. Сегодня хорошо изучены многообразные формы присутствия в организме соединений железа, кобальта, хрома, цинка, марганца, молибдена, платины, меди и неметаллических элементов, а также хорошо изучены разные сложные формы взаимопревращений одних классов комплексных соединений в другие и кинетика таких переходов. Всасывание комплексных соединений в кишечнике приводит к образованию многих малоизученных металлоорганических соединений.

Техногенные металлы, используемые в реконструкционной и восстановительной медицине как имплантаты, накапливаются в организме. В медицинской литературе имеется достаточный объем информации по комплексообразованию с участием металлов, которые наиболее широко применяются, например, в стоматологии. Здесь речь идет о никеле, хrome, кобальте, молибдене, вольфраме и др., которые составляют основу ортопедических сплавов, а также меди, цинке и серебре, входящих в состав многих припойных материалов. Эти металлы под действием слюны и тканевых субстанций подвергаются биокоррозии. Ее кинетика существенным образом зависит от их электрохимического потенциала, но этот фактор не является определяющим [3]. Например, платина, которая обладает устойчивостью в «царской водке», в полости рта при взаимодействии со слюной подвергается биокоррозии. Комплексообразование с участием большинства металлов изучено достаточно хорошо. Ни-

же на рис. 1, 2 в качестве примера представлены структурные формы некоторых комплексов и комплексонов платины и кобальта, обладающих высокой коррозионной стойкостью в кислотах и щелочах, но растворимых в слюне [4].

Ниже показан переходной ряд реакций замещения комплексных ионных соединений кобальта, генетически связывающих различные классы.

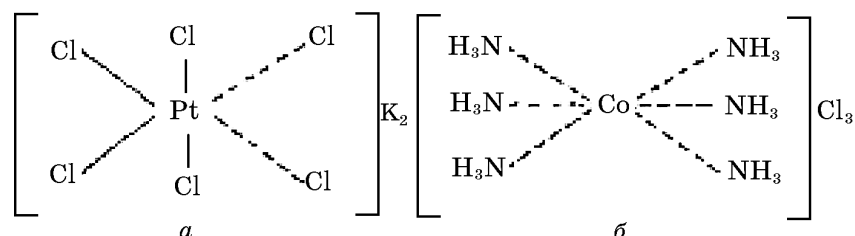


Рис. 1. Комплексные соединения платины (K_2PtCl_6) (а) и кобальта ($\text{CoCl}_3(\text{NH}_3)_6$) (б) [4].

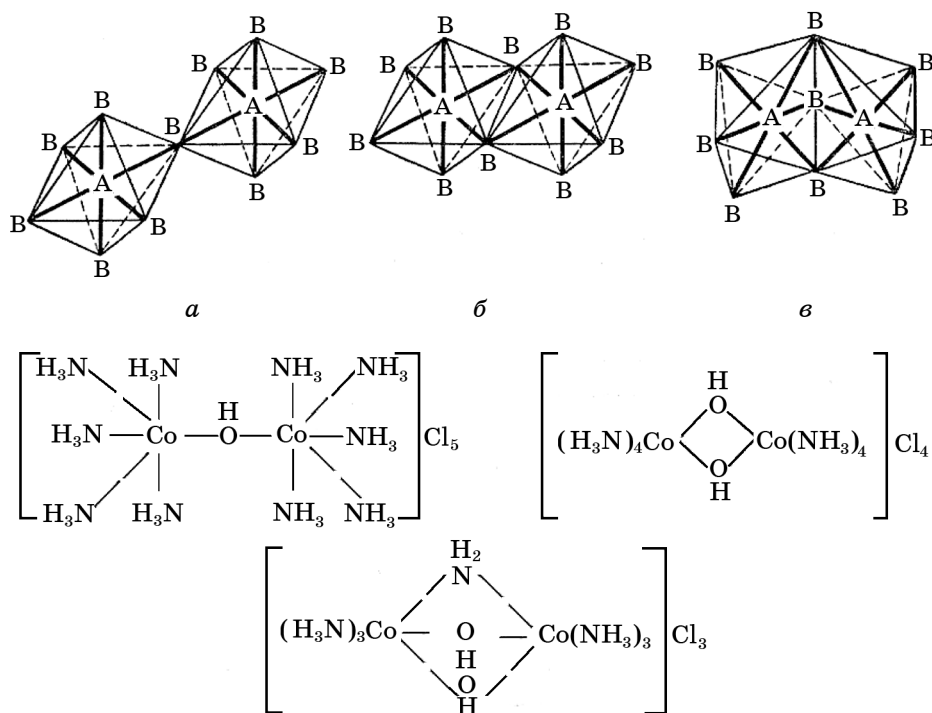
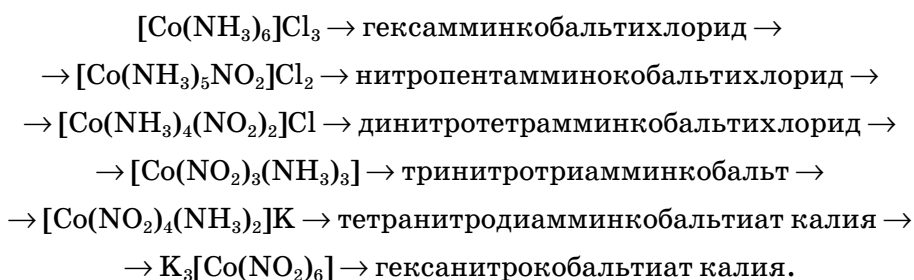
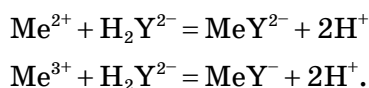


Рис. 2. Объемные структуры и составы двухъядерных комплексных соединений кобальта. Октаэдры объединены посредством одного (а), двух- (б), трёх- (в) мостиковых атомов [4].



На рисунках 3–5 показаны комплексные соединения на основе никеля, меди и типичных комплексных соединений двух- и трехвалентных металлов.

С двух- и трёхвалентными катионами металлов анионы H_2Y^{2-} дают исключительно устойчивые комплексные соединения, образование которых можно представить следующими общими уравнениями [4]:



Цирконий, взаимодействуя с кислотами, образует высокотоксичные анионные комплексы, например, при температуре выше

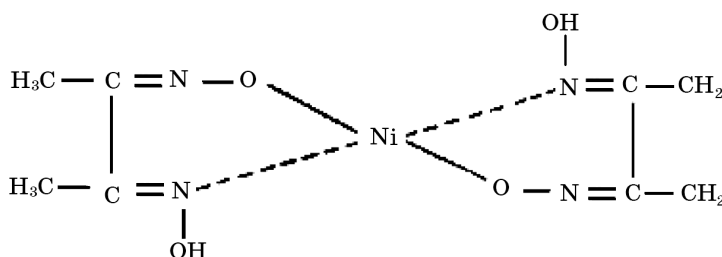


Рис. 3. Внутриклеточное комплексное соединение диметилглиоксимат никеля.

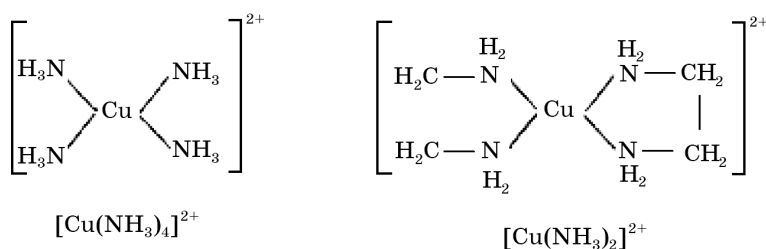


Рис. 4. Комплексы меди с полидентатными лигандами.

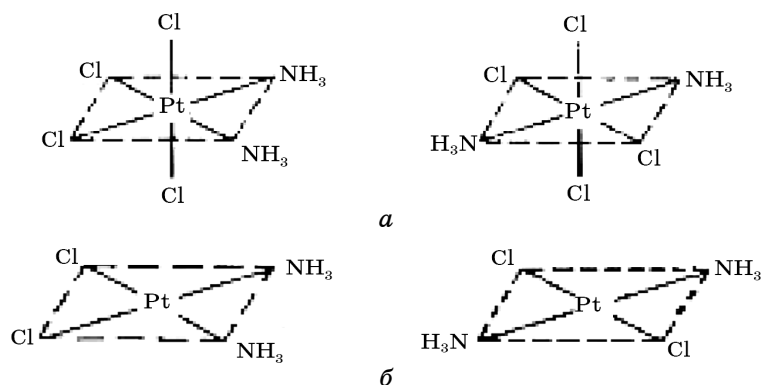
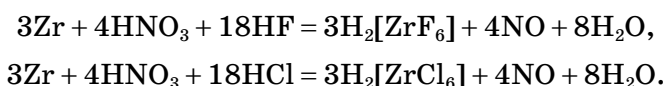


Рис. 5. Октаэдрические соединения платины: $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$ цис-изомер (а), $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ трансизомер (б).

100°C он взаимодействует со смесью азотной и плавиковой кислот и «царской водкой»:



Информацию о том, как он растворяется в физиологических средах организма, найти не удалось. На воздухе цирконий в виде стружки или порошка, в отличие от компактного металлического циркония, легко окисляется и далее самовоспламеняется уже при комнатных температурах.

Представленные на рис. 1–5 двухмерные структурные формы не отражают реальную картину, которая имеет объёмную конфигурацию.

Понятия комплексов полезны при рассмотрении процесса образования металлоорганических соединений в организме, поскольку они объясняют, каким образом труднорастворимые в неорганических средах металлы поступают в живой организм в микродозах, оказывая существенное влияние на его сенсибилизацию и развитие разных патологий. Данные о комплексообразовании с участием циркония в литературе практически отсутствуют, несмотря на то, что понимание механизмов образования его металлоорганических соединений чрезвычайно важно для описания грозных последствий их влияния на организм.

Негативное влияние циркония, проникшего в организм, можно видеть на основании опытов, выполняемых на лабораторных животных. Полученные рядом исследователей результаты часто противоречивы. Здесь отметим преимущественно те из них, которые достаточно обоснованы и не вызывают разных толкований. Отрав-

ление азотнокислым цирконием $Zr(NO_3)_4$ проявляется в возбуждении, гиперемии слизистых поверхностей, в одышке и адинамии. При введении его в желудок крысам наблюдаются клонические и тонические судороги, фибриллярные сокращения скелетной мускулатуры, адинамии, мышечная атония с развитием влажной экземы.

Действие четыреххлористого циркония $ZrCl_4$ связано с образующимися при его соприкосновении со слизистой поверхностью продуктов гидролиза. Уже при его концентрации 500 мг/м^3 лабораторные животные погибали через 30–40 мин при явлениях отека легких с выраженным полнокровием во всех других внутренних органах. При добавлении меньших доз у животных наблюдали отстаивание в росте, диарею, адинамию, нарушение кальциевого обмена, увеличение проницаемости сосудистой стенки и гибель между 40 и 60 днями. При длительном вдыхании пыли у морских свинок, крыс и хомячков развивалась хроническая пневмония и гипертрофия оболочек артериол, фиброгенное и общетоксичное действие, нарушение белкового обмена и окислительно-восстановительных процессов, приводящих к дисфункции печени.

У рабочих циркониевого производства отмечали жалобы на головную боль, слабость, боли в области сердца, потливость, хронические риниты, фарингиты, снижение количества гемоглобина, эритроцитов, тенденция к лейкопении, лимфоцитоз, моноцитопения, увеличение количества гиперсегментированных нейтрофилов. У рабочих со стажем более 5 лет при рентгенографии обнаружены начальные явления пневмофиброза, гранулемы в легких. Фтороцирконаты при попадании на кожу и слизистые человека оказывают выраженное раздражение. При нанесении на кожу животных гексафтороцирконатов наступал некроз мягких тканей. Соли циркония плохо всасываются, образуя в кишечнике нерастворимые соединения [5].

При работе со сплавами циркония у рабочих могут наблюдаться разнообразные поражения легких от хронической пневмонии в тяжелой форме вплоть до абсцессов, кардиоваскулярные изменения, задержка дыхания, поражение нервной системы, которое, парализуя движения, вызывает уменьшение кровотока, судороги, конвульсии и остановку дыхания [6].

При отсутствии описания конкретного механизма воздействия цирконийорганических соединений на кроветворные функции, соединительную, мышечную и нервные ткани часто достаточно знаний о возможных ожидаемых последствиях. Например, пылинки циркония, растворяемые в щелочной среде тонкого кишечника или в результате трансдермального проникновения, могут даже в микродозах вызывать тяжелые поражения тканей и кожного покрова. Это обстоятельство следует учитывать при организации рабочих

мест, при подготовке металлографических шлифов, связанных с пылеобразованием из частиц циркония разной дисперсности. Также установлено, что все изделия из циркония, рекламируемые как лечебные (браслеты, массажеры для пальцев и т.п.) чрезвычайно вредны для здоровья, а их коммерческое распространение следует рассматривать как недобросовестное, наказуемое в уголовном порядке, злоупотребление доверием потребителя [6].

Поэтому для работников производства, химиков, технического персонала на циркониевом производстве необходимо разработать санитарные нормы, предоставить необходимые средства индивидуальной защиты: защитные очки, респираторы, пылезащитную спецодежду, способную защитить кожу, особенно при работе с фторидами и хлоридами циркония. При получении металлического циркония и изготовлении его сплавов необходимо применять гидрообеспыливание путём местной и общей вентиляции и нейтрализации с выделением HF и HCl, образующихся при гидролизе соответствующих солей циркония. Обязательно обеспечение взрывобезопасных концентраций пыли металлического циркония и его соединений в воздухе рабочих помещений. Необходимо выполнять предварительные и периодические медицинские осмотры с рентгенографией грудной клетки и скелета людей, работающих с цирконием и его сплавами. Противопоказаниями к приему на работу с этими соединениями должны служить болезни зубов и челюстей и заболевания костей [7].

3. О ДОПУСТИМЫХ ПРЕДЕЛАХ ПРИМЕНЕНИЯ СПЛАВОВ ЦИРКОНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Высокая стойкость к коррозии сплавов циркония в тканевых субстанциях организма (кровь, лимфа, межклеточная жидкость и т.д.), с одной стороны, служит важным фактором уменьшения экзогенного поступления металла в организм, снижая уровень его токсического воздействия. С другой стороны, высокая активность циркония при поступлении в организм даже в микродозах вызывает биодеструкцию живых тканей, способствуя их некрозу. Последнее обстоятельство является определяющим в регламентации количества металлического циркония, которое может быть в организме, чтобы накопление его ионов в течение длительного времени службы имплантата из его сплавов не превышало предельно допустимой концентрации. При этом следует учитывать, что часть растворенного металла вследствие вялотекущей резорбции частично удаляется из организма, главным образом из крови и мягких тканей, оставаясь и концентрируясь преимущественно в костной ткани. Вместе с тем, деструктивное действие циркония на белковые составляющие плазмы крови давали нам основание рекомендовать

его для применения в качестве упругих внутрисосудистых конструкций (стенты, кава-фильтры), используемых для увеличения просвета сосудов при их стенозе или для задержки образующихся тромбов. Биодеструктивное действие циркония оказывается при таком применении весьма положительным, препятствуя развитию повторного заращивания белками просвета сосудов в месте установки стентов (рестенозов), следствием которых являются инфаркты и инсульты часто с летальными исходами. В этом отношении использование для изготовления проволочных упругих внутрисосудистых конструкций из сплавов циркония, несмотря на их токсичность, является более предпочтительным для сохранения работоспособности пациента и увеличения продолжительности его жизни, благодаря снижению вероятности развития инфарктов или инсультов. Опыты на лабораторных животных подтвердили это гипотетическое умозаключение. Использование атомно-силового микроскопа показало, что толщина покрытия белками крови поверхности стентов из циркония наименьшая по сравнению с другими материалами, такими как нержавеющая сталь, титан, нитриды, карбиды, оксиды, полиуретаны [8].

Для того чтобы этот обнадеживающий для медицины результат был использован в технологиях лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, возникла необходимость решения ряда проблемных сугубо металлофизических задач, обусловленных биологическим влиянием циркония. Поскольку он стимулирует рост многих микроорганизмов (грибки, бактерии, вирусы и т.п.) и дрожжей, остро стоит проблема стерилизации имплантатов из циркония. При нагреве до 100°C практически полностью погибают поры всех дрожжей, в подавляющем числе весьма полезных, а не только вредных для организма, которые вызывают бластомикозы и кандидомикозы, поражают нервную систему и другие органы, развитие которых может стимулироваться антибиотиками. Для уничтожения грибков из трех десятков средств стерилизации наиболее эффективными являются те, в которых используется парогазовая обработка с нагревом до 280°C. Однако высокотемпературная стерилизация изделий из деформированной циркониевой проволоки, приводит к тому, что их функциональные характеристики, главным образом высокая упругость, исчезают как следствие развития разупрочнения, вызванного дорекристаллизационными процессами и рекристаллизацией уже при нагреве до температур выше 120–270°C. Повышение теплостойкости деформированных сплавов циркония может решить проблему использования при изготовлении внутрисосудистых имплантатов и тонкостенных изделий для ядерной энергетики, способных работать при температурах выше 300°C.

Попытки обойти проблему теплостойкости стентов и кава-фильтров путем нанесения циркония на поверхность деформиро-

ванной нержавеющей стали аустенитного класса, которая традиционно используется в медицине, но подвержена биокоррозии, натолкнулись на определенные технологические трудности. Высокое сродство циркония к примесям внедрения послужило причиной охрупчивания его покрытий, полученных методом магнетронного напыления на сталях. При прохождении пульсовых волн крови в сосуде лабораторного животного в течение непродолжительного срока после имплантации стентов на покрытиях в толщинах более 3 мкм были обнаружены поперечные трещины в области действия растягивающих напряжений и сколы поверхностного слоя типа «гофр» в местах действия сжимающих напряжений [8].

Эти нарушения сплошности поверхностного слоя явились местами развития щелевой коррозии металла основы и вызванного ею преждевременного разрушения стента (рис. 6). Попытки получения покрытий толщиной менее 3 мкм, которые бы не разрушались, оказались безуспешными. Даже путем принятия особых мер по совершенствованию технологии, получить качественный вакуумноплотный покрывной слой не удалось. Трещинообразование и отслаивание покрытий вызваны остаточными напряжениями, которые возникают в процессе охлаждения образца после нанесения покрытия вследствие разных коэффициентов термического расширения материалов подложки и при недостаточной пластичности материала, затрудняющих релаксацию термоупругих напряжений скольжением. Чтобы снизить трещинообразование за счет уменьшения толщины покрытия и оптимизации тепловых режимов осаждения в процессе нанесения, требуется выполнение дополнительных трудоемких исследований. Таким образом, для использования циркония в медицине необходимо в будущем решить ряд непростых задач технологической направленности.

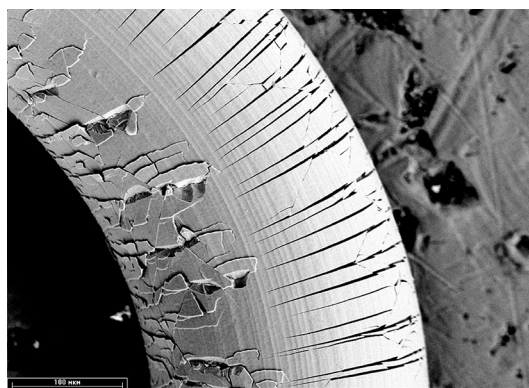


Рис. 6. Поверхность проволоки из стали 316L, покрытой цирконием, в месте изгиба [8].

4. ВЫВОДЫ

1. Циркониевые сплавы, несмотря на чрезвычайно высокую коррозионную стойкость в реактивах неорганического генезиса, как и имплантаты из других металлов, подвержены биокоррозии и служат источником экзогенного поступления микроэлементов в организм.
2. Цитотоксическое действие соединений циркония в силу его ограниченного применения в промышленности изучено недостаточно. Однако имеются неопровержимые данные о его дифференцированном накоплении со временем в различных органах, особенно в костях.
3. Показана целесообразность использования сплавов циркония в регламентируемых количествах, с учетом его биодеструктивного действия, в виде упругих проволочных внутрисосудистых конструкций (стенды, кава-фильтры) как средства развития рестенозов с оценкой рисков при долгосрочных прогнозах.
4. Существует безотлагательная необходимость формулировки санитарно-гигиенических норм при работе с цирконием и его сплавами при производстве промышленных изделий и в организациях, в которых выполняются соответствующие научно-исследовательские работы.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Б. В. Петровский, *Энциклопедический словарь медицинских терминов* (Москва: Медиздат: 1982).
2. В. М. Шевцова, *Гигиеническая характеристика условий труда при добыче и обогащении титановых и циркониевых руд* (Автореф. дис. ... канд. техн. наук) (Киев: 1969).
3. Н. В. Гринь, *Гигиена населения* (Киев: Наука: 1971).
4. Н. С. Ахметов, *Общая и неорганическая химия* (Киев: Высшая школа: 2009).
5. А. А. Решетюк, *Гигиена и санитария* (Москва: Фармакология и токсикология: 1963).
6. Г. А. Шкурко, *Гигиена труда* (Киев: Здоров'я: 1973).
7. И. Л. Ролик, *Влияние производства циркония для ядерного топливного цикла Украины на экологическую безопасность внешней среды и человека* (Автореф. дис. ... канд. техн. наук) (Харьков: 2012).
8. Т. А. Алексеева, И. С. Ермоленко, С. П. Ошкадёрв, О. Н. Лазаренко, *Металлофиз. новейшие технол.*, **31**, № 7: 988 (2009).

REFERENCES

1. B. V. Petrovskiy, *Entsiklopedicheskiy Slovar' Meditsinskikh Terminov* (Moscow: Medizdat: 1982) (in Russian).

2. V. M. Shevtsova, *Gigienicheskaya Kharakteristika Usloviy Truda pri Dobyche i Obogashchenii Titanovykh i Tsirkonievyykh Rud* (Autoref. Dis. Cand. Techn. Sci.) (Kiev: 1969) (in Russian).
3. N. V. Gryn', *Gigiena Naseleniya* (Kiev: Nauka: 1971) (in Russian).
4. N. S. Akhmetov, *Obshchaya i Neorganicheskaya Khimiya* (Kiev: Vysshaya Shkola: 2009) (in Russian).
5. A. A. Reshetyuk, *Gigiena i Sanitariya* (Moscow: Farmakologiya i Toksikologiya: 1963) (in Russian).
6. G. A. Shkurko, *Gigiena Truda* (Kiev: Zdorov'ya: 1973) (in Russian).
7. I. L. Rolyk, *Vliyanie Proizvodstva Tsirkoniya dlya Yadernogo Toplivnogo Tsikla Ukrainy na Ekologicheskuyu Bezopasnost' Vneshney Sredy i Cheloveka* (Autoref. Dis. Cand. Techn. Sci.) (Kharkov: 2012) (in Russian).
8. T. A. Alekseeva, I. S. Ermolenko, S. P. Oshkadyorov, and O. N. Lazarenko, *Metallofiz. Noveishie Tekhnol.*, **31**, No. 7: 988 (2009) (in Russian).