

## СВЕРХУПРУГИЕ БЕЗНИКЕЛЕВЫЕ СПЛАВЫ ТИТАНА КАК МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ)

**В.Н. Олесова, Н.А. Узунян, Р.Г. Хафизов, А.С. Иванов, Е.Е. Олесов, Ф.Г. Шумаков**

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России, г. Москва

Сверхупругие сплавы титана (титан-ниобий-цирконий и титан-ниобий-тантал) более благоприятны в сравнении с титаном для дентальных имплантатов из-за более близких к костной ткани физико-механических свойств. Проведены на животных морфологические исследования биосовместимости указанных сплавов в сравнении с титаном. Контроль взаимодействия с костной тканью образцов титановых сплавов составил 30 и 90 суток; методы исследования – сканирующая электронная микроскопия и микрозондовый элементный анализ ткани по границе с титановыми сплавами. Показана близость морфологической картины и элементного состава костной ткани по границе с титаном и сверхупругими сплавами титана как при сроке контроля 30 суток (в контакте со сплавами обнаружена маломинерализованная соединительная ткань), так и при контроле 90 суток (граница с титановыми сплавами покрыта минерализованной костной тканью, схожей по составу с окружающей костной тканью).

**KEYWORDS:** имплантат, титан, титан-ниобий-цирконий, титан-ниобий-тантал, костная ткань, морфология, остеоинтеграция, элементный состав.

## SUPERELASTIC NICKEL-FREE TITANIUM ALLOYS AS MATERIALS FOR DENTAL IMPLANTS (EXPERIMENTAL STUDY)

**V.N. Olesova, N.A. Uzunyan, R.G. Khafizov, A.S. Ivanov, E.E. Olesov, F.G. Shumakov**

Institute for Advanced Studies of the FMBA of Russia

Superelastic alloys of titanium (titanium-niobium-zirconium and titanium-niobium-tantalum) are more favorable in comparison with titanium for dental implants due to their physico-mechanical properties closer to those of bone tissue. Animal morphological studies of the biocompatibility of these alloys in comparison with titanium have been carried out. The control of the titanium alloy samples' interaction with bone tissue was performed at the time points of 30 and 90 days; scanning electron microscopy and microprobe element analysis of tissue along the boundary with titanium alloys were used as the methods of investigation. The proximity of the morphological pattern and elemental composition of bone tissue along the border with titanium and superelastic alloys of titanium is shown, both at the control period of 30 days (in contact with alloys, a poorly mineralized connective tissue is found) and at 90 days (the border with titanium alloys is covered with mineralized bone tissue, similar in its composition to the surrounding bone tissue).

**KEYWORDS:** implant, titanium, titanium-niobium-zirconium, titanium-niobium-tantalum, bone tissue, morphology, osseointegration, elemental composition.

Поиск новых конструкционных материалов для дентальных имплантатов не прекращается, несмотря на превосходную биосовместимость титановых сплавов и керамики [1–3]. Это обусловлено значительной разницей физико-механических свойств имплантатов и воспринимающей костной ткани, способной привести к перегрузке последней, особенно при недостаточном количестве имплантатов. В настоящее время проводятся комплексные исследования по обоснованию для целей имплантологии сверхупругих титано-

вых сплавов, таких как титан-ниобий-тантал Ti-22Nb-6Ta и титан-ниобий-цирконий Ti-22Nb-6Zr, полученных методом литья в НИТУ «МИСиС» [4–8]. Наряду со свойствами сверхупругости, присущими никелиду титана (Ti-50Ni), новые титановые сплавы не имеют в своем составе никеля.

Цель исследования – экспериментальное морфологическое изучение остеоинтеграции безникелевых сверхупругих титановых сплавов Ti-22Nb-6Ta и Ti-22Nb-6Zr.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

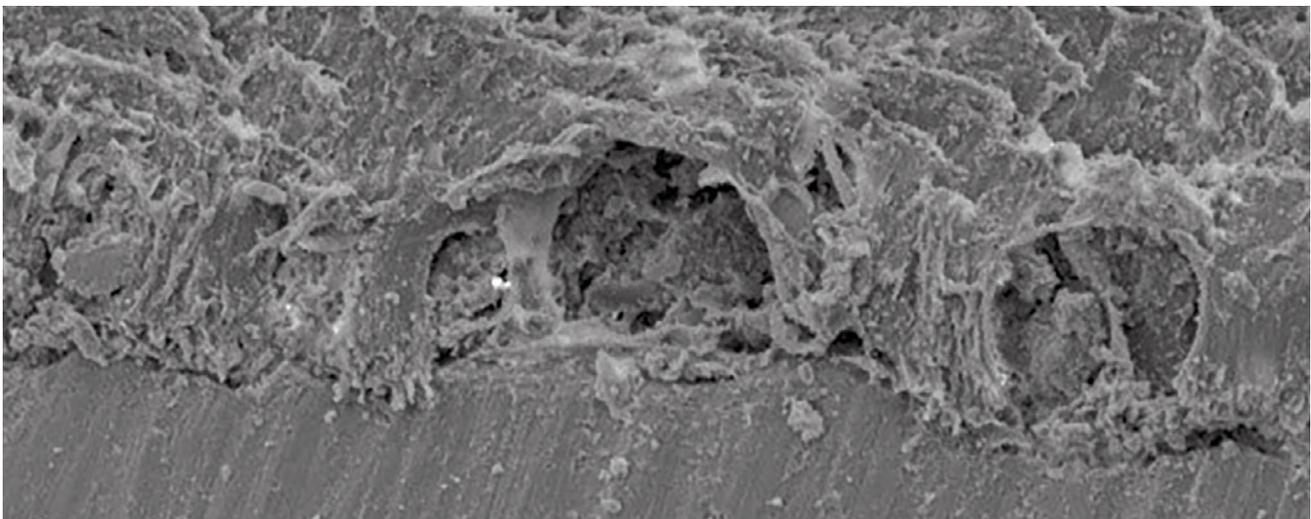
Способность к остеоинтеграции сверхэластичных сплавов Ti-22Nb-6Ta и Ti-22Nb-6Zr оценивали в сопоставлении со сплавом титана на экспериментальных животных в Казанском федеральном университете (лаборатория лазерной конфокальной микроскопии Междисциплинарного центра аналитической микроскопии, Междисциплинарный центр коллективного пользования КФУ). Кроликам породы серый великан числом 18 животных со средней массой тела 2500 г под внутримышечным 2% рометаровым наркозом производили разрез длиной 4 см в поднижнечелюстной области, скелетировали поверхность челюсти и формировали отверстия диаметром 4 мм и глубиной 2 мм с последующим введением в костное ложе с усилием образцов сплавов, после обработки раны 3% раствором перекиси водорода ее послойно ушивали. Животных выводили из опыта в сроки 30 и 90 суток внутримышечным введением 6 мл калипсола, производили забор костных блоков, которые помещали в раствор 10% нейтрального формалина; проводили рентгенологический контроль на аппарате PanExam+ (Kavo). Предварительный просмотр костных блоков осуществляли посредством оптического микроскопа при увеличении  $\times 50$ ,  $\times 100$  и  $\times 200$ . Зону контакта костной ткани с образцами из титановых сплавов анализировали на автоэмиссионном высокоразрешающем сканирующем электронном микроскопе Merlin (CarlZeiss) после обработки блоков в вакуумной установке Q 150TES (QuorumTechnologies) для нанесения проводящего слоя сплава Au/Pd в соотношении 80/20 толщиной 15 нм методом катодного распыления. Микроскоп оснащен спектрометром энергетической дисперсии AZtec X-Max (OxfordInstruments) с разрешением спектрометра 127 эВ; точность изме-

рения 0,01–1%. Элементный рентгеновский микрозондовый анализ в сопровождении спектрограммы проводили на электронном микроанализаторе EVO GM (CarlZeiss) при ускоряющем напряжении 20 кэВ и рабочем отрезке 10 мм с использованием набора эталонов для количественного микроанализа; глубина зондирования порядка 1 мкм; предел обнаружения элементов 1500 $\times$ 2000 ppm.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Взаимодействие с костной тканью образцов сверхэластичных сплавов титан-ниобий-тантал и титан-ниобий-цирконий демонстрирует в эксперименте их остеоинтегративные свойства. Через 30 суток после интеграции образцов титан-ниобий-циркония между ними и костной тканью в некоторых местах по линии контакта при увеличении в сканирующем электронном микроскопе в 50, 100, 500 раз выявляется щель размером до 20 мкм. На большем протяжении контакта с имплантатом выявлены обширные участки ткани, покрывающей края образцов титан-ниобий-циркония (рис. 1). Элементный микрозондовый анализ состава ткани за границами образца сплава позволил идентифицировать ее как костную ткань, поскольку содержание Ca и P среди 8 анализируемых элементов превалировало (соответственно 44,27 и 12,89 вес.%); содержание C и O – 30,33 и 12,22 вес.%. В зонах «нарастания» ткани на образцы титан-ниобий-циркония основные элементы – углерод (72,45 вес.%), а также кислород (13,45 вес.%), что расценивается как соединительная ткань (рис. 2, таблица). Через 90 суток поверхность образцов титан-ниобий-циркония полностью покрывается минерализованной костной тканью, о чем свидетельствует микроэлементный анализ, показывающий следующий состав: Ca 27,27, P 13,77, C 29,68, O 25,84 вес.% (рис. 3, 4).

Рис. 1. Граница контакта костной ткани с образцом из титан-ниобий-циркония (срок эксперимента 30 суток, ув.  $\times 100$ )



Электронно-микроскопическая картина и микрозондовый элементный анализ в эксперименте при использовании титан-ниобий-тантала показывают результаты, близкие к эксперименту при использовании титан-ниобий циркония.

Присутствие титана в костной ткани на сроке контроля 30 суток также сопровождается наличием щели между металлическим образцом имплантата и костной тканью до 10 мкм. При большем увеличении выявляются многочисленные зоны нарастания на

металл тканей со стороны костного ложа. Эта ткань по элементному составу в основном С 61,12 вес.% и О 21,67 вес.% (таблица, рис. 5), тогда как ткань на некотором расстоянии от границы с металлическим имплантатом состоит в основном из Са, Р, С и О соответственно 48,21, 15,01, 25,48 и 8,87 вес.%. На сроке контроля 90 суток образцы из титана полностью покрыты минерализованной костной тканью составом: Са 26,49, Р 13,76, С 27,83, О 29,60 вес.% (таблица, рис. 6).

Рис. 2. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани в контакте с образцом из титан-ниобий-циркония (срок эксперимента 30 суток)

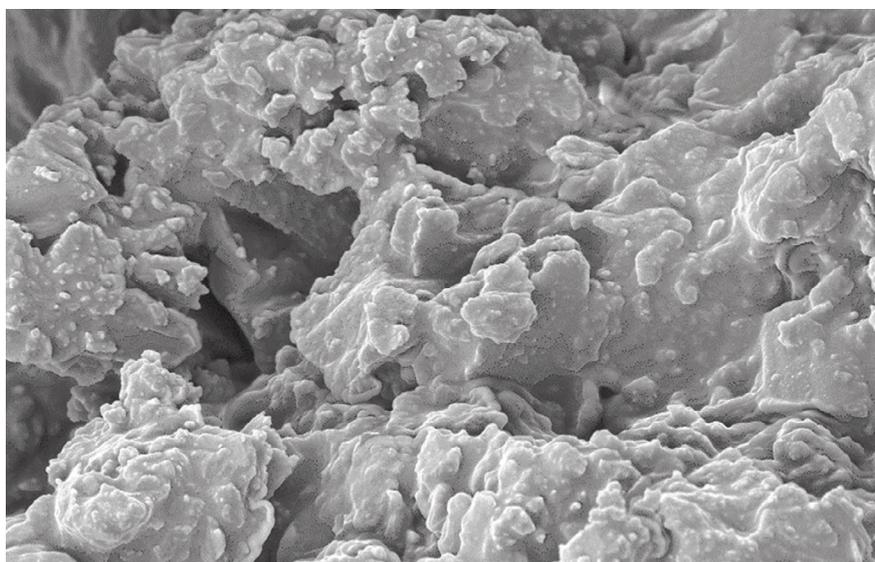
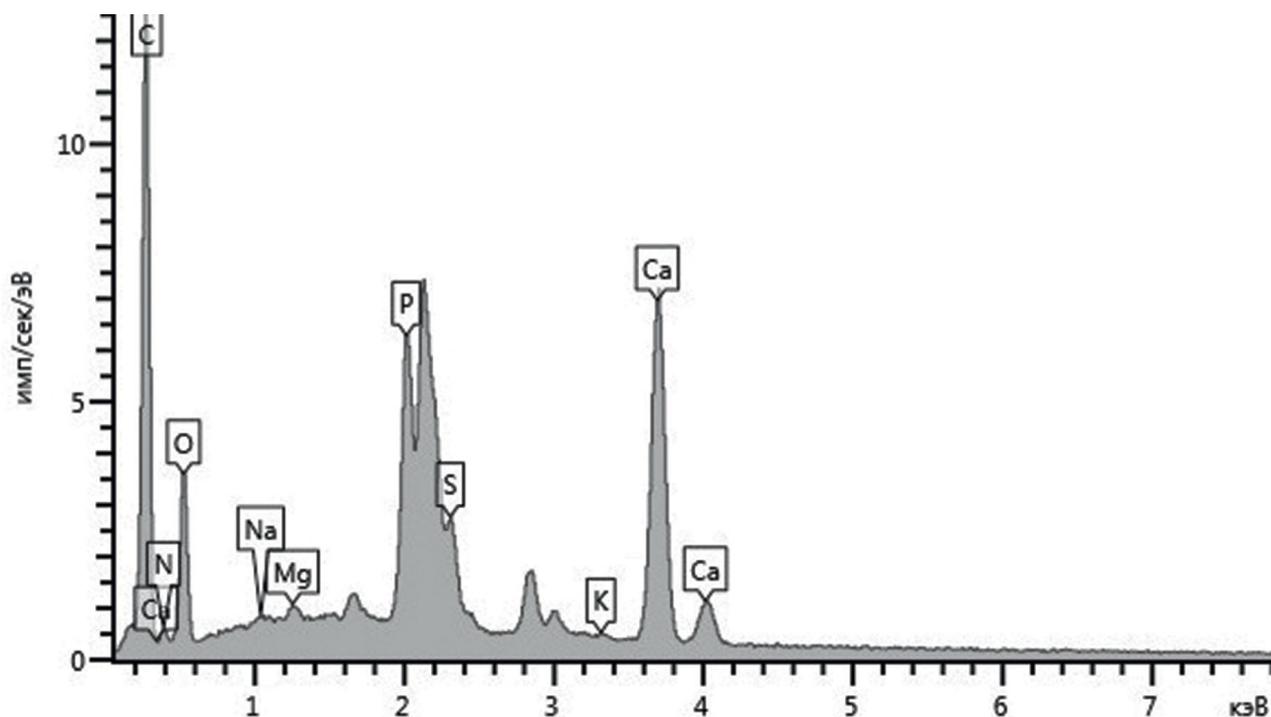


Рис. 3. Костная ткань в контакте с образцом из титан-ниобий-циркония (срок эксперимента 90 суток, ув.  $\times 5000$ )

Рис. 4. Спектрограмма элементного микрондового анализа костной ткани в контакте с титан-ниобий-цирконием (срок эксперимента 90 дней)

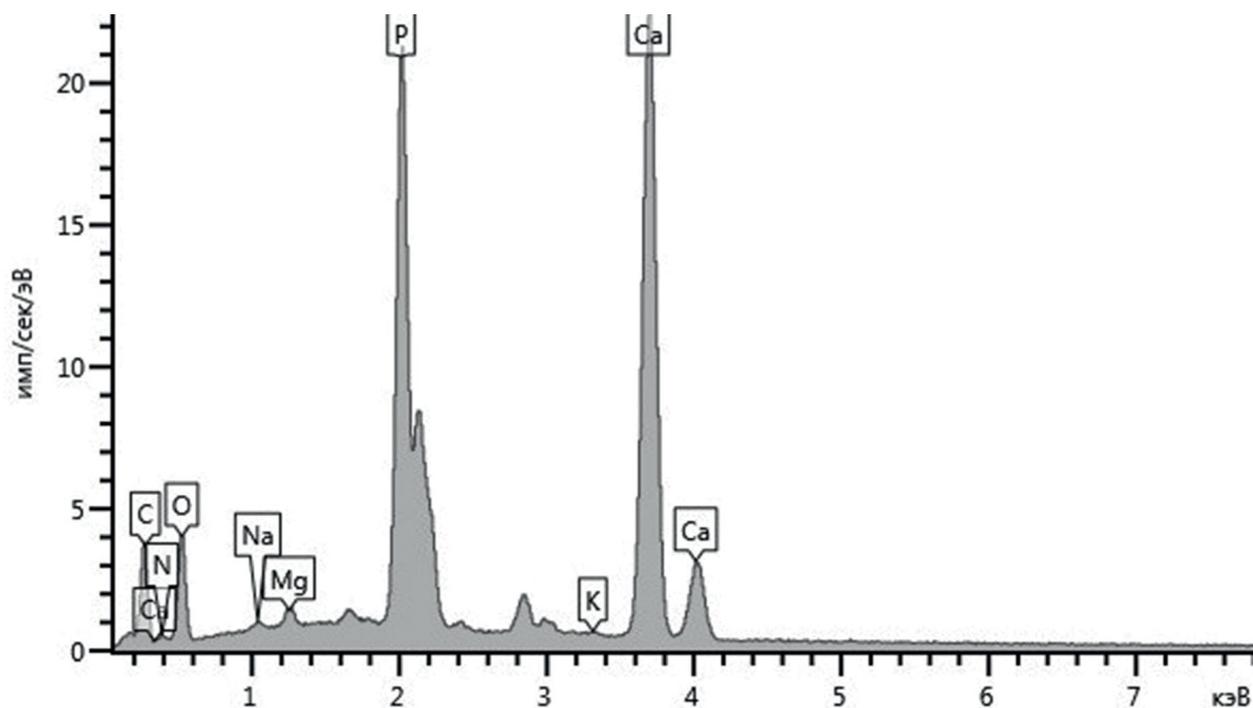


Рис. 5. Граница контакта костной ткани с титаном (срок эксперимента 30 суток, ув.  $\times 100$ )

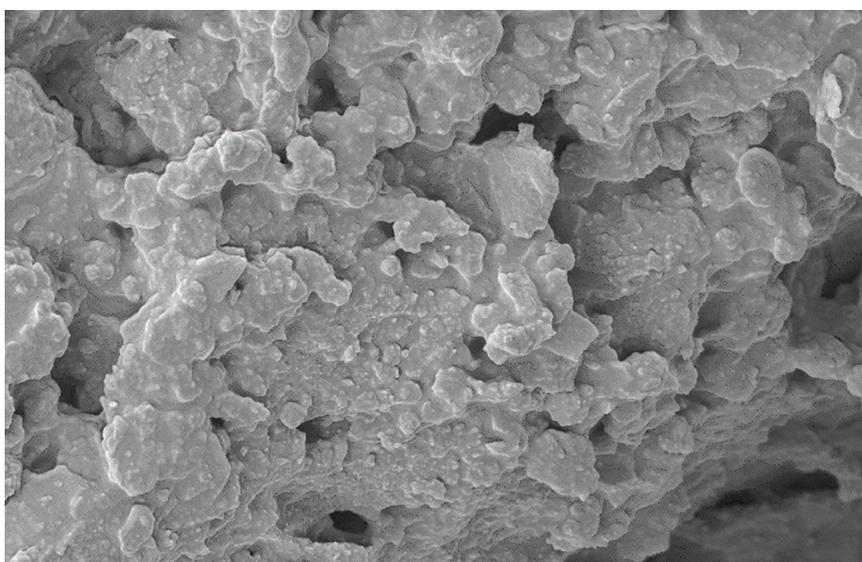
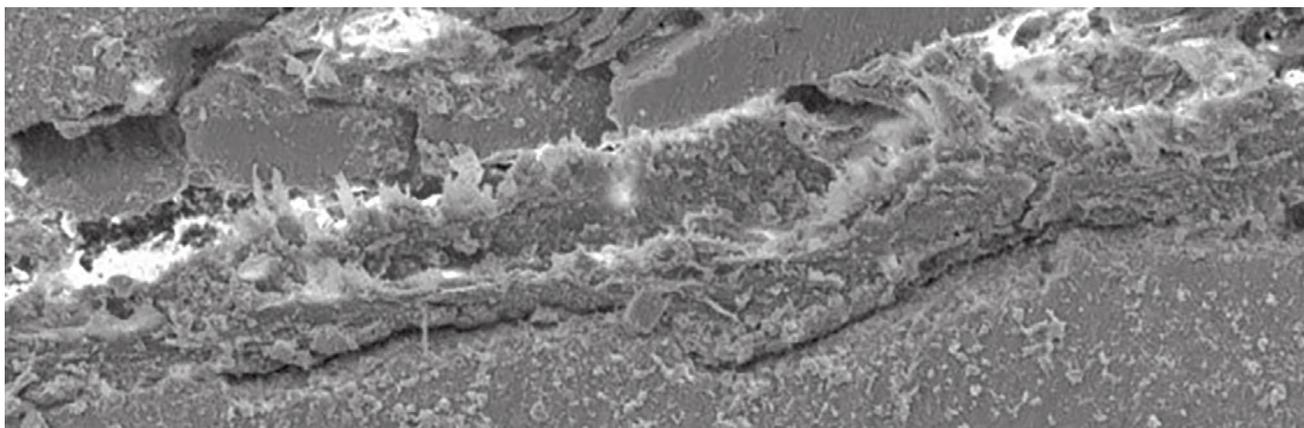


Рис. 6. Костная ткань в контакте с титаном (срок эксперимента 90 суток, ув.  $\times 5000$ )

**Результаты элементного микрозондового анализа ткани по границе образцов титан-ниобий-циркония и титана (вес.%)**

Элемент	Ti-22Nb-6Zr		TiGrade 4		Название эталона
	30 суток	90 суток	30 суток	90 суток	
C	72,45	29,68	61,12	27,83	C Vit
N	9,49	2,56	3,01	0,00	BN
O	13,45	25,84	21,67	29,60	SiO <sub>2</sub>
Na	0	0,26	0,10	0,34	Albite
Mg	0,11	0,51	0,20	0,69	MgO
P	0,81	13,77	3,76	13,76	GaP
S	1,66	0	1,69	1,14	FeS <sub>2</sub>
K	0,10	0,11	0,08	0,15	KBr
Ca	1,94	27,27	8,37	26,49	Wollastonite
Сумма	100,00	100,0	100,00	100,00	–

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В эксперименте на животных образцы дентальных имплантатов из сплавов титан-ниобий-циркония и титан-ниобий-тантала интегрируются костной тканью, как и титан. Остеоинтеграция образцов дентальных имплантатов из сверхупругих сплавов завершается через 90 суток пребывания в костной ткани, сопровождается минерализацией со-

единительной ткани на границе со сплавами, формирующейся в начальный период после введения образцов сплавов в костную ткань. Электронно-микроскопический анализ и элементный микрозондовый анализ позволяют ранжировать сплавы по степени остеоинтеграции: титан, титан-ниобий-цирконий, титан-ниобий-тантал.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Загорский В.А., Робустова Т.Г. Протезирование зубов на имплантатах. 2-е изд., доп. М: Бином, 2016.
2. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. Зубная имплантация: основные принципы, современные достижения. М: МИА, 2006.
3. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. и др. Ортопедическая стоматология: Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
4. Григорьян А.С., Филонов М.Р., Архипов А.В. и др. Возможности применения сплава титана с памятью упругости в стоматологии // Стоматология. 2013. № 1. С. 4–8.
5. Жукова Ю.С., Петржик М.И., Прокошкин С.Д. Оценка кристаллографического ресурса деформации при обратимом мартенситном превращении  $\beta$  в  $\alpha''$  в титановых сплавах с эффектом памяти формы // Металлы. 2010. № 6. С. 77–84.
6. Клопотов А.А., Гюнтер В.Э., Марченко Е.С., Байгонакова Г.А. Влияние термической обработки на физические и структурные свойства сплава Ti50Ni47,7Mo0,3V 2 с эффектами памяти формы // Известия высших учебных заведений. Физика. 2015. № 58 (7-2). С. 68–74.
7. Сысолятин П.Г., Гюнтер В.Э., Сысолятин С.П. и др. Имплантаты с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии. Томск: Изд-во МИЦ, 2012.
8. Olesov E.E., Shugailov I.A., Mirgazizov M.Z. et al. Experimental study of changes in the electric potential of implants made of titanium alloys under the influence of functional dynamic load // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences September. 2016. No. 7(5). P. 1118–1124.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Олесова Валентина Николаевна**, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая кафедрой клинической стоматологии Института последипломного профессионального образования ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, e-mail: olesova@implantat.ru, тел: 8-985-921-85-58;

**Узунян Наринэ Адольфовна**, к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института ФГОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, e-mail: uzunyan.narina@mail.ru;

**Хафизов Раис Габбасович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии и имплантологии Казанского (Приволжского) федерального университета, г. Казань, e-mail: implantstom@bk.ru;

**Иванов Александр Сергеевич**, к.м.н., главный врач МБУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Ростова-на-Дону», тел: +7 950 860 84 00;

**Олесов Егор Евгеньевич**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической стоматологии и имплантологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», г. Москва, e-mail: olesov\_georgiy@mail.ru, тел: +7 (499) 196 48 75;

**Шумаков Филипп Геннадиевич**, аспирант кафедры клинической стоматологии Института последипломного профессионального образования ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва, тел. +7 (499) 196 48 75.

## ИНФОРМАЦИЯ

### Мастер-класс

#### **«Эндоваскулярные методики как этап в лечении опухолей» на базе Многопрофильного республиканского медицинского центра ФНКЦ ФМБА России**

В Многопрофильном республиканском медицинском центре ФНКЦ ФМБА России в г. Ялте 09.07.2018 г. состоялся мастер-класс «Эндоваскулярные методики как этап в лечении опухолей». Ведущие специалисты Федерального научно-клинического центра ФМБА России д.м.н., профессор, заведующая отделением онкологии А.Г. Кедрова и врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Д.П. Лебедев наглядно показали приглашенным врачам современные методики эндоваскулярного лечения доброкачественных и злокачественных новообразований.

В мастер-классе приняли участие специалисты из Ялты и Симферополя: онкологи, хирурги, врачи по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

В рамках мероприятия были проведены три успешные операции с применением эндоваскулярной эмболизации.

Наибольший интерес у присутствовавших врачей вызвала операция по удалению миомы матки с возможностью планировать беременность уже через месяц! Такой результат был достигнут исключительно благодаря применению новейшей малоинвазивной методики, значительная часть которой была разработана и опробована специалистами Федерального научно-клинического центра (филиал – Многопрофильный республиканский медицинский центр).

Многопрофильный республиканский медицинский центр располагает всем необходимым лечебно-диагностическим оборудованием, а высокая квалификация медицинского персонала позволяет оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь на уровне современных мировых стандартов. Расширение спектра применяемых медицинских технологий является одним из приоритетов центра в Ялте.