

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.314-019.843-07

Олесова В.Н., Хафизов Р.Г., Шматов К.В., Иванов А.С., Мартынов Д.В.

**ДИНАМИКА ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ КОНСТРУКЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ, ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ И ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ**

ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии Федерального медико-биологического агентства», 123098, г. Москва

Актуальность применения сверхупругих сплавов титана в медицине обусловлена биомеханическими преимуществами при взаимодействии с тканями организма. На сегодняшний день известен такой сплав – никелид титана, однако высокое содержание никеля ограничивает его применение. 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 морфологические исследования на животных биосовместимости указанных сплавов в сравнении с титаном. Контроль взаимодействия с костной тканью образцов титановых сплавов составил 30 и 90 сут; метод 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 сут (в контакте с сплавами обнаружена маломинерализованная соединительная ткань), так и при контроле 90 сут (граница с титановыми сплавами покрыта минерализованной костной тканью, схожей по составу с окружающей костной тканью). Сделан вывод о высокой биосовместимости сверхупругих сплавов титана на основе ниобия с костной тканью.

Ключевые слова: имплантат; титан; титан-ниобий-цирконий; титан-ниобий-тантал; костная ткань; морфология; остеointegrация; элементный состав.

**Для цитирования:** Олесова В.Н., Хафизов Р.Г., Шматов К.В., Иванов А.С., Мартынов Д.В. Динамика остеointegrации конструкционных материалов дентальных имплантатов по данным электронно-микроскопической оценки и элементного анализа состава костной ткани. Российский стоматологический журнал. 2018; 22(4): 172-175. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-4-172-175>

*Olesova V.N., Khafizov R.G., Shmatov K.V., Ivanov A.S., Martynov D.V.*

DYNAMICS OF OSTEOINTEGRATION OF CONSTRUCTION MATERIALS OF DENTAL IMPLANTS ON ELECTRON-MICROSCOPIC ESTIMATION DATA AND ELEMENTAL ANALYSIS OF THE COMPOSITION OF BONE TISSUE

Federal State Budget Health Institution «Clinical Center for Dentistry of the Federal Medical and Biological Agency», 123098, Moscow

*The relevance of the use of superelastic titanium alloys in medicine is due to biomechanical advantages when interacting with the tissues of the body. To date, such an alloy is known - titanium nickelide, but the high content of nickel limits its use. Superelastic alloys of titanium (titanium-niobium-zirconium and titanium-niobium-tantalum) are more favorable in comparison with titanium for dental implants due to physico-mechanical properties closer to bone tissue. Animal morphological studies of the biocompatibility of these alloys in comparison with titanium have been carried out. Control of the interaction with the bone tissue of titanium alloy samples was 30 and 90 days; The method of investigation is scanning electron microscopy and microprobe element analysis of tissue along the boundary with titanium alloys. 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 a control period of 30 days (in contact with alloys, a poorly mineralized connective tissue is found) and under control of 90 days (the border with titanium alloys is covered with mineralized bone tissue, similar in composition to the surrounding bone tissue). based on niobium with bone tissue.*

**Keywords:** *implant; titanium; titanium-niobium-zirconium; titanium-niobium-tantalum; bone tissue; morphology; osseointegration; elemental composition.*

**For citation:** *Olesova V.N., Khafizov R.G., Shmatov K.V., Ivanov A.S., Martynov D.V. Dynamics of osteointegration of construction materials of dental implants on electron-microscopic estimation data and elemental analysis of the composition of bone tissue. Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2018; 22(4): 172-175. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-4-172-175>*

**For correspondence:** *Olesova Valentina Nikolaevna, Dr. Med. Sci., Prof., E-mail: olesova@implantat.ru*

**Acknowledgments.** *The study had no sponsorship.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

Received 08.09.18

Accepted 16.11.18

**Для корреспонденции:** *Олесова Валентина Николаевна, д-р мед. наук, проф., E-mail: olesova@implantat.ru*

В настоящее время подавляющее большинство дентальных имплантатов изготавливают из сплавов титана Grade 4 и Grade 5 [1–3]. Многолетние результаты внутрикостной дентальной имплантации демонстрируют превосходную биосовместимость титановых сплавов. В то же время встречаются ситуации быстрой дезинтеграции имплантатов, причина которых скорее всего кроется в функциональной перегрузке костной ткани, особенно при недостаточном количестве имплантатов, из-за значительной разницы физико-механических свойств титана и воспринимающей костной ткани. В связи с этим не прекращается поиск новых конструкционных материалов дентальных имплантатов, например, известны имплантаты из никелида титана, обладающего свойствами сверхупругости, однако применение никелида титана сдерживается возможностью токсического воздействия входящего в его состав никеля. В настоящее время проводятся комплексные исследования по обоснованию для целей имплантологии сверхупругих титановых сплавов: 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 своём составе никеля.

**Цель исследования** – в эксперименте на животных выявить возможности остеоинтеграции безникелевых сверхупругих титановых сплавов Ti-22Nb-6Ta и Ti-22Nb-6Zr.

#### Материал и методы

В Казанском федеральном университете (лаборатория лазерной конфокальной микроскопии Междисциплинарного центра аналитической микроскопии, Междисциплинарный центр коллективного пользования КФУ) изучена способность к остеоинтеграции сверхэластичных сплавов титан-ниобий-тантала и титан-ниобий-циркония в сопоставлении со сплавом

титана на экспериментальных животных. Так, 18 кроликам породы «Серый великан» со средней массой 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 с усилием в костное ложе образцов сплавов, после обработки раны 3 % раствором перекиси водорода её послойно ушивали. Животных выводили из опыта в сроки 30 и 90 сут внутримышечным введением 6 мл калипсола, производили забор костных блоков, которые помещали в раствор 10 % нейтрального формалина; проводили рентгенологический контроль на аппарате Pan Exam+ (Kavo). Предварительный просмотр костных блоков осуществлялся посредством оптического микроскопа при увеличении в 50, 100 и 200 раз. Зону контакта костной ткани с образцами из титановых сплавов анализировали на автоэмиссионном высоко-разрешающем сканирующем электронном микроскопе Merlin (Carl Zeiss) после обработки блоков в вакуумной установке Q 150T ES (Quorum Technologies) для нанесения проводящего слоя сплава Au/Pd в соотношении 80/20 толщиной 15 нм методом катодного распыления. Микроскоп оснащён спектрометром энергетической дисперсии AZtec X-Max (Oxford Instruments) с разрешением спектрометра 127эВ; точность измерения 0,01–1 %. Элементный рентгеновский микрозондовый анализ в сопровождении спектрограммы проводили на электронном микроанализаторе EVO GM (Carl Zeiss) при ускоряющем напряжении 20 кэВ и рабочем отрезке 10 мм с использованием набора эталонов для количественного микроанализа; глубина зондирования 1 мкм; предел обнаружения элементов 1500–2000 ppm.

#### Результаты и обсуждение

Как показали морфологические исследования и анализ элементного состава пограничной ткани в

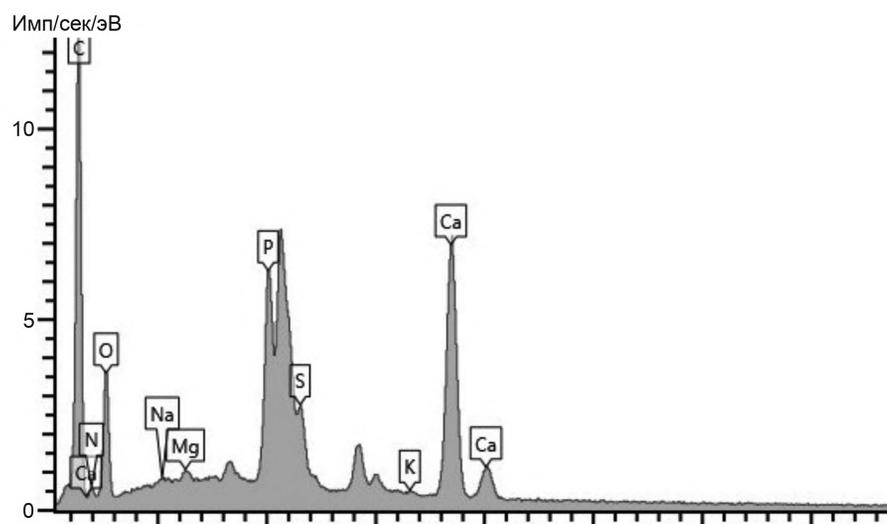


Рис. 2. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани в контакте с образцом из титан-ниобий-циркония (срок эксперимента 30 сут).

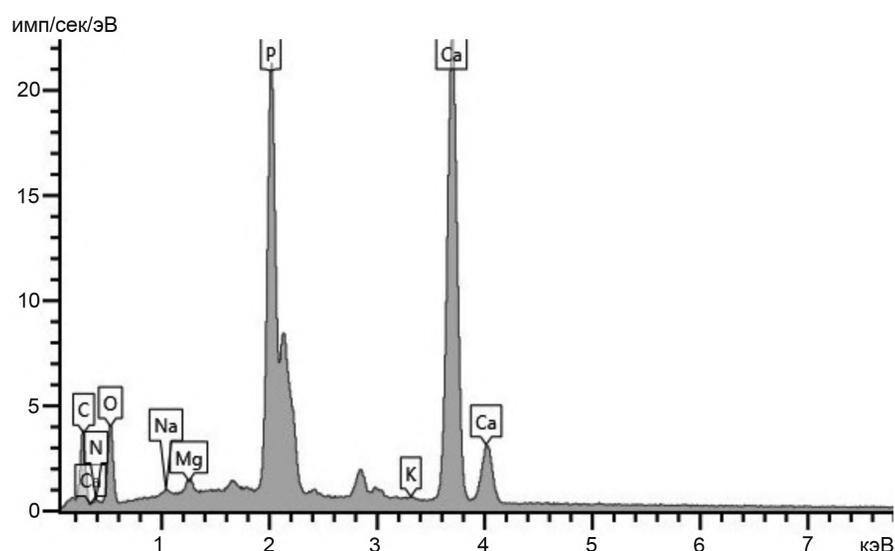


Рис. 4. Спектрограмма элементного микрозондового анализа костной ткани в контакте с титан-ниобий-цирконием (срок эксперимента 90 дней).

контакте с имплантатами, взаимодействие с костной тканью образцов сверхэластичных сплавов титан-ниобий-тантал и титан-ниобий-цирконий демонстрирует их остеоинтегративные свойства. Через 30 сут 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 на вклейке). Элементный микрозондовый анализ состава ткани за границами образца сплава идентифицирован как костная ткань, поскольку содержание Ca и P среди 8 анализируемых элементов составляет большинство (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 основной элемент – углерод (72,45 вес. %), а также кислород (13,45 вес. %), что расценивается как соединитель-

ная ткань (рис. 2, см. таблицу). Через 90 сут 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 на вклейке).

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 сут 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 C 61,12 вес.% и O 21,67 вес.% (рис. 5 на вклейке, см. таблицу), тогда как ткань на некотором расстоянии от границы с металлическим имплантатом состоит в основном из Ca, P, C и O соответственно 48,21, 15,01, 25,48 и 8,87 вес. %. На сроке контроля 90 сут образцы из титана полностью покрыты минерализованной костной тканью составом: Ca 26,49, P 13,76, C 27,83, O 29,60 вес. % (рис. 6, см. таблицу).

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

Элемент	Ti-22Nb-6Zr		Ti Grade 4		Эталон
	срок эксперимента		срок эксперимента		
	30 сут	90 сут	30 сут	90 сут	
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	SiO2
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	FeS2
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

Таким образом, экспериментальные исследования на животных показали перспективность применения сверхупругих безникелевых сплавов титана в качестве материала для внутрикостных дентальных имплантатов, поскольку образцы дентальных имплантатов из сплавов титан-ниобий-цирконий и титан-ниобий-тантал интегрируются костной тканью также как титан; их остеоинтеграция и минерализация пограничной соединительной ткани завершаются через 90 сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загорский В.А., Робустова Т.Г. *Протезирование зубов на имплантатах*. 2-е издание, дополненное. Москва: Бином, 2016
2. Кулаков А.А., Лосев Ф.Ф., Гветадзе Р.Ш. *Зубная имплантация: основные принципы, современные достижения*. М.: МИА; 2006.
3. Лебедеко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. и др. *Ортопедическая стоматология. Национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
4. Григорьян А.С., Филонов М.Р., Архипов А.В., Селезнёва И.И., Жукова Ю.С. Возможности применения сплава титана с памятью упругости в стоматологии. *Стоматология*. 2013; 1: 4–8.
5. Жукова Ю.С., Петржик М.И., Прокошкин С.Д. Оценка кристаллографического ресурса деформации при обратимом мартенситном превращении  $\beta \leftrightarrow \alpha'$  в титановых сплавах с эффектом памяти формы. *Металлы*. 2010; 6: 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): 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., Pozharitskaya M.V., Zaslavskii S.A. Experimental Study of Changes in the Electric Potential of Implants Made of Titanium Alloys under the Influence of Functional Dynamic Load. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2016; 7(5): 1118–24.

REFERENCES

1. Zagorsky V.A., Robustova T.G. *Prosthetic dentistry on implants. 2nd edition, supplemented [Protezirovanie zubov na implantatah. 2-e izdanie, dopolnennoe]*. Moscow: Binom; 2016. (in Russian)

2. Kulakov A.A., Losev F.F., Gvetadze R.Sh. *Dental implantation: basic principles, modern achievements [Zubnaya implantatsiya: osnovnye printsipy, sovremennye dostizheniya]*. Moscow: MIA; 2006. (in Russian)
3. Lebedenko I.Yu., Arutyunov S.D., Ryakhovsky A.N. *Orthopedic stomatology. National leadership [Ortopedicheskaya stomatologiya. Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russian)
4. Grigoryan A.S., Filonov M.R., Arkhipov A.V. Selezneva I.I., Zhukova Yu.S. Possibilities of using titanium alloy with memory of elasticity in dentistry. *Stomatologiya*. 2013; 1: 4–8. (in Russian)
5. Zhukova Yu.S., Petrzhek M.I., Prokoshkin S.D. Evaluation of the crystallographic deformation resource for reversible martensitic transformation  $\beta \leftrightarrow \alpha'$  in titanium alloys with shape memory effect. *Metally*. 2010; 6: 77–84. (in Russian)
6. Klopotov A.A., Guenter V.E., Marchenko E.S., Baigonakova G.A. Effect of heat treatment on physical and structural properties of Ti50Ni47.7Mo0.3V 2 alloy with shape memory effects. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Fizika*. 2015; 58 (7-2): 68–74. (in Russian)
7. Sysolyatin P.G., Guenther V.E., Sysolyatin S.P. *Implants with memory of form in maxillofacial surgery [Implantaty s pamyat'yu formy v chelyustno-litsevoy khirurgii]*. Tomsk: Publishing house of MIC; 2012. (in Russian)
8. Olesov E.E., Shugailov I.A., Mirgazizov M.Z., Pozharitskaya M.V., Zaslavskii S.A. Experimental Study of Changes in the Electric Potential of Implants Made of Titanium Alloys under the Influence of Functional Dynamic Load. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2016; 7(5): 1118–24.

Поступила 08.09.18

Принята в печать 16.11.18

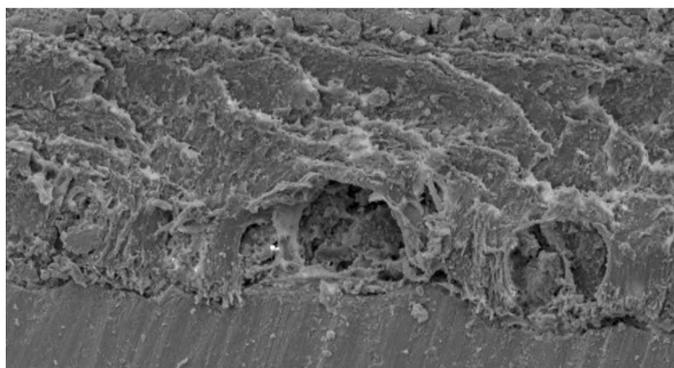


Рис. 1. Граница контакта костной ткани с образцом из титан-ниобий-циркония (срок эксперимента 30 сут). Ув. 100.

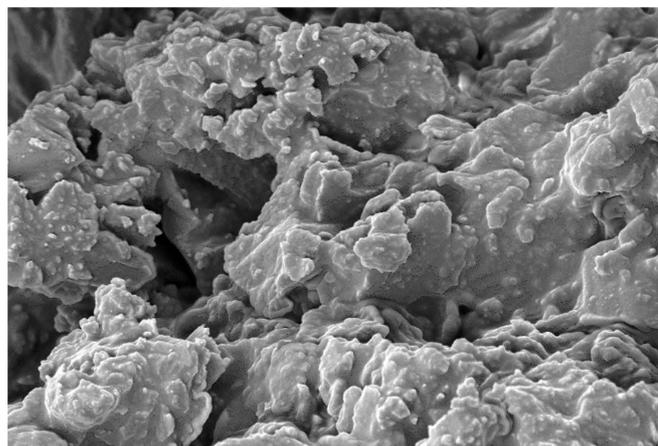


Рис. 3. Костная ткань в контакте с образцом из титан-ниобий-циркония (срок эксперимента 90 сут). Ув. 5000.

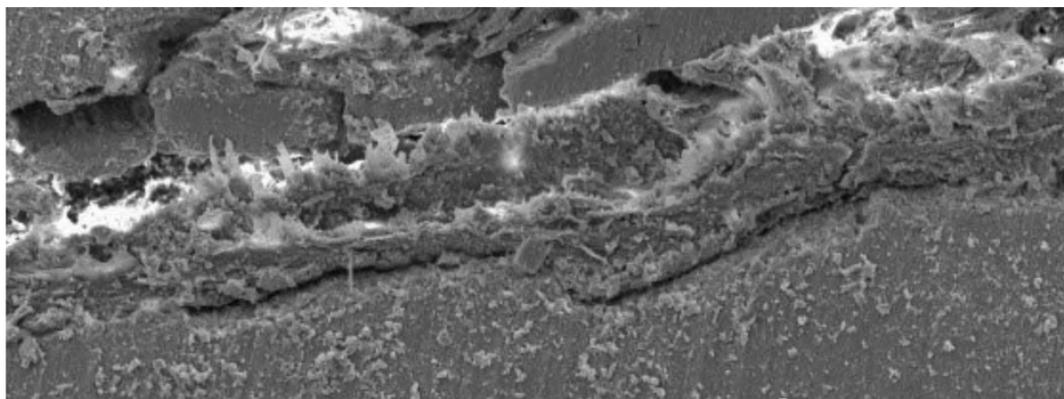


Рис. 5. Граница контакта костной ткани с титаном (срок эксперимента 30 сут). Ув.100.

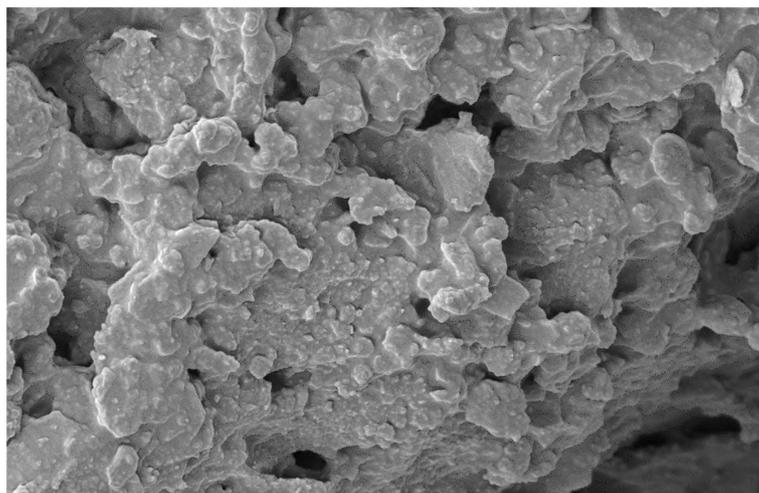


Рис. 6. Костная ткань в контакте с титаном (срок эксперимента 90 сут). Ув. 5000.