На правах рукописи



Ешкулов Урмат Эрнисович

Обоснование возможности использования метода модификации поверхности дентальных имплантатов с помощью мощного ионного пучка (экспериментальное исследование)

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор **Иванов Сергей Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Панин Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт стоматологии им. А.И. Евдокимова, стоматологический факультет, кафедра основ хирургической стоматологии, заведующий кафедрой

Олесов Егор Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра клинической стоматологии и имплантологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «17» декабря 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: https://www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент **Дикопова Наталья Жоржевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Дентальная имплантация является одним из наиболее быстро развивающихся разделов современной стоматологии. Применение дентальных имплантатов для замещения дефектов зубных рядов значительно повышает качество жизни пациентов с частичным или полным отсутствуем зубов.

Ключевым вопросом применения дентальных имплантатов является их остеоинтеграция или способность вновь образованной костной ткани плотно срастаться с поверхностью имплантата, что обеспечивает высокую прочность соединения искусственной конструкции с окружающей тканью. Определяющими факторами успеха остеоинтеграции являются биосовместимость, качество поверхности и форма имплантата.

При изготовлении дентальных имплантатов чаще всего используют сплавы титана, на поверхности которого образуется стойкий и инертный окисел, во многом определяющий его биоинертность и биосовместимость.

Поверхность имплантатов подвергают различным типам обработки для увеличения ее площади и дополнительной очистки, что улучшает остеоинтегративные свойства. Так, в ряде работ продемонстрировано, что высокая степень шероховатости поверхности оказывает положительное влияние на механическую стабильность имплантата как в момент его установки, так и в отдаленные сроки функционирования. Как и дробеструйная обработка, травление высококонцентрированными растворами кислот осуществляется с целью придания поверхности имплантата развитой, шероховатой топографии. Для этого используют соляную, серную, азотную и плавиковую кислоты. Кислотное травление приводит к образованию на поверхности имплантата микроскопических пор, размер которых находится в пределах от 0,5 до 2 мкм в диаметре.

Дальнейшие сравнительные исследования остеоинтегративных свойств титановых имплантатов с различными типами обработки поверхности продолжают сохранять научный и практический интерес, так же как и исследования новых методов модификации поверхности.

Степень разработанности темы исследования

По данным литературы, на сегодняшний день отсутствует государственный стандарт обработки поверхности титановых сплавов для медицинского назначения и проводятся экспериментальные исследования модификации поверхности дентальных имплантатов. Научные

работы в основном посвящены изучению разработанной поверхности на микро- и наноуровнях, ее химического состава и влиянию разработанной поверхности на остеоинтеграцию дентального имплантата. Исходя из этого, представляется актуальной задача разработки комплексного метода обработки поверхности дентальных имплантатов, который позволит повысить показатели остеоинтеграции.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: разработка нового комплексного метода модификации поверхности дентальных имплантатов с помощью мощного ионного пучка
для повышения инертности и улучшения остеоинтегративных свойств.

Задачи исследования:

1. Оценить различные режимы обработки поверхности титановых имплантатов мощными ионными пучками.
2. Провести сравнение поверхности дентальных имплантатов, обработанных мощными ионными пучками, кислотным травлением и фрезерованной (гладкой) поверхностью.
3. Провести сравнительные *in vitro* исследования биосовместимости фибробластов к титановой поверхности, обработанной различными методами (пескоструйная обработка, кислотное травление, мощные ионные пучки).
4. Провести сравнительные исследования *in vivo* на животной модели остеоинтегрируемых титановых имплантатов с различными видами обработки поверхности.
5. Оценить качество остеоинтеграции дентальных имплантатов из сплава ВТ1-0 с комплексно модифицированной поверхностью.

Научная новизна

Разработанный метод модификации поверхности титановых имплантатов из сплава ВТ1-0, включающий последовательную пескоструйную обработку и облучение мощными ионными пучками (МИП) с плотностью энергии не менее 1,5 Дж/см^2, позволяет получать развитую шероховатую поверхность высокой степени чистоты (99,99% титана).

Изучены изменения физико-химических показателей модифицированной поверхности титановых имплантатов, демонстрирующие снижение миграции примесей металлов из титанового сплава через поверхность, подвергнутую обработке мощным ионным пучком.

Доказано, что при имплантации в костную ткань экспериментальным животным дентальных имплантатов из титанового сплава ВТ1-0 с поверхностью, обработанной

пескоструйным методом с последующим облучением МИП с плотностью энергии не менее 1,5 Дж/см^2, формируется полноценная остеоинтеграция в срок 2 месяца.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан новый способ обработки поверхности титановых дентальных имплантатов – облучение МИП – с учетом сложной геометрической формы их поверхности.

Предложен и обоснован новый метод модификации поверхности дентальных имплантатов из сплава чистого титана ВТ1-0, включающий в себя последовательные процессы пескоструйной обработки частицами карбида кремния и облучение МИП.

Выявлено, что облучение титановых дентальных имплантатов МИП препятствует миграции из подповерхностных слоев ионов железа и алюминия.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена на современном научно-методологическом уровне. Представленные в работе методики соответствуют поставленным целям и задачам.

Объектом исследования в данной работе явились титановые дентальные имплантаты из сплавов ВТ1-0. Работа основана на их всестороннем изучении лабораторными методами, в том числе методами электронной микроскопии и рентгено-флуоресцентного микроанализа поверхностной зоны дентальных имплантатов, исследовании миграции примесей через поверхность дентальных имплантатов, *in vitro* исследовании пролиферативной активности фибробластов линии BALB/c 3T3 на титановой поверхности, и экспериментальном исследовании на животной модели *in vivo* (с последующим гистологическим и гистоморфометрическим методами).

Предметом исследования являлись: физико-химические свойства и структура поверхности титановых имплантатов с различными видами обработки, жизнеспособность и активность фибробластов на титановой поверхности после ее обработки МИП, остеоинтеграция титановых имплантатов с различными видами обработки поверхности.

При проверке гипотез были использованы методы параметрической статистики. Описание количественных параметров проведено с помощью среднего и ошибки среднего. Частоты наблюдений представлены в процентах. Уровень статистической значимости в исследовании был принят равным 0,05. Полученные экспериментальные данные до и после операции статистически обрабатывали с использованием стандартных функций пакета программы Excel 2010.

Проведенное исследование одобрено Комитетом по этике Медицинского института РУДН – выписка из протокола № 2 от 15 февраля 2025 г.

Положения, выносимые на защиту

1. Пескоструйная обработка поверхности титановых дентальных имплантатов с последующим облучением МИП с плотностью энергии не менее 1,5 Дж/см^2 позволяет сформировать рельеф с параметрами шероховатости R_z от 2 до 4 мкм, которые считаются оптимальными для остеоинтеграции дентальных имплантатов.
2. Облучение титановых имплантатов МИП полностью очищает их поверхность от заусенцев после фрезеровки изделия и частиц кремния после пескоструйной обработки.
3. Облучение титановых имплантатов МИП формирует наружный слой титана, лишенный примесей инородных металлов и снижающий их миграцию из подлежащих слоев.
4. Развитый микрорельеф без острых кромок, высокая чистота и биоинертность поверхности титановых имплантатов, обработанных МИП, сокращает срок остеоинтеграции до нагрузки на имплантат до двух месяцев.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, пунктам 4 «Разработка и совершенствование методов дентальной имплантации» и 9 «Разработка и совершенствование стоматологических материалов, инструментов и оборудования» направлений исследований.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность проведенного исследования определяется достаточным количеством экспериментальных исследований, физико-химических показателей чистоты поверхности имплантата, гистоморфологических и рентгенологических данных.

Результаты исследования, изложенные в диссертации, были представлены и обсуждены на следующих конференциях: Межвузовская конференция «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Москва, 14 марта 2018); Международная научная конференция студентов и молодых ученых на английском языке «Актуальные вопросы медицины», посвященная 85-летию Ставропольского государственного медицинского университета (г. Ставрополь, 27 апреля 2023).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института РУДН (г. Москва, 18.12.2025 г., протокол № 0300-34-БУП-33).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационной работы включены в учебную программу и практическую деятельность кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института РУДН и кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

В ходе решения поставленных задач автор осуществил анализ научной литературы; изучил режимы обработки поверхности имплантатов различных имплантационных систем; провел сравнительную оценку остеоинтеграции дентальных имплантатов с разными видами обработки поверхности. Автор самостоятельно провел экспериментальные операции дентальной имплантации у миниатюрных свиньей светлогорской породы. Совместно осуществлял подсчеты физико-химического показателя чистоты имплантата, описание рентгенологических и гистоморфологических данных. Провел математическую обработку, статистический анализ и оценку полученных результатов. Автор подготовил научные публикации на основе полученных результатов и представил основные результаты исследования на научно-практических конференциях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 1 научная статья в базе RSCI; 1 научная статья - иная; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы; материалы и методы исследования; результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 15 таблицами и 63 рисунками. Список литературы состоит из 153 научных публикаций (41 отечественный и 112 зарубежных источников).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Все выполненные исследования основаны на принципах доказательной медицины и проведены поэтапно на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», вивария ФГБУ «ЦСП» ФМБА России и Научно-производственной лаборатории «Импульсно-пучковых, электроразрядных и плазменных технологий» ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

Лабораторные и экспериментальные исследования проведены на образцах, изготовленных из титанового сплава ВТ1-0 (ГОСТ 19807-91). В качестве образцов использовались специально подготовленные экспериментальные титановые диски и дентальные имплантаты, изготовленные методом фрезерования и прошедшие различную поверхностную обработку, разделенные на группы по методам обработки поверхности титановых сплавов.

Лабораторные и экспериментальные исследования, согласно цели и задачам, включили четыре этапа:

- I этап – разработка методики обработки поверхности МИП титанового сплава ВТ1-0;
- II этап – методы исследования поверхности титановых дисков из сплава ВТ1-0, обработанных МИП;
- III этап – исследование поверхности титановых дисков из сплава ВТ1-0, обработанных МИП, на культуре клеток *in vitro* на пролиферативную активность и цитотоксичность;
- IV этап – исследование остеоинтеграции титановых имплантатов с модифицированной поверхностью *in vivo* на животной модели и получение гистоморфометрических данных.

1. Методика обработки поверхности титановых сплавов МИП.

Для проведения исследований были подготовлены титановые диски из сплава ВТ1-0 диаметром 6 мм и толщиной 0,3 мм. Для обработки в различных режимах диски были

распределены по нескольким группам, в зависимости от количества импульсов и плотности энергии МИП.

Механическую обработку титановых дисков и экспериментальных имплантатов проводили в пескоструйной камере Nordberg NS63 (Nordberg, Германия) со всех внешних сторон частицами карбида кремния (SiC) размером 10 мкм в течение двух минут при давлении воздуха 5 атм.

Облучение титановых дисков и экспериментальных имплантатов проводили на ускорителе «ТЕМП-4М» (НТЦ «Промтехнологии», Россия) с использованием диода с самоизоляцией; предварительно очищенные в ультразвуковой ванне (вода, 60°С, 10 минут) и обезжиренные в этиловом спирте образцы устанавливали на игольчатых держателях; облучение проводили с плотностью энергии 1,5 и 2 Дж/см^2 по 3 импульса с трех сторон имплантата (Рисунок 1). Этот режим был выбран на основе результатов *in vitro* исследований титановых дисков



Рисунок 1 – Схема расположения титановых дисков из сплава ВТ1-0 на медной пластинке

2. Методы исследования поверхности титановых дисков и дентальных имплантатов из сплава ВТ1-0.

- **Сканирующая электронная микроскопия и энергодисперсионный анализ поверхности титановых дисков и дентальных имплантатов.** Исследование поверхности титановых дисков и дентальных имплантатов проводили с применением сканирующего электронного микроскопа Hitachi FlexSem1000 II (Hitachi High-Tech Corporation, Япония) и энергодисперсионного рентгеновского спектрометра Bruker Quantax 80 (Bruker Nano GmbH, Германия). Сканирование проводили в режиме низкого вакуума (VP-SEM 30 Pa). Применяли увеличения от x15 до x5000. Ускоряющее напряжение составило 15 кВ, величина силы поглощенного тока – 600–800 пА, рабочая дистанция – 12 мм. Получили изображение поверхности с увеличением в 25, 500, 1000, 2000. Измеряли размер углублений, полученных в процессе облучения поверхности.

- **Определение шероховатости поверхности титановых имплантатов.** Шероховатость образцов измеряли на бесконтактном профилометре Micro Measure 3D Station (STIL, Франция).

- **Определение микрошероховатости поверхности титановых имплантатов.** Микрошероховатость измеряли методом атомно-силовой микроскопии на аппарате Integra Prima (ООО «НТ-МДТ», Россия) с диапазоном сканируемого поля 100*100 мкм.

- **Исследование миграции примесей через поверхность дентальных имплантатов.** Метод определения миграции примесей через поверхность титанового имплантата проводили с применением рентгенофлуоресцентного метода. Использовали рентгенофлуоресцентный спектроскоп S2 Picofox (Bruker Nano GmbH, Германия). Имплантат помещали в изотонический раствор (0,9%) хлористого натрия при температуре окружающей среды и раствора – 37^0 С. Изучали миграцию ионов титана, алюминия и железа. После определения их концентрации в растворе, полученные значения сравнивали со стандартными значениями в изотоническом растворе для образцов с известной площадью поверхности.

- **Определение площади поверхности титановых имплантатов.** Площадь поверхности до и после различных видов обработки вычисляли методом БЭТ (Брауэнар –Эммет–Теллер) на анализаторе удельной поверхности МЕТА СОРБИ–М, при этом с целью уменьшения погрешности одновременно измеряли характеристики поверхности двух образцов после одинаковой обработки. Метод БЭТ позволяет измерить реальную площадь поверхности образца с учетом рельефа, пористости, микропор.

3. *In vitro* исследование пролиферативной активности мышиных фибробластов линии BALB/c 3T3 на титановых дисках, обработанных МИП в различных режимах.

В настоящем исследовании проводили сравнительный анализ биосовместимости дисков из сплава ВТ1-0, предварительно подвергнутых различным вариантам механико-импульсной обработки, в отношении культуры клеток мышиных фибробластов линии BALB/c 3T3 *in vitro*.

Клетки культивировали в стандартных условиях и высевали в лунки, выстланные исследуемыми дисками. Фибробласты линии BALB/c 3T3 засевали в количестве 5×10^3 кл/см^2 на образцы дисков, размещенных в 24-луночных планшетах. Культивирование фибробластов проводили по стандартной методике. Биосовместимость исследуемых образцов оценивали по возможности поддерживать жизнеспособность и пролиферативную активность клеток в культуре путем прямой визуализации, используя метод флуоресцентной микроскопии и оценивая морфофункциональное состояние клеток, а также оценивая цитотоксическое влияние на клеточную популяцию в пролиферативном тесте с использованием реагента Cell Titer 96® AQueous One Solution Cell Proliferation Assay (MTS-метод) (Promega Corporation, США) через 48 часов. Известно, что живые клетки восстанавливают входящее в состав реагента

химическое соединение MTS [3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-5-(3-карбоксиметоксифенил)-2-(4-сульфофенил)-2H-тетразолий, внутренняя соль] с образованием окрашенного продукта восстановления – формазана, который растворяется в среде для культивирования клеток и окрашивает ее. Подсчет количества клеток определяли простым и информативным способом – использованием гемоцитометра.

4. *In vivo* исследования остеоинтеграции дентальных имплантатов с комплексно модифицированной поверхностью.

Исследование проводили на 3 миниатюрных свиньях светлогорской породы мужского пола на базе вивария ФГБУ «ЦСП» ФМБА России.

В начале удаляли жевательные сегменты зубов верхней и нижней челюсти светлогорским мини-свиньям под наркозом 1 мл раствора Золетила 100, длительностью действия 60 минут и дополнительно вводили антигистаминный препарат Рометар 2 мл, потому что Золетил недостаточно расслабляет мини-свинью. Когда мини-свиньи находились в наркотическом сне, дополнительно в область удаляемых зубов вводили (инфильтрационно) раствор артикаина 4%.

После удаления зубов проводили антибиотикотерапию с цефазолином дозой 1 мл, разбавленным в 5 мл раствора новокаина; вводили однократно в день, 3 дня. После удаления зубов мини-свиньи теряли в весе 1–4 кг, но после заживления ран быстро восстанавливались.

Через 6 месяцев в области удаленных зубов устанавливали имплантаты:

- I группа (контрольная) – дентальные имплантаты из сплава ВТ1-0 после фрезерования (гладкая поверхность – контроль) – 12 имплантатов (образец 0);
- II группа – экспериментальные дентальные имплантаты из сплава ВТ1-0 с комплексной модификацией поверхности (пескоструйная обработка и МИП) – 12 имплантатов (образец М-1);
- III группа (сравнение) – дентальные имплантаты ВТ1-0 (кислотное травление) – 12 имплантатов (образец К).

Под наркозом и инфильтрационной местной анестезией раствором артикаина 4% в области удаленных зубов проводили разрез по вершине альвеолярного гребня с последующей отслойкой слизисто-надкостничного лоскута распатором атравматично. Удерживая ретрактором слизисто-надкостничный лоскут с вестибулярной стороны и хирургическим пинцетом с другой стороны, визуально определяли места установки имплантата. Физиодиспенсером по вершине альвеолярного гребня направляющим сверлом на глубину 15 мм с подачей стерильного физиологического раствора на угловой наконечник со скоростью вращения 1200 об/мин формировали костное ложе по заданной оси, с последовательным использованием цилиндрических фрез увеличивающегося диаметра до 3,5 мм. Установку имплантата проводили с помощью ключа-имплантовода. Имплантат фиксировали на шестигранный конец ключа и начинали ввинчивать в подготовленное ложе динамометрическим ключом с моментом силы

30–40 Н/м, погружая на 1–2 мм ниже уровня кости, по три имплантата на одну из жевательных сторон верхней челюсти и нижней челюсти экспериментального животного – имплантаты с гладкой поверхностью, с кислотным травлением и с обработкой МИП. В последующем рану ушивали узловыми швами, расстояние между швами 0,5 см. В качестве шовного материала использовали 3-0 Vicryl (Ethicon, США).

Через 6 месяцев, по завершении процесса остеоинтеграции имплантатов в челюсти миниатюрных свиней светлогорской породы, повторно вводили 1 мл раствора Золетила и 2 мл раствора Рометара и в дальнейшем приступали к забору костного фрагмента с челюсти на месте установленных имплантатов. В общем количестве было взято 12 костных фрагментов. Сразу же костные фрагменты были помещены в 10% нейтральный формалин на 24 часа. После проводили эксперименты в условиях *in vivo*.

Гистологическое исследование. Фрагменты челюсти свиньи с имплантатами помещали в 10% нейтральный формалин и фиксировали 24 часа, после чего их переносили в абсолютный изопропанол, который сменяли трехкратно. Затем осуществляли пропитку раствором Technovit 4200 с последовательной сменой его трехкратно. Полимеризацию производили согласно инструкции производителя в аппарате Technomat в условия повышенного давления (2 атм) в течение 10 минут. Готовые блоки обрезали, удаляя излишний пластик и формировали заготовки для последующей секции. Секцию блоков осуществляли на аппарате Isomet 4000 (Buechler, США). В результате получали срезы толщиной 100 мкм, которые приклеивали акрилатным клеем к стеклу и шлифовали на полировальных кругах с последовательной сменой зернистости с 200 до 1200. Готовые шлифы (гистопрепараты) окрашивали по методике Небесный трихром. После высыхания препаратов их заключали в бальзам для наилучшей визуализации клеточных и тканевых структур.

Для оценки остеоинтеграции использовали рекомендованную методику гистоморфометрии. Определяли относительную площадь контакта костного вещества и имплантата (BIC – bone implant contact), фиброзной ткани и имплантата (FIC – fibrous implant contact), костного мозга и имплантата (MaIC – mallow implant contact). Относительную площадь выражали в процентах от суммы всех площадей.

5. Методы статистической обработки данных.

Сравнительно оценены характеристики миграции примесей металлов в 0,9% раствор NaCl из сплава ВТ1–0 с кислотным травлением, с механической обработкой + МИП и с контрольной группой (гладкая). Также сравнительно определены локальный химический состав дентальных имплантатов в исследуемых группах методом ЭДМ, согласно ГОСТ Р ИСО 22309-2015.

Статистическая обработка результатов исследований *in vitro* была проведена с помощью программы Prism 6. Был использован двухфакторный дисперсионный анализ (two-way ANOVA). Данные представлены в виде среднего значения в выборке (n = 6) и стандартной ошибки $p > 0,05$.

Статистическая обработка результатов исследований *in vivo* данных проведена в программе Statistica version 12 (TIBCO Software, Palo Alto, California, United States). Для проверки нормальности выборок был рассчитан критерий Шапиро-Уилка. Для попарного сравнения групп выбран непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

1. Результаты обработки титановых дисков.

Показано, что обработка МИП приводит к «сглаживанию» как «инструментальной» шероховатости, так и острых граней поверхности, возникающих после пескоструйной обработки поверхности титанового диска (Таблица 1). Результаты измерения микрошероховатости методом атомно-силовой микроскопии представлены в Таблице 2.

Таблица 1 – Результаты измерения шероховатости при различных способах обработки сплава ВТ1-0

Образец	**Режим обработки**	**R_a ср., мкм**	**S (R_a)**	**R_z ср., мкм**	**S (R_z)**
0	Нет	0,206	0,021	1,767	0,183
0-1	МИП 1,5 Дж/см^2	0,071	0,012	0,590	0,110
0-2	МИП 2 Дж/см^2	0,060	0,003	0,390	0,036
М	пескоструная	0,377	0,022	3,350	0,406
М-1	пескоструйная и МИП 1,5 Дж/см^2	0,472	0,028	5,013	0,811
М-2	пескоструйная и МИП 2 Дж/см^2	0,155	0,005	1,980	0,269
Примечание: R_a ср. – усредненное по результатам трех измерений значение среднеарифметического отклонения профиля; R_z ср. – усредненная по результатам трех измерений высота неровностей профиля (по десяти точкам); S (R_x) – среднеквадратичные отклонения соответствующих величин в серии измерений					

Таблица 2 – Результаты измерения микрошероховатости образцов из титанового сплава ВТ1-0

Образец	**Режим обработки**	**S_a, мкм**
0	Нет	0,14
0-1	МИП 1,5 Дж/см^2	0,12
0-2	МИП 2 Дж/см^2	0,06
М	пескоструйная	0,28
М-1	пескоструйная и МИП 1,5 Дж/см^2	0,28
М-2	пескоструйная и МИП 2 Дж/см^2	0,13
Примечание: S_a – средняя арифметическая высота профиля (аналог R_a для трехмерного изображения поверхности)		

Из приведенных данных видно, что пескоструйная обработка приводит к увеличению шероховатости (увеличению параметра R_a в 1,5, а S_a в 2 раза), но последующая обработка МИП при плотности энергии 2 Дж/см^2 приводит к сглаживанию поверхности, вплоть до исходной величины.

Однако, результаты, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, показывают полное отсутствие острых кромок и заусенцев от фрезерной и пескоструйной обработки на поверхности образцов после воздействия на нее МИП. То есть, сглаживание поверхности при частичном оплавлении МИП происходит за счет удаления острых кромок, а не из-за снижения полной площади поверхности, что также подтверждается измерениями удельной площади поверхности.

Удельная площадь поверхности титановых образцов после пескоструйной обработки и последующего оплавления поверхности МИП становится более чем в 7 раз больше, чем у исходного образца, что может способствовать обеспечению эффективного контактного остеогенеза, который лежит в основе механизма остеоинтеграции. Таким образом, метод позволяет получать одновременно развитую и сглаженную поверхность.

2. Результаты обработки титановых имплантатов.

После отработки технологии модификации поверхности титановых дисков она была перенесена на дентальные имплантаты. В результате исследования комплексного модифицирования титановых сплавов на примере титановых дисков и титановых имплантатов, было установлено, что предложенный способ обработки поверхности МИП позволяет изменять шероховатость поверхности титана в широком диапазоне (от R_a = 0,06 мкм до R_a = 0,47 мкм), и, в зависимости от режима МИП, возможно как уменьшение, так и рост шероховатости поверхности. Комбинированная обработка в определенном режиме (пескоструйная + МИП 1,5 Дж/см^2 в импульсе – образец М-1) позволяет получить поверхность титана с впадинами с характерным размером пор 2–4 мкм.

Методом сканирующей электронной микроскопии исследованы 36 дентальных имплантатов из сплава ВТ1-0: с гладкой поверхностью (образец 0), с поверхностью после кислотного травления (образец К) и с поверхностью комплексно модифицированной пескоструйной обработкой и МИП (образец М-1).

Поверхность дентального имплантата из сплава ВТ1-0 образца М-1 представлена на Рисунке 2.

Видно, что поверхность сохраняет развитый микрорельеф за счет формирования губчатой структуры с микропорами размером в единицы микрометров, образовавшихся в результате оплавления МИП острых кромок, оставшихся после пескоструйной обработки. При этом на поверхности сохраняется микрорельеф с характерным размером выступов до 5 мкм и

обеспечивается оптимальная величина шероховатости, являющейся благоприятной для остеоинтеграции.

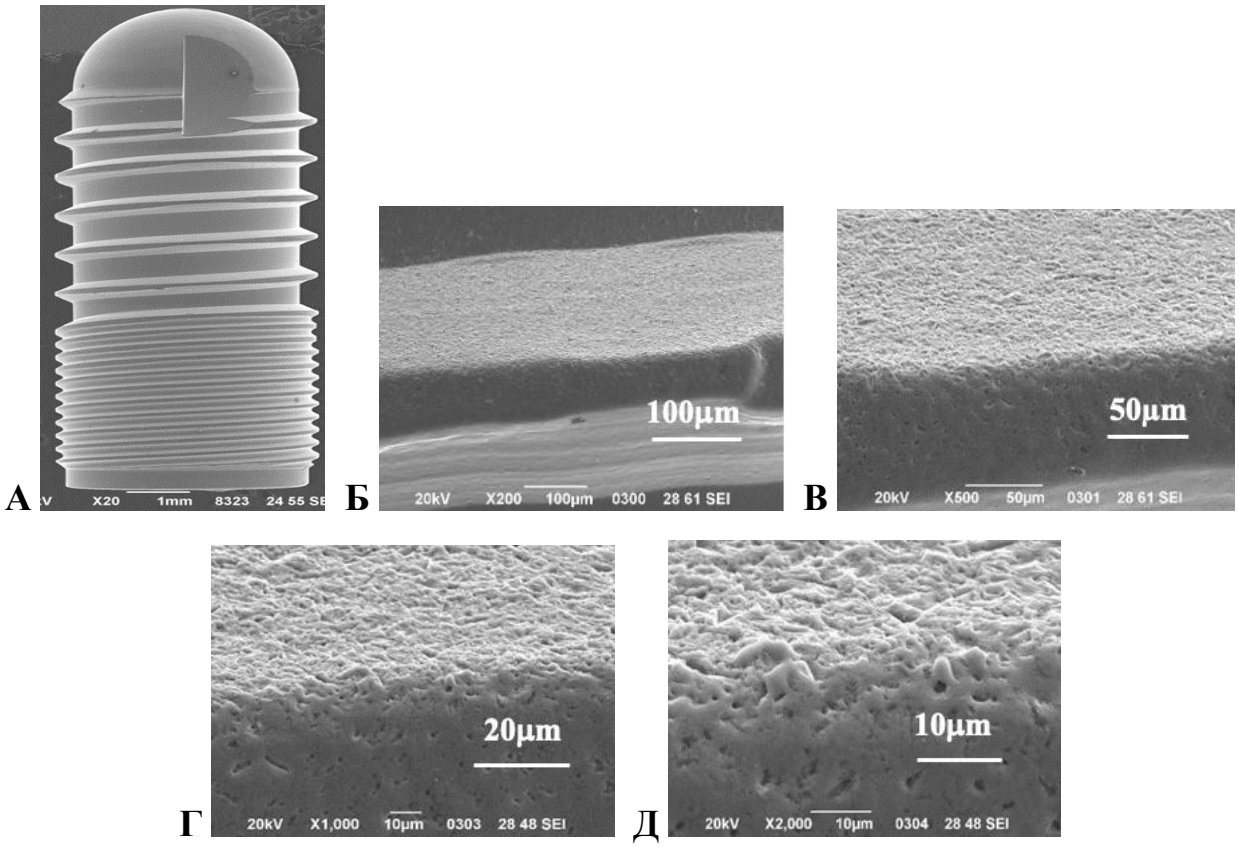


Рисунок 2 – Изображение поверхности имплантатов из сплава ВТ1-0 образца М-1, полученное методом сканирующей электронной микроскопии. Масштаб указан на изображениях

В результате определения химического состава поверхностного слоя имплантатов из сплава ВТ1-0 методом энергодисперсионного микроанализа установлено, что после обработки МИП основным элементом, присутствующим в сплаве, является титан (Ti), частицы кремния (Si) отсутствуют.

Таким образом, можно сделать вывод, что при обработке поверхности титанового имплантата МИП происходит его очистка от остатков кремнийсодержащего абразива по крайней мере до уровня чувствительности метода энергодисперсионного микроанализа, составляющего, как правило, не более десятых долей процента.

3. Результаты исследования миграции примесей.

Представлены сравнительные данные миграции примесей и изменения pH имплантатов с гладкой поверхностью, с кислотным травлением и экспериментального имплантата, обработанного МИП (Таблица 3). Исследования по определению миграции примесей демонстрируют снижение скорости миграции и изменения кислотности среды (pH) после обработки поверхности имплантата посредством МИП.

Таблица 3 – Сравнительные данные испытаний экспериментальных имплантатов, обработанных МИП и кислотным травлением

Образец	**М-1**	**К**	**М**	**0**
Изменение значения pH вытяжки (ед.)	0,14	0,08	0,06	1
Миграция металлов в 0,9% р-р NaCl (мг/л):				
Ti (TiO_2)	0,03	0,07	0,08	0,1
Al	0,01	0,2	0,30	0,5
Fe	0,01	0,06	0,05	0,3
Гемолиз, %	0		0,39	2,0

4. Результаты *in vitro* исследований.

Через 48 часов культивирования BALB/c 3T3 на поверхности образцов дисков проводили визуальную оценку морфофункционального состояния клеток. Используя стандартный протокол окрашивания акридиновым оранжевым, при помощи флуоресцентной микроскопии была зарегистрирована флуоресценция живых клеток, культивируемых на дисках. При сканировании каждого образца диска выявлено, что клетки располагаются равномерно по всей поверхности исследуемых дисков (48 часов культивирования), плотность заселения дисков фибробластами сравнима с плотностью клеток, культивируемых в стандартных условиях на стандартном культуральном пластике. Морфология клеток не нарушена. Анализ флуоресцентных изображений дисков показал, что жизнеспособность популяции фибробластов составляет не менее 80% и не отличается от клеток, культивируемых в стандартных условиях на поверхности культурального пластика. Следует отметить, что прикрепленные клетки на всех исследуемых образцах титановых дисков были хорошо распластаны и имели звездчатую форму, то есть были в активном состоянии.

Подсчет фибробластов BALB/c 3T3 на всех сроках наблюдения не выявил достоверного отличия ($p = 0,05$) количества клеток, прикрепленных и растущих на дисках из титана, по сравнению с контрольной группой, культивируемой на пластике. Через 24 и 48 часов после засева клетки снимались, используя раствор трипсина, и количество клеток определялось путем прямого подсчета в камере Горяева (Таблица 4).

Таблица 4 – Подсчет фибробластов BALB/c 3T3 на поверхности титановых дисков в камере Горяева через 24 и 48 часов культивирования

Образец	**N, кл/лунку, 24 часа**	**N, кл/лунку, 48 часов**
0	$2,13 * 10^5$	$4,6 * 10^5$
0-1	$2,15 * 10^5$	$4,73 * 10^5$
0-2	$2,23 * 10^5$	$5,07 * 10^5$
М-1	$2,1 * 10^5$	$5,03 * 10^5$
М-2	$2,08 * 10^5$	$4,65 * 10^5$
Культуральный пластик (контроль)	$2,2 * 10^5$	$4,8 * 10^5$

Таким образом, диски из титанового материала при прямом контакте с фибробластами мыши линии BALB/c 3T3 не оказывали негативного влияния на их адгезию и рост.

Одновременно с подсчетом общего количества клеток проводили оценку жизнеспособности клеток BALB/c 3T3, культивируемых на исследуемых образцах дисков. Окрашивание трипановым синим не выявило достоверных отличий показателя жизнеспособности. Во всех лунках с исследуемыми образцами титановых дисков количество погибших клеток не превышало 10% и было сравнимо со значением в контрольных лунках.

Оценка цитотоксичности исследуемых титановых сплавов на модели *in vitro.*

При анализе влияния различных способов обработки поверхности титановых дисков на жизнеспособность и пролиферацию клеток линии BALB/c 3T3 были получены следующие результаты.

На примере фибробластов линии BALB/c 3T3 показана биосовместимость исследуемых дисков из титанового сплава. Количество жизнеспособных клеток, культивируемых на дисках, подвергнутых разным видам предварительной обработки, достоверно не отличалось. Исследуемые образцы титановых дисков не проявили свойств цитотоксичности в условиях *in vitro* на модели клеток линии BALB/c 3T3. Поверхность титановых дисков отвечает необходимым условиям культивирования клеток линии BALB/c 3T3, тем самым обеспечивая условия для их жизнеспособности и пролиферативной активности. Изменение структуры поверхности дисков не препятствует миграции клеток, не влияет на жизнеспособность и пролиферативную активность клеток линии BALB/c 3T3 (Таблица 5).

Таблица 5 – Значение оптической плотности (MTS-тест) и показатель жизнеспособности клеток линии BALB/c 3T3 в процентном выражении в зависимости от параметров обработки поверхности титановых дисков

Исследуемые образцы	**0**	**0-1**	**0-2**	**М-1**	**М-2**	**Положительный контроль**
Оптическая плотность	0,92	0,95	0,92	0,96	0,93	1,00
Жизнеспособность, %	91,9	95,2	92,5	95,9	92,7	100%

Таким образом, поверхность образцов титановых дисков не обладает цитотоксическим и цитостатическим эффектами, а структура поверхности дисков не препятствует миграции клеток не зависимо от параметров предварительной обработки.

5. Результаты гистоморфологического исследования остеоинтеграции имплантатов из сплава ВТ1-0, подвергнутых комплексной обработке с МИП.

При **гистологическом исследовании** костных блоков нижней челюсти свиней с установленными в них дентальными имплантатами из сплава ВТ1-0 с комплексно модифицированной поверхностью **(экспериментальный имплантат – образец М-1)** выявлено,

что костный блок представлен массивом костного вещества с условной дифференцировкой на кортикальный и губчатый слой.

Кортикальный слой с надкостницей с хорошо выраженными фолькмановыми каналами с узким просветом, в которых обнаруживали сосуды различного диаметра и степени зрелости. Надкостница представлена плотноволокнистой соединительной тканью с фибробластоподобными клетками, расположенными между волокон соединительной ткани. Наибольшая концентрация фибробластоподобных клеток в функциональном ее слое.

Губчатое вещество представлено резко утолщенными костными балками с узкими гаверсовыми каналами. Внутри каналов наблюдаются сосуды различного диаметра. На поверхности внутренней выстилки гаверсовых каналов обнаруживали эндостальную выстилку (Рисунок 3А).

В массиве костной ткани расположены винтовые внутрикостные дентальные имплантаты, особенностью конструкции которых является микрорезьба, распространяющаяся до середины шейки имплантата. Большинство имплантатов несколько погружены ниже уровня поверхности альвеолярного гребня. Имплантаты окружены костной пластинчатой тканью, которая плотно прилежит к металлу по всей поверхности. В ней имеются разнокалиберные сосуды в узких гаверсовых каналах. В части случаев имплантаты установлены в костную ткань в участках с выраженным губчатым строением костной ткани (Рисунок 3Б).

Вокруг шейки имплантата, на которой имеется микрорезьба, обнаруживали циркулярное напластование костной ткани, которое происходит до самой высшей точки металлической конструкции (Рисунок 3В).

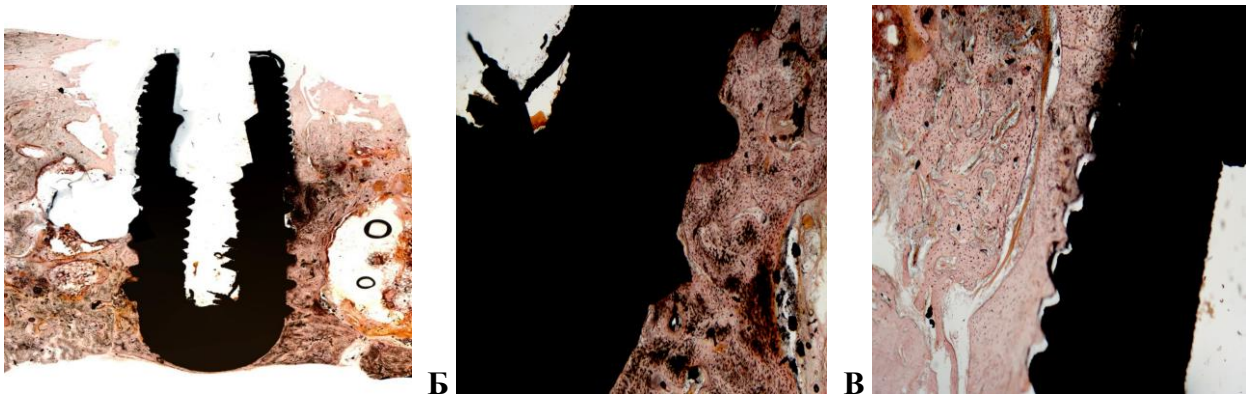


Рисунок 3 – Экспериментальный имплантат, обработанный МИП. А – имплантат в костной ткани; Б – остеоинтеграция экспериментального дентального имплантата; В – формирование костной ткани вокруг шейки дентального имплантата.
Окраска небесный трихром. Увеличение 50х

Таким образом, при гистологическом исследовании дентальных имплантатов из сплава ВТ1-0 выявлена хорошая остеоинтеграция их в костную ткань на всем протяжении. Образование костной ткани осуществляется по всей его поверхности, за исключением небольших участков.

При **морфометрическом исследовании** образцов костной ткани с внутрикостными дентальными имплантатами с кислотным травлением, дентальными экспериментальными комплексно модифицированными имплантатами и контрольными имплантатами из титанового сплава ВТ1-0 выявлено, что качественная остеоинтеграция отмечается у экспериментального имплантата и имплантата с двойным кислотным травлением (BIC_0=50%, $BIC_К$=78%, $BIC_{М-1}$=79%) (Рисунок 4).

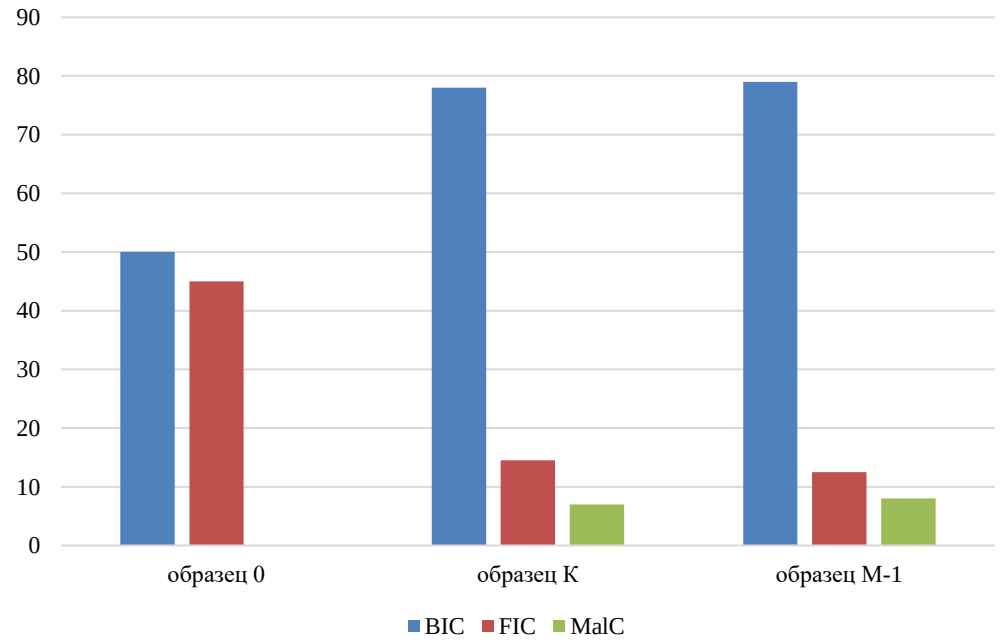


Рисунок 4 – Данные морфометрических измерений в области экспериментальных имплантатов из сплава ВТ1-0 с гладкой поверхностью (образец 0), с разработанной модифицированной поверхностью (образец М-1), с кислотным травлением (образец К)

При оценке параметров биосовместимости – образования соединительной ткани и определения ее доли вокруг поверхности дентального имплантата (FIC) – выявлено, что указанные параметры практически идентичны в обеих группах с обработанной поверхностью ($FIC_К$=14,5%, $FIC_{М-1}$=12,5%), когда как FIC_0=45%. Значительное ее количество по сравнению с ретикулярной стромой костного мозга составляют ($MaIC_К$=7%, $MaIC_{М-1}$=8%) для светлогорской породы миниатюрных свиней.

Дентальные имплантаты образцов К и М-1 из сплава ВТ1-0 по параметру BIC имели сравнимую остеоинтеграцию с очень высокими показателями: 78 и 79% соответственно (Таблица 6). Полученные данные не подчинялись нормальному распределению. Для выявления

различий в остеоинтеграции был использован критерий Крускала-Уоллиса, значения которого составили 25,17; 28,71 и 28,69 для BIC, FIC, MaIC соответственно при χ^2=9,21 и $p < 0,05$, что свидетельствует о значимых различиях в остеоинтеграции имплантатов с различными типами поверхности (Таблицы 6–8).

Таблица 6 – Сравнительные морфометрические данные BIC имплантатов с различной поверхностью

Образец	**К**	**М-1**	**0**
Min	76	77	48
Q1	77	78	49
Медиана	78	79	49,5
Q3	79	80	51
Max	80	80	52
Kruskal-Wallis test: H (2, N= 36)	25,17906		
p-значение	0,0000		

Таблица 7 – Сравнительные морфометрические данные FIC имплантатов с различной поверхностью

Образец	**К**	**М-1**	**0**
Min	12	11,5	42,5
Q1	13,875	11,875	44,375
Медиана	14,5	12,5	45,25
Q3	15,5	13,125	46
Max	16,5	14	47
Kruskal-Wallis test: H (2, N= 36)	28,71482		
p-значение	0,0000		

Таблица 8 – Сравнительные морфометрические данные MaIC имплантатов с различной поверхностью

Образец	**К**	**М-1**	**0**
Min	6	7	0
Q1	6,5	7,5	0
Медиана	7	8	0
Q3	7,5	8,5	0
Max	8	9	0
Kruskal-Wallis test: H (2, N= 36)	28,69652		
p-значение	0,0000		

Для попарного сравнения групп был выбран непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса (Таблица 9). Критическое значение этого критерия — 2,242 для трех групп при p=0,05; если получается число больше 2,242, то различия статистически значимы с вероятностью 95%. Значимые ($p < 0,05$) различия по показателям BIC, FIC и MaIC выявлены между имплантатами образцов 0 и М-1, а также образцами 0 и К. Однако между имплантатами

образцов К и М-1 значимые различия отсутствовали по показателям BIC и MaIC, но наблюдались по показателю FIC ($p < 0,05$).

Таблица 9 – Значения Q непараметрического критерия Ньюмена-Кейлса для попарного сравнения

Образец	**BIC**			**FIC**			**MaIC**		
	К	М-1	0	К	М-1	0	К	М-1	0
К		2,394	5,1		3,23	4,3		2,82	4,49
М-1	2,394		6,74	3,23		7,53	2,82		7,32
0	5,1	6,74		4,3	7,53		4,49	7,32	
Примечание: Различия достоверны при $Q > 2,242$, $p < 0,05$									

ВЫВОДЫ

1. Определен оптимальный режим облучения титановой поверхности дентальных имплантатов с плотностью энергии в диапазоне 1,5–2,0 Дж/см^2, что позволяет избавиться от поверхностно-расположенных примесей и препятствует миграции примесей из подлежащих слоев.

2. Разработан новый комплексный метод модификации поверхности дентальных титановых имплантатов в сравнительных группах, заключающийся в последовательной комбинации пескоструйной обработки частицами карбида кремния (SiC) с последующим облучением мощными ионными пучками с плотностью энергии 1,5 Дж/см^2.

3. *In vitro* исследование показало высокую жизнеспособность и пролиферативную активность фибробластов к титановым сплавам ВТ1-0. Облучение поверхности мощными ионными пучками не является цитотоксичным для мышиных фибробластов линии BALB/c 3T3.

4. Обработка поверхности имплантатов предложенным методом приводит к формированию поверхности, не уступающей по своим свойствам коммерческим имплантатам.

5. Разработанный метод обработки поверхности титановых сплавов при помощи мощных ионных пучков исключает применение используемого при производстве имплантатов метода кислотного травления. За счет исключения кислот из технологического процесса повышается экологическая безопасность предлагаемого метода.

6. Исследования поверхности методом Брунауэра-Эммета-Теллера (параметр Sres/S) демонстрируют, что с помощью предварительной пескоструйной обработки и последующей обработки мощными ионными пучками можно значительно увеличить удельную площадь поверхности по сравнению с поверхностью, полученной традиционными методами обработки (механической, пескоструйной и др.).

7. *In vivo* исследования дентальных имплантатов, модифицированных мощными ионными пучками, демонстрируют остеоинтеграцию на всем протяжении поверхности имплантата, что сравнимо с гладкой поверхностью имплантата из сплава ВТ1-0, а в сравнении с имплантатом из сплава ВТ1-0 с кислотным травлением была выявлена дифференцировка окружающей кости на губчатый и кортикальный костный слои.

8. Дальнейшее изучение влияния мощных ионных пучков на продолжительность функционирования дентальных имплантатов подлежит глубокому изучению. Данный метод обработки поверхности дентальных имплантатов можно рекомендовать и предложить для применения в клинической практике, также использовать для обработки других видов титановых сплавов (например, ВТ6), для нивелирования факторов обработки поверхности и поверхностных слоев дентальных имплантатов, а также для пациентов с отягощенным аллергоанамнезом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать на основании полученных доклинических лабораторных исследований разработанный метод модификации поверхности дентальных имплантатов.

2. Провести клинические исследования имплантатов, обработанных мощными ионными пучками, с наблюдением сроков функционирования ортопедической конструкции с опорой на дентальный имплантат.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Ешкулов, У.Э.** Оптимизация поверхности титановых имплантатов методом энергетических ионных пучков / **У.Э. Ешкулов**, Ф.С. Соколов, В.А. Тарбоков // Актуальные вопросы стоматологии: сборник тезисов межвузовской конференции. – Москва, 14 марта 2018 года. – С. 20–22.

2. Комплексное модифицирование поверхности титановых сплавов / В.А. Тарбоков, С.К. Павлов, Г.Е. Ремнёв, Н.А. Ночовная, **У.Э. Ешкулов** // Металлург. – 2018. – № 11. – С. 80–84.

3. Исследование наноструктурированных поверхностей имплантатов сплава ВТ-6 in vivo / В.И. Зеленский, А.А. Долгалев, Д.С.А. Елдашев, **У.Э. Ешкулов** // **Медицинский алфавит.** – 2020. – № 12. – С. 12–14.

4. In vitro исследование биосовместимости титановых сплавов с модифицированной поверхностью / **У.Э. Ешкулов**, В.А. Тарбоков, С.Ю. Иванов, Н.А. Ночовная, А.Д. Дымников, Р.С. Алымбаев // **Биомедицина.** – 2021. – Т. 17. – № 2. – С. 79–87. **[RSCI]**

5. Микрорентгеноспектральный анализ и in vivo исследование комплексно-модифицированных титановых имплантатов / **У.Э. Ешкулов**, С.Ю. Иванов, В.А. Тарбоков, А.В. Волков, А.Б. Дымников, А.И. Шайхалиев, А.С. Кулназаров // **Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.** – 2022. – Т. 173. – № 4. – С. 516–521. **[Scopus]**

6. Micro X-ray spectral analysis and in vivo studies of complex-modified titanium implants / **U.E. Eshkulov**, S.Y. Ivanov, A.I. Shaikhaliev, A.B. Dymnikov, E.A. Gosteva // Mod App Dent Oral Health. – 2022. – Vol. 5. – № 2. – P. 459–464.

7. Formation of the Developed Surface of Dental Implants / E.A. Gosteva, A.B. Dymnikov, D.D. Sergienko, **U.E. Eshkulov**, V.A. Prokunin // 2023 IEEE International Conference on Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO). – 31 July – 4 August 2023, Chengdu, China. – DOI:10.1109/3M-NANO58613.2023.10305328.

8. Сравнительный анализ современных методов модификации поверхности дентальных имплантатов / **У.Э. Ешкулов**, С.Ю. Иванов, А.В. Кучерова, В.А. Тарбокова // **Стоматология для всех.** – 2025. – № 2 (111). – С. 10–14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БЭТ – Брунауэр-Эммет-Теллер

МИП – мощный ионный пучок

BIC – bone implant contact, площадь контакта костного вещества и имплантата

FIC – fibrous implant contact, площадь контакта фиброзной ткани и имплантата

MaIC – mallow implant contact, площадь контакта костного мозга и имплантата