

## ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ НЕТКАНОГО ТИТАНОВОГО МАТЕРИАЛА СО СКВОЗНОЙ ПОРИСТОСТЬЮ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Байриков И.М.<sup>1</sup>, Волова Л.Т.<sup>1</sup>, Щербовских А.Е.<sup>1</sup>, Долгушкин Д.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: info@samsmu.ru

**Цель исследования** — сравнительная оценка особенностей остеоинтеграции нетканого титанового материала со сквозной пористостью и титана марки VT1-00 в условиях эксперимента на животных. Объектами экспериментальной работы стали 96 крыс линии Wistar. В опытную группу вошли 48 животных, которым имплантировали материал НТМСР (нетканый титановый материал со сквозной пористостью), изготовленный методом холодного прессования. В контрольную группу включили 48 животных, которым имплантировали материал титан марки VT1-00, изготовленный методом фрезерования. Сравнительная оценка процессов остеоинтеграции нетканого титанового материала со сквозной пористостью и титана марки VT1-00 при их имплантации в костную ткань лопатки животных в эксперименте, как на макроскопическом, так и на микроскопическом уровне показала преимущество нового материала. При использовании нетканого титанового материала со сквозной пористостью мы не наблюдали нестабильности и миграции материала. Костная ткань ложа, где были установлены имплантаты из нетканого титанового материала со сквозной пористостью, подвергалась ремоделированию. На поздних сроках отмечалась выраженная интеграция костной ткани с материалом, удаление которого вызывало технические затруднения. Таким образом, новый нетканый титановый материал со сквозной пористостью доказал свою способность к остеоинтеграции и может быть использован как перспективная разработка в области дентальной имплантологии.

**Ключевые слова:** дентальный имплантат, остеоинтеграция, интеграция, реабилитация, НТМСР, нетканый титановый материал со сквозной пористостью, in vivo

## FEATURES OF OSSEOINTEGRATION OF TITANIUM NON-WOVEN MATERIAL WITH CONTINUOUS POROSITY (EXPERIMENTAL STUDY)

Bairikov I.M.<sup>1</sup>, Volova L.T.<sup>1</sup>, Scherbovskikh A.E.<sup>1</sup>, Dolgushkin D. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru

**The purpose of research** - a comparative evaluation of the features of osseointegration of titanium nonwoven material with through porosity and titanium grade VT1-00 in experimental conditions in animals. The objects of the experimental work were 96 Wistar rats. The experimental group consisted of 48 animals implanted NTMSP material (non-woven titanium material with through porosity), made by cold pressing. The control group included 48 animals implanted titanium material VT1-00 brand made by milling. Comparative evaluation processes nonwoven osseointegration of the titanium material with continuous porosity and with VT1-00 brand titanium implantation into bone tissue vanes in experiment animals, both the macroscopic and microscopic level showed the advantage of the new material. When using non-woven titanium material with continuous porosity we have not seen instability, migration of the material. Osteotomy tissue where the implants were installed nonwoven titanium material with continuous porosity, subjected to remodeling, and in the later stages of observation integrated with the material, which causes the removal of technical difficulties. Thus, the new non-woven titanium material with continuous porosity proven ability to osseointegration and can be used for advanced development and manufacture of dental implants.

**Keywords:** Dental implant osseointegration, integration, rehabilitation, NTMSP nonwoven titanium material with continuous porosity, in vivo

**Актуальность.** Обеспечение необходимых условий для остеоинтеграции дентальных имплантатов во многом предопределяет их стабильность и успешность лечения пациентов. Факторы, от которых зависит будущий характер остеоинтеграции, весьма разнообразны. Это анатомическое место и вид костной ткани, в которую имплантируется материал, возраст пациента, площадь контакта имплантата с прилежащей костью, состояние костного мозга,

выраженность клеточных реакций организма на чужеродный имплантат, хирургическая техника его установки и многое другое. Важнейшее значение для успеха остеоинтеграции имеет выбор оптимального дентального имплантата. Его размер, форма, материал, особенности конструктивного решения во многом определяют характер остеоинтегративных процессов в зоне имплантации [5, 6]. Поиск новых материалов для изготовления дентальных имплантатов, обеспечивающих их остеоинтеграцию и стабильность в костном ложе, является актуальной проблемой современной стоматологии. Одним из перспективных материалов для этого является нетканый титановый материал со сквозной пористостью (металлорезина – МР, НТМСП), представляющий собой упруго-демпферный пористый материал [1-4].

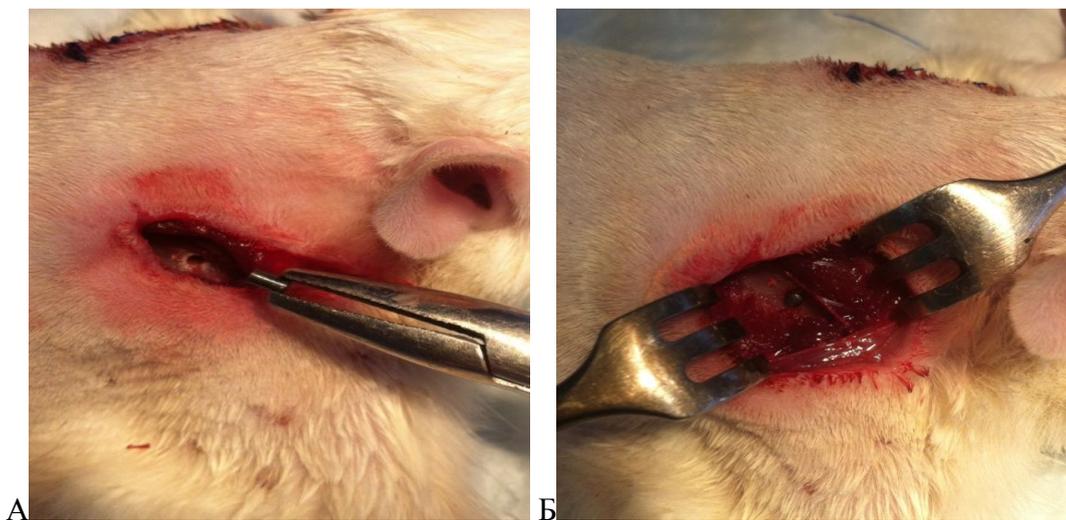
**Цель исследования** – сравнительная оценка особенностей остеоинтеграции нетканого титанового материала со сквозной пористостью и титана марки ВТ1-00 в условиях эксперимента на животных.

**Материалы и методы.** Работу выполняли на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий СамГМУ (директор – профессор Л.Т. Волова) с соблюдением международных требований к выполнению доклинических исследований на животных.

Объектами экспериментальной работы стали 96 крыс линии Wistar. В опытную группу вошли 48 животных, которым имплантировали материал НТМСП (нетканый титановый материал со сквозной пористостью), изготовленный методом холодного прессования. В контрольную группу включили 48 животных, которым имплантировали материал титан марки ВТ1-00, изготовленный методом фрезерования. Все имплантаты имели цилиндрическую форму, диаметр 2 мм и высоту 6 мм. Геометрия имплантатов была обоснована методом морфометрических исследований как наиболее оптимальная для их инсталляции в условиях минимального объема костной ткани у животных. Крыс седатировали препаратом «Рометар», а через 20 мин внутримышечно вводили препарат «Золетил».

Для унификации операций внутрикостной имплантации материалов нами был разработан способ оперативного доступа к лопатке крысы (Патент РФ на изобретение № 2550938). Оперативные доступы каждому животному осуществляли в области двух лопаточных костей с установкой одного типа материала. Выполняли разрезы кожи длиной 2 см в проекции нижнего края подостной ямки лопаточной кости, повторяя его контуры. Тупо проходили в область нижнего края подостной ямки. Скелетировали мышцы, прикрепляющиеся к подостной ямке лопаточной кости в направлении ости. Формировали слепое костное ложе в области ости под углом  $45^{\circ}$  к поверхности подостной ямки. В костное ложе имплантировали материал и послойно ушивали послеоперационную рану (рис. 1 А, Б).

Предложенный нами способ не нарушал целостности мышц, прикрепляющихся к лопатке на протяжении. При скелетировании мышц, прикрепляющихся к подостной ямке лопаточной кости в направлении ости, происходила потеря не более одной точки прикрепления мышц. При этом фиксация мышц к ости лопатки и другим костям конечности крысы сохранялась. Это обеспечивало анатомичность и малотравматичность оперативного вмешательства, создавая оптимальные условия для последующей оценки остеоинтеграции имплантируемых материалов.



*Рис. 1. Оперативный доступ к лопатке крысы: А – Сформированное костное ложе в области ости лопатки; Б – Имплантация материала в костное ложе*

Животных выводили из эксперимента на 7-е, 21-е, 90-е сутки путем передозировки препарата «Золетил» при его внутримышечном введении, предварительно выполняя рентгенологическое исследование лопаток.

Проводили балльную оценку рентгенологической картины границы кость – имплантат. При этом на 4 балла оценивали отсутствие разобщения и разряжения костной ткани между имплантатом и костью; на 3 балла — разобщение между имплантатом и костью линейного характера, без признаков резорбции и разряжения костной ткани; на 2 балла — разобщение между имплантатом и костью с признаками резорбции и разряжения костной ткани; на 1 балл оценивали миграцию имплантата и его нахождение вне костного ложа.

При оценке макроскопической картины в области имплантации отмечали наличие или отсутствие местной воспалительной реакции, далее выполняли балльную оценку стабильности имплантата и характера его контакта с костью.

При этом на 4 балла оценивали отсутствие видимой подвижности имплантата в костном ложе; на 3 балла — подвижность имплантата в одной горизонтальной плоскости;

на 2 балла — подвижность имплантата в двух горизонтальных плоскостях; на 1 балл — подвижность имплантата в вертикальной плоскости.

Контакт имплантатов с костной тканью и макроскопический характер регенерата оценивали на 4 балла в случае полного покрытия имплантата новообразованной костной тканью на уровне поверхности материнской кости; на 3 балла — в случаях, когда костный регенерат частично покрывал имплантат с образованием костного козырька; на 2 балла — при покрытии имплантата фиброзной тканью; на 1 балл — при резорбции костной ткани в пришеечной части имплантата.

После осторожного извлечения имплантатов из костного ложа выполняли забор материала для микроскопического исследования. Препараты декальцинировали по стандартным методикам, фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, проводили в спиртах восходящей крепости и заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 5–6 мкм на всю глубину блока на роторном микротоме Sakura Accu-Cut SRM200 (Sakura Finetek, Япония). Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, крезиловым фиолетовым. Препараты изучали светооптически при помощи биологического микроскопа Nikon Alphaphot-2 YS2-H (Nikon, Япония), телеметрически при помощи видеокамеры КСС-31OPD. Анализ и фотосъемку полученных препаратов производили с помощью аппаратного комплекса «Видеотест» с программным обеспечением «Морфология 5.2». (ООО «Видеотест», Санкт-Петербург, Россия).

**Результаты исследования.** В обеих группах животных на протяжении всего периода наблюдения при оценке макроскопической картины области послеоперационной раны мы не наблюдали явлений хронического воспаления и других местных осложнений. Купирование послеоперационной воспалительной реакции тканей в области вмешательства отмечали в среднем к 7-м суткам.

Результаты балльной оценки рентгенограмм лопаток и макроскопической картины области имплантации отображены в таблице 1, где представлены среднеарифметические данные анализа.

Таблица 1

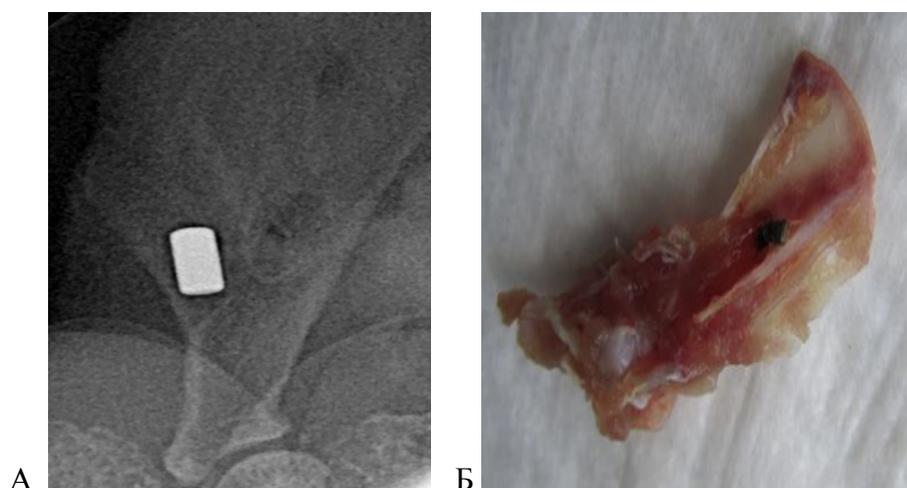
Оценка рентгенологической и макроскопической картины зоны имплантации в опытной и контрольной группах животных

| Группа | Стабильность имплантатов, баллы | Контакт имплантатов с костной тканью и макроскопический характер регенерата, баллы | Рентгенологическая картина состояния границы кость — имплантат, баллы |
|--------|---------------------------------|--|---|
|--------|---------------------------------|--|---|

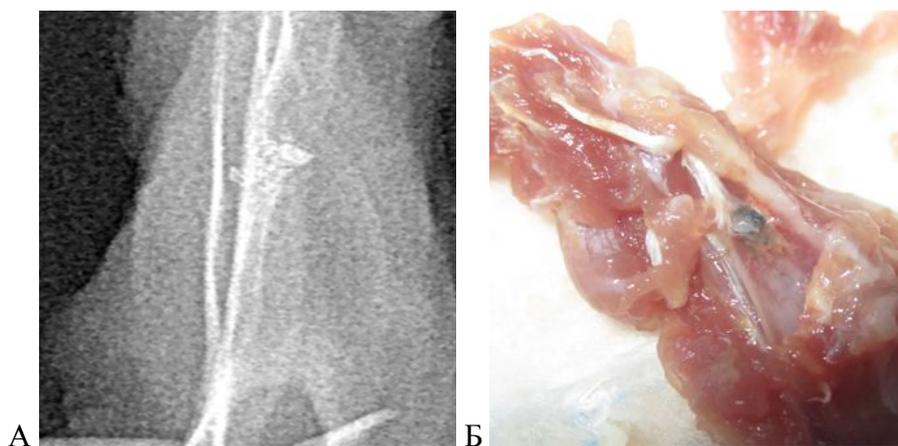
| животных    | 7-е<br>сутки | 21-е<br>сутки | 90-е<br>сутки | 7-е<br>сутки | 21-е<br>сутки | 90-е<br>сутки | 7-е<br>сутки | 21-е<br>сутки | 90-е<br>сутки |
|-------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| Опытная     | 3,333        | 3,5333        | 3,6333        | 1,966        | 2,0666        | 2,566         | 3,5333       | 3,6           | 3,733         |
| Контрольная | 3,066        | 2,966         | 2,866         | 1,862        | 1,933         | 2,0666        | 3,266        | 2,966         | 2,933         |

Рентгенологическая картина контакта имплантатов и костной ткани лопаток в контрольной группе животных, которым имплантировали титан марки ВТ1-00, была разнородной. Так, на 7-е сутки исследования у 5 животных наблюдали миграцию имплантата из костного ложа, связанную с его первичной нестабильностью (рис. 2 А). На поздних сроках наблюдения нередко отмечали резорбцию костной ткани около имплантата.

При оценке макроскопической картины зоны имплантации в контрольной группе на ранних сроках нередко отмечали нестабильность имплантата, который был подвижен в горизонтальных плоскостях и легко извлекался из костного ложа (рис. 2 Б). В динамике у животных этой группы имплантат покрывался плотной фиброзной тканью; у некоторых крыс к завершению эксперимента отмечали образование костных козырьков над поверхностью имплантата.



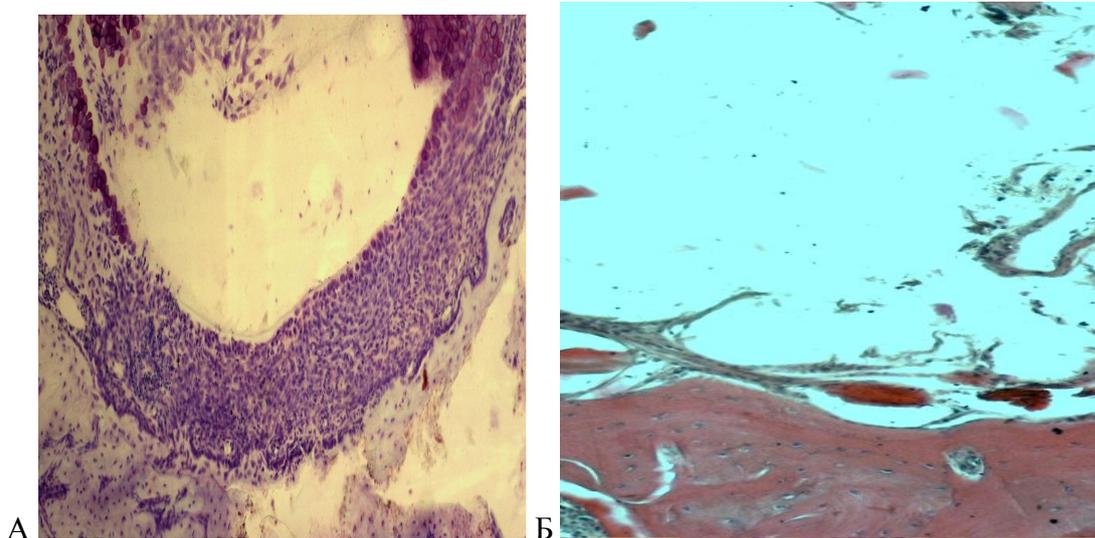
*Рис. 2. Зона имплантации титана марки ВТ1-00, 7-е сутки: А – рентгенограмма лопатки (имплантат вне костного ложа); Б – макроскопическая картина (имплантат мигрировал из костного ложа)*



*Рис. 3. Зона имплантации материала МР, 21-е сутки: А – рентгенограмма лопатки (имплантат тесно контактирует с костным ложем); Б — макроскопическая картина (имплантат покрыт фиброзной тканью)*

В опытной группе животных рентгенологически на ранних сроках наблюдения миграции имплантатов не отмечали. Однако редко имели место разобщения между имплантатами и костью линейного характера, без признаков резорбции костной ткани (рис. 3 А). На поздних сроках наблюдения разобщения между имплантатами и костью не было. Макроскопически подвижность имплантатов не выявляли. Уже на ранних сроках их с трудом извлекали из костного ложа. Поверхность имплантата в динамике покрывалась фиброзной тканью, которая постепенно замещалась костной тканью (рис. 3 Б). У ряда животных опытной группы к завершению эксперимента поверхность имплантата была полностью скрыта новообразованной костной тканью. Удалить имплантат на этих сроках из костного ложа было технически трудно.

Микроскопические результаты исследования показали, что при размещении в костном ложе лопатки имплантатов как из титана марки ВТ1-00, так и из НТМСП в динамике в периимплантарной зоне происходило активное ремоделирование костной ткани. При этом при использовании НТМСП процессы ремоделирования происходили более интенсивно, чем в контрольной группе животных. Уже на ранних сроках наблюдения в опытной группе отмечали активную остеобластическую реакцию вблизи зоны дефекта. Соединительнотканная прослойка между имплантатом и костью в этой группе была обычно тонкой и встречалась вдоль края дефекта не на всем его протяжении. Напротив, в группе животных, которым имплантировали титан марки ВТ1-00, на всех сроках наблюдения импланты были отделены от подлежащей кости толстой соединительнотканной прослойкой, особенно выраженной на ранних сроках наблюдения (рис. 4 А, Б).



*Рис. 4. Зона имплантации: А – Контрольная группа, 21-е сутки (толстая соединительнотканная капсула по краю костного ложа), окраска – крезидовый фиолетовый. Ув. 100; Б – Опытная группа, 90-е сутки (сформированная костная ткань ложа с тонкой прерывистой соединительнотканной капсулой и мелкими фрагментами кости), окраска – гематоксилин и эозин. Ув. 100*

**Заключение.** Сравнительная оценка процессов остеоинтеграции нетканого титанового материала со сквозной пористостью и титана марки ВТ1-00 при их имплантации в костную ткань лопатки животных в эксперименте, как на макроскопическом, так и на микроскопическом уровне показала преимущество нового материала. При использовании нетканого титанового материала со сквозной пористостью мы не наблюдали нестабильности и миграции материала. Костная ткань ложа, где были установлены имплантаты из нетканого титанового материала со сквозной пористостью, подвергалась ремоделированию. На поздних сроках отмечалась выраженная интеграция костной ткани с материалом, удаление которого вызывало технические затруднения. Таким образом, новый нетканый титановый материал со сквозной пористостью доказал свою способность к остеоинтеграции и может быть использован как перспективная разработка в области дентальной имплантологии.

### Список литературы

1. Щербовских А.Е. Клиническая оценка эффективности применения технологии аутологичного модифицирования дентальных имплантатов со сквозной пористостью. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20698>.

2. Щербовских А.Е. Клиническая оценка эффективности применения аутокостных модифицированных дентальных имплантатов со сквозной пористостью. Аспирантский вестник Поволжья. 2015. — № 5-6. — С. 309–312.
3. Щербовских А.Е. Сравнительный клинический анализ эффективности применения аутокостных модифицированных дентальных имплантатов. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23580>.
4. Щербовских А.Е. Экспериментальное обоснование применения аутологичного модифицирования дентальных имплантатов на основе нетканого титанового материала со сквозной пористостью. // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – № 6. – С. 1000–1003.
5. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. J Prosthet Dent. 1983. 50. 399-410.
6. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw: experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl. 1977. 16. 1-132.