

# Применение нанотитана в дентальных имплантатах



Е.В. Парфенов

Г.И. Рааб

В.С. Дюрягин

**Н**аноструктурный титан был впервые получен в Уфимском государственном техническом университете в 1988 году на основе использования методов интенсивной пластической деформации металла [1]. Эти методы используют сжатие металла под большими давлениями на прессовом оборудовании и течение материала под большим углом к направлению давления.

Так, в методе равноканального углового прессования цилиндрические титановые заготовки продавливаются через отверстия, изгибающиеся под углом от 90 до 120 градусов, с несколькими проходами (рис. 1).

В результате такой обработки кристаллическая структура материала колоссально «сминается» в разных направлениях. При этом происходит радикальное уменьшение размеров зерен металла (от 8–20 мкм до 80–200 нм), что позволяет отнести такой титан наноструктурному металлу [2]. Наноразмерные зерна такого титана оказываются повернутыми в пространстве друг относительно друга на большие углы, что также отличает нанотитан от обычного титана в состоянии поставки, что можно увидеть на электронном микроскопе с EBSD-приставкой (рис. 2).

Наноструктурный титан можно вернуть в исходное состояние путем нагрева и выдержки (отжига) при температуре 600–800 °С в течение 3–5 часов.

Большой объем проведенных исследований показывает, что интенсивная пластическая деформация

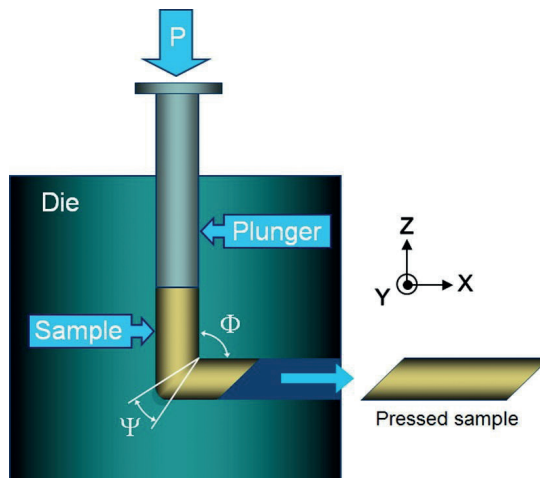


Рис. 1. Иллюстрация метода равноканального углового прессования для получения нанотитана [1]

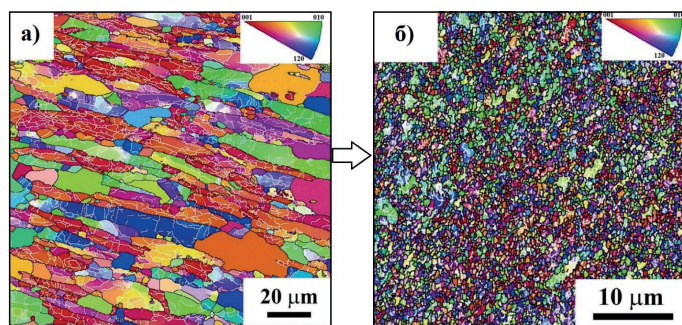


Рис. 2. Изменение размера и ориентации зерен титана Grade 4 до (а) и после (б) равноканального углового прессования [2]

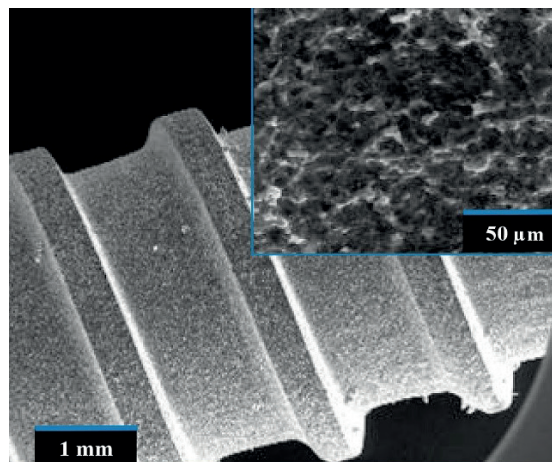


Рис. 3. Общий вид и поверхность прототипа дентального имплантата из наноструктурного титана [5]

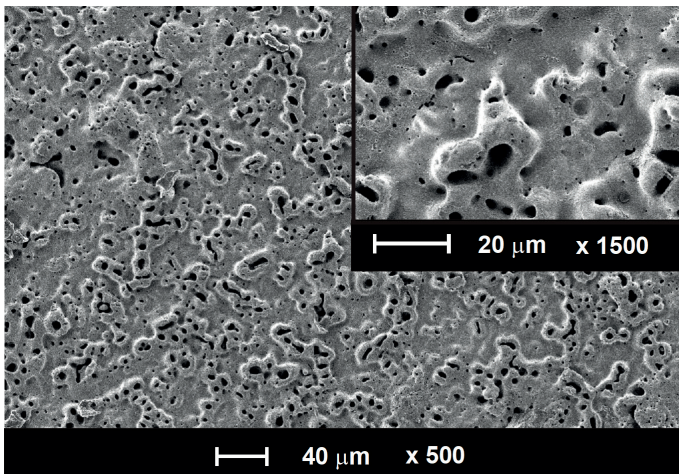


Рис. 4. Биомиметическая поверхность, получаемая на имплантатах из нанотитана методом плазменно-электролитического оксидирования [9]

может сильно повысить прочность материала (в 1,5–2,5 раза) без изменения состава сплава [3]. Кроме того, в отношении биомедицинских применений нанотитана было убедительно продемонстрировано повышение биосовместимости поверхности, особенно при использовании кислотного травления, которое выявляет наноструктурный рельеф, имеющий объемную фрактальную структуру за счет наноразмерных зерен (рис. 3) [4, 5].

При испытаниях на клетках MG-63, L-929, MSC, MC3T3 и других *in vitro* бы-

ло показано увеличение степени пролиферации от 20 до 200 % со статистически значимым отличием от контрольных образцов [4, 6]. В экспериментах *in vivo* было показано, что прототипы дентальных имплантатов из наноструктурного титана имеют большее значение момента на выкручивание, чем из обычного титана, а также имеют существенно большую скорость остеоинтеграции [5, 7].

Проведенные исследования легли в основу производства дентальных имплантатов Nanoimplant в Чехии фирмой Timplant из

наноструктурного титана, поставляемого из Уфы. Был разработан дизайн однокомпонентного имплантата для восстановления передних зубов как у взрослых, так и у детей за счет миниатюризации имплантата до диаметра 2.2 мм. К настоящему времени проведено более 5 тысяч успешных операций [3].

В настоящее время российской компанией Dental Synthesis был разработан имплантат Synthes Pro (Синтез Про). Данный имплантат изготавливается из материала NanoTi (наноструктурированный титан) и имеет поверхность, обработанную методом двойного кислотного травления (NitroEx). В нем используются оба положительных свойства нанотитана: повышенная биосовместимость поверхности и повышенная прочность металла. Эксперименты, проведенные *in vitro* на клетках MG-63 и MSC по методике [8] для сравнения имплантата Synthes Pro с другими серийными имплантатами, имеющими поверхность после кислотного травления, показывают повышения степени пролиферации клеток на наноструктурной поверхности на  $36 \pm 3\%$  со статистически значимым отличием.

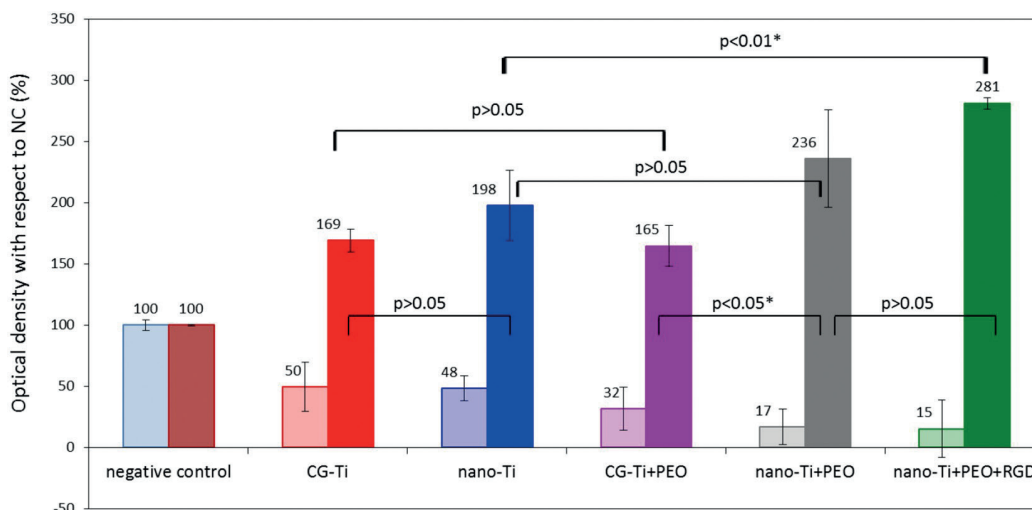


Рис. 5. Степень пролиферации фибробластов на поверхности титана (CG) и нанотитана (nano-Ti), с ПЭО-покрытием, в том числе, после модификации RGD-пептидом [8]

Кроме того, предел прочности нанотитана Grade 4 в 1100-1200 МПа превышает в 2 раза и более предел прочности стандартного титана Grade 4 (550 МПа), что создает запас прочности для имплантатов, эксплуатируемых с абатментами и другими устройствами протезики, изготавливаемыми из титанового сплава Grade 5 (BT-6, Ti-6Al-4V), имеющего предел прочности 895 МПа.

Дальнейшее развитие дентальных имплантатов из нанотитана авторы видят в применении биомиметического подхода, обеспечивающего подражание свойствам кости на физическом, биоло-

гическом и химическом уровнях. Целенаправленное получение поверхностного слоя, имитирующего морфологию и физико-химический состав кости, возможно при использовании плазменно-электролитического оксидирования (ПЭО), позволяющего сформировать на поверхности нанотитана тонкое (15–20 мкм) оксидно-керамическое покрытие, имеющее фрактальную сетку пор с размерами от 3–5 мкм до 100–200 нм (рис. 4) [8, 9].

Эксперименты *in vitro* указывают на существенное увеличение степени пролиферации клеток и ускорения процесса остеоинтеграции

на опытных образцах имплантатов по сравнению с контрольными образцами из обычного титана (рис. 5) [8].

Таким образом, можно констатировать факт того, что фазы научных исследований, доказательство концепции и получение пилотных образцов для имплантатов из нанотитана пройдены успешно и в настоящее время уровень готовности технологии производства дентальных имплантатов из нанотитана находится в диапазоне TRL 6–8, что позволяет прогнозировать выход на рынок ряда игроков, производящих как наноструктурный титан, так и имплантаты из него.

**Парфенов Е.В.** – доктор технических наук, профессор, зав.кафедрой материаловедения и физики металлов УГАТУ

**Рааб Г.И.** – доктор технических наук, член трех диссертационных советов, эксперт РНФ и РАН. Входит в состав 100 признанных ученых РФ по металлургии

**Дюрягин В.С.** – руководитель производства компании «Dental Synthesis»

### Литература

1. T.G. Langdon, Twenty-five years of ultrafine-grained materials: Achieving exceptional properties through grain refinement, *Acta Mater*, 61 (2013) 7035-7059, <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2013.08.018>.
2. G.I. Raab, I.S. Kodirov, D.A. Aksenov, R.Z. Valiev, The formation of a high-strength state in martensitic Ti Grade 4 by ECAP, *Journal of Alloys and Compounds*, 922 (2022) 166205, <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.166205>.
3. R.Z. Valiev, E.A. Prokofiev, N.A. Kazarinov, G.I. Raab, T.B. Minasov, J. Strasky, Developing Nanostructured Ti Alloys for Innovative Implantable Medical Devices, *Materials (Basel)*, 13 (2020) 967, <https://doi.org/10.3390/ma13040967>.
4. D. Nazarov, E. Zemtsova, V. Smirnov, I. Mitrofanov, M. Maximov, N. Yudincheva, M. Shevtsov, The Effects of Chemical Etching and Ultra-Fine Grain Structure of Titanium on MG-63 Cells Response, *Metals*, 11 (2021) 510, <https://doi.org/10.3390/met11030510>.
5. M. Masrouji, G. Faraji, M.S. Pedram, M. Sadrkhah, In-vivo study of ultrafine-grained CP-Ti dental implants surface modified by SLActive with excellent wettability, *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 102 (2020) 102684, <https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2020.102684>.
6. T.C. Lowe, R.A. Reiss, P.E. Illescas, C.F. Davis, M.C. Connick, J.A. Sena, Effect of surface grain boundary density on preosteoblast proliferation on titanium, *Materials Research Letters*, 8 (2020) 239-246, <https://doi.org/10.1080/21663831.2020.1744758>.
7. F.L. Nie, Y.F. Zheng, S.C. Wei, D.S. Wang, Z.T. Yu, G.K. Salimgareeva, A.V. Polyakov, R.Z. Valiev, In vitro and in vivo studies on nanocrystalline Ti fabricated by equal channel angular pressing with microcrystalline CP Ti as control, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 101A (2013) 1694-1707, <https://doi.org/10.1002/jbm.a.34472>.
8. E.V. Parfenov, L.V. Parfenova, G.S. Dyakonov, K.V. Danilko, V.R. Mukaeva, R.G. Farrakhov, E.S. Lukina, R.Z. Valiev, Surface functionalization via PEO coating and RGD peptide for nanostructured titanium implants and their in vitro assessment, *Surface and Coatings Technology*, 357 (2019) 669-683, <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2018.10.068>.
9. L.V. Parfenova, Z.R. Galimshina, G.U. Gil'fanova, E.I. Alibaeva, K.V. Danilko, T.M. Pashkova, O.L. Kartashova, R.G. Farrakhov, V.R. Mukaeva, E.V. Parfenov, R. Nagumothu, R.Z. Valiev, Hyaluronic acid bisphosphonates as antifouling antimicrobial coatings for PEO-modified titanium implants, *Surfaces and Interfaces*, 28 (2022), <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101678>.