

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК
МЕДИЦИНСКИЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ПО ПРОБЛЕМЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА, Г. КРАСНОЯРСК

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ БИОКЕРАМИКИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Материалы IV Международной научно-практической конференции

13–15 октября 2016 г.

Томск 2016

УДК 615.4(063)
ББК 35.42:54.5л0
Н76

Н76 Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине : материалы IV Международной научно-практической конференции ; Томский политехнический университет. – Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2016. – 135 с.

ISBN 978-5-4387-0701-1

В сборнике представлены материалы IV Международной научно-практической конференции «Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине», на которой обсуждались проблемы синтеза биокерамических материалов, применяемых в различных областях медицины. Приведены результаты экспериментальных и клинических исследований биокерамических материалов для восстановления костной ткани. Кроме того, представлены работы, раскрывающие опыт применения современного биоинертного высокоэластичного никелид-титанового сплава, а также особенности ортопедического лечения с применением дентальных имплантатов в сравнении с традиционными методами ортопедического лечения. Рассмотрены современные композиционные стеклокристаллические и цельнокерамические материалы в восстановительной стоматологии и хирургии, а также керамические материалы и покрытия для ортопедии и травматологии.

УДК 615.4(063)
ББК 35.42:54.5л0

Редакционная коллегия

В.И. Верещагин, доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ;
Т.А. Хабас, доктор технических наук, профессор;
С.И. Старосветский, доктор медицинских наук, профессор;
М.А. Звигинцев, доктор медицинских наук, профессор.

ISBN 978-5-4387-0701-1

© ФГАОУ ВО НИ ТПУ, 2016
© Обложка. Издательство Томского
политехнического университета, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

BEARING MATERIALS FOR JOINT REPLACEMENT AND ENDOPROSTHETIC RECONSTRUCTION- MATERIAL PERFORMANCE, RISKS OF FAILURES AND BIOFILM FORMING – <i>Lothar Heinric, Helmut Ahrens, Irina A. Kurzina</i>	6
ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ ВЫВЕДЕНИИ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ПОЛОСТЬ СИНУСА <i>О.Д. Байдик, П.Г. Сысолятин</i>	7
МЕНЕДЖМЕНТ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ: ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ <i>Д.А. Беглюк, Д.П. Шевченко</i>	9
ПЕРСПЕКТИВЫ СИНТЕЗА ТЕТРАКАЛЬЦИЙФОСФАТА И ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ БИОПОКРЫТИЙ <i>О.А.Белявская, О.Б. Винокурова, Н.В. Булина, И.Ю. Просанов, М.В. Чайкина, Ю.П. Шаркеев</i>	11
БРУШИТОВЫЙ ЦЕМЕНТ, СОДЕРЖАЩИЙ ПОРИСТЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ ГРАНУЛЫ КАРБОНАТГИДРОКСИАПАТИТА, ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ АНТИБИОТИКОВ <i>С.А. Божкова, А.С. Фомин, И.В. Фадеева, А.П. Рыжов, А.Ю. Кочиш</i>	18
ПОРИСТЫЙ КЕРАМИЧЕСКИЙ ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩИЙ КОМПОЗИТ $ZrO_2(MgO)-MgO$ <i>А.С. Буюков, С.Н. Кульков, Л.С. Литвинова</i>	21
ПЕРЕХОДНЫЙ ПРЕДГРУНТОВЫЙ СЛОЙ ДЛЯ СОГЛАСОВАНИЯ ПРОМЫШЛЕННО ПРОИЗВОДИМЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МАСС СО СПЛАВОМ «ТИТАНИД» <i>А.П. Васильева, С.И. Старосветский, Т.А. Хабас, В.И. Верещагин, М.А. Звигинцев</i>	25
КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ОБОНЯНИЯ В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА <i>С.Г. Вахрушев, А.С. Смбалян</i>	30
ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ ПОРОШКОВ В СИСТЕМЕ ФОСФАТЫ КАЛЬЦИЯ – ФОСФАТЫ МАГНИЯ СТАРЕНИЕМ В МАТОЧНОМ РАСТВОРЕ <i>М.А. Гольдберг, В.В. Смирнов, О.С. Антонова, А.А. Коновалов, С.В. Смирнов, С. М. Баринов</i>	32
БИОСОВМЕСТИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ МАГНИЙЗАМЕЩЕННОГО ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА <i>О.А. Дударева, А.В. Лясникова, О.А. Маркелова, В.Н. Лясников, И.П. Гришина, А.В. Лепилин, С.Я. Пичхидзе</i>	32
ХАРАКТЕРИСТИКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ <i>С.И. Елгина, А.Ю. Беглова</i>	35
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ПОСТРОЕНИЯ И АНАЛИЗА ОККЛЮЗИОННЫХ ПЛОСКОСТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ <i>А.Н. Завадич, М.А. Звигинцев, М.С. Пашков, А.Н. Короленко</i>	37
ВЛИЯНИЕ ПОРОШКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ НА ТВЁРДЫЕ ТКАНИ ЗУБОВ <i>А.М. Звигинцев, С.И. Старосветский, В.И. Верещагин, М.А. Звигинцев, М.В. Чайкина</i>	42

ИНТЕГРАЦИЯ ТВЁРДЫХ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДИАБЕТЕ <i>М.А. Звигинцев, С.И. Старосветский, М.М. Вавилова, Ю.В. Дубровина</i>	44
ПРИМЕНЕНИЕ ТРЕХМЕРНОГО ПРИНТЕРА "FORMLABS FORM 2" ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕДУРЫ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ ЧЕЛЮСТЕЙ <i>И.В. Камендов, Ю.В. Дубровина, Н.В. Немцева, Р.О. Чистяков, А.М. Звигинцев</i>	45
КЕРАМИКА НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ С НАПРАВЛЕННОЙ ПОРИСТОСТЬЮ <i>К.С. Камышная, Т.А. Хабас</i>	48
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОКСИДОВ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ И ОКРАШИВАЮЩИХ ПИГМЕНТОВ НА ТЕПЛОВОЕ РАСШИРЕНИЕ И ХИМИЧЕСКУЮ СТОЙКОСТЬ ЛЕЙЦИТОВОЙ КЕРАМИКИ <i>В.В. Климова, Т.А. Хабас, С.И. Старосветский</i>	51
МИКРОДУГОВЫЕ БИОПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЛАНТАНА И КРЕМНИЯ <i>Е.Г. Комарова, М.Б. Седельникова, Ю.П. Шаркеев, М.В. Чайкина, В.В. Шейкин, Е.А. Шелехова, Е.А. Казанцева</i>	55
ВОССТАНОВЛЕНИЕ КУЛЬТЕВОЙ ЧАСТИ РАЗРУШЕННЫХ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЕРХЭЛАСТИЧНОГО СПЛАВА «ТИТАНИД» <i>М.В. Куприянов, С.И. Старосветский, В.Э. Гюнтер</i>	62
КОМПОЗИТЫ С ОТКРЫТОЙ ПОРИСТОСТЬЮ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И СОПОЛИ(ЛАКТИД-ГЛИКОЛИД)А <i>Д.Н. Лыткина, А.А. Березовская, Н.М. Коротченко, И.А. Курзина, А.Г. Филимошкин</i>	65
МЕХАНИЗМ ПРОТОННО-КАТИОННОГО ВЗАМОДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НАНОМИНЕРАЛОГИИ <i>А.В. Мананков, Ю.С. Шубина</i>	68
КОМПОЗИЦИОННЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ ПОКРЫТИЯ С АНТИМИКРОБНЫМ ЭФФЕКТОМ <i>И.П. Мельникова, А.В. Лясникова, С.В. Мальцева</i>	70
ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ <i>Б.Б. Музафаров, С.И. Старосветский</i>	75
ПОВЫШЕНИЕ ПРОЧНОСТИ ПОРИСТОЙ АЛЮМООКСИДНОЙ КЕРАМИКИ ДОБАВКАМИ НАНОПОРОШКА ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КАРКАСОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ <i>О.А. Проскурдина, В.И. Верещагин, С.И. Старосветский, Д.В. Проскурдин</i>	77
СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОКСИДНЫХ И ОКСИНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ ТИТАНА, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ РЕАКТИВНОГО МАГНЕТРОННОГО РАСПЫЛЕНИЯ И ОЦЕНКА ИХ ГЕМОСОВМЕСТИМЫХ СВОЙСТВ IN VITRO <i>А.А. Пустовалова, Н.М. Иванова, М.Е. Конищев, И.А. Хлусов, Сунь Чжилэй, К.Е. Евдокимов, В.Ф. Пичугин</i>	80
МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ НА СПЛАВЕ «ТИТАНИД» <i>С.И. Старосветский, В.А. Ефремов, А.П. Васильева, Т.А. Хабас, В.В. Климова, М.А. Звигинцев</i>	85
ПЛЁНКИ ИЗ МЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ФОСФАТАМИ КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ <i>И.В. Фадеева, Е.С. Трофимчук, Е.В. Рогаткина, Н.И. Никонорова, С.М. Барин</i>	87
КЕРАМИКА ИЗ МЕДЬЗАМЕЩЁННЫХ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТОВ <i>И.В. Фадеева, А.С. Фомин, М.Е. Шапошников, Я.Ю. Филиппов, О.С. Антонова</i>	90

ЦИНК- ИЛИ МЕДЬСОДЕРЖАЩИЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ ТОРМОЗЯТ IN VITRO РОСТ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ <i>И.А. Хлусов, М.Р. Карпова, Л.С. Мушатоватова, О.С. Жданова, Ю.П. Шаркеев, Д.В. Митриченко, А.Б. Просолов, А.Р. Комков, В.И. Рудаев, Е.Г. Комарова, М.Б. Седельникова, Л.С. Литвинова, М.В. Чайкина.....</i>	94
МИКРОДУГОВЫЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ТИТАНЕ ТОРМОЗЯТ РОСТ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO <i>И.А. Хлусов, Ю.П. Шаркеев, Г.Б. Слепченко, Е.Г. Черемпей, Л.С. Литвинова, Е.Г. Комарова, М.Б. Седельникова, В.В. Шуплецова, Н.А. Дунец, О.Г. Хазиахматова, К.А. Юрова, М.Ю. Хлусова, М.В. Чайкина.....</i>	98
ХИРУРГИЯ ВРОЖДЁННЫХ РАСЩЕЛИН НЁБА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КРАНИОСТЕНОЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА <i>З.М. Ходжаев, М.Н. Шакиров, И.Д. Тазин, В.Я. Митасов, Х.О. Гафаров, Р.Н. Джонибекова</i>	102
АНИОННЫЕ ЗАМЕЩЕНИЯ В СТРУКТУРЕ АПАТИТА, ПРИМЕНЯЕМОГО В КАЧЕСТВЕ БИОСОВМЕСТИМОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ <i>М.В. Чайкина, Н.В. Булина, И.Ю. Просанов, А.В. Ищенко</i>	105
ЭНДОПРОТЕЗЫ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ <i>М.Н. Шакиров, И.Д. Тазин, В.Я. Митасов, М.Ш. Мирзоев, Х.О. Гафаров, С.А. Сафаров.....</i>	113
К ВОПРОСУ ОБ УСТРАНЕНИИ ПОСТОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЭНДОПРОТЕЗАМИ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА <i>М.Н. Шакиров, Р.Н. Джонибекова, М.Ш. Мирзоев, В.Я. Митасов, Х.О. Гафаров, И.Х. Мангутов.....</i>	117
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕФАБРИКОВАННОГО СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА В СОСТАВЕ КОМПОЗИТНОГО ЛОСКУТА ПРИ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКЕ ЛИЦА <i>М.Н. Шакиров, И.Д. Тазин, В.Я. Митасов, М.Ш. Мирзоев, Х.О. Гафаров, А.М. Ходжаева, З.М. Ходжаев.....</i>	119
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОЙ АТРЕЗИИ В ПОЛОСТИ НОСА <i>М.Н. Шакиров, И.Д. Тазин, В.Я. Митасов, М.Ш. Мирзоев, Х.О. Гафаров, Р.Н. Джонибекова</i>	122
ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ПРИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ В БОКОВЫХ ОТДЕЛАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ <i>Д.П. Шевченко, К.Г. Тарханян, Д.А. Беглюк</i>	126
СИНТЕЗ ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ БИОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ <i>Н.Е. Торопков, В.И. Верещагин, Т.С. Петровская, Н.С. Антонкин</i>	130

BEARING MATERIALS FOR JOINT REPLACEMENT AND ENDOPROSTHETIC RECONSTRUCTION- MATERIAL PERFORMANCE, RISKS OF FAILURES AND BIOFILM FORMING –

Lothar Heinric^{1, 2, 3 a)}, Helmut Ahrens⁴, Irina A. Kurzina^{3, b)}

¹ Westphalian Wilhelms University of Muenster, Institute of Biochemistry, 48149 Muenster, Germany

² National Research Tomsk State University,
Laboratory of transmission cell-like and molecular
biomedicine, Tomsk, Russia

³ marcotech oHG, 48149 Muenster, Germany

⁴ Wilhelms University of Muenster, University Clinic,
Institute for Education in Medicine 48149 Muenster, Germany

Corresponding authors:

^{a)} Lothar.Heinrich@uni-muenster.de, ^{b)} kurzina99@mail.ru

Abstract. Despite the high state of the art in joint replacement and the reconstructive tumor surgery failures cannot be totally excluded. Wear of the bearing materials as function of use provide the potential to cause chronic synovitis, soft-tissue failures, progressive bone loss (periprosthetic osteolysis), implant loosening and pathologic fractures. In addition, despite the systemic and perioperative prophylaxis against bacterial contamination the forming of biofilms can take place on implants effectuating septic loosening and postoperative adverse side effects.

Several bearing system such as metal-on-polyethylene, ceramic-on-ceramic will be discussed, as well as *in vivo*-tests results of the biofilm adhesion on different materials.

НЕСУЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ЗАМЕНЫ СУСТАВОВ И РЕКОНСТРУКЦИИ ЭНДОПРОТЕЗОВ. ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ МАТЕРИАЛА, РИСКИ ДЕФЕКТОВ И ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК

Несмотря на высокоразвитое искусство хирургов в замене суставов и реконструкции опухолей вероятность неудачи не может быть полностью исключена. Износ несущих материалов в зависимости от их использования обеспечивает потенциал для развития хронического синовита, дефекта мягких тканей, прогрессивной потери костной массы (околопротезный остеолит), разрыхление имплантатов и патологические переломы. Кроме того, несмотря на системную и периоперационную профилактику против бактериального загрязнения, формирование биопленок, септические процессы имеют место на имплантатах, что способствует послеоперационным неблагоприятным побочным эффектам.

В докладе будет представлено и обсуждено несколько материалов для имплантатов, таких как металл-полиэтилен, керамика-керамика, а также результаты *in vivo* тестов адгезии биопленок на различных материалах.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПРИ ВЫВЕДЕНИИ ПЛОМБИРОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ПОЛОСТЬ СИНУСА

О.Д. Байдик¹, П.Г. Сысолятин²

¹ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

E-mail: office@ssmu.ru

² ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

E-mail: rector@ngmu.ru

В последние годы, несмотря на значительные успехи в развитии эндодонтии, наметилась четкая тенденция роста одонтогенных верхнечелюстных синуситов, связанная с выведением пломбировочного материала в пазуху (К.Э. Арутюнян, 2005; Ф.И. Шульман, 2003). При попадании в пазуху эндогерметики оказывают как местное механическое воздействие, так и выраженный цитотоксический эффект (Л.А. Григорьянц и соавт., 2007; В.В. Локтионов и соавт., 2008). Рядом авторов в эксперименте установлено, что проникновение пломбировочного материала в гайморовый синус вызывает дегенеративные изменения слизистой оболочки (Ф.И. Шульман, 2003; В.В. Локтионов и соавт., 2008). Особую актуальность приобретает морфологическое исследование слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи (СО ВЧП) в разные сроки нахождения эндогерметика в синусе.

Цель исследования: изучить динамику морфологических изменений СО ВЧП у больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом, связанных с выведением пломбировочных материалов в полость синуса в разные сроки их пребывания.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили биоптаты СО ВЧП, взятые в ходе оперативных вмешательств на верхнечелюстных пазухах при синуситах, вызванных корневыми эндогерметиками. Всем больным была проведена эндоскопическая синусотомия.

Биопсийный материал разбит на 3 группы в зависимости от срока пребывания пломбировочного материала в полости синуса: 1-ю группу составили 9 человек с нахождением корневой пломбы в сроки до 1-го года; 2-ю группу – от 1 года до 5 лет (12 пациентов); 3-ю – от 5 лет и более (11 пациентов). Контрольная группа представлена биоптатами визуально неизменной СО ВЧП, полученными в ходе оперативных вмешательств по поводу ретенционных кист у 6 пациентов. Возраст больных от 17 до 26 лет (средний возраст – $23,83 \pm 2,51$ год).

Для световой микроскопии фрагменты СО ВЧП фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 24–36 часов, обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, ставили PAS-реакцию. В полученных препаратах изучали состояние эпителия, определяли численную плотность клеточных элементов (нейтрофилов, лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов, тучных клеток, эозинофилов) в 1 мм².

Результаты и обсуждение

Морфологическое исследование показало, что в норме СО ВЧП выстлана многорядным реснитчатым эпителием. В собственной пластинке присутствовали в основном лимфоциты, макрофаги, фибробласты и нейтрофильные лейкоциты.

При исследовании биоптатов СО ВЧП пациентов 1-й группы с пребыванием корневого герметика в полости ВЧП обнаруживалась гипертрофия, дистрофия бокалоцитов. Выраженные признаки гиперсекреции слизи в бокаловидных экзокриноцитах сопровождались расширением апикальной части клетки с усиленным накоплением в ней ШИК-позитивного секрета. В 1/3 биоптатов СО ВЧП выявлялись очаговая базально-клеточная гиперплазия, и как следствие, увеличение высоты эпителия до 5–7 рядов (в контрольной группе – 3–4 ряда). На некоторых участках СО эпителий имел типичное строение.

Во 2-й группе во всех биоптатах выявлена дистрофия бокаловидных экзокриноцитов: вакуолизация цитоплазмы и снижение секреции. Их цитоплазма характеризовалась незначительным содержанием ШИК-позитивного материала. На некоторых участках СО ВЧП на поверхности эпителиального пласта выявлялись комплексы слущенных клеток. В 1/3 случаев наблюдалась атрофия реснитчатого эпителия с дедифференцировкой клеток. Такие эпителиоциты имели призматическую форму, центрально расположенное ядро, окруженное узким ободком базофильной цитоплазмы.

При исследовании биоптатов СО ВЧП 3-й группы выявлена тотальная однорядная метаплазия эпителия. Клетки отличались гиперхроматозом, имели уплощенную или кубическую форму. В некоторых участках определялась эксфолиация эпителиального пласта с оголением базальной мембраны.

Клеточная инфильтрация собственной пластинки СО ВЧП в указанных группах отличалась качественными и количественными параметрами. Численная плотность клеток в 1 мм² СО ВЧП у пациентов 1-й и 2-й группы было выше, чем в контроле и в 3-й группе пациентов. В тоже время в 1 мм² СО ВЧП у пациентов 1-й группы отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) повышение численной плотности тучных клеток и эозинофилов по сравнению с показателями как в контрольной, так в 2-й и 3-й групп. Тучные клетки продуцируют эффекторные цитокины иммунного воспаления – IL-5, IL-13. Известно, что IL-5 активирует эозинофилы в тканях (Н.В. Яглова, 2009; Р.М. Хаитов и соавт., 2010; A. Duguet et al., 2001). Обладая высокой цитотоксичностью и повреждая эпителиоциты, эозинофильные лейкоциты способны вызывать регенераторную гиперплазию эпителия (Г.И. Непомнящих, 2005; A. Linder et al., 1993; J. Skladzien et al., 2001). Этот факт нашел свое подтверждение в развитии базально-клеточной гиперплазии в биоптатах СО в сроки нахождения корневого герметика в синусе до 1 года. На поздних сроках (более 5 лет) пребывания корневой пломбы в пазухе в собственной пластинке СО выявлено увеличение количества макрофагов и лимфоцитов по сравнению со значениями в сроки до 1 года ($p < 0,05$). Уменьшение эозинофилов вероятно, связано с элиминацией и/или всасыванием токсичных метаболитов пломбирочного материала с поверхности СО ВЧП. В биоптатах 2-й группы в собственной пластинке СО ВЧП выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение числа макрофагов и лимфоцитов по сравнению со значениями в контрольной, 1-й и 3-й группах с одновременным уменьшением количества эозинофилов (таблица 2). У пациентов 3-й группы по сравнению с контролем и пациентами 1-й группы определялось одностороннее повышение численной плотности клеток фибробластического ряда в СО ВЧП.

Таким образом, пломбирочный материал, выведенный за пределы корневого канала в полость верхнечелюстного синуса, вызывает воспалительный процесс в СО. Характер изменений СО напрямую зависит от сроков пребывания эндогерметика и колеблется от выраженной полиморфно-клеточной инфильтрации собственной пластинки до дегенеративных изменений эпителиоцитов.

МЕНЕДЖМЕНТ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ: ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Д.А. Беглюк¹, Д.П. Шевченко²

¹ ООО «Оксана», г. Красноярск
E-mail: biodent2013@yandex.ru

² КрасГМУ, г. Красноярск
E-mail: shevchenkodp@mail.ru

В настоящее время в мировой стоматологической практике для устранения дефектов зубочелюстной системы широко используется протезирование с опорой на дентальные имплантаты. До недавнего времени совершенствование стоматологических имплантатов осуществлялось преимущественно в направлении улучшения качества поверхности, контактирующей с костью. При этом вопросам повышения эффективности ортопедической составляющей имплантологического лечения, несмотря на его актуальность уделяется недостаточно внимания. Аналитическая работа над отечественной и зарубежной специальной литературой показывает, что ортопедическое лечение с применением дентальных имплантатов имеет ряд особенностей и отличий в изготовлении зубных протезов по сравнению с традиционными методами ортопедического лечения. Проблема восстановления полноценной функции с использованием дентальных имплантатов при полном отсутствии зубов остается до настоящего времени одной из сложнейших в клинике ортопедической стоматологии. Однако, основное внимание исследователи уделяют механическим аспектам – поиску новых конструкционных решений для совершенствования стоматологических имплантатов, а физиологическая составляющая функционирования тканей окружающих имплантологический комплекс и его оценка с помощью различных методик практически не проводилась.

Наиболее информативным и простым методом функциональной оценки микроциркуляции является лазерная доплеровская флоуметрия, широко используемая в последнее время в стоматологии. Однако сведения о состоянии микроциркуляции в окружающих имплантат мягких тканях недостаточны или отсутствуют. В связи с этим объективная оценка функционального состояния системы микроциркуляции в окружающих имплантат мягких тканях является актуальной для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов протезирования частичных дефектов зубных рядов с применением дентальных имплантатов.

Материал и методы

На обследование принято 20 пациентов с частичной вторичной адентией нижней челюсти. Для характеристики дефектов зубных рядов применялась классификация Кеннеди. Все пациенты, принятые на лечение, имели дефекты зубных рядов 3–4 классов по Кеннеди. Ортопедическое лечение больных проводили металлокерамическими протезами с опорой на имплантаты «CSM» (Южная Корея). При обследовании пациентов применяли клинические, рентгенологические, функционально-диагностические методы исследования. Клинические методы включали в себя сбор анамнеза, определение состояния мягких тканей, индекса гигиены (ОИИ-S).

Функционально-диагностические методы оценки микроциркуляции в окружающих имплантат мягких тканях проводились с помощью аппарата для проведения лазер-

ной доплеровской флоуметрии «ЛАКК-02» производство НПП «Лазма» до установки формирователей десны, через 10 дней после установки формирователей (перед снятием оттисков), перед установкой мостовидных протезов, через 14 дней после установки, через 90 дней после временной фиксации.

Результаты исследования и их обсуждение

Состояние микроциркуляции в тканях десны окружающих имплантат, ограничивающих дефект зубного ряда, нарушается. Это характеризуется снижением гемодинамических показателей и нарушением гемодинамических механизмов регуляции. Степень изменений зависит от исходного состояния мягких тканей.

Реакция микрососудов в тканях десны через 10 дней после установки формирователей сопровождается развитием застойных явлений в микроциркуляторном русле. гемодинамические механизмы регуляции тканевого кровотока в окружающих имплантаты мягких тканях нарушаются, что ведет к снижению активной и пассивной его модуляции (Alf/ct снижается на 2–36 %, $АНР/a$ – на 28–35 %) с явлениями венозного застоя в микроциркуляторном русле ($Aa</st$ повышается на 16–54 %). Реакция микрососудов окружающих имплантаты мягких тканях сопровождается падением уровня кровотока (на 20 %), его интенсивности в 3,2 раза и вазомоторной активности микрососудов в 2,1 раза, что ведет к снижению эффективности функционирования микроциркуляции, вследствие усиления венозного застоя на фоне вазоконстрикции.

Перед фиксацией мостовидных протезов на временный цемент уровень кровотока (ниже исходного на 10 %) и его интенсивность восстанавливается (ниже исходного в 2 раза), как и вазомоторная активность микрососудов (остается сниженной по сравнению с исходной в 1,5 раза), что ведет к улучшению эффективности функционирования микроциркуляции.

Через 14 дней после временной фиксации мостовидных протезов в микроциркуляторном русле в окружающей имплантат десне функциональные нарушения вновь усиливаются, развивается застойная гиперемия. Уровень кровотока ниже исходного на 15 %), его интенсивность ниже исходного в 2,5 раза, вазомоторная активность микрососудов снижается по сравнению с исходной в 1,8 раза).

Через 90 дней после временной фиксации, явления застойной гиперемии значительно уменьшаются, происходит нормализация состояния микроциркуляции в тканях десны, окружающих имплантат.

Изучение состояния микроциркуляции в области мостовидных протезов, на основании полученных результатов гемодинамических изменений, позволило дать объективную оценку состоянию мягких тканей, окружающих имплантат при функционировании несъемных металлокерамических конструкций.

Заключение

При ортопедическом лечении включенных дефектов зубных рядов мостовидными металлокерамическими конструкциями на искусственных опорах, следует учитывать исходное состояние микроциркуляции мягких тканей, окружающих имплантат. На этапе ортопедического лечения через 10 дней после установки формирователей (перед снятием оттисков), через 14 дней после фиксации несъемной ортопедической конструкции, через 90 дней после фиксации несъемной ортопедической конструкции необходимо контролировать состояние тканевого кровотока в микроциркуляторном русле тканей десны. Через 90 дней после фиксации несъемной ортопедической конструкции при нормализации микроциркуляции кровотока проводить фиксацию зубных протезов на постоянный цемент. В случае отсутствия явлений нормализации гемоди-

намики в мягких тканях, окружающих имплантат продлить сроки временной фиксации до 180 дней с контролем кровотока методом ЛДФ.

Список литературы

1. Байлова Г.Б., Чернышева Л.Е. Морфологические и функциональные изменения при частичной вторичной адентии моляров // Казанск. вестн. стоматол. 1995. – Книга 1. – С. 41–43.
2. Белая Е.А. Клиническая оценка результатов ортопедического лечения цельнолитыми протезами // Материалы II Съезда Стоматологической ассоциации (Общероссийская). – Екатеринбург, 1995. – С. 204–206.
3. Белозерцев А.Ю. Клинико-функциональный анализ лечения частичного отсутствия боковых зубов мостовидными протезами: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 23 с.
4. Белоусова М.А. Патогенетическое обоснование коррекции микроциркуляторных нарушений слизистой оболочки протезного ложа: автореф. канд. мед. наук. Чита, 1998. – 19 с.
5. Бякова Ж.С. Оценка состояния регионарного кровотока при использовании зубных протезов с магнитной фиксацией // Нижегород. мед. журн. 2003. – С. 164–165.
6. Ирсалиев Х.И. Морфофункциональные особенности кровоснабжения слизистой оболочки полости рта при отсутствии зубов и их протезирование // Стоматология. 1993. – № 3. – С. 55–57.
7. Кречина Е.К. Лазерная доплеровская флоуметрия при изучении состояния микроциркуляции в пародонте // Актуальные проблемы стоматологии: Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2000. – С. 78–79.
8. Кречина Е.к. Развитие оценки информативных признаков лазерной доплеровской флоуметрии в пародонтологии // ЦНИИ стоматологии 40 лет: История развития и перспективы. – М., 2002. – С. 71–74.
9. Кречина Е.К. Определение степени микроциркуляторных нарушений в пародонте методом лазерной доплеровской флоуметрии // Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 72–74.

ПЕРСПЕКТИВЫ СИНТЕЗА ТЕТРАКАЛЬЦИЙФОСФАТА И ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ БИОПОКРЫТИЙ

**О.А.Белявская¹, О.Б. Винокурова², Н.В. Булина², И.Ю. Просанов²,
М.В. Чайкина², Ю.П. Шаркеев¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физики прочности и материаловедения Сибирского отделения
Российской академии наук, г. Томск
E-mail: obel@ispms.tsc.ru

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения
Российской академии наук, г. Новосибирск
E-mail: chaikinam@solid.nsc.ru

Дегенеративные и воспалительные проблемы костей и суставов затрагивают миллионы людей во всем мире. Для людей старше 50 лет, проживающих в развитых странах, на их долю приходится половина всех хронических заболеваний. Существует прогноз, что доля лиц указанной возрастной категории, пострадавших от болезней костей, удвоится к 2020 году [1]. Отмеченная тенденция определяет актуальность совершенствования биоматериалов, несмотря на достигнутый в последние 50 лет огромный прогресс в этой

области. Фосфаты кальция применяют в медицине для лечения поврежденных костных тканей, благодаря их химическому и фазовому подобию неорганической составляющей костной ткани. По классификации материалов, основанной на характере отклика организма после введения материала, фосфаты кальция занимают самую привлекательную позицию – они биоактивны, в отличие от токсичных и биоинертных материалов.

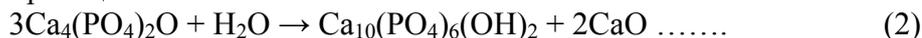
Современным этапом в развитии медицинского материаловедения является «регенерационный» подход, в рамках которого предпочтение отдается не механическому замещению костной ткани биоматериалом, подобным ей, а созданию условий для активной и качественной регенерации костной ткани. С позиций «регенерационного» подхода от биоматериалов требуется увеличение скорости биодеградации материала в организм и согласование ее со скоростью образования новой костной ткани [2]. В связи с этим, ведется поиск фосфатов кальция, альтернативных чистому гидроксипатиту (ГА), который имеет низкую скорость резорбции в тканях организма. Моноклинный тетракальцийфосфат (ТТКФ, ТТСР, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$), также известный под названием минерал хилгенстокит (hilgenstockite), впервые описанный в 1883 г., формируется в системе ($\text{CaO-P}_2\text{O}_5$) при температуре более 1300 °С. ТТКФ является единственным фосфатом кальция с отношением Ca / P больше, чем у ГА [3]. Благодаря его структурному и химическому сродству с ГА, основному компоненту твердых тканей человека и животных, интерес к ТТКФ, как перспективному биоматериалу для имплантатов, не исчезает. Биосовместимость и адгезия к костной ткани ТТКФ сравнима с ГА. Тем не менее, в связи с метастабильностью соединения, сложностью синтеза фазово-чистого ТТКФ, обусловленной ограниченностью методов синтеза использованием твердофазных реакций при высоких температурах с обеспечением быстрой закалки и отсутствия влаги, ТТКФ был систематически охарактеризован по физическим и физико-химическим свойствам относительно поздно [4]. Открытие Брауном и Чау [5] свойства ТТКФ, обладающего самой высокой из кальцийфосфатных солей щелочностью и растворимостью при pH менее 4, вступать в реакцию с безводным дикальцийфосфатом CaHPO_4 (ДКФА) и образовывать в физиологических условиях чистый ГА по реакции (1), привело к разработке нового типа самоустанавливающихся ГА-образующих цементов. Эти материалы являются инъекционными, затвердевают внутри поврежденной костной ткани с выделением небольшого количества тепла, что позволяет избежать отмирание окружающих клеток [1]. Они эффективно используются для реконструкций черепно-мозговых, орбитальных и др. дефектов.



При образовании ГА из ТТКФ в смеси с другими «кислыми» фосфатами кальция, как показано в уравнении реакции (1), не выделяются кислотные или щелочные побочные продукты, что еще более повышает высокую биосовместимость этого материала, поскольку во время реакции затвердевания кислотность таких цементов лишь немногим выше физиологической [6]. Открытие свойства ТТКФ в сочетании с «кислыми» фосфатами кальция образовывать в физиологических условиях ГА-образующие цементы определило и ограничило во многом направление исследований этого соединения в последнем десятилетии [4, 7]. Значительное внимание исследователей обращено на способы синтеза ТТКФ, обеспечивающие фазовую и химическую чистоту соединения [8, 3, 9]. Тем не менее, идеи использования биосовместимых кальцийфосфатных покрытий на металлические поверхности имплантируемых изделий, несмотря на сложности способов синтеза, условий хранения (с ограничением степени влажности атмосферы), коснулись и ТТКФ, в связи с высокой биосовместимостью этого соединения [3, 10]. Напыление биопокровов методом высокочастотного (ВЧ) магнетронного напыления привлекает многих

исследователей возможностью получения тонких (менее 1 мкм) однородных по составу пленок, характеризующихся высокой прочностью сцепления с металлической основой [11]. Известен целый ряд работ по нанесению методом ВЧ-магнетронного напыления покрытий состава ГА [3]. Однако, фундаментальных исследований с использованием в качестве распыляемой мишени фосфатов кальция состава, отличного от ГА, не проведено в достаточной мере. Интерес представляет работа [12] по исследованию ВЧ-магнетронного распыления мишеней из разных фосфатов кальция, в т. ч. и ТТКФ.

Получение ТТКФ представляет непростую задачу, так как, он метастабилен и, взаимодействуя с влагой воздуха, при остывании после отжига образцов, разлагается на ГА и оксид кальция по реакции:



В большинстве случаев образцы после отжига охлаждают быстрой закалкой от температуры 1400–1500 °С до комнатной [3, 10].

Синтез ТТКФ нами был проведен с использованием метода механической активации исходных компонентов перед отжигом образцов.

Образцы были активированы в планетарной мельнице АГО-3, которая имеет 3 стальных барабана, объемом 2 литра каждый. Синтез проводился стальными шарами в количестве 2 кг, и навеске исходной смеси 0,2 кг в каждом барабане. Скорость вращения барабанов мельницы 1300 об/мин. Перед синтезом проводилась предварительная «автофутеровка» внутренней части барабанов и шаров смесью идентичного состава для предотвращения попадания в образцы «натира» железа. Для этого, смесь, идентичная составу для синтеза образца, помещалась в барабаны, и активировалась 30 секунд. При этом рабочая зона барабанов и шары покрывались реакционной смесью, предотвращая загрязнение образца. Затем она выгружалась, и в барабаны загружалась реакционная смесь синтезируемого образца. Общее время синтеза образца длилось 15 минут с остановками через 7,5 минут для охлаждения барабанов.

Образцы тетракальцийфосфата были синтезированы по двум вариантам.

Синтез образца ТТСП-1 проводился в две стадии. На первой стадии был получен β-трикальцийфосфат – β-Ca₃(PO₄)₂, а на второй стадии отожженный при 1200 °С образец трикальцийфосфата подвергался механической активации с оксидом кальция СаО и получением прекурсора тетракальцийфосфата с отношением (Са/Р)_{ат} = 2, который затем отжигался при 1400 и 1500 °С в течение 5 часов. Несмотря на такое соотношение компонентов, активированная смесь по данным РФА и ИКС представляла собой гидроксипатит с примесью непрореагировавшего оксида кальция.

Образец ТТСП-2 – был получен в одну стадию путем предварительной механической активации смеси компонентов – гидрофосфата и оксида кальция в равном соотношении: 2СаНРО₄ + 2СаО. Механически активированная в течение 15 минут смесь тоже состояла из гидроксипатита с примесью непрореагировавшего оксида кальция. Образец также был отожжен при температурах 1400 и 1500 °С в течение 5 часов. В табл. 1 представлен состав фаз образцов, синтезированных в одну и две стадии.

Таблица 1. Соотношение фаз после отжига образцов ТТСП-1 и ТТСП-2

Обозначение образцов	ГА, %	СаО, %	Са ₄ (PO ₄) ₂ O, %	Са ₃ (PO ₄) ₂ , %
ТТСП-1-1400	19	4	77	0
ТТСП-1-1500	13	6	82	0
ТТСП-2-1400	29	4	67	0
ТТСП-2-1500	22	4	74	0

Как видно из табл. 1, примеси ГА гораздо больше в образцах, отожженных при 1400 °С. Это четко видно на рис. 1, где приведены рентгенограммы образца ТТСП-1 после отжига при 1400 и 1500 °С в течение 5 часов с постепенным остыванием в печи до комнатной температуры в воздушной среде.

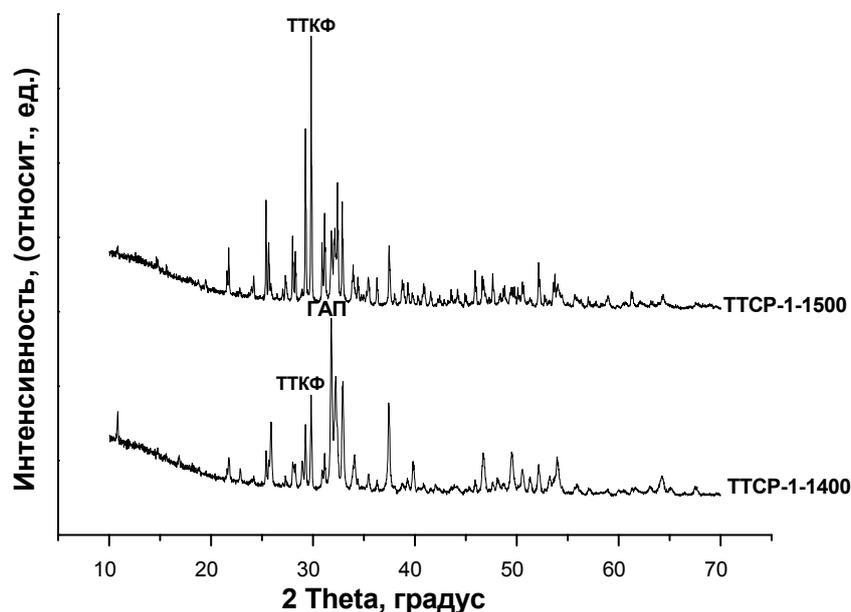


Рис. 1. Рентгенограммы образца ТТСП-1 после отжига при 1400 и 1500 °С

Однако, если сравнить рентгенограмму образца ТТСП-1 с картотеккой Search-Match № 25-1137, то практически, все рефлексы образца ТТСП-1, отожженного при 1500 °С, совпадают (рис. 2).

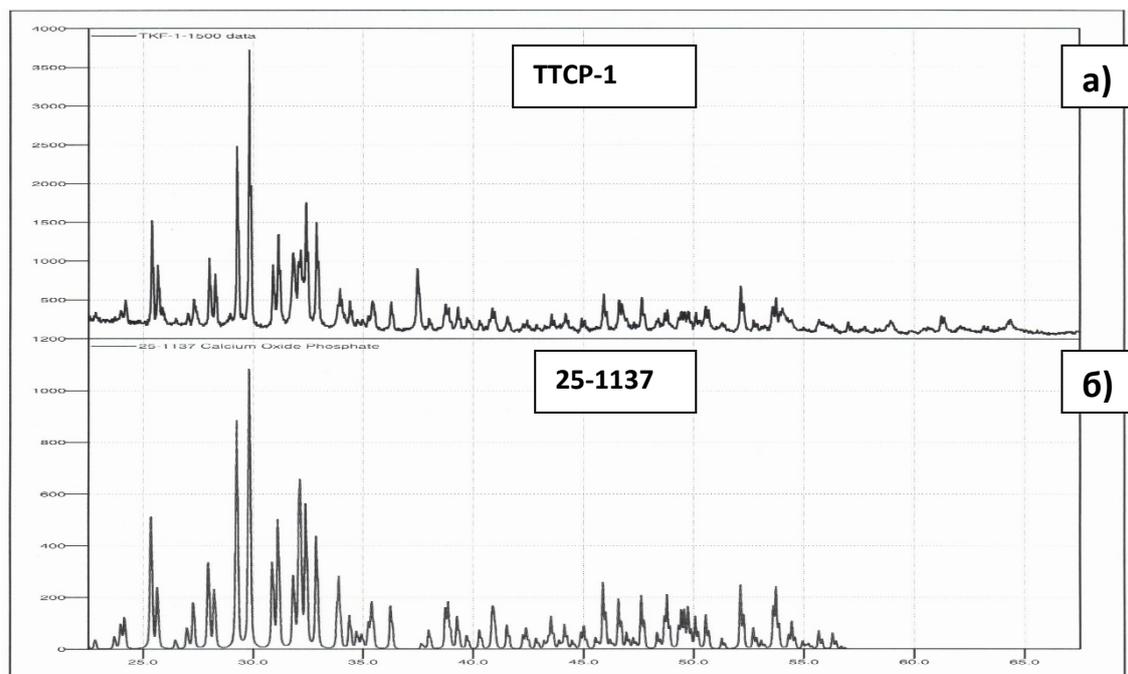


Рис. 2. Рентгенограмма образца ТТСП-1:
а) после отжига при 1500 °С; б) стандартная по картотеке

Параметры решетки образца ТТСП-1 также близки к данным, приведенным в карточке № 25-1137 и в табл. 2 автора работы [3].

Таблица 2. Параметры решетки синтезированных образцов ТТСП

Обозначение образцов	Ca ₄ (PO ₄) ₂ O					
	a, Å	b, Å	c, Å	beta, градус	V, Å ³	ОКР, нм
ТТСП-1-1400	7.0123(4)	11.9784(6)	9.4644(4)	90.87(1)	794.88(6)	198(8)
ТТСП-1-1500	7.0121(4)	11.9776(5)	9.4643(4)	90.88(1)	794.80(6)	246(10)
ТТСП-2-1400	7.0119(3)	11.9783(5)	9.4640(4)	90.87(1)	794.80(6)	218(8)
ТТСП-2-1500	7.0117(3)	11.9766(5)	9.4637(4)	90.88(1)	794.64(6)	232(10)

Важную информацию о составе фаз можно получить по данным ИКС. Тетракальцийфосфат имеет сложный ИК-спектр, весьма отличающийся полосами поглощения от гидроксиапатита и других фосфатов кальция [11].

На рис. 3 и 4 приведены ИК-спектры образцов ТТСП-1 и ТТСП-2.

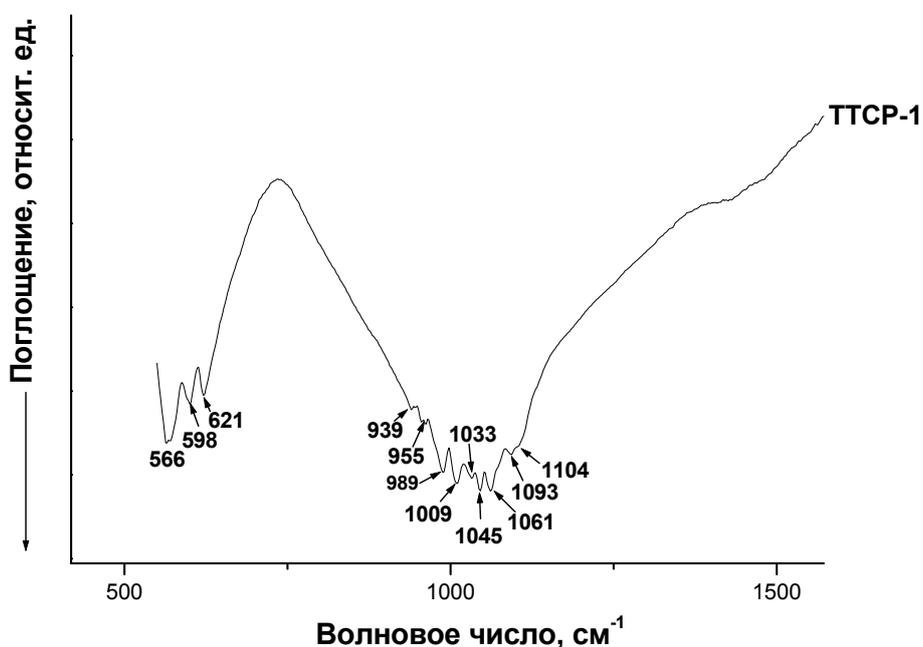


Рис. 3. ИК-спектр образца ТТСП-1

Согласно литературным данным отнесения полос поглощения колебаний связей Р-О тетракальцийфосфата, приведенным в работе [3] (табл. 2), и у авторов [4] (табл. 1), в синтезированных нами образцах полосы поглощения ИК-спектров обусловлены колебаниями связей фосфора с кислородом PO₄³⁻ – тетраэдров. Полосы поглощения (рис. 3 и 4) с волновыми числами 1104, 1093-1092, 1061, 1045-1046, 1031-1033, 1009-1010, 986 см⁻¹ относятся к трижды вырожденным валентным колебаниям связей Р-О фосфатной группы ТТСП. Полосы поглощения с волновыми числами 955, 937-939 см⁻¹ относятся к симметричным валентным колебаниям Р-О связей фосфатного тетраэдра. Полосы поглощения с волновыми числами 622, 598 и 565 см⁻¹ отнесены к 4 трижды вырожденным деформационным колебаниям связей О-Р-О фосфатной группы ТТСП.

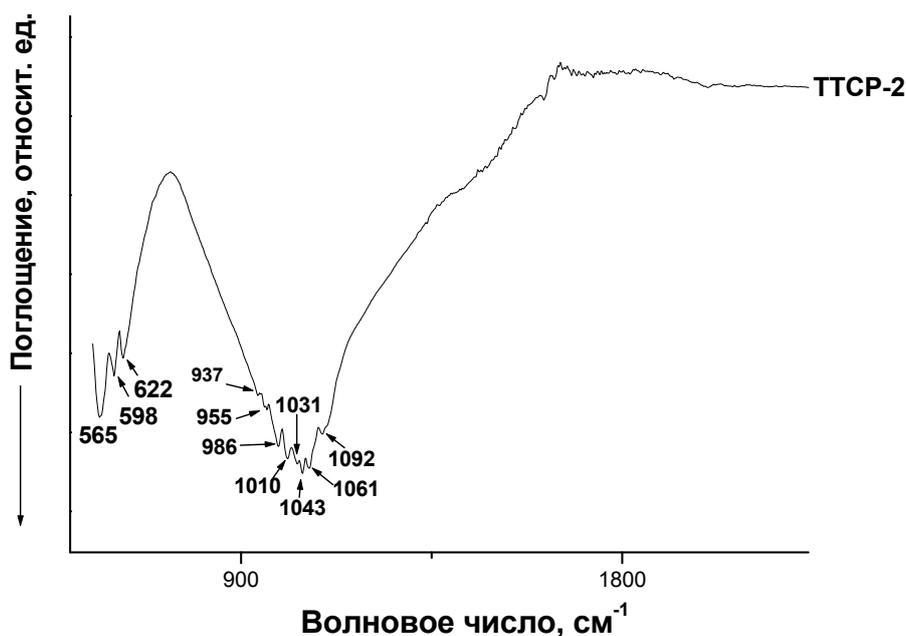


Рис. 4. ИК-спектр образца ТТСП-2

Сравнение двух вариантов синтеза тетракальцийфосфата, согласно данным РФА и ИКС, показало возможность его получения с использованием предварительной механической активации из разных исходных веществ. При получении ТТКФ из предварительно синтезированного β -трикальцийфосфата продукт содержал меньше примеси ГА. Отжиг образцов при 1400 °С без быстрой закалки сопровождается значительной примесью ГА и оксида кальция. После отжига при 1500 °С образцы представляли собой тетракальцийфосфат с характерной рентгенограммой и ИК-спектрами, идентичными стандартным образцам ТТКФ. Эти образцы, вероятно, могут быть успешно использованы в качестве материала для мишеней ВЧ-магнетронного напыления.

Процесс создания мишеней для ВЧ-магнетронного напыления покрытия включает операции прессования, обжига, соединения с катодом. Все эти операции при использовании ТТКФ должны быть выполнены с обеспечением условия ограничения влажности атмосферы среды, в которой они будут выполняться. Из анализа литературных источников не получено достаточных сведений по многим свойствам ТТКФ, поскольку тетракальцийфосфатные покрытия исследовались, большей частью, как побочные продукты, полученные при нанесении других кальцийфосфатных покрытий [3]. Существует обнадеживающая информация о том, что ТТКФ не вступает в реакцию с водой при комнатной температуре в течение 4-х недель [13]. Возможно, потребуется создание специального состава пресспорошка смешением ТТКФ с порошками биосовместимых соединений, имеющих большое сродство к образованию кристаллогидратов, или композитного состава с биополимерами. Обжиг спрессованной мишени, скорее всего, требует введение режима закалки при охлаждении, возможно с использованием СВЧ-технологии [14].

Выполнен первый этап исследований по созданию мишеней для ВЧ-магнетронного напыления биопокровий тетракальцийфосфатного состава.

Список литературы

1. Navarro M., Michiardi A., Castañõ O. and Planell J. A. Biomaterials in orthopaedics // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2008. – Т. 5. – С. 1137–1158.
2. Hench L.L., Polak J.M. Third-generation biomedical materials // *Science*. – 2002. – Т. 295. – С. 1014–1017.
3. Moseke C., Gbureck U. Tetracalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. Review // *Acta Biomaterialia*. – 6 (2010). – P. 3815–3823.
4. Posset U., Ločcklin E., Thull R., Kiefer W. Vibrational spectroscopic study of tetracalcium phosphate in pure polycrystalline form and as a constituent of a self-setting bone cement // *Journal of Biomedical Materials Research*. – July 1998. – С. 640–645.
5. Brown W.E. and Chow L.C. A new calcium phosphate, water-setting cement // *Cement Research Progress*. – P.W. Brown (ed.). – American Ceramic Society. – Westerville. – Ohio. – 1986. – С. 351–379.
6. Гурин А.Н., Комлев В.С., Фадеева И.В., Баринов С.М. Костные кальций-фосфатные цементы, применение в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии // *Стоматология*. – 2011. – Т. 90. – Вып. 5. – С. 64–72.
7. Ярмошкина И.В., Свентская Н.В., Сивков С.П. Синтез и исследование свойств гидроксипатитовых цементов // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2012. – Т. XXVI. – № 6 (135). – С. 55–59.
8. Jalota S., Cuneyt Tas A. and Bhaduri S.B. Synthesis of HA-Seeded TTCP ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) Powders at 1230 °C from $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ and $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ // *J. Am. Ceram. Soc.* – 2005. – Т. 88 [12]. – С. 3353–3360.
9. Liao J., Duan X., Li Y., Zheng C., Yang Z., Zhou A., Zou D. Hindawi Synthesis and Mechanism of Tetracalcium Phosphate from Nanocrystalline Precursor // *Publishing Corporation Journal of Nanomaterials*. – 2014. – С. 11. – ID 840102 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/840102>.
10. Klein CPAT, Patka P, Wolke JGC, de Blicck-Hogervorst JMA, de Groot K. Long term in vivo study of plasma-sprayed coatings on titanium alloys of tetracalcium phosphate, hydroxyapatite and a-tricalcium phosphate // *Biomaterials*. – 1994. – 15:146–50.
11. Narushimal T., Ueda K., Goto T., Masumoto H., Katsubel T., Kawamura H., Ouchi C., Iguchi Y. Preparation of Calcium Phosphate Films by Radiofrequency Magnetron Sputtering // *Materials Transactions*. – 2005. – Т. 46. – № 10. – С. 2246–2252.
12. Ozeki K., Fukui Y., Aoki H. Influence of the calcium phosphate content of the target on the phase composition and deposition rate of sputtered films // *Applied Surface Science*. – 2007. – Т. 253. – С. 5040–5044.
13. Elliott J.C. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. – Amsterdam: Elsevier, 1994.
14. Gandou Z, Nounah A., Nouneh K., Yahyaoui A. Effect of time of microwave activation synthesis on crystallite size of spheroid β -Tricalcium Phosphate nanopowders // *J. Mater. Environ. Sci.* – 2016. – Т. 7 (5). – С. 1653–1662.

БРУШИТОВЫЙ ЦЕМЕНТ, СОДЕРЖАЩИЙ ПОРИСТЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ ГРАНУЛЫ КАРБОНАТГИДРОКСИАПАТИТА, ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ АНТИБИОТИКОВ

С.А. Божкова¹, А.С. Фомин¹, И.В. Фадеева², А.П. Рыжов², А.Ю. Кочиш¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение Минздрава Российской Федерации научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (РНИИТО) им. Р.Р. Вредена, 1195427, г. С.-Петербург, ул. Байкова, д. 8, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН), г. Москва, 119991, Ленинский пр., 49, Россия

Разработан брушитовый цемент (БЦ) на основе бета-трикальцийфосфата (β -ТКФ) и монокальцийфосфата моногидрата (МКФМ), содержащий пористые керамические частицы карбонатгидроксиапатита (КГА). В качестве цементной жидкости использовали 8%-й водный раствор лимонной кислоты. Количество гранул КГА варьировали от 5 до 15 мас. %. Время твердения БЦ зависит от количества КГА, при содержании КГА в цементе 10 мас. % время схватывания составляет 7–9 мин. Кислотность цемента близка к физиологическим значениям – 6,8–7,2.

Изучена фармакокинетика выделения различных антибиотиков – ванкомицина, фосфомицина, аксетина из гранул КГА различной формы. Выявлена зависимость скорости выделения антибиотиков от пористости и микроструктуры гранул КГА. Так, из высокопористых гранул КГА неправильной формы весь антибиотик выделяется в течение первых 12 часов эксперимента, в то время как пористые сферические гранулы обеспечивают пролонгацию выхода антибиотика в течение 1–2 суток. При введении гранул, наполненных антибиотиком, в состав цементной пасты время выхода антибиотика существенно замедляется и лимитируется биорезорбцией цемента с высвобождением гранул.

Введение

Развитие и хронизация инфекционного процесса в области хирургического вмешательства после больших ортопедических операций неизменно приводит к формированию дефектов костной ткани. В настоящее время существуют различные материалы для лечения костных дефектов при хроническом остеомиелите. Наиболее перспективными являются кальцийфосфатные цементы (КФЦ) из-за подобия их химического состава минеральному компоненту костной ткани. КФЦ сочетают в себе такие качества, как остеокондуктивность – способность поддерживать жизнедеятельность остеообразующих клеток, биосовместимость – отсутствие отрицательных реакций со стороны организма, и резорбируемость – способность цемента растворяться под воздействием жидкостей организма, замещаясь новообразующейся костной тканью.

Экспериментальная часть

Для получения цемента использовали порошки β -ТКФ и МКФМ «хч», Aldrich. Для регулирования кислотности цемента использовали керамические гранулы КГА. Дополнительно, для увеличения прочности в состав цемента был введен цитрат аммония («хч», Fisher Biotech). В качестве затворяющей жидкости использовали водный раствор лимонной кислоты. β -ТКФ получали твердофазным методом с использованием механохимической активации, из оксида кальция и двузамещенного фосфата аммония.

Высушенный порошок просеивали через сито 100 мкм, подвергали термообработке в муфельной печи при 900 °С в течение 1 часа для кристаллизации β-ТКФ.

Гранулы КГА получали, как описано ранее в [3].

В качестве затворяющей жидкости использовали 8%-й водный раствор лимонной кислоты.

Образцы цемента формовали в тefлоновой форме, рН контролировали с помощью рН-метра Эксперт-001 (Россия).

Время твердения определяли при помощи прибора Вика согласно стандарту ISO 1566.

Рентгенофазовый анализ (РФА) цементных образцов проводили с помощью дифрактометра Regaku (Япония) в режиме на отражение с использованием CuK_α излучения; съемку производили через 10 мин и через 2 часа после затворения цемента.

Результаты и обсуждение

В процессе затворения цемента происходит химическое взаимодействие компонентов по реакции (2) с образованием дикальцийфосфата дигидрата (ДКФД):

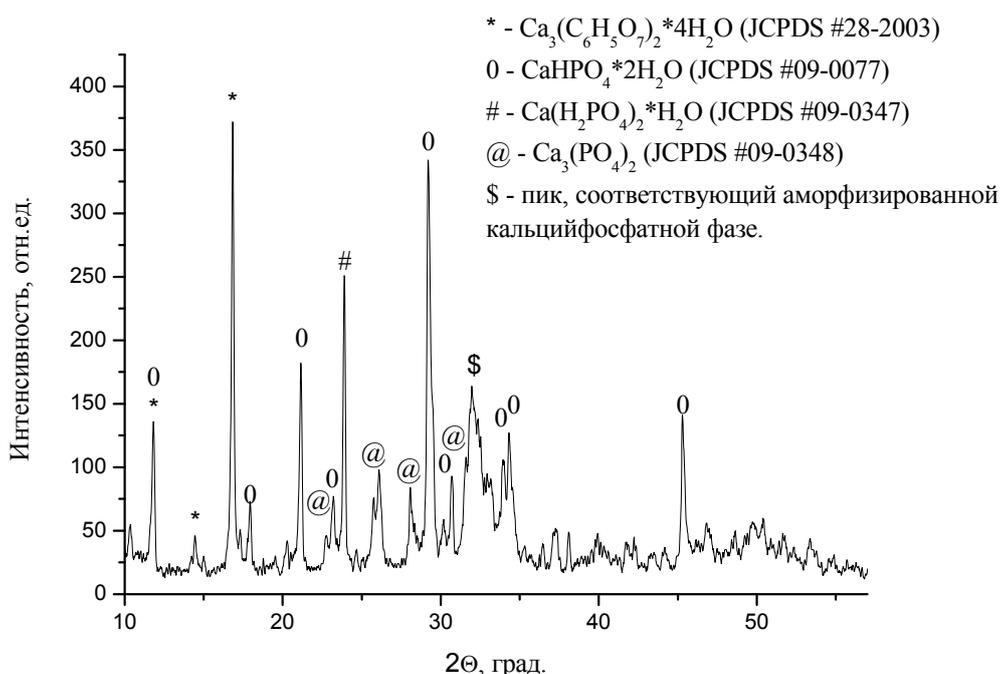
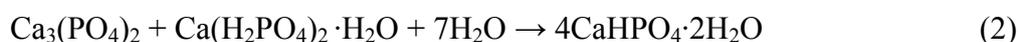
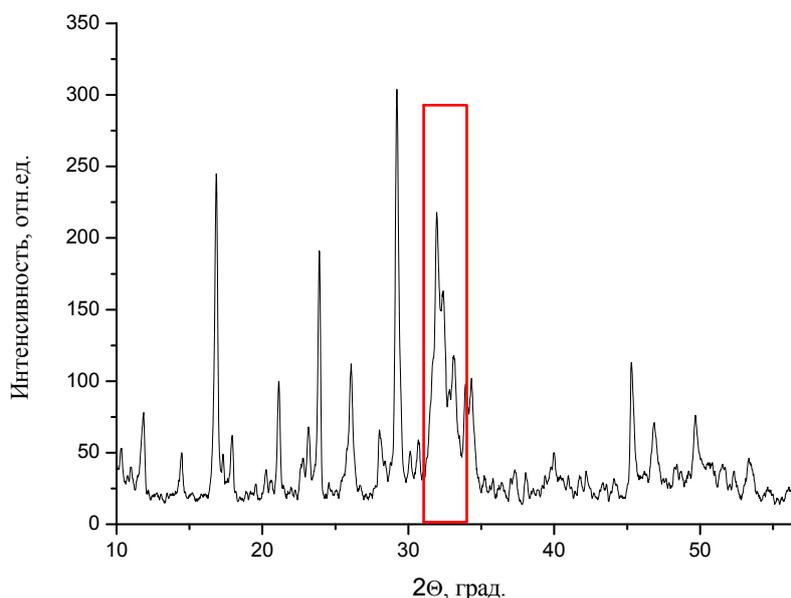


Рис. 1. Дифрактограмма образца цемента после твердения спустя 7 суток. Образец цемента без гранул, с эквимолекулярным соотношением β-ТКФ и МКФМ

На дифрактограмме образца цемента после твердения (рис. 1) присутствуют как фазы исходных компонентов цемента, так и фаза ДКФД. Оценить степень превращения, ввиду большого числа фаз, затруднительно; тем не менее, если судить по относительной интенсивности пиков ДКФД и бета-ТКФ, она выше 50 %. Кроме того, присутствует аморфная составляющая, что характерной особенностью всех кальцийфосфатных цементов. Также обнаружено присутствие значительного количества фазы цитрата кальция.

На рис. 2 приведена дифрактограмма образца цемента после твердения, содержащего гранулы КГА.



*Рис. 2. Дифрактограмма образца цемента после твердения спустя 7 суток.
С гранулами КГА 6 %, содержание гранул 15 мас. %.
Красной рамкой выделен пик апатитной фазы*

Основное отличие от образца без гранул – появление в выделенной области характерных для апатитовой фазы пиков, которые отнесены нами к фазе КГА. Следует отметить, что интенсивность этих пиков значительно выше находящихся в той же области основных пиков фазы АФК, поэтому не представляется возможным сделать вывод о наличии или отсутствии фазы АФК. Остальные наблюдаемые фазы идентичны, степень превращения МКФМ и бета-ТКФ в ДКФД, как и в случае предыдущего образца, также выше 50 %.

Наибольшее значение прочности при сжатии достигается при введении 15 мас. % гранул КГА. При дальнейшем увеличении количества гранул роста прочности при сжатии не наблюдается.

Скорость выделения антибиотика из сферических гранул КГА и гранул КГА неправильной формы изучали на примере ванкомицина и фосфомицина, которые наиболее часто используются в клинической практике.

В ходе изучения зависимости фармакокинетики выхода ванкомицина и фосфомицина от пористости, размера пор гранул и составляющего их материала методом ВЭЖХ было установлено, что из гранул неправильной формы ванкомицин и фосфомицин выделяются в течение первых 10 минут наблюдений, в то время как выделение антибиотика из сферических гранул происходит несколько медленнее. Пористые сферические гранулы обеспечивают пролонгацию выхода антибиотика в течение 1–2 суток. Установлено, что природа антибиотика существенно влияет на скорость затвердевания цемента – при добавлении ванкомицина – порядка 8–10 мин, фосфомицина – более полутора часа.

В случае, когда гранулы, наполненные антибиотиком, помещают в жидкий цемент, скорость выделения антибиотиков существенно замедляется и лимитируется скоростью резорбции цемента в жидкостях организма.

Выводы

1. Разработан брушитовый цемент (БЦ) на основе бета-трикальцийфосфата (β -ТКФ) и монокальцийфосфата моногидрата (МКФМ), содержащий пористые керамические частицы карбонатгидроксиапатита (КГА).

2. Установлено, что наибольшее значение прочности при сжатии достигается при введении 15 мас. % гранул КГА.

3. При изучении фармакокинетики выхода ванкомицина установлено, что из гранул неправильной формы ванкомицин и фосфомицин выделяются в течение первых 10 минут наблюдений, в то время как выделение антибиотика из сферических гранул происходит в течение 1–2 суток.

4. Установлено, что природа антибиотика существенно влияет на скорость затвердевания цемента – при добавлении ванкомицина – порядка 8–10 мин, фосфомицина – более получаса.

Таким образом, разработанный БЦ, содержащий пористые сферические гранулы КГА, перспективен для использования в качестве системы локальной доставки антибиотиков в зону инфекции.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-08-06860.

Список литературы

1. Гурин А.Н., Комлев В.С., Фадеева И.В., Баринов С.М. Костные кальций-фосфатные цементы. Применение в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – № 5. – С. 64–72.
2. Ambard A., Mueninghoff L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties // J Prosthodont. – 2006. – № 15. – С. 321–328.
3. Комлев В.С., Фадеева И.В., Гурин А.Н., Ковалева Е.С., Смирнов В.В., Баринов С.М. Влияние содержания карбонат-групп в карбонатгидроксиапатитовой керамике на ее поведение in vivo // Неорганические материалы. – 2009. – Т. 45. – № 3. – С. 373–378.

ПОРИСТЫЙ КЕРАМИЧЕСКИЙ ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩИЙ КОМПОЗИТ $ZrO_2(MGO)$ -MGO

А.С. Буюков, С.Н. Кульков, Л.С. Литвинова

Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

E-mail: alesbuyakov@gmail.com

Одна из активно развиваемых в последнее время областей применения керамических материалов – медицина. Особый интерес оксидная керамика вызывает в качестве остеозамещающего материала. Керамика на основе диоксида циркония (ZrO_2), стабилизированного оксидом магния (MgO), устойчива к стерилизации γ -облучением и обработке в паровом автоклаве, а магний находясь в составе имплантата участвует в процессах синтеза протеинов и ДНК способен ускорять регенерацию костной ткани в приконтактной области.

Помимо химической биосовместимости важную роль играет структура материала, определяемая кристаллическим строением. Развитая структура поверхности и связанная пористость способствуют адгезии клеток остеобластов и их пролиферации внутри имплантата. Поэтому информация о параметрах тонкой кристаллической структуры –

микродисторсии решетки и размеров областей когерентного рассеяния (ОКР), принципиально важна для получения биологической совместимости материала [1, 2].

Цель настоящей работы – изучение влияния концентрации MgO в пористом материале $ZrO_2(MgO) - MgO$ на параметры тонкой кристаллической структуры и биологическую активность материала.

В работе изучена керамика $ZrO_2(MgO)-MgO$, полученная путем холодного одноосного прессования механических смесей порошков диоксида циркония, стабилизированного 3 мол. % оксидом магния $ZrO_2(MgO)$ с добавлением оксида магния (MgO). Образцы получены прессованием и последующим спеканием при температуре 1600 °C с изотермической выдержкой в течение часа. Пористость керамик порядка 47 ± 2 % получена добавлением частиц сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ) в исходные составы, который удалялся при изотермической выдержке при 300 °C в течение часа.

Проведены рентгеноструктурные исследования, изучена микроструктура керамик с помощью растровой электронной микроскопии, а также оценена витальности мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток (ММСК) при культивировании на поверхности керамики в течении 14 дней.

Исследования фазового состава показали, что при концентрации MgO более 25 % видно возникновение MgO в свободном виде и отсутствие моноклинной фазы ZrO_2 , что может говорить о стабилизации диоксида циркония в кубической сингонии и достижении предела растворимости MgO в ZrO_2 [3].

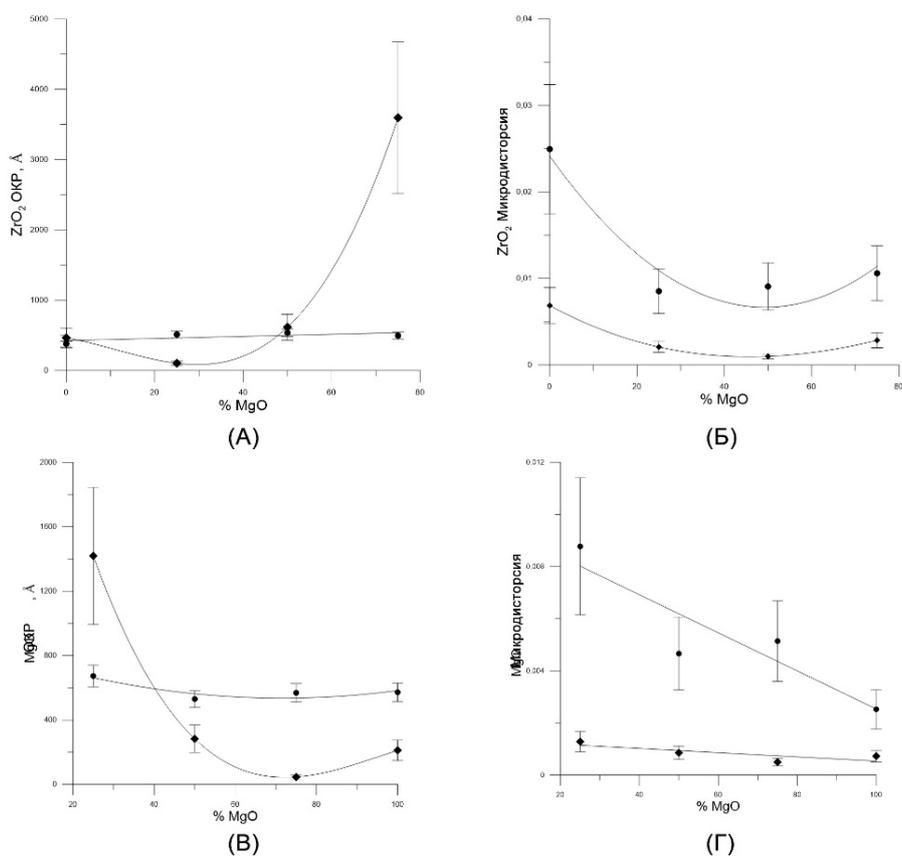


Рис. 1. Зависимости ОКР и микроискажений кристаллической решетки от состава на полированной поверхности – обозначены точками, и на поверхности разрушения – обозначены ромбами.

(А). ОКР ZrO_2 , (Б). Микроискажения кристаллической решетки ZrO_2
(В). ОКР MgO, (Г). Микроискажения кристаллической решетки MgO

На рис. 1 показаны зависимости среднего размера кристаллитов и микроискажений кристаллической решетки кубической фазы $ZrO_2(MgO)$ и MgO от состава.

Видно, что с увеличением содержания MgO увеличивается средний размер кристаллитов кубической фазы ZrO_2 , в то время как средний размер кристаллитов и микроискажения кристаллической решетки MgO уменьшаются. На поверхности разрушения средний размер областей когерентного рассеяния имеет большее значение, что говорит о разрушении по границам кристаллитов [4].

На рис. 2 показаны структура полированной поверхности материала и распределение пор по размерам. Видно, что пористость бимодальна: микропоры, со средним размером 28 мкм и средней дисперсией $SD_1 = 2$ и макропоры – 103 мкм, $SD_2 = 27$, причем дисперсия почти не зависит от состава.

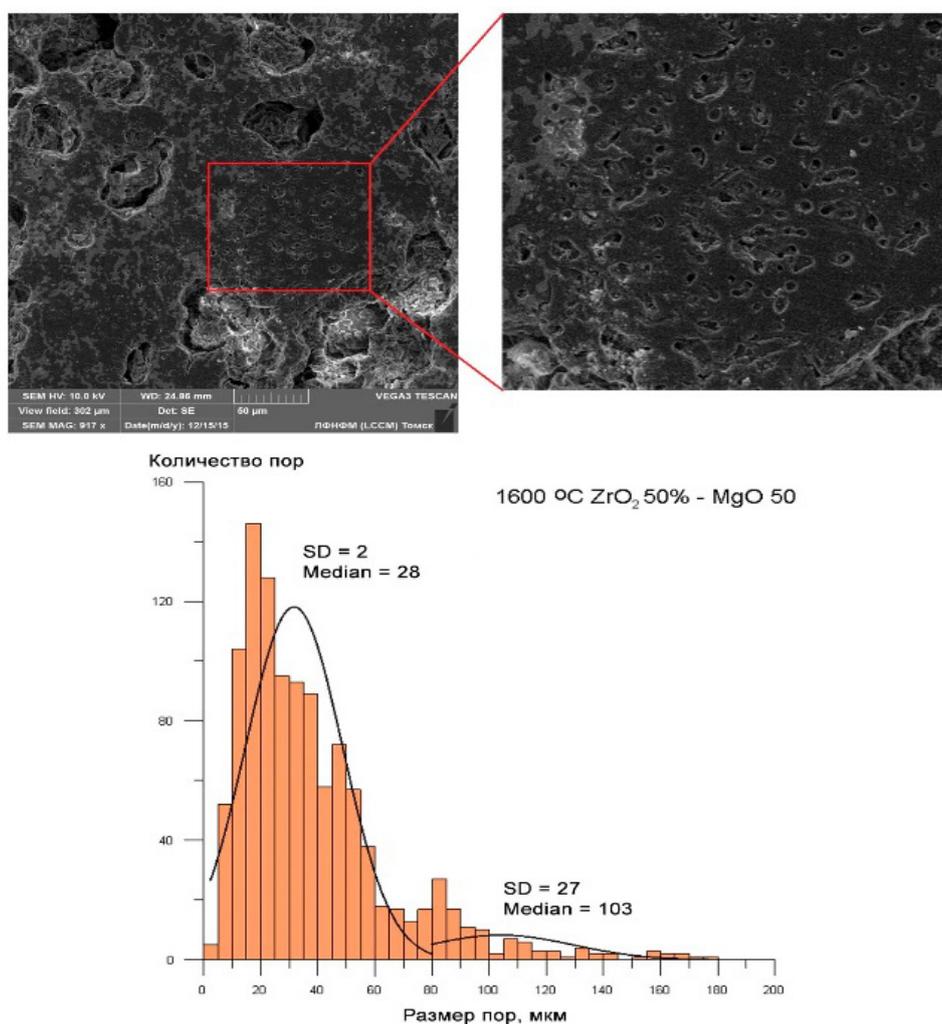
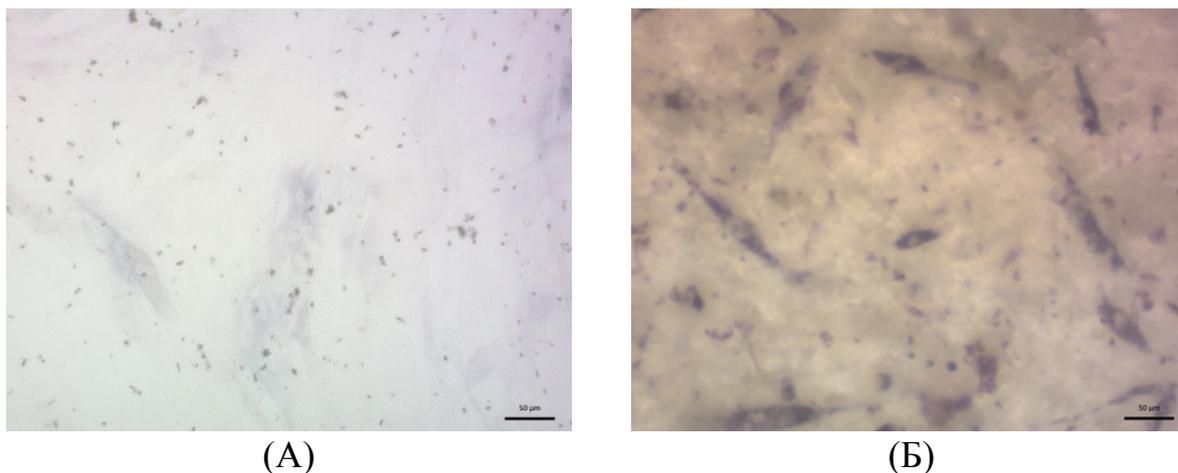


Рис. 2. Распределение пор по размерам на полированной поверхности образца $ZrO_2(MgO)50\% - MgO 50\%$

Анализ биологической активности материала показал, что при проведении *in vitro* исследований после 14 дней культивирования средняя витальность клеток на поверхности керамик составляла порядка 93 %, что сравнимо с витальностью клеток перед посевом. Кроме того, следует отметить наличие клеточных скоплений в порах образцов, возможно, из-за их пролиферации [5, 6].

Для определения способности ММСК к направленной остеогенной дифференцировке проведена детекция щелочной фосфатазы: недифференцированные ММСК не экспрессируют, либо слабо экспрессируют щелочную фосфатазу, что дает лишь фоновое окрашивание, а культивируемые в течение 14 суток в остеоиндуктивной среде на поверхности пористой керамики ММСК дифференцируются в остеогенном направлении и дают насыщенное окрашивание среды при колориметрическом детектировании щелочной фосфатазы, которая является маркером остеогенной дифференцировки. Обнаружение активности щелочной фосфатазы показало, что культивируемые ММСК на поверхности керамических образцов сохраняют свою способность к остеогенной дифференцировке [7].



*Рис. 3. Детекция щелочной фосфатазы ММСК:
(А) недифференцированные ММСК в первые сутки эксперимента.
(Б) культивируемые в течение 14 суток ММСК*

Заключение

Проведенные исследования показали, что создание пористых керамических материалов введением частиц СВМПЭ позволяет получить бимодальную пористость. Вне зависимости от состава все изучаемые керамики обладали средней пористостью 28 и 103 мкм.

Средний размер ОКР кубической фазы ZrO_2 увеличивается с ростом концентрации MgO , микроискажения кристаллической решетки ZrO_2 и средний размер ОКР и микроискажений кристаллической решетки MgO уменьшаются.

In vitro исследования показали, что исследуемые материалы не обладают цитотоксичностью, а клетки ММСК при культивировании на поверхности образцов сохраняют высокую жизнеспособность и способность к остеогенной дифференцировке. Развитая структура изучаемых материалов способствует адгезии клеток и их пролиферации в поровые каналы.

Исследования выполнены при частичной финансовой поддержке Министерства образования и науки, грант РФ RFMEFI60714X0069.

Список литературы

1. Buyakova S., Sablina T., Kulkov S.N. Zirconia-based powders and properties of sintered ceramics for biomedical applications // NEW OPERATIONAL TECHNOLOGIES (NEWOT'2015): Proceedings of the 5th International Scientific Conference «New Operational Technologies». – Vol. 1688. AIP Publishing, 2015.
2. Kulkov S., Buyakova S. Porosity and mechanical properties of zirconium ceramics // NEW OPERATIONAL TECHNOLOGIES (NEWOT'2015): Proceedings of the 5th International Scientific Conference «New Operational Technologies». – Vol. 1688. AIP Publishing, 2015A.
3. Wong H.M., Zhao Y., T.V., Wu S., Chu P.K., Zheng Y., To M.K.T., Leung F.K.L., Luk K.D.K., Cheung K.M.C., Yeung K.W.K. In vivo stimulation of bone formation by aluminum and oxygen plasma surface-modified magnesium implants // Biomaterials. – 2013. – Vol. 34, Iss. 38. – P. 9863–9876.
4. Frohbergh M.E., Katsman A., Botta G.P., Lazarovici P., Schauer C.L., Wegst U.G.K., Lelkes P.I. Electrospun hydroxyapatite-containing chitosan nanofibers crosslinked with genipin for bone tissue engineering // Biomaterials. – 2012. – Vol. 33, Iss. 36. – P. 9167–9178.
5. Gremillard L., Martin L., Zych L., Crosnier E., Chevalier J., Charbouillot A., Sainsot P., Espinouse J., Aurelle J.-L. Combining ageing and wear to assess the durability of zirconia-based ceramic heads for total hip arthroplasty // Acta Biomaterialia. – 2013. – Vol. 9, Iss. 7. – P. 7545–7555.
6. Gutsol A., Sokhnevich N.A., Yurova K.A., Khaziakhmatova O.G., Shupletsova V.V., Litvinova L.S. Dose-dependent effects of dexamethasone on functional activity of T-lymphocytes with different grades of differentiation, Molecular Biology 49 (1), 130–137 (2015).
7. Nandakumar A., Cruz C., Mentink A., Birgani Z.T., Moroni L., Blitterswijk C. van, Habibovic P. Monolithic and assembled polymer–ceramic composites for bone regeneration // Acta Biomaterialia. – 2013. – Vol. 9, Iss. 3. – P. 5708–5717.

ПЕРЕХОДНЫЙ ПРЕДГРУНТОВЫЙ СЛОЙ ДЛЯ СОГЛАСОВАНИЯ ПРОМЫШЛЕННО ПРОИЗВОДИМЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МАСС СО СПЛАВОМ «ТИТАНИД»

**А.П. Васильева¹, С.И. Старосветский¹,
Т.А. Хабас², В.И. Верещагин², М.А. Звигинцев¹**

¹ *Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск
E-mail: alisiochka@rambler.ru*

² *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
E-mail: habas@yandex.ru*

Литейный сплав «Титанид» нашел в настоящее время клиническое применение в стоматологии, в частности в клинике ортопедической стоматологии в качестве материала для изготовления как съемных, так и несъемных зубных протезов без керамического покрытия [1].

Этот материал благоприятно передает жевательное давление на ткани опорных зубов вследствие своих уникальных биомеханических свойств. Поэтому актуально его применение в качестве несущего элемента высоко эстетичного металлокерамического протеза. Однако, данные об использовании сертифицированных керамических масс для покрытия сплава «Титанид» отсутствуют [2–4].

При нанесении массы «Triceram» непосредственно на металлическую основу («Титанид») на микроснимке, сделанном с помощью оптического микроскопа, отчетливо видны три слоя покрытия на металле – грунт, дентин и эмаль (рис. 1). Но уже при этом исследовании можно отметить, что грунтовый слой «Triceram» ложится на металлическую подложку несколько неравномерно, как будто не смачивается им при плавлении.



Рис. 1. Покрытие системой «Triceram» коронки из никелида титана, оптическая микроскопия, $\times 320$

Анализ контактной области «Титанид» – грунт «Triceram» с помощью электронной микроскопии (рис. 2) показывает, что здесь имеются протяженные участки отслоения или слабого прилегания шириной от 1,5 до 8,0 мкм. Это является следствием недостаточного уровня адгезии покрытия и объясняет его многочисленные дефекты.

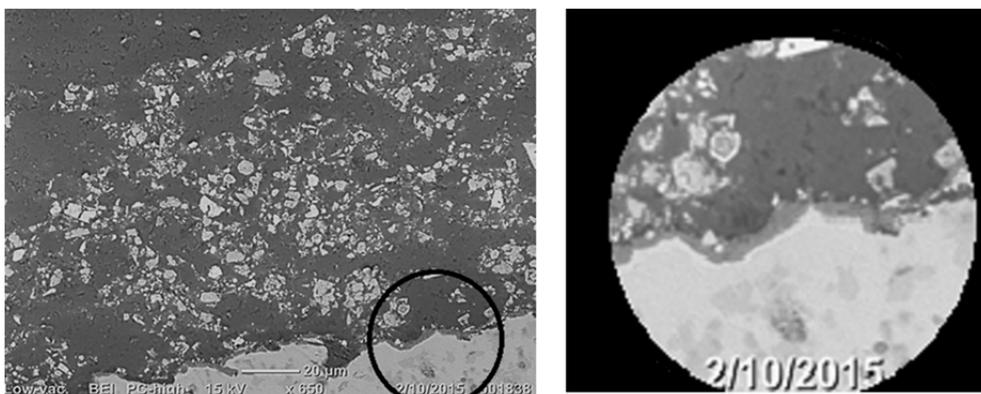


Рис. 2. Микроструктура области прилегания грунтового покрытия «Triceram» на поверхности никелида титана, электронная микроскопия, $\times 650$

Указанные дефекты могут быть следствием, как несоответствия коэффициента термического расширения, так и недостаточной адгезии стеклокристаллического материала к никелиду титана [5, 6]. Решением данной проблемы может быть нанесение промежуточного между металлом и грунтом «Triceram» предгрунтового покрытия, которое должно обладать хорошими адгезивными свойствами как по отношению к металлу, так и к следующему за ним грунтовому покрытию («Triceram»).

Разработка состава керамической массы промежуточного предгрунтового слоя проводилась с учетом имеющегося опыта [7–15] создания покрытий на основе лейцитового стекла с введением оксида титана для усиления химического сродства поверхности никелида титана. Состав готовых композиций показан в таблице (табл. 1)

Таблица 1. Составы шихт предгрунтовых слоев и грунта «Triceram» (основные оксиды)

Шифр образца	SiO ₂	Al ₂ O ₃	Na ₂ O	K ₂ O	CaO	TiO ₂	P ₂ O ₅	Fe ₂ O ₃	ZnO	BaO	MgO
ПГр10	53,20	8,37	15,95	3,67	2,43	15,10	1,06	0,22	–	–	–
ПГр4	57,45	8,59	14,87	4,87	0,13	11,07	1,13	0,86	1,03	–	–
ПГр18	56,12	9,00	15,22	4,13	2,79	9,13	1,17	0,31	2,12	–	–
«Triceram» (грунт)	56,08	17,55	14,05	2,02	0,79	1,61	0,08	0,47	2,32	4,44	0,59

Для термодинамического анализа плавкости предлагаемых стеклокристаллических материалов предгрунтового слоя и грунта «Triceram» их химический состав был пересчитан на трехкомпонентную систему Na₂O-Al₂O₃-SiO₂.

Точки этих составов, так же как и грунта массы «Triceram» на диаграмме состояния системы Na₂O-Al₂O₃-SiO₂ располагаются в поле кристаллизации нефелина. Фрагмент диаграммы состояния с точками составов показан на рис. 3.

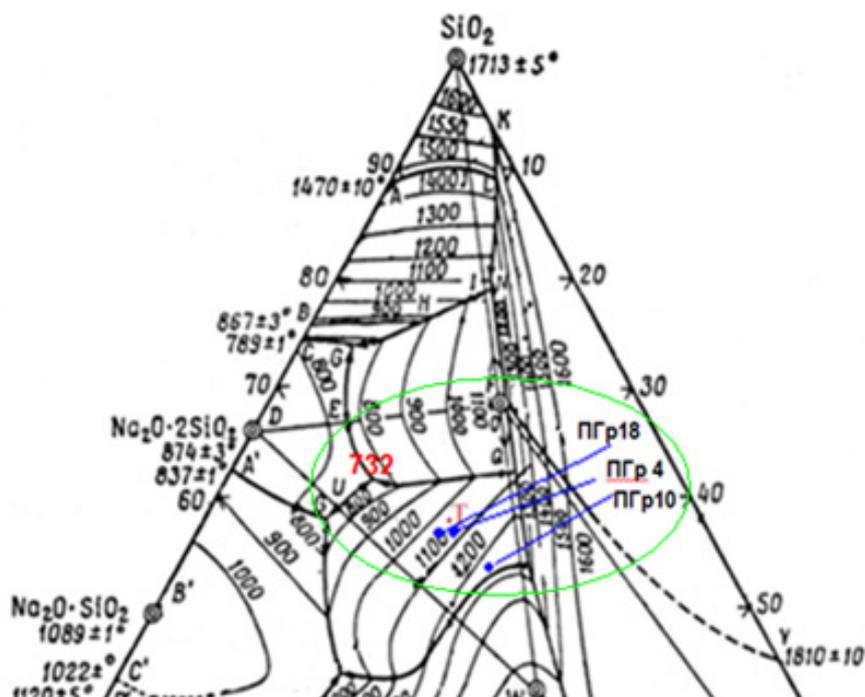


Рис. 3. Фрагмент диаграммы состояния Na₂O-Al₂O₃-SiO₂ с точками предлагаемых составов предгрунтового слоя

Плавление предгрунтовых составов и грунта массы «Triceram» начинается при 732 °С (эвтектика). Согласно графику плавкости, при температуре нанесения на металлическую основу (780 °С) образуется разное количество расплава: 30 % (ПГр10), 56 % (ПГр4) и 68 % (ПГр18). Полное плавление предгрунтовых промежуточных масс, рас-

считанное по диаграмме (рис. 4), наступает при температуре 1045 °С (ПГр18), 1075 °С (ПГр4) и 1250 °С (ПГр10).

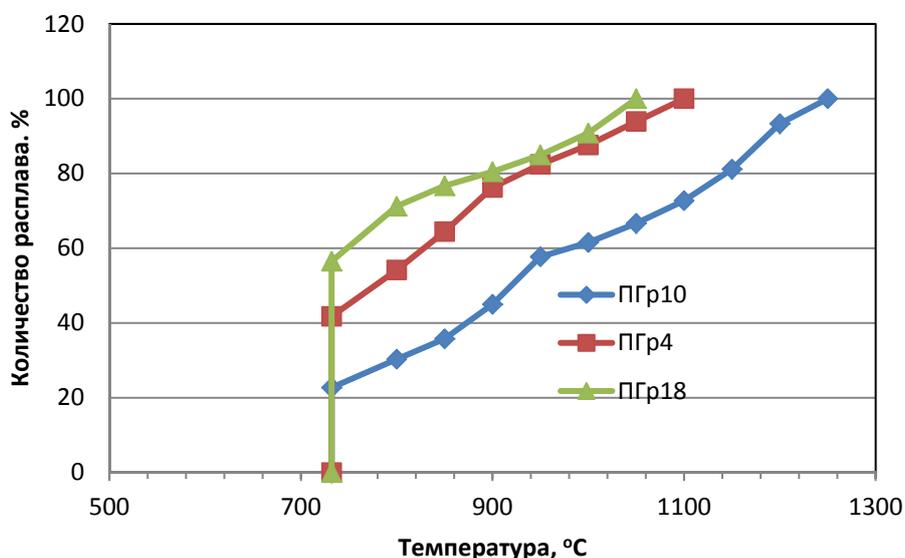


Рис. 4. Кривые плавкости фритт предгрунтового промежуточного слоя по диаграмме состояния $Na_2O-Al_2O_3-SiO_2$

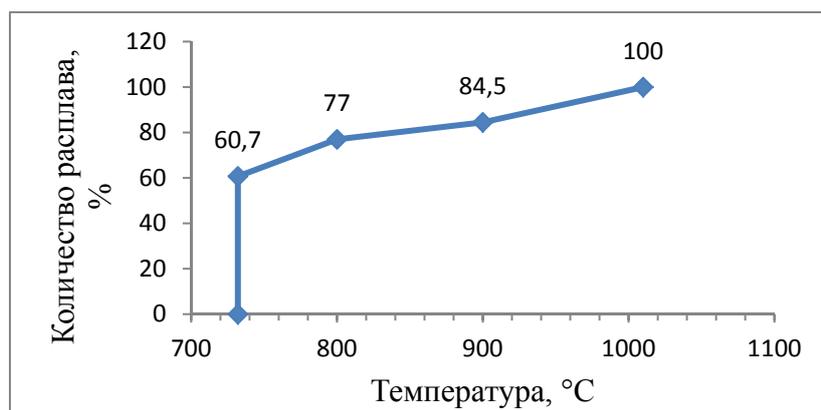


Рис. 5. Кривая плавкости грунта массы «Triceram» по диаграмме состояния $Na_2O-Al_2O_3-SiO_2$

Полное плавление массы «Triceram» 1010 °С, что приемлемо для использования в стоматологической практике. Количество расплава при спекании грунта «Triceram» составляет 72 %, что обеспечивает растекание. Количество твердой фазы у грунта массы «Triceram» составляет по расчетам 28 %, что достаточно для грунтовых масс. В промежуточном слое при этой температуре количество твердой фазы составляет по расчету в среднем 46 %, обеспечивая укрытие металла.

На практике при температуре нанесения покрытия 780 °С все три предложенных материала ПГр имеют хорошую адгезию к поверхности металла. Однако исследования показали, что, несмотря на близость оксидного состава, их поведение при термообработке несколько отличается, что приводит к различию в структуре. На первый взгляд послойное покрытие системы «Triceram» на никелид титана с применением слоя ПГр4 на микроснимке кажется идеальным (рис. 6).

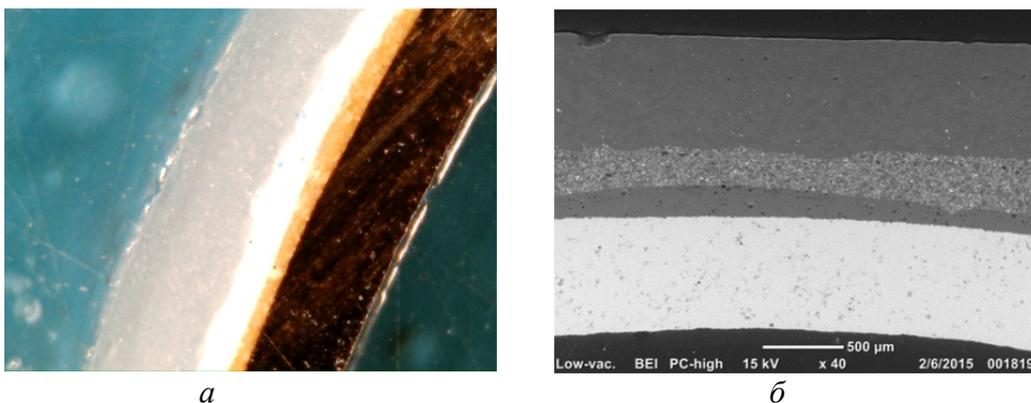


Рис. 6. Структура покрытия с промежуточным слоем ПГр4:
 а – оптическая микроскопия $\times 220$ (промежуточный слой оранжевый);
 б – электронная микрофотография

На всем протяжении среза отслоений не фиксируется, однако электронная микроскопия уже при увеличении 600 (рис. 7) позволяет зафиксировать неоднородности в этом слое, которые, скорее всего, объясняются кристаллизацией стекла при выбранной схеме температурной обработки. Кристаллизация сопровождается образованием полостей вокруг кристаллов. Очевидно, что именно эти дефекты строения слоя будут ответственны за разрушение композиции при эксплуатации.

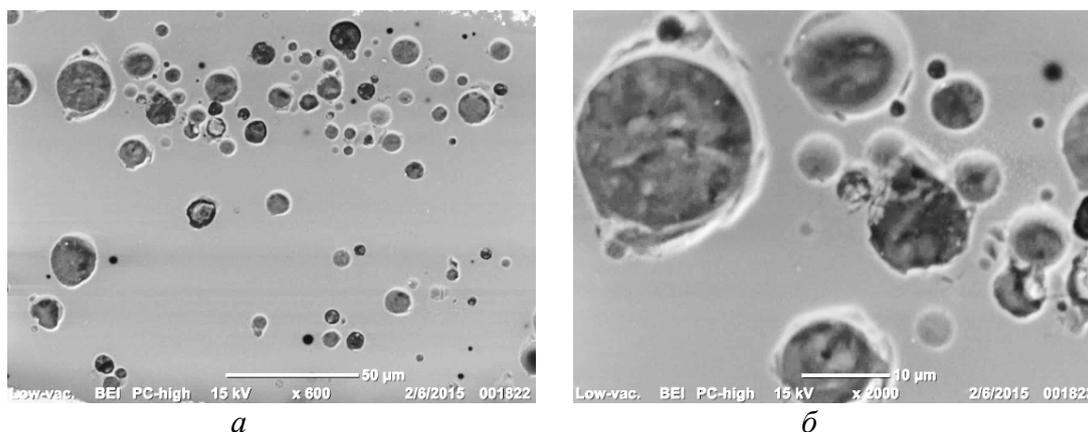


Рис. 7. Микрофотография промежуточного слоя ПГр4:
 а – общий вид $\times 600$; б – фрагменты с кристаллизацией

Сравнительный анализ показывает, что наиболее равномерной структурой отличается промежуточный слой под шифром ПГр10. В его объеме отсутствуют области аномальной структуры, т. е. потенциальные центры деформации (сколов или трещин).

При применении состава промежуточного предгрунтового стеклокристаллического материала ПГр10 отслоений не наблюдается. Снижению дефектности композиции способствуют однородность получаемого материала (без кристаллизации в виде отдельных укрупненных фрагментов) и усиление адгезии за счет диффузии ионов никеля и титана в стеклокристаллический слой.

Список литературы

1. Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Чекалкин Т.Л. Никелид титана. Медицинский материал нового поколения. – Томск: Изд-во МИД, 2006. – 296 с.
2. Pang I.C., Gilbert J.L., Chai J., Lautenschlager E.P. Bonding characteristics of low-fusing porcelain bonded to pure titanium and palladium copper alloy // J. Prosthet. Dent. – 1995. – V. 73. – No 1. – P. 17–25.
3. Razzoog M.E., Lang B.R., Russel M.M., May K.B. A comparison of the color stability of conventional and titanium dental porcelain // J. Prosthet. Dent. – 1994. – V. 72. – No 5. – P. 453–456.
4. Пустовал Е.П., Быкова М.В., Парунов В.А. Изучение биологической совместимости титанового сплава BT-14 для изготовления зубных протезов // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов к 90-летию В.Ю. Курляндского. – М., 1998. – С. 169–170.
5. Старосветский С.И., Васильева А.П., Ефремов В.А., Гюнтер В.Э., Верещагин В.И., Звигинцев М.А. Изменение величин окисного слоя TiNi сплава при спекании различных керамических масс // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 2. – С. 172–173.
6. Виллер А. Металлокерамика и коэффициент термического расширения // Новое в стоматологии. – 1997. – № 4. – С. 45–47.
7. Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Верещагин В.И., Хабас Т.А., Васильева А.П., Ефремов В.А., Проскурдина О.А., Гюнтер В.Э. Разработка керамического покрытия титановых сплавов для металлокерамических зубных протезов // Вестник Сибирского государственного аэрокосмического университета им. М.Ф. Решетнева. – 2011. – № 7 (40). – С. 147–150.
8. Дьяконенко Е.Е. Супер-фарфор Наритакэ Т1-22 для облицовки титана: выигрышное сочетание прочности и эстетических свойств керамики с легкостью и биосовместимостью металла / Е.Е. Дьяконенко // Ин-т стоматологии. – 2001. – № 4. – С. 58–59.

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ОБОНЯНИЯ В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

С.Г. Вахрушев, А.С. Смбалян

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава РФ, г. Красноярск
E-mail: vsg20061@gmail.com*

Введение

Учитывая, что технология исследования обоняния достаточно трудоемкая и длительная, а также ввиду отсутствия стандартизированного алгоритма диагностики оториноларингологу не всегда удается выполнить ольфактометрию на первичном приеме.

Цель работы

Оценить значение комплексной диагностики нарушений обоняния в практике оториноларинголога.

Методы исследований

Нами было проведено исследование 287 пациентов с дизосмией на базе Красноярского государственного медицинского университета «Клиника новых технологий» с использованием различных методов диагностики обоняния: метод Воячека, метод Борнштейна, метод «Sniffin Sticks Test» МРТ обонятельной луковицы, регистрация хемосенсорных вызванных потенциалов.

Результаты и обсуждение

Проведя более 100 исследований обоняния, с использованием субъективных (качественных) методов, мы выделили положительные стороны и некоторые практические недостатки этих методов.

Положительные стороны: относительно несложные в освоении и практическом исполнении методы, не требуют специального обучения, длительность исследования не более 15 минут. Отрицательные стороны диагностики: отсутствие официальных наборов для диагностики, малоинформативность диагностических тестов (не выявляет пороги восприятия запахов, способности к дискриминации и идентификации), не уточняет топик заболевания.

До определенной степени лишен вышеперечисленных проблем качественно-количественный метод «Sniffin Sticks Test». Метод состоит из трех частей.

Положительные стороны метода: способность определять порог обоняния, способность к дискриминации и идентификации. Тест является психофизическим, таким образом, можно оценить и когнитивные расстройства. Недостатки метода: необходимость культуральной адаптации на этапе идентификации (некоторые запахи не узнаваемы для пациентов, проживающих на территории РФ), длительность диагностики более 45 минут при билатеральном исследовании с использованием расширенного варианта теста.

Если в анамнезе у пациента снижение или отсутствие обоняния возникло в результате травмы или длительность жалоб составляет от года и больше, то необходимо провести МРТ головного мозга с прицелом на обонятельную луковицу, с целью исключения новообразований, травм, нейродегенеративных процессов головного мозга и изменений объема обонятельной луковицы.

Существует группа пациентов, у которых вышеперечисленные методы исследования не достаточны для выяснения этиологии дизосмии, это пациенты с нейродегенеративными процессами головного мозга, и с перцептивными периферическими типами дизосмий. Таким пациентам необходимо проводить регистрацию хемосенсорных вызванных потенциалов. Технология этого метода исследования достаточно сложна и до последнего времени оценивалась как неоднозначная из-за необходимости частотно-временного анализа вызванных потенциалов

Заключение

Для комплексной диагностики обонятельного анализатора необходимо: разработать диагностический алгоритм, разработать, или выбрать официальные наборы для ольфактометрии, разработать диагностический стандарт для технологии исследования обоняния.

ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ ПОРОШКОВ В СИСТЕМЕ ФОСФАТЫ КАЛЬЦИЯ – ФОСФАТЫ МАГНИЯ СТАРЕНИЕМ В МАТОЧНОМ РАСТВОРЕ

**М.А. Гольдберг, В.В. Смирнов, О.С. Антонова,
А.А. Коновалов, С.В. Смирнов, С. М. Баринов**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова
Российской академии наук (ИМЕТ РАН), г. Москва*

Введение магния в фосфатно-кальциевые материалы представляет большой интерес в связи с возможностью стимулировать биорезорбцию костных матриц. Получение порошков высокой дисперсности является важным технологическим этапом, влияющим на свойства готовых керамических изделий. Для роста дисперсности порошков фосфатов кальция известен подход, основанный на старении в маточном растворе.

Проведено исследование влияния старения в маточном растворе на степень закристаллизованности и дисперсность порошков в системе фосфаты кальция – фосфаты магния с соотношением $(Ca+Mg)/P = 2$ в зависимости от степени замещения ионов кальция на ионы магния. Установлено, что старение в маточном растворе приводит к стабилизации кристаллической структуры апатитовой фазы. В процессе старения формируются нанокристаллы с низкой степенью агрегированности, что приводит к росту удельной поверхности порошков до $80 \text{ м}^2/\text{г}$.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-13-00123.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ МАГНИЙЗАМЕЩЕННОГО ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА

**О.А. Дударева, А.В. Лясникова, О.А. Маркелова,
В.Н. Лясников, И.П. Гришина, А.В. Лепилин, С.Я. Пичхидзе**

*Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов
E-mail: markelovaao@bk.ru*

Фосфаты кальция являются основными составляющими элементами кости и находят широкое применение в качестве материалов для регенерации костной ткани, а также изготовления внутрикостных имплантатов, применяемых в ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и других областях. Особый интерес представляет использование трикальцийфосфата. По структуре, биоактивности и механическим свойствам он сходен с обезвоженным гидроксипатитом, но на порядок превосходит его по показателю резорбируемости [1, 2].

Модификация порошка трикальцийфосфата позволит придать ему дополнительные свойства. Авторами разработана методика синтеза порошка магнийзамещенного трикальцийфосфата, пригодного для последующего электроплазменного напыления биоконпозиционных покрытий на внутрикостные эндопротезы. Выбор магния основан

на том, что Mg^{2+} в виде примесных элементов присутствует в костной ткани, дентине и эмали [3], что может благотворно сказаться на процессах остеоинтеграции.

Синтез порошка магнийзамещенного трикальцийфосфата (Mg-ТКФ) проводился в три этапа: синтез β -ТКФ по стандартным методикам [1], синтез пирофосфата магния (ПФМ), синтез Mg-ТКФ. Для синтеза ПФМ стехиометрическое отношение Mg/P взято 1,67 по аналогии с синтезом гидроксиапатита кальция.

Рентгеноструктурный фазовый анализ порошка проводился на дифрактометре ДРОН-4 с использованием рентгеновской трубки с медным анодом (Cu-K излучение). Для анализа дифрактограмм использовалась база данных PCPDFWIN, v. 2.02, 1999, Международного Центра по дифракционным данным. (JCPDS). При расшифровке данных для порошка Mg-ТКФ была обнаружена фаза $Ca_{2.81}Mg_{0.19}(PO_4)_2$, и фаза $Mg_3Ca_3(PO_4)_4$. (рис. 1).

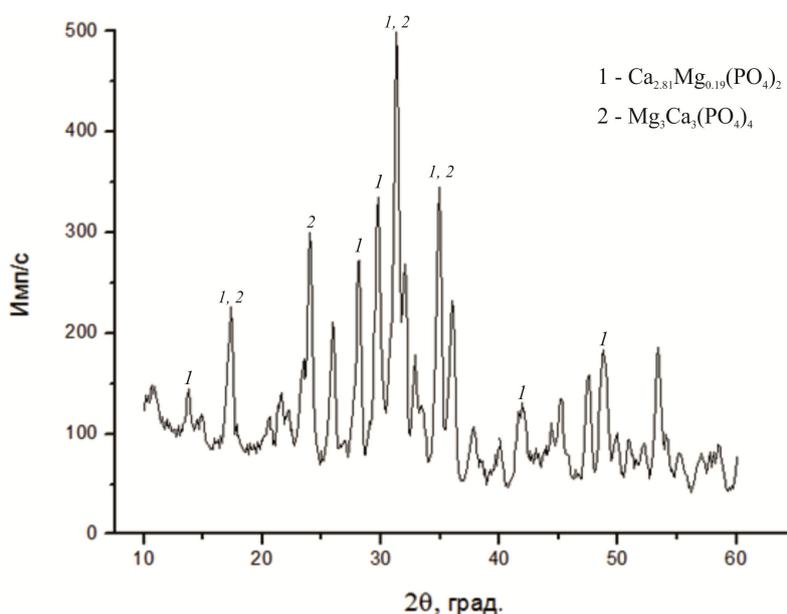


Рис. 1. РФА порошка Mg-ТКФ

Инфракрасный спектр (ИК) нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) был записан на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 6700 (Thermo Scientific, США) в интервале волновых чисел $500\text{--}4000\text{ см}^{-1}$.

В ИК-спектре НПВО наблюдается интенсивная полоса валентных колебаний группы PO_4 при 1100 см^{-1} . Полосы антисимметричных и симметричных валентных колебаний группы P-O-P проявляются при 975 и 739 см^{-1} , соответственно (рис. 2), что соответствует структуре ПФМ и ТКФ.

Исследование микроструктуры и локального состава синтетических образцов проводилось методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с помощью микроскопа Libra-120 Carl Zeiss.

Порошок Mg-ТКФ исследовался с применением просвечивающей электронной микроскопии на спектрофотометре Dual Atomizer Zeeman AA iCE 3500 (Thermo Scientific Inc., USA). Порошок представлен частицами размером от $20\text{--}200\text{ нм}$ до 7 мкм и более, сгруппированных в агломераты (рис. 3, а, б). Для относительно крупных частиц (более 5 мкм) характерна форма, приближенная к прямоугольной с острыми краями (рис. 3, а), частицы размером менее 200 нм представлены в виде цилиндров с округлыми краями (рис. 3, б).

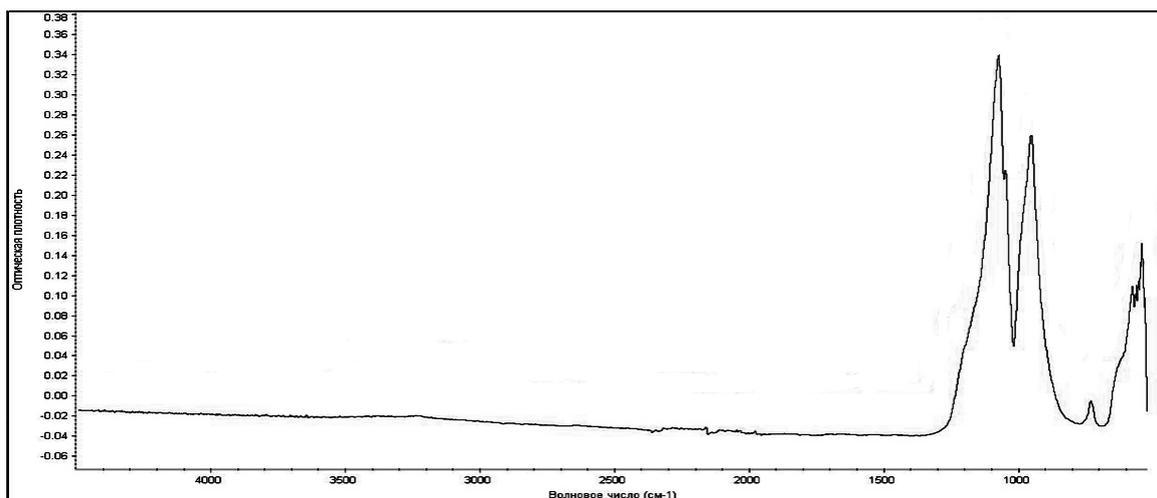


Рис. 2. ИК-спектр порошка Mg-ТКФ

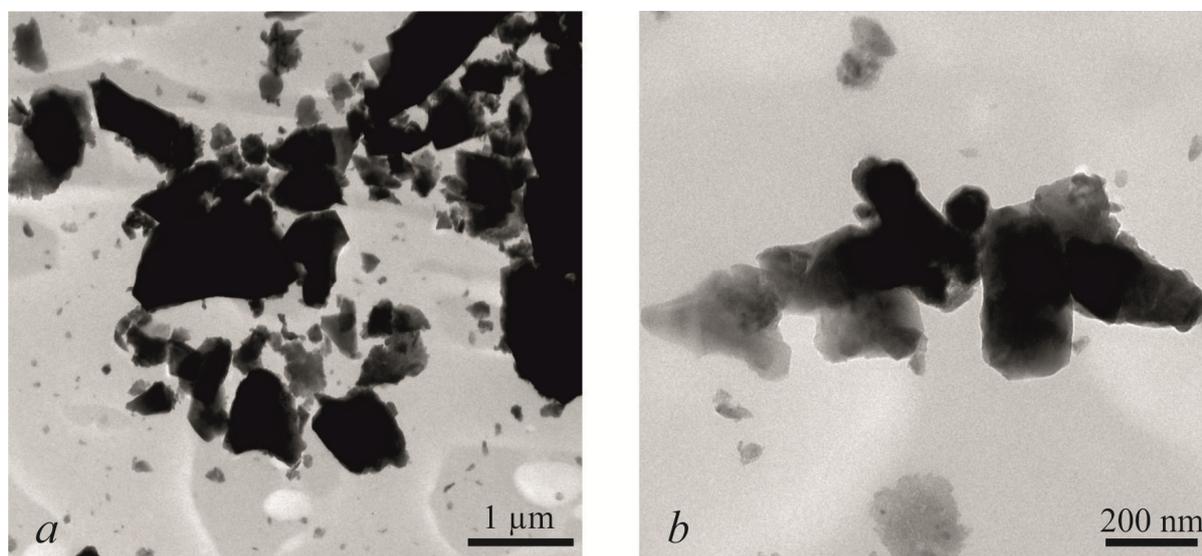


Рис. 3. Результаты ПЭМ порошка Mg-ТКФ

Определение удельной поверхности ($S_{уд}$) и объема микропор порошков проводили методом низкотемпературной адсорбции азота по методу Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) на приборе NOVA2000e. Результаты исследования показали, что $S_{уд}$ порошка Mg-ТКФ находится в пределах 1,1–1,3 м²/г, а объем микропор 0,001–0,002 см³/г.

Проведенные исследования (РФА, ИК-спектроскопия) показывают возможность получения порошка магнийзамещенного трикальцийфосфата, содержащих в своей структуре наночастицы (2–100 нм) и обладающих показателями удельной поверхности в пределах 1–1,3 м²/г. Дальнейшее исследование будет направлено на получение биокомпозиционных наноструктурированных плазмонапыленных покрытий на основе Mg-ТКФ на поверхностях внутрикостных эндопротезов различного назначения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов № 16-08-01250 а, № 15-03-02767 а, № 16-33-60154 мол_а_дк и стипендии Президента РФ для молодых ученых и аспирантов СП-289.2015.4.

Список литературы

1. Баринов С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев; отв. ред. К.А. Солнцев; Институт физико-химических проблем керамических материалов. – М.: Наука, 2005. – 204 с.
2. Лясникова А.В., Воложин Г.А. Биосовместимые материалы в дентальной имплантологии. – Саратов: Саратов. гос. техн. ун-т, 2006. – 124 с.
3. Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) // Вісник СумДУ. Серія Фізика, математика, механіка. – 2007. № 2. – С. 33–59.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

С.И. Елгина, А.Ю. Беглова

Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Кемерово

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – наиболее часто встречающееся эндокринное заболевание женщин репродуктивного возраста, приводящее к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию. Согласно клиническому протоколу «СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению) (Москва, 2015 г.) выделяют четыре фенотипа синдрома: основной (фенотип А), для которого характерны все три составляющие синдрома ановуляция, гиперандрогения, эхографические признаки поликистоза яичников; ановуляторный (В) в виде ановуляции и гиперандрогении; овуляторный (С) – гиперандрогении и эхографических признаков поликистоза яичников; неандрогенный (D) – ановуляции и эхографических признаков поликистоза яичников [1].

Овариальный резерв яичников представляет собой совокупное количество фолликулов и напрямую зависит от разнообразных физиологических факторов. Общепризнанный мировой стандарт оценки функционального овариального резерва состоит из трёх компонентов: определение концентрации антимюллера гормона (АМГ) в крови; подсчёт количества и оценку диаметраантральных фолликулов при УЗИ; определение объёма яичников методом трансвагинального УЗИ [2–4].

Цель исследования – оценить овариальный резерв у женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа.

Материалы и методы исследования. Исследованы 30 женщин, находившиеся на амбулаторном наблюдении в МБУЗ «Клинической поликлиники № 5, Женская консультация № 1» г. Кемерово. Средний возраст пациенток группы составил $26,06 \pm 4,39$ года. Индекс массы тела – 25–29,9 кг/см². Основной причиной обращения пациенток, было бесплодие (первичное – у 8, вторичное – у 22 женщин). Всем пациенткам проводилось комплексное обследование согласно клиническому протоколу [1]. Забор крови для гормонального анализа осуществлялся на третий день менструального цикла.

Результаты и их обсуждение. Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев клинического протокола («СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению) (Москва, 2015 г.).

В результате обследования основной фенотип определен у 16 (53,3 %) пациенток; овуляторный – у 8 (26,6 %); неанδροгенный – у 4 (13,6 %); ановуляторный – у 2 (6,6 %).

Пациентки с основным фенотипом находились в возрасте от 20 до 33 лет (средний возраст $26,65 \pm 3,88$ года). Овуляторная дисфункция по типу олигоменореи и поликистозная морфология яичников по УЗИ была у 8 женщин. Объем яичника составил от 8,1 до 16,2 см³. Уровень общий тестостерон был $2,19 \pm 0,66$ нмоль/л, АМГ – $7,01 \pm 1,51$ нг/мл.

Пациентки с овуляторным фенотипом находились в возрасте от 22 до 32 лет (средний возраст $24,36 \pm 4,97$ года). Нарушение менструальной функции не отмечалось. Поликистозная морфология яичников по УЗИ определена у 6 женщин. Объем яичников составил от 10,8 до 17,6 см³. Уровень общего тестостерона был $1,97 \pm 0,61$ нмоль/л. АМГ – $4,80 \pm 0,61$ нг/мл.

Пациентки с неандрогенным фенотипом находились в возрасте от 20 до 30 лет (средний возраст $26,62 \pm 4,66$ года). Менструальный цикл по типу олигоменореи и поликистозная морфология яичников по УЗИ была у 4 женщин. Объем каждого яичника составил от 11,3 до 16 см³. Уровень общего тестостерона был $1,57 \pm 0,46$ нмоль/л. АМГ – $4,57 \pm 0,46$ нг/мл.

Пациентки с ановуляторным фенотипом находились в возрасте от 22 до 31 года (средний возраст $18,6 \pm 2,19$ года). Менструальный цикл по типу олигоменореи и поликистозная морфология яичников по УЗИ была у 2 женщин. Объем каждого яичника соответствовал норме и составил от 7,4 до 9,1 см³. Уровень общего тестостерона находился в пределах от 1,24 до 2,93 нмоль/л. АМГ – 3,1 нг/мл.

Таким образом, среди обследованных пациентов у 53,3 % был выявлен основной фенотип или классическая форма СПКЯ, в остальных случаях определялись неполные фенотипы, которые диагностировались гораздо реже. Поликистозная морфология яичников по УЗИ была у всех женщин, кроме женщин с ановуляторным фенотипом. Уровень антимюллерового гормона не зависимо от фенотипа соответствовал норме. Однако имела место тенденция его уменьшения у женщин с неполными фенотипами, особенно при ановуляторном. Изучение показателей овариального резерва у пациенток с СПКЯ является новым и перспективным направлением, что позволило более точно определить репродуктивный потенциал каждой конкретной женщины и повлияло на выбор тактики лечения.

Список литературы

1. Клинический протокол «СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)». «(ФГБУ «Научный центр акушерства и гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», МЗРФ, 2015 год).
2. Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Е.Н. Андреевой, М.Б. Хамошиной. – М., 2016. – 28 с.: СПКЯ: Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 года.
3. Беглова А.Ю., Елгина С.И. Роль лапароскопии в восстановлении фертильности при СПКЯ / Тезисы Всероссийской научно-практической конференции: Многопрофильная больница: междисциплинарные аспекты медицины, 11 сентября 2015 года. – Ленинск-Кузнецкий, 2015. – С. 135.
4. Беглова А.Ю., Елгина С.И. Антимюллеров гормон как индикатор овариального резерва у женщин с СПКЯ / Материала 16 Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2015. – С. 21–22.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ПОСТРОЕНИЯ И АНАЛИЗА ОККЛЮЗИОННЫХ ПЛОСКОСТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ

А.Н. Завадич, М.А. Звигинцев, М.С. Пашков, А.Н. Короленко

*Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск
E-mail: zvmikhail@yandex.ru*

Основным фактором качественного функционирования зубочелюстной системы является слаженность работы жевательных мышц, функционирование височно-нижнечелюстного сустава сочетающиеся с характером окклюзионных соотношений. Потеря зубов является, как правило, первым признаком нарушения движений нижней челюсти при жевании, а дальнейшие деформации окклюзионных поверхностей приводят как к дисбалансу со стороны жевательной мускулатуры, так и к проблемам со стороны ВНЧС. Зачастую проводимые ортопедические манипуляции проводятся исходя из сформированного прикуса, что в дальнейшем усугубляет деформации окклюзионных взаимоотношений и затрудняет качественное дальнейшее восстановление правильной окклюзии.

Одним из основных пространственных ориентиров для изучения костных образований является телерентгенография и томография ВНЧС [1, 2]. В настоящее время с внедрением в медицину и диагностику цифровых методов анализа результатов исследования позволяют не только проводить быстрое и качественное исследование с минимальной дозой лучевой нагрузки, но и проводить анализ большого объема измерений с выставлением предварительного диагноза. Большинство КТ и пакетов прикладных программ к ним в стоматологической практике направлено на выявление патологических очагов в челюстных костях и придаточных пазухах [3]. Дальнейшее совершенствование компьютерной техники позволило повысить качество, как рентгенограмм, так и внедрить возможности подбора дентальных имплантатов и визуализацию их возможной постановки на челюстях с учётом имеющегося объема костной ткани и анатомических образований [4]. Дальнейшее совершенствование компьютерных программ позволило точно находить пространственные ориентиры на КТ и проводить цефалометрический анализ полученных данных по аналогии с телерентгенограммами, что явилось большим шагом в расшифровке различных форм аномалий челюстей и расположения зубов [5].

Несмотря на громадный вклад рентгенологического исследования в диагностику и контроля качества лечения, выбор лечебных манипуляций по прежнему остаётся за врачом. Определение высоты прикуса в ортопедической стоматологии основывается на определении высоты физиологического покоя, а постановка искусственных зубов проводится с учётом артикуляционных движений нижней челюсти в центральной, боковых и передней окклюдий. При этом протетическая плоскость формируется в артикуляторе в отрыве от цефалометрических показателей. Использование ТРГ в ортопедической стоматологии предлагалось ещё в 30-х годах прошлого столетия Hofrath [6]. В 50–70 г. как за рубежом так и в Советском Союзе велись работы по объединению данных цефалометрического анализа и изучению взаимоотношений пространственных челюстей относительно франкфуртской горизонтали [7]. Результатом научных работ стали практические рекомендации использования боковых ТРГ для анализа проведенного лечения при полном отсутствии зубов с помощью полного съёмного протезирования и улучшения качества изготовления полных съёмных протезов [8].

Целью нашего исследования явилось нахождение пространственных ориентиров протетической плоскости и формирование окклюзионной кривой на основании рентгенологических данных костных образований черепа.

Для выполнения поставленной цели нами за основу была взята компьютерная программа «Planmеса цефнализ» для телерентгенограмм. Предложенный нами метод расчета основывается на методе Шварца. Используемый нами метод позиционирования мышечного отростка нижней челюсти, основан на методе Рабухиной, для определения окклюзионной плоскости мы использовали метод Гаврилова-Щербакова, а для определения индивидуальной дуги Шпее и дуги Уилсона использовалась концепция построения окклюзионной плоскости по Монсону.

Для иллюстрации приводим анализ пациента К. № 116 до лечения, в процессе анализа и на промежуточном этапе лечения в виде протезирования верхней челюсти на имплантатах. Цефалометрический анализ проводили с помощью программы Planmеса Romexis по Рикеттсу с целью определения окклюзионной плоскости и высоты нижней трети лица (рис. 1). Автоматические расчёты данной программы позволяют определить не только отклонения от нормы, но и степень их выраженности, что в конечном итоге возможность планирования как постановки имплантатов и зубов, так и при необходимости проведение костно-пластических вмешательств (рис. 2). В процессе расчётов на переднем плане выводится окно подсказки цефалометрических точек анализа расчетов ТРГ (рис. 3).

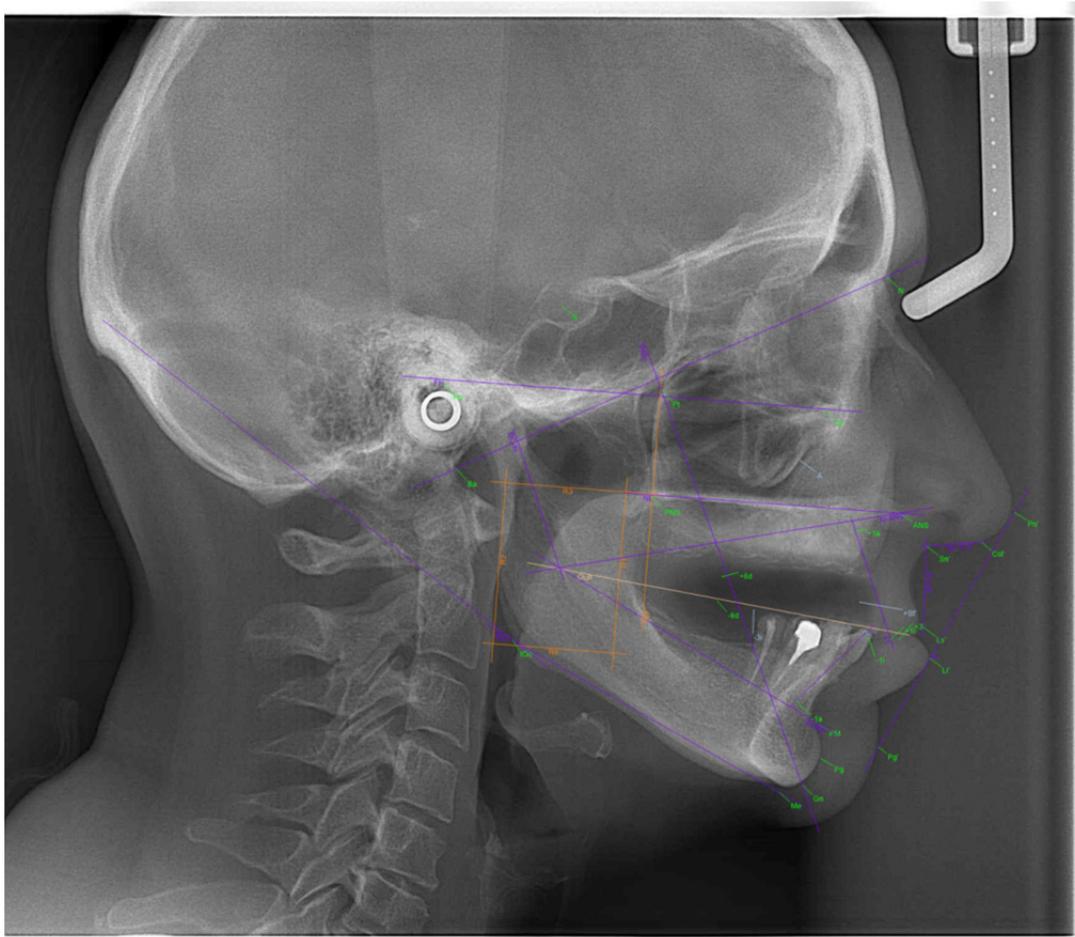


Рис. 1. Снимок пациентки К. до протезирования. Этап диагностики

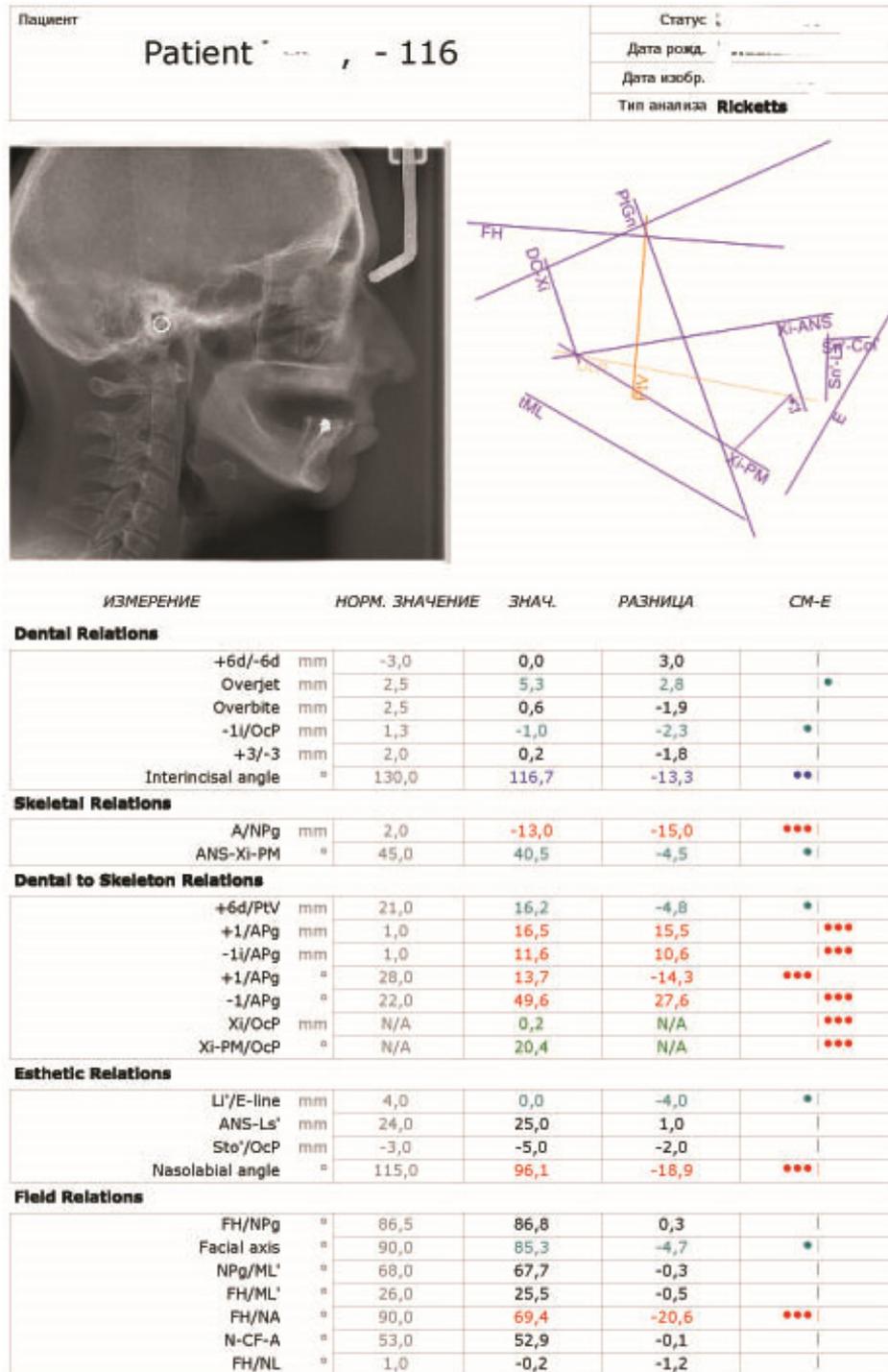


Рис. 2. Автоматические расчёты программы Planmeca Romexis по Рикеттсу

С целью проверки поддержки мягких тканей и изготовление хирургического шаблона проводится боковая ТРГ на этапе постановки зубов из рентгенконтрастного воска в пластмассовом базисе с последующим цефалометрическим анализом по Рикеттсу для проверки совпадения первоначальных расчетов (рис. 4). По окончании лечения и протезирования верхней челюсти мостовидным протезом на имплантатах была проведена боковая ТРГ. Цефалометрический анализ по Рикеттсу выявил совпадения данных первоначального анализа и данных полученной окклюзионной плоскости (рис. 5).

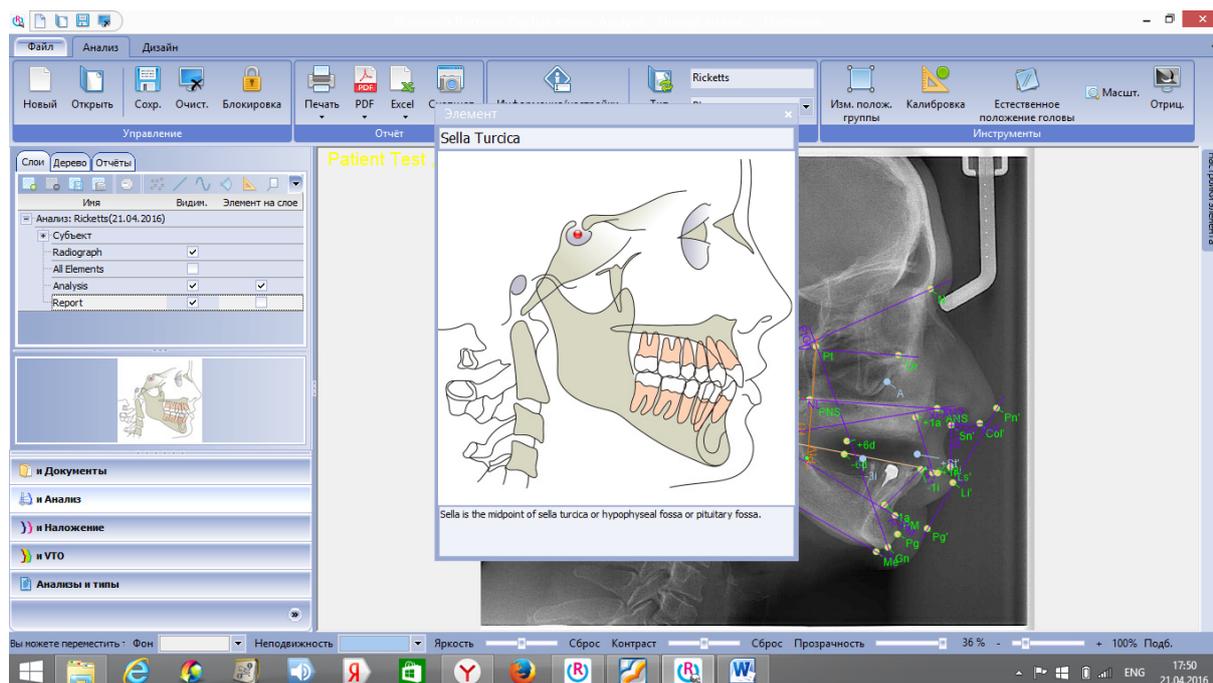


Рис. 3. Вид окна программы Planesa цефнализ

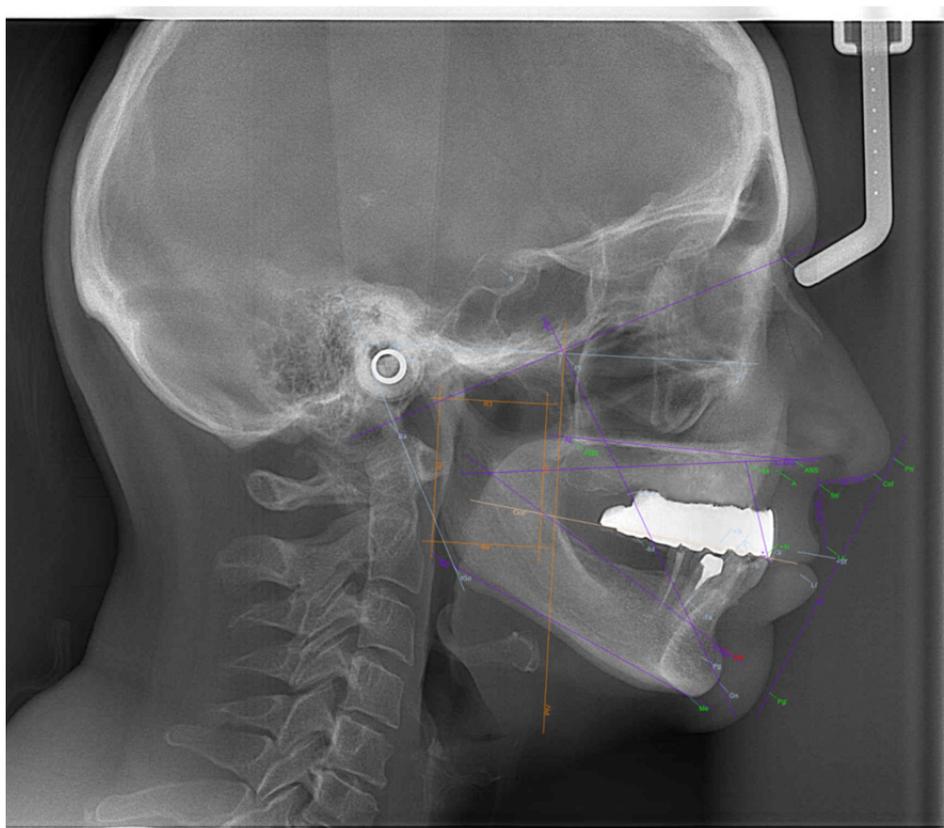


Рис. 4. Боковая ТРГ на этапе постановки зубов из рентгенконтрастного воска в пластмассовом базисе

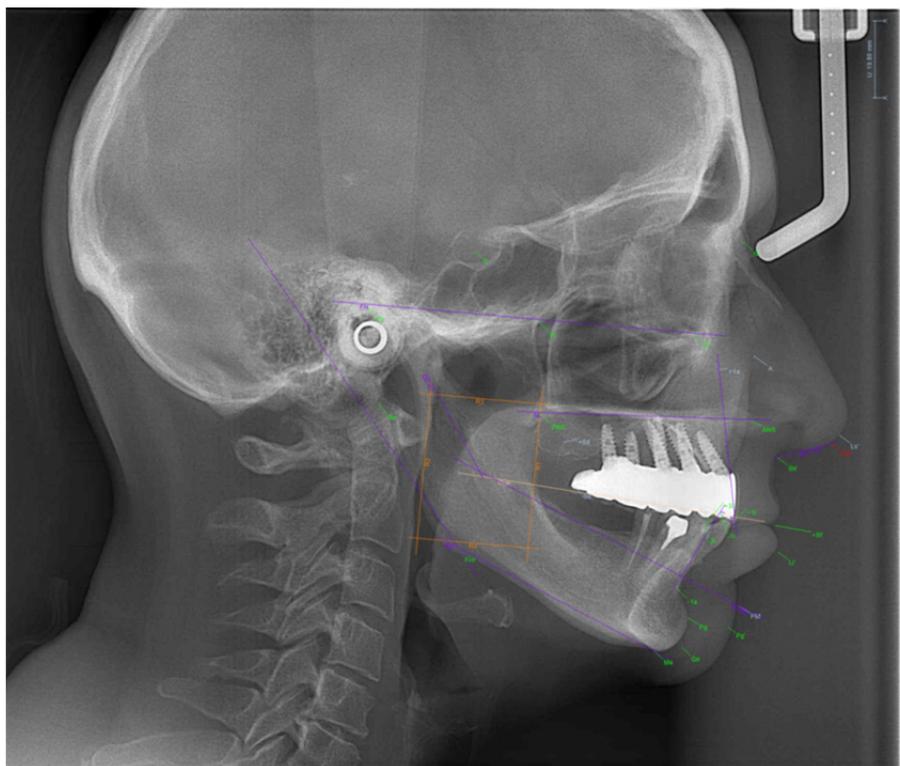


Рис. 5. Боковая ТРГ пациента после окончательного лечения верхней челюсти

Полученные результаты лечения верхней челюсти в виде установки имплантатов и протезирования зубов металлокерамическими конструкциями протезов показали удовлетворительный результат в нивелировании недостающего объема костной ткани и восстановление цефалометрических ориентиров окклюзионной поверхности зубов, восстановление мягких ориентиров формы верхней губы. После получения хороших эстетических результатов пациент К. № 116 планирует дальнейшее лечение в виде имплантации нижней челюсти и протезирование на имплантатах, для полноценного восстановления функции жевания.

Список литературы

1. Руководство по ортодонтии / под ред. Ф.Я. Хорошилкиной – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 800 с.
2. Рабухина Н.А., Аржанцев А.П. Рентгенодиагностика в стоматологии. – М.: Медицина, 1999. – 452 с.
3. Тойбахина А.А., Заусова О.В. Возможности дентального компьютерного томографа при диагностике заболеваний придаточных пазух носа // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – № 2. – С. 15–22.
4. Клинические возможности применения трёхмерного компьютерного моделирования для планирования имплантологического лечения пациентов с частичной и полной адентией в сложных анатомо-топографических условиях / А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, С.Б. Буцан и др. // Стоматология. – 2011. – Т. 90. – № 2. – С. 28–37.
5. Jacobson A., Jacobson R.L. Radiographic Cephalometry. From Basics to to 3-D imaging. Second Edition, Chikago: Quintessence, 2006.
6. Hofrath H. Die bedeutung der röntgenfern- und Abstandsaufnahme für die Diagnostik der kieferanomalien. Fortschritte der Kieferorthopädie. J. Oxford. 1931, N. 1: p. 232–259.
7. Щербakov А.С. Аномалии прикуса у взрослых. – 1987. – 192 с.
8. Дапприх Ю., Ойдтманн Э. Протезирование при полной адентии. – Изд. дом «Азбака», 2007. – 175 с.

ВЛИЯНИЕ ПОРОШКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ГИГИЕНЫ НА ТВЁРДЫЕ ТКАНИ ЗУБОВ

А.М. Звигинцев¹, С.И. Старосветский¹, В.И. Верещагин²,
М.А. Звигинцев¹, М.В. Чайкина³

¹Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск
E-mail: zv-a@yandex.ru

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск

³Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, Новосибирск
E-mail: chaikinam@solid.nsc.ru

Основной причиной развития кариеса и пародонтита являются зубные отложения. Внедрение в стоматологическую практику громадного количества различных материалов для очистки и отбеливания зубов и снятие зубных отложений в стоматологических клиниках, без учёта характеристик твёрдости эмали зубов и цемента корня, может приводить не только к отбеливанию зубов и зубного камня, но и отрицательно повлиять на эмаль зубов [1]. Так, ультразвуковая обработка поддесневых отложений может приводить к эрозиям и мелким царапинам на поверхности цемента корня [2]. Применение воздушно-абразивной чистки зубов также может вызывать в некоторых случаях повреждению поверхности эмали зубов [3], при этом наибольшие проблемы могут возникать при обнаженном цементе корня зуба [4]. Одной из причин данной проблемы является различная микротвёрдость твердых тканей зубов в зависимости как от организма в целом, так и от состояния самих зубов [5]. При этом в процессе разработки стоматологических материалов для профессиональной гигиены учитываются лишь усредненные показатели микротвёрдости зубов, а также нет эталонов для изучения воздействия различных порошков на твёрдые ткани зубов у пациентов с различной соматической патологией и патологией твердых тканей зубов.

Цель исследования: изучить воздействие наиболее распространённых порошков для профессиональной гигиены твёрдых тканей зубов на эталонах, соответствующих прочностным характеристикам эмали зубов.

Материал и методы

В связи с тем, что эмаль зуба до 97 % состоит из неорганического компонента, нами для исследования были взяты неорганические стекла различного химического состава. В качестве модели для цемента корня нами использованы акриловые стекла. Для измерения микротвёрдости стекол использовался набор ПМТ-3 при постоянной нагрузке 200 г и времени нагружения алмазной пирамидой на нагружаемый объект 5 с (ГОСТ 9450–76). Юстировку прибора проводили на эталоне – свежем сколе кристалла поваренной соли. Кристалл поваренной соли имеет известную величину твердости при любой нагрузке от 5 до 50 г: 19–21 кг/мм².

Воздушно-абразивную чистку эталонных стёкол проводили аппаратом AIR-FLOW согласно рекомендациям завода изготовителя для профессиональной чистки зубов. Для выявления степени воздействия порошков на поверхность эталона использовался бесконтактный профилометр «MEASURE 3D station» (Франция) со световым пучком диаметром 2 мкм и импульсным освещением поверхности с частотой 30, 100, 300 или 1000 Гц. Частота световых импульсов выбирается в зависимости от интенсивности отражённого света и зависит от состояния поверхности (шероховатости, степени блеска или черноты). Пучок света генерируется галогенной лампой. Затем по волоконно-оптическому проводнику пучок переходит в датчик, где он формируется в луч.

Высота выступов и впадин определяется из разности интенсивностей падающего и отражённого света. Шероховатость поверхности вычисляется из профиля, зарегистрированного на отрезке определённой длины.

Трёхмерное изображение поверхности формируется в результате многократного, последовательного перемещения поверхности исследуемого образца под датчиком. Анализ полученных профилей производился с использованием компьютерной программы «MountainsMapUniversalv.2.0.13».

Результаты исследования и обсуждение

В результате исследования выявлено, что для изучения твердости эмали наиболее подходящим эталоном является оптическое стекло ГОСТ Р 510044-97 с характеристиками микротвердости $562 \pm 7,6$ кг/мм². Для твердой эмали соответствует Борисовский хрусталь (Республика Беларусь) № ВУ/112 03.06.038 11711 составляет $521 \pm 6,4$ кг/мм². Для средней твёрдости эмали подходит хрустальное стекло Дятьковского хрустального завода (Россия) с показателями микротвердости $474 \pm 7,2$ кг/мм². Для мягкой эмали наиболее подходящим является оптическое стекло ТФ-4 с показателями микротвердости $401 \pm 4,8$ кг/мм². Изучение воздействия абразивных материалов на цемент корня зуба было отобрано акриловое оптическое стекло «Maksema optikal lens CR-39 index 1.499» (Китай) с показателями микротвердости $29,6 \pm 3,9$ кг/мм².

Анализ профилей поверхностей выявил изначальные показатели оптического стекла ТФ-4: Ra = 0,0297 мкм, Rz = 0,343 мкм, St = 0,435 мкм, что при внешнем осмотре выявляется как абсолютно гладкое стекло. Обработка поверхности стекла порошком AirFlow Classic вызывает дефекты на поверхности, что характеризуется увеличением показателя St = 1,15 мкм. Обработка эталонного стекла порошком Kavo Prophy Pearls приводит к увеличению показателя St до 1,15 мкм. Воздействие порошка AirFlow Soft на поверхность стекла ТФ-4 вызывает наименьшее поражающее действие и соответствует St = 0,732 мкм. AirFlow Perio практически не оказывает воздействия на эталон эмали зубов что характеризуется St = 0,341 мкм.

В заключение хотелось бы отметить, что для апробации порошков для абразивной чистки зубов, поступающих на стоматологический рынок, кроме рекламных буклетов фирм производителей, необходима их проверка на эталонных образцах. В качестве эталона зубов с низкими показателями минерализацией мы рекомендуем оптическое стекло ТФ-4 с показателями микротвердости $401 \pm 4,8$ кг/мм², так как данный эталон подходит как к депульпированным зубам здоровых пациентов, так и живым зубам пациентов с патологией внутренних органов.

Список литературы

1. Звигинцев М.А., Кравцова Ж.Е., Старосветский С.И., Ходоренко В.Н., Чернышов А.И. Морфологическая характеристика твердых тканей интактных зубов при экспериментально воспроизведенным отбеливанием различных отбеливающих систем на эмаль зубов у больных сахарным диабетом // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23. – № 2. – С. 56–58.
2. Грудянов А.И., Москалев К.Е. Инструментальная обработка поверхностей корней зубов. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 72 с.
3. Kontturi-Närhi V, Markkanen S, Markkanen H. Effects of airpolishing on dental plaque removal and hard tissues as evaluated by scanning electron microscopy. J Periodontol. 1990 Jun; 61(6): 334-8.
4. Agger MS1, Hörsted-Bindslev P, Hovgaard O. Abrasiveness of an air-powder polishing system on root surfaces in vitro. Quintessence Int. 2001 May; 32(5): 407-11.
5. Шмаков А.М., Данилина Т.Ф., Воробьев А.А., Верстаков Д.В. Исследование прочностных характеристик твердых тканей зубов после витальной ампутации // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 945–948.

ИНТЕГРАЦИЯ ТВЁРДЫХ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДИАБЕТЕ

М.А. Звигинцев, С.И. Старосветский, М.М. Вавилова, Ю.В. Дубровина

*Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск
E-mail: zvmikhail@yandex.ru*

Под диабетом в настоящее время подразумевают симптомокомплекс, который проявляется в конечном итоге мочеизнурением. Существуют три основных вида диабета: Несахарный диабет, сахарный диабет 1 типа и сахарный диабет 2 типа. Все виды диабета имеют различный патогенез и связаны лишь общим симптомокомплексом – мочеизнурение. В настоящее время в связи с широким внедрением трансплантации различных органов у пациентов стал развиваться посттрансплантационный сахарный диабет, который достигает от 25 до 40 % [1, 2].

Широкое внедрение в медицину генной инженерии оказало громадный шаг в лечении многих заболеваний, в том числе и диабета.

В качестве модельной особи для изучения изменений костной ткани в зависимости от возраста и длительности течения диабета нами использованы самцы кроликов породы «Шиншила» в возрасте 3 месяца. Анализ изучения соотношения органического и неорганического компонентов костной ткани выявил, что у животных с возрастом снижается объём органики. При этом неорганический её компонент увеличивается более чем в 2 раза. Изучение костной ткани животных с сахарным диабетом выявляет заметное снижение неорганического компонента уже через 1 месяц после моделирования диабета, в дальнейшие сроки наблюдения содержание неорганического компонента находится ниже уровня исходного состояния, что свидетельствует об остеопорозе костной ткани при диабете. Говоря о структурном изменении костной ткани то при диабете, наблюдается заметное повышение содержания калия, меди и никеля, а содержания магния и цинка заметно снижается. Хотелось бы отметить, что содержание кальция и фосфора в неорганическом матриксе кости не изменяется, что свидетельствует о стабильности структурной единицы кости – гидроксиапатита.

Для изучения регенерации мягких тканей полости рта при диабете нами были взяты крысы с наследственным несахарным диабетом породы «Братлебборо», которым моделировалась острая и хроническая травма слизистой оболочки полости рта. Затем животным проводилась стимуляция регенерации тканей с помощью EGF, TGF и IGF. Клинически наблюдали резкую активизацию регенерации хронической раны. В то же время выявлено заметное снижение степени минерализации костной ткани при применении EGF и TGF. Использование IGF приводило к повышению минерального компонента костной ткани. В тоже время наблюдалось снижение содержания в крови калия и натрия особенно при применении EGF. Содержание кальция в крови снижается при применении TGF и IGF, а под действием EGF кальций в крови повышается, что очевидно связано с вымыванием его из крови [3].

Анализ состояния фосфора и кальция на состав гидроксиапатита в костной ткани при сахарном диабете не выявил заметных отклонений в их соотношении, что послужило поводом к проведению имплантационных операций в экспериментальных исследованиях. В качестве модели животных нами были выбраны беспородные собаки. Выбор животных был обусловлен большим объёмом костной ткани в нижней челюсти, что максимально приближает эксперимент к проблемам в стоматологии. В качестве материалов для имплантации были использованы стандартные имплантационные материалы, такие как титан, никелид титана, корунд, а также мы использовали волластонитапа-

титовую керамику. Результаты эксперимента не выявили интеграции костной ткани с корундом у животных с сахарным диабетом. В тоже время наблюдалась хорошая интеграция с титаном и никелид титаном. При изучении микропрепаратов при введении в костную ткань волластонитапатитовой керамики мы наблюдали постепенную её биодеградацию с полным замещением костной тканью к 4 месяцам исследования.

Клиническая апробация, как имплантации [4], так и применение факторов роста выявила хорошие результаты у пациентов, страдающих диабетом.

Список литературы

1. Cosio F.G., Pesavento T.E., Osei K. et al. Post-transplant diabetes mellitus: Increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int.* 2001; 59 (2): 732–737.
2. Ye X., Kuo H.T., Sampaio M.S. et al. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus after transplant in adult lung transplant recipients. *Clinical Transplantation.* 2011;25(6):885-891.
3. Звигинцева М.М., Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Дубровина Ю.В., Камендов И.В. Влияние факторов роста на регенерацию слизистой оболочки полости рта в условиях экспериментального диабета. – 2007. – Т. 22. – № 1. – С. 52–55.
4. Звигинцев М.А., Старосветский С.И., Поздеев А.И., Байдина Т.Ф., Тазин И.Д., Гюнтер В.Э. Способ дентальной имплантации. Патент РФ № 2132660.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРЕХМЕРНОГО ПРИНТЕРА "FORMLABS FORM 2" ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОЦЕДУРЫ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ГРЕБНЯ ЧЕЛЮСТЕЙ

И.В. Камендов, Ю.В. Дубровина, Н.В. Немцева, Р.О. Чистяков, А.М. Звигинцев

*Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск
E-mail: zv-a@yandex.ru*

Современная стоматология на сегодняшний день неразрывно связана с компьютерными технологиями. Прогресс в стоматологических дисциплинах в большой степени зависит от совершенствования специализированного оборудования и сопутствующего программного обеспечения. Доступность прецизионного оборудования и простота его освоения – ведущие факторы к внедрению самых современных методов лечения в повседневную практику врача-стоматолога. Большого внимания заслуживает область хирургической стоматологии и дентальной имплантологии. Применение технологий компьютерного планирования и 3D моделирования на подготовительном этапе позволяют существенно сократить продолжительность и уменьшить травматичность последующего хирургического этапа. Это, в свою очередь, может существенно уменьшить нежелательные проявления хирургической травмы.

На базе нашего стоматологического центра рассмотрим возможность применения настольного принтера Formlabs FORM2 для подготовки операции костной пластики с применением аллотрансплантата. Конусно-лучевая компьютерная томография на этапе консультации позволяет определить основной объем и этапы лечения (рис. 1).

На основании полученного трехмерного изображения в формате DICOM проводится предварительное компьютерное моделирование костных имплантатов и реципиентной области. Для этого мы используем свободно распространяемую программу 3dslicer (www.slicer.org) (рис. 2, 3).

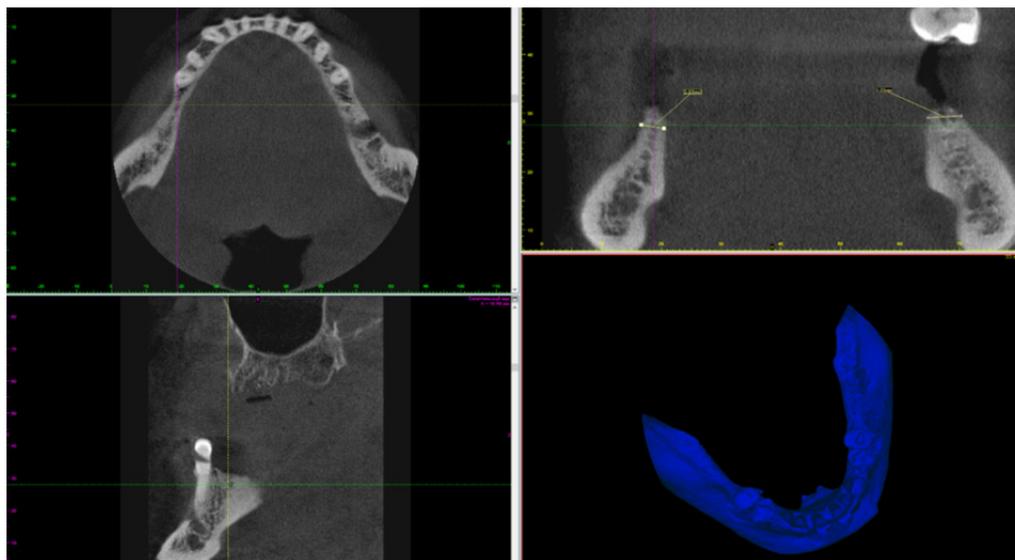


Рис. 1. Этап планирования

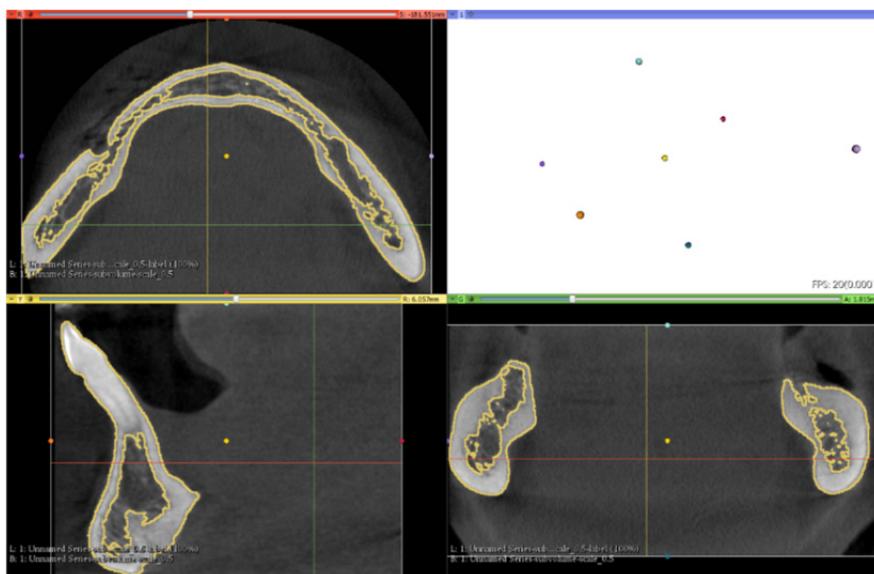


Рис. 2. Подготовка компьютерной модели челюсти

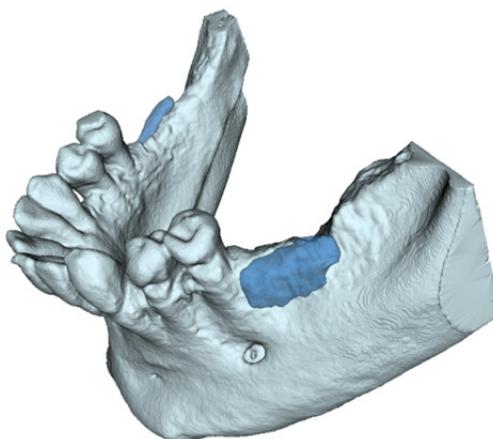


Рис. 3. Получение трехмерных моделей челюсти и имплантатов

Полученная модель окончательно подготавливается для печати на принтере в программе Meshmixer (Autodesk) (рис. 4).

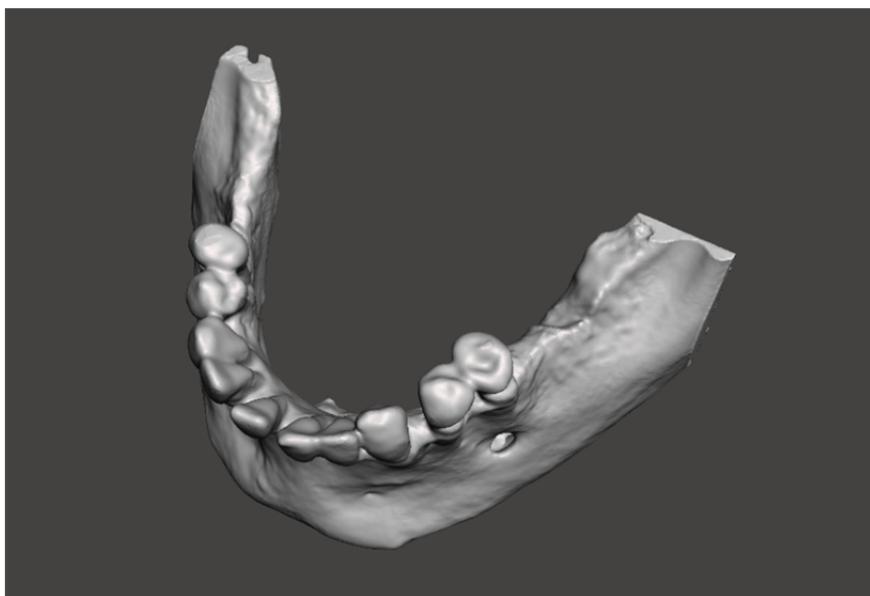


Рис. 4. Окончательная подготовка модели для печати

Проводится ориентация модели и расстановка подпорок в программе PreForm (Formlabs) в автоматическом режиме. Подготовленный файл отправляется на принтер. Печать с толщиной слоя в 0,05 мм занимает около 5 часов. Расход смолы при этом составляет около 40 мл (рис. 5).

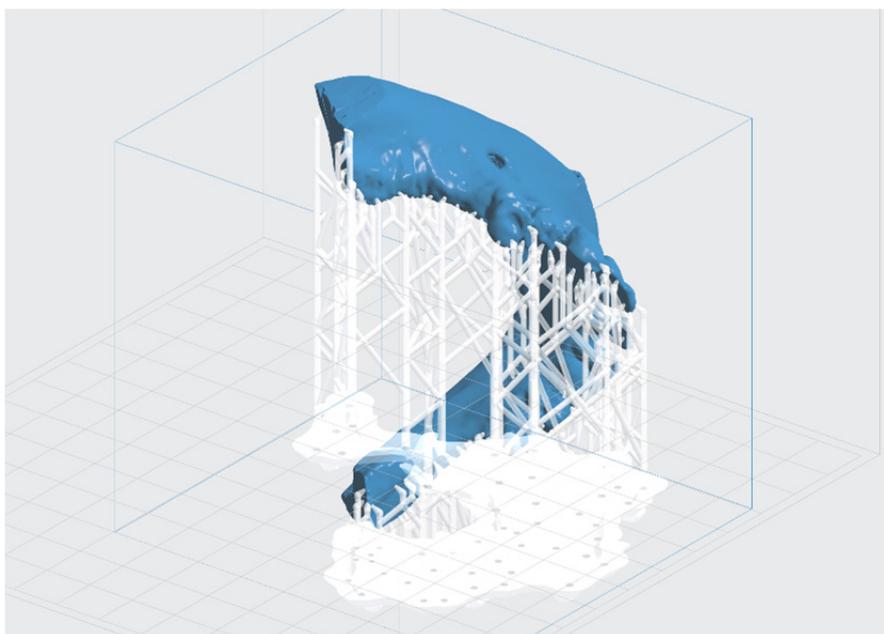


Рис. 5. Подготовка файла для печати

После печати осуществляется постобработка модели, досветка, полировка (рис. 6).

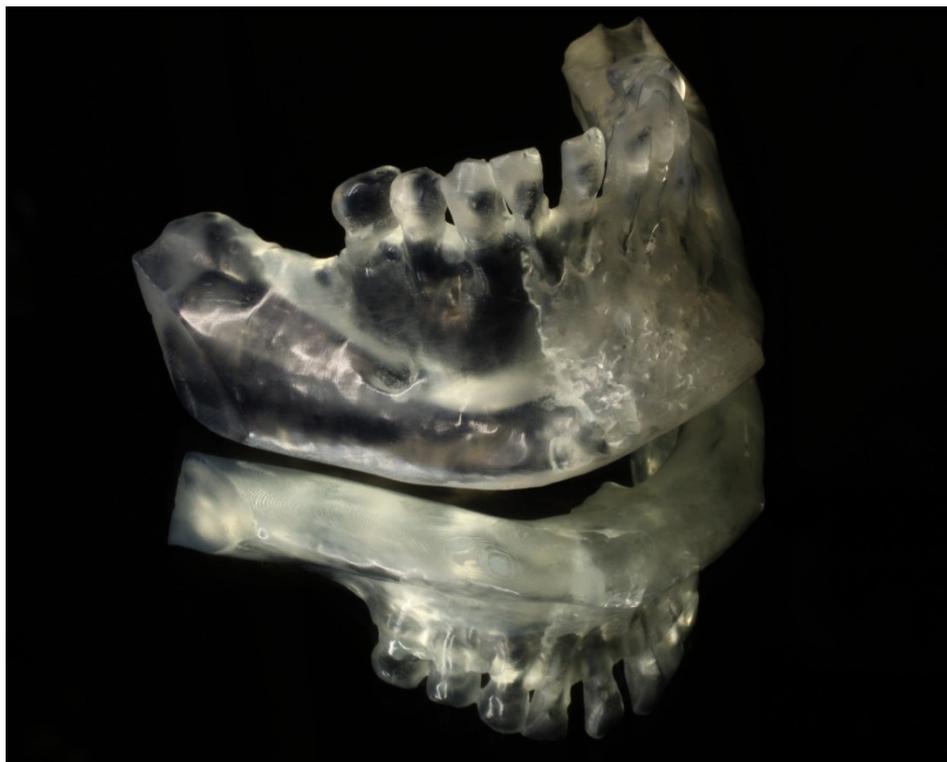


Рис. 6. Изготовление модели для хирургического лечения

Использование автоклавируемого полимера позволяет в стерильных условиях адаптировать аллотрансплантат и барьерные мембраны к модели, и уже готовыми перенести на реципиентную область. В результате сокращается время хирургического этапа, мы получаем минимальную травму мягких тканей и плотное прилегание имплантируемого блока.

КЕРАМИКА НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ С НАПРАВЛЕННОЙ ПОРИСТОСТЬЮ

К.С. Камышная, Т.А. Хабас

*Национальный Исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
E-mail: ksenia@tpu.ru*

Пористая керамика имеет широкий спектр применения и играет важную роль во многих аспектах жизни. К сферам применения пористой керамики можно отнести: процессы фильтрации, абсорбции, применения в энергетике, медицине и т. д. Активное использование пористой керамики началось с 1970-х годов [1, 2]. В зависимости от назначения получают керамические материалы, состоящие из различных оксидов, с различным размером и содержанием пор. К настоящему времени активно разрабатываются методы получения пористых материалов с возможностью регулирования размера и содержания пор. Среди таких методов наиболее интересен метод кристаллизации добавки в суспензии и последующее удаление добавки при обжиге [3]. Данный метод позволяет не только регулировать размер пор, но и сохранить чистоту материала.

Цель данного исследования заключалась в исследовании метода создания направленной пористой структуры применением выгорающей добавки. Для изготовления керамики использовался частично стабилизированный диоксид циркония. Данный оксид за счет высокой механической прочности, биоинертности и трещиностойкости активно применяется в медицине [4, 5]. В качестве добавки использовались гранулы карбамида. Гранулы растворялись в горячей воде (80 °С) для получения пересыщенного раствора (рис. 1). В полученный раствор добавлялся порошок диоксида циркония. Смесь перемешивалась, при этом температура суспензии поддерживалась на уровне 80 °С. После этого форма с суспензией резко охлаждалась до температуры 10 °С. В ходе эксперимента были опробованы различные режимы охлаждения формы со шликером и выявлены оптимальные условия охлаждения. Также в ходе эксперимента использовались два вида форм: 1 форма была выполнена полностью из алюминия, вторая форма (сложная) имела металлическое дно и полиуретановые стенки, что позволило исследовать влияния направления градиента температуры на ориентацию образующихся кристаллов.

Полученные образцы высушивались над хлоридом кальция для удаления избытка влаги. Высушенные образцы обжигались при температуре 1580 °С. После обжига определялась общая пористость образцов методом гидростатического взвешивания с вакуумированием, внутренняя структура образцов исследовалась при помощи растрового электронного микроскопа JEOLJSM-7500FA.



Рис. 1. Кристаллы карбамида, получаемые при охлаждении пересыщенного раствора

Как видно из рис. 1, при охлаждении пересыщенного раствора карбамида образуются тонкие иглы кристаллов карбамида, аналогичные иглы образуются и при добавлении в раствор порошка диоксида циркония. При наличии градиента температуры данные иглы ориентируются в одном, заданном направлении.

Для исследования интервалов выгорания получаемых кристаллов карбамида была проведена дифференциально-сканирующая калориметрия (рис. 2). Вид кривой ДСК свидетельствует о том, что при нагревании протекает сложная эндотермическая реакция. При нагревании от 130 до 150 °С происходит плавление карбамида, а от 232 до 256 °С образуется биурет ($C_2H_5N_3O_2$ или $(H_2NCO)_2NH$) с одновременным выделением аммиака. Вторая потеря массы при полном разложении карбамида связана с выделением изоциановой кислоты ($HNCO$) в интервале температур от 365 до 405 °С.

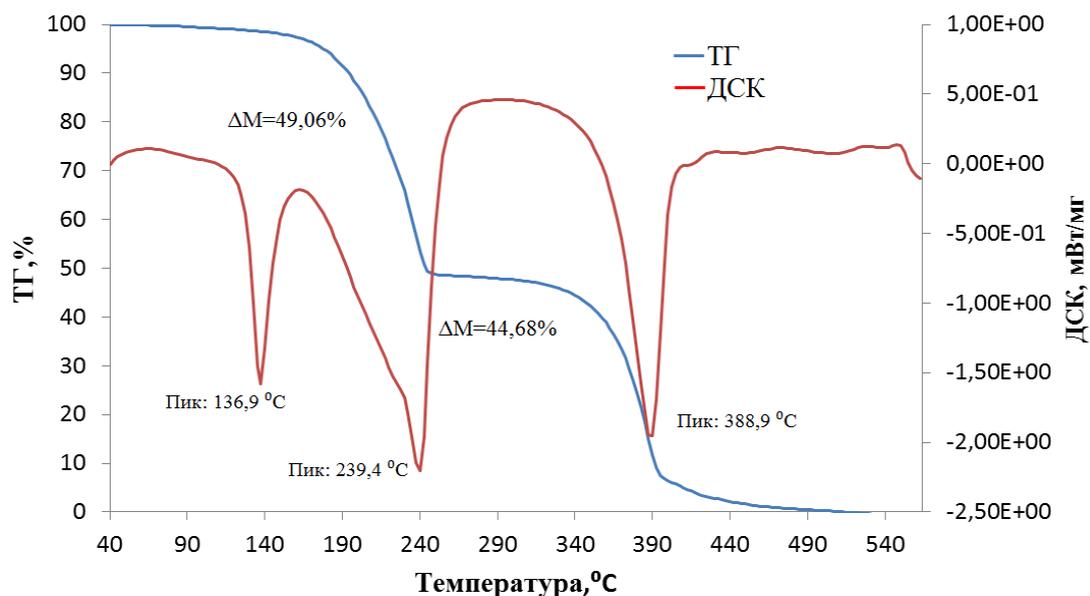


Рис. 2. Кривые ДСК и ТГ игольчатых кристаллов карбамида, полученных в условиях эксперимента

На основе полученных данных было выявлено, что режимы охлаждения и материалы используемых форм, незначительно влияют на общую пористость образцов (пористость изменялась на 1–2 %), но значительно влияют на распределение и размер пор. Так при использовании сложной формы были получены образцы с более однонаправленными порами. Варьирование скорости охлаждения суспензии позволило получать поры различной протяженности.

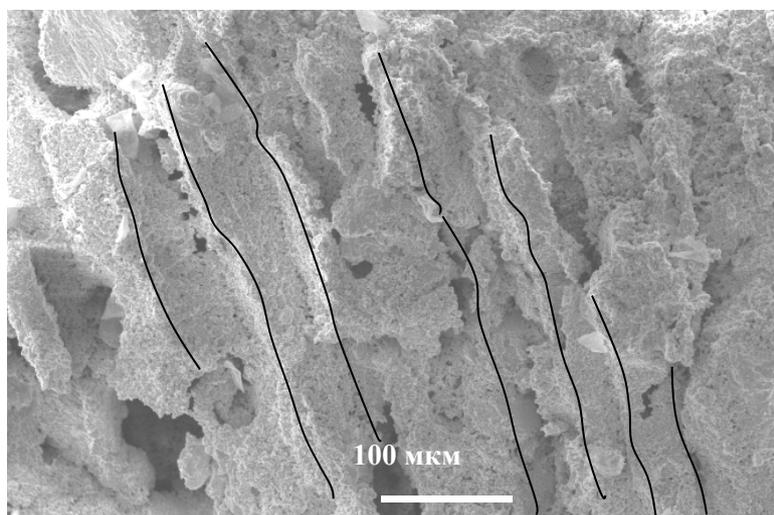


Рис. 3. Образец, полученный литьем в форму с металлическим дном и полиуретановыми стенками

Для исследования возможности пропускания жидкости через полученные пористые материалы (рис. 4), дистиллированная вода подкрашивалась при помощи красителя и наносилась на предварительно обработанную поверхность образца. Эффект оценивали по окраске фильтровальной бумаге, на которую изначально помещался образец.

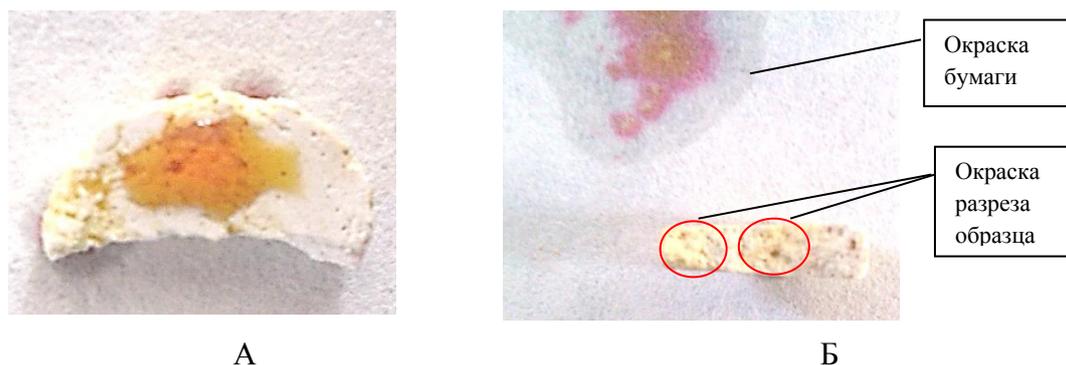


Рис. 4. Пропускание окрашенной жидкости через открытые однонаправленные поры образца. А) образец керамики с нанесенной на поверхность окрашенной жидкостью; Б) срез образца

Таким образом, в ходе эксперимента были исследованы различные варианты получения пористых материалов с использованием метода выгорающей добавки, кристаллизующейся в суспензии. Получена серия образцов с различным направлением и размером пор от 0,2 до 200 мкм, а также различной пористостью от 27 до 57 %.

Список литературы

1. Wang L.X., Ning Q.J., Yao Z.C. Development of porous ceramics material. Bull Chin Ceram Soc 1998; 1 (1): 41–5.
2. Scheffler M., Colombo P. Cellular ceramics. Weinheim: Wiley-VCH; 2005.
3. Deville S., Freeze-casting of porous ceramics: a review of current achievements and issues. Adv EngMater 10: 155–169 (2008).
4. Dubok V.A. Powder Metallurgy and Metal Ceramics, 39 (7–8), 381–394 (2000).
5. Kannan S., Balamurugan A., Rajeswari S., Subbaiyan M., Corrosion Reviews, 20, 342, (2002).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОКСИДОВ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ И ОКРАШИВАЮЩИХ ПИГМЕНТОВ НА ТЕПЛОВОЕ РАСШИРЕНИЕ И ХИМИЧЕСКУЮ СТОЙКОСТЬ ЛЕЙЦИТОВОЙ КЕРАМИКИ

В.В. Климова¹, Т.А. Хабас¹, С.И. Старосветский²

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
E-mail: habas@yandex.ru

²Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск

Введение

Стеклокерамические реставрации представляют собой поликристаллические материалы, которые получают посредством контролируемой кристаллизации и зарождения кристаллических фаз в процессе термообработки [1]. «Нужный» химический состав стоматологической керамики часто базируется на лейците, который является основной кристаллической фазой трехкомпонентной системы $K_2O - Al_2O_3 - SiO_2$. Это позволяет целенаправленно влиять на ТКЛР керамики и тем самым обеспечивать ее гармоничное бездефектное слияние с металлическим каркасом [2, 6]. Одним из важных свойств стеклокерамических материалов является устойчивость к агрессивным кислым средам, т. к. поверхность изделий в процессе эксплуатации, как правило, подвергается коррозионному воздействию внешней среды. [3–5].

Целью работы является создание и исследование окрашенного стеклокристаллического материала для металлокерамических стоматологических покрытий. Исследование влияния содержания и вида ионов щелочных металлов, содержания окрашивающих пигментов на тепловое расширение и химическую стойкость. Изучение влияния предварительной термообработки на кристаллизуемость стекол.

Методики эксперимента и характеристика объекта исследований

В основании исследований лежит изучение свойств стеклокристаллических материалов и разработка образцов двух групп. Первая содержит в своем составе основу: 79 % – калиевого полевого шпата (КПШ) с добавлением смеси оксидов: B_2O_3 , BaO , K_2O , Na_2O , Li_2O и ZnO (условно – базовый состав), вторая – содержит основу – 82 % КПШ с добавлением смеси оксидов: B_2O_3 , BaO , Li_2O (увеличенное содержание в результате замещения оксидов K_2O и Na_2O оксидом лития) и ZnO (условно – состав с увеличенным содержанием лития).

В качестве окрашивающих добавок использовались оксиды церия CeO_2 , празеодима – Pr_2O_3 , тербия – Tb_4O_7 (вводился трехводным карбонатом тербия $(Tb_2(CO_3)_3 \cdot 3H_2O)$, железа – Fe_2O_3 и перманганат калия $KMnO_4$, которые вводились в исходную шихту сверх 100 %.

Варка образцов обеих групп производилась на воздухе до температуры $T = 1250 - 1300$ °С с выдержкой 10–15 мин. Приготовленная фритта измельчалась, и подвергалась дополнительной термообработке, для частичной кристаллизации материала. Для этого измельченные навески по 20 г помещались в тиглях в муфельную печь и подвергались термообработке на воздухе при 600, 700 и 800 °С (далее температура ситаллизации) со скоростью подъема температуры 120 °С/ч с выдержкой при конечной температуре 5 минут. После дополнительной термообработки полученные материалы вновь измельчались для дальнейших исследований.

Для измерения коэффициента линейного термического расширения (ТКЛР) были изготовлены образцы из порошка фритты в виде параллелепипедов размером 50х6х6мм, которые прессовали при удельном давлении 350–400 МПа. Спекание производили в печи до температур 740–760 °С с выдержкой 120–300 с. Дилатометрический анализ в интервале температур от 20–600 °С проводили на дилатометре DIL 402PC/4 фирмы "NETZSCH" (Германия).

Для определения химической стойкости рассчитывались потери массы образцов полученных продуктов до и после выдержки в 4 % растворе уксусной кислоты в течение суток. Предварительно образцы в виде спрессованных таблеток были обожжены с поддержанием вакуума при температуре 920–960 °С.

Полученные результаты и обсуждение

Термическое расширение

По результатам измерения ТКЛР построены сравнительные гистограммы (рис. 1, 2).

Из гистограммы на рис. 1 следует, что в составах «эмалей» группы II – «с увеличенным содержанием лития» значения ТКЛР ниже в среднем на $4 \cdot 10^{-6} K^{-1}$ в отличие от группы I – «базового состава». Так как условия термообработки образцов обеих групп были одинаковы, то это связано с химическим составом шихты. А именно с заменой оксидов калия и натрия оксидом лития в образцах группы II, где количество лития больше на 2,81 мас. %, чем в образцах группы I. Также изменение термического расширения может быть связано с увеличением в составах группы II содержания оксида бора на 0,2 мас. %, и оксида бария на 0,2 мас. %. Все это в той или иной степени приво-

дит к снижению вязкости расплава, что влечет за собой и стимулирование кристаллизации [7], а также к снижению термического расширения.

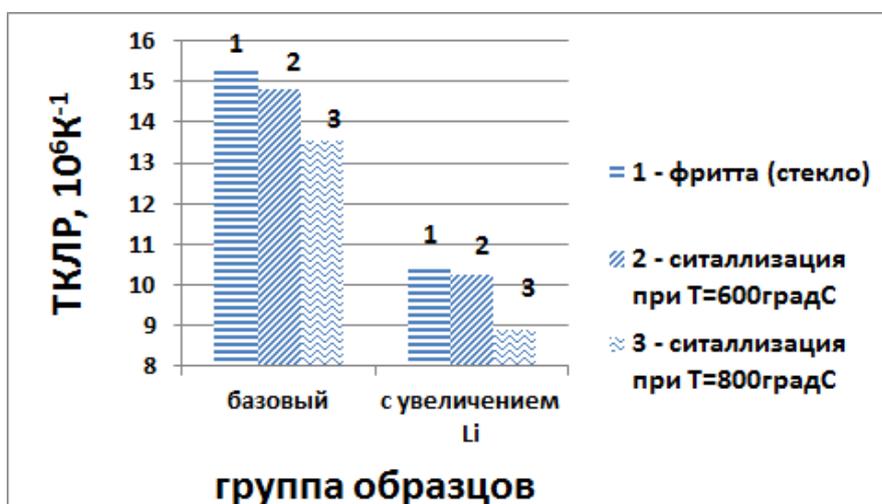


Рис. 1. Сравнительная гистограмма ТКЛР «эмалей» без окрашивающих добавок «базового состава» и «состава с увеличенным содержания лития»

Наблюдается одинаковая закономерность в обеих группах образцов, а именно уменьшение значения ТКЛР в образцах, подверженных ситаллизации в отличие от образцов фритты дополнительно не термообработываемых после варки (фритта). В случае «базового состава» разница значений ТКЛР между отожженной фриттой и ситаллизованным составом при $600 \text{ }^\circ\text{C}$ более выражена и составляет $0,473 \cdot 10^{-6}$, чем при анализе составов с увеличенным содержанием оксида лития, где разница значений ТКЛР составляет всего $0,157 \cdot 10^{-6}$. Таким образом, увеличение доли кристаллической фазы за счет повышенного содержания оксида лития, а также за счет дополнительной термообработки (ситаллизации), снижает значения ТКЛР исследуемых покрытий.

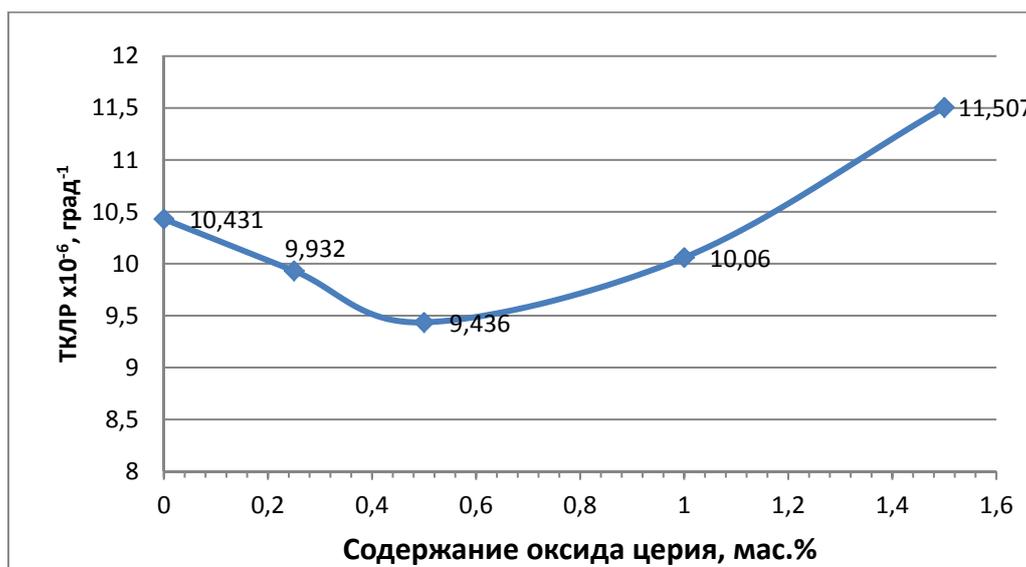


Рис. 2. Зависимость ТКЛР образцов эмалей «с увеличенным содержанием лития» от содержания в шихте оксида церия (температура ситаллизации $700 \text{ }^\circ\text{C}$)

Окрашивающие добавки тоже оказывают влияние на термическое поведение образцов. Например, график на рис. 2 наглядно показывает, что в составах «эмалей» «с увеличенным содержанием лития» значения ТКЛР уменьшаются при добавлении CeO_2 в количестве 0,5 мас. %, а дальнейшее увеличение его содержания приводит к повышению ТКЛР. Это связано с возможностью изменения состояния иона церия при увеличении его содержания, так как он может менять степень окисления в зависимости от своего содержания и условий варки [8].

Химическая устойчивость

На рис. 3 приведена сравнительная гистограмма химической растворимости «базового состава» и «составов с увеличенным содержанием лития» окрашенных образцов эмали ЭА4 с добавками оксидов церия (0,5 мас. %), празеодима, железа и марганца. «Составы с увеличенным содержанием лития» имеют меньшие значения химической растворимости, чем «базовый состав». Минимальную растворимость имеет образец, подвергнутый промежуточной термообработке (ситаллизация при $T = 600^\circ\text{C}$).

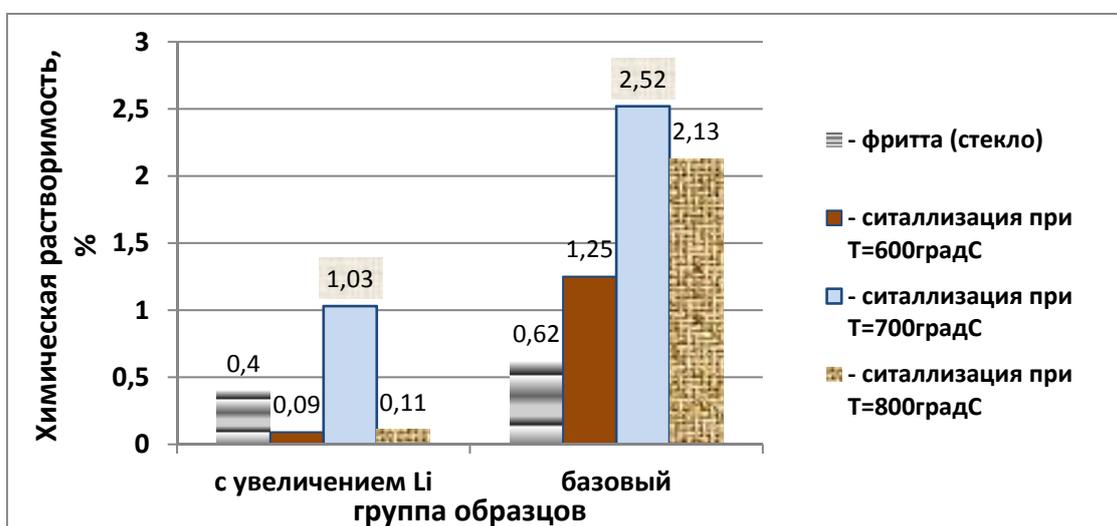


Рис. 3. Сравнительная гистограмма химической растворимости «базового состава» и «составов с увеличенным содержанием лития» окрашенных «эмалей» ЭА4 с добавками Ce (0,5 мас.%), Pr , Fe и Mn

Выводы

1. Температура ситаллизации выше 600°C приводит к спеканию порошка фритты и способствует получению кристаллов лейцита крупных размеров.
2. Нагревание порошков для обеспечения кристаллизации оптимально до температуры 600°C со скоростью подъема температуры $120^\circ\text{C}/\text{ч}$ с выдержкой при конечной температуре 5 минут.
3. Повышение кристаллизации за счет дополнительной термообработки (ситаллизации), снижает значения ТКЛР исследуемых покрытий.
4. Замена оксидов калия и натрия оксидом лития в составе исходной шихты уменьшает потери массы при обработке кислотой, тем самым значительно повышая кислотостойкость материалов.

Список литературы

1. Höland W., Rheinberger V., Apel E., Hoen C. Principles and phenomena of bioengineering with glass-ceramics for dental restoration // Journal of the European Ceramic Society. – 2007. – Vol. 27. – № 2–3. – P. 1521–1526.
2. Klouzkova A., Mrazova M., Kohoutkova M., Klouzek J. Preparation of leucite-based composites / Ceramics – Silikaty. – 2012. 56. – № 4. – P. 341–346.
3. Ghasemzadeh M., Nemati A., Nozad A., Hamnabard Z. / Crystallization kinetics of glass-ceramics by differential thermal analysis // Ceramics – Silikáty. – 2011. 55. – P. 188–194.
4. Тавгень В., Родцевич С., Минкевич Т. / Щелочные титансодержащие стекла для белых стекломалей с повышенной коррозионной стойкостью // Стекло и керамика. – 2005. – № 7.
5. Красный Б., Тарасовский В., Рахманова, Е. Бондарь В. Химическая стойкость керамических материалов в кислотах и щелочах // Стекло и керамика. – 2004. – № 10.
6. Schairer J., Bowen N. Melting relations in the systems $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ and $\text{K}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$ // Am. J. Sci. – 1947. 245 – P. 59–80.
7. Аппен А.А. Химия стекла: монография / А.А. Аппен. – 2-е изд., испр. – Л.: Химия, 1974. – 351 с.
8. Ковчур Г.С., Федорова В.А., Гайдук А.П. Использование редкоземельных элементов для производства стекла. – Минск: Изд-во «Высшая школа», 1982. – 171 с.

МИКРОДУГОВЫЕ БИОПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЛАНТАНА И КРЕМНИЯ

Е.Г. Комарова¹, М.Б. Седельникова¹, Ю.П. Шаркеев¹, М.В. Чайкина²,
В.В. Шейкин³, Е.А. Шелехова³, Е.А. Казанцева⁴

¹ Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

² Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск

³ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

⁴ Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск
E-mail: katerina@ispms.tsc.ru

Важной проблемой медицинского материаловедения является разработка новых имплантационных материалов с оптимальными биологическими и функциональными свойствами, способствующими улучшению адаптации имплантатов к среде организма. Антисептические свойства имплантатов позволяют сократить длительность протекания естественных иммунных процессов в биотканях на ранних стадиях приживления, минимизировать возникновение аллергических и воспалительных реакций организма в отдаленный период имплантации, а также обеспечить наилучшие условия для биоинтеграции и надежного закрепления имплантатов. Противовоспалительное действие биоматериалов связано, в основном, с наличием в их составе определенных химических элементов, обладающих природными антисептическими свойствами и содержащихся в небольших количествах.

Лантан (La) характеризуется противовоспалительным антисептическим эффектом, т. к. его ионы обладают близким сродством к фосфолипидам и стабилизируют деятельность клеточных мембран, блокируя ионные каналы клеток биоструктур. Применение лантана и многих лантаноидов в современной медицине также связано с их природными антикоагулянтными свойствами и высокой тромборезистентностью. Считает-

ся, что они влияют на различные стадии процесса свертывания крови: ингибируют синтез протромбина, обладают антагонистическими свойствами в отношении тромбина, действуют как антиметаболиты ионов Ca^{2+} , вытесняя их из систем с одним или более белковыми факторами коагуляции [1, 2]. Ионы кремния играют активную роль в организации соединительной костной ткани и способствуют ее ускоренному восстановлению [3]. Введение указанных модифицирующих добавок в небольших дозах будет способствовать сбалансированности концентрации микроэлементов в биопокрытиях и костных тканях.

Метод микродугового оксидирования (МДО) также известный, как плазменно-электролитическое оксидирование (ПЭО) или искровое анодирование, является перспективным методом обработки поверхности, т. к. позволяет получать биологически активные покрытия с пористой структурой. В процессе МДО покрытие формируется как вследствие окисления химических элементов сплава, так и вследствие термических превращений компонентов электролита под воздействием микроплазменных разрядов. При этом происходит включение в состав покрытия и компонентов электролита, и компонентов сплава, приводящее к изменению свойств и параметров формирования покрытий [4]. Изменяя состав электролита, можно добиться включения различных модифицирующих добавок в структуру кальцийфосфатных (КФ) покрытий.

Целью работы было изучение фазового состава, структуры, физико-химических и биологических свойств La- и Si-содержащих КФ покрытий, сформированных методом МДО при различных напряжениях процесса.

Для нанесения покрытий использовали гидроксиапатит, полученный механохимическим методом [5]. Механохимический метод применяется для синтеза ряда апатитов с общей формулой $\text{M}_{10}(\text{RO}_4)_6\text{X}_2$, при этом, структура апатитов представляет пластичную матрицу, в которой возможен широкий ряд замещений ионами многих микроэлементов: La^{3+} , Mg^{2+} , P^{5+} , V^{5+} , S^{2-} , F^- , Cl^- и др. [5]. В работе использовали La- и Si-замещенный гидроксиапатит (La-Si-ГАП) $(\text{Ca}_{9,5}\text{La}_{0,5}(\text{PO}_4)_{5,5}(\text{SiO}_4)_{0,5}(\text{OH})_2)$ с концентрацией заместителей 0,5 моль [6]. Двойное замещение стабилизирует структуру апатита, способствует вхождению более значительных концентраций Si, а также делает возможным вхождение в структуру апатита ионов кислорода, локализующихся на оси z в положении гидроксильных групп [6].

Нанесение КФ покрытий проводили методом МДО на установке MicroArc-3.0 (ИФПМ СО РАН, г. Томск) с импульсным источником питания на образцы из титана BT1-0, имеющие форму пластин размером $10 \times 10 \times 1$ мм³. В качестве компонентов электролита на основе 30 % водного раствора ортофосфорной кислоты были выбраны карбонат кальция и La-Si-ГАП. Нанесение КФ покрытий проводили в анодном режиме, при варьировании напряжения оксидирования 150–350 В. Другие электрофизические параметры: длительность импульсов – 100 мкс, частота – 50 Гц, время нанесения покрытий – 10 мин – были определены в ранее проведенных исследованиях [7].

Исследование морфологии микродуговых La-Si-содержащих КФ (La-Si-КФ) покрытий методом растровой электронной микроскопии (РЭМ, LEO EVO 50, Zeiss, ЦКП «Нанотех» ИФПМ СО РАН) показало, что поверхность КФ покрытий представлена структурными элементами сфероидальной формы (сферы) со сквозными порами (рис. 1). Измерение размеров структурных элементов (сфер и пор) методом «секущей» [8] с последующей статистической обработкой показало, что гистограммы распределения элементов по размерам для всех покрытий имеют одномодальный характер (рис. 1).

При напряжении 200 В начинает формироваться однородное по толщине КФ покрытие (рис. 2, а). При этом средний размер сфер и пор таких покрытий составляет

15–17 мкм и 3–4 мкм, соответственно (рис. 1, а–в). Повышение напряжения до 300 В приводит к росту толщины покрытия (рис. 2, б), увеличению размеров структурных элементов (сфер и пор) и их последующему разрушению (рис. 1, г–е). Средние размеры сфер и пор увеличиваются до 23–24 мкм и 5–6 мкм, соответственно. При максимальном напряжении процесса 350 В средние размеры сфер и пор в покрытиях составили 25–26 мкм и 6–7 мкм, соответственно (рис. 1, ж–и). Известно, что для успешной остеоинтеграции имплантата в костную ткань необходимо наличие микропористой поверхности, поскольку микропоры размером до 10 мкм имеют тот же порядок величины, что некоторые клетки и большие биомолекулы [9].

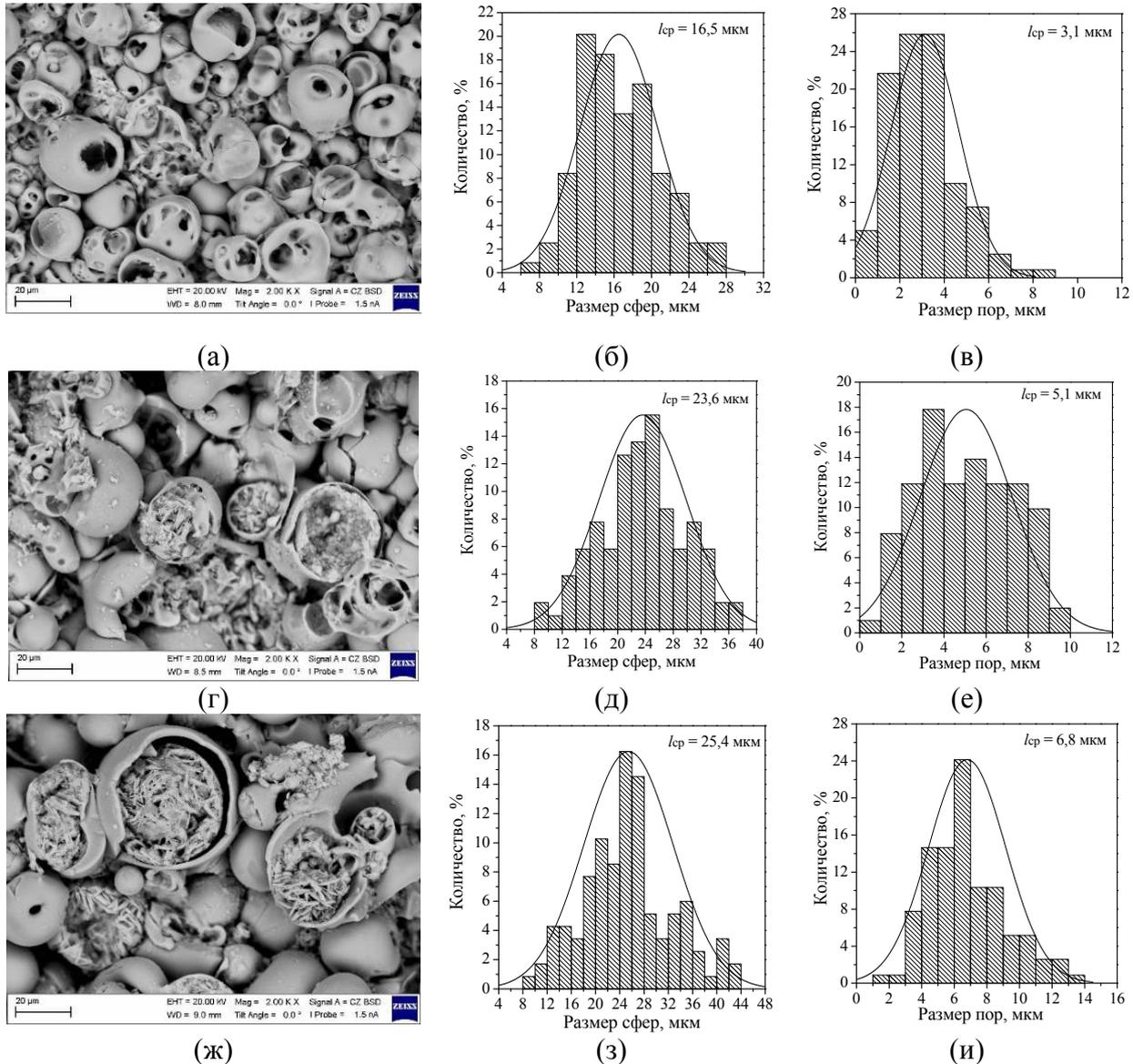


Рис. 1. РЭМ-изображения и гистограммы распределения структурных элементов (сфер и пор) по размерам для La-Si-KF покрытий, полученных при различных напряжениях процесса, В: (а–в) – 200; (г–е) – 300; (ж–и) – 350

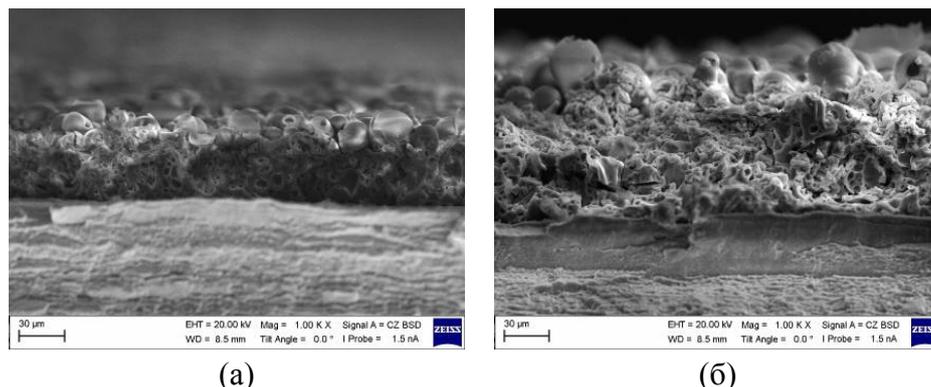


Рис. 2. РЭМ-изображения La-Si-KФ покрытий в поперечном сечении, нанесенных при напряжениях процесса, В: (а) – 200; (б) – 300

С помощью РЭМ установлено, что в La-Si-KФ покрытиях, полученных при напряжениях процесса 300–350 В, на поверхности разрушенных полусфер и осколков образуются кристаллы пластинчатой формы (рис. 1, з, ж). Это может указывать на формирование новой кристаллической фазы в покрытиях.

Рентгенофазовый анализ (РФА), выполненный на дифрактометре ДРОН-7 (ЦКП «Нанотех» ИФПМ СО РАН) в Co K_α -излучении, показал, что La-Si-KФ покрытия, нанесенные при напряжениях процесса 150–250 В, находятся, в основном, в рентгено-аморфном состоянии. Присутствуют лишь небольшие рефлексы, характерные для β -пирофосфата кальция $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Установлено, что при повышении напряжения оксидирования до 300–350 В происходит формирование новой кристаллической фазы – монетита CaHPO_4 (рис. 3), что согласуется с результатами РЭМ. Отсутствие на рентгенограммах La и Si, или содержащих их соединений связано с малым количеством в составе покрытий.

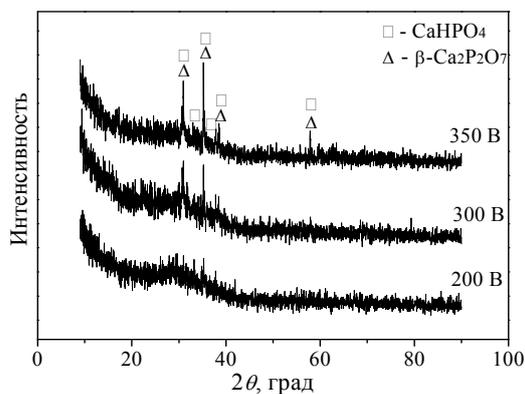


Рис. 3. Рентгенограммы La-Si-KФ покрытий, полученных при различных напряжениях процесса

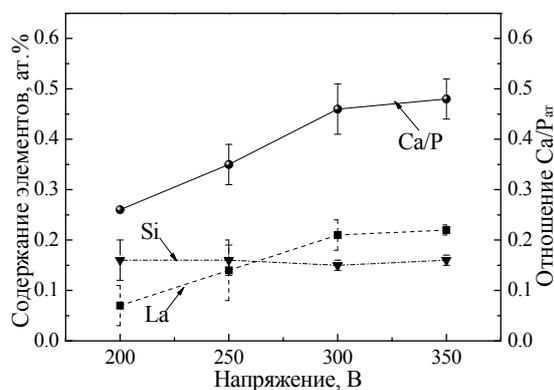


Рис. 4. Содержание элементов La и Si, и атомное отношение Ca/P для La-Si-KФ покрытий, полученных при различных напряжениях процесса

Элементный состав КФ покрытий, определённый методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС), представлен следующими элементами: кислород (66,3–70,7 ат. %), титан (7,1–12,3 ат. %), фосфор (15,5–17,0 ат. %), кальций (4,3–7,4 ат. %), лантан (0,01–0,22 ат. %) и кремний (0,04–0,16 ат. %). Как видно из результатов ЭДС, элементы La и Si в покрытиях содержатся в небольших «следовых» количествах (рис. 4).

При повышении напряжения МДО до 350 В количество La в составе биопокровов растет до 0,22 ат. %, а Si – остается неизменным – 0,16 ат. % (рис. 4). Выявленная закономерность, возможно, связана с неравнозначными условиями изоморфного вхождения ионов-заместителей в позиции катиона Ca^{2+} и анионной группы $(\text{PO}_4)^{3-}$ в структуре исходного ГА, и как следствие, неравнозначным участием данных ионов в электрохимических реакциях в процессе МДО. С повышением напряжения МДО, а следовательно, и температуры в области микроплазменных разрядов интенсифицируются процессы осаждения ионов Ca^{2+} из электролита, и образования монетита CaHPO_4 . Это приводит к увеличению содержания Ca в покрытиях и росту отношения Ca/P до 0,5.

Увеличение интенсивности микроплазменных разрядов при повышении напряжения процесса также приводит к росту толщины покрытий и их шероховатости по параметру Ra (ГОСТ 2789–73). Исследования показали, что с повышением напряжения процесса происходит линейный рост данных характеристик от 20 до 130 мкм и от 2 до 8 мкм, соответственно (рис. 5). В работе [10] показано, что для успешной адгезии стволовых клеток к поверхности покрытия, их дальнейшей пролиферации и дифференцировки в костную ткань оптимальным является 5 класс шероховатости ($2,5 < Ra < 5$ мкм).

Общая пористость покрытий, которая оценивалась как отношение суммарной длины отрезков, попадающих на поры, к общей длине секущих линий, практически не изменялась и составила 20–23 % (рис. 6, кривая 1).

Важной эксплуатационной характеристикой покрытий является адгезионная прочность. В работе адгезионная прочность определялась методом отрыва на испытательной машине Instron-1185, как отношение усилия, при котором происходит отрыв покрытия от подложки, к площади отрыва. Результаты исследований показали, что адгезионная прочность покрытий линейно уменьшается от 21 до 4 МПа с повышением напряжения процесса нанесения (рис. 6, кривая 2), что обусловлено ростом толщины покрытий. Согласно ISO 13779-4 адгезионная прочность покрытий к медицинским имплантатам должна быть не менее 15 МПа. Для повышения адгезии покрытий предложено проводить предварительную обработку образцов с применением пескоструйной обработки и последующего химического травления [9].

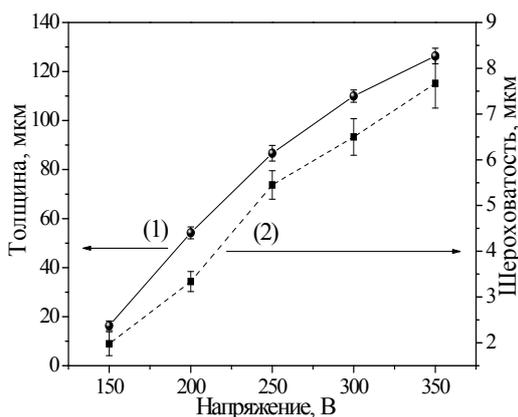


Рис. 5. Зависимости толщины (1) и шероховатости (2) La-Si-KФ покрытий от напряжения процесса

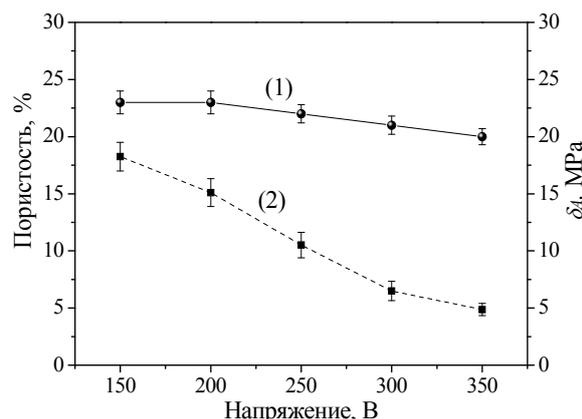


Рис. 6. Зависимости пористости (1) и адгезионной прочности (2) La-Si-KФ покрытий от напряжения процесса

Известно, что адгезия клеток активнее проявляется на гидрофильных поверхностях. Исследования смачиваемости La-Si-KФ покрытий, выполненные на установке Easy Drop DSA1, показали, что максимальные значения краевых углов смачивания во-

дой и глицерином, не превышают 35° , что указывает на высокую гидрофильность покрытий (рис. 7). При этом с повышением напряжения процесса, и как следствие шероховатости поверхности (рис. 5), краевые углы с водой и глицерином уменьшаются линейно от 17 до 5° и от 33 до 18° , соответственно. Свободная поверхностная энергия КФ покрытий, рассчитанная в соответствии с уравнением Оуэнса-Вендта [11], имеет две компоненты – дисперсионную и полярную, с преобладанием последней (табл. 1). Это свидетельствует о наличии в покрытиях соединений с сильными полярными химическими связями (ОН-группы, оксиды и фосфаты). Повышение напряжения приводит к уменьшению полярной компоненты и увеличению дисперсионной. Данная закономерность связана с ростом шероховатости покрытий, т. к. при формировании развитого рельефа поверхности усиливаются дисперсионные ван-дер-ваальсовы силы [11]. При этом полярные связи на поверхности покрытий продолжают доминировать. Свободная поверхностная энергия La-Si-КФ покрытий имеет высокие значения $74\text{--}76$ мН/м, независимо от величины напряжения процесса (табл. 1).

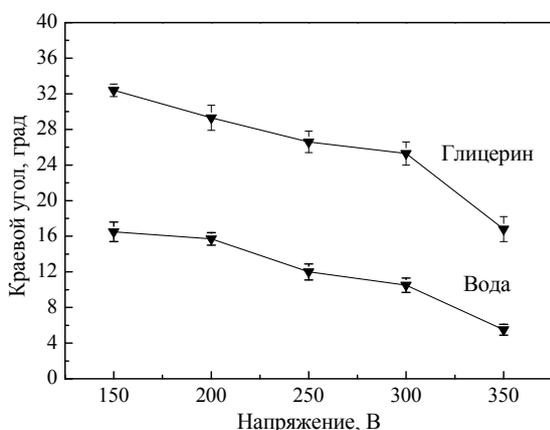


Рис. 7. Зависимости краевых углов смачивания водой и глицерином La-Si-КФ покрытий от напряжения процесса

Таблица 1. Свободная поверхностная энергия La-Si-содержащих КФ покрытий

U, В	$\sigma_T^П$	$\sigma_T^Д$	σ
150	$68,4 \pm 0,6$	$6,9 \pm 0,2$	$75,3 \pm 0,8$
200	$65,6 \pm 0,7$	$8,5 \pm 0,4$	$74,1 \pm 1,1$
250	$66,0 \pm 0,6$	$9,0 \pm 0,3$	$75,0 \pm 0,8$
300	$65,4 \pm 0,6$	$9,6 \pm 0,3$	$75,0 \pm 0,9$
350	$61,2 \pm 0,6$	$12,9 \pm 0,4$	$74,1 \pm 1,0$

Примечание: $\sigma_T^П$ и $\sigma_T^Д$ – полярная и дисперсионная компоненты поверхностной энергии, соответственно; σ – свободная поверхностная энергия покрытий

Биологические испытания выполняли согласно методике исследования цитотоксичности медицинских изделий *in vitro* (ISO 10993-5-2009). Для определения цитотоксичности исследуемых образцов использовали клеточную культуру гепатомы крысы (Hepatoma tissue culture, НТС, г. Санкт-Петербург). Цитотоксичность изучали двумя способами: методом прямого контакта (пластинки с покрытием помещали на культуру клеток) и экстракционным методом (образцы в течение 24 ч инкубировали в стерильных пробирках в термостате при 37°C в культуральной среде DMEM, затем полученный экстракт добавляли к клеткам гепатомы). Жизнеспособность клеток оценивали методом МТТ-теста *in vitro* (МТТ реагент, «ПанЭко», Россия) через 48 ч культивирования клеточной культуры в питательной среде DMEM в присутствии образцов или их экстрактов. Результаты биотестирования обоими методами показали, что доля выживших клеток составила более 92 % (табл. 2). Это указывает на высокую биосовместимость покрытий и отсутствие цитотоксического действия на клетки.

Таблица 2. Результаты цитотоксического теста *in vitro* через 48 часового культивирования клеточной культуры в питательной среде в присутствии образцов или их экстрактов, Ме (Q1-Q3)

Группы, n = 4	Количество жизнеспособных клеток, %	
	Метод прямого контакта	Экстракционный метод
Среда клеток без образцов Контрольная группа	100	100
Среда клеток в присутствии образцов (0,5-La-Si-КФ)	94,5 ± 2,5 (92,0–96,0)	97,2 ± 2,4 (94,8–99,6)

Выводы

Показано, что при нанесении La-Si-КФ покрытий методом МДО повышение напряжения процесса нанесения покрытия приводит к линейному росту толщины, шероховатости и размеров структурных элементов (сферы и поры). При этом общая пористость покрытий практически не меняется и составляет 20–23 %, а адгезионная прочность снижается от 21 до 4 МПа. Установлено, что покрытия имеют в основном рентгеноаморфную структуру. Повышение напряжения до 300–350 В приводит к формированию в покрытиях кристаллических фаз: СаНРО₄ и β-Са₂Р₂О₇, и увеличению отношения Са/Р до 0,5, что способствует повышению биологической активности покрытий.

С повышением напряжения процесса концентрация La в покрытиях увеличивается до 0,22 ат. %, а содержание Si практически не изменяется и составляет 0,16 ат. %. Показано, что покрытия обладают низкими краевыми углами смачивания, менее 35°, и высокой поверхностной энергией 74–76 мН/м, что свидетельствует о высокой степени гидрофильности покрытия. Результаты биотестирования показали, что через 48 ч культивирования клеток гепатомы крысы в присутствии образцов или их экстрактов доля выживших клеток составила более 92 %. Это указывает на высокую биосовместимость покрытий и отсутствие цитотоксического действия на клетки.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы фундаментальных исследований СО РАН на 2013-2016 гг., проект III 23.2.5 и РФФИ, проект № 16-33-50008 мол_нр.

Список литературы

1. Родионов И.В., Бутовский К.Г., Бейдик О.В., Сурменко Е.Л. Оксидные биопокрытия с антисептическими и антитромбогенными свойствами на чрескостных фиксаторах в аппаратах остеосинтеза // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2008. – № 8–9. – С. 98–101.
2. Guo D.G., Wang A.H., Han Y., Xu K.W. Characterization, physicochemical properties and biocompatibility of La-incorporated apatites // Acta Biomaterialia. – 2009. – Т. 5. – С. 3512–3523.
3. Pietak A.M., Reid J.W., Stott M.J., Sayer M. Silicon substitution in the calcium phosphate bioceramics. Review // Biomaterials. – 2007. – Т. 28. – С. 4023–4032.
4. Тихоненко В.В., Шкилько А.М. Метод микродугового оксидирования // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2012. – № 13. – С. 13–18.
5. Чайкина М.В. Механохимический синтез изоморфных разновидностей апатита в качестве материалов для биокерамики // Физическая мезомеханика. – 2004. – Т. 7. – № 5. – С. 101–110.
6. Chaikina M.V., Komarova E.G., Sharkeev Yu.P., Bulina N.V., Prosanov I.Yu. Lanthanum-silicon-substituted hydroxyapatite: mechanochemical synthesis and prospects for medical applications // AIP Conference Proceedings. – 2016. – Т. 1760. – С. 020009-1–020009-6.
7. Komarova E.G., Chaikina M.V., Sedelnikova M.B., Sharkeev Y.P. Structure and properties of La- and Si-incorporated calcium phosphate coatings // AIP Conference Proceedings. – 2016. – Т. 1760. – С. 020031-1–020031-6.

8. Шаркеев Ю.П., Псахье С.Г., Легостаева Е.В., Князева А.Г., Смолин А.Ю., и др. Биокompозиты на основе кальцийфосфатных покрытий, наноструктурных и ультрамелкозернистых биоинертных металлов, их биосовместимость и биодegradация. – Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2014. – 596 с.
9. Sammons R.L., Lumbikanonda N., Gross M., Cantzler P. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration // *Clinical Oral Implants Research*. – 2005. – Т. 16. – С. 657–666.
10. Khlusov I.A., Dekhtyar Y., Khlusova M.Y., et. al. Novel concepts of “niche-relief” and “niche-voltage” for stem cells as a base and hematopoietic tissues biomimetic engineering // *IFMBE Proceedings*. – 2013. – Т. 38. – С. 99–102.
11. Комарова Е.Г., Шаркеев Ю.П., Чебодаева В.В. Влияние параметров микродугового оксидирования на шероховатость и смачиваемость кальцийфосфатных покрытий // *Известия высших учебных заведений. Физика*. – 2014. – Т. 57. – № 10/3. – С. 171–175.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КУЛЬТЕВОЙ ЧАСТИ РАЗРУШЕННЫХ ЗУБОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СВЕРХЭЛАСТИЧНОГО СПЛАВА «ТИТАНИД»

М.В. Куприянов¹, С.И. Старосветский¹, В.Э. Гюнтер²

¹*Красноярский научный центр по стоматологической реабилитации
больных сахарным диабетом, г. Красноярск*

E-mail: stomtax@yandex.ru

²*НИИ Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, г. Томск*

Эстетическая стоматология стала одним из ведущих направлений в клинической стоматологии. Повышенные требования пациентов к качеству ортопедического лечения обуславливают поиск и применение в клинике совершенных реставрационных материалов для восстановления разрушенных твердых тканей зубов. Параллельно возрастают желания пациентов наряду с эстетикой увеличить время функционирования проведенных реставраций.

На сегодняшний день одним из часто применяемых методов лечения значительных дефектов твердых тканей зубов является восстановление композиционными материалами и армирование культи зуба стекловолоконными штифтами. Выбором стекловолоконного штифта послужили его оптические, эстетические и деформационные свойства с модулем упругости 36 ГПа, которые близки к модулю упругости дентина зуба, равного 18 ГПа. В связи с этим происходит более равномерное распределение жевательной нагрузки на корневую систему восстановленного зуба в сравнении с литыми штифтами из неблагородных сплавов, где модуль упругости находится в пределах 150–240 ГПа [2, 3].

Перегрузка тканей пародонта, как показывают результаты проведенных экспериментов и клинических наблюдений, вызывают комплекс патологических изменений в тканях пародонта с преобладанием воспалительных и дистрофических процессов.

Несмотря на широкое применение в восстановительной стоматологии стекловолоконных штифтов, в литературе встречаются противоречивые мнения авторов, свидетельствующие о том, что модуль упругости армирующего материала, применяемого для восстановления культи разрушенного зуба, не всегда является ключевым фактором в прогнозе долгосрочного функционирования реставрируемого зуба [4]. Также имеются данные, что стекловолоконные штифты могут и деградировать во влажной среде поло-

сти рта при монотонных и многоциклических жевательных нагрузках, так как стандартная форма этих штифтов не всегда соответствует сложной геометрии корневого канала. При этом всё образовавшееся пространство занимает композитный цемент, который претерпевает усадку во время полимеризации и тем самым не обеспечивает надежной герметизации и фиксации штифта в корневом канале зуба [5, 6].

В связи с вышесказанным нами было проведено экспериментальное исследование, целью которого являлось изучение максимально-допустимых нагрузок на корневую часть зубов, восстановленных различными материалами, применяемых в клинической стоматологии. Для выполнения поставленной цели нами были выбраны широко распространенные анкерные штифты, штифты из стекловолокна, из КХС – сплава и эластичного никелидтитанового сплава длиной 10 мм и диаметром 1,2 мм. В качестве экспериментальной модели были применены блоки эпоксидной смолы размером 7×14×30 мм, в которые были погружены корни вторых центральных резцов нижней челюсти телят в возрасте 1 года.

Все коронки зубов животных были срезаны на уровне их анатомической шейки. Корневые каналы расширены и уставлены в них штифты на глубину 2/3 корня из вышесказанных материалов и зафиксированы стеклоиномерным цементом «Fuji I». Изучение предела прочности на сжатие штифтовых конструкций и твердых тканей корней зубов проводили на испытательной машине «Instron MODEL 1185». Показатели предела прочности фиксировали при нагрузке, которая разрушала конструкции и вызывала деструкцию модельной среды в корневой части пародонта зубов.

В результате проведенного эксперимента по изучению предела прочности на сжатие штифтовых конструкций из различных материалов и тканей корневой части пародонта можно сделать вывод о том, что нагрузка $11,2 \pm 2,2$ кг/мм² вызвала вертикальное разрушение стекловолоконного штифта, не вызывая деструкции тканей в испытываемой модели. Увеличение нагрузки до $74,7 \pm 6,9$ кг/мм² приводило к вертикальному перелому корня и появления трещин в эпоксидной смоле модели пародонта, где использовалось армирование анкерным штифтом. При армировании корня изучаемой модели штифтом из кобальтохромового сплава аппарат фиксировал разрушение на показателе $76,6 \pm 7,1$ кг/мм². При этом эпоксидный блок оставался без видимых изменений, но рентгенологически отмечалась вертикальная трещина корня. Максимальную устойчивость к прочности на сжатие показала модель с армированной корневой частью пародонта штифтом из никелидтитанового сплава. Аппаратом было зафиксировано разрушение при вертикальной нагрузке в $116,7 \pm 9,6$ кг/мм². При этом следует отметить, что деструкции в модели не было обнаружено ни визуально, ни рентгенологически.

Основываясь на анализе данных литературы и проведенных нами экспериментальных исследований по изучению предела прочности на сжатие штифтовых конструкций из различных материалов и собственных клинических наблюдений в «Научном центре по стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом» был разработан и запатентован новый метод лечения твердых тканей зубов при их значительном разрушении без одонтопрепарирующего воздействия на зубодесневое соединение. В основе метода лечения был применен литейный никелид-титановый сплав «Титанид», созданный в Томском НИИ Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы под руководством профессора В.Э. Гюнтера.

Методика лечения дефектов твердых тканей зубов заключается в том, что внутри полости зуба формируют дно и ступенеобразный выступ, сохраняя, по возможности, твердые ткани по периметру шейки зуба, возвышающиеся над десной. Изготавливают культевую штифтовую вкладку из сверхэластичного сплава «Титанид», коронковую часть которой покрывают при температуре 780 °С специальным керамическим грунтом, разработанным в Томском Политехническом Университете на кафедре «Техноло-

гии силикатов и наноматериалов» под руководством проф. В.И. Верещагина и фиксируют ее в полости зуба с применением композитных цементов двойного отверждения [1]. Окончательное восстановление проводят непосредственно в полости рта пациента различными современными композиционными материалами.

При проведении клинической апробации предложенной методики восстановления у пациентов значительно разрушенных твердых тканей зубов, нами применялись и другие общеизвестные методы лечения данной патологии с применением различных армирующих и композиционных материалов. Анализ клинических наблюдений за пациентами с проведенными реставрациями зубов показал, что положительные результаты лечения в 94 % случаев отмечались при применении собственной методики, выражающиеся в отсутствии переломов зубов, нарушений целостности структуры проведенных реставраций и сохранения цветостойкости реставрационных материалов.

Преимуществом предлагаемой нами методики, по нашему мнению, объясняется тем, что большая часть реставрации изготавливается лабораторным способом на модели методом литья и послойным нанесением керамической массы. Окончательное восстановление твердых тканей зуба производится в полости рта по стандартной технологии.

Основное жевательное давление приходится на культевую часть вкладки и далее через штифтовую систему, полностью повторяющую сложную геометрию корневого канала, передается на корень зуба. Применение сплава «Титанид» с его высокими эластическими свойствами обеспечивает более равномерное перераспределение жевательного давления на корневую систему восстановленного зуба и ткани пародонта в целом, а соответствие КЛТР тканей зуба и сплава «Титанид» не вызывает образования микротрещин в цементирующем материале при перепаде температур в полости рта пациентов [7].

Список литературы

1. Старосветский С.И. Новые технологии восстановления дефектов зубных рядов с применением сверхэластичных материалов и керамики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.И. Старосветский. – Омск, 1998. – 42 с.
2. Static and fatigue fracture resistance of palpless teeth restored with post-care / M. Hayash, A. Sugeta, Y. Takahashi et al. // *Dental materials*. – 2008. – Vol. 24, Iss. 9. – P. 1178–1186.
3. Flexural properties of endodontic post and human root dentin / G. Plotino, N.M. Grande, R. Bedini et al. // *Dental materials*. – 2007. – Vol. 23, Iss. 9. – P. 1129–1135.
4. Carbon fiber posts may have Fewer factures than metal posts / Charles J. Goodacre // *Journal of Evidence – Based Dental Practice*. – 2010. – № 10 (1). – P. 32–34.
5. Influence of post system and remaining corona tooth tissue on biomechanical Behavior of root filled molar teeth / F.R. Santana, C.G. Castro, P.C. Simamoto – Junior et al. // *International Endodontic Journal*. – 2011. – Vol. 44, Iss. 5. – P. 386–394.
6. Adhesion to intraradicular dentin: a review / L. Breschi, A. Mazzoni, E. De Stefano Dorigo et al. // *Journal of adhesion science and technology*. – 2009. – № 29. – P. 1053–1083.
7. Характеристика коэффициентов линейного теплового расширения различных стоматологических материалов / М.А. Звигинцев, А.П. Васильева, Е.Г. Голубович, В.М. Яковлев // *Материалы всероссийской научно-практической конференции «Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине»*. – Томск: Изд-во ТПУ, 2007. – С. 30–31.

КОМПОЗИТЫ С ОТКРЫТОЙ ПОРИСТОСТЬЮ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И СОПОЛИ(ЛАКТИД-ГЛИКОЛИД)А

**Д.Н. Лыткина, А.А. Березовская, Н.М. Коротченко,
И.А. Курзина, А.Г. Филимошкин**

*Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск
E-mail: darya-lytkina@yandex.ru*

Восстановление костных дефектов, возникающих в результате травм, воспалительных процессов или после удаления новообразований, является актуальной проблемой для реконструктивной хирургии. Количество операций, проводимых с использованием костных имплантатов, постоянно увеличивается, вызывая высокий спрос на современные материалы и технологии.

В клинической практике проблему восстановления дефектов костной ткани в последние годы пытаются решить путем разработки и внедрения новых методик реконструктивных операций с использованием материалов, восполняющих утраченный объем кости, и факторов, улучшающих ее восстановительные свойства [1].

Использование для реконструкции дефектов кости искусственных материалов, идентичных минеральному компоненту костного вещества, привлекает пристальное внимание клиницистов. К таким материалам, например, относятся фосфаты кальция, в т. ч. гидроксиапатит (ГА), и их композиции с другими материалами в виде порошков, гранул, микрочастиц, пластин и т. п. [2].

Цель работы – получение и исследование физико-химических свойств композиционных материалов с открытой пористостью на основе ГА и композитов гидроксиапатита и сополи(лактид-гликолид)а (СЛГ).

Получение композитов проводили в несколько этапов. Первым этапом было получение пористого керамического каркаса из ГА и порообразующего агента. В качестве порообразующего агента использовали хлорид натрия, который имеет достаточную растворимость в воде, будучи безвредным для организма. Синтетический гидроксиапатит с хлоридом натрия (ч.д.а.) перетирали до образования гомогенной порошкообразной смеси, из которой далее формовали образцы прессованием ($P = 200$ атм.). После этого образцы прокаливали при температуре 700 °С в течение нескольких часов. Варьируя содержание NaCl, получали основу для композитов с различной пористостью. На втором этапе получения композитов – порообразовании – таблетки вымачивали в дистиллированной воде в течение нескольких суток с ежедневным обновлением воды. После чего пористую гидроксиапатитную керамику высушивали в вакууме. В результате был получен ряд подложек (К1, К2, К3) с разной пористостью, которая возрастает от К1 к К3. На третьем этапе подложки пропитывались сополи(лактид-гликолид)ом. Для этого СЛГ растворяли в хлороформе. Подложки погружали в полученный раствор и обрабатывали ультразвуком в течение 20 мин. Обработка ультразвуком необходима для удаления пузырьков воздуха из подложки с целью получения однородных покрытий как с внешней, так и внутренней стороны композита.

Содержание полимерного компонента в композитах определяли гравиметрическим методом. Измерения проводили не менее чем на 5 параллельных образцах. В результате количество СЛГ в конечных композитах увеличивается от К1 к К3. Это связано с увеличением пористости композитов (табл. 1).

Таблица 1. Состав композитов

Условное обозначение композита	Соотношение ГА:NaCl, мас. %	Содержание СЛГ, мас. %
К1	90:10	5
К2	75:25	7
К3	50:50	17

Идентификацию образцов проводили с помощью РФА. Результаты РФА указывают на наличие фазы ГА на протяжении всего процесса получения композитов (рис. 1).

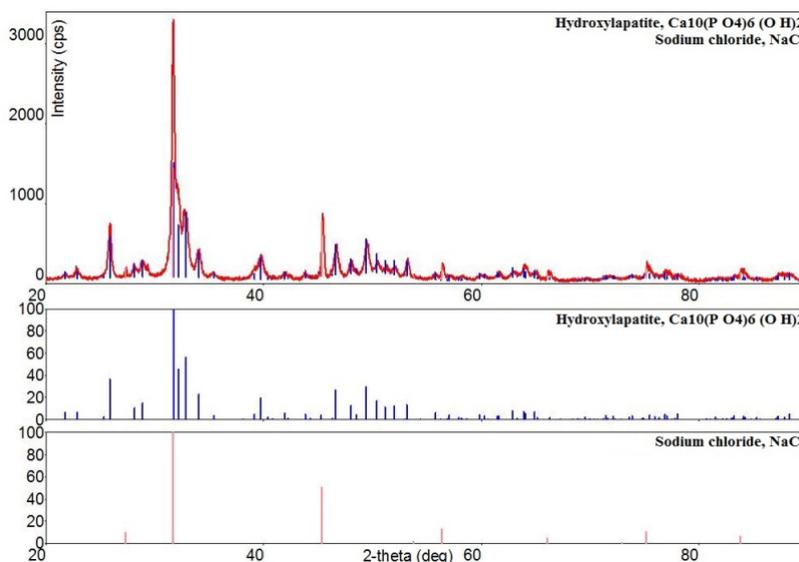


Рис. 1. Дифрактограмма исходной смеси ГА и NaCl

После прокаливания подложки ГА с NaCl образуется новая фаза хлорзамещенного ГА (рис. 2), которая, очевидно, является более растворимой, т. к. впоследствии вымывается из подложки (рис. 3).

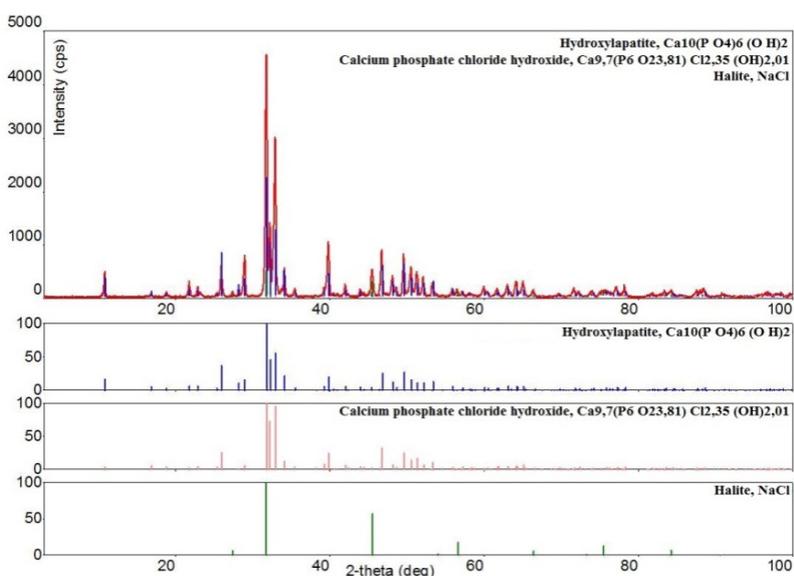


Рис. 2. Дифрактограмма прокаленного ГА с NaCl

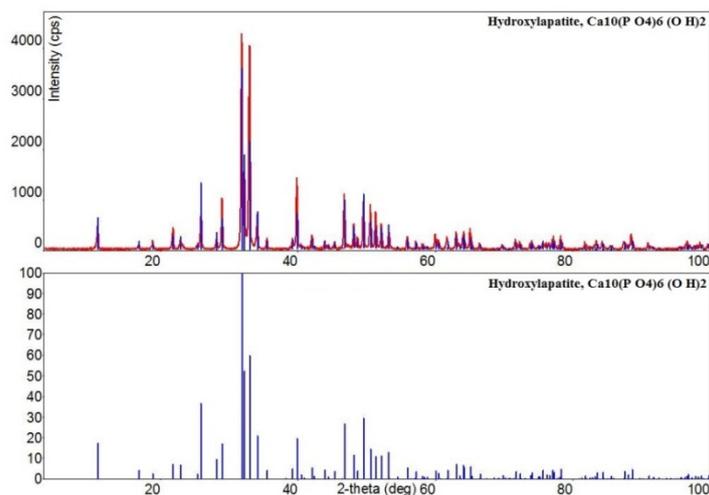


Рис. 3. Дифрактограмма ГА после вымывания NaCl

На СЭМ-фотографиях изломов композита К2 (рис. 4) видно, что композит испещрен порами размером до 7 мкм и во всем объеме подложки из гидроксиапатита присутствует СЛГ, следовательно, получены композиты с открытой пористостью.

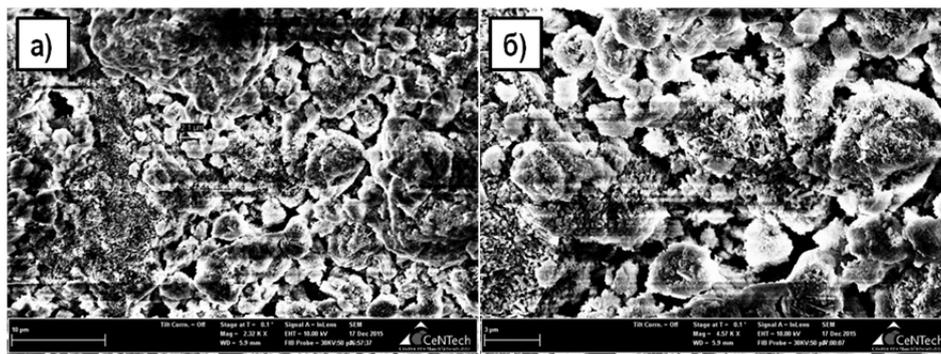


Рис. 4. Микрофотографии СЭМ излома композита К2, увеличение: а) $\times 2320$, б) $\times 4570$

Поры размером до 200 мкм также видны на микрофотографиях СЭМ поверхности композитов (рис. 5). Распределение углерода по поверхности образца К3, полученное методом РСМА, подтверждает, что СЛГ равномерно распределен по каркасу из гидроксиапатита.

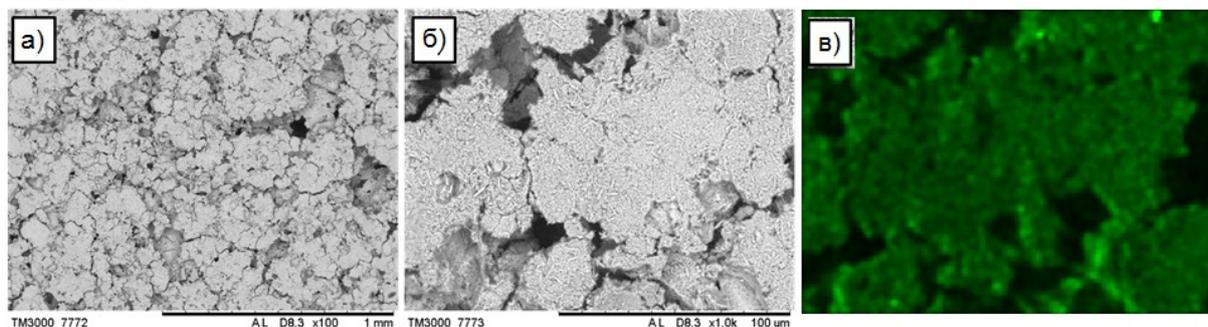


Рис. 5. Микрофотографии СЭМ поверхности композита К3:
а) увеличение 100; б) увеличение 1000;
в) распределение углерода по поверхности, увеличение 3000, РСМА

Методом низкотемпературной адсорбции азота определены значения удельной поверхности композиционных материалов и ГА. Из результатов, приведенных в табл. 2, видно, что удельная поверхность в ряду композитов уменьшается от К1 к К3 – это может быть связано с более равномерным покрытием изнутри подложек и заполнением части микро- и мезопор.

Таблица 2. Некоторые характеристики поверхности композитов и исходных компонентов

Образец	ГА	СЛГ	К1	К2	К3
$S_{уд.}, M^2/Г,$ $\Delta \pm 10 \%$	106	–	12,7	0,5	0,2
$R_a, мкм$	$1,25 \pm 0,15$	$7,24 \pm 1,00$	$1,22 \pm 0,35$	$2,16 \pm 0,30$	$6,34 \pm 1,20$

Измерение шероховатости поверхности контактным методом показало, что среднее арифметическое отклонение профиля R_a возрастает от К1 к К3 за счёт увеличения пористости поверхности.

Таким образом, был разработан способ получения композиционных материалов с сетью взаимосвязанных макропор на основе гидроксипатитной керамики. Макропористость композитов зависит от количества NaCl, что подтверждается различным содержанием сополимера в ряде образцов композитов. Удельная поверхность и суммарный объем микро- и мезопор уменьшаются в ряду К1, К2, К3, в этом же ряду растет шероховатость поверхности.

Список литературы

1. Шумилова А.А., Шишацкая Е.И. // Материалы для восстановления костной ткани. – 2014. – С. 13.
2. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. – М.: Наука, 2005.

МЕХАНИЗМ ПРОТОННО-КАТИОННОГО ВЗАМОДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НАНОМИНЕРАЛОГИИ

А.В. Мананков, Ю.С. Шубина

Томский государственный архитектурно-строительный университет, г. Томск
E-mail: shevchenkodp@mail.ru

Определяющая роль кислотно-основных взаимодействий в минерагенезе с участием протонов и других ионов водорода исследуется давно [1 и др.]. Широко используется эффект протонирования в большинстве технологических процессов, например, при образовании амальгам гидридов s-металлов, производстве гидроксида натрия ртутным методом, электроосаждении металлов, растворении молибдена и т. п. [2]. Практически все процессы минеральных и биологических взаимодействий контролируются протонсодержащими дисперсионными средами. Обобщая это явление, мы ранее сделали вывод, что атмосфера и литосфера, детищем которых является биосфера, составляют в совокупности гидрокommунитивную систему [3, 4].

Наиболее распространенной протонсодержащей средой является вода. Однако эффективность ее протонов компенсируется акцепторной способностью гидроксила.

И еще, степень ионизации воды при обычных температурах невысока, достигая максимума при 250–300 °С. Отсюда, реакционная способность и концентрации истинно водных растворов не высоки, что является препятствием для образования любых сложных минеральных комплексов в системах «вода – минерал», «вода – порода». В принципе, это даже не системы в физико-химическом смысле, поскольку отсутствуют прямые и обратные связи.

Гипергенный минерагенез – это многофакторный физико-химический процесс метаболизма минералов с участием воды, как правило, выполняющей роль дисперсионной среды. Так, при помощи сверхкоротких лазерных вспышек в специальной технологической схеме ученые института им. М. Борна недавно зафиксировали последовательные стадии одного из самых фундаментальных движений в природе. Они проследили «прыжки» протона от органической кислоты к карбоксильному основанию по цепочке из молекул воды в ходе реакции нейтрализации [5]. Эти эксперименты подтвердили то, что до сих пор было лишь теоретическими построениями, которые начались еще 200 лет назад с работ немецкого химика Теодора фон Гротгуса. Теоретически предсказанный им принцип перемещения ионов с опорой на молекулы воды более 100 лет носит название «механизм Гротгуса».

Та же вода, но с участием растворенных в ней слабых кислот становится качественно более значимой в процессах гидратации и минерагенеза. Растворы слабых кислот весьма активно участвуют в переносе в виде гидроксокомплексов вещества, осуществляя протонно-катионный обмен, благодаря своим слабосвязанным протонам. Предполагается, что процессы протонно-катионного обмена могут идти как в направлении формирования и роста минералов, так и их деградации, что наблюдается при псевдоморфных замещениях и при метаболизме костной ткани.

Протон не может свободно перемещаться в воде, но в растворе он связывается с молекулой воды, образуя ион гидрония – H_3O^+ или $\text{H}_2\text{O} \times \text{H}^+$. Эти молекулярные ионы, в свою очередь, начинают связываться водородными связями с соседними молекулами воды, образуя собственные подрешетки, например, катионы Цунделя $(\text{H}_2\text{O})_2 \times \text{H}^+$ или Эйгена $(\text{H}_2\text{O})_4 \times \text{H}^+$ в матричных структурах. Скрупулезные подсчеты последних лет убеждают, что протон может «перескакивать» от одних молекул воды к другим, когда он приобретает энергию для образования катионов Цунделя или Эйгена. При этом протонные решетки осуществляют как бы отбор структур с параметрами, гармонически соответствующими собственным.

Таким образом, водород является неизбежным посредником во всех физико-химических процессах минерагенеза, а протонирование выступает как определяющий процесс флюидообразования и направленности минерагенеза из условия совпадения собственных частот взаимодействующих элементов, поскольку частоты колебаний протона в атоме соответствует среднему положению между полосами электронных и ядерных частот.

Открытые в экспериментальной минералогии и в природе, эти механизмы (в виде контролируемых золь-гельных процессов) уже нашли широкое применение в производстве наноматериалов различного назначения, включая сверхпрочные и достаточно пластичные материалы для ВПК и биосовместимые материалы для восстановительной хирургии и стоматологии [6–9 и др.].

В данном аспекте весьма специфична роль карбоновых кислот. Их кислые свойства обусловлены тем, что карбоксильные группы могут сравнительно легко отщеплять протон. Из анализа структур и физико-химических свойств низших и высших карбоновых кислот вытекает, что протоны сложных кислот имеют наименее сильную связь в

гидроксильном радикале (ОН) и карбоксильных группах. Поэтому высшие карбоновые кислоты обладают наиболее высокой катионной емкостью в реакциях с металлами и молекулярными катионами. Поскольку высшие карбоновые кислоты не растворяются в водных растворах, а формируются и мигрируют в них в виде высокодисперсных мицелл и коллоидных систем, то скорость и масштабы гидролиза силикатов и минералов других классов в водных растворах во многом должна определяться количеством содержания в них и качеством высших карбоновых кислот.

Список литературы

1. Коржинский Д.С. Теория метасоматической зональности. – М.: Наука, 1982. – 104 с.
2. Ковалева С.В. Окислительно-восстановительные реакции с участием различных форм водорода, отрицательных ионов и гидридов Р- и S-элементов: автореф. диссертации на соискание ученой степени докт. хим. наук. – Томск, 2000. – 43 с.
3. Локтюшин А.А., Мананков А.В., Ковалева С.В., Яковлев В.М. Моделирование процессов склеротизации. Технология биосовместимых минералов для костных протезов // Минералогия и жизнь: биоминеральные взаимодействия. – Сыктывкар, 1996. – С. 137.
4. Мананков А.В. Геологическая среда и техносфера: квантовые процессы и жизнь. Самоорганизация. – Томск: ТГАСУ, 2012. – 416 с. + 8 с. цв. вкл.
5. Hibbering E., Mochammed O., Негев Sequential Proton Transfer Through Water in Acid-Base Reactions // Science. – 2005. – Vol. 310.
6. Патент № 2108069. Способ получения материала для костного имплантата // Мананков А.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др. Приоритет 09.04.1996.
7. Патент № 2109493. Зубной имплантат // Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Мананков А.В. и др. Приоритет 09.08.1996.
8. Патент № 2181105 Синтетический волластонит и способ его получения // Мананков А.В., Локтюшин А.А., Кутянин Л.И. и др. Приоритет 01.09.2000.
9. Патент № 2582152. Способ изготовления пористой стеклокерамики (варианты) // Мананков А.В. Приоритет 23.04.2015.

КОМПОЗИЦИОННЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ ПОКРЫТИЯ С АНТИМИКРОБНЫМ ЭФФЕКТОМ

И.П. Мельникова, А.В. Лясникова, С.В. Мальцева

*Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов
E-mail: wswetaw90@mail.ru*

Пористые керамические материалы из гидроксиапатита (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ нашли широкое применение в имплантологии. Однако в связи с их низкой механической прочностью прибегают к созданию композиций из массивного материала и керамического покрытия. Тем ни менее, актуальными задачами остаются повышение адгезии и когезии таких покрытий.

Для повышения прочности массивной керамики широко применяются нанокристаллические оксиды и гидроксиды алюминия [1, 2]. Кроме того, в работах [2–4] имеются сведения о наличии у них антибактериальных свойств. Применение этих материалов в качестве легирующих компонентов в покрытиях из ГА позволит значительно повысить прочностные характеристики и придать им антибактериальные свойства, что особенно актуально в имплантологии.

гидроксильном радикале (ОН) и карбоксильных группах. Поэтому высшие карбоновые кислоты обладают наиболее высокой катионной емкостью в реакциях с металлами и молекулярными катионами. Поскольку высшие карбоновые кислоты не растворяются в водных растворах, а формируются и мигрируют в них в виде высокодисперсных мицелл и коллоидных систем, то скорость и масштабы гидролиза силикатов и минералов других классов в водных растворах во многом должна определяться количеством содержания в них и качеством высших карбоновых кислот.

Список литературы

1. Коржинский Д.С. Теория метасоматической зональности. – М.: Наука, 1982. – 104 с.
2. Ковалева С.В. Окислительно-восстановительные реакции с участием различных форм водорода, отрицательных ионов и гидридов Р- и S-элементов: автореф. диссертации на соискание ученой степени докт. хим. наук. – Томск, 2000. – 43 с.
3. Локтюшин А.А., Мананков А.В., Ковалева С.В., Яковлев В.М. Моделирование процессов склеротизации. Технология биосовместимых минералов для костных протезов // Минералогия и жизнь: биоминеральные взаимодействия. – Сыктывкар, 1996. – С. 137.
4. Мананков А.В. Геологическая среда и техносфера: квантовые процессы и жизнь. Самоорганизация. – Томск: ТГАСУ, 2012. – 416 с. + 8 с. цв. вкл.
5. Hibbering E., Mochammed O., Негев Sequential Proton Transfer Through Water in Acid-Base Reactions // Science. – 2005. – Vol. 310.
6. Патент № 2108069. Способ получения материала для костного имплантата // Мананков А.В., Старосветский С.И., Звигинцев М.А. и др. Приоритет 09.04.1996.
7. Патент № 2109493. Зубной имплантат // Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Мананков А.В. и др. Приоритет 09.08.1996.
8. Патент № 2181105 Синтетический волластонит и способ его получения // Мананков А.В., Локтюшин А.А., Кутянин Л.И. и др. Приоритет 01.09.2000.
9. Патент № 2582152. Способ изготовления пористой стеклокерамики (варианты) // Мананков А.В. Приоритет 23.04.2015.

КОМПОЗИЦИОННЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ ПОКРЫТИЯ С АНТИМИКРОБНЫМ ЭФФЕКТОМ

И.П. Мельникова, А.В. Лясникова, С.В. Мальцева

*Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина, г. Саратов
E-mail: wswetaw90@mail.ru*

Пористые керамические материалы из гидроксиапатита (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ нашли широкое применение в имплантологии. Однако в связи с их низкой механической прочностью прибегают к созданию композиций из массивного материала и керамического покрытия. Тем ни менее, актуальными задачами остаются повышение адгезии и когезии таких покрытий.

Для повышения прочности массивной керамики широко применяются нанокристаллические оксиды и гидроксиды алюминия [1, 2]. Кроме того, в работах [2–4] имеются сведения о наличии у них антибактериальных свойств. Применение этих материалов в качестве легирующих компонентов в покрытиях из ГА позволит значительно повысить прочностные характеристики и придать им антибактериальные свойства, что особенно актуально в имплантологии.

В работе предложено три метода создания композиционных керамических покрытий из гидроксипатита, полученных методом электроплазменного напыления на титановую основу. К таким покрытиям предъявляют следующие требования: адгезия – не менее 15 МПа, развитая пористая структура – 30–60 % и развитая морфология покрытия – Rz – не менее 40 мкм [5].

Первый способ заключается в импрегнировании сформированного ГА покрытия суспензией на основе наночастиц гидроксида алюминия (бемита) $Al(OH)_3$ размером 30–50 нм. Суспензию такого же состава применяют во втором методе, но только для импрегнирования частиц порошка ГА перед плазменным напылением покрытия [6].

Третий метод основан на иммобилизации частиц оксида алюминия Al_2O_3 размером 1–3 мкм на частицах ГА отжигом их механической смеси и последующим размолотом полученного спека перед напылением на титановую основу. В процессе плазменного напыления частицы оксида алюминия дробятся на частицы нанометрового диапазона [7].

Подложки для покрытия изготавливали из титана марки ВТ1-0. Поверхность образцов перед напылением покрытий подвергали абразивно-струйной обработке. Использовали аппарат АСОЗ 1.2 МЕГА.

Очистку подложки перед напылением выполняли в ультразвуковой ванне ПСБ-ГАЛС в водном растворе, содержащем 3–5 г/л Na_3PO_4 и 3–5 г/л поверхностно-активного вещества ОП-10.

Промывку подготовленной поверхности образцов выполняли в дистиллированной воде в течение 15 минут, и после в этиловом спирте в течение 5 минут.

Покрытия наносили электроплазменным методом в два этапа. Сначала формировали подслои из порошка титана марки ПТС с размером частиц ~100 мкм. Затем наносили покрытия из ГА размером 40–90 мкм или из модифицированного ГА. Фракционирование порошка ГА выполняли с применением сит.

Для модифицирования покрытий по первому и второму способу подготовили суспензии на основе наноструктурного бемита и 5 % раствора поверхностно-активного вещества ПЭГ-400 в дистиллированной воде. Количество дистиллированной воды определялось из расчета 1 г порошка на 10 мл воды. Порошок бемита перемешивали с раствором ПЭГ-400 и подвергали ультразвуковой обработке в ванне ПСБ-ГАЛС при частоте 18 кГц в течение 10 мин.

В первом способе полученной суспензией пропитывали сформированные ГА покрытия. При этом применяли ультразвуковую обработку в ванне ПСБ-ГАЛС при частоте 18 кГц в течение 2 мин с последующей выдержкой образцов в суспензии до 60 мин.

Во втором способе суспензию добавляли в порошок ГА и подвергали обработке в ультразвуковой ванне в течение 2 мин, после чего сушили на воздухе в течение суток и в муфельной печи при температуре 200 °С в течение 1 ч. Модифицированный порошок напыляли на подготовленную титановую подложку.

Третий метод заключается в агломерирующем отжиге смеси порошков ГА и оксида алюминия в соотношении 80 % (вес) ГА и 20 % (вес) Al_2O_3 и последующем размолотом спека. Отжиг производили в муфельной печи LF-5/11-G1 при температуре 900 °С в течение 3 ч. Размол спека выполняли на валковой мельнице МШЛ-1П в режиме «перекатывания» в течение 15 мин. Полученный порошок напыляли на подготовленную титановую подложку.

Электроплазменное напыление покрытий из исходных и модифицированных порошков осуществляли на автоматизированной установке УПН-28.

Свойства покрытий, полученных тремя методами, изучали оптической микроскопией (Neophot 21), растровой электронной микроскопии (MIRA II LMU фирмы TESCAN), системы энергодисперсионного микроанализа (INCA Energy 350). С помощью лазерной спектроскопии (спектрометр ДФС-458С с ПЗС приставкой МИРС) исследовалось распределение бемита по толщине покрытий. Шероховатость поверхности анализировали на профилометре модели 130. Адгезию покрытий (прочность на сдвиг) определяли на испытательной универсальной разрывной машине ИР 5082-100.

Анализ распределения алюминия по толщине покрытия показал следующее. Наиболее полное и равномерное распределение легирующих наночастиц обеспечивается при импрегнировании порошка ГА перед формированием покрытия (табл. 1). Как показал металлографический анализ, в структуре покрытия видны поры, что наблюдается при изготовлении шлифов импрегнированных пористых структур. В отличие от других способов, при применении второго метода наночастицы находятся не только между частицами ГА, но и в порах самих ГА частиц (рис. 1, б). Характерной особенностью этого способа является возможность частичного сохранения материала с низкой температурой преобразования, в нашем случае бемита (450–600 °С), без разложения благодаря тому, что он находится внутри частиц ГА.

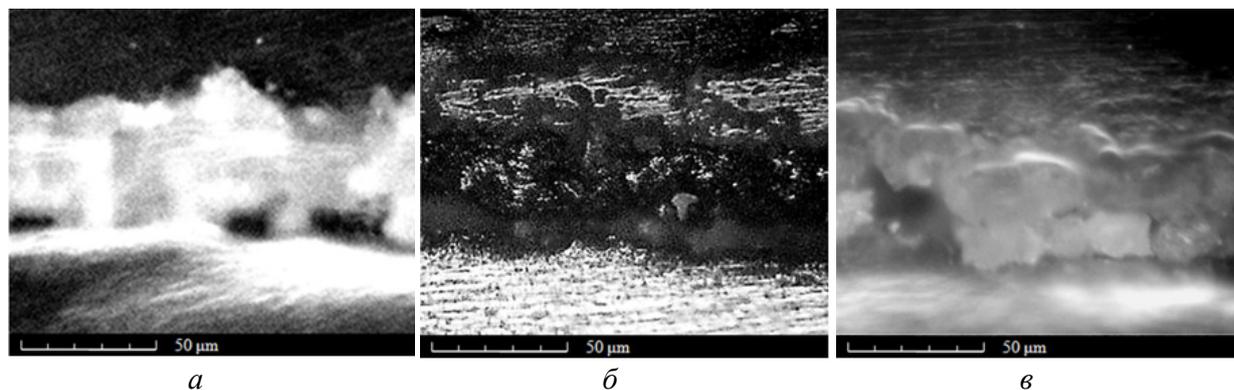


Рис. 1. Структура модифицированных ГА покрытий (не травлено), полученных: а – импрегнированием сформированного ГА покрытия наночастицами бемита (1 способ); б – импрегнированием частиц порошка ГА наночастицами бемита перед формированием покрытия (2 способ); в – напылением комбинированных частиц ГА- Al_2O_3 (3 способ)

Таблица 1. Параметры плазмонапыленных ГА покрытий в исходном и модифицированном состояниях

Способ модифицирования ГА покрытия	Интенсивность линии алюминия (отн. ед.) с длиной волны 309,28 нм на глубине, мкм				Параметры шероховатости, Rz, мкм	Прочность на сдвиг, $\sigma_{сд}$, МПа
	30	38	44	48		
Без модифицирования	–	–	–	–	45,8	10,4
Импрегнирование ГА покрытия наночастицами бемита (1 способ)	783	801	647	563	36,4	15,7
Импрегнирование ГА порошка наночастицами бемита перед напылением (2 способ)	854	924	1116	1384	53,1	17,6
Агломерирование смеси порошков ГА и Al_2O_3 перед напылением (3 способ)	835	807	681	619	67,8	17,8

В покрытиях, импрегнированных в сформированном состоянии (первый способ) и изготовленных из агломерированных порошков (третий способ), незаполненные поры частиц заполняются сошлифованным материалом (рис. 1, а, в). Возможной причиной отсутствия бемита внутри пор частиц ГА и расположение его только между частицами в первом способе является поверхностное перекрытие пор в них подплавленным материалом в плазменной струе.

Произвели анализ шероховатости (табл. 1) и сканирующую электронную микроскопию покрытий (рис. 2).

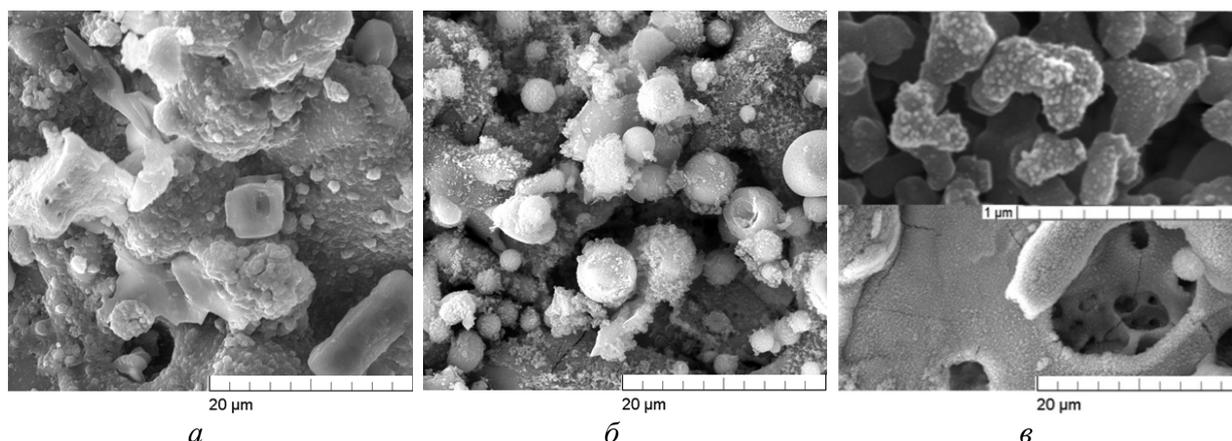


Рис. 2. СЭМ-микрофотографии морфологии поверхности плазмонапыленных ГА покрытий, полученных: а – 1 способом; б – 2 способом; в – 3 способом

При модификации сформированных покрытий поры между частицами в значительной степени забиты бемитом (рис. 2, а). Необходимую открытую пористую структуру обеспечивают методы модифицирования ГА порошков перед плазменным напылением покрытия вторым и третьим способом (рис. 2, б, в). Наиболее равномерная пористая структура и хорошо развитая система взаимосвязанных поровых каналов сформирована в третьем способе (рис. 2, в). Агломерированный и размолотый порошок обладает более совершенным гранулометрическим составом, чем исходный гидроксиапатит, исключается фракция с размером частиц менее 60 мкм [7]. Это приводит к получению равномерной пористой структуры покрытий и более развитой и равномерной морфологии поверхности (табл. 1).

Напыление агломерированных частиц, при подготовке порошка по третьему методу, приводит к теплоотводу от мелкой частицы оксида алюминия к более крупной частице гидроксиапатита. В результате чего, мелкие закрепленные частицы не расплавляются. Ударяясь о подложку, агломерированные частицы дробятся. При этом на поверхности формируемого покрытия наблюдается наличие раздробленных частиц нанометрового диапазона оксида алюминия (~20 нм) и гидроксиапатита (рис. 2, в).

Часть частиц ГА и ГА, модифицированного оксидом или гидроксидом алюминия, при ударе о подложку в процессе плазменного напыления раздробилось, что позволило провести оценку содержания алюминия в порах этих частиц. Значительное количество алюминия, до 5–7 ат. %, обнаружено энергодисперсионным методом в порах раздробленных частиц покрытий, полученных из предварительно импрегнированного порошка ГА. В покрытиях, полученных первым и третьим методами, в порах ГА частиц алюминия практически не обнаружено. Однако, в этих покрытиях содержание алюминия на поверхности частиц, образующих каналы в покрытии, достигает 7 ат. % – при импре-

гнировании после напыления и 19 ат. % – при агломерировании и размоле частиц перед формированием покрытия. Это подтверждает результаты металлографического анализа. Только метод импрегнирования порошка ГА перед его напылением характеризуется наличием бемита не только между частицами ГА, но и в порах частиц.

При импрегнировании сформированных покрытий адгезия увеличивается в 1,5 раза и соответствует требованиям международного стандарта [6]. При формировании покрытий из импрегнированных бемитом частиц ГА и из комбинированных ГА- Al_2O_3 частиц происходит более значительное увеличение адгезии – в 1,7–1,8 раза (табл. 1). Это объясняется тем, что наночастицы проявляют большую активность в закреплении дислокаций и предотвращении проскальзывания субзерен и зерен ГА относительно друг друга и относительно подложки. Кроме того, во втором методе повышению адгезии способствует более равномерное распределение бемита по покрытию, а в третьем способе – формирование равномерной пористой структуры покрытия.

Таким образом, для формирования покрытия с равномерной пористой структурой, состоящей из взаимосвязанных пор, открытой пористостью, развитой морфологией поверхности, высокими прочностными характеристиками и антибактериальными свойствами целесообразно применять агломерирование смеси порошков ГА и оксида алюминия или импрегнирование частиц ГА наночастицами бемита перед напылением.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-03-02767а.

Список литературы

1. Kocjan A., Krnjic K., Jevnikar P., Kosmac T. Nanostructured Alumina Coatings Formed by a Dissolution / Precipitation Process Using AlN Powder Hydrolysis // Nanostructured Materials and Nanotechnology III. – 2009. – Vol. 30. – № 7. – P. 133–142.
2. Мазалов Ю.А., Федотов А.В., Берш А.В., Судник Л.В., Лисицин А.В. Перспективы применения нанокристаллических оксидов и гидроксидов алюминия // Технология металлов. – 2008. – № 1. – С. 8–11.
3. Дунаев А.В., Соловьев Р.Ю., Федотов А.В. Комплексные исследования в Наноцентре ГОСНИТИ // Технология металлов. – 2011. – № 9. – С. 53–56.
4. Пат. RU 2424825 С2. Гелеобразное покрытие из эластичного пенополиуретана для закрытия ран различной этиологии / М.А. Литинский, А.А. Куранов, А.В. Мальков, А.В. Афонин. – Заявл. 02.07.2009 г., опубл. 27.07.2011 г.
5. International Organization for Standardization / (2008). – Hydroxyapatite – Part 2: Coatings of hydroxyapatite. Implants for surgery. Switzerland: ISO 13779-2:2008(E).
6. Mel'nikova I.P., Lyasnikova A.V., Veselukhina S.V., Grinev V.S., Surmenko E.L. The effect of impregnation with nanostructured boehmite on the structure and properties of plasma-sprayed ceramic coatings // Technical Physics Letters. – 2014. – Vol. 40. – № 10. – P. 845–848.
7. Mel'nikova I.P., Lyasnikova A.V., Lyasnikov V.N. Physical bases of formation of nanostructured biocompatible coatings on medical implants // Russian Physics Journal. – 2014. – Vol. 56. – № 10. – P. 1190–1197.

ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Б.Б. Музафаров, С.И. Старосветский

*Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета, г. Красноярск
E-mail: starstom@list.ru*

В России, как и в других странах, высока потребность в ортопедической стоматологической помощи. В настоящее время у 70 % населения России в возрасте 20–50 лет нарушена целостность зубных рядов и имеется необходимость в ортопедическом лечении [3].

Несъемное протезирование у пациентов с дефектами зубных рядов составляет большую часть ортопедической помощи, достигая 85 %. Несмотря на совершенствование клинических методик и технологических процессов, процент преждевременной замены несъемных конструкций из-за осложнений и непригодности их к использованию остается высоким. Наиболее частыми осложнениями при изготовлении металлокерамической конструкции является развитие патологического процесса в краевом пародонте в виде гингивитов, пародонтитов, рецессии десны. Повышение качества ортопедического лечения особенно важно в условиях высокой распространенности стоматологических заболеваний, приводящей к потере зубов [4]. Вместе с этим повышаются и требования к качеству протезов, которые включают их эстетические свойства, а также долговременную функцию стоматологических конструкций [2].

Технологии и материалы, используемые в ортопедической стоматологии, постоянно совершенствуются, тем не менее частота осложнений при ортопедическом лечении больных с использованием несъемных зубных протезов остается относительно высокой. Неудачные исходы протезирования металлокерамическими конструкциями в первые 2–3 года пользования ими составляют до 20 %. Процент снятия несъемных зубных протезов в связи с расцементировкой коронок варьирует от 0,4–2,2 до 50 %, в связи с развитием кариозного процесса опорного зуба от 23 до 50 % от общего количества осложнений. При этом наибольшее количество снятых протезов приходится на срок до 5–6 лет [1].

Основной предпосылкой точного препарирования зубов является здоровый пародонт (Калвелис Д.А., 1959; Гаврилов Е.И., 1969; Варес Э.Я., 1972; Воложин А.И., 1998; Жулев Е.Н., 1998, 2005). Поэтому перед препарированием необходимо провести снятие зубных отложений и противовоспалительное лечение. Защитить пародонт от повреждения позволяет наддесневая техника препарирования. Если же по соображениям эстетики необходимо провести поддесневое препарирование зубов, с целью исключения травмы пародонта, следует принимать соответствующие меры предосторожности:

- перед препарированием необходимо проложить тонкую ретракционную нить;
- использовать вяжущие средства типа хлората алюминия для обработки десневого края;
- использовать узкий металлический шпатель для защиты десневого края;
- проводить препарирование вдоль десневого края;
- глубина поддесневого препарирования не должна превышать 0,5–1,0 мм (Strub J.R. с соавт., 1997).

Выделяют два основных вида препарирования зубов: препарирование без формирования придесневого уступа – тангенциальное (касательное) и с формированием уступа. Преимуществами первого вида является щадящий способ обработки твёрдых тканей и его относительная простота. К недостаткам относятся: невозможность создания точного перехода между краем коронки и корнем зуба, что неизбежно повлечёт за собой травму маргинального пародонта, развитие гингивита и дальнейший переход воспалительного процесса в нижележащие отделы пародонта, а в случае имеющегося у пациента пародонтита – к его обострению и последующей ретракции десны (Абакаров С.И., 2002). Кроме того, А.А. Некрасова (2005) выявила, что при препарировании зубов без уступа нет достаточных клинических критериев, обеспечивающих полную изоляцию искусственной коронкой препарированной поверхности. Поэтому в пришеечной области препарированных зубов возможно наличие неизолированных коронкой участков твёрдых тканей зубов с пониженной резистентностью к внешним факторам. Эти участки являются зонами повышенного риска развития пришеечного кариеса.

Касательное препарирование зубов в настоящее время практически не используется. Однако, по мнению Axel Zöllner и соавт. (1999), если покрытие искусственными коронками неизбежно, в особых клинических условиях во избежание травмы пульпы должно применяться тангенциальное препарирование.

При препарировании зубов с уступом его ширина зависит от вида ортопедической конструкции. Для цельнолитых коронок ширина уступа должна быть в пределах 0,8 мм; под метало – и цельнокерамические коронки в пределах 1,2 мм. Минимальное сошлифовывание твёрдых тканей зуба с окклюзионной поверхности должно составлять 1,2 мм, а в области режущего края – 2 мм. Минимальная высота коронки после препарирования должна быть 3 мм, а глубина погружения уступа под десну не более 0,5–1,0 мм (Strub J.R. с соавт., 1997).

По мнению Т. Perling (1996) ширина уступа в случае применения керамической пришеечной массы должна быть не менее 0,6 мм, а его внутренний угол следует делать слегка закруглённым во избежание образования напряжения в препарированном dentине.

Глубина сошлифовывания твёрдых тканей зуба может быть определена с помощью маркировочных бороздок, алмазных боров с ограничителями глубины препарирования, оттисков, снятых воском или силиконовым материалом, размеченных листов фольги или бумаги. Часто для измерений используют временные коронки, изготовленные по дооперационным оттискам.

По мнению Х.А. Каламкарлова (2003), щадящее препарирование зубов до уровня десны исключает травму тканей краевого пародонта, особенно круговой связки зуба, которая уже не восстанавливается. Это согласуется с мнением других авторов (Абакаров С.И., 1994; Стафеев А.А., 2006; Strub J.R. с соавт., 1997). Кроме того, у пациентов с заболеваниями тканей краевого пародонта не следует проводить ретракцию десны (Каламкарлов Х.А., 2003). По мнению С.И. Абакарова и соавт. (2002), благоприятным для тканей краевого пародонта является препарирование зубов только с созданием пришеечного уступа, глубина которого должна соответствовать толщине края будущей коронки.

Для тканей краевого пародонта и соблюдения хорошей гигиены наиболее благоприятным является расположение края коронки на уровне десневого края. Гистологическое изучение влияния металлокерамической коронки на пародонт (эксперименты проводились на собаках с интактным пародонтом) показало, что при расположении края металлокерамических коронок на уровне десны патологических изменений не возникает (Абакаров С.И., 1994).

Немалая роль отводится и другим факторам, в частности конструкции и качеству изготовленных зубных протезов [5, 6]. С истечением срока пользования зубного протеза материалы могут изменять свои свойства. Эти изменения могут происходить и раньше, если нарушается технология изготовления или качество обработки и полировки протеза, нередко вызывающие изменение состава ротовой жидкости, способствующее кристаллизации и адгезии инфицированных остатков на его поверхности.

Также известно, что изменения в пародонте возникают после неправильно сформированной окклюзионной поверхности зубного протеза при лечении даже одного зуба вследствие неравномерного распределения жевательного давления, вызывающего травматическое воздействие на ткани пародонта [7].

Таким образом, нужно учитывать важность всех вышеперечисленных факторов при повторном зубном протезировании несъемными конструкциями.

Список литературы

1. Грицай И.Г. Исследование причин снятия несъемных зубных протезов / И.Г. Грицай // Институт стоматологии. – 2004. – № 1. – С. 79.
2. Лабунец В.А. Уровень удовлетворенности лиц молодого возраста в основных видах зубных протезов / В.А. Лабунец, М.С. Куликов, Т.В. Диева и др. // Современная стоматология. – 2013. – № 3. – С. 130–132.
3. Максюков С.Ю. Структура причинных факторов для повторного протезирования зубов в городских и сельских клиниках Ростовской области // Фундаментальные исследования – 2010. – № 11. – С. 84–87.
4. Северинова С.К. Клиническая оценка осложнений в ортопедической стоматологии при протезировании несъемными конструкциями / С.К. Северинова, А.И. Жиров, В.Г. Жирова, В.Ф. Шаблей // Оригинальные статьи. – 2013. – С. 125–129.
5. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии / под ред. В.Н. Копейкина. – М., 1993. – 496 с.
6. Марков Б.П. Влияние металлокерамических коронок на активность ферментов десневой жидкости / Б.П. Марков, А.Н. Шарин, Ю.А. Петрович // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 66–69.
7. Абакаров С.И. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонта / С.И. Абакаров, В.В. Свиринов, Д.С., Абакарова и др. // Институт стоматологии. – 2010. – № 3. – С. 50–53.

ПОВЫШЕНИЕ ПРОЧНОСТИ ПОРИСТОЙ АЛЮМООКСИДНОЙ КЕРАМИКИ ДОБАВКАМИ НАНОПОРОШКА ОКСИДА АЛЮМИНИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КАРКАСОВ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

О.А. Проскурдина², В.И. Верещагин¹, С.И. Старосветский², Д.В. Проскурдин²

¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск*

² *Красноярский научный центр стоматологической реабилитации*

больных сахарным диабетом, г. Красноярск

E-mail: denstom@list.ru

Керамические материалы, имеющие в своем составе оксид алюминия, характеризуются высокой прочностью, химической стойкостью, термостойкостью, инертностью и находят широкое применение в машиностроении, электронике, электротехнике и других областях техники [1]. Научный и практический интерес представляет возможность

использования алюмооксидной керамики в качестве каркасов зубных протезов в ортопедической стоматологии [2]. Основным условием применения керамических материалов для стоматологии является отсутствие усадки при их обжиге. При этом прочность алюмооксидной керамики до начала усадки недостаточна. Возможность применения пористой алюмооксидной керамики с покрытием нами исследовано ранее [3].

Целью настоящей работы является повышение прочности пористой алюмооксидной керамики путем введения в массу нанопорошка оксида алюминия.

За основу была использована керамика ВК 95-1 с содержанием Al_2O_3 – 95,3 %. Снимок, полученный при помощи растровой электронной микроскопии пресс-порошка керамики ВК 95-1 на электронном микроскопе Quanta 200 3D, приведен на рис. 1. Средний размер сферических агломератов равен 69 ± 13 мкм. Тороидная форма имеет соответственно $R_1 = 42 \pm 8$ мкм, $R_2 = 18 \pm 6$ мкм. Плотность пресс-порошка 1340 ± 5 кг/м³.

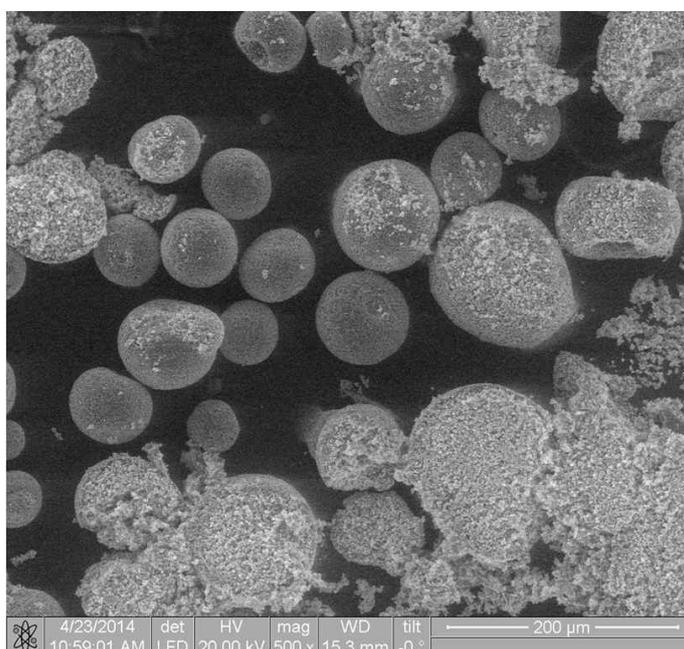


Рис. 1. Электронно-микроскопический снимок пресс-порошка керамики ВК 95-1, $\times 500$.
Общий вид агломератов

К исходному пресс-порошку добавляли нанопорошок в виде смеси оксида и гидроксида алюминия. Исходный пресс-порошок и пресс-порошок с добавкой алюмооксидного нанопорошка прессовали при давлении 125 ± 2 МПа. Образцы обжигали до $900\text{--}1400$ °С с выдержкой при конечной температуре 1 час. После обжига определяли усадку, водопоглощение, плотность и прочность.

На рис. 2 показана зависимость свойств керамики после обжига при 1200 °С от количества, введенного в шихту, нанопорошка оксида алюминия: усадка, прочность и водопоглощение.

Анализ зависимостей показал, что наибольшая прочность образцов 165 ± 3 МПа соответствует содержанию добавки нанопорошка оксида алюминия от 1 до 2 % по сравнению с прочностью образцов без добавок 125 ± 3 МПа. Превышение составляет $30 \pm 2\%$. При этом усадка не превышает 1 %, а водопоглощение стабилизируется до значения 10 %.

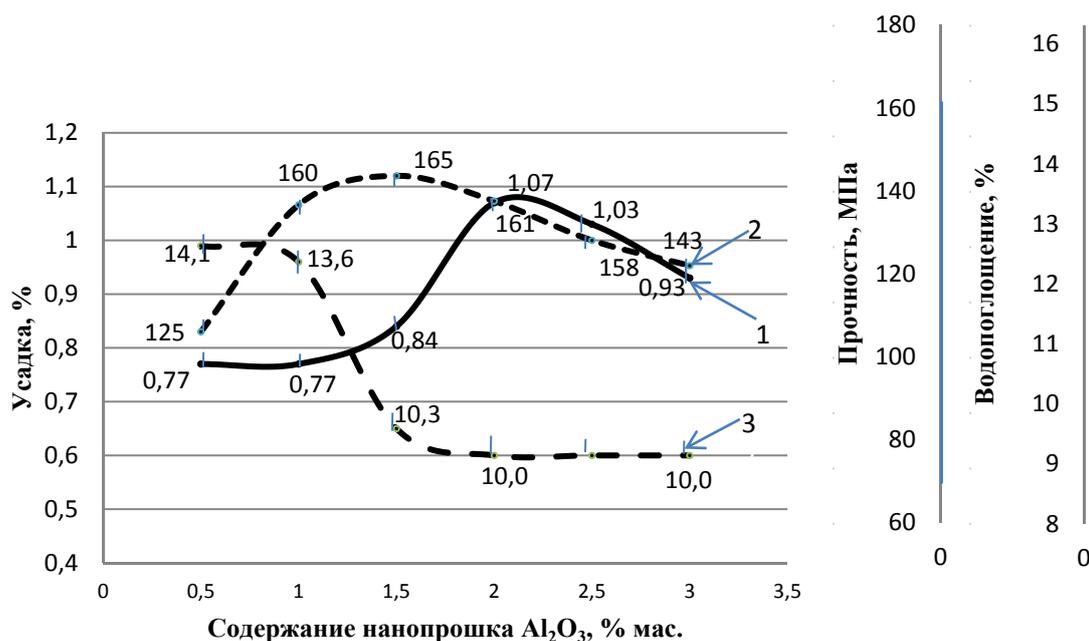


Рис. 2. Изменение свойств алюмооксидной керамики ВК 95-1, обожженной при температуре 1200 °С от содержания нанопорошка оксида алюминия: 1 – усадка; 2 – прочность; 3 – водопоглощение

Дальнейшее исследование проводилось с добавкой алюмооксидного нанопорошка в количестве 1,5 %. Анализ зависимостей показал, что усадка начинается при температуре обжига выше 1250 °С и при 1300 °С составляет не более 1 % одинаково для обеих групп образцов. После обжига образцов при 900 °С водопоглощение образцов с добавкой нанопорошка выше, чем без добавок. При температурах обжига 1250–1300 °С водопоглощение одинаково и составляет $15,5 \pm 0,5$ %. После обжига 1400 °С водопоглощение образцов с добавкой нанопорошка меньше, что показывает активное влияние нанопорошка на процессы спекания керамики.

При этом наблюдается заметное увеличение прочности образцов (29 %) с добавкой нанопорошка оксида алюминия и составляет 175 МПа по сравнению с образцами без добавок – 135 МПа.

Список литературы

1. Балкевич В.Л. Техническая керамика / В.Л. Балкевич. – М.: Стройиздат, 1984. – 250 с.
2. Marchi J., Carina S., Delfino, Jose' C., Bressiani, Ana H., Bressiani A., Ma'rcia M. Marques. Cell Proliferation of Human Fibroblasts on Alumina and Hydroxyapatite-Based Ceramics with Different Surface Treatments. International // Journal of Applied Ceramic Technology. – 2010. Vol. 7. –№ 2. – P. 139–147.
3. Верещагин В.И., Старосветский С.И., Проскурдина О.А., Проскурдин Д.В. Разработка состава грунтового слоя каркасов цельнокерамических зубных протезов на основе алюмооксидной керамики ВК 95-1 // Материаловедение. – 2014. – № 7.

СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОКСИДНЫХ И ОКСИНИТРИДНЫХ ПОКРЫТИЙ ТИТАНА, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ РЕАКТИВНОГО МАГНЕТРОННОГО РАСПЫЛЕНИЯ И ОЦЕНКА ИХ ГЕМОСОВМЕСТИМЫХ СВОЙСТВ IN VITRO

А.А. Пустовалова, Н.М. Иванова, М.Е. Конищев, И.А. Хлусов,
Сунь Чжилэй, К.Е. Евдокимов, В.Ф. Пичугин

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
E-mail: author@example.com*

Проблема биосовместимости остается ключевой в медицинском материаловедении. Одним из путей её решения является нанесение биосовместимых покрытий на медицинские имплантаты.

В связи с этим, поиск новых технологий нанесения биосовместимых покрытий на медицинские имплантаты является актуальной научно-практической задачей. В этом плане наиболее совместимым с организмом и биоинертным материалом считается чистый титан, который образует на своей поверхности пленку оксида титана. Оксидная пленка является стабильной во времени, диэлектриком и практически не вступает в химические реакции с биологическими жидкостями и структурами [1]. Известно, что клеточный рост увеличивается пропорционально содержанию кислорода в искусственной поверхности [2], что может провоцировать избыточное размножение гладкомышечных клеток и снижению биосовместимости изделия.

Тонкие пленки оксида титана имеют хорошую перспективу быть использованными в медицине. На практике используется покрытие из нитрид-оксида титана (TiON), в котором кислород технологически замещается на атомы азота. Наиболее известным представителем подобного рода покрытий является TITANOX и его варианты (фирма Hexacath, Франция). Тем не менее, проблема их гемосовместимости полностью не решена. В связи с этим целью настоящей работы является оценка гемосовместимости покрытий оксидов и оксинитридов титана в связи с их структурными особенностями и характеристиками.

Материалы и методы

В качестве подложки использовалась медицинская сталь 12X18H10T (сторона квадрата 10 мм, толщина 1 мм), несущие односторонние покрытия на основе TiO₂ или Ti-O-N.

Гладкие поверхности ($R_a < 0,1$ мкм) на стальной подложке формировали посредством реактивного магнетронного распыления [3–6] электрода-мишени, выполненного из титана, в атмосфере кислород-аргон или смеси кислород-азот. Пленки были получены на экспериментальной установке среднечастотного магнетронного напыления «УВН-200МИ» [7]. В работе использовался следующий режим напыления: мишень Ti, давление кислорода 10^{-1} Па, напряжение разряда 335 В, ток 2,3 А. Время напыления составило 90 мин. Полученные покрытия имеют высокие механические свойства: коэффициент трения составляет 0,19–0,22, упругое восстановление 75 %, износостойкость – до $9,5 \text{ мм}^3/\text{Н}\cdot\text{м}$ [8].

Шероховатость поверхности покрытий оценивали по значениям параметров вертикальных неровностей профиля с помощью измерительной системы Talysurf 5-120 (Taylor-Hobson, UK) с разрешающей способностью 10 нм. Определяли R_a как среднее

арифметическое отклонение профиля в пределах базовой длины 1,5 мм согласно ГОСТ 2789–73.

Для исследования электрических параметров биопокрытий использовался малогабаритный прибор с цифровым индикатором и автономным питанием (Томский политехнический университет). Прибор обеспечивает измерение потенциала поля на поверхностях слабо заряженных тел в условиях электростатических воздействий окружающей среды, многократно превышающих уровень измеряемых потенциалов, в частности, потенциалов биоэлектрического поля в биологически активных точках кожного покрова человека, сопоставимых с диапазоном потенциалов электрического поля на поверхности покрытий. В основу прибора заложен усовершенствованный метод Егучи (метод подъёмного электрода) [9].

Смачиваемость (гидрофильность/гидрофобность) поверхностей выявляли посредством измерения эффективного краевого угла θ капли деионизированной воды, используя установку EasyDrop DSA 20E (Германия). Исследования выполнялись при температуре 26 ± 1 °C и влажности 45 ± 5 %.

В биологической части экспериментов *in vitro* выделяли плазму крови здорового добровольца, обогащенную тромбоцитами, посредством центрифугирования при 250 g в течение 5 мин. По 1 мл плазмы добавляли в пробирки с тестируемыми изделиями и инкубировали 1 ч при 37 °C согласно ISO 10993-5. В качестве негативного контроля активации тромбоцитов применяли пробы без имплантатов, в качестве позитивного контроля – пробы со стальными изделиями без покрытия. Через 1 час определяли структурно-функциональные показатели первичного (тромбоцитарного) гемостаза.

Агрегационную активность тромбоцитов исследовали в пробах методом оптической плотности на четырехканальном анализаторе агрегации тромбоцитов AggRam Helena (Великобритания). В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали аденозиндифосфат (АДФ) в двух концентрациях (25 и 50 мкМоль/мл) или коллаген (10 мкг/мл). Для оценки функциональной активности тромбоцитов использовали следующие показатели: величину максимальной степени агрегации в процентах и площадь под кривой агрегации тромбоцитов. Погрешность метода измерения не превышала 5 %.

При оценке полученных данных были использованы методы статистического описания, а также методы проверки статистических гипотез, использующиеся в стандартных пакетах программ Statistica (версия 6.0). Полученные результаты выражали как среднее арифметическое (X) и статистическую девиацию (SD). Для анализа имеющихся выборок данных использовали гипотезу нормальности распределения (критерий Колмогорова-Смирнова). В основном, в выборках наблюдалось распределение показателей, отличное от нормального. В связи с этим, для оценки статистической значимости различий выборок применяли непараметрический статистический анализ. Для нивелирования разницы во времени определения проб использовали Т-критерий Вилкоксона для зависимых (по времени определения) выборок. С целью выявления связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ по Спирмену и регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение физико-химических свойств поверхности изделий показало следующие результаты. Коэффициент шероховатости R_a варьировал в пределах 0,33–0,54 мкм и статистически не зависел от типа подложки (с покрытием или без такового). Все поверхности оказались слабо гидрофильными: контактный угол смачивания (проба с во-

дой) составлял в среднем 84,8–86,6° без статистических различий между группами. Таким образом, данные показатели не могли влиять на контактную реакцию тромбоцитов к тестируемым искусственным поверхностям. При этом гидрофильность поверхности считается позитивным фактором гемосовместимости медицинских изделий [2].

В то же время, измерение электростатического потенциала покрытий относительно заземленной стальной подложки позволило выявить отрицательный знак заряда покрытий. При этом увеличение содержания кислорода (уменьшение уровня азота) в тонкой пленке оксида титана на стальной подложке сопровождалось ростом средней амплитуды потенциала с –170 до –570 мВ. Известно, что отрицательно заряженная поверхность предпочтительна для контакта с кровью [2].

Основные результаты измерений характеристик покрытий представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные характеристики TiO_2 и $Ti-O-N$ покрытий.

L – толщина покрытия, $\langle H \rangle$ – нанотвердость. $\langle E \rangle$ – модуль Юнга,

R_a – шероховатость, Θ – контактный угол смачивания, σ – поверхностная энергия

Образец	12X18H10T	Заземленная подложка (ЗП)			Режим смещения (-100 В)		
		TiO_2	$Ti-O-N$ 1\1	$Ti-O-N$ 1\3	TiO_2	$Ti-O-N$ 1\1	$Ti-O-N$ 1\3
L , нм	нет	149 ± 5	270 ± 6	290 ± 7	188 ± 8	190 ± 7	213 ± 8
R_a , нм	32	40 ± 2	35 ± 2	36 ± 2	54 ± 3	25 ± 1	38 ± 2
$\langle H \rangle$, GPa	2	7,3 ± 0,4	4,3 ± 0,2	3,8 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,5 ± 0,2	–
$\langle E \rangle$, GPa	220	66,1 ± 1	67 ± 3	78 ± 9	145 ± 3	105 ± 3	–
$\Theta_{\text{вода}}$, °	88 ± 3	90,0 ± 3,0	105,7 ± 0,9	112,1 ± 2,0	96,8 ± 1,0	94,5 ± 0,5	95,1 ± 3,0
$\Theta_{\text{глицерол}}$, °	–	94,8 ± 2,0	98,8 ± 3,0	95,8 ± 10,0	81,5 ± 2,0	91,5 ± 2,0	91,6 ± 4,0
σ (мДж/м ²)	28 ± 1	20,5 ± 1,0	10,0 ± 0,9	20,0 ± 4,0	25,4 ± 0,8	15,6 ± 0,8	15,4 ± 2,0

Согласно данным, представленным в табл. 1, покрытия имеют высокие механические характеристики и хорошие упругие свойства. Электрическое смещение приводит к росту модуля упругости. $Ti-O-N$ пленки, осажденные в режиме ЗП более гидрофобны, чем пленки, осажденные в режиме смещения.

Результаты *in vitro* позволило установить, что показатели плазмы крови не менялись в течение 1-часового инкубирования при 37 °С, что позволило исключить влияние стенок пробирок на реакцию тромбоцитов крови человека, в условиях стимуляции процессов их агрегации, вызванной добавлением АДФ или коллагена. В то же время, контакт клеток со стальной подложкой приводил к увеличению практически всех показателей функциональной активности тромбоцитов по сравнению с негативным контролем (табл. 2).

Напротив, нанесение покрытий на стальную подложку приводило к статистически значимому, практически однотипному снижению функциональной активности тромбоцитов по сравнению со стальной подложкой. Так, замедлялось образование агрегатов тромбоцитов (увеличивался лаг-период) при стимуляции процесса как АДФ, так и коллагеном. При этом в жидкой части увеличивалась концентрация клеток и, соответственно, гематокрит (отношение объема клеточной массы к объему плазмы крови) (табл. 2). Этот процесс мог быть обусловлен несколькими причинами:

1) уменьшением числа тромбоцитов, образующих агрегаты, находящиеся непосредственно в жидкой фазе. Однако, площадь под кривой после стимуляции АДФ или коллагеном не отличалась в сравниваемых группах (табл. 2). Это можно объяснить тем фактом, что большее число тромбоцитов могло вносить свою погрешность в оптическую плотность, по которой вычисляют число агрегатов тромбоцитов;

Таблица 2. Клеточно-гуморальные показатели плазмы крови *in vitro* после контакта с подложками с односторонним покрытием, $\bar{X} \pm SD$

Группа, n=3	Реакция плазмы, обогащенной тромбоцитами, на тестируемые подложки									
	АДФ, максимальный уровень агрегации тромбоцитов, %	Лag-период АДФ, сек	Площадь под кривой, АДФ за 10 мин, %	Коллаген, максимальный уровень агрегации тромбоцитов, %	Лag-период коллаген, сек	Площадь под кривой, коллаген за 10 мин, %	Число тромбоцитов в плазме, Г/л	Средний объем тромбоцита, мкм ³	Тромбоцит, %	
Контроль негативный (плазма без подложек)	76,3	3,1	70,1	80,3	0	70,8	361	7,1	0,258	
Контроль позитивный (стальная подложка)	82,13±3,88	4,2	74,79±4,51	83,67±0,87	0	71,58±0,17	488,67±14,47	6,9±0,2	0,334±0,006	
сталь+TiO ₂ покрытие	84,73±1,39	5,0±0,61* <0,02	77,19±1,32	83,57±5,15	16,23±23,52	72,13±4,15	518,00±13,11* <0,05	6,9	0,356±0,010* <0,05	
сталь+TiON покрытие: N=4,5; Ag=0,3	83,10±2,61	5,1±0,35* <0,01	73,89±1,83# <0,05	83,67±1,44	15,27±20,82* <0,05	72,31±1,46	512,33±7,37* <0,05	6,77±0,06	0,346±0,003* <0,05	

Примечание: указаны различия *) – по сравнению со стальной подложкой; #) – с TiO₂ покрытием согласно T-критерию Вилкоксона.

2) снижением адгезии тромбоцитов из жидкой фазы к искусственным поверхностям, несущим оксидные покрытия титана на стальной подложке.

При этом корреляционный анализ по Спирмену показал сильную отрицательную связь амплитуды поверхностного электростатического потенциала изделий с числом тромбоцитов (PLT) в жидкой фазе (коэффициент корреляции рангов $r = -0,82$; $<0,007$; $n=9$) и тромбокритом ($r = -0,79$; $<0,011$; $n=9$).

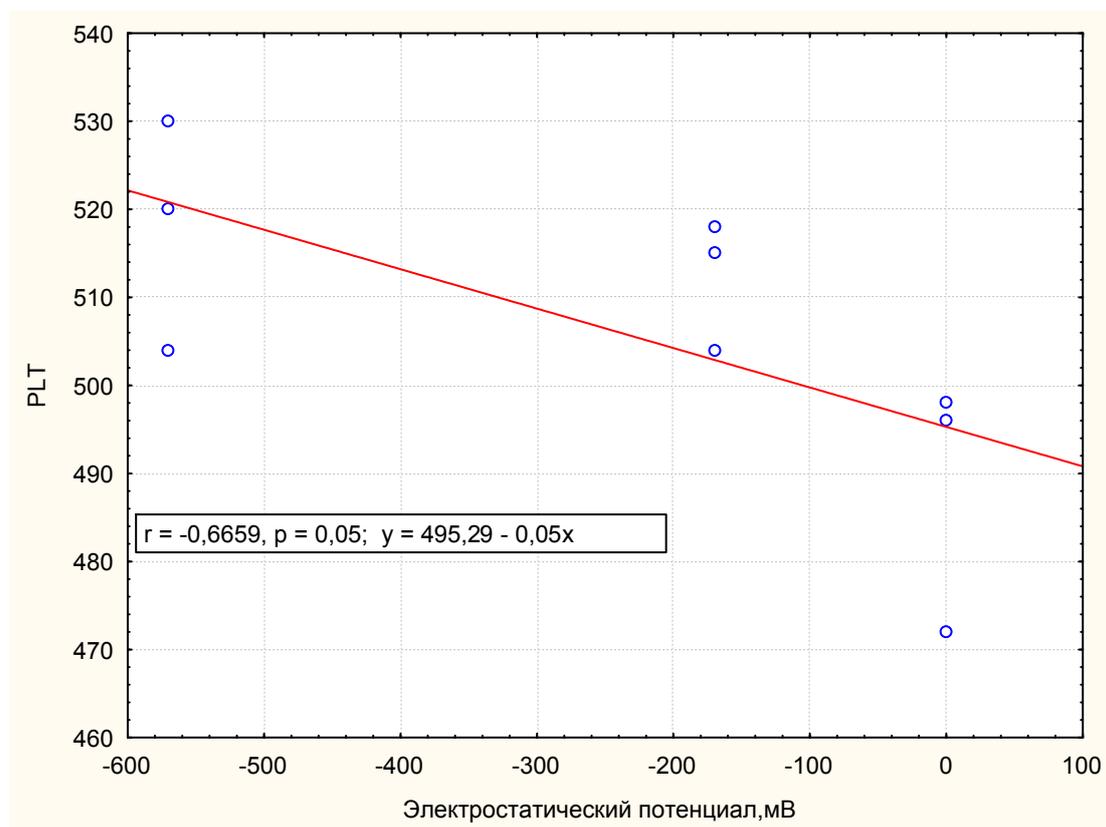


Рис. 1. Зависимость числа тромбоцитов в жидкой фазе (плазме) от амплитуды отрицательного поверхностного потенциала оксидных покрытий на стали.
 PLT – число тромбоцитов в жидкой фазе (плазме), $10^9/л$

Графическая интерпретация корреляционных зависимостей (регрессионный анализ) показывает (рис. 1), что рост амплитуды отрицательного по знаку дзета-потенциала имплантатов сопровождается накоплением тромбоцитов в жидкой фазе. Известен отрицательный дзета-потенциал поверхности тромбоцитов, препятствующий их агрегации в русле крови [2].

Таким образом, сформированные на стали покрытия на основе оксидов титана, за счет своих электроотрицательных свойств, препятствуют прилипанию тромбоцитов к твердой искусственной поверхности и, следовательно, образованию тромбов.

Заключение

Формирование оксидных покрытий титана на стали улучшает гемосовместимость изделий *in vitro* и снижает тромбогенный потенциал искусственных поверхностей. В основе полученного эффекта лежит отрицательный знак заряда их поверхностного потенциала.

Список литературы

1. Thull R. Titan in der Zahnheilkunde-Grundlagen // Z. Mitteilungen. – 1992. – V. 82. – P. 39–45.
2. Сосудистое и внутриорганное стентирование: руководство / под ред. Л.С. Кокова и др. – М.: Издательский дом «ГРААЛЬ», 2003. – 384 с.
3. Пичугин В.Ф., Кузьмин О.С., Морозова Н.С., и др. Синтез нанокристаллических пленок оксидов и оксинитридов титана методом реактивного магнетронного распыления // Труды 10 Международной конференции «Пленки и покрытия–2011», 31 мая – 3 июня 2011 г. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 236–239.
4. Pichugin V.F., Eshenko E.V., Surmenev R.A. et al. Application of High-Frequency Magnetron Sputtering to Deposit Thin Calcium-Phosphate Biocompatible Coatings on a Titanium Surface // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2007. – Vol. 1. – No. 6. – P. 679–682.
5. Kudryavtseva E.N., Pichugin V.F., Nikitenkov N.N., Sypchenko V.S., Glukhova N.S., Shulepov I.A., Dushkin I.V. Study of Coatings Based on Titanium Oxides and Oxynitrides Using a Set of Methods // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2012. – Vol. 6 – №. 4. – P. 688–692 [9250–2012].
6. Nikitenkov N.N., Kiseleva E.S., Konishchev M.E., Sypchenko V.S., Nikitenkov A.N., Pichugin V.F., Shulepov I.A., Epple M. Investigation of the Structure, Elemental and Phase Composition of Coatings on the Basis of Oxynitride Titanium Deposited by Reactive Magnetron Sputtering // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2014. – Vol. 8. – №. 6. – P. 1230–1234 [1275112–2014].
7. Konishchev M.E., Kuzmin O.S., Pustovalova A.A., Glukhova N.S., Evdokimov K.E., Surmenev R.A., Pichugin V.F., Epple M.K. Structure and Properties of Ti–O–N Coatings Produced by Reactive Magnetron Sputtering // Russian Physics Journal. – 2014. – Vol. 56. – №. 10. – P. 1144–1149 [264302–2014].
8. Pichugin V.F., Pustovalova A.A., Konishchev M.E., Khlusov I.A., Ivanova N.M., Sun Z., Gutor S.S. In-Vitro Dissolution and Structural and Electrokinetic Characteristics of Titanium-Oxynitride Coatings Formed via Reactive Magnetron Sputtering // Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2016. – Vol. 10. – № 2. – P. 282–291.
9. Хлусов И.А., Пичугин В.Ф., Гостищев Э.А., Шаркеев Ю.П., Сурменев Р.А., Сурменова М.А., Легостаева Е.В., Чайкина М.В., Дворниченко М.В., Морозова Н.С. Влияние физических, химических и биологических манипуляций на поверхностный потенциал кальций-фосфатных покрытий на металлических подложках // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 72–81.

МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИЕ ЗУБНЫЕ ПРОТЕЗЫ НА СПЛАВЕ «ТИТАНИД»

**С.И. Старосветский¹, В.А. Ефремов¹, А.П. Васильева¹,
Т.А. Хабас², В.В. Климова², М.А. Звигинцев¹**

¹ Медицинский лечебно-профилактический центр по проблеме сахарного диабета
E-mail: zvmikhail@yandex.ru

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
E-mail: viktoriya_v.klimova@mail.ru

Качество металлокерамических зубных протезов, во многом, определяется свойствами применяемых сплавов и прочностью их сцепления с керамическим покрытием [2]. Актуальным представляется решение проблемы керамического покрытия каркасов зубных протезов на основе сплава из никелида титана [3]. В связи с тем, что титановый

сплав «Титанид» ранее не применялся для изготовления металлокерамических зубных протезов, он нуждается в адаптации к стоматологической керамике. Существующие керамические стоматологические массы для титановых сплавов имеют несоответствие коэффициентов термического линейного расширения со сплавом «Титанид», что вызывает большие трудности при облицовке его керамическим покрытием [1].

Целью работы является создание керамического материала, обеспечивающего возможность соединения сплава «Титанид» с известными стоматологическими керамическими массами для титановых сплавов.

В данном исследовании поперечные аншлифы сплава «Титанид» и керамических масс различных фирм изготовителей изучали в поляризационном отраженном свете микроскопа «Аxioskop 40Pol.». Определение показателей коэффициентов термического линейного расширения (ТКЛР) никелид-титанового сплава «Титанид» и разработанного нами переходного керамического материала проводили в dilatометре «DIL 402. Определение химического состава грунтов керамических масс проводили с применением спектрофотометра «С-115» и содержание микроэлементов в дифракционном спектрографе «ДФС – 8/2». Адгезионную прочность соединения керамической массы «Triceram» со сплавом «Титанид» с применением разработанного нами переходного керамического грунта проводили на испытательной машине «МИРИ-100К».

Результаты проведенных исследований показали, что из всех исследуемых образцов оксидный слой был меньших размеров и характеризовался равномерной толщиной после спекания керамической массы «Triceram». Определенные ТКЛР сплава «Титанид» выявил, что его показатели составляют $11,4 \times 10^{-6} \text{ К}^{-1}$. При этом грунт стоматологической массы «Triceram» имеет значения ТКЛР в пределах $8,3 \times 10^{-6} \text{ К}^{-1}$. Для качественного соединения грунта «Triceram» с поверхностью сплава «Титанид» необходим керамический материал с промежуточными показателями ТКЛР между исследуемыми материалами.

Для создания грунтового переходного слоя нами применялись следующие сырьевые материалы: калиевый полевой шпат Красноярского месторождения, химически чистые: оксид бария BaO, карбонат натрия Na_2CO_3 , оксид цинка ZnO, гидроксиапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, оксид титана TiO_2 . Химический состав используемого калиевого полевого шпата: $\text{K}_2\text{O} - 14,7 \%$; $\text{Al}_2\text{O}_3 - 18,49 \%$; $\text{SiO}_2 - 63,8 \%$; $\text{Na}_2\text{O} - 2,06 \%$; $\text{Fe}_2\text{O}_3 - 0,53 \%$. Тигли с шихтой устанавливались в высокотемпературную печь, где происходила варка керамической шихты при температуре 1370°C . Затем фритту выдерживали при температуре 900°C для образования кристаллов лейцита. После охлаждения тиглей получали стеклокерамическую фритту лейцитового состава с последующим помолом ее в планетарной мельнице «PULVERISETTE -7».

Результаты исследования ТКЛР разработанного переходного керамического грунта выявили, что его показатели находятся в пределах $10,6 \times 10^{-6} \text{ К}^{-1}$. Данные значения ТКЛР являются промежуточными между сплавом «Титанид» и керамической массой «Triceram», что позволило нивелировать разницу их показателей.

При изучении адгезионной прочности соединения никелид-титанового сплава «Титанид» со стоматологической массой «Triceram» с применением переходного керамического грунта были выявлены достаточно высокие ее прочностные показатели, которые находились в пределах 35–45 МПа.

Результаты исследования показывают, что применение переходного керамического слоя между грунтом керамической массы «Triceram» и сплавом «Титанид» позволяет изготавливать металлокерамические протезы по характеристикам, отвечающим современным требованиям к данным стоматологическим конструкциям.

Список литературы

1. Ефремов В.А., Старосветский С.И., Гюнтер В.Э., Васильева А.П., Звигинцев М.А. Структурная характеристика переходных слоёв в металлокерамических зубных конструкциях. Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: матер. междунауч.-практ. конф. – Томск: Изд-во ТПУ, 2010. – С. 23–26.
2. Жулев Е.Н. Металлокерамические протезы. – Нижний Новгород: НГМА, 2005. – 320 с.
3. Верещагин В.И., Старосветский С.И., Звигинцев М.А., Хабас Т.А., Ваканова Е.В. Фарфоровая масса для изготовления зубных протезов. Патент на изобретение RUS 2116777.

ПЛЁНКИ ИЗ МЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ФОСФАТАМИ КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

И.В. Фадеева¹, Е.С. Трофимчук², Е.В. Рогаткина³, Н.И. Никонорова², С.М. Баринов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН), г. Москва

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет», г. Москва
E-mail: fadееva_inna@mail.ru

Одна из активно развиваемых в последнее время областей применения керамических материалов – медицина. Особый интерес оксидная керамика вызывает в качестве остеозамещающего материала. Керамика на основе диоксида циркония (ZrO_2), стабилизированного оксидом магния (MgO), устойчива к стерилизации γ -облучением и обработке в паровом автоклаве, а магний находясь в составе имплантата участвует в процессах синтеза протеинов и ДНК способен ускорять регенерацию костной ткани в приконтрактной области.

Введение

При лечении заболеваний полости рта, таких как хронический пародонтит, необходимы новые биорезорбируемые материалы, которые могут использоваться для пролонгированного выделения лекарственных препаратов. Метилцеллюлоза (МЦ) является продуктом крупнотоннажной химии и широко используется в пищевой, парфюмерно-косметической промышленности, в медицине [1]. Использование композиционных материалов из МЦ и фосфатов кальция (ФК) перспективно в связи с тем, что ФК обеспечивают биосовместимость и остеокондуктивность композиционных материалов [2], гемостатические свойства, а МЦ придаёт им оптимальные механические и плёнообразующие свойства [3]. Композиционные материалы из МЦ с ФК в виде плёнок или пористых губок могут быть наполнены различными лекарственными препаратами, т. е. перспективны в системах доставки лекарств. Метронидазол широко используется в стоматологии в качестве антибактериального средства при лечении пародонтита, стоматита и др. [4].

Препятствием к использованию композиционных материалов (КМ) является быстрая набухаемость и растворимость КМ в воде. Для снижения набухаемости и растворимости КМ из МЦ и ФК проводили частичное сшивание КМ. Для частичного сшивания таких плёнок в их состав вводили альгинат натрия, который впоследствии сши-

вали хлоридами двухвалентных цинка, меди, железа, магния, кальция и трёхвалентных железа и алюминия.

Данная работа посвящена разработке композиционных плёночных материалов на основе МЦ, содержащих метронидазол, устойчивых в водных средах.

Экспериментальная часть

Шликер для формования плёнок готовили из 2,5%-го водного раствора МЦ, содержащего 1,25–2,5 мас. % альгината натрия. К готовому шликеру добавляли раствор одного из вышеуказанных хлоридов, перемешивали и сразу формовали плёнку. Метронидазол вводили в плёнку на стадии приготовления раствора МЦ.

При получении плёнок из МЦ с альгинатом натрия частичное сшивание проводили двумя способами – вводя хлорид металла перед формованием плёнки [5] или окуная высушенную на воздухе плёнку в 5%-й раствор хлорида металла.

ФК синтезировали при pH 5, 7, 9 и соотношении Ca/P 1, 1,5, 1,67, соответственно. ФК вводили в виде порошков в раствор, содержащий антибактериальный препарат (метронидазол) и МЦ. Полученные КМ устойчивы в воде и водных растворах не менее 30 суток.

Рентгенографический фазовый анализ (РФА) полученных соединений после термообработки при 900 °С проводили на дифрактометре Shimadzu в интервале 20–80° по шкале 2θ с использованием Cu Kα излучения.

Инфракрасные (ИК) спектры полученных соединений изучали в таблетированном виде в бромиде калия на ИК спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в интервале 400–4000 см⁻¹.

Результаты и обсуждение

При сшивании плёнок выявлено, что скорость взаимодействия альгината натрия с хлоридами трёхвалентных железа или алюминия существенно превышает скорость взаимодействия альгината натрия с хлоридами меди, цинка, кальция, магния или железа (+2). Сшивание ионами трёхвалентных металлов происходит практически мгновенно, в связи с чем плёнки с использованием трёхвалентных металлов в качестве сшивающих агентов получали вторым способом, погружая высушенную плёнку из МЦ с альгинатом натрия в 5%-й водный раствор хлоридов алюминия или железа.

При изучении набухаемости плёнок из МЦ с альгинатом натрия выявлено, что наибольшую устойчивость к водным растворам проявляют плёнки, сшитые хлоридом меди.

Методом РФА установлено, что при синтезе ФК при pH 5 и соотношении Ca/P = 1 формируются дикальцийфосфат дигидрат (ДКФД). Выявлено, что при pH = 7 и соотношении Ca/P = 1,5 и при pH = 9 и соотношении Ca/P = 1,67 – формируются фосфаты кальция одинакового фазового состава, который согласно картотеке JPDS является аморфным фосфатом кальция и соответствует формуле Ca₃(PO₄)₂·H₂O. Полученные данные подтверждаются при изучении микроструктуры плёнок методом СЭМ. Форма кристаллов ФК, полученных при pH 5 и соотношении Ca/P = 1 пластинчатая, характерная для ДКФД (рис. 1, а).

При одновременном увеличении pH до 7 и соотношения Ca/P до 1,5 размер кристаллов уменьшается от 5–7 мкм до 0,1–0,2 мкм при этом их форма изменяется от пластинчатой до неправильной сферической.

Микроструктура композиционных материалов, содержащих метронидазол и ДКФД, представлена на рис. 1, б. Частицы метронидазола и ДКФД распределены в объёме плёнки равномерно.

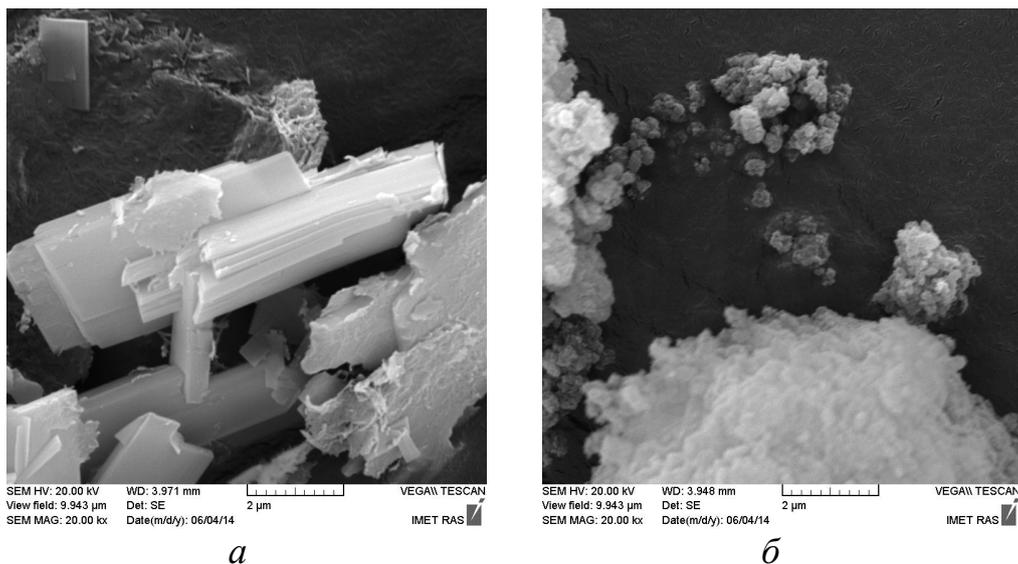


Рис. 1. Микроструктура порошка ФК, полученного:
а – при pH 5 и соотношении Ca/P = 1; б – при pH 7 и соотношении Ca/P до 1,5

По мере растворения плёнки происходит выделение из неё метронидазола, процесс продолжается в течение 2 недель. Разработанные материалы перспективны для локальной доставки лекарственных препаратов.

Выводы

1. Разработана технология плёнок на основе МЦ, а также композиционных материалов из МЦ и альгината, содержащих ДКФД или АФК.
2. Установлено, что состав и морфология кристаллов ФК зависит от кислотности среды и соотношения Ca/P.
3. Наибольшую устойчивость в водной среде (не менее 14 суток) проявили плёнки, в которых в качестве сшивающего агента использовал хлорид меди (2+).
4. Получены композиционные плёночные материалы, содержащие антибактериальный препарат метронидазол, перспективные для использования в стоматологии при лечении пародонтита.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 16-03-00820-а.

Список литературы

1. Петропавловский Г.А. Гидрофильные частично замещенные эфиры целлюлозы и их модификация путем химического сшивания. – Л.: Наука, 1988. – 298 с.
2. Dottori A.M., Fortunati E., Mattioli S., Kenny J.M. Biodegradable polymer matrix nanocomposites for tissue engineering: A review // Polymer Degradation and Stability. – 2010. – Т. 95. – С. 2126–2146.
3. Ranjan Saha N., Sarkar G., Roy I. Studies on methylcellulose/pectin/montmorillonite nanocomposite films and their application possibilities // Carbohydrate Polymers. – 2016. – Т. 136. – С. 1218–1227.
4. Семашко Н.А. Большая медицинская энциклопедия. – Рипол Классик, 2013.
5. Liling G., Di Zh., Jiachao X. et al. Effects of ionic crosslinking on physical and mechanical properties of alginate mulching films // Carbohydrate Polymers. – 2016. – Т. 136. – С. 259–265.

КЕРАМИКА ИЗ МЕДЬЗАМЕЩЁННЫХ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТОВ

И.В. Фадеева¹, А.С. Фомин¹, М.Е. Шапошников¹, Я.Ю. Филиппов², О.С. Антонова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН, г. Москва

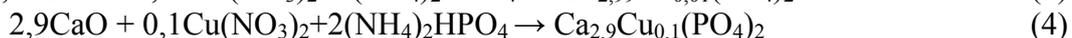
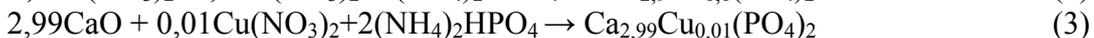
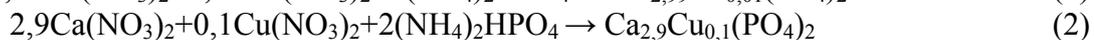
² Научно-исследовательский институт механики МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва

E-mail: fadееva_inna@mail.ru

Трикальцийфосфат (ТКФ, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) является биосовместимым и биodeградируемым материалом, перспективным для использования в медицине [1]. В настоящее время ТКФ выпускают за рубежом в промышленных масштабах и используют в качестве материала для замещения костных дефектов (Poresorbs-ТСР, Easy Graft, ChronOS Synthes и др.). Однако, при использовании этих материалов для регенерации костной ткани осколки ТКФ остаются внутри костной ткани *de novo*, не подвергаются дальнейшей биodeградации, что ухудшает её свойства. Поэтому повышение скорости резорбции ТКФ, в частности, посредством введения в структуру последнего ионов-заместителей, является актуальной задачей.

В качестве ионов-заместителей нами были выбраны ионы меди. Выбор этих ионов обусловлен их важной биологической ролью в организме человека: ионы меди придают материалу антимикробные свойства, входят в состав многих ферментов, участвуют в синтезе протеинов, ДНК, клеточной пролиферации [2].

Синтез медь-замещенных трикальцийфосфатов (CuTKF) осуществляли двумя методами – из аморфного фосфата кальция (АФК), полученного методом осаждения из растворов (схемы 1, 2), и гетерофазным синтезом с применением механохимической активации (схемы 3, 4) с последующей кальцинацией продуктов реакции при 700 °С [6].



При проведении синтеза методом осаждения использовали растворы нитрата кальция и двухзамещенного фосфата аммония концентрацией 0,5 моль/л. К раствору нитрата кальция добавляли рассчитанное по схемам 1 и 2 количество 0,1 М раствора нитрата меди и постепенно по каплям при постоянном перемешивании добавляли эквивалентное количество раствора двухзамещенного фосфата аммония. pH реакционной смеси поддерживали в интервале 6–6,5, используя водный раствор аммиака. Через 30 мин осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера и высушивали в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

В основе гетерофазного метода синтеза – механохимическая активация. Активация реагентов проводилась с использованием планетарной мельницы корундовыми шарами в тефлоновых барабанах при соотношении М:Ш 1:5. Взаимодействие реагентов происходит согласно схемам (3, 4).

Пористые керамические гранулы из замещенных ТКФ получали методом пропитки ячеистого полимерного каркаса-матрикса суспензией керамического материала с последующей сушкой и термообработкой с целью выжигания органической составляющей и спекания керамической части [3]. Для их получения использовали полимерный матрикс с пористостью 15 пор/см. Керамические гранулы спекали при температуре 1300 °С в течение 2 часов.

Микроструктуру полученной керамики изучали методом сканирующей электронной микроскопии на микроскопах Tescan VEGA II и «LEO 1420». РФА полученных соединений после термообработки при 700 °С проводили на дифрактометре Shimadzu с использованием $\text{Cu K}\alpha$ излучения в интервале 20–80° по шкале 2 θ . ИК спектры полученных соединений изучали в таблетированном виде в бромиде калия на ИК спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в интервале 400–4000 cm^{-1} . Термический анализ (ТГ и ДТА) был проведен на приборе синхронного термического анализа STA 409 Luxx в температурном диапазоне от 20 до 1200 °С при скорости нагревания 10 °/мин. Химический элементный анализ проводили с помощью оптического эмиссионного спектрометра с индуктивно-связанной плазмой Optima 5300 DV (ИСП-ОЭС спектрометр Optima 5300 DV).

Согласно данным элементного химического анализа содержание меди в 0,1CuТКФ – 0,29 %, а в 0,01CuТКФ – 0,03 % что соответствует предложенным брутто-формулам – $\text{Ca}_{2,9}\text{Cu}_{0,1}(\text{PO}_4)_2$ и $\text{Ca}_{2,99}\text{Cu}_{0,01}(\text{PO}_4)_2$, соответственно.

Методом РФА установлено, что все синтезированные соединения, независимо от способа синтеза, после кальцинации при 700 °С имеют структуру, витлокита (JSPDC № 09-0169) – β -ТКФ.

Данные ИК-спектроскопии (рис. 1) подтверждают вывод об образовании соединений со структурой витлокита: наличие дублета в области 560–610 cm^{-1} отнесено к колебаниям фосфатных групп и характерно для соединений со структурой β -ТКФ. Полосы при 1030, 970, 602, 564 cm^{-1} также отнесены к колебаниям фосфатных групп. Широкая полоса в области 3000–3500 cm^{-1} и полоса при 1400 cm^{-1} свидетельствуют о присутствии несвязанных молекул воды [4].

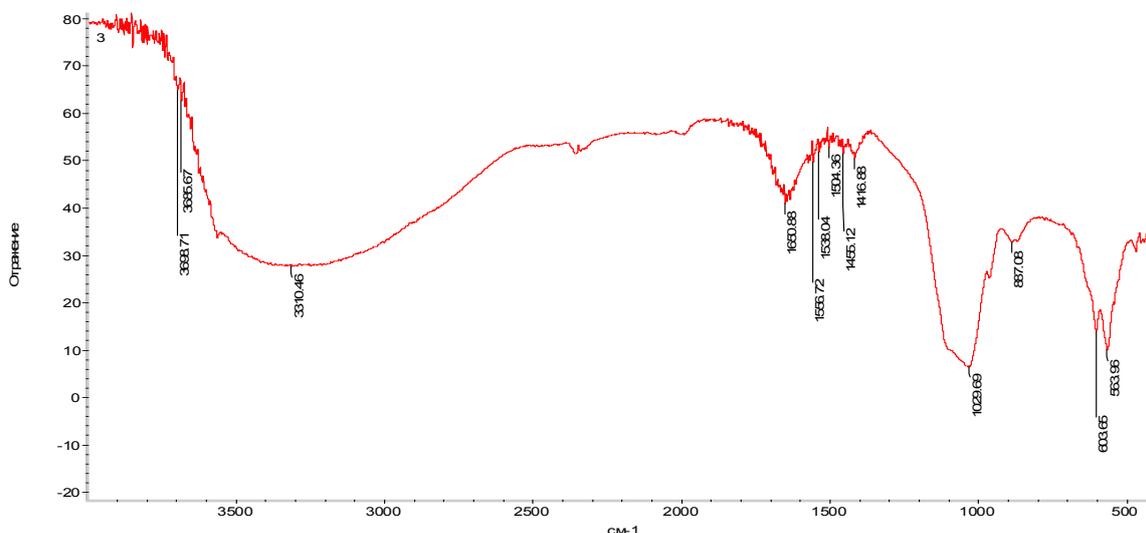
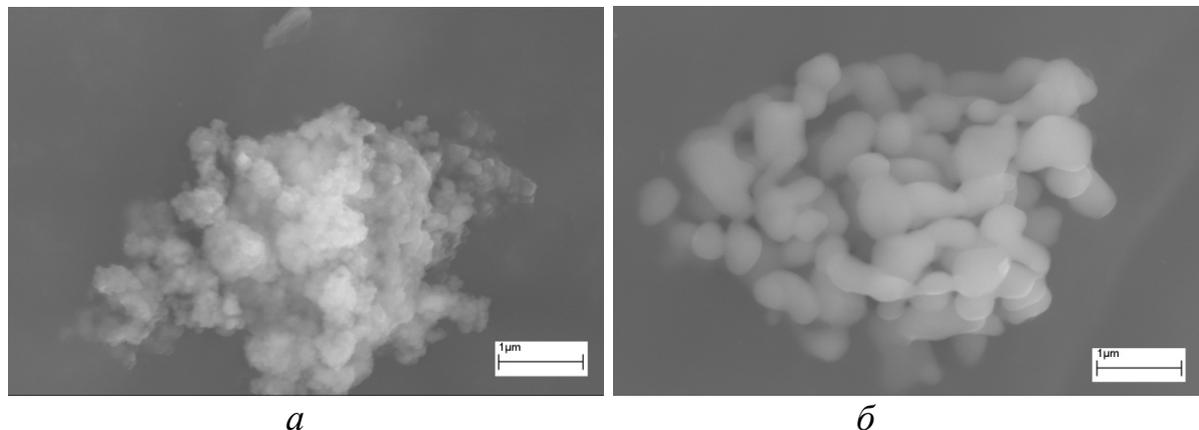


Рис. 1. ИК спектр медьзамещенного ТКФ

Установлено, что микроструктура порошков CuТКФ зависит от содержания меди: при осаждении из растворов образуются более мелкие частицы (размером 100–200 нм), по сравнению с частицами CuТКФ, полученными гетерофазным синтезом (размером порядка 200–500 нм). Форма всех частиц близка к сферической, хотя частицы CuТКФ, полученные осаждением из растворов, более вытянуты, имеют форму сфероидов. Как видно из рис. 2, а и б, между частицами после термообработки при 700 °С уже образовались контакты, перешейки, что свидетельствует о повышенной активности данных

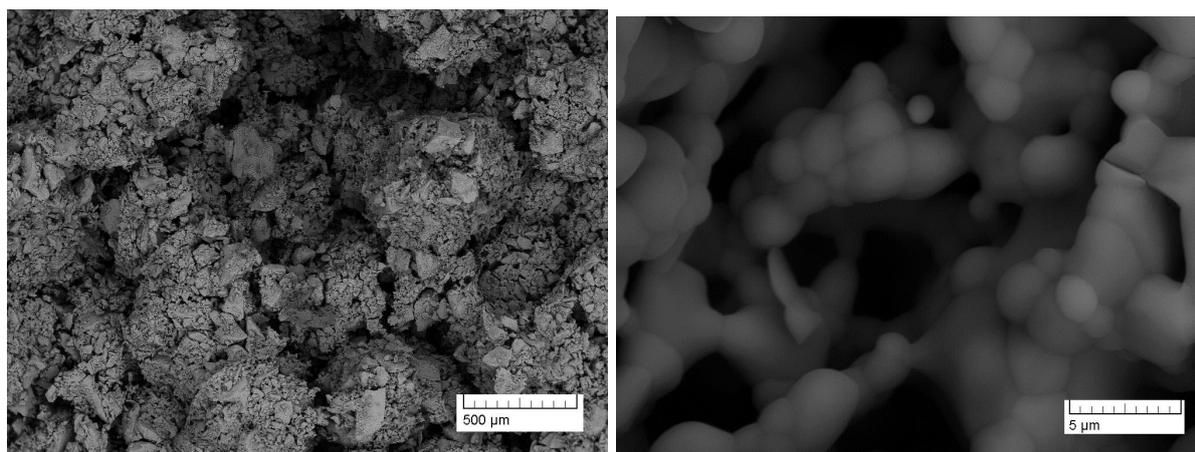
порошков к спеканию. Причем порошки, полученные осаждением из растворов, практически спеклись, образовав монолитный конгломерат, в то время как между частицами порошка, полученными гетерофазным синтезом, процесс спекания при 700 °С только начался, остановившись на стадии образования перешейков.



а

б

*Рис. 2. Микроструктура порошков 0,1CuTKФ:
а – полученных осаждением из растворов;
б – полученных гетерофазным синтезом (температура термообработки 700 °С).*



а

б

Рис. 3. Микроструктура пористой керамики из 0,1CuTKФ при разных увеличениях

Термическая устойчивость медь-замещенных трикальцийфосфатов ниже по сравнению с термической устойчивостью исходного трикальцийфосфата [5].

Удаление физически связанной воды в 0,1CuTKФ (рис. 4) происходит в интервале 71–158 °С, второй эндотермический эффект наблюдается при 478–537 °С и соответствует убыли массы 10,3 %, что соответствует удалению химически связанных молекул воды. Данный вывод подтверждают данные масс-спектропии.

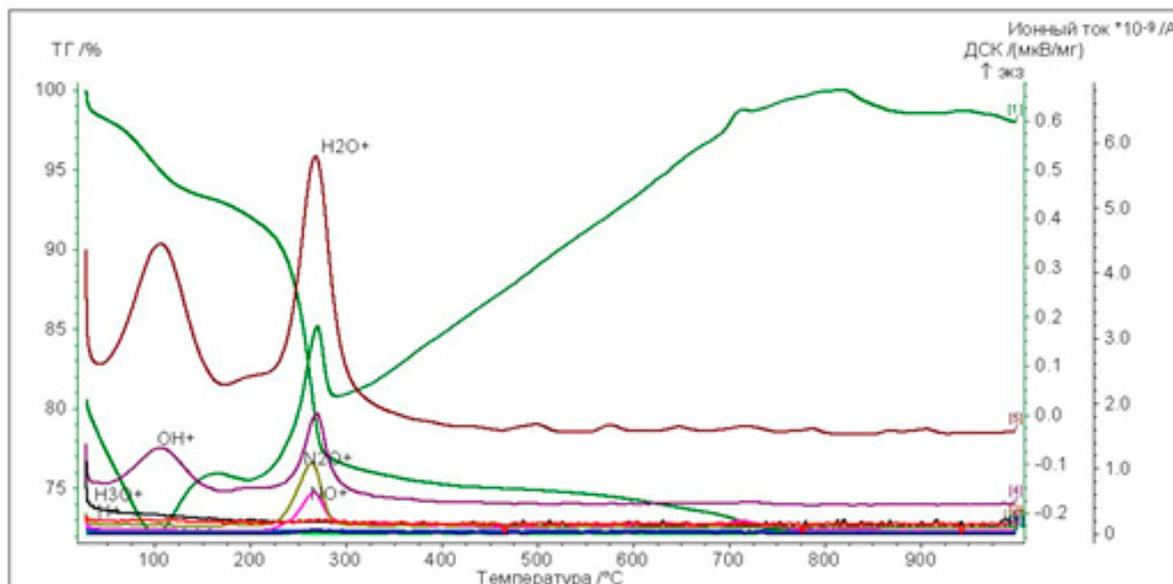


Рис. 4. Данные масс-спектрологии и термогравиметрии для образца 0,1CuTKФ

Выводы

- методами РФА и ИК спектроскопии установлено, что все полученные CuTKФ имеют структуру витлокита;
- количество меди, замещающей ионы кальция в ТКФ, влияет на размер частиц порошков CuTKФ: увеличение содержания меди приводит к уменьшению размеров частиц CuTKФ;
- методом негативных реплик получена пористая керамика из CuTKФ с различным содержанием меди. Пористость керамики, по данным СЭМ, составляет 70–80 %, размер пор варьирует в пределах 1–500 мкм.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 15-08-06860-а.

ЦИНК- ИЛИ МЕДЬСОДЕРЖАЩИЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ ТОРМОЗЯТ IN VITRO РОСТ ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

И.А. Хлусов^{1,2}, М.Р. Карпова¹, Л.С. Муштоватова¹, О.С. Жданова¹,
Ю.П. Шаркеев^{2,3}, Д.В. Митриченко⁴, А.Б. Просолов⁴, А.Р. Комков⁵, В.И. Рудаев⁵,
Е.Г. Комарова³, М.Б. Седельникова³, Л.С. Литвинова⁶, М.В. Чайкина⁷

¹Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: khlusov63@mail.ru

²Томский политехнический университет, г. Томск

³Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

⁴ООО «НПК «СИНТЕЛ»», г. Томск

⁵Городская клиническая больница № 2, г. Кемерово

⁶Балтийский федеральный университет имени И. Канта, г. Калининград

⁷Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск

Введение

Перипротезная инфекция (ППИ) является профессиональным вызовом для хирургов (2–37 % осложнений при ортопедических и травматологических манипуляциях имеют инфекционную природу), резко увеличивает стоимость лечения, создает огромную социальную нагрузку, снижает качество и сокращает длительность жизни пациентов.

Staphylococcus aureus (SA) – типичный представитель патогенных стафилококков, вызывает местные и системные поражения, в том числе, инфекции опорно-двигательного аппарата, остеомиелит, артриты [1]. Для имплантологии важным представляется его активное заселение в эндопротезы суставов, поскольку существует высокая адгезивная способность микроорганизма к искусственным поверхностям [2], включая кальцийфосфатные (КФ) покрытия [3].

В 2012–2103 гг. Международная согласительная конференция с участием специалистов из 52 стран мира констатировала факт, что надежных и универсальных инструментов профилактики и лечения ППИ до сих пор не существует. При этом перспективными для борьбы с ППИ до сих пор считаются ионы металлов с антимикробным потенциалом (серебро, медь, цинк), сохраняющимся при стерилизации медицинских изделий.

В связи с этим было изучено влияние цинк- или медьсодержащих кальцийфосфатных покрытий на титане или титан-ниобиевом сплавах на рост SA in vitro.

Материалы и методы эксперимента

Применяли образцы размером 10×10×1 мм³, несущие двустороннее покрытие из фосфатов кальция. Покрытие формировали на подложке из коммерчески чистого титана либо сплава титан-40 массовых % ниобия (Ti-40Nb) методом микродугового оксидирования на установке Microarc-3.0 (Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск) в анодном режиме. Электролит состоял из водного раствора ортофосфорной кислоты (20 мас. %), карбоната кальция (9 мас. %) и синтетического гидроксиапатита (6 мас. %). Порошок синтетического гидроксиапатита с диаметром частиц 40–100 нм, в том числе, с замещением кальция на медь или цинк (Ca_{10-x}Zn_x(PO₄)₆(OH)₂ или Ca_{10-x}Cu_x(PO₄)₆(OH)₂, x = 0,1), получен механохимическим способом, как описано ранее [4].

Исследование элементного состава поверхности образцов (индекс шероховатости $Ra = 2\text{--}5$ мкм) осуществляли на сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 ESEM FEG с EDX-анализатором (FEI, Нидерланды). Концентрация антимикробных элементов в КФ покрытия составила $0,18\text{--}0,36$ атомных % Zn или $0,06\text{--}0,16$ атомных % Cu.

Образцы стерилизовали в сухожарочном шкафу при $180\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 60 мин. Экстракты образцов с КФ покрытием получали с помощью синтетической культуральной среды RPMI-1640 (Sigma-Aldrich, США) с низким содержанием микроэлементов через 7 дней при температуре $37\text{ }^\circ\text{C}$ (2 мл среды на каждый образец согласно рекомендациям ГОСТ ИСО 10993-5).

Эксперименты *in vitro* проводили на патогенном штамме 209 SA из коллекции кафедры микробиологии Сибирского государственного медицинского университета (Томск), который по паспорту характеризуется типичными морфологическими, биохимическими, гемолитическими и плазмокоагулирующими свойствами.

В стерильных условиях в 15 мл центрифужных пластиковых пробирках по стандарту мутности готовили микробную взвесь (500 микробных тел) с экстрактом или растворителем (0,9 % раствор хлорида натрия или среда RPMI-1640) в соотношении 1:1, инкубировали в течение 2 ч при $37\text{ }^\circ\text{C}$.

Затем по 200 мкл взвеси из каждой группы (100 микробных тел) помещали на питательную агаровую среду (ПАС) БТН-агар (ООО «Биотехновация», Электрогорск) в 90-мм пластиковых чашках Петри, втирали в течение 2 мин в агар, культивировали 24 часа при $37\text{ }^\circ\text{C}$. На каждую группу брали по 3 чашки Петри. ПАС и растворители без микробной взвеси не показали роста колоний, что подтвердило их стерильность.

Результаты обрабатывали с применением программы «STATISTICA for Windows 10.0». Рассчитывали параметры распределений: медиану (Me), 25 % квартиль (Q_1) и 75 % квартиль (Q_3). Для оценки статистической значимости различий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест, P_U). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для микробной клетки гибель означает необратимую потерю способности к репродукции (росту и делению). Она считается погибшей, если не в состоянии образовывать колонию (клон дочерних клеток) на твердой питательной среде [1].

Устойчивость клеток к повреждающим факторам увеличивается в полноценной питательной среде, богатой необходимыми факторами для роста и репарации повреждений (ростовые факторы, минералы, физико-химические условия культивирования). SA штамм 209 хорошо рос на ПАС, образуя в зависимости от концентрации посеянных клеток и свойств среды до 3 колоний на 1 мм^2 или 30–60 колоний на 1 см^2 поверхности чашки Петри. Размер колоний микробов, происходящих из одной колониобразующей единицы (КОЕ), достигал $0,5\text{--}1\text{ мм}^2$ (рис. 1, табл. 1).

Колонии правильной формы (S-типа) с золотистым пигментом (рис. 1). Несмотря на угрозу сливного роста, исследования на больших бактериальных популяциях более информативны для изучения антимикробных агентов, поскольку такие популяции ингибируются в меньшей степени, чем малые. Кроме того, увеличивается вероятность появления резистентных к воздействию мутантов [1].

Значительное количество выросших на агаре КОЕ затруднило их подсчет из-за слияния отдельных колоний в конгломераты (например, рис. 1, б). Для выявления возможного влияния тестируемых экстрактов на рост SA был использован метод компьютерной морфометрии оптической плотности (плотности распределения колоний) куль-

тур микробов по их способности поглощать/отражать видимый свет согласно статистике серых уровней [5].

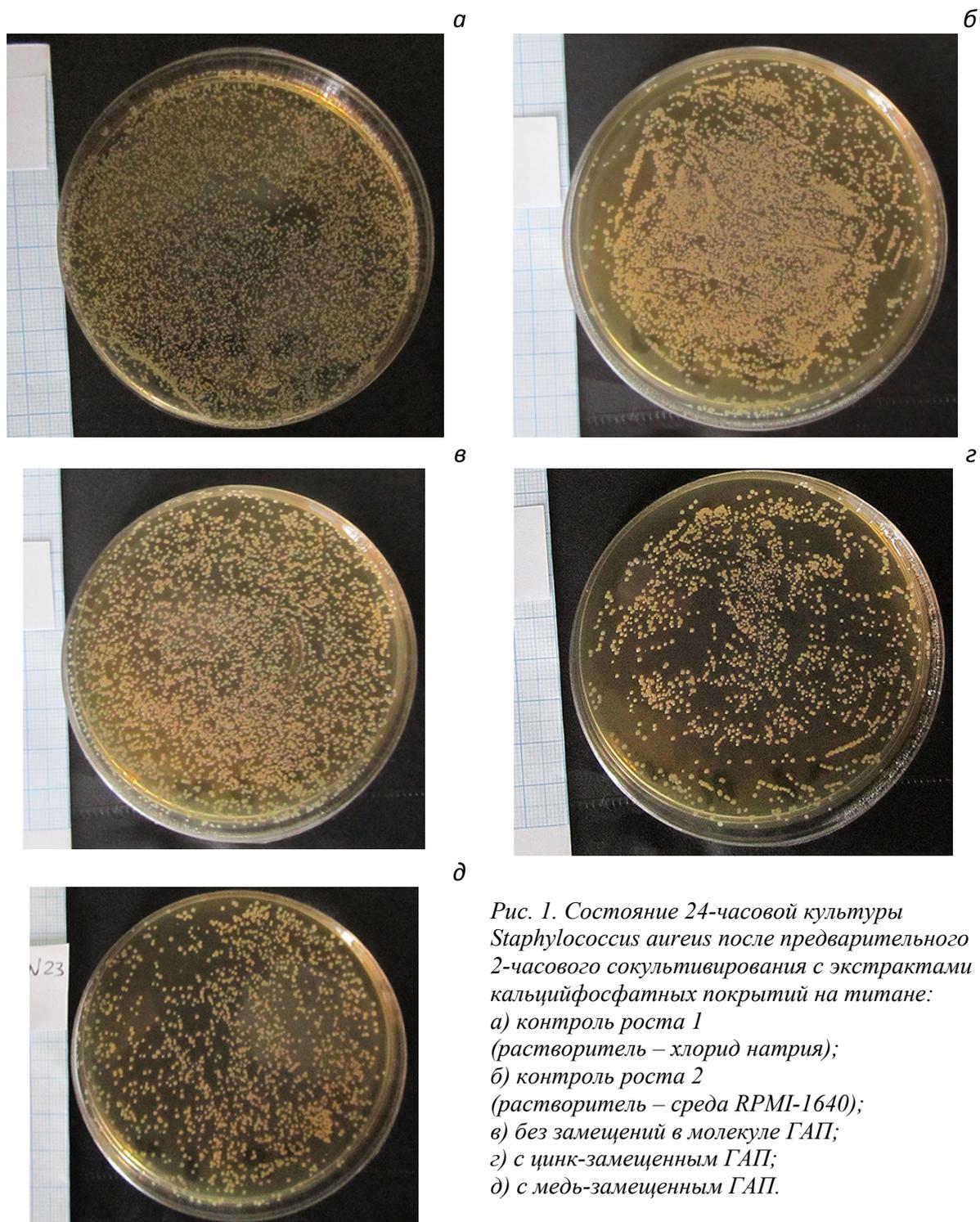


Рис. 1. Состояние 24-часовой культуры *Staphylococcus aureus* после предварительного 2-часового сокультивирования с экстрактами кальцийфосфатных покрытий на титане:
а) контроль роста 1 (растворитель – хлорид натрия);
б) контроль роста 2 (растворитель – среда RPMI-1640);
в) без замещений в молекуле ГАП;
г) с цинк-замещенным ГАП;
д) с медь-замещенным ГАП.

Результаты показали (табл. 1), что экстракты КФ покрытий без добавок антимикробных микроэлементов, вне зависимости от состава металлической подложки, достоверно увеличивали D культуры SA, что свидетельствует об усилении роста микроорганизма на ПАС (рис. 1, в).

В свою очередь, введение в состав КФ покрытий Zn или Cu уменьшало выход микробных КОЕ (рис. 1, з, д), что приводило к существенному падению D (табл. 1), в большей степени, при использовании экстрактов образцов на титановой подложке.

Таблица 1. Результаты 24-часового роста *Staphylococcus aureus* штамм 209 в агаровой среде после предварительного 2-часового сокультивирования с экстрактами кальцийфосфатных покрытий на металлических подложках, Me(Q1-Q3), P_u

№ пп	Группа наблюдений, n=3	Титановая подложка			Титан-ниобиевая подложка		
		Оптическая плотность (D) культуры микробов (по модулю), у.е.о.п.	Число колоний на 1 мм ²	Диаметр колоний, мм	Оптическая плотность (D) культуры микробов (по модулю), у.е.о.п.	Число колоний на 1 см ²	Диаметр колоний, мм
1	Контроль роста 1	56,4 (55,9–56,7)	0–3	до 0,5	77,7 (77,6–77,8)	30–60	до 1
2	Контроль роста 2	63,0* (63–63,1)	–	до 0,5	75,3* (75,1–75,5)	–	до 1
3	Экстракты КФ покрытий	64,25 ^{&} (64,2–64,3)	–	до 0,5	78,0 ^{&} (77,9–78,1)	–	до 1
4	Экстракты КФ-Zn покрытий	38,3 ^{&} (37,7–38,7)	–	до 0,5	77,25 ^{&} (77,2–77,3)	–	до 1
5	Экстракты КФ-Cu покрытий	46,4 ^{&} (46,3–46,5)	–	до 0,5	72,2 ^{&} (72,1–72,3)	–	до 1

Примечание: микробные клетки отражают свет, поэтому значения D имеют отрицательный знак; n – число изученных чашек Петри в каждой группе; *) – статистические различия (P_u < 0,05) с группой 1, [&] – с группой 2 согласно U-критерию Манна-Уитни.

Выводы

По антимикробной активности в отношении *Staphylococcus aureus* штамм 209 тестируемые жидкости можно расположить следующим образом: КФ-Cu, КФ-Zn > среда RPMI-1640, 0,9 % раствор хлорида натрия > КФ.

Предлагаемая разработка и продукты на ее основе позволяют надеяться на уменьшение частоты и риска ППИ и повышение интеграции медицинских изделий с костной тканью.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект 15-03-07659).

Список литературы

1. Джавец Э., Мельник Дж.Л., Эйдельберг Э.А. Руководство по медицинской микробиологии / пер. с англ. – Т. 2. – М.: Медицина, 1982. – 384 с.
2. Dougherty S.H. Implant infections // Handbook of biomaterials evaluation / ed. A.F. von Recum. – N.Y., Toronto, London, 1986. – P. 276–289.
3. Карлов А.В., Хлусов И.А., Понтак В.А., Игнатов В.П., Ивин М.А., Зинатулина С.Ю. Адгезия *Staphylococcus aureus* к имплантатам с различными физико-химическими свойствами // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – № 9. – С. 322–325.
4. Chaikina M.V., Uvarov N.F., Ulihin A.S., Khlusov I.A. Mechanochemical synthesis of nanosized functional materials with the apatite-type structure. Problems of Materials Science. 2008; 54 (2): 219–32.
5. Введение в методы культуры клеток, биоинженерии органов и тканей / под ред. В.В. Новицкого, В.П. Шахова, И.А. Хлусова. – Томск: STT, 2004. – 386 с.

МИКРОДУГОВЫЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ТИТАНЕ ТОРМОЗЯТ РОСТ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК IN VITRO

И.А. Хлусов^{1,2}, Ю.П. Шаркеев^{2,3}, Г.Б. Слепченко², Е.Г. Черемпей², Л.С. Литвинова⁴,
Е.Г. Комарова³, М.Б. Седельникова³, В.В. Шуплецова⁴, Н.А. Дунец⁴,
О.Г. Хазиахматова⁴, К.А. Юрова⁴, М.Ю. Хлусова¹, М.В. Чайкина⁵

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: khlusov63@mail.ru

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск

³ Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

⁴ Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград

⁵ Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск

Введение

Кальцийфосфатная (КФ) керамика, включая гидроксиапатит и бета-трикальцийфосфат (ТКФ), активно применяется как в ортопедии и травматологии, челюстно-лицевой хирургии и дентальной имплантологии, так и для поиска новых способов торможения опухолевого роста. Например, через стимуляцию клеточного иммунитета, ТКФ оказывает противоопухолевое действие при перевиваемых опухолях у бестимусных мышей [1]. Широкий спектр ионов металлов, в том числе, бактерицидных, способен индуцировать клеточную смерть различных опухолевых клеток, включая Jurkat линию лейкозных Т-лимфобластоподобных клеток человека (далее Jurkat Т-клетки) [2].

Целью настоящей работы было изучение in vitro поведения Т-клеток линии Jurkat при краткосрочном контакте с рельефным КФ покрытием, в том числе, несущим в своем составе ионы меди или цинка, обладающие антимикробным эффектом.

Материалы и методы эксперимента

В эксперименте in vitro применяли образцы размером 10×10×1 мм³, несущие двустороннее покрытие из фосфатов кальция. Покрытие формировали на подложке из коммерчески чистого титана (весовых %: 99,58 Ti; 0,12 O; 0,18 Fe; 0,07 C; 0,04 N; 0,01 H) методом микродугового оксидирования на установке Microarc-3.0 (Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск) в анодном режиме. Электролит состоял из водного раствора ортофосфорной кислоты (20 мас. %), карбоната кальция (9 мас. %) и синтетического гидроксиапатита (6 мас. %). Порошок синтетического гидроксиапатита с диаметром частиц 40–100 нм, в том числе, с замещением кальция на медь или цинк (Ca_{10-x}Zn_x(PO₄)₆(OH)₂ или Ca_{10-x}Cu_x(PO₄)₆(OH)₂, x = 0,1), получен механохимическим способом, как описано ранее [3].

Исследование морфологии и элементного состава поверхности образцов осуществляли на сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 ESEM FEG с EDX-анализатором (FEI, Нидерланды). Элементный состав КФ покрытий на титане варьировал в следующих значениях: Ca (6,6–11,4 атомных %), P (17,4–21,1 атомных %), O (52,0–62,2 атомных %), Ti (12,3–17,8 атомных %), Zn (0,18–0,36 атомных %), Cu (0,06–0,16 атомных %).

Шероховатость КФ покрытий определяли с помощью профилометра Talysurf 5-120 (Taylor Hobson Ltd., Великобритания) согласно ГОСТ 2789–73 (ISO 4287-1997) по индексу шероховатости Ra. Применяли образцы с Ra = 2,5–3,3 мкм, что соответствует биологически активному диапазону рельефа КФ покрытий для морфофункциональной

реакции клеток периферической крови [4]. Средняя толщина КФ покрытий, измеренная согласно ГОСТ 9.302–88 ЕСЗКС с помощью микрометра МК-25 (Россия), варьировала в диапазоне 30–51 мкм. Масса КФ покрытий на образцах составила 12–16 мг.

Изучение биодеградации образцов с КФ покрытием проводили в синтетической культуральной среде RPMI-1640 (Sigma-Aldrich, США) с низким содержанием микроэлементов в течение 7 дней при температуре 37 °С (2 мл среды на каждый образец согласно рекомендациям ISO 10993-5), как описано ранее [5]. Концентрации ионов Zn или Cu в растворе определяли с помощью инверсионной вольтамперометрии согласно [6].

Для *in vitro* исследования использовали иммортализованные Jurkat Т-клетки (Российская коллекция клеточных культур позвоночных Института цитологии РАН, г. Санкт-Петербург) в конечной концентрации 1×10^6 жизнеспособных клеток на 1 мл питательной среды.

Jurkat Т-клетки ресуспендировали в полной питательной среде, состоящей из 90 % RPMI-1640 (Sigma, США), 10 % инактивированной (56 °С в течение 30 мин) сыворотки крови эмбрионов коров (Sigma, США) и 0,3 мг/мл L-глутамин (Sigma, США). В каждую из трех лунок 24-луночного планшета (Orange Scientific, Бельгия; площадь лунки 1,86 см²) помещали по 1 образцу исследуемых групп с КФ-покрытием, культивировали в течение 24 часов при температуре 37 °С и 5 % CO₂. Контролем служила клеточная взвесь без тестируемых образцов (6 лунок).

После культивирования клеточную взвесь центрифугировали при 500 g в течение 15 мин. Процентное соотношение живых и погибших (апоптотических и некротических) форм клеток, общее количество клеток в пробе определяли методом проточной цитофлуориметрии на аппарате Guava EasyCytePlus («Millipore», США) с использованием реагента и программы Guava Via Count («Millipore», США). Концентрацию цитокина IL-8 в супернатанте (межклеточной жидкости) определяли согласно методологии, описанной ранее [7].

Результаты обрабатывали с применением программы «STATISTICA for Windows 10.0». Рассчитывали параметры распределений: медиану (Me), 25 % квартиль (Q₁) и 75 % квартиль (Q₃). Для оценки статистической значимости различий применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В наших исследованиях не применялись митогены, факторы роста и химические активаторы, 100–1000-кратно увеличивающие концентрацию цитокинов в супернатантах клеточных культур [8] и способствующие адаптации (выживанию) клеточной культуры *in vitro*, трудно достижимой в естественных условиях. В связи с этим, согласно табл. 1, часть Jurkat Т-клеток в 24-часовой культуре погибала путем апоптоза (медиана 5,2 %) или некроза (медиана 8,2 %).

Абсолютное количество жизнеспособных Jurkat Т-клеток, контактировавших с КФ покрытиями, снижалось в сравнении с контролем роста клеточной культуры на пластике. В случае «чистого» или Zn-содержащего КФ покрытия различия достигали статистических величин (табл. 1). Уменьшение выживаемости клеточной культуры было обусловлено экспоненциальным приростом ($y = 4,72e^{0,5x}$; $R^2 = 0,99$) доли некротических форм клеток в связи с повышением концентрации интерлейкина-8 (IL-8) в межклеточной жидкости. Некоторые авторы рассматривают IL-8 как апоптоз-индуцирующий фактор для Jurkat Т-клеток и других лейкоцитарных линий (K562, HL-60, KG-1, U937, THP-1) [8].

С другой стороны, описана прямая индукция процессов гибели Jurkat T-клеток ионами Cu [2] или Zn [9]. В недельных экстрактах тестируемых покрытий мы наблюдали 7-кратное увеличение (в сравнении с растворителем, до 36 мкг/кг навески; 0,57 μ M) выхода ионов Cu, но не Zn. Однако, даже такая концентрация почти в 100 раз ниже описанной в литературе для цитотоксичности металлов (0,05–5 мМ) в отношении Jurkat T-клеток [2].

Выводы

Керамоподобные микрорельефные КФ покрытия слабо растворялись в модельной биологической жидкости, что обуславливало малый выход в раствор ионов меди и, в большей степени, цинка.

При 24-часовом *in vitro* контакте с тестируемыми КФ покрытиями вклад ионов металлов, выходящих в раствор, в процессы клеточной смерти Jurkat T-клеток можно считать незначительным. Тем не менее, малые концентрации жизненно важных микро-элементов в КФ покрытиях способны вносить существенный дисбаланс в секреторные процессы, приводящие к снижению выживаемости культуры опухолевых клеток *in vitro*.

Таблица 1. Характерные изменения показателей клеточной смерти, молекулярных маркеров мембран и концентрации цитокинов в культуре Jurkat T-клеток после 24-часового культивирования с образцами, несущими разновидности микродугового покрытия на титановой подложке, Me(Q1-Q3)

Число жизнеспособных клеток, 10 ⁶ /мл	Апоптоз, %	Некроз, %
n = 6–9		
1) Пластиковая поверхность культурального планшета (контроль)		
0,95 (0,93–1,13)	5,2 (5,2–8,9)	8,2 (8,1–14,2)
2) Кальцийфосфатное покрытие		
0,86* (0,82–0,91) P1 < 0,04	5,5 (5,0–6,7)	12,0 (7,6–20,4)
3) Кальцийфосфатное покрытие с добавкой меди		
0,83 (0,69–1,09)	6,1 (5,5–7,0)	21,2* (15,4–30,9) P1 < 0,02 P2 < 0,01
4) Кальцийфосфатное покрытие с добавкой цинка		
0,85* (0,62–0,87) P1 < 0,04	4,1* (3,3–4,7) P1 < 0,01 P3 < 0,001	36,3* (16,2–38,6) P1 < 0,01 P2 < 0,001

Примечание: n – число образцов (наблюдений) в каждой группе; *) – статистически значимые различия между группами наблюдений согласно U-критерию Манна-Уитни.

Результаты могут иметь принципиальное значение при выборе остеопластического материала в случаях высокого риска инфекционных осложнений эндопротезирования или органосберегающего остеосинтеза у больных, страдающих гемобластозами и опухолевыми поражениями костной ткани.

Исследование выполнено за счет средств грантов Российского научного фонда (проект 16-15-10031, анализ результатов культивирования иммунокомпетентных клеток) и РФФИ (проект 15-03-07659, изготовление трехмерных матриц для культивирования клеток и тестирование их физико-химических свойств).

Список литературы

1. Tai S., Cheng J.Y., Ishii H., Akimoto S., Satoh T., Yamamoto K., Nakajima T., Karaki S., Suzuki E., Yamaguchi K., Maruyama K. Characterization of beta-tricalcium phosphate as a novel immunomodulator // *Int Immunopharmacol.* – 2014. – Vol. 19 (1). – P. 45–51. doi: 10.1016/j.intimp.2013.12.024.
2. Caicedo M., Jacobs J.J., Reddy A., Hallab N.J. Analysis of metal ion-induced DNA damage, apoptosis, and necrosis in human (Jurkat) T-cells demonstrates Ni²⁺ and V³⁺ are more toxic than other metals: Al³⁺, Be²⁺, Co²⁺, Cr³⁺, Cu²⁺, Fe³⁺, Mo⁵⁺, Nb⁵⁺, Zr²⁺ // *J Biomed Mater Res A.* – 2008. – Vol. 86 (4). – P. 905–913.
3. Chaikina M.V., Uvarov N.F., Ulihin A.S., Khlusov I.A. Mechanochemical synthesis of nanosized functional materials with the apatite-type structure // *Problems of Materials Science.* – 2008. – Vol. 54 (2). – P. 219–232.
4. Хлусов И.А., Нечаев К.А., Шевцова Н.М., Хлусова М.Ю., Дворниченко М.В., Зайцев К.В., Колокольцова Т.Д., Большасов Е.Н., Шаркеев Ю.П., Легостаева Е.В., Сабурин И.Н. К вопросу о фибробластоподобных клетках в периферической крови человека // *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* – 2010. – Т. V. – № 4. – С. 72–78.
5. Tverdokhlebov S.I., Stankevich K.S., Bolbasov E.N., Khlusov I.A., Kulagina I.V., Zaytsev K.V. Nonwoven Polylactide Scaffolds Obtained by Solution Blow Spinning and the In Vitro Degradation Dynamics // *Advanced Materials Research.* – 2014. – Vol. 872. – P. 257–263.
6. Khlusov I.A., Slepchenko G.B., Dambaev G.T., Zagrebina L.V., Shestov S.S., Antipov S.A., Feduschak T. A., Khlusova M.Yu., Kokorev O.V., Yermakov A.Ye, Uymin M.A., Nekrasova A.M. Trace Elements and Nanoparticles. – N.Y.: Nova Science Publishers Inc., 2011. – 93 p.
7. Khlusov I.A., Sharkeev Yu.P., Pichugin V.F., Legostaeva E.V., Litvinova L.S., Shupletsova V.V., Sokhnevich N.A., Khaziakhmatova O.G., Khlusova M.Yu., Gutor S.S., Tolkacheva T.V. Influence of the Structure of the Titanium Oxide Coating Surface on Immunocompetent Tumor Cells // *Russian Physics Journal.* – 2016. – Vol. 58 (11). – P. 1527–1533.
8. Terui Y., Ikeda M., Tomizuka H., Kasahara T., Ohtsuki T., Uwai M., Mori M., Itoh T., Tanaka M., Yamada M., Shimamura S., Ishizaka Y., Ikeda K., Ozawa K., Miura Y., Hatake K. Activated Endothelial Cells Induce Apoptosis in Leukemic Cells by Endothelial Interleukin-8 // *Blood.* – 1998. – Vol. 92 (8). – P. 2672–2680.
9. Tuomela S., Autio R., Buerki-Thurnherr T., Arslan O., Kunzmann A., Andersson-Willman B., Wick P., Mathur S., Scheynius A., Krug H.F., Fadeel B., Lahesmaa R. Gene expression profiling of immune-competent human cells exposed to engineered zinc oxide or titanium dioxide nanoparticles // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (7). – P. e68415. doi: 10.1371/journal.pone.0068415.

ХИРУРГИЯ ВРОЖДЁННЫХ РАСЩЕЛИН НЁБА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КРАНИОСТЕНОЗОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТОГО НИКЕЛИД ТИТАНА

**З.М. Ходжаев¹, М.Н. Шакиров¹, И.Д. Тазин², В.Я. Митасов²,
Х.О. Гафаров¹, Р.Н. Джонибекова¹**

¹ ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, г. Душанбе

E-mail: www.tipptk.tj

² ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Актуальность

Несмотря на бурное развитие черепно-челюстно-лицевой хирургии проблема хирургического лечения больных с различными формами несиндромальных краниостенозов, врождённых деформаций мозгового и лицевого отделов черепа остаётся до конца не решённой [1, 3, 7]. Как известно врождённые черепно-лицевые деформации достаточно широко распространены среди новорождённых и в большинстве случаев, проявляются сочетанными функциональными и косметическими дефектами, оказывающими непосредственное влияние на физиологическое развитие ребёнка [2, 5, 6, 8]. Среди таких сочетаний довольно часто встречаются симптомы микроцефалии, олигофрении, признаки орбитального гипертелоризма, укорочения кивательных мышц, а также наличие расщелин губы и нёба с задержкой психо-речевого развития и др. [1, 3, 4, 7].

Подсчитано, что на 100 новорождённых с различными формами краниостенозов приходится 1–2 случая их сочетания с расщелинами губы и нёба [5, 7, 9, 10]. Если среди специалистов, занимающихся лечением детей с не синдромальными краниостенозами, нет единого мнения относительно объёма и срока проводимых оперативных вмешательств в соответствии с формой деформации лицевого черепа, то сведений по проблеме хирургического лечения расщелины губы и нёба у этой категории в доступной литературе не удаётся найти.

Цель

Разработка малоинвазивной техники хирургического лечения расщелин нёба у больных с различными формами краниостенозов с применением сетчатого никелид титана.

Материал и методика

В отделении детской нейрохирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан за период с 2005 по 2015 гг. на обследовании и лечении находились 32 пациента с различными формами краниостенозов, у 3-х из которых основная патология сопровождалась расщелиной нёба. Всем больным обследование проводилось по следующей схеме:

- до проведения хирургического вмешательства пациенты обследовались по мультидисциплинарному принципу – бригадой специалистов: краниофациальный хирург, челюстно-лицевой хирург, нейрохирург, офтальмолог, оториноларинголог, педиатр, невропатолог, анестезиолог, логопед и др.
- клинично-лабораторная часть обследования проводилась по общему принципу. Единственное исключение – всем больным проводилось рентгенологическое обследование по специально созданной 3D программе, на основе мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

При планировании «Уранопластики» у этой группы больных индекс расщелины определяли по методу Джуманиязова. Всем 3 больным оперативные вмешательства проводились отдельными этапам по разработанной методике с применением сетчатого никелида титана.

Техника операции по разработанной технологии заключается в следующем: учитывая индекс расщелины нёба, освежающий разрез краёв расщелины проводим отступя от её краев на 0,5–1,5 см. Основанием к такой тактике является возможность объективного определения размеров расщелины, и принцип «Чем больше индекс, тем большее расстояние от краёв расщелины до освежающего разреза». В области мягкого нёба линия разреза продолжаем традиционно. В области боковых отделов твёрдого нёба разрез проводим типично по Эрнсту и Лангенбеку. Далее слизисто-надкостные лоскуты отслаиваем от нёбных и альвеолярных отростков верхней челюсти, от горизонтальных пластинок нёбных костей. Проводим задневнутреннюю резекцию больших нёбных колец с выведением одноимённых сосудисто-нервных пучков, тем самым полностью освобождаем слизисто-надкостничные лоскуты нёба. Далее от рассечённой линии слизистой в области горизонтальных нёбных пластин отслаиваем слизисто-надкостничный лоскут с постепенным переходом в носовую поверхность на максимально возможное расстояние. Затем в ретромолярных зонах рассекаем слизисто-подслизистый слой до язычной поверхности альвеолярного отростка нижней челюсти и обнажаем крючки крыловидных отростков основной кости. Сформированные лоскуты мобилизуем в слое межфасциального пространства внутренней поверхности внутренней пластинки основной кости до прикрепления к *m. palatopharyngeus*. При недостаточной мобильности тканей пересекаем сухожилия *m. tensor veli palatini*. После создания полной мобильности тканей ушиваем между собой вывернутые на 180° слизисто-надкостничные лоскуты. В пространстве между ними и носовой поверхностью горизонтальных нёбных пластин помещаем сетчатый никелид титана с таким расчётом, чтобы ширина имплантата соответствовала суммарной ширине слизисто-надкостничных лоскутов. Узловыми швами по возможности сближаем и фиксируем слизисто-надкостничный лоскут нёба. Дополнительную их фиксацию производим заранее изготовленной пластиной вместе с тампоном с левамиколевой мазью. Результаты наблюдений за 3-мя оперированными больными по разработанной технологии у всех рана зажила первичным натяжением. На участках, где сетчатый никелид титана не удаётся прикрыть слизисто-надкостничным лоскутом, отмечается регенерация слизистой по типу наползания с периферии к центру, которая завершается формированием полноценного слоя слизистой оболочки поверх имплантационного материала.

Ни в одном случае осложнений не было.

Для примера приводим клинический пример. Больной М., 13 лет, диагноз «Лобная синостозная плагоцефалия справа. Врождённая полная расщелина твёрдого и мягкого нёба». Хирургическое вмешательство по устранению лобной плагоцефалии проведено в 8-летнем возрасте. Индекс расщелины > 1 по Джуманиязову (рис. 1, а–д).

Выводы

1. Применение сетчатого никелида титана при хирургическом лечении расщелин нёба у больных с различными формами краниостенозов позволяет создать оптимальные условия для заживления раны. Благодаря биохимической и биофизической совместимости материала с тканями организма соединительная ткань прорастает в структуру имплантата и образует прочный каркас.

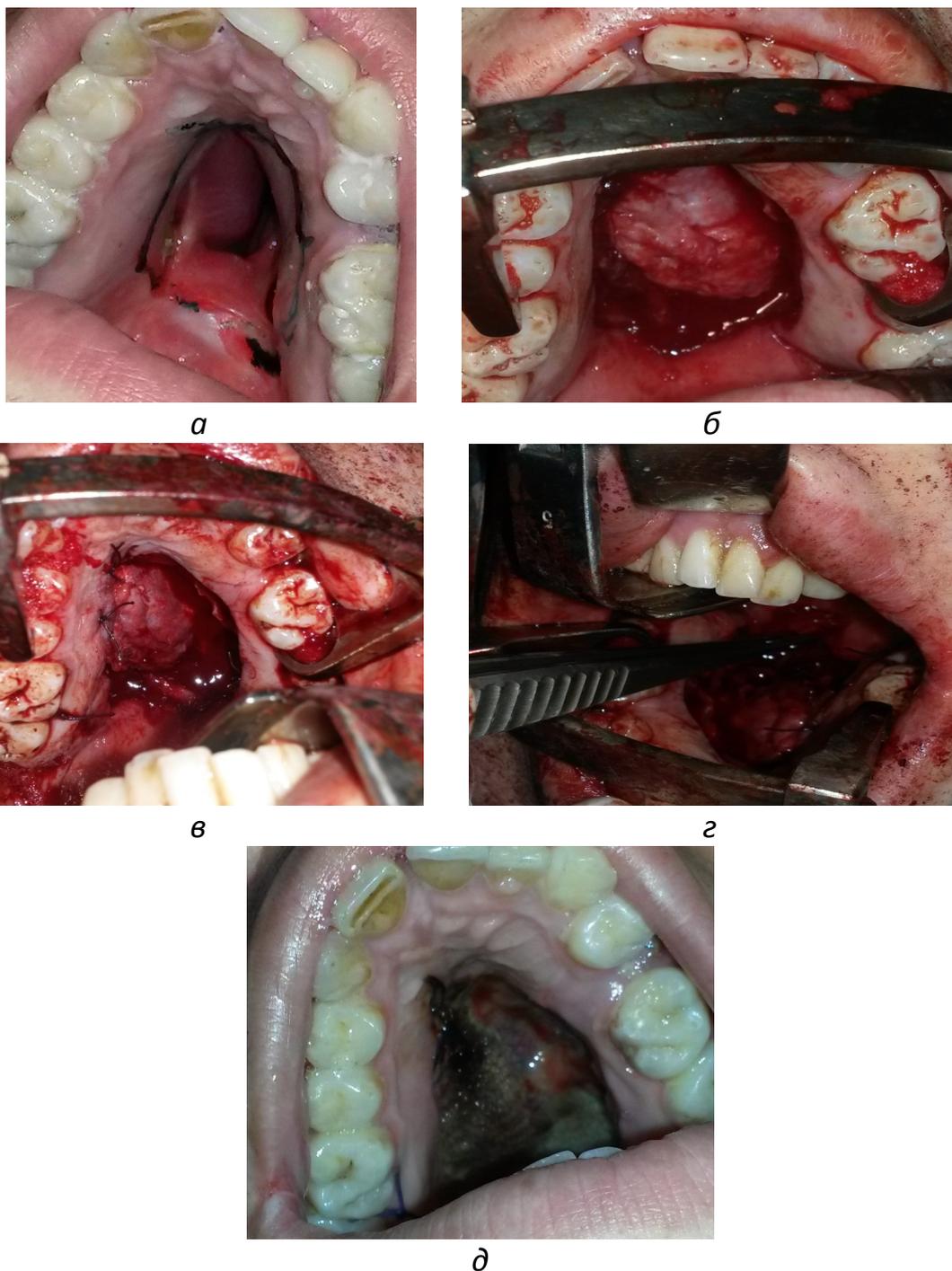


Рис. 1. Больной М., 13 лет, с диагнозом «Лобная синостозная плагоцефалия справа. Врождённая полная расщелина твёрдого и мягкого нёба»: а – планирование операции; б–г – этапы оперативного вмешательства; д – вид раны через 2 недели после вмешательства

2. Применение сетчатого никелида титана особенно показано при больших размерах расщелин, когда прогнозируется дефицит тканей и имеется риск возникновения несостоятельности швов.

3. Разработанная техника оперативного вмешательства оценивается как малоинвазивный метод и позволяет рекомендовать её у пациентов с краниофациальной и др. сопутствующей патологией.

Литература

1. Бельченко В.А. Диагностика и лечение сложных несиндромальных форм краниостенозов / В.А. Бельченко, А.Г. Притыко, Э.В. Мамедов // *Нейрохирургия*. – 2003. – № 2. – С. 23–28.
2. Галонский В.Г. Распространённость врождённых расщелин верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти, твёрдого и мягкого нёба в Красноярском крае / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, А.А. Шушакова и др. // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – № 3. – С. 28–34.
3. Козлов В.А. Изъяны твёрдого нёба после первичной уранопластики и методы их устранения / В.А. Козлов, С.С. Мушковская, Н.Н. Сафонова. – СПб: Человек, 2010. – 32 с.
4. Мамедов Э.В. Клиника, диагностика и лечение детей с несиндромальными формами краниостенозов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.35 / Э.В. Мамедов; [Место защиты: Российский государственный медицинский университет МЗМП РФ]. – М., 2005. – 48 с.
5. Мамедов А.А. Новые подходы к лечению детей с врождённой расщелиной губы и нёба в современных условиях развития здравоохранения России / А.А. Мамедов // *Дентал Юг*. – 2008. – № 9. – С. 12–16.
6. Нелюбина О.А. Врождённая патология челюстно-лицевой области. Случай оперативного лечения ребёнка с тератомой полости рта и ротоглотки, сочетающиеся с врождённой расщелиной губы и нёба / О.А. Нелюбина, А.А. Мамедов, И.В. Киргизов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2012. – № 4. – С. 28–30.
7. Радкевич А.А. Хирургия дефектов нёба с использованием никелид–титановой ткани / А.А. Радкевич, В.Г. Галонский, М.Ю. Юшков // *Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии* / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: «НПП “МИЦ”», 2006. – С. 187–189.
8. Радкевич А.А. Хирургическое лечение больных с врождёнными расщелинами и послеоперационными дефектами нёба с применением имплантатов из никелид титана / А.А. Радкевич, В.Г. Галонский. – Томск: ООО «НПП “МИЦ”», 2008. – 26 с.
9. Gundlach K.H. Epidemiological Studies on the frequency of clefts in Europe and World – Wide / K.H. Gundlach, C. Maus // *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1–2.
10. Xiao D. Craniofacial morphological Characteristics of Chinese adults With normal occlusion and different skeletal divergence / D. Xiao, H. Gao, Y. Pen // *Europ. J. Orthodont.* – 2011. – Vol. 33, № 2. – P. 198–204.

АНИОННЫЕ ЗАМЕЩЕНИЯ В СТРУКТУРЕ АПАТИТА, ПРИМЕНЯЕМОГО В КАЧЕСТВЕ БИОСОВМЕСТИМОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ

М.В. Чайкина², Н.В. Булина¹, И.Ю. Просанов¹, А.В. Ищенко²

¹ *Институт химии твёрдого тела и механохимии СО РАН, г. Новосибирск*

² *Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск*

E-mail: chaikinam@solid.nsc.ru

Гидроксиапатит (ГАП) – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, являясь по составу аналогом минеральной составляющей костных и зубных тканей, широко используется в медицине [1]. ГАП служит материалом для медицинской керамики, заполнения дефектов костных тканей, покрытия имплантатов, используется в стоматологии, в качестве терапевтических и косметических средств [2, 3]. Органогенный ГАП не соответствует приведенной выше идеализированной формуле и всегда содержит в своей структуре катионные и анионные замещения от сотых до целых масс процента, которые играют важную био-

логическую роль [4]. Структура апатита позволяет широкий спектр замещений в анионной и катионной подрешетке [5]. Изменение химического состава ГАП сопровождается изменением его свойств. В последнее десятилетие появилось много работ по синтезу ГАП с различными замещениями. В обзорной статье авторов [6] приведен анализ биологической роли ряда ионов и их антибактериальных свойств, проявляющихся при вхождении в структуру гидроксиапатита. Ими исследованы такие ионы-заместители как медь, цинк, серебро, титан, стронций и др. Авторами работы [4] показано, что даже сотые доли процента заместителя в структуре ГАП влияют на его физико-химические свойства и на свойства полученной из него биокерамики. При использовании ГАП в качестве материала для покрытия имплантатов состав заместителя в структуре ГАП может влиять: на адгезию с подложкой, ускорять вживление имплантата, предотвращать воспалительные процессы, и даже снижать возможность образования злокачественных опухолей [7]. Именно, с этих позиций нами выбраны допанты и синтезированы образцы ГАП с заместителями в анионной и катионной подрешетке структуры ГАП.

Для синтеза замещенных образцов ГАП нами использован механохимический метод синтеза в мощных планетарных мельницах, позволяющий за 20–30 мин активации реакционных смесей, состоящих из солей и оксидов, получать готовый ГАП в виде кристаллических наночастиц, размером 10-100 нм, метод синтеза и анализ полученных образцов подробно описан в работе [8].

Замещение фосфатного иона

Анионные заместители в структуре апатита могут локализоваться в двух положениях: в места комплексного фосфатного иона, либо в положение одновалентного аниона на оси b_3 , где в гидроксиапатите локализуется группа OH^- . Причем, нередко имеет место гетеровалентное замещение. Примером может служить замещение фосфата и OH^- -группы ионом карбоната с образованием карбонатапатита В-типа и А-типа, соответственно.

Карбонатапатит В-типа с общей формулой: $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)x(\text{OH})_2$, обычно образуется при синтезе гидроксиапатита из растворов солей и при других методах получения ГАП в воздушной среде за счет присутствия углекислого газа в воздухе. При механохимическом синтезе гидроксиапатита по реакции: $6\text{CaHPO}_4 + 4\text{CaO} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ в воздушной среде он также содержит в структуре некоторое количество иона карбоната, замещающего фосфат. Этот процесс в значительной мере зависит от влажности воздуха и объясняется следующим. Оксид кальция реакционной смеси в первые секунды механической активации, взаимодействуя с парами воды воздуха, частично превращается в гидроксид кальция: $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ca}(\text{OH})_2$, далее взаимодействует с углекислым газом воздуха, образуя карбонат: $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CO}_2 = \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, который входит в структуру синтезируемого соединения с образованием карбонатгидроксиапатита. При низкой влажности воздуха (во время отопительного сезона) образующийся гидроксид кальция взаимодействует с гидрофосфатом кальция, на этом его источник исчерпывается и ион карбоната в структуру апатита не входит. Примером могут служить ИК спектры ГАП, синтезированного при различной влажности воздуха (рис. 1).

Нами синтезированы образцы ГАП с частичными анионными замещениями фосфата на: силикат, алюминат, цирконат и титанат. Выбор заместителей обусловлен перспективой использования модифицированного ГАП в качестве материала для покрытия имплантатов, биокерамики и заполнения дефектов костных тканей. Согласно многочисленным литературным данным, обобщенным в обзоре [9], кремний является необходимым элементом для остеосинтеза. Использование модифицированного силикатом

ГАП в качестве покрытия имплантатов способствует более быстрому его вживлению. Можно полагать, что покрытие из модифицированного алюминатом и цирконатом гидроксиапатита увеличит его адгезию с поверхностью медицинских имплантатов из корундовой и циркониевой керамики.

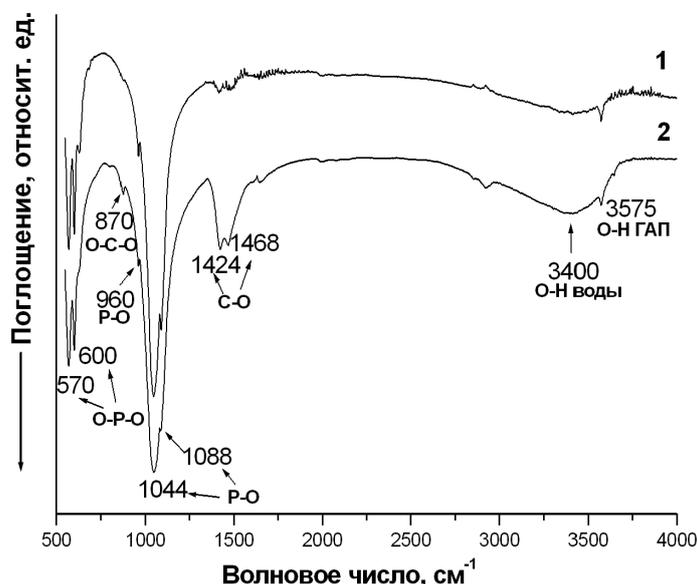


Рис. 1. ИК-спектры механохимически синтезированных образцов гидроксиапатита, полученного при различной влажности воздуха: 1 – 15 %; 2 – 70 %

Замещение $\text{SiO}_4^{4-} + \square \rightarrow \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^-$

Компенсация заряда гетеровалентного замещения фосфата на силикат сопровождается образованием вакансий в положении OH-групп, локализирующихся на оси b_3 в структуре ГАП. В результате этого замещения происходит значительная деформация решетки с постепенной ее перестройкой из гексагональной в орторомбическую [10]. В этой работе нами выявлено, что в структуру ГАП может войти до 1,2 моля силиката при температуре отжига образцов 1000°C . При более высоких концентрациях введенного силиката образуется силикокарнотит (рис. 2).

Силикокарнотит образуется также при более низких концентрациях введенного силиката, но более высоких температурах отжига образцов. Однофазным силикат-замещенный ГАП остается при замещении 0,6 моля фосфата и температуре отжига 1200°C [10].

Замещение фосфата на алюминат

Работ по синтезу ГАП с достоверными данными по замещению фосфата на алюминат в литературе нами не найдено. Авторами [11] проведено исследование по соосаждению трехвалентных катионов, в том числе алюминия, при синтезе апатита с целью замещения кальция. На основе данных ИК-спектроскопии авторы считают, что ионы алюминия сорбируются поверхностью, взаимодействуя с OH-группами апатита. Имеется работа по синтезу ГАП золь-гель методом, с введением заместителя в виде спиртового раствора нитрата алюминия в количестве от 10 до 40 % [12]. Продукт, полученный в виде порошка, прессовался в виде таблеток, отжигался при 900°C , который оказался многофазным, состоящим из AlPO_4 , $\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\text{Al}_3(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_3(\text{H}_2\text{O})_5$, и $\text{Ca}_2\text{Al}(\text{PO}_4)_2(\text{OH})$ [12].

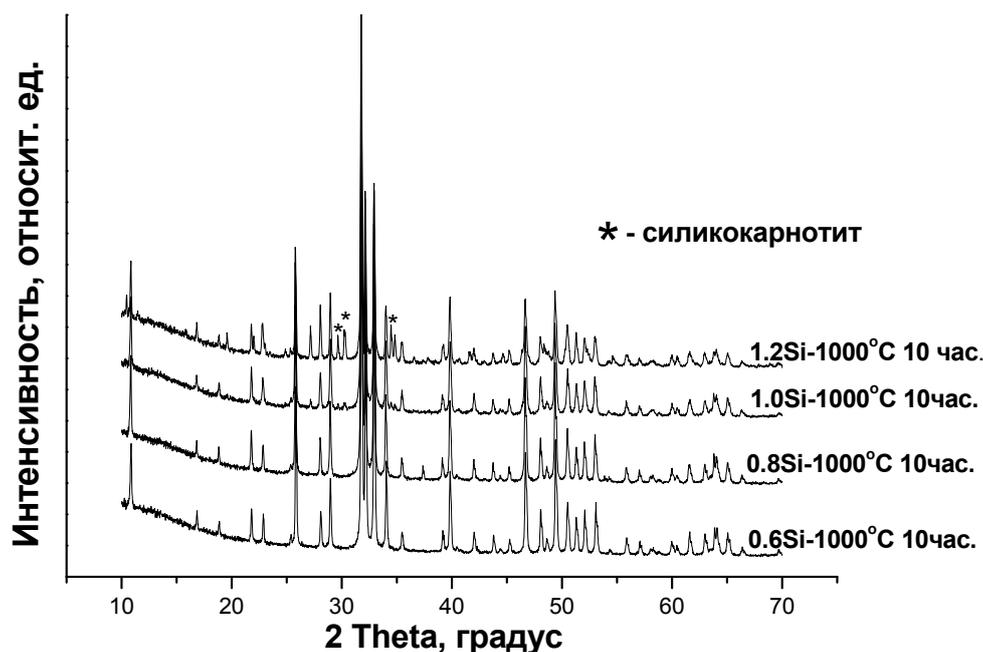


Рис. 2. Рентгенограммы механохимически синтезированных силикат-замещенных образцов ГАП после отжига при температуре 1000 °С в течение 10 часов

Нами механохимическим методом синтезированы образцы ГАП с введением в реакционную смесь оксида алюминия в концентрациях от 0,1 до 1,5 молей на моль апатита (табл. 1).

Таблица 1. Фазовый состав образцов механохимически синтезированного гидроксиапатита с замещением фосфата на алюминат

Обозначение образца	Введено Al_2O_3 , моль	Концентрация ГАП, %	Степень кристалличности, %	ОКР, нм	Параметры ячейки ГАП		
					a, Å	c, Å	V, Å ³
ГАП	0	100	72	29	9,409	6,895	528,7
ГАП-0.1Al	0,1	100	72	23	9,43	6,90	531
ГАП-0.25Al	0,25	100	70	25	9,42	6,91	531
ГАП-0.5Al	0,5	100	69	21	9,42	6,91	531
ГАП-0.8Al	0,8	100	63	21	9,42	6,91	531
ГАП-1.0Al	1	100	57	18	9,42	6,91	531
ГАП-1.5Al	1,5	100	56	18	9,42	6,91	531

Расчет концентраций фаз, проведенный по методу Ритвельда, показал, что при синтезе образуется однофазный продукт (табл. 1). Параметры элементарной ячейки незначительно изменились при введении 0,1–0,25 моля оксида алюминия, а затем оставались постоянными, что говорит о возможном, но очень незначительном вхождении алюминия в структуру ГАП в процессе механохимического синтеза. После отжига образцов рентгенограммы имеют узкие интенсивные рефлексы апатита, что указывает на сформировавшуюся структуру кристаллического продукта (рис. 3). При введении в реакционную смесь оксида алюминия 0,5 моля на моль ГАП в образцах после отжига появляется алюминат кальция состава $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, содержание которого возрастает по мере увеличения вводимого Al_2O_3 . При дальнейшем увеличении концентрации вводимого

оксида алюминия обнаружено образование также майенита $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$. Помимо рефлексов апатита и алюминатов кальция на рентгенограммах всех отожженных образцов присутствуют рефлексы оксида кальция (рис. 3).

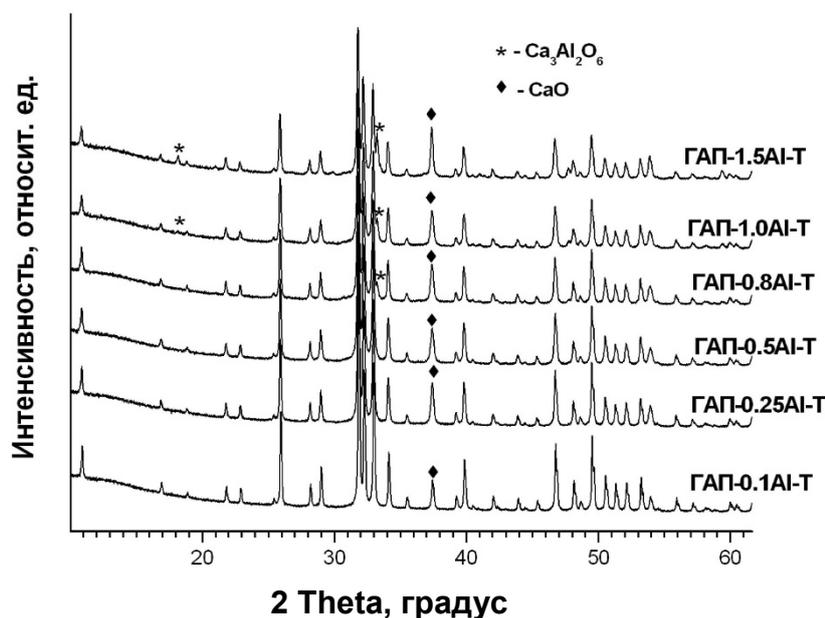


Рис. 3. Рентгенограммы механохимически синтезированных алюминат-замещенных образцов ГАП после отжига при температуре 1000 °С в течение 10 часов

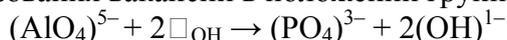
При введении в реакцию смесь оксида алюминия более 0,5 моля на моль ГАП в образцах после отжига появляется алюминат кальция состава $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, содержание которого возрастает по мере увеличения вводимого Al_2O_3 . При дальнейшем увеличении концентрации вводимого оксида алюминия обнаружено образование также майенита $\text{Ca}_{12}\text{Al}_{14}\text{O}_{33}$. Помимо рефлексов апатита и алюминатов кальция на рентгенограммах всех отожженных образцов присутствуют рефлексы оксида кальция (рис. 3). Образование оксида кальция можно объяснить разложением карбонатной группы образовавшегося при механохимическом синтезе карбонатапатита в процессе отжига образцов.

При синтезе замещенных образцов ГАП важными вопросами были – какое количество фосфата можно заместить на алюминат и в виде какого иона алюминий входит в структуру гидроксиapatита. Рентгеноструктурные исследования показали, что ион алюминия входит в структуру ГАП в процессе отжига образцов, вероятно, в количестве до 0,5 моля на моль апатита, а однофазный продукт образуется при введении оксида алюминия 0,25 моля на моль ГАП. Относительно вопроса в виде какого иона алюминий входит в структуру ГАП пока нет окончательного ответа. При планировании эксперимента соотношение компонентов было рассчитано на получение заданного продукта в виде стехиометрического соединения, где алюминий в структуре апатита присутствует в виде группы $(\text{AlO}_3)_3^-$, согласно реакции:



По полученным нами данным ИК-спектроскопии, комплексный анион алюмината в структуре ГАП имеет тетраэдрическую координацию, что более вероятно при замещении фосфатного тетраэдра. Если предположить, что фосфат замещается группой

$(\text{AlO}_4)^{5-}$, в этом случае компенсация заряда гетеровалентного замещения должна осуществляться за счет образования вакансий в положении групп ОН по схеме:



При этой схеме замещения должно наблюдаться снижение содержания ОН-групп в структуре ГАП и фиксироваться по понижению интенсивности полосы 3575 см^{-1} поглощения колебания связей ОН-группы на ИК-спектрах образцов при увеличении концентрации вводимого Al_2O_3 , что не наблюдается (рис. 4). Исследуя ИК-спектр алюмината кальция, авторы работы [13] определили, что полосы поглощения при частотах: 900, 865, 820, 780, 720 и 705 см^{-1} относятся к тетраэдрам AlO_4 , а частоты при 520, 510, 460 и 410 см^{-1} обусловлены присутствием AlO_6 октаэдров в $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$.

На ИК-спектрах синтезированных нами образцов при концентрации введенного оксида алюминия 1,0–1,5 моля, появился ряд полос в области волновых числа $745\text{--}900\text{ см}^{-1}$ (рис. 4), которые можно было бы объяснить наложением спектра трехкальциевого алюмината, образовавшегося в этих образцах при обжиге в количестве 5 и 9 мас. %, соответственно. Для уточнения этого вопроса была приготовлена механическая смесь ГАП и 10 % $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$, что соответствует его количеству присутствующего в образце ГАП-1.5АI-Т. На ИК-спектре смеси такие полосы поглощения отсутствуют (врезка на рис. 4).

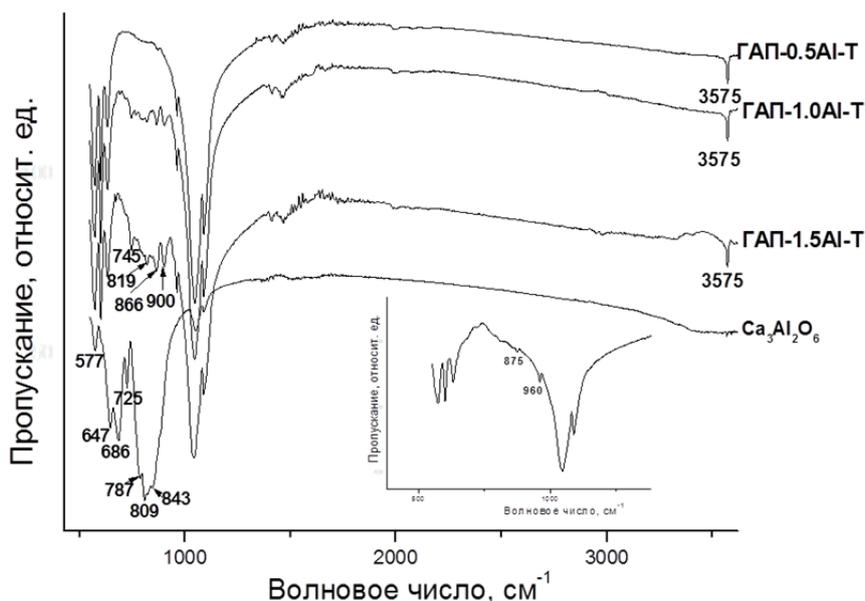
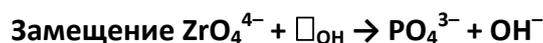


Рис. 4. ИК-спектры отождженных образцов алюминат-замещенного гидроксипатита с разным количеством введенного оксида алюминия: 0,5 моля (ГАП-0.5-АI-Т), 1,5 моля (ГАП-1.5-АI-Т), $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$.

На врезке: ИК-спектр смеси 10 % алюмината кальция и 90 % гидроксипатита

Таким образом, можно предположить, что в структуру апатита алюминий входит в процессе отжига в виде тетраэдрически координированного комплексного аниона, в положение фосфата.



Наряду с металлическими имплантатами в настоящее время расширяется использование корундовой и циркониевой керамики для изготовления отдельных деталей имплантатов, или полностью керамических изделий, используемых в травматологии и ортопедии. В связи с этим возникает потребность поиска новых составов материалов для

покрытия керамических имплантатов и биорезорбируемой керамики. Одним из возможных заместителей фосфата в структуре ГАП может являться цирконат. В литературе пока отсутствуют данные о замещении фосфата в структуре ГАП на ион цирконата ZrO_4^{4-} . Представляет интерес не только изучить возможность такого замещения, но также получить материал для покрытия имплантатов из циркониевой керамики, либо в качестве прекурсора фосфатно-циркониевой керамики.

Нами синтезированы образцы цирконат-замещенного гидроксиапатита с использованием в качестве исходного компонента циркония его оксихлорида, оксида или гидроксида. При введении в реакцию смесь оксихлорида циркония хлор входит в структуру продукта и образуется хлорапатит. Наиболее оптимальным является использование гидроксида циркония, при этом уже на стадии механической активации реакционной смеси образуется цирконат-замещенный гидроксиапатит. Не вошедший в структуру апатита цирконий образует двойной оксид, состава: $Ca_{0,15}Zr_{0,85}O_{1,85}$. После отжига образцы, кроме ГАП, содержали $CaZrO_3$ и CaO . Выявлены также фазы, которые по соотношению компонентов аналогичны силикокарнотиту, образующимся при синтезе силикат-замещенного ГАП (рис. 2), если на месте силиката представить цирконат. Причем, эти фазы «вырастают» в процессе отжига образцов на кристаллах апатита с меньшим количеством цирконата, замещавшего фосфат. На рис. 5 приведены данные электронной микроскопии и данные EDX образца цирконат-замещенного ГАП, где на кристалле апатита, содержащего 4,27 ат. % циркония (2) образовалась наночастица с содержанием циркония 14 ат. % (1). Предположительно эти фазы можно отнести к твердым растворам замещения.

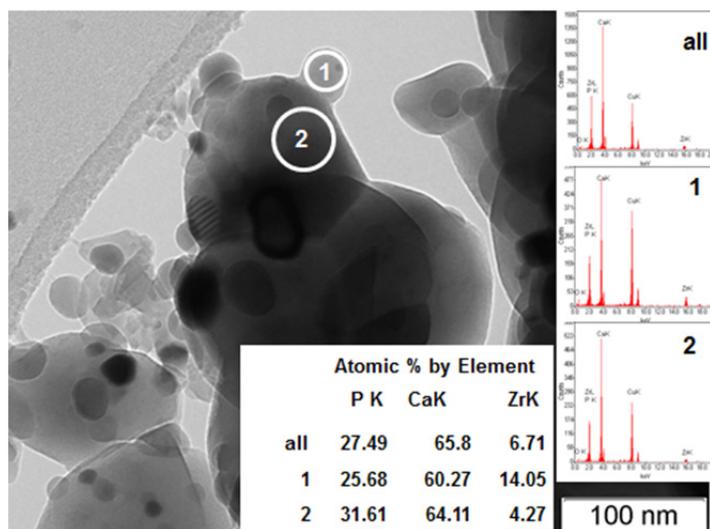


Рис. 5. Электронно-микроскопическое изображение образца цирконат-замещенного ГАП с введением 0,8 моля гидроксида циркония после отжига при 1000 °С.

Заключение

1. Механохимическим методом синтезированы образцы гидроксиапатита с анионными замещениями фосфата на силикат, алюминат и цирконат.

2. Гетеровалентное замещение фосфата на силикат возможно до 1,2 моля допанта на моль ГАП. Термическая стабильность образцов снижается по мере увеличения концентрации заместителя. Однофазный продукт силикат-замещенного ГАП получен при концентрации силиката 0,6 моля при отжиге 1100 °С в течение 15 часов.

3. В процессе механохимического синтеза алюминат-замещенных образцов ГАП выявлена возможность вхождения в структуру ГАП 0,1–0,25 моля алюмината, вероятно, в виде тетраэдрически координированного комплексного аниона.

4. При замещении фосфата на цирконат обнаружены, вероятно, твердые растворы замещения.

5. Разновидности гидроксиапатита с анионными замещениями могут представлять интерес в качестве материалов покрытия медицинских имплантатов из корундовой и циркониевой керамики и биокерамики.

Список литературы

1. Dorozhkin S.V. Calcium Orthophosphates as Bioceramics: State of the Art // *J. Funct. Biomater.* – 2010. – V. 1. – P. 22–107.
2. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. – Томск: СТТ, 2001. – 477 с.
3. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. – М.: Наука, 2005. – 201 с.
4. Jamil M., Abida F., Hatim Z., Ellassfour M., Gourri E. Effects of ions traces on the dissolution of bioceramics composed of hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate // *Mediterranean J. Chemistry.* – 2015. – V. 4 (1). – P. 51–58.
5. Elliott C. Structure and Chemistry of Apatite and Other Calcium Orthophosphates. Amsterdam-London-New York-Tokyo: ELSEVIER, 1994. – 371 p.
6. Kolmas J., Groszyk E., Kwiatkowska-Róhycka D. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties // *BioMed. Research International.* 2014. – V. 2014. – P. 1–15.
7. Dorozhkin S.V. Calcium Orthophosphates: Applications in Nature, Biology and Medicine. – Singapore: Pan Stanford Publishing, 2012. – 850 p.
8. Chaikina M.V., Bulina N.V., Ishchenko A.V., Prosanov I.Yu. Mechanochemical Synthesis of SiO_4^{4-} Substituted Hydroxyapatite, Part I – Kinetics of Interaction between the Components // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. – P. 4803–4809.
9. Gomes S., Nedelec J.-M., Jallot E., Sheptyakov D., Renaudin G. Silicon location in silicate-substituted calcium phosphate ceramics determined by neutron diffraction // *Cryst. Growth Des.* – 2011. – V. 11. – P. 4017–4026.
10. Bulina N.V., Chaikina M.V., Andreev A.S., Lapina O.B., Ishchenko A.V., Prosanov I.Yu., Gerasimov K.B., Solovyov L.A. Mechanochemical Synthesis of SiO_4^{4-} Substituted Hydroxyapatite, Part II – Reaction Mechanism, Structure, and Substitution Limit // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2014. – P. 4810–4825.
11. Wakamura M., Kandori K., Ishikawa T. Surface structure and composition of calcium hydroxyapatites substituted with Al (III), La (III) and Fe (III) ions // *Coll. Surf. A.* – 2000. – V. 164 (2–3). – P. 297–305.
12. Kaygili O., Tatar C., Yakuphanoglu F., Keser S. Nano-crystalline aluminum-containing hydroxyapatite based bioceramics: synthesis and characterization // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* – 2013. – V. 65. – P. 105–111.
13. Fernández-Carrasco L., Torrens-Martín D., Morales L.M., Martínez-Ramírez S. // *Infrared Spectroscopy in the Analysis of Building and Construction Materials.* – P. 369–382. In: *Infrared Spectroscopy – Materials Science, Engineering and Technology.* Edited by Prof. Theophanides Theophile. – Shanghai: INTECH, 2012. – 510 p.

ЭНДОПРОТЕЗЫ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

**М.Н. Шакиров¹, И.Д. Тазин², В.Я. Митасов²,
М.Ш. Мирзоев¹, Х.О. Гафаров¹, С.А. Сафаров¹**

¹ ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан, г. Душанбе
E-mail: www.tipptk.tj

² ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет
E-mail: ssmu.ru

Актуальность

Различные по объёму и протяжённости дефекты костей лицевого скелета возникают в результате травматических повреждений, деструктивных гнойно-воспалительных и опухолевых процессов. На сегодняшний день изъяны кости замещают используя ауто-, аллотрансплантатов, сложных васкуляризированных ауто-трансплантатов, а также имплантатов [2, 3]. Однако недостатки, присущие ауто- и алломатериалам, в последние годы побуждают специалистов отдавать предпочтение имплантационным материалам [4]. Их использование в качестве замещающих материалов качественно видоизменяет существующие хирургические методики, придают им оригинальность и своеобразность, открывают большие перспективы. Среди различных материалов для эндопротезирования особый интерес на наш взгляд представляет сплав никелид титана в пористом и безпористом вариантах, обладающий эффектом памяти формы. Указанный материал разработан в Научно-исследовательском институте Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института имени академика В.Д. Кузнецова при Томском государственном университете [1], и благодаря его уникальным свойствам – сверхэластичности, биологической совместимости, сквозной пористости – успешно применяется в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии.

Цель исследования

Разработка и клиническое применение индивидуально изготовленных эндопротезов из сплава никелид титана для замещения дефектов нижней челюсти.

Материал и методы исследования

В отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан накоплен определённый опыт (у 18 больных) по применению эндопротезов, изготовленных из сплава никелид титана, при устранении дефектов нижней челюсти. Причиной развития дефекта кости нижней челюсти у больных были: у 12 – амелобластома, в том числе у 3-х – с распространением на мышечковый отросток, у 3-х – остеомиелитический процесс, у 3-х – лучевой остеонекроз, у 1-го больного – удаление злокачественной опухоли.

Для определения размеров и протяжённости дефекта, степени деструкции костных структур всем больным проводили цифровую ортопантографию и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). По результатам последних конструировали эндопротез индивидуально для каждого пациента. В условиях лаборатории готовили его восковой шаблон, а после примерки и коррекции приступали к изготовлению самой конструкции. При этом особое внимание обращали на форму и рельеф эндопро-

теза для соответствия с контурами здоровой стороны. Помимо этого всем больным выполняли общепринятые клинические исследования: анализы морфологии периферической крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование крови на RW, HbS-антиген, ВИЧ-инфекцию.

Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от конструкции эндопротеза больные были подразделены на 2 группы: первая группа – 6 больных, которым костные дефекты устраняли с помощью проволочных конструкций из никелид титана; вторая группа – 12 больных, которым дефекты замещали индивидуально изготовленными литьевыми конструкциями из одноимённого сплава.

В 3-х клинических случаях устанавливались эндопротезы тела, угла, ветви челюсти и височно-нижнечелюстного сустава. При этом операция «резекция нижней челюсти» проводилась с экзартикуляцией мышелкового отростка. У остальных больных конструкция эндопротеза имела различную форму и включала отдельные сегменты нижней челюсти: подбородок, тело, угол или ветвь. К примеру – у больных, дефект нижней челюсти у которых был обусловлен остеомиелитическим процессом или лучевым остеонекрозом конструкция эндопротеза имела рамочную форму (рис. 1).

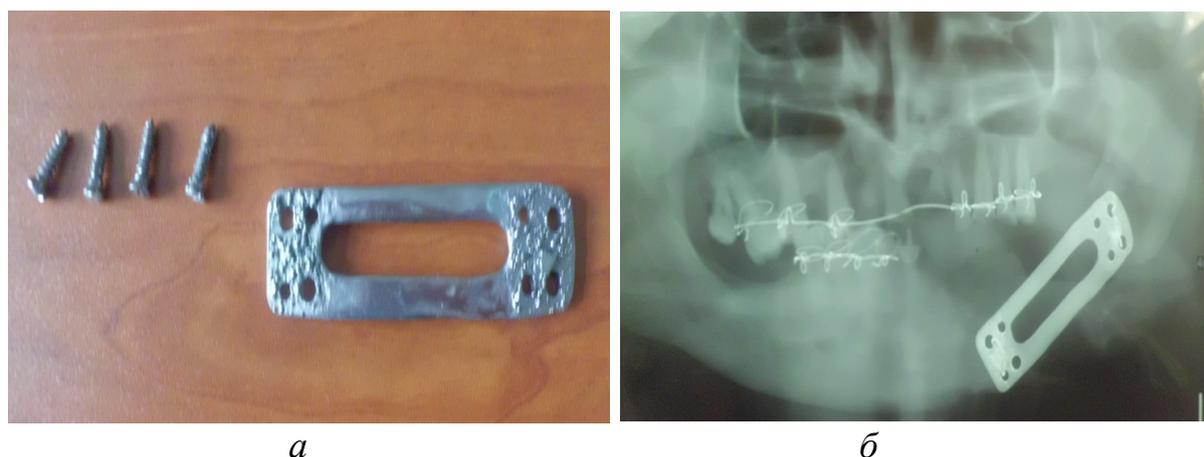


Рис. 1. а – эндопротез рамочной формы с винтами для фиксации;
б – вид конструкции на ортопантомограмме больного с обширным остеомиелитом тела нижней челюсти

Фиксация эндопротезов с фрагментами кости осуществлялась с использованием винтовых конструкций из одноимённого материала и фиксаторами с термомеханической памятью формы. В послеоперационном периоде только у одного пациента возникло осложнение в виде прорезывания проволочного эндопротеза по операционному рубцу. Больному успешно была проведена повторная операция по замене проволочной конструкции на литую. Во всех остальных случаях нами получен хороший функциональный и эстетический результат.

Для примера приводим выписку из истории болезни №12513/566. Больной Ш., 17 лет, поступил в центр взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на наличие опухоли в правой половине нижней челюсти и невыраженные боли в области образования. На основании клинического, рентгенологического, лабораторного и гистологического исследований установлен диагноз «Амелобластома нижней челюсти справа» (рис. 2, а).

Основываясь на данных рентгенологического исследования создана стереолитографическая модель, а затем и изготовлен индивидуальный пластинчатый эндопротез из никелид титана (рис. 2, б–в).

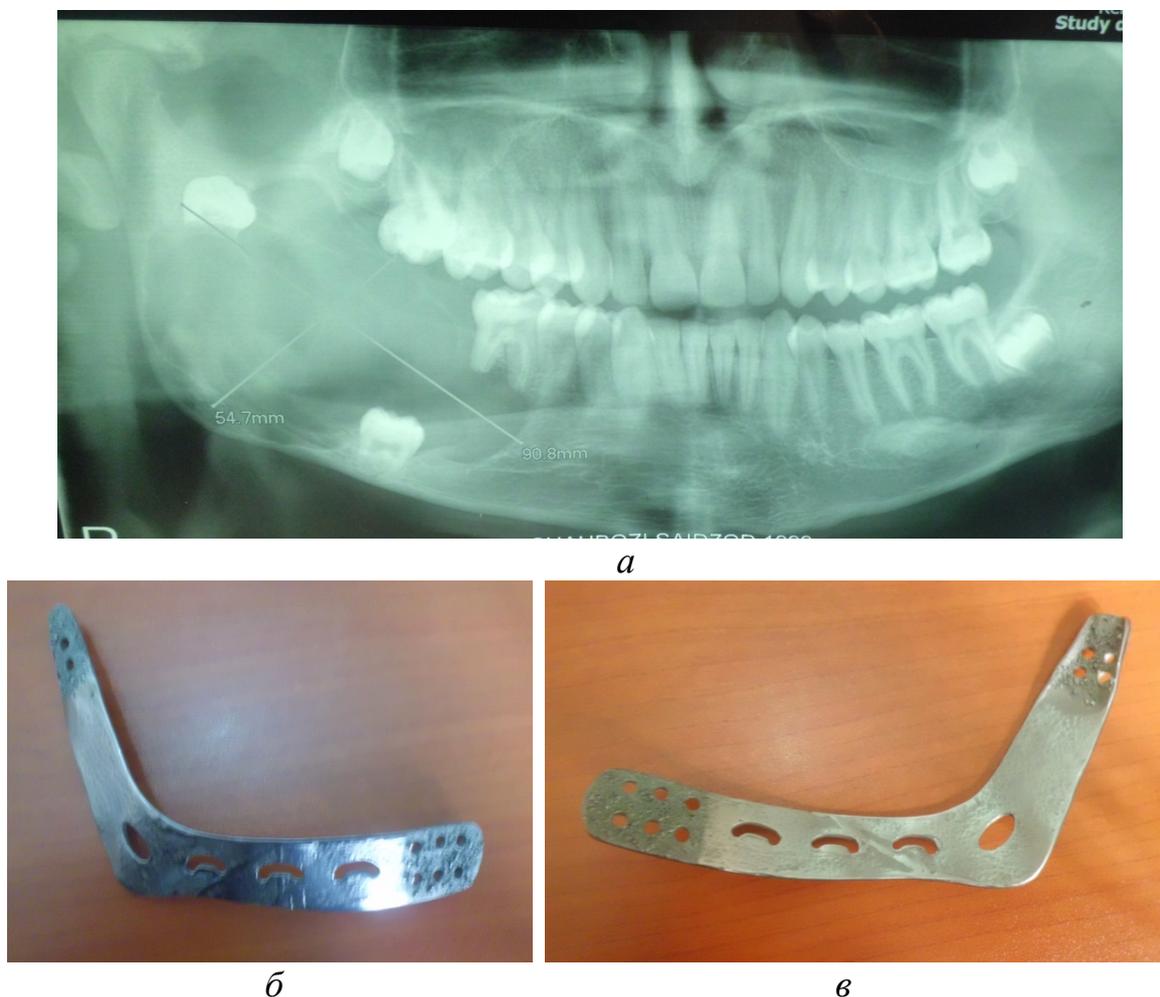


Рис. 2. а – ортопантомограмма больного Ш., 17 лет, с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа», опухоль занимает тело, угол и ветвь нижней челюсти;
б–в – индивидуально изготовленный, пластинчатый эндопротез из никелид титана, вид с наружной и внутренней сторон

Под общим обезболиванием больному произведена операция «Резекция нижней челюсти» начиная от подбородочной области до уровня шейки мышелкового отростка. Образовавшийся обширный дефект кости замещён изготовленным эндопротезом (рис. 3, а–г).

Послеоперационный период протекал гладко. Больной получал профилактическую антибактериальную, общеукрепляющую, анальгетическую терапии, а также антигистаминные препараты. Рана зажила первичным натяжением. Результат проведённой операции – функция нижней челюсти сохранена, эстетика не нарушен (рис. 4, а–в).

Таким образом, полученные нами результаты хирургических вмешательств у 18 больных с различными деструктивными патологиями нижней челюсти свидетельствуют о высокой эффективности литых, пластиночных эндопротезов из никелид титана в реконструктивной и восстановительной хирургии нижнечелюстной кости.

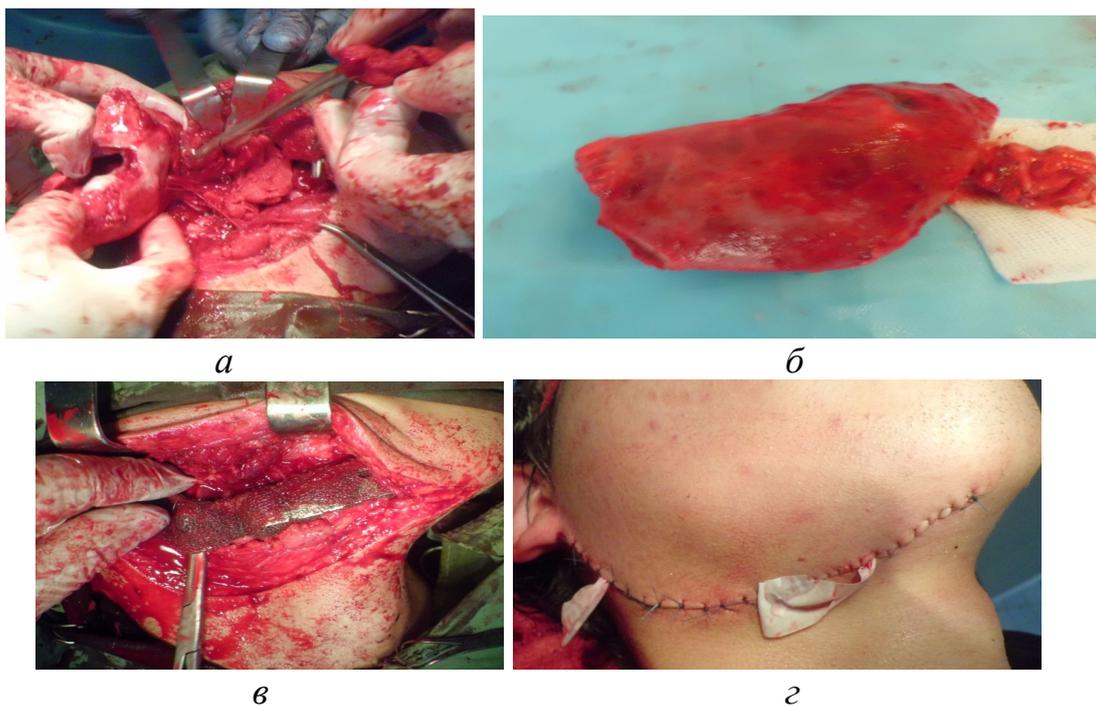


Рис. 3. Больной Ш., 17 лет, с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа», ход операции: а – момент отслоения мягких тканей и удаления повреждённого участка кости; б – макропрепарат, включающий тело, угол и ветвь нижней челюсти; в – установка эндопротеза в подготовленное ложе; г – вид операционной раны после зашивания

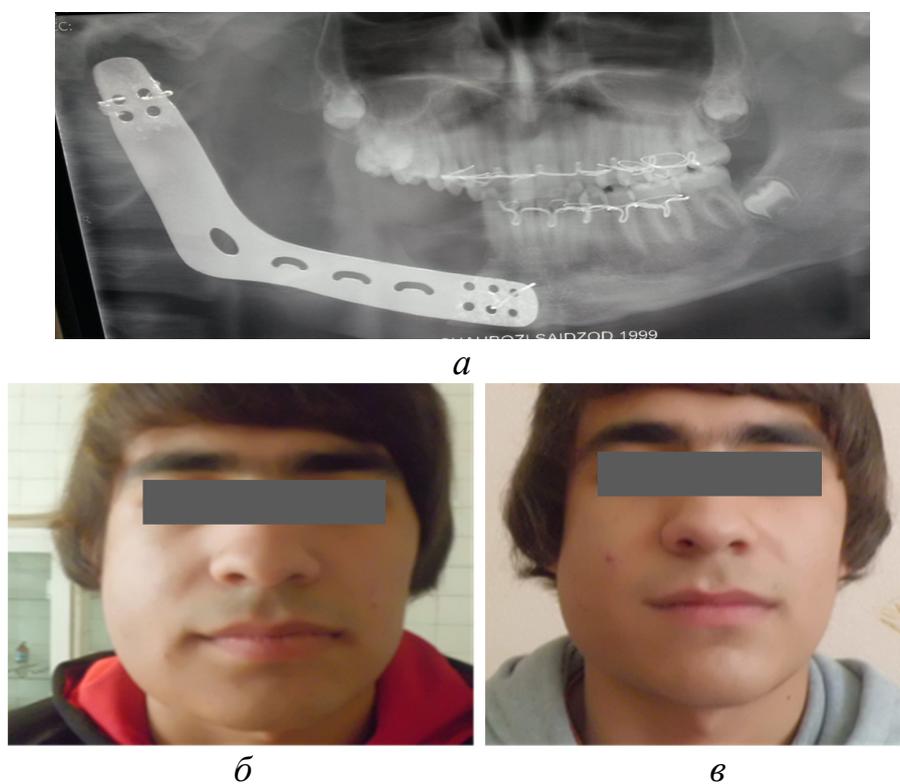


Рис. 4. Больной Ш., 17 лет, с диагнозом «Амелобластома нижней челюсти справа»: а – ортопантомограмма после операции; б–в – внешний вид больного до и после оперативного вмешательства

Список литературы

1. Гюнтер В.Э. Искусственные материалы и проблемы их биосовместимости с тканями организма / В.Э. Гюнтер // Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: «НПП “МИЦ”», 2006. – С. 4–12.
2. Калакуцкий Н.В. Результаты костной пластики нижней челюсти васкуляризированными аутотрансплантатами / Н.В. Калакуцкий, С.Я. Чеботарев, О.Ю. Петропавловская и др. // Стоматология. – 2006. – № 6 (85). – С. 36–39.
3. Осипян Э.М. Эффективность комплексного лечения больных с остеомиелитом нижней челюсти одонтогенного или травматического генеза (клинико-экспериментальное исследование) / Э.М. Осипян, К.С. Гандьян // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2008. – № 4. – С. 43–46.
4. Радкевич А.А. Опыт использования остеогенной ткани и материалов с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии / А.А. Радкевич // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: ИПФ; Изд-во НТЛ, 2004. – С. 47–50.

К ВОПРОСУ ОБ УСТРАНЕНИИ ПОСТОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЭНДОПРОТЕЗАМИ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

**М.Н. Шакиров, Р.Н. Джонибекова, М.Ш. Мирзоев, В.Я. Митасов,
Х.О. Гафаров, И.Х. Мангутов**

*ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан, г. Душанбе
E-mail: www.tippmk.tj
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
E-mail: ssmu.ru*

Актуальность

Проблема лечения больных с постостеомиелитическими дефектами нижней челюсти представляет весьма сложную задачу челюстно-лицевой хирургии. По статистическим данным доля больных с одонтогенным остеомиелитом нижней челюсти составляет 30 %, а травматического – достигает 12–25 % от всего числа больных, госпитализированных в челюстно-лицевые стационары [Ефимов Ю.В., 2004; Осипян Э.М. и др., 2008; Райнаули Л.В. и др., 2000]. Рост числа больных с указанной патологией свидетельствует об ухудшении социально-экономического положения населения, отсутствия эффективной профилактики стоматологических заболеваний, в результате чего увеличивается число больных с агрессивными формами заболевания.

До недавнего времени к восстановлению дефектов костных структур у больных с остеомиелитами нижней челюсти приступали по очищению костной раны от гнойно-некротических тканей и секвестров, и с этой целью использовали ауто-, алло-, ксеногенные материалы [Тазин И.Д., 2004]. Однако использования указанных материалов связано с нанесением дополнительной травмы организму, трудностями забора, сложностью централизованной заготовки, хранения и транспортировки трансплантата, риском инфицирования вирусным гепатитом или ВИЧ инфекцией, антигенной активностью, сохраняющейся при любом из видов консервации.

Не так давно российскими учёными разработан новый сплав – никелид титана, который обладает не только биоинертностью, но и такими новыми качествами как

сверхэластичность и память формы [Гюнтер В.Э., 1998]. Эти уникальные свойства материала позволяют изготавливать на его основе имплантаты с заранее заданными функциями и формами. Пористость материала обеспечивает оптимальную интеграцию с тканями организма. Подобная характеристика материала позволяет приступать к восстановлению постостеомиелитических дефектов непосредственно после секвестрэктомии.

Цель исследования

Восстановление постостеомиелитических дефектов нижней челюсти эндопротезами из пористого никелида титана.

Материал и методы исследования

Данное исследование основано на результатах наблюдения 14 больных с хроническими остеомиелитами нижней челюсти различного генеза, находившихся на лечении в отделении взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан в период 2010–2015 гг. Возраст больных колебался от 22 до 50 лет, мужчин было 12 (85,7 %), женщин – 2 (14,3 %).

Из общего числа наблюдаемых 10 (71,4 %) больных были с хроническим одонтогенным остеомиелитом, 4 (28,6 %) пациента – с травматическим остеомиелитом. У 3-х (30 %) больных с одонтогенным генезом заболевания костный дефект включал задний край ветви с мышелковым отростком, у 5 (50 %) – угол нижней челюсти и 2-х (20 %) – тело челюсти. У всех больных с травматическим остеомиелитом деструктивный процесс локализовался в области угла нижней челюсти, дефект кости имел небольшие размеры и проявлялся резорбцией краёв костных фрагментов.



Рис. 1. Эндопротезы из пористо-проницаемого никелида титана:
а – рамочной формы эндопротез с винтами для фиксации;
б – конструкция в форме суставного отростка нижней челюсти

Всем больным под общим обезболиванием произведена операция «Секвестрэктомия с одномоментным эндопротезированием». При устранении дефектов области угла и тела нижней челюсти использовали рамочную форму эндопротезов, а при деструкции ветви и суставного отростка – эндопротезы в форме мышелкового отростка (рис. 1). В 13 случаях послеоперационный период протекал без осложнений. Как правило, ранний послеоперационный период сопровождался отёком мягких тканей в зоне вмешательства, умеренной болью, сукровичным отделяемым из раны в течение 6–8 суток, связанное с ответной реакцией организма на эндопротез. Лишь у 1 больного с одонтогенным остео-

миелитом ветви и суставной головки нижней челюсти отмечалось вторичное инфицирование раны и гноетечение из неё, длящееся около 1 месяца. После проведения целенаправленной антибактериальной, десенсибилизирующей, общеукрепляющей терапии и курса физических методов лечения гнойный процесс был ликвидирован.

Во всех случаях получен удовлетворительный функциональный и эстетический результат. Отдаленные наблюдения в течение 3 лет показали отсутствие рецидива заболевания, нормализацию амплитуды движений нижней челюсти и функции зубочелюстного аппарата.

Таким образом, применение эндопротезов из пористо-проницаемого никелида титана у больных с остеомиелитами нижней челюсти различного генеза, с целью замещения дефектов кости, даёт возможность восстановить утраченные анатомо-функциональные свойства нижней челюсти, включая височно-нижнечелюстной сустав. Положительные результаты оперативных вмешательств у данной категории больных свидетельствуют о высокой эффективности разработанной технологии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕФАБРИКОВАННОГО СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА В СОСТАВЕ КОМПОЗИТНОГО ЛОСКУТА ПРИ КОНТУРНОЙ ПЛАСТИКЕ ЛИЦА

**М.Н. Шакиров¹, И.Д. Тазин², В.Я. Митасов²,
М.Ш. Мирзоев¹, Х.О. Гафаров¹, А.М. Ходжаева¹, З.М. Ходжаев¹**

¹ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан, г. Душанбе
E-mail: www.tipptk.tj

²ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет
E-mail: smu.ru

Актуальность

Контурная пластика применяется как самостоятельный метод или в качестве заключительного этапа хирургического лечения последствий травм, онкологических операций, гемиатрофии и липодистрофии лица и других деформаций, сопровождающихся нарушением привычных очертаний (контуров) лица. В древности для этих целей в челюстно-лицевой области использовали пластинки из золота, серебра, слоновой кости, янтаря, скорлупы кокосового ореха и др.

На сегодняшний день при контурной пластике лица в качестве пластического материала чаще всего используют филатовский стебель, различные ауто- и аллотрансплантаты, а так же имплантаты. При аутотрансплантациях большинство хирургов получают хорошие результаты, однако применение этого способа связано с нанесением дополнительной травмы организму больного при изъятии материала. Недостатком пластики Филатовским стеблем является многоэтапность и длительность лечения, отсутствие естественной преемственной окраски кожного покрова пересаженного лоскута. Применение аллотрансплантатов не связано с дополнительной операционной травмой, однако в большинстве случаев они подвергаются резорбции и элиминации. В настоящее время в клинической практике для этих целей находят все широкое применение имплантаты из полимеров, силиконовые пластмассы и резины, титан, пористая керамика, композитные углесодержащие материалы, а также инъекции коллагена и полиакриламидного геля.

Весьма эффективным и перспективным для контурной пластики лица, на наш взгляд, является использование сетчатого пористого никелида титана. Большой интерес представляет его противомикробное свойство, возможность насыщать его структуру растворами антибиотиков. Многочисленными исследованиями доказаны, что такие имплантаты обеспечивают удерживания и постепенную отдачу раствора антибиотика в течение длительного периода времени, что делает их применение обоснованным даже в условиях инфицированной раны.

Кроме того исследования взаимодействия пористо-проницаемых имплантатов на основе никелида титана с живыми тканями показали, что после имплантации между любой контактирующей тканью и имплантатом отмечается непосредственная связь. Ткани прорастают в поры имплантата, повторяя их рельеф. Структура тканей в порах и вокруг имплантата становится полностью идентичной.

Цель исследования

В составе композитного лоскута использование пористо-проницаемого сетчатого никелида титана для контурной пластики лица.

Материал и методы исследования

Первоначально конфигурацию и форму имплантата определяют в соответствии с конкретной ситуацией. Вырезанный имплантат из сетчатого никелида титана по периметру должен превышать размеры имеющей деформации на 0,5–1,0 см.

Первый этап операции состоит в том, что простерилизованную, предварительно обогащенную антибиотиком, с учётом чувствительности микрофлоры раны, конструкцию помещают в подкожный слой передней поверхности живота или же в межжировой слой ягодичной области (П.Г. Сысолятин, 2004). Спустя 3–4 недели приступают ко второму этапу хирургического вмешательства, который заключается в деэпидермизации кожи всего кожного покрова в зоне установки имплантата и изъятие блока тканей состоящей из деэпидермизированной кожи, подкожной клетчатки, сетчатого никелида титана, внутреннего листка жирового слоя и поверхностной фасции (рис. 1).

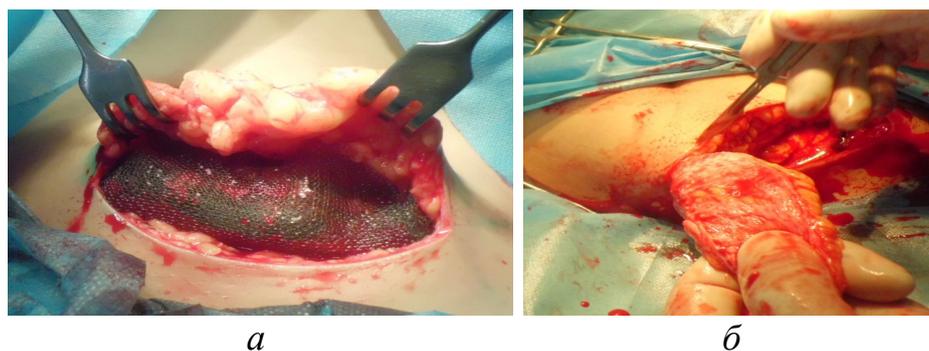


Рис. 1. а – внедрение сетчатого никелида титана в слой подкожной клетчатки передней поверхности живота (первый этап); б – изъятие блока тканей из донорского участка (второй этап)

До изъятия блока тканей из донорского участка предварительную подготовку реципиентной зоны осуществляют форированием ложа превышающий периметр деформации на 1,0 см. Таким образом, готовый композитный мягкотканый лоскут с деэпидермизированной кожной частью с одной стороны, поверхностной фасцией – с другой, укладывают в подготовленное ложе и фиксируют в нескольких точках нитями с выведенными концами на кожу (рис. 2).

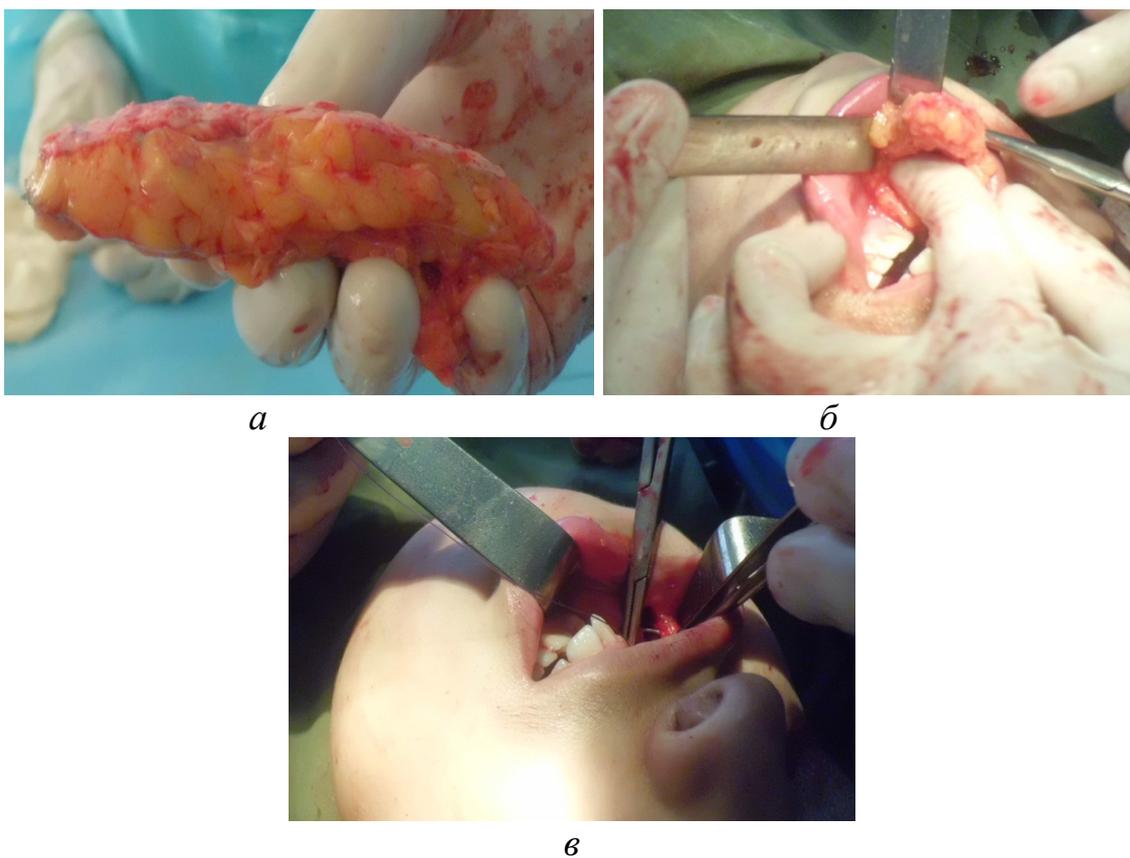


Рис. 2. Этапы фиксации композитного мягкотканого лоскута в реципиентную зону:
а – изъятый блок тканей; б – установка материала в воспринимающем ложе;
в – фиксация блока тканей реципиентной зоне



Рис. 3. Больная А., 16 лет с диагнозом «Постостеомиелитическая деформация области нижней челюсти справа»: а–б – внешний вид больной до и после устранения деформации по разработанной методике

Для наглядности приводим выписку из истории болезни № 11643/534. Больная А., 16 лет, обратилась 28.10.2014 г. в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на асимметрию лица за счёт деформации области нижней челюсти справа. Из анамнеза выяснено, что в раннем детском возрасте перенесла остеомиелит. При объективном осмотре отмечается асимметрия лица за счёт западения мягких тканей области нижней челюсти справа. Открывание рта свободное, в полном объёме. Прикус ортогнатический. При рентгенологическом обследовании скелетной деформации нижней челюсти не выявлено.

Под общим обезболиванием проведена операция по разработанной технологии. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана в удовлетворительном состоянии домой. В данный момент жалоб у больной нет. Контуры лица приобрели нормальные очертания, косметический результат хороший. При осмотре через 5 месяцев контуры лица симметричные, функциональных нарушений со стороны зубочелюстной системы не отмечено.

У всех 12 наблюдаемых нами больных после операции имплантационные материалы из сетчатого пористо-проницаемого никелида титана обеспечивали восстановление опорных тканей лица с удовлетворительным косметическим результатом.

Таким образом, префабрикованные сетчатые имплантаты из пористо-проницаемого никелида титана в составе композитного лоскута с большим успехом могут использоваться для устранения дефектов и деформаций челюстно-лицевой области.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОЙ АТРЕЗИИ В ПОЛОСТИ НОСА

**М.Н. Шакиров¹, И.Д. Тазин², В.Я. Митасов², М.Ш. Мирзоев¹,
Х.О. Гафаров¹, Р.Н. Джонибекова¹**

¹ *Институт последипломного образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан, г. Душанбе
E-mail: www.tipptk.tj*

² *Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
E-mail: ssmu.ru*

Актуальность

Устранение глубокой атрезии носового хода считается одной из наиболее сложных задач для челюстно-лицевых, пластических хирургов и оториноларингологов. При выполнении данного хирургического вмешательства требуется не только восстановление анатомических контуров наружного носа, но и, самое главное, обеспечение свободного носового дыхания. Известно, что атрезия носового хода у больных возникает в результате перенесённых в детском возрасте различных инфекционных заболеваний как оспа, дифтерия носа, скарлатина, сифилис, красная волчанка, нома и др. Кроме того они могут, возникать при травматических повреждениях, особенно огнестрельных, а также при онкологических заболеваниях [1, 3].

Атрезия полости носа может быть полной и неполной, наружным и глубоким, а также костным. Устранение наружной формы атрезии для хирурга, выполняющего вмешательство по её устранению, не представляет большой трудности. Значительную

сложность в плане хирургической реконструкции представляют полные и глубокие формы атрезий в полости носа.

На сегодняшний день для этих целей разработаны и предложены многочисленные методы хирургических вмешательств, в том числе метод Шмидта и Шеха, Кайзера, Кельселбега, Карпера, Корсакова и Проскуракова и др. Не смотря на то, что эти методы являются классическими, по сей день, они не утратили своё значение [2, 4]. К последним разработкам, касающихся данного направления, можно отнести метод, разработанный М.В. Мухиным (1998) [1].

При устранении глубоких и полных атрезий в полости носа вышеперечисленные методы предусматривают использование лоскутов на ножке из окружающих тканей или же свободных кожных трансплантатов с применением различных расширителей, вкладышей, трубок и др. Указанные устройства предназначены для обеспечения плотного прилегания пересаженных кожных лоскутов к раневой поверхности и проходимости носовых ходов. Однако большинство из предложенных конструкций не всегда позволяют получить желаемый результат. Большая часть из них с одной стороны способствуют плотному прилеганию пересаженных лоскутов, с другой – не обеспечивают проходимость носового хода, и при их использовании возникает затруднение дыхания. Кроме того большинство конструкций изготавливаются из пластмассы или, по сути, являются полиэтиленовыми трубками, металлическими дистракторами, негативно влияют на приживаемость лоскутов и неудобны в использовании [1, 3, 4].

Для устранения глубокой атрезий в полости носа, восстановления адекватной проходимости носовых ходов, профилактики его рецидива в качестве расширяющих конструкции нами используется устройство из сверхэластичной никелид титановой фольги.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения глубокой атрезии в полости носа с применением сверхэластичной никелид титановой фольги, профилактика его рецидива.

Материал и методы исследования

Для плотного прилегания и стабильного удержания пересаживаемого кожного лоскута при устранении глубокой и полной атрезии полости носа у 2-х больных была использована сверхэластичная никелид титановая фольга. Фольга изготавливается в Научно-исследовательском институте Медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Томском государственном университете. Выпускается в скрученном виде с различной толщиной и шириной.

Для достижения поставленной цели мы использовали фольгу толщиной 1 мм и шириной 2 см. При её скручивании она принимает самые малые диаметры и появляется возможность свободного её введения в носовой ход. Свойства эластичности и обратного восстановления формы позволяют ей после установки распрямляться до диаметра носового хода, достигнутого в конце хирургического вмешательства. Благодаря таким свойствам конструкция плавно прижимает пересаженный лоскут к раневой поверхности и стабильно удерживает его до полного завершения процесса регенерации. Кроме того, благодаря бактерицидному свойству материала отпадает необходимость в обвёртывании конструкции индифферентными мазевыми составами.

Для наглядности приводим пример из клинической практики. Больной А., 1985 г.р., история болезни 1289/554, поступил в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на затруднённое дыхание и обезображивающие рубцы в области левого носового отверстия,

полностью закрывающие его просвет. По анамнезу в раннем детском возрасте перенёс ному в области носа. В результате обширного поражения указанной зоны образовался дефект крыла носа. В процессе рубцевания деформированное крыло носа прилипло к носовой перегородке, полностью нарушив проходимость воздуха.

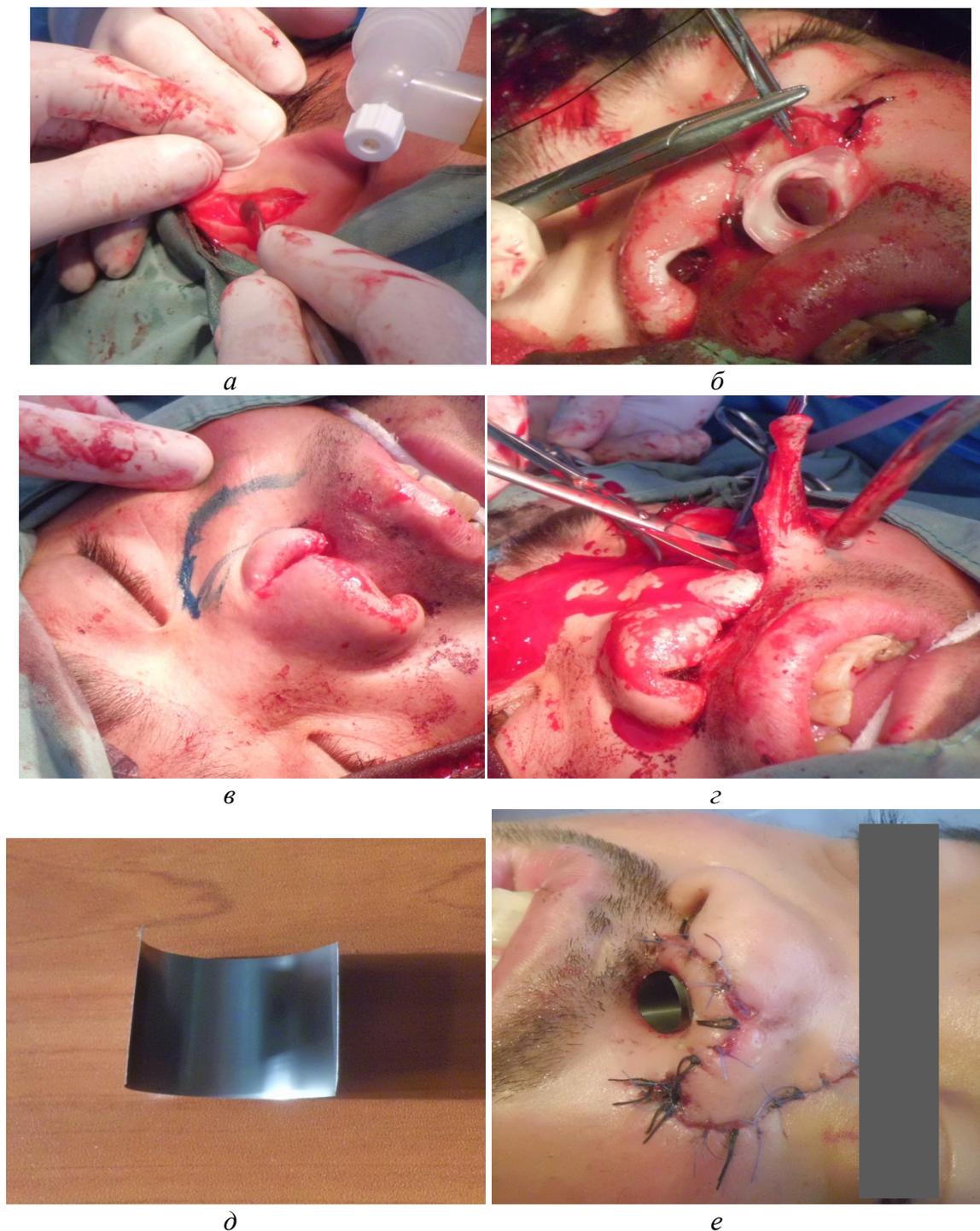
Объективно – Левое крыло носа раздвоено рубцом и спаяно с перегородкой. Передняя риноскопия невозможна. Отмечается вторичная аномалия верхней челюсти за счёт её выступающего вперёд. Тип дыхания – ротовое. Зубы расположены неупорядоченно. Движения нижней челюсти свободные, функция не нарушена (рис. 1).



Рис. 1. Внешний вид больного А., 1985 г.р. с диагнозом «Глубокая, полная атрезия левого носового отверстия»: а – фас; б – профиль

Кроме того, при обследовании у больного выявлена эпилептическая болезнь, которая развилась в результате хронической гипоксии мозга, как результат нарушения носового дыхания.

Больному под общим обезболиванием произведена операция по устранению глубокой, полной атрезии носового хода. В результате удаления рубцов и восстановления положения крыла носа образовалась обширная раневая поверхность, которая закрыта кожно-жировым лоскутом на ножке, сформированная в области носогубной складки. В качестве крыльного хряща использован хрящ, изъятый из ладьи ушной раковины. Сформированный лоскут повернут и смещён в носовой проход и уложен на образовавшуюся рану. Для плотного прилегания к раневой поверхности в образованное носовое отверстие установлена сверхэластичная никелид титановая фольга. Послеоперационный период протекал гладко, заживление раны первичное. В результате проведённой операции и применения фольги из никелида титана в качестве удерживающей конструкции удалось устранить глубокую, полную атрезию носа, полностью восстановить носовой проход и тем самым обеспечить свободное носовое дыхание (рис. 2).



*Рис. 2. Больной А., 1985 г.р. с диагнозом «Глубокая, полная атрезия левого носового отверстия», ход и результат оперативного вмешательства:
а – момент изъятия хряща из ладьи ушной раковины; б – момент его установки в подготовленное ложе; в – планирование размеров формируемого лоскута; г – момент иссечения и формирования лоскута; д – подготовленная сверхэластичная никелид титановая фольга; е – конечный результат операции*

Вывод

1. Использование конструкций из сверхэластичной никелид титановой фольги толщиной в 1 мкм соответствующих размеров *ex tempore* позволяет восстанавливать носовой ход у больных с различными атрезиями в полости носа;

2. Благодаря сверхэластичности и обратному формоизменению конструкция надежно обеспечивает прилегание пересаженных лоскутов к раневой поверхности, позволяют эффективному восстановлению не только формы носа, но и, самое главное, носового дыхания.

Список литературы

1. Клиническая оперативная челюстно-лицевая хирургия / под ред. В.Н. Балина, Н.М. Александрова. – СПб.: Специальная литература, 1998. – 527 с.
2. Проскуряков С.А. Восстановительные операции носа горла и уха / С.А. Проскуряков. – Новосибирск: Новосибгиз, 1947. – 405 с.
3. Пластическая и реконструктивная хирургия лица / под ред. Д. Пейпла. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2007. – 951 с.
4. Шамсидинов Б.Н. Особенности хирургического лечения атрезии хоан у детей / Б.Н. Шамсидинов, М.Г. Тохиров, А.Ш. Юсупов // Журнал педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – 2010. – № 3. – С. 381–383.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ ПРИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ В БОКОВЫХ ОТДЕЛАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ

Д.П. Шевченко, К.Г. Тарханян, Д.А. Беглюк

КрасГМУ, г. Красноярск

E-mail: shevchenkodp@mail.ru

ООО «Оксана», г. Красноярск

E-mail: biodent2013@yandex.ru

Высокая распространенность и интенсивность заболеваний зубов и тканей пародонта, приводящих к возникновению дефектов зубных рядов вплоть до полной адентии диктует необходимость использования высокотехнологичных методов стоматологической реабилитации таких пациентов, одним из которых является денальная имплантация.

Достаточная высота и ширина альвеолярной кости является важнейшим фактором оптимального восстановления жевательной функции и эстетики при протезировании с использованием зубных имплантатов. Однако наличие у пациента тяжелой степени атрофии альвеолярной кости до недавнего времени являлись факторами, ограничивающими использование имплантатов на верхней челюсти. Недостаточная для установки внутрикостных имплантатов высота костной ткани в различных отделах нижней челюсти является насущной проблемой денальной имплантологии.

Активно ведется работа по дальнейшему поиску путей расширения показаний к операции зубной имплантации. В настоящее время применяются различные материалы и методики операций для увеличения объема костной ткани альвеолярного отростка.

Несмотря на многие разработки в области костнопластической хирургии наиболее эффективным при восстановлении больших объемов атрофированной костной ткани альвеолярных отростков челюстей считается метод аутотрансплантации, в том числе требующий проведения операций в стационарных условиях при трансплантации кости с участков тела, не относящихся к челюстно-лицевой области.

Из всего изложенного выше следует, что разработка принципов и методов хирургической тактики при использовании метода имплантации у пациентов с дефектами зубных рядов и значительной атрофией челюстей является актуальной и имеет большое значение как для теории, так и для практической стоматологии.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности различных методов костной пластики пациентов с частичной адентией нижней челюсти с применением дентальных имплантатов при выраженной атрофии костной ткани.

Материал и методы исследования

Было обследовано 36 пациентов в возрасте от 21 до 51 года с выраженной атрофией боковых отделов альвеолярного отростка нижней челюсти. Обследование включало сбор анамнеза, тщательное изучение стоматологического статуса, в случае наличия общесоматической патологии – обследование у соответствующего специалиста и рентгенологическое исследование: ортопантомография, компьютерная томография верхней челюсти в динамике (до операции, через 4–6 мес., через 12 мес.).

Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 17 пациентов с частичной адентией нижней челюсти. В данной группе проводили оперативные вмешательства, состоящие их 3-х этапов: 1 этап – операция установки подслизистого экспандера, 2 этап – костная пластика альвеолярных отростков челюстей. 3 этап – дентальная имплантация.

Во вторую группу вошли 19 пациентов с частичной адентией нижней челюсти. В данной группе проводили оперативные вмешательства, состоящие из 2-х этапов: на 1 этапе проводили операции костной пластики, на 2 этапе выполняли дентальную имплантацию.

В 1 группе после установки подслизистого экспандера костная пластика проводилась чрез 50 дней. В обеих группах установка внутрикостных имплантатов производилась спустя 4–6 месяцев после костной пластики. Операции проводились под местной анестезией в амбулаторных условиях. Применяли имплантаты системы Dentis (Южная Корея). Через 3 месяца после установки имплантатов проводили протезирование металлокерамическими протезами.

Результаты и их обсуждение

В 1 группе после установки подслизистого экспандера послеоперационный период протекал без осложнений, раны заживали первичным натяжением. На 7–10 сутки были сняты швы. У всех пациентов 1 и 2 группы после костной пластики ранний послеоперационный период протекал без осложнений, раны заживали первичным натяжением. На 7–10 сутки швы были сняты.

В 1 группе по данным клинико-рентгенологического обследования по сравнению с дооперационным периодом через 4–6 месяцев после операции открытого синуслифтинга наблюдали в основном полное приживание аутотрансплантата, проявляющееся отсутствием признаков резорбции костной ткани, исчезновение границы между трансплантатом и костной тканью, соответствие рисунка места замещения костной ткани и собственно кости пациента.

дения которой имели место осложнения (расхождение швов, обнажение костного трансплантата через 1 месяц после операции).

2. Полученные в ходе исследования результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение в клиническую практику методики костной пластики альвеолярных отростков нижней челюсти с предварительной установкой подслизистых экспандеров при дентальной имплантации у пациентов с частичной адентией нижней челюсти при выраженной атрофии костной ткани.

3. Приведенный клинический пример демонстрирует расширение показаний к стоматологической реабилитации несъемными зубными протезами пациентов при наличии сложных ситуаций – возраста (71 года), значительном дефиците объема костной ткани, соматической патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) при использовании системы дентальных имплантатов «Dentis», методики костной пластики альвеолярных отростков нижней челюсти с предварительной установкой подслизистых экспандеров. Все это позволяет достичь хорошего функционального, эстетического результата и значительно повысить качество жизни таких пациентов.

Список литературы

1. Абакаров С.И., Свирин В.В., Абакарова Д.С., Сорокин Д.В., Гасангусейнов А.О. Эффективность рационального протезирования в комплексном лечении пародонтита // Институт Стоматологии. – 2010. – № 3 (48). – С. 50–53.
2. Альфаро Ф.Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. – М.: Издательский дом «Азбука», 2006. – 236 с.
3. Базикян Э.А., Смбалян Б.С. Восстановление костной ткани методом пересадки костных блоков (часть 2) // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 40–41.
4. Бер М. Устранение осложнений имплантологического лечения. – М.: Издательский дом «Азбука», 2007. – 356 с.
5. Болонкин И.В. Костная пластика аутооттрансплантатами при дентальной имплантации // Клиническая стоматология. – 2010. – № 3. – С. 35–36.
6. Бондаренко И.В., Ерохин А.И., Бондаренко О.В. Оценка качества жизни пациентов на этапах предимплантологической аугментации и дентальной имплантации // Институт стоматологии. – 2010. – № 2 (47). – С. 42–43.
7. Зицманн Н., Шерер П. Стоматологическая реабилитация с помощью дентальных имплантатов. – М.: Издательский дом «Азбука», 2006. – 136 с.
8. Лянг М. Синус-лифт. От закрытого синус-лифта до синус-имплант-стабилизатора. – Львов: ГалДент, 2008. – 100 с.
9. Herford A.S. Medial approach for tibial bone graft: Anatomic study and clinical technique / A.S. Herford, J.K. Brett // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2005. – Vol. 4. – P. 63–64.

СИНТЕЗ ГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ БИОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Н.Е. Торопков¹, В.И. Верещагин¹, Т.С. Петровская^{1,2}, Н.С. Антонкин¹

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г. Томск, пр. Ленина, 36,

²Сколковский институт науки и технологий,
г. Москва, ул. Нобеля, 3, 143026

Введение

Кальциевые фосфаты все шире применяются в искусственных материалах для лечения или замены биологической кости, поскольку снижают реакции отторжения и воспаления при имплантации и участвуют в процессах кальциевого обмена и остеогенеза [1–3]. Гидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) и трикальций фосфат ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) успешно применяются и в составе покрытий на металлических имплантатах [2–4].

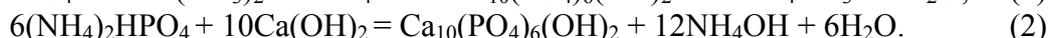
В состав биокости гидроксиапатит (ГАП) входит в виде кристаллических игольчатых структур, образуя каркас [5, 6]. Поэтому имплантаты в зависимости от функционального назначения должны содержать ГАП в подобных формах чтобы обеспечивать восстановление биологической кости или интеграцию с ней [3, 5].

Кристаллический ГАП получают чаще всего методами жидкофазного или твердофазного синтеза. Последние проводятся при высоких температурах, что ведет к снижению дефектности кристаллической структуры, росту частиц и снижению удельной поверхности порошков. Это делает их малоприспособными для получения объемных имплантатов [7, 8]. Кроме того, продуктам твердофазного синтеза свойственны химическая и минералогическая неоднородность, а также химическая инертность. Напротив, продукты жидкофазного синтеза отличаются химической однородностью. Их дисперсность определяется концентрацией прекурсоров; меньшая концентрация обуславливает получение мелкодисперсных продуктов [11]. Кроме того, существует возможность управлять их фазовым составом и степенью кристалличности. [9, 10].

Целью настоящей работы является определение условий жидкофазного синтеза для получения мелкодисперсных кальциевых фосфатов.

Методы и материалы

Синтез ГАП проводили по реакциям:



Использовали прекурсоры марки ОСЧ. Растворы готовили из дегазированного кипячением дистиллята, при соотношении концентраций $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{PO}_4^{3-}] = 0,5\text{M}/0,3\text{M}$ и $\text{pH} = 8,73$. Значение pH контролировалось электронным pH -метром Mettler Toledo S700 с электродом на гелевом электролите.

Условия синтеза приведены в табл. 1. Образцы 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5 и 1-6 получены по реакции (1), образцы 2-1, 2-2, 2-3, 2-4, 2-5, 2-6 по реакции (2). Часть продуктов реакций выдерживалась в маточном растворе (1-3, 2-3, 2-5, 2-6). Все продукты промывались в дистилляте не менее 4 раз до нейтрального значения pH , центрифугировались, обезвоживались и сушились при 105°C , за исключением 1-6.

Температура синтеза установлена на основании расчета энергии Гиббса и обеспечивает смещение равновесия в сторону продуктов реакции. После высушивания образцы подвергались рентгенофазовому анализу на дифрактометре ДРОН-3М (монохроматическое Cu_α -излучение, длина волны $1,54056 \text{ \AA}$) при следующих параметрах съемки:

ускоряющее напряжение 90 кВ, ток пучка 30 мА, шаг сканирования $0,03^\circ$ в диапазоне углов $10-70^\circ$, время набора сигнала 1 с. Расчет степени кристалличности образцов проводили с использованием пакета программ POWDERCELL 2.4 и Crystallographica Search-Match. В качестве эталона использован ГАП ICDD 2007 № 01-074-0565, рефлекс которого получен при аналогичных условиях съемки [12]. Исследование морфологии порошков проводили методом сканирующей электронной микроскопии на приборе JEOL JSM 6000, приставка к которому использовалась для элементного анализа.

Таблица 1. Условия синтеза гидроксипатита методом химического осаждения

Шифр	Вид смещения	Нагрев	Температура реакции, °С	ΔG , кДж	Выдерживание в маточном растворе		Температура прокаливания, °С
					Время, сут	Температура, °С	
1-1	капельное	омический	60	-1134	-	-	-
1-2	сливание	омический	60	-1134	-	-	-
1-3	капельное	СВЧ	60	-1134	-	-	-
1-4	сливание	омический	100	-3381	-	-	-
1-5	сливание	омический	100	-3381	1	25	-
1-6	сливание	омический	60	-1134	-	-	400
2-1	сливание	омический	100	-824	-	-	-
2-2	сливание	омический	100	-824	-	-	800
2-3	сливание	омический	100	-824	1	37	-
2-4	сливание	омический	100	-824	1	37	800
2-5	сливание	омический	100	-824	14	37	-
2-6	сливание	омический	100	-824	14	37	800

Результаты и обсуждение

Рентгенофазовый анализ

На рис. 1 приведены дифрактограммы порошкообразных продуктов реакции (1), полученных при разных условиях в сравнении с эталоном, из которых следует, что все продукты представлены ГАП.

Средний размер кристаллитов определяли по формуле Шеррера (таблица 2):

$$L = k\lambda / \beta \cos \theta. \quad (3)$$

Анализ проводился по характерному для ГАП пику (002), где L – средняя величина кристаллитов; k – константа, близкая к единице; λ – длина волны рентгеновского излучения ($Cu_{K\alpha} = 1,54056 \text{ \AA}$); β – уширение рентгеновского рефлекса $\beta = (B^2 - b^2)^{1/2}$, где B – полуширина дифракционной линии (002); b – полуширина дифракционной линии (002) эталонного поликристаллического образца; θ – брегговский угол дифракционной линии (002) [11].

Таблица 2. Средний размер кристаллитов продуктов синтеза

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	ICDD 2007 01-074-0565
Размер кристаллитов, нм	~40	~35	~37	~35	~30	~24	~37	~40	~35	~40	~20	~27	~14
Содержание ГАП масс. %	95	52	58	68	70	70	68	90	70	90	70	90	99

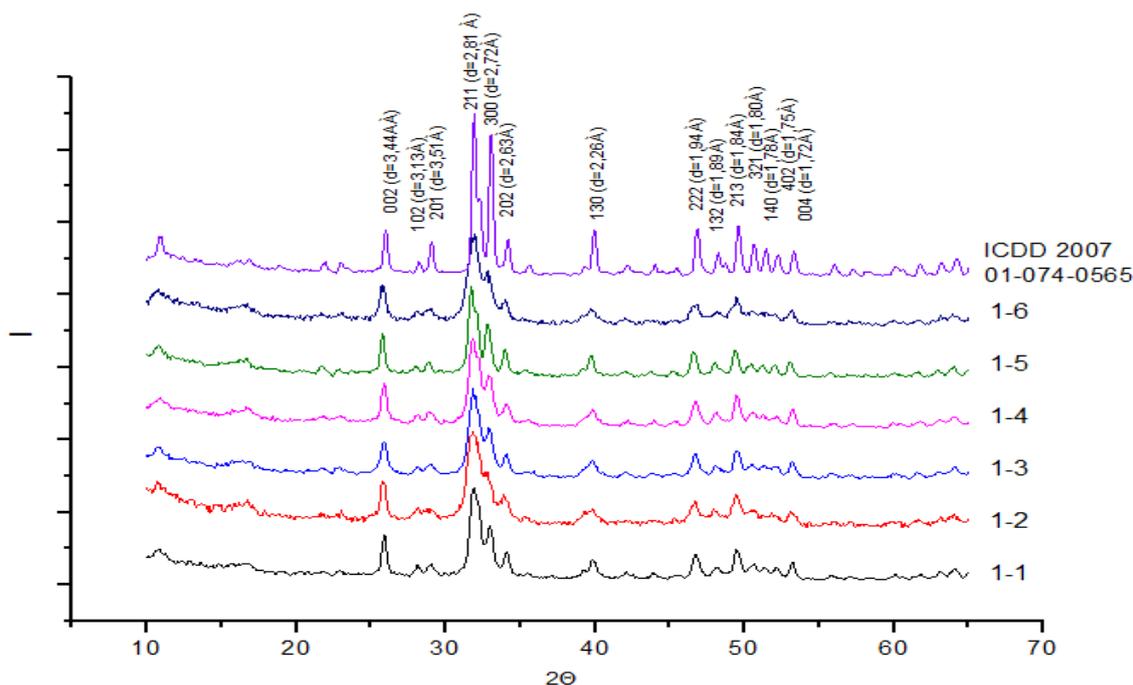


Рис. 1. Дифрактограммы продуктов реакции (1) в сравнении с эталоном

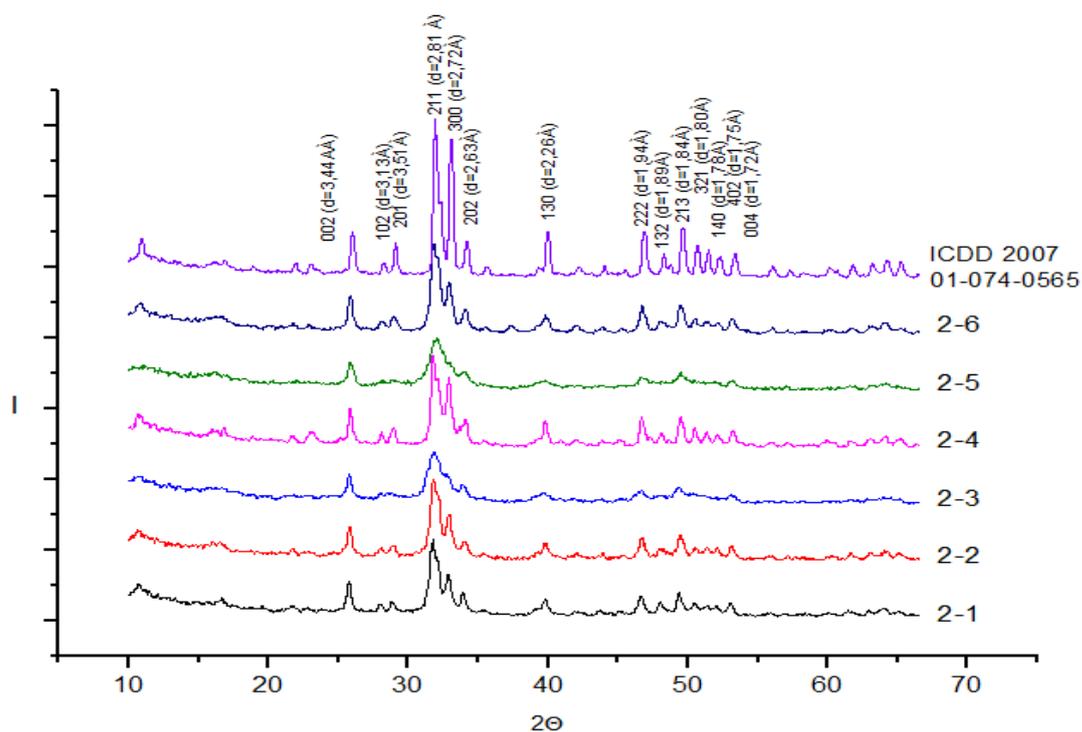


Рис. 2. Дифрактограммы продуктов реакции (2) в сравнении с эталоном

Как видно из приведенных данных, наибольшее содержание ГАП в продукте равно 95 % обеспечивают капельное смешение и синтез при 60 °С (образец 1-1); наименьшее 52 % (образец 1-2) – сливание прекурсоров и поддержание температуры 60 °С; размер кристаллов составляет соответственно 40 и 35 нм. Полное сливание подогретых прекурсоров и проведение реакции при 100 °С приводит к образованию мелкокристаллического продукта

с размером кристаллитов 24 нм (1-6); при этом содержание ГАП в 70 % достигается при дополнительной термообработке осадка при 400 °С. Выдерживание осадка в маточном растворе в течение 1 сут при комнатной температуре не дает такого эффекта, как подогрев в случае образца 1-5. [13]. Применение СВЧ-нагрева не способствует повышению выхода ГАП или снижению размера кристаллов. Согласно закону Онзагера эти данные могут быть объяснены тензорной направленностью реакции в сторону повышенных температур и быстрым извлечением (осаждением) продуктов из реакционной зоны.

Как видно из рис. 2, порошки, полученные по реакции (2) представлены также преимущественно ГАП. Средний размер кристаллитов в образцах 2-1, 2-3, 2-5, выдержанных в маточном растворе при 37 °С равен соответственно 37 нм, 35 нм, и 20 нм после двухнедельной выдержки осадка в маточном растворе (2-5). На их дифрактограммах отмечается относительно низкая интенсивность рефлексов. Однако после прокаливания при 800 °С в них происходит увеличение доли кристаллической фазы ГАП до 90 %.

Таким образом, сливание подогретых прекурсоров при температуре кипения и выдерживание их в маточном растворе более 24 часов при прочих равных условиях обеспечивают повышение доли кристаллической фазы. Быстрое извлечение из раствора приводит к росту доли мелкокристаллической фазы в продукте по сравнению с выдерживанием в маточном растворе. Из сравнения термодинамических условий протекания реакций (1) и (2) следует, что уменьшение энергии Гиббса положительно влияет на увеличение доли ГАП с наименьшим размером (1-4, 1-5, 1-6, 2-5).

Электронная микроскопия

Все продукты представляют собой порошкообразные системы, в которых в силу поверхностной активности образуют агрегаты размерами 10–100 мкм (рис. 4, *a*). Агрегаты, как и сами осадки имеют рыхлую структуру (рис. 4, *b*), в которой распределяется кристаллическая фаза. Исключением составляет образец 2-5 (рис. 4, *c*) выдержанный в маточном растворе 2 недели, который представлен преимущественно частицами различной формы. Частицы в диапазоне 100–500 нм неправильной формы аморфоподобны, более крупные частицы размером более 500 нм имеют более плотную структуру. Было замечено, что в первые сутки образуется большое количество частиц имеющих активную поверхность, которая способствует агрегации. В первые сутки выдерживания осадок приобретает рыхлую структуру при этом происходит частичная их рекристаллизация. При выдерживании 2 недель происходит накопление кристаллического продукта и образование пластинчатых кристаллов близких к совершенной огранке.

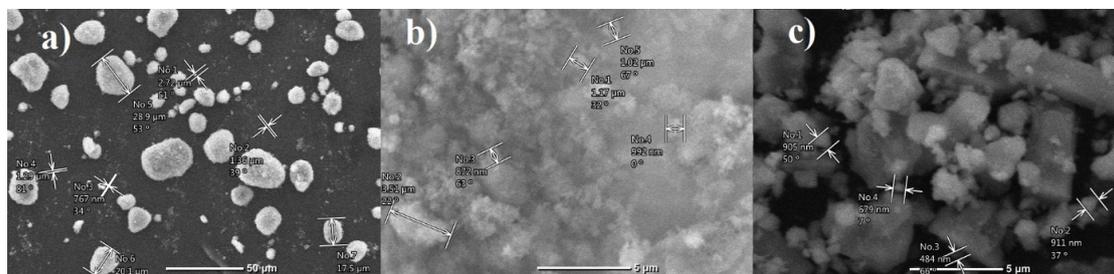


Рис. 4. РЭМ образцов *a*) – 1-4; *b*) – 1-5; *c*) – 2-5

Способ синтеза незначительно влияет на отношение Са/Р, как показывает элементный анализ (табл. 4). Выдерживание в маточном растворе приближает отношение Са/Р к стехиометрическому значению.

Таблица 4. Элементный состав (ат %) синтезированных образцов

Шифр	Ca	P	O	C	Ca/P
1-4	16,02	10,16	39,93	10,81	1,61
1-5	19,98	12,09	35,52	17,74	1,65
2-5	21,01	12,55	30,11	15,04	1,67
эталон	14,01	8,01	40,8	20,87	1,75

Заключение

В результате исследований с применением рентгенофазового анализа и сканирующей электронной микроскопии установлено, что синтезированные продукты представлены преимущественно гидроксиапатитом.

Сравнение методик синтеза (1) и (2) показало, что начальное состояние и способ нагрева реагирующих компонентов мало влияет на закристаллизованность, соотношение Ca/P и содержание нанокристаллической фазы. Расчеты по формуле Шеррера показывают, что выдерживание в маточном растворе обеспечивает получение продукта со средним размером частиц 20 нм.

Смешивание жидких реагентов при температуре близкой к температуре кипения смеси ускоряет синтез гидроксиапатита по объему. Продукт синтеза выдерживается в маточном растворе не менее 24 часов, для увеличения размеров кристаллов ГА до 20 нм, что исключает дополнительное прокаливание продукта.

Список литературы

1. Matsumoto T., Tamine K., Kagawa R. et al. // J. Ceramic Society of Japan. 2006. № 114. P. 760–762.
2. Lilley K. J., Gbureck U., Wright A. J. et al. // J. of materials science: materials in medicine 2005.V. 16. P. 1185–1190.
3. Баринов С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – М.: Наука, 2005. – 204 с.
4. Буланов Е.Н. Получение и исследование наноструктурированных биосовместимых материалов на основе гидроксиапатитов. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2012. – 103 с.
5. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы / В.И. Путляев // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8. – № 1. – С. 44–50.
6. Tevlin R., McArdle A., Atashroo D., Walmsley G.G., Senarath-Yapa K., Zielins E.R., Paik K.J., Longaker M.T., Wan D.C. Biomaterials for craniofacial bone engineering // J. Dent. Res. 2014, 93, 1187–1195.
7. Третьяков Ю.Д., Путляев В.И. Введение в химию твердофазных материалов. – М.: Изд-во МГУ, 2006. – 400 с.
8. Cao J.M., Feng J., Deng S.G. et al. // J. of materials science. 2005. V. 40. P. 6311–6313.
9. Kolk A., Handschel J., Drescher W., Rothamel D., Kloss F., Blessmann M. et al, Current trends and future perspectives of bone substitute materials – from space holders to innovative biomaterials // J Craniomaxillofac Surg. 2012; 40: 706–718.
10. Сафронова Т.В., Шехирев М.А. Керамические материалы на основе гидроксиапатита, полученные из растворов различной концентрации // Органические материалы. – 2007. – Т. 43. – № 8. – С. 1005–1014.
11. Ванецев А.С. Микроволновой синтез индивидуальных и многокомпонентных оксидов // Успехи химии. – 2007. – Т. 76. – № 5. – С. 435–453.
12. Prabakaran K., Balamurugan A., Rajeswari S. // Bulletin of Materials Science. 2005 V. 28 (2). P. 115–119.
13. Jonas K., Vassanyi I., Ungvari I. // Phys. Chem. Minerals 1980. V. 6. P. 55–60.

Научное издание

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ БИОКЕРАМИКИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

Материалы IV Международной научно-практической конференции

Издано в авторской редакции

Компьютерная верстка *О.Ю. Аршинова*

Дизайн обложки *А.И. Сидоренко*

Подписано к печати 12.09.2016. Формат 60×84/8. Бумага «Снегурочка».

Печать XEROX. Усл. печ. л. 15,12. Уч.-изд. л. 13,68.

Заказ 350-16. Тираж 100 экз.



Издательство

ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ