

# КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЮЛЬ  
АВГУСТ  
1999

4

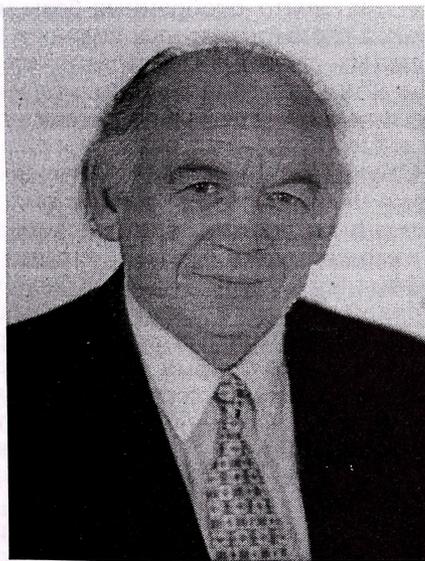
ТОМ  
LXXX

ИЗДАНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАТАРСТАНА,  
СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ ТАТАРСТАНА И  
КАЗАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

УДК 616.314—089.5.843:615.465

## РАЗРАБОТКА ИМПЛАНТАТОВ ИЗ СПЛАВОВ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ В СТОМАТОЛОГИИ\*

*Проф. М.З. Миргазизов*



Целью настоящей актовой речи является изложение основных наиболее значимых результатов наших исследований на протяжении почти 20 лет в области разработки и применения сплавов с памятью формы в некоторых разделах стоматологии, в частности в имплантологии. Научные достижения

российских ученых в данной области ныне общеизвестны и признаны в мире как пионерские разработки. За эти годы созданы принципиально новые имплантируемые в организм материалы и конструкции, близкие по поведению к тканям организма. Под руководством действительного члена РАТН проф. В.Э. Гюнтера в этой научной программе участвуют ученые из более 10 медицинских вузов и НИИ Российской Федерации и стран СНГ. Разработкой физико-технических, технологических и медицинских проблем создания и применения материалов с памятью формы в медицине заняты свыше 300 высококлассных специалистов из разных областей медицины.

В настоящее время созданы удивительные по эффективности методы оперативного лечения в хирургии, травматологии, ортопедии, вертебрологии, стоматологии и других областях медицины с использованием сверхэластичных материалов с памятью формы. Предложены новые по форме и функциональным возможностям имплантаты в сосудистой хирургии, офтальмологии, нейрохирургии, гинекологии, урологии, а также методы лечения повреждений паренхиматозных органов с использованием имплантатов с памятью формы. Итоги выполненных работ обобщены в

\* Актовая речь, произнесенная в день 185-летия Казанского государственного медицинского университета 14 мая 1999 г.

8 монографиях, я являюсь автором или соавтором 5 из них. Развитие исследований в области создания и применения сверхэластичных материалов и конструкций с памятью формы в медицине отражено в большинстве материалов российских и международных конференций. Достижения в области данного направления привели к организации Международной Академии материалов и имплантатов с памятью формы (A-SME), НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте (г. Томск) и научно-исследовательских лабораторий в ряде вузов РФ.

В КГМУ исследования данной области вошли в план докторских и кандидатских диссертаций и поисковых работ. Мы имеем активную поддержку со стороны ректората, ЦНИЛ, теоретических кафедр (патологическая анатомия, биохимия, биология, гистология и др.).

Производство имплантатов и инструментов из сплава с памятью формы включено в Республиканскую программу развития медико-инструментальной промышленности в РТ в рамках АО "КМИЗ". В последние годы сложились творческие отношения с отдельными научными лабораториями КГУ, КФТИ, КНИИТО и других учебных и научных учреждений г. Казани. В 1997—1998 гг. тематика научных исследований, связанная с исследованием сплавов с памятью формы в имплантологии, получила грант Академии наук РТ.

Мы стремимся как можно эффективнее использовать высокий научный потенциал г. Казани и РТ и всегда при этом находим со стороны наших ученых необходимую поддержку. Считаю своим долгом выразить свою признательность академиком, профессорам и научным сотрудникам Н.Х. Амирову, Г.И. Полетаеву, Д.М. Зубаирову, В.А. Анохину, И.Б. Хайбуллину, Н.Ш. Шамсутдинову, А.П. Киясову, Р.С. Низамову, Р.Ю. Абдулсабирову, В.Э. Гюнтеру, В.И. Итину, организаторам производства медицинской техники Н.Х. Шакирову, В.Ш. Винокуру. Хочу особо поблагодарить министра здравоохранения РТ К.Ш. Зыятдинова, который в течение многих лет поддерживает нас в надеждах на технологическое обновление стоматологии и развитие имплантологии в РТ.

Идея имплантации зубов может быть отнесена к изначальным мечтам чело-

вечества. В ее основе лежит попытка связать живое с неживым. В этом, по-видимому, и заключаются трудность задачи и долгий путь к ее решению. Между тем в настоящее время во всем мире имплантология вышла за пределы научных изысканий и стала одним из практических методов восстановления утраченных зубов.

XX век был весьма успешным для имплантологии: к 70-м годам полностью определились ее теоретические основы и появились конкретные системы dentальных имплантатов, получившие признание во всем мире: система Бронермарка (Швеция), Линкова (США), IMZ (Германия) и др. В 90—95% случаев эффективное функционирование имплантатов прослеживается на протяжении 5—10 лет. Однако в имплантологии существует немало проблем: это ограниченность показаний к применению метода протезирования зубов с использованием имплантатов (положительные результаты лечения наблюдаются только у тщательно отобранных больных), высокая стоимость и недоступность зарубежных систем имплантатов, отсутствие конкурентноспособных, серийно выпускаемых отечественных имплантатных систем.

Сложность создают ограниченность теоретических представлений о взаимодействии имплантата с костной тканью рамками концепции оссеоинтеграции по Бронермарку без учета законов биомеханической совместимости материалов и конструкций имплантатов и зубных протезов, большой разрыв по структуре и функции между искусственной системой *имплантат—кость—десна* и ее естественным аналогом пародонтом, а также отсутствие прецизионного зубного протезирования на имплантатах.

Безусловно, мы еще далеки от решения всех указанных выше проблем, но уже есть определенные положительные результаты исследований, в частности при использовании сплавов с памятью формы.

Наши исследования проводились в нескольких направлениях:

1. Изучение свойств и поведения сплавов с памятью формы в сравнении с механическим поведением биологических тканей.
2. Изучение взаимодействия с костной тканью пористых и беспористых сплавов с памятью формы.

3. Конструирование имплантатов и инструментов из сплава с памятью формы.

4. Разработка технологий изготовления имплантатов и инструментов из сплавов с памятью формы.

5. Организация опытного производства имплантатов и инструментов из сплавов с памятью формы.

6. Экспериментальная и клиническая апробация конструкций имплантатов и инструментов.

7. Подготовка к серийному производству и широкому практическому внедрению методов протезирования зубов с использованием имплантатов (получение сертификатов и лицензий, оформление технической документации, организация обучения).

В процессе выполнения этих работ были сформулированы отдельные рабочие гипотезы и концепции: 1) биомеханической совместимости материалов и конструкций (единство закономерностей механического поведения материалов и биологических тканей); 2) биотехнических и функциональных систем в ортопедической стоматологии; 3) двойной оссеоинтеграции имплантатов (тканевая интеграция в двух зонах: репаративного остеогенеза и ремоделирования кости); 4) прецизионности протезирования зубов; 5) расширенных показаний к протезированию зубов с использованием имплантатов (выход за пределы противопоказаний, связанных с системными заболеваниями костной ткани, например остеопорозом и др.); 6) максимального приближения функциональных свойств имплантата к свойствам его естественного аналога — пародонта (имитаторы периодонтальных связей, "иннервация имплантата"); 7) индивидуального компьютерного моделирования и изготовление имплантатов и зубных протезов (система *CAD CAM, МКЭ*).

В соответствии с представленными гипотезами и концепциями рассмотрим свойства и поведение сплавов с памятью формы в сравнении с традиционными металлическими материалами. Сплавы с памятью формы на основе Ni-Ti представляют собой интерметаллическое соединение, область гомогенности которого колеблется от 2 до 5%. В состав сплава могут быть включены Mo, Fe, которые влияют на технологические свойства. Сплавы на основе Ni-Ti обладают уни-

кальными свойствами — эффектом памяти формы (восстановление формы при изменении температуры) и сверхэластичностью (восстановление формы при снятии нагрузки, вызвавшей ее изменение). Эти свойства характерны как для беспористых, так и для пористых сплавов; кроме того, последние обладают свойствами смачиваемости и проницаемости. Сплавы с памятью формы характеризуются высоким уровнем биохимической совместимости (отсутствие общетоксического действия и местных токсических реакций, канцерогенного действия, грибоустойчивость, стойкость к воздействию морского тумана, устойчивость к дезинфекции и стерилизации). Наряду с этим им присуща высокая биомеханическая совместимость, что является их преимуществом перед всеми существующими металлическими материалами.

Высокий уровень биомеханической совместимости сплавов с памятью формы определяется тем, что их деформационные свойства в условиях циклической нагрузки и разгрузки близки к деформационным свойствам биологических тканей. Они подчиняются единому закону — деформационной зависимости гистерезисного типа в отличие от деформационных свойств традиционных материалов (нержавеющая сталь, титан, КХС), которые подчинены закону Гука. На основании этих положений нами (М.З. Миргазизов и В.Э. Гюнтер) была предложена классификация материалов и конструкций с выделением трех уровней биомеханической совместимости: низкого, среднего и высокого.

Низкий уровень характеризуется полным несоответствием между физико-механическими свойствами, механическим поведением материала и биологических тканей, взаимодействующих с конструкцией, изготовленной из данного материала. Более того, интеграционные процессы, происходящие при взаимодействии материала с тканями организма, не повышают уровень биомеханической совместимости материала. Свойства материала и ткани организма подчиняются разным законам: материал — закону Гука, ткани — закону запаздывания (деформационной зависимости гистерезисного типа).

Средний уровень характеризуется такими же признаками, как и низкий, но имеет принципиальное отличие —

материал способен повышать уровень биомеханической совместимости конструкции после интеграции с тканями организма. Например, биомеханические свойства пористого титана улучшаются после прораствания в нем костной ткани. Остеоинтегрированные имплантаты из титана приобретают способность нести функциональную нагрузку, хотя сам титан характеризуется довольно низким уровнем биомеханической совместимости.

Наконец, высокий уровень предполагает максимальную близость физико-механических свойств материала и конструкций к свойствам тканей организма, с которыми они функционально взаимодействуют. Физико-механические свойства материала и ткани организма подчиняются единому закону деформирования и восстановления формы. К таким материалам относятся сплавы на основе никелида титана.

Наряду с превосходными деформационными свойствами, сплавы с памятью формы имеют и другие важные характеристики, среди которых особо следует выделить морфологию поверхности, макро- и микроструктуру пористых проницаемых сплавов. Эти характеристики зависят от способов получения и технологической обработки материала, следовательно, они управляемы. Сложнейшие по морфологии поверхности беспористых и пористых имплантатов из титана и его сплавов с памятью формы имеют огромное значение при их взаимодействии с костной тканью.

Характер взаимодействия имплантатов с окружающими тканями зависит от времени их пребывания в костной ткани. В периоде приживления имплантатов от момента их установки до 3—6 месяцев он полностью определяется процессами репаративного остеогенеза, в периоде ортопедических вмешательств — реакциями тканей на процедурные воздействия (снятие оттисков, припасовка каркасов, фиксация зубных протезов и др.), в периоде основного функционирования — влиянием конструкций зубных протезов, окклюзионных нагрузок, гигиены полости рта. Безусловно, для всех трех периодов имеют значение защитно-приспособительные свойства тканей и органов полости рта и общее состояние организма.

В первом периоде изучение взаимодействия имплантата с костной тканью проводилось в эксперименте на животных (кролики, собаки) с последующим исследованием материала гистологическими методами, путем сканирующей электронной микроскопии с применением микронзондового рентгеноспектрального анализа и в клинике на больных по данным рентгенологических методов исследования, радиовизиографии. Состояние периимплантатных тканей во втором и третьем периодах изучали только на клиническом уровне. В настоящее время оценивается взаимодействие имплантатов с костной тканью в эксперименте на собаках с моделированием всех периодов нахождения и функционирования имплантатов в кости. Метод протезирования зубов у собак на имплантатах отработан, и первые результаты уже имеются.

В мировой практике принят некий стандарт деления имплантационных материалов в зависимости от уровня их биосовместимости на биотолерантные, биоинертные и биоактивные. Считают, что биотолерантные материалы дают дистантный остеогенез, биоинертные — контактный, а биоактивные — связанный остеогенез. Исходя из этого подхода титан и его сплавы отнесены к биоинертным материалам, следовательно, они могут обеспечивать лишь контактный остеогенез. Мы считаем, что этот стандарт устарел и он статичен. При таком подходе не учитывается динамика взаимодействия материалов с костной тканью.

Результаты наших исследований показывают, что существует некий феномен, когда биоинертные по своей природе имплантаты из титана и его сплавов с памятью формы, имеющие сложную морфологию поверхности и пористую структуру, при взаимодействии с внеклеточным матриксом в зоне репаративного остеогенеза приобретают костносвязующие свойства. За счет образования активного апатитового слоя они превращаются в биоактивные материалы, благоприятные для остеогенеза и интеграции имплантата. В пользу нашей гипотезы свидетельствуют полученные нами данные о присутствии кальция и фосфатов на поверхности имплантата и в его порах уже в первую неделю его пребывания в костной тка-

ни. Механизм этого явления еще не изучен, но здесь, возможно, имеет место захват имплантатом кальция из тканевой жидкости, эпитаксия апатита на поверхности имплантата или что-то другое. Наличие этого феномена превращения биоинертного имплантата в биоактивный может полностью исключить необходимость производства некоторых видов малоэффективных биоактивных имплантатов, например из гидроксиапатита. Пока это гипотетический феномен мы вписали в общую схему тканевой интеграции имплантатов в зоне репаративного остеогенеза.

В соответствии с представленной схемой на сегодняшний день мы получили достаточно убедительных данных о том, что в процессе репаративного остеогенеза как на поверхности титановых и никелидовых беспористых материалов, так и в порах проницаемых пористых структур образуется интегрированная с имплантатом костная ткань, которая к 3—6 месяцам после имплантации не отличается по своей структуре и составу от зрелой кости. Более того, нами доказано, что костная ткань, расположенная в порах проницаемых пористых имплантатов обладает высокой жизнеспособностью. Об этом свидетельствует факт обратной миграции клеток из пор титановых имплантатов. Было установлено, что миграция клеток из интегрированных с костной тканью пористых имплантатов начинается уже на вторые сутки культивирования. Мигрируют клетки двух типов: фибробластоподобные и остеобластоподобные.

Первые конструкции дентальных имплантатов были созданы нами из пористого никелида титана на эмпирическом уровне для подопытных животных (собак). С появлением определенных знаний в области имплантологии разработаны оригинальные конструкции имплантатов, реализующие все основные свойства сплава: эффект памяти формы, сверхэластичность и сквозную пористость. Первой конструкцией такого типа был имплантат под названием "МГИ-имплантат" (по первым буквам фамилий авторов — Миргазизов, Гюнтер, Итин), МГИ-имплантаты получили свое развитие в виде модификаций однофазных и двухфазных цилиндрических и пластинчатых имплантатов. Позже, классифицируя дентальные имплантаты,

конструкции, содержащие механически активные элементы из сплава с памятью формы, мы отнесли к механически активным имплантатам (МАИ) с памятью формы.

При изучении взаимодействия МАИ с костной тканью выявлено их существенное отличие от традиционных механически пассивных имплантатов. Принципиальным их различием является то, что оссеоинтеграционные процессы у МАИ происходят в зоне не только репаративного остеогенеза, но и ремоделирования кости. Это обстоятельство позволило назвать эти конструкции имплантатами двойной оссеоинтеграции. МАИ реализует многие механические эффекты, полезные для жизни костной ткани.

Характерной особенностью оссеоинтеграции МАИ является усиленная минерализация костной ткани в местах контакта с механически активными элементами, где наблюдается своеобразная картина превращения слоя губчатого вещества в кортикальную пластинку, это явление нуждается в объяснении. Мы полагаем, что здесь имеют место эпитакические процессы. Механически активные элементы деформируют кристаллическую решетку коллагена, приближая ее параметры к кристаллической решетке оксиапатита, создавая при этом благоприятные условия для ориентированного роста кристаллов апатита на поверхности коллагена. МАИ превосходят все существующие конструкции по критериям биомеханической, биохимической совместимости, функциональной близости к естественному аналогу — пародонту. Сравнительные характеристики МАИ и классической системы имплантатов Бронемарка демонстрируют преимущества МАИ.

Кроме МАИ, мы создали и более простые конструкции пористых имплантатов и инструменты, объединенные единой концепцией и названные системой имплантатов Миргазизова. В настоящее время получены соответствующие документы на ее производство.

Протезирование зубов на имплантатах предполагает решение множества проблем, основной из которых является отсутствие прецизионности, связанное со многими аспектами зубного протезирования — материаловедческими, клиническими (точность диагностики и планирования лечения) и тех-

нологическими (точность изготовления зубных протезов как технического изделия). Среди многочисленных работ, выполненных в этом направлении, самой существенной мы считаем разработку технологии зуботехнического литья из никелида титана.

Сложность проблемы состояла в том, что в процессе получения отливок терялись основные свойства сплава — эффект памяти формы и сверхэластичность. Это было связано с уменьшением количества титана в процессе взаимодействия расплавленного металла с огнеупорными материалами тигля и формовочной массы. Расчет потерь титана и его компенсация в сплаве позволили решить эту задачу — появился литейной сплав никелида титана. Вся технология литья была построена с таким расчетом, чтобы можно было получить качественные зуботехнические отливки в любой зуботехнической лаборатории, используя существующие материалы и оборудование. В результате было получено чистое и точное литье (усадка — 0,15%), но возникла проблема воспроизводимости точного литья и контроля сохранности свойств сплава после литья. Эта проблема также была удачно решена за счет создания метода контролируемого литья никелида титана.

Сущность его заключается в том, что для оценки точности литья используются контрольный шаблон, а для контроля сохранности свойств сплава — тестовые пластинки, отлитые вместе с основной конструкцией. Точность установки отливки на контрольном шаблоне свидетельствует о правильности выполнения всех этапов литья. Наличие свойств эффекта памяти и сверхэластичности указывает на пригодность отливки для применения на больных.

Контроль сохранности свойств сплава по тестовым пластинкам состоит из следующих этапов: 1) пескоструйная обработка отливки; 2) химическая обработка контрольных пластин в смеси азотной, плавиковой кислот и воды; 3) проба на эффект памяти формы (охлаждение — деформация и нагрев пластинки — результат); 4) заключение — отливку следует считать удавшейся, если результат демонстрирует наличие эффекта па-

мяти формы (деформированная при охлаждении пластинка восстанавливается до первоначальной формы), и неудавшейся, если отсутствует эффект памяти формы (пластинка не реагирует на охлаждение и после насильственной деформации не восстанавливается от нагрева). При отрицательном заключении необходимо литье повторить, устранив допущенные ошибки.

Существуют и другие, более сложные методы контроля механических свойств и параметров эффекта памяти формы и сверхэластичности: определение температурной зависимости электросопротивления отливки потенциометрическим способом, измерение температурной зависимости накопления и возврата деформации под нагрузкой; установление температурной зависимости предела текучести и критических напряжений мартенситного сдвига.

Для первого метода необходим образец весом не более 0,5 грамма, длиной от 5 до 10 мм с площадью поперечного сечения от 0,1 до 0,5 мм. Для второго метода длина образца должна быть от 20 до 30 мм, площадь поперечного сечения — от 0,5 до 0,8 мм, для третьего — от 20 до 50 мм, площадь поперечного сечения — от 0,5 до 1 мм. Как видно, с помощью небольшого количества образцов весом от 1 до 3 граммов можно в течение небольшого времени (1—2 ч) определить качественно (при необходимости и количественно) параметры эффектов памяти формы и сверхэластичности и механические свойства полученных отливок.

Исследование и применение сплавов с памятью формы является перспективным направлением теоретической и практической стоматологии. В настоящее время мы находимся в начале пути к пониманию сложнейших механизмов взаимодействия живого и неживого в организме человека в связи с восстановлением его утраченных органов и систем. Открытие общих законов и закономерностей сходства живого и неживого и использование их для решения прикладных задач реабилитации больных являются долгом ученого любой научной отрасли и предметом совместного творчества с медиками.