

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-184-193>
УДК 616.71-089.844:546.3:546.82-034.24-19:57.085.1

Исследование биосовместимости пористых 3D-TiNi имплантатов в условиях *in vivo*

Е.С. Марченко¹, И.И. Гордиенко², А.А. Козулин¹,
Г.А. Байгонакова¹, С.А. Борисов², А.С. Гарин¹,
С.П. Черный², Е.Л. Чойнзонов³, Д.Е. Кульбакин³

¹ Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ),
634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36

² Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (УГМУ
Минздрава России),
620028, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина, 3

³ Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук (НИИ онкологии
Томского НИМЦ),
634009, Российская Федерация, Томск, пер. Кооперативный, 5

Аннотация

Введение. Пористые сплавы никелида титана (TiNi), благодаря своим уникальным свойствам сверхэластичности и биосовместимости, находят широкое применение в медицине и используются в качестве костнозамещающих имплантатов, однако длительное ручное изготовление и невозможность создания точной геометрии существенно ограничивают их клиническое применение. В реконструктивной хирургии при замещении костных дефектов необходимы биосовместимые эндопротезы индивидуальной формы и сложной геометрии. Применение пористых 3D-TiNi имплантатов может стать решением многих проблем в области травматологии и костной онкологии.

Цель: оценка возможности применения пористых 3D-TiNi имплантатов в остеопластических операциях на основе исследования структуры и биосовместимости материала в условиях *in vivo*.

Материал и методы. Пористые образцы в виде конусов и индивидуального имплантата для челюстно-лицевой хирургии были получены методом селективного лазерного плавления из порошка TiNi. Для печати индивидуального имплантата для челюстно-лицевой хирургии использовали персональные данные пациента НИИ онкологии. Макроструктуру, элементный и фазовый состав пористых образцов никелида титана исследовали методами растровой микроскопии и рентгеноструктурного анализа. Оценку биосовместимости пористых образцов в виде конусов проводили в условиях *in vivo* с использованием лабораторных морских свинок, состояние которых анализировали с помощью КТ-сканирования.

Результаты. Структурные исследования пористых образцов TiNi показали, что методом селективного лазерного плавления можно получить сквозную пористую структуру с прочными контактными перемычками между частицами порошка трехфазного состава. В результате испытаний *in vivo* имплантатов в виде конусов не наблюдалось местных воспалительных изменений, отторжения и деформаций осей задних конечностей лабораторных животных. Показана принципиальная возможность изготовления индивидуального имплантата сложной геометрии из порошка TiNi методом селективного лазерного плавления, по данным МСКТ больного.

Выводы. Пористые 3D-TiNi имплантаты, полученные методом селективного лазерного плавления, показали высокую биосовместимость в условиях *in vivo*. Экспериментальное исследование подтвердило эффективность и простоту применения 3D-TiNi имплантатов, их отличную самофиксацию в костной ткани, а также аугментацию костной ткани на границе с имплантатом. Выявлено, что макроструктура, химический и фазовый состав материала имплантата близки к традиционным пористым сплавам TiNi. Показано, что метод селективного лазерного плавления позволяет создавать сложные геометрические дефекты костных тканей из TiNi.

Ключевые слова:	никелид титана, микроструктура, пористый 3D имплантат, биосовместимость, остеопластика.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-10037, https://rscf.ru/project/22-72-10037/ .

✉ Марченко Екатерина Сергеевна, e-mail: 89138641814@mail.ru.

Соответствие принципам этики:

исследование было выполнено согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 199н от 01.04.2016) и «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986). Экспериментальное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 19.06.2022 г.).

Для цитирования:

Марченко Е.С., Гордиенко И.И., Козулин А.А., Байгонакова Г.А., Борисов С.А., Гарин А.С., Черный С.П., Чойнзонев Е.Л., Кульбакин Д.Е. Исследование биосовместимости пористых 3D-TiNi имплантатов в условиях *in vivo*. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(1):184–193. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-184-193>.

Study of the biocompatibility of porous 3D-TiNi implants *in vivo*

Ekaterina S. Marchenko¹, Ivan I. Gordienko², Alexander A. Kozulin¹,
Gulsharat A. Baigonakova¹, Semen A. Borisov², Alexander S. Garin¹,
Stepan P. Cherny², Evgeny L. Choinzonov³, Denis E. Kulbakin³

¹ National Research Tomsk State University,
36, Lenin str., Tomsk, 634050, Russian Federation

² Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
3, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

³ Cancer Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center (NRMCC) of the Russian Academy of Sciences”,
5, Cooperative per., Tomsk, 634009, Russian Federation

Abstract

Introduction. Porous TiNi alloys are widely used in medicine as osteoreplacement implants due to their unique properties of superelasticity and biocompatibility, but their clinical use is severely limited by time-consuming manual fabrication and the inability to create precise geometries. Reconstructive surgery for the replacement of bone defects requires biocompatible endoprostheses of individual shape and complex geometry. The use of porous 3D-TiNi implants can be a solution to many problems in traumatology and bone oncology.

Aim: To evaluate the possibility of using porous 3D-TiNi implants in osteoplastic surgery based on a study of the structure and biocompatibility of the material under *in vivo* conditions.

Material and Methods. Porous samples in the form of cones and a single implant for maxillofacial surgery were prepared from TiNi powder by selective laser melting. To print an individual implant for maxillofacial surgery, the personal data of the patient at the Oncology Research Institute were used. The macrostructure, elemental and phase composition of porous titanium nickelide samples were investigated using scanning microscopy and X-ray diffraction analysis. The biocompatibility of porous cone-shaped samples was evaluated *in vivo* using guinea pigs whose condition was analysed by CT scanning.

Results. Structural studies of porous titanium nickelide samples showed that selective laser melting can be used to obtain a continuous porous structure with strong contact bridges between particles of a three-phase powder. *In vivo* testing of the cone-shaped implants showed no local inflammatory changes, rejection or deformation of the hind limb axes of the experimental animals. The basic feasibility of fabricating a custom implant of complex geometry from TiNi powder using selective laser melting according to a patient's MSCT data was demonstrated.

Conclusions. Porous 3D-TiNi implants obtained by selective laser melting showed high biocompatibility under *in vivo* conditions. An experimental study confirmed the efficacy and ease of use of 3D TiNi implants, their excellent self-fixation in bone tissue, and bone tissue augmentation at the interface with the implant. The macrostructure, chemical and phase composition of the implant material was found to be close to traditional porous TiNi alloys. It was shown that the method of selective laser melting makes it possible to create complex geometric defects in bone tissue from TiNi.

Keywords: titanium nickelide, microstructure, porous 3D implant, biocompatibility, osteoplasty.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Funding:	the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-72-10037, https://rscf.ru/project/22-72-10037/ .
Adherence to ethical standards:	the study was carried out in accordance with the Rules of laboratory practice in the Russian Federation (Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation 199 of 01.04.2016) and «Manual for experimental (pre-clinical) study of new pharmacological substances». Animal experiments were carried out in accordance with the rules adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123) (Strasbourg, 1986). The study was approved by the local ethical committee of FGBU HBS of the Russian Ministry of Health (protocol 6 from 19.06.2022).
For citation:	Marchenko E.S., Gordienko I.I., Kozulin A.A., Baigonakova G.A., Borisov S.A., Garin A.S., Cherny S.P., Choinzonov E.L., Kulbakin D.E. Study of the biocompatibility of porous 3D-TiNi implants <i>in vivo</i> . <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(1):184–193. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-1-184-193 .

Введение

Пористые сплавы на основе TiNi на сегодняшний день активно используются в качестве материалов медицинского назначения [1–3]. Термоупругие мартенситные превращения обуславливают возможность обеспечения физико-механических свойств изделий на основе TiNi, максимально соответствующих свойствам биологических тканей [4]. Благодаря обратимым фазовым превращениям материалы из никелида титана обладают превосходной прочностью и усталостной стойкостью, что позволяет разрабатывать прочные и долговечные медицинские изделия. Наряду с фазовым составом, который определяет механические свойства сплавов TiNi и возможность реализации термомеханических эффектов памяти формы и сверхэластичности, обеспечение заданной пористой или ячеистой структуры материала будет влиять на механические характеристики материала и обеспечивать интеграцию имплантата биологической ткани [2, 5, 6].

Конструкции из пористого сплава никелида титана, полученные методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза, удовлетворяют всем требованиям биосовместимости, однако длительное ручное изготовление и невозможность создания точной геометрии существенно ограничивают их клиническое применение. Несмотря на превосходные функциональные свойства данных сплавов и высокую коррозионную стойкость в реконструктивной хирургии при замещении костных дефектов, необходимы биосовместимые эндопротезы индивидуальной формы и сложной геометрии, которые могли бы, имея сложную геометрическую пористую форму тонких костей при большом объеме костного дефекта, выдерживать интенсивные механические нагрузки без разрушения. В настоящее время комплексу этих требований не удовлетворяет ни одно из существующих решений. Метод селективного лазерного плавления дает возможность создавать материалы с заданной пористостью и решетчатой геометрией, которые имитируют естественную структуру кости, что позволяет улучшить остеоинтеграцию и потенциально снизить вероятность отказа имплантата [7, 8]. Аддитивные технологии позволяют точно контролировать размеры и свойства имплантата, что может улучшить функциональные результаты и снизить риск осложнений [9]. Используемый в данной работе метод селективного лазерного плавления является технологически новым и представляет собой инновационный подход к производству имплантатов из никелида титана,

который может предложить новые возможности и преимущества в области медицинской имплантологии [10, 11].

Цель работы: оценка возможности применения пористых 3D-TiNi имплантатов в остеопластических операциях на основе исследования структуры и биосовместимости материала в условиях *in vivo*.

Материал и методы

Пористые образцы в виде конусов и индивидуального имплантата для челюстно-лицевой хирургии были получены методом селективного лазерного плавления из никелид-титанового порошкового продукта с однородной гранулометрией и структурой с применением селективного лазерного плавления на установке Russian SLM Factory (3D SLA, Санкт-Петербург, Россия). Размеры пористых конусов выбирали, исходя из диаметра бедренной кости лабораторных животных (диаметр основания – 3,5 мм, высота – 5 мм).

Для печати индивидуального имплантата для челюстно-лицевой хирургии использовали персональные данные пациента НИИ онкологии. Для получения имплантатов с разной пористой структурой подобраны параметры печати, соответствующие пористости 55, 60 и 65%.

Важным фактором, обеспечивающим возможность печати и качество, является морфология исходного порошка. Поэтому была проведена предварительная обработка порошка в устройствах для воздушно-центробежного разделения и пневмоциркуляционного дробления с целью устранения частиц аномальной формы, дробления и приобретения сферической морфологии (ТГУ, Томск).

Макроструктуру, пористость, элементный и фазовый состав пористых образцов никелида титана исследовали методами растровой микроскопии и рентгеноструктурного анализа. Оценку биосовместимости пористых образцов в виде конусов проводили в условиях *in vivo* с использованием лабораторных морских свинок, состояние которых анализировали с помощью КТ-сканирования.

In vivo исследования были выполнены согласно Правилам лабораторной практики в Российской Федерации (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 199н от 01.04.2016) и «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для эксперимен-

тальных и иных научных целей (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986). Исследования выполнялись согласно утвержденному письменному протоколу и в соответствии со Стандартными операционными процедурами исследователя (СОП); в соответствии с санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Исследование выполнено на базе вивария ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. В процессе эксперимента использовались лабораторные морские свинки линии Агути. Возраст животных к началу введения в эксперимент составил 1,5 мес., средний вес – 570 ± 80 г. В исследовании использовались 6 самцов морских свинок.

В соответствии с правилами, морские свинки содержались в отдельной комнате вивария в специальных клеточных батареях стандартной комплектации и выполненных из стали с цинко-хромовым покрытием, в индивидуальных клетках ($0,27 \text{ м}^2$ на одного животного). Каждая клетка имела свои этикетки с соответствующей маркировкой. На этикетках обозначались основные сведения о содержащихся в них лабораторных животных (линия, пол, возраст) с указанием принадлежности к лаборатории, названием эксперимента и установленного имплантата, ответственного экспериментатора, даты поступления животных, начала эксперимента и его окончания, дозы и другие пометки. В качестве подстилки использовалась мелкая древесная стружка, обработанная в автоматическом режиме в воздушном стерилизаторе ГП-640 при температуре 120°C в течение 90 мин.

Морским свинкам корм давался *ad libitum*. В качестве корма использовался стерилизованный полнорационный гранулированный комбикорм, соответствующий требованиям ГОСТ Р 50258-92, ГОСТ Р 51849-2001 (с изм. № 1, п.5, п.7.) и Ветеринарно-санитарным нормам и требованиям к качеству кормов для непродуктивных животных № 13-7-3/1010 от 15.07.97 г. и изменениям к ним № 13-5-2/1600 от 06.05.99 г. Вода лабораторного качества давалась *ad libitum* в стандартных автоклавируемых бутылочках со стальными крышками-носиками. Образцы

воды периодически анализировались на микробиологическое загрязнение.

До начала и весь период экспериментов животные находились в виварии при температуре воздуха $18\text{--}26^\circ\text{C}$, относительной влажности 30–70%, объеме воздухообмена (вытяжка: приток) 8 : 10, с 10-кратной сменой объема воздуха комнаты/ч, в световом режиме (день – ночь) 12 : 12 ч, цикл освещения искусственный. Уровень шума – не более 65 дБ.

От поступления животных в виварии до введения в эксперимент выдерживался карантин (адаптация) в течение 14 дней. Во время этого периода осуществлялся ежедневный осмотр внешнего состояния животных и еженедельный клинический осмотр до рандомизации. Животные с обнаруженными в ходе осмотра отклонениями в экспериментальные группы включены не были.

Животные распределялись по группам случайным образом так, чтобы индивидуальная масса животных не отличалась более чем на 10% от средней массы животных одного пола. Каждому животному был присвоен индивидуальный номер.

Результаты и обсуждение

Проведен структурно-фазовый анализ конусных 3D образцов TiNi, полученных методом селективного лазерного плавления. На электронно-микроскопических изображениях макроструктуры пористых 3D образцов видно, что морфология порового пространства связана со структурой исходного порошка никелида титана (рис. 1). Средний размер пор составляет 360 мкм. Особенностью структуры является образование контактных перемычек между частицами порошка, что обеспечивает высокую прочность и механическую стабильность материала.

Установлено, что основными элементами в составе пористых 3D образцов являются титан (~33%) и никель (~27%). Присутствие кислорода в количестве ~39% указывает на процессы окисления, которые могли произойти при высоких температурах под воздействием лазера во время плавления. Кроме того, в образцах были выявлено содержание кальция, что связано с получением исходного порошка методом гидридно-кальциевого восстановления.

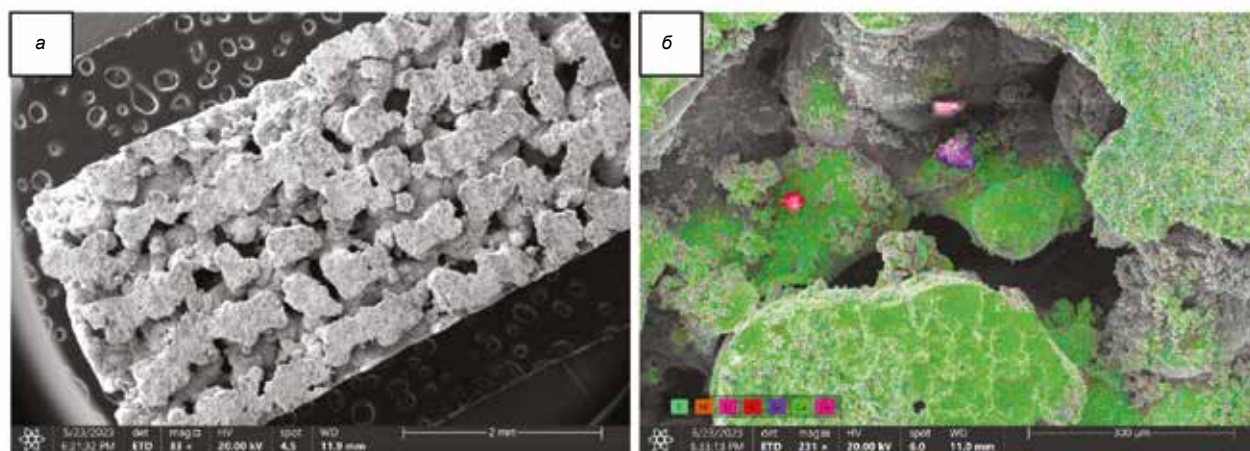


Рис. 1. РЭМ-изображение образца TiNi (а), ЭДС-картирование по элементам образца TiNi (б)
Fig. 1. SEM image of the TiNi sample (a), EDS elemental mapping of the TiNi sample (b)

Кислород и кальций должны оказывать положительное влияние на биохимическую совместимость поверхности пористых 3D образцов никелида титана. Рентгеноструктурный анализ был проведен на трех 3D образцах никелида титана разной пористости (образец 7 – 55%, образец 8 – 60%, образец 9 – 65%). Был определен фазовый состав образцов, состоящий из группы интерметаллидов системы Ti-Ni: TiNi(B2) , TiNi_3 и Ti_3Ni_4 (рис. 2). В образце никелида титана с пористостью 65% выявлено меньшее содержание вторичных фаз TiNi_3 и Ti_3Ni_4 . Основная доля приходится на аустенитную фазу TiNi(B2) , ответственную за мартенситные превращения, что и будет обеспечивать сплаву более высокую прочность и сверхэластичность. Поэтому для дальнейших *in vivo* испытаний были выбраны 3D образцы никелида титана с пористостью 65%.

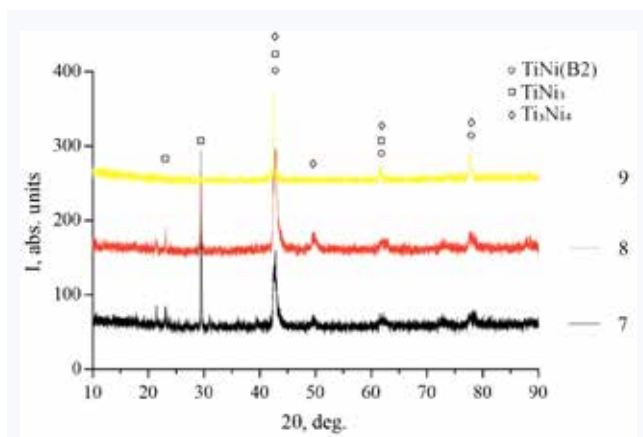


Рис. 2. Рентгенограммы пористого образца, полученного методом селективного лазерного плавления
Fig. 2. X-ray images of porous samples obtained by the SLM method

До начала *in vivo* испытаний пористых 3D образцов из никелида титана лабораторным морским свинкам проведена периоперационная антибактериальная профилактика однократно за 30 мин до операции. Обезболивание в послеоперационном периоде: нестероидные противовоспалительные средства. Под общей анестезией (золетил + ксилазин) после удаления шерсти производилась обработка операционного поля раствором антисептика. В положении на контрлатеральном боку скальпелем выполнялся разрез по наружной поверхности бедра в проекции дистальной трети.

После рассечения кожи рассекалась собственная фасция бедра. В межмышечном пространстве между передней и латеральной группой мышц путем раздвигания тканей тупым способом достигали надкостницы. Надкостница отсепаровывалась от кости. В наружной части дистального метаэпифиза бедра с помощью шаровидной фрезы и электродрели выполнялось моделирование костной полости до 4 мм в диаметре (рис. 3а). Костный дефект плотно заполнялся конусным 3D имплантатом из никелида титана, изготовленным с помощью селективного лазерного плавления, соответствующим полости размером (рис. 3б). После заполнения полости производилось послойное ушивание раны, швы на кожу (рис. 3в).

Общее состояние: все животные с первых послеоперационных суток активны, интересуются пищей, прибавляют / не теряют в массе тела.



Рис. 3. Процесс операции внедрения 3D-TiNi имплантата в костную полость бедра
Fig. 3. Process of implanting the 3D-TiNi implant into the femoral bone cavity

Местные проявления: у всех животных с первых послеоперационных суток отмечалась полная опороспособность на задние конечности, полный объем движений в коленных суставах. Деформаций осей задних конечностей не отмечалось. Отторжения импланта не наблюдалось. Местных воспалительных изменений (отек, гнойные скопления, инфильтраты, серозное отделяемое, повышение местной температуры) не отмечалось. Кожные швы сняты на 10-е сут.

Анализ образцов методом компьютерной томографии проводился на сроке 4 нед. после аугментации на аппарате Philips (Нидерланды). На томографических срезах во фронтальной плоскости при последовательном шаге среза в 0,5 мм оценивали коэффициент абсорбции костной ткани в единицах Хаунсфилда (HU). Расчет искомым величин проводили в программе RadiAnt DICOM Viewer 4.5.1. Для стратификации перифокальной костной ткани после имплантации остеопластических материалов была предложена схема периимплантных критических зон (рис. 4). Согласно предложенной схеме, выделялось семь основных точек аттестации по отношению к аугментированному имплантату:

- точка, расположенная в самом имплантате;
- две точки, расположенные вентрально от имплантата на расстоянии в 1 и 2 мм соответственно;
- две точки, расположенные дорсально от имплантата на расстоянии в 1 и 2 мм соответственно;
- две точки, расположенные кнутри от имплантата на расстоянии в 1 и 2 мм соответственно.

В совокупности четыре точки, расположенные вентрально и дорсально, соответствовали кортикальной пластинке кости, вследствие чего среднее арифметическое радиоденситометрической плотности было обозначено как CBD (Cortical bone density). Напротив, две точки, расположенные кнутри от имплантата, соответствовали трабекулярной кости, вследствие чего среднее арифметическое радиоденситометрической плотности было обозначено как TBD (Trabecular bone density). Плотность самого материала была максимальной для аттестации в данном программном обеспечении и составила 3071 HU. Уже к 4-й нед. послеоперационного периода средние арифметические значения CBD (645 HU) и среднее значение TBD (438 HU) были сопоставимы с плотностью кортикальной и трабекулярной кости метадиафизарных зон интактной костной ткани. Из данного наблюдения было установлено, что соответствие показателей денситометрической плотности перифокальной кости интактным

метадиафизарным зонам, объясняется полноценной интеграцией остеопластического материала в донорскую область.

Демонстрируются КТ-сканы в трех взаимоперпендикулярных плоскостях с выведением в фокус зоны аугментации пористого 3D образца имплантата из никелида титана в области дистального метадиафиза бедренной кости морской свинки (рис. 5). Компактная и трабекулярная кость в данной зоне имеет нормальную структуру. Кортикальная пластинка не истончена. В перифокальной зоне отсутствуют очаги разрежения костной ткани, патологические костные полости, фокусы скопления патологического содержимого. Просвет костномозгового канала равномерный, без участков сужения и расширения. Изменений в мягких тканях и в области суставной щели не отмечается.

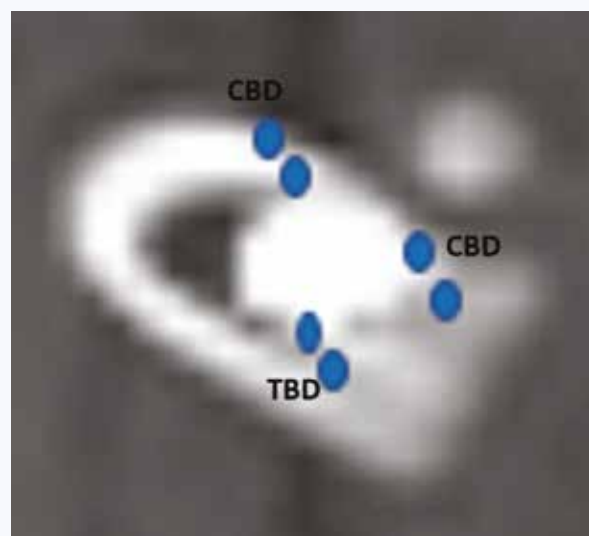


Рис. 4. Схема периимплантных критических зон
Fig. 4. Diagram of peri-implant critical zones

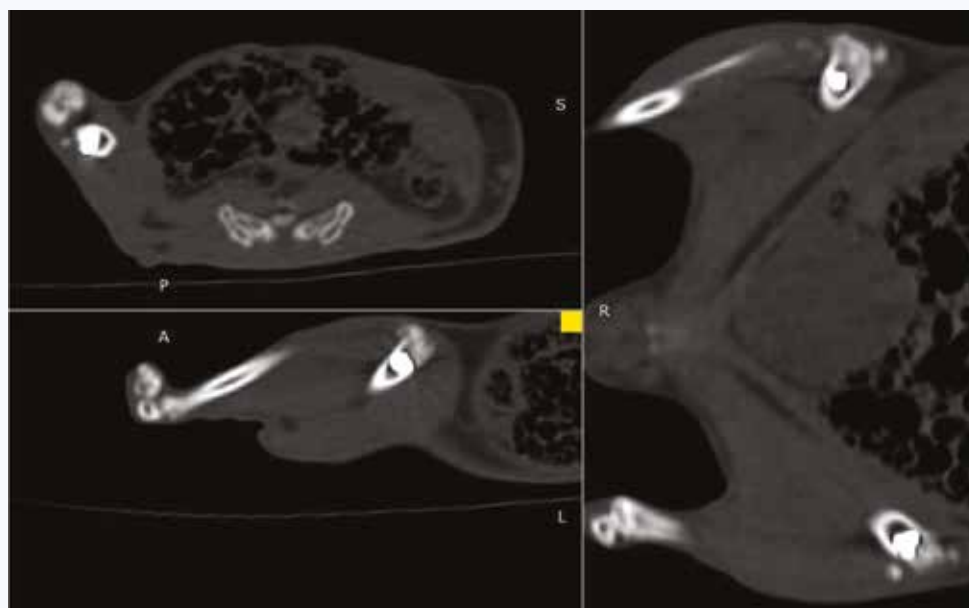


Рис. 5. КТ-сканы в трех взаимно перпендикулярных плоскостях с выведением в фокус зоны аугментации пористого 3D образца имплантата из никелида титана
Fig. 5. CT scans in three mutually perpendicular planes focusing the area of augmentation of a 3D titanium nickelide implant

Представлена 3D-модель бедренной кости с аугментацией в зону дистального метадиафиза имплантата из никелида титана в различных вариантах костного режима сканирования (рис. 6). Видимых деформаций костной ткани, изменений направленности трабекул, патологических костных полостей, очагов разрежения костной ткани не выявлено. Форма и структура костной ткани не изменена. Конгруэнтность суставной щели коленного сустава не нарушена. Окружающие мягкотканые структуры не изменены.

Локальное кровоснабжение метаэпифизарных зон не нарушено. Визуализируется решетчатая структура аугмента, с плотным заполнением ячеистых пространств имплантата трабекулярной костью (рис. 7).

На основании положительных результатов *in vivo* исследований конусных пористых 3D образцов из ни-

келида титана и выявления возможности изготовления индивидуального имплантата сложной геометрии была проведена пробная печать эндопротеза по данным мультиспиральной компьютерной томографии больного НИИ онкологии. Для этого с использованием средств твердотельного геометрического моделирования и подходов реверс-инжиниринга был получен цифровой двойник костного дефекта боковой поверхности ската носа слева. Накладка зеркально копировала геометрию правой не поврежденной части переносицы. Была создана stl-модель костного дефекта для 3D-печати. По созданной модели из порошка никелида титана с использованием технологии селективного лазерного плавления был получен образец индивидуального пористого 3D-имплантата с заданной пористостью 65% (рис. 8). Пористость создавали путем варьирования мощности лазерного источника.



Рис. 6. 3D-модель бедренной кости с аугментацией в зону дистального метадиафиза имплантата из никелида титана в различных вариантах костного режима сканирования
Fig. 6. 3D-model of the femoral bone with augmentation in the distal metadiaphysis zone of the implant made of nickel-titanium alloy in various bone scanning modes

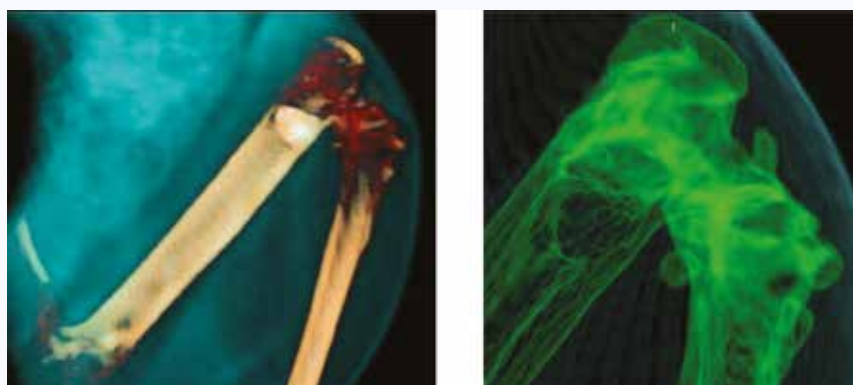


Рис. 7. 3D-модель бедренной кости с образованием в структуре напечатанного 3D-имплантата из никелида титана трабекулярной костной ткани
Fig. 7. 3D-model of the femoral bone with trabecular bone tissue formation in the structure of the printed 3D implant made of nickel-titanium alloy

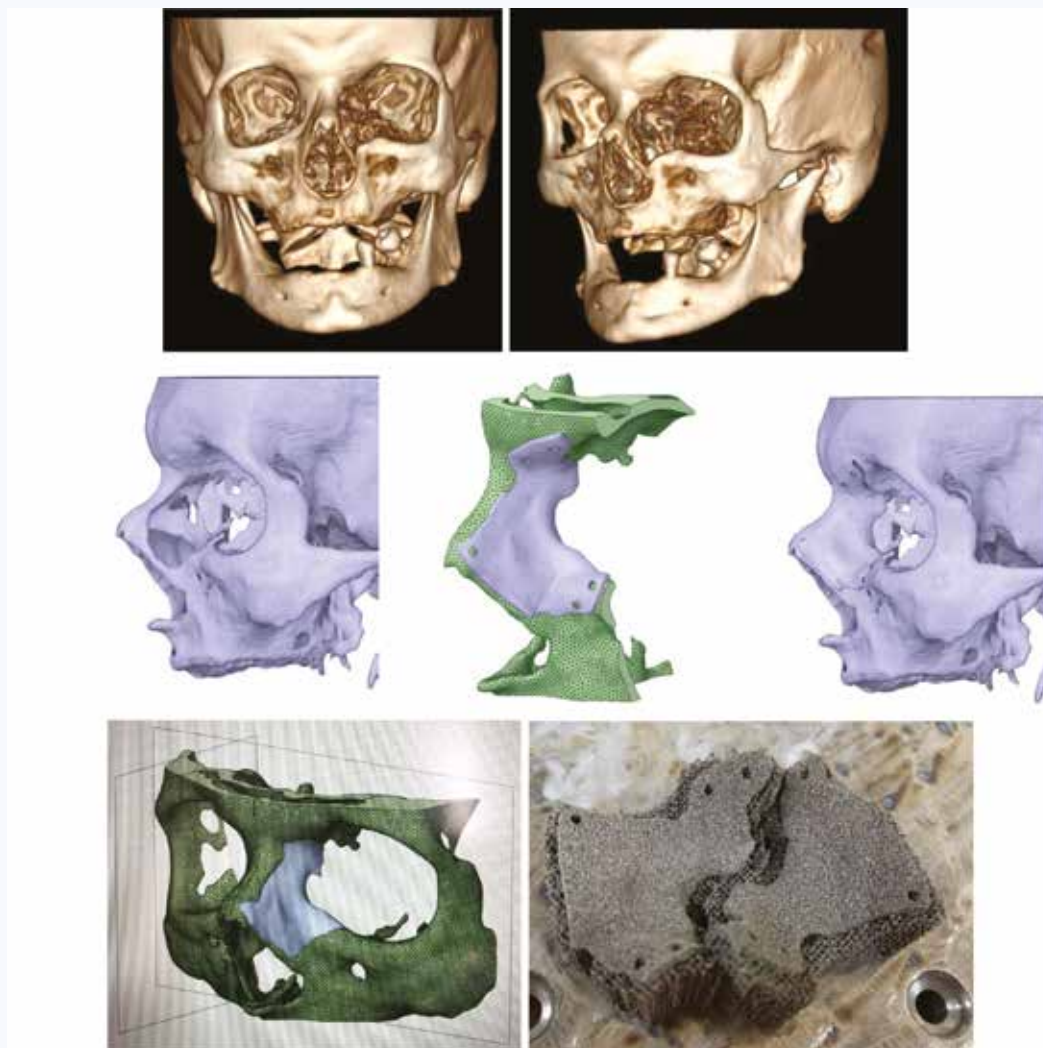


Рис. 8. Данные мультиспиральной компьютерной томографии больного. Модель черепа с дефектом переносицы. Твердотельная модель костного дефекта и напечатанный методом SLM образец индивидуального 3D-импланта из никелида титана
Fig. 1. MSCT data of the patient. Skull model with a nasal bridge defect. Solid model of the bone defect and an SLM printed sample of an individual 3D implant made of titanium nickelide

Согласно результатам растровой электронной микроскопии, установлено, что образец индивидуального пористого 3D-импланта является прочным. Визуальная оценка поровой структуры и криволинейных участков не выявила дефектов и не проплавленных зон в местах контактного плавления порошка.

Выводы

Использование 3D-TiNi имплантатов в медицине открывает большие перспективы в остеопластических операциях. В данной работе показана принципиальная возможность печати сложных геометрических дефектов костных тканей из порошка никелида титана с использованием методов компьютерного моделирования и технологии селективного лазерного плавления.

Установлено, что варьирование мощности лазерного источника и размеров ячейки сетки позволяет получать губчатые массивы из никелида титана с разной степенью пористости. Структурными методами исследования установлено, что пористые 3D образцы никелида титана со-

держат фазы TiNi(B2), TiNi₃ и Ti₃Ni с примесью кислорода, что указывает на процесс окисления при лазерной печати. Наличие высокой объемной доли аустенитной фазы B2 в структуре 3D образцов с пористостью 65% свидетельствует о возможности сверхэластичного поведения, что наделяет имплантат уникальными биоэквивалентными свойствами. Присутствие кальция в структуре связано с получением исходного порошка методом гидридно-кальциевого восстановления. Кислород и кальций обуславливают биохимическую совместимость поверхности 3D-TiNi имплантатов.

В экспериментальном исследовании продемонстрирована простота применения пористых 3D-TiNi имплантатов в процессе оперативного вмешательства без необходимости дополнительной фиксации, что доказывается отсутствием миграции импланта в течение 4 нед. и говорит о том, что он отлично самофиксируется в костной ткани. В результате проведения многофакторного рентгенологического исследования лабораторных животных выявлены такие положительные эффекты, как

аугментация костной ткани на границе с имплантом, по денситометрическим показателям сопоставимой с интактной костной тканью. Также определено отсутствие нарушения кровоснабжения в области установленно-

го имплантата. Все вышеуказанные положительные эффекты указывают на перспективные возможности в использовании 3D-TiNi имплантатов в травматологии и костной онкологии.

Литература / References

1. Zhu J., Zeng Q., Fu T. An updated review on TiNi alloy for biomedical applications. *Corrosion Reviews*. 2019;37(6):539–552. DOI: 10.1515/corrrev-2018-0104.
2. Topolnitskiy E., Chekalkin T., Marchenko E., Yasenchuk Y., Kang S.-B., Kang J.-H. et al. Evaluation of clinical performance of tni-based implants used in chest wall repair after resection for malignant tumors. *J. Funct. Biomater*. 2021;12(4):60. DOI: 10.3390/jfb12040060.
3. Shtin V., Novikov V., Chekalkin T., Gunther V., Marchenko E., Choyzonov E. et al. Repair of orbital post-traumatic wall defects by custom-made TiNi mesh endografts. *J. Funct. Biomater*. 2019;10(3):27. DOI: 10.3390/jfb10030027.
4. Gunther V., Marchenko E., Chekalkin T., Baigonakova G., Kang J.-H., Kim J.-S. et al. Study of structural phase transitions in quinary TiNi(Mo-FeAg)-based alloys. *Materials Research Express*. 2017;4(10):105702. DOI: 10.1088/2053-1591/aa9087.
5. Song D., Yu C., Zhang C., Kang G. Superelasticity degradation of NiTi shape memory alloy in wide ranges of temperature and loading level: Experimental observation and micromechanical constitutive model. *International Journal of Plasticity*. 2023;161:103487. DOI: 10.1016/j.jplas.2022.103487.
6. Zhang J., Wang S., Hu P., Zhang Y., Ding H., Huang Y. A novel strategy for fabricating phase transforming NiTi shape memory alloy via

- multiple processes of severe plastic deformation. *Materials Letters*. 2023;355:135439. DOI: 10.1016/j.matlet.2023.135439.
7. Chang C., Huang J., Yan X., Li Q., Liu M., Deng S. et al. Microstructure and mechanical deformation behavior of selective laser melted Ti6Al4V ELI alloy porous structures. *Materials Letters*. 2020;277:128366. DOI: 10.1016/j.matlet.2020.128366.
8. Farber E., Orlov A., Borisov E., Repnin A., Kuzin S., Golubkov N. et al. TiNi alloy lattice structures with negative poisson's ratio: Computer simulation and experimental results. *Metals*. 2022;12(9):1476. DOI: 10.3390/met12091476.
9. Lu H.Z., Ma H.W., Luo X., Wang Y., Wang J., Lupoi R. et al. Microstructure, shape memory properties, and in vitro biocompatibility of porous NiTi scaffolds fabricated via selective laser melting. *Journal of Materials Research and Technology*. 2021;15(10):6797–6812. DOI: 10.1016/j.jmrt.2021.11.112.
10. Vignesh M., Ranjith Kumar G., Sathishkumar M., Manikandan M., Rajyalakshmi, G., Ramanujam R. et al. Development of biomedical implants through additive manufacturing: A review. *Journal of Materials Engineering and Performance*. 2021;30:4735–4744. DOI: 10.1007/s11665-021-05578-7.
11. Fe-Perdomo I.L., Ramos-Grez J.A., Beruvides G., Mujica R.A. Selective laser melting: lessons from medical devices industry and other applications. *Rapid Prototyping Journal*. 2021;27(10):1801–1830. DOI: 10.1108/RPJ-07-2020-0151.

Информация о вкладе авторов

Марченко Е.С., Чойнзонов Е.Л., Козулин А.А., Байгонакова Г.А. – концепция, методология и дизайн исследования.
Черный С.П., Борисов С.А., Гордиенко И.И., Кульбакин Д.Е., Байгонакова Г.А. – экспериментальные исследования.
Гарин А.С., Байгонакова Г.А., Кульбакин Д.Е. – аттестация и анализ результатов экспериментальных данных.
Гарин А.С., Борисов С.А., Черный С.П. – обзор литературы, сбор и статистическая обработка данных.
Марченко Е.С., Чойнзонов Е.Л., Гордиенко И.И., Байгонакова Г.А. – редактирование, анализ материалов и утверждение окончательного варианта статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Marchenko E.S., Choinzonov E.L., Kozulin A.A., Baygonakova G.A. – study concept, methodology and design.
Cherny S.P., Borisov S.A., Gordienko I.I., Kulbakin D.E., Baygonakova G.A. – experimental studies.
Garin A.S., Baygonakova G.A., Kulbakin D.E. – certification and analysis of experimental data results.
Garin A.S., Borisov S.A., Cherny S.P. – literature review, data collection and statistical processing.
Marchenko E.S., Choinzonov E.L., Gordienko I.I., Baygonakova G.A. – editing, data analysis and approval of the final version of the article.
All authors gave final consent to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for its accuracy and integrity.

Сведения об авторах

Марченко Екатерина Сергеевна, д-р физ.-мат. наук, доцент, заведующий лабораторией сверхэластичных биоинтерфейсов, НИ ТГУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>.
E-mail: 89138641814@mail.ru.

Гордиенко Иван Иванович, канд. мед. наук, доцент кафедры детской хирургии, проректор по научно-исследовательской и клинической работе, УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0003-3157-4579>.
E-mail: ivan-gordienko@mail.ru.

Козулин Александр Анатольевич, канд. физ.-мат. наук, доцент, НИ ТГУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-6711-3577>.
E-mail: kozulyn@ftf.tsu.ru.

Байгонакова Гульшарат Аманболдыновна, канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник, лаборатория сверхэластичных биоинтерфейсов, НИ ТГУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-9853-2766>.
E-mail: gat27@mail.ru.

Борисов Семен Александрович, ассистент, кафедра детской хирургии, заведующий лабораторией новых биоэквивалентных и биорезорбируемых остеопластических материалов для травматологии и ре-

Information about the authors

Ekaterina S. Marchenko, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-4615-5270>.
E-mail: 89138641814@mail.ru.

Ivan I. Gordienko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatric Surgery, Vice-Rector for Research and Clinical Work, Ural State Medical University, Ekaterinburg, <https://orcid.org/0000-0003-3157-4579>.
E-mail: ivan-gordienko@mail.ru.

Alexander A. Kozulin, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, National Research Tomsk State University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-6711-3577>.
E-mail: kozulyn@ftf.tsu.ru.

Gulsharat A. Baigonakova, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-9853-2766>.
E-mail: gat27@mail.ru.

Semen A. Borisov, Assistant, Department of Pediatric Surgery, Head of the Laboratory of New Bioequivalent and Bioresorbable Osteoplastic

конструктивной хирургии, УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0002-1783-3776>.

E-mail: drborissovs@gmail.com.

Гарин Александр Сергеевич, аспирант, инженер-исследователь лаборатории сверхэластичных биоинтерфейсов, НИ ТГУ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-7077-1554>.

E-mail: stik-020@mail.ru.

Черный Степан Петрович, аспирант, кафедра детской хирургии, лаборант-исследователь лаборатории новых биозэквивалентных и биорезорбируемых остеопластических материалов для травматологии и реконструктивной хирургии, УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, <https://orcid.org/0009-0002-0129-1244>.

E-mail: stechernyy@yandex.ru.

Чойнзонов Евгений Лхаматирович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-3651-0665>.

E-mail: onco@tnimc.ru.

Кульбакин Денис Евгеньевич, д-р мед. наук, заведующий отделением опухолей головы и шеи, НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-3089-5047>.

E-mail: kulbakin_d@mail.ru.

✉ **Марченко Екатерина Сергеевна**, e-mail: 89138641814@mail.ru.

Materials for Traumatology and Reconstructive Surgery, Ural State Medical University, Ekaterinburg, <https://orcid.org/0000-0002-1783-3776>.

E-mail: drborissovs@gmail.com.

Alexander S. Garin, Graduate Student, Research Engineer, Laboratory of Superelastic Biointerfaces, National Research Tomsk State University, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-7077-1554>.

E-mail: stik-020@mail.ru.

Stepan P. Cherny, Graduate Student, Department of Pediatric Surgery, Research Assistant, Laboratory of New Bioequivalent and Bioresorbable Osteoplastic Materials for Traumatology and Reconstructive Surgery, Ural State Medical University, Ekaterinburg, <https://orcid.org/0009-0002-0129-1244>.

Email: stechernyy@yandex.ru.

Evgeny L. Choynzonov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Cancer Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-3651-0665>.

E-mail: onco@tnimc.ru.

Denis E. Kulbakin, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-3089-5047>.

E-mail: kulbakin_d@mail.ru.

✉ **Ekaterina S. Marchenko**, e-mail: 89138641814@mail.ru.

Поступила 05.12.2023

Received December 5, 2023