



# Лазерная технология структурирования поверхности дентальных титановых имплантатов

## Часть 1

В. П. Вейко<sup>1</sup>, Ю. Ю. Карлагина<sup>1</sup>, В. В. Романов<sup>1</sup>, Р. М. Яцук<sup>1</sup>,  
Е. Е. Егорова<sup>1</sup>, Е. А. Зерницкая<sup>2</sup>, А. И. Яременко<sup>2</sup>,  
Г. Н. Черненко<sup>3</sup>, С. Г. Горный<sup>4</sup>, Г. В. Одинцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский стоматологический фрезерный центр и завод по изготовлению ортопедических компонентов «Lenmiriot», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ООО «Лазерный Центр», Санкт-Петербург, Россия

Разработана технология лазерного формирования биосовместимой морфологии поверхности титановых дентальных имплантатов. Она обеспечивает гидрофильную структуру поверхности, обладающую одновременно микро- и нанорельефом. Работа представлена в двух частях. В первой части приведено обоснование физических и функциональных свойств, которыми должна обладать биосовместимая поверхность имплантатов. С помощью лазерного структурирования на поверхности титановых дентальных имплантатов были сформированы супергидрофильные рельефы микро- и наномасштаба. Период структур в виде лунок составлял 50 мкм, в виде канавок – 30 мкм. Представлены результаты исследования физико-химических свойств биосовместимой морфологии поверхности

**Ключевые слова:** дентальные имплантаты, приживаемость, лазерная обработка поверхности, доклинические исследования, *in vitro*, *in vivo*, полный цикл производства

Статья поступила: 04.06.2020  
Принята к публикации: 24.06.2020

# Laser Technology for Structuring the Surface of Dental Titanium Implants

## Part 1

V. P. Veiko<sup>1</sup>, Yu. Yu. Karlagina<sup>1</sup>, V. V. Romanov<sup>1</sup>, R. M. Yatsuk<sup>1</sup>,  
E. E. Egorova<sup>1</sup>, E. A. Zernitskaya<sup>2</sup>, A. I. Yaremenko<sup>2</sup>,  
G. N. Chernenko<sup>3</sup>, S. G. Gornyy<sup>4</sup>, G. V. Odintsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ITMO University, St. Petersburg, Russia.

<sup>2</sup> First Saint Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> St. Petersburg Dental Milling Center and Plant for the Production of Prosthetic Components “Lenmiriot”, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Laser Center LLC, St. Petersburg, Russia

We have developed a method for the laser formation of a biocompatible surface morphology of titanium dental implants, providing a hydrophilic surface structure that has both micro- and nanorelief. We present this work in two parts. In this first part, we substantiate the physical and functional properties of biocompatible implant surface. Using laser structuring on the surface of titanium dental implants, superhydrophilic reliefs of micro- and nanoscale were formed. The period of structures in the form of holes was 50  $\mu\text{m}$ , and 30  $\mu\text{m}$  in the form of grooves. The results of a study of the physical and chemical properties of biocompatible surface morphology are presented.

**Key words:** dental implants, implant success, laser surface treatment, preclinical studies, *in vitro*, *in vivo*, wall-to-wall production

Received on: 04.06.2020

Accepted on: 24.06.2020

## INTRODUCTION

### Is dental implantation successful today

In modern dentistry, one of the most popular, versatile and effective methods of treatment is dental implantation. It allows you to solve not only the func-



## ВВЕДЕНИЕ

### Успешна ли дентальная имплантация сегодня

В современной стоматологии одним из самых популярных, универсальных и эффективных методов лечения является дентальная имплантация. Она позволяет решить не только функциональные проблемы полости рта, но и вернуть первоначальный или придать более эстетичный внешний вид пациентам. Согласно маркетинговому отчету [1] по состоянию на 2015 год в России объем рынка дентальных имплантатов составил порядка 540 тыс. шт., а ожидаемый объем рынка к 2020 году составит 0,8-1 млн шт. Однако далеко не каждый из установленных имплантатов приживается. По статистике 95% [2] установленных имплантатов с успехом функционируют в организме весь срок службы – от 10 до 15 лет – при четком соблюдении всех рекомендаций врача. С одной стороны, процент приживаемости достаточно велик, но это также означает, что пятерым пациентам из ста придется повторно проводить операцию с установкой нового имплантата или, что еще хуже, столкнуться с непредвиденными осложнениями в виде инфекции, потери костной ткани и др., сопровождающих неудачную имплантацию. Основными факторами, определяющими успешность функционирования имплантата, являются: качество проведенной имплантации, гигиена полости рта в процессе эксплуатации импланта, а также характеристики самого имплантата (материал, форма, структура его поверхности). Если первые два фактора определяются квалификацией лечащего врача и ответственным подходом пациента, то в силах производителей имплантатов улучшить характеристики его поверхности. Таким образом, на сегодняшний день существует глобальная цель – повысить степень биосовместимости титановых дентальных имплантатов и срок их службы.

Целью настоящей работы является разработка технологии лазерного формирования морфологии поверхности титановых дентальных имплантов.

### Какой должна быть поверхность имплантата

Степень успеха интеграции имплантата в тело пациента в значительной мере зависит от дизайна имплантата и структуры его поверхности, которая будет непосредственно контактировать с костью. В качестве материала для дентальных имплантатов наиболее часто применяются титановые сплавы благодаря их высоким прочностным и коррозионным характеристикам, а также гипоаллергенности самого титана [3]. Кроме того, титан является реакционно-способным материалом и спонтанно образует устой-

циональные проблемы полости рта, но также и вернуть оригинальный или более эстетичный внешний вид пациентам. Согласно маркетинговому отчету [1], в 2015 году объем рынка дентальных имплантатов в России составил около 540 тысяч штук, а ожидаемый объем рынка к 2020 году составит 0,8-1 миллион штук. Однако далеко не каждый из установленных имплантатов приживается. По статистике 95% [2] установленных имплантатов успешно функционируют в организме на протяжении всего срока службы – от 10 до 15 лет, при строгом соблюдении всех рекомендаций врача. С одной стороны, процент приживаемости достаточно высок, но это также означает, что пятерым пациентам из ста придется повторно проводить операцию с установкой нового имплантата или, что еще хуже, столкнуться с непредвиденными осложнениями, такими как инфекция, потеря костной ткани и др., сопровождающие неудачную имплантацию. Основными факторами, определяющими успешность функционирования имплантата, являются: качество имплантации, гигиена полости рта во время эксплуатации импланта, а также характеристики самого имплантата (материал, форма, структура его поверхности). Если первые два фактора определяются квалификацией врача и ответственным подходом пациента, то в силах производителей имплантатов улучшить характеристики его поверхности. Таким образом, на сегодняшний день существует глобальная цель – повысить степень биосовместимости титановых дентальных имплантатов и их срок службы.

Целью данной работы является разработка технологии лазерной обработки поверхности морфологии титановых дентальных имплантов.

### Что должна быть поверхность имплантата

Успех интеграции имплантата в организм пациента в значительной степени зависит от дизайна имплантата и структуры его поверхности, которая будет непосредственно контактировать с костью. В качестве материала для дентальных имплантатов наиболее часто используются титановые сплавы благодаря их высокой прочности и коррозионной стойкости, а также гипоаллергенности титана [3]. Кроме того, титан является реакционно-способным материалом и спонтанно образует устойчивую оксидную пленку на своей поверхности, что повышает биосовместимость имплантата [4]. В отношении рельефа поверхности имплантата, ученые однозначно установили, что структурированные импланты имеют лучшую адгезию к костной ткани (благодаря увеличению контактной площади) по сравнению с полированными [5]. Шероховатая поверхность имплантата активирует рост костной ткани в него, микрообъем облегчает адгезию клеток костной ткани к поверхности, а нанорельеф способствует адгезии белков к поверхности [6]. Это также



чивую плотную оксидную пленку на своей поверхности, что повышает биосовместимость имплантата [4]. Что же касается рельефа поверхности имплантата, то учеными однозначно установлено, что структурированные имплантаты обладают лучшим сцеплением с костной тканью (за счет увеличения площади поверхности сцепления), чем полированные [5]. Развитая поверхность имплантата активизирует прорастание костной ткани внутрь него, микрорельеф облегчает сцепление клеток костной ткани с поверхностью, а нанорельеф способствует адгезии белков к поверхности [6]. Существенно также, что для успешного взаимодействия имплантата с клеточными элементами и биологическими жидкостями, особенно на ранних этапах остеоинтеграции, его поверхность должна быть гидрофильной [7].

В качестве материала имплантата мы остановились на титановом сплаве Ti-6Al-4V, который широко применяется в производстве зубных имплантатов. Для обеспечения биосовместимости имплантата была поставлена задача получить гидрофильную структуру поверхности, обладающую иерархическим микро- и нанорельефом.

### Какие методы применяются для создания биосовместимого покрытия

На сегодняшний день популярным методом структурирования имплантатов остается пескоструйная обработка [8], суть которой заключается в создании неупорядоченного развитого рельефа путем бомбардировки поверхности струей порошка, направленной под давлением. Для этих целей обычно используют порошки гидроксиапатита, оксида алюминия и др. За пескоструйной обработкой в большинстве случаев следует кислотное травление обработанной поверхности для удаления остатков порошка [9]. Таким образом, данный метод структурирования не исключает остаточные загрязнения на поверхности обработанного имплантата.

Также совсем недавно швейцарская компания Nobel Biocare™ представила на рынке новый дизайн поверхности имплантата, улучшающий его остеоинтеграцию за счет формирования зон с различной морфологией: абатмент с нанопористым (размер наноструктур  $69 \pm 48$  нм) гладким (шероховатость  $Sa = 0,13 \pm 0,02$  мкм;  $Sdr = 1,7 \pm 1\%$ ) оксидным покрытием (толщина оксидного слоя  $153 \pm 5$  нм); шейка со схожими абатменту характеристиками поверхности ( $Sa = 0,49 \pm 0,03$  мкм,  $Sdr = 2,1 \pm 1,0\%$ , размер наноструктур  $43 \pm 21$  нм, толщина оксидного слоя  $142 \pm 17$  нм); переходная зона с меняющейся к вершине имплантата шероховатостью (от  $Sa = 0,92 \pm 0,16$  мкм и  $Sdr = 107,2 \pm 31,5\%$  к  $Sa = 1,49 \pm 0,19$  мкм

important that for the successful interaction of an implant with cellular elements and biological fluids, especially at the early stages of osseointegration, its surface must be hydrophilic [7].

As an implant material, we decided on the titanium alloy Ti - 6Al-4V, which is widely used in the production of dental implants. To ensure the biocompatibility of the implant, the task was set to obtain a hydrophilic surface structure with a hierarchical micro- and nanorelief.

### What methods are used to create a biocompatible coating

Today, a popular method of structuring implants is sandblasting [8], the essence of which is to create a disordered rough relief by bombarding the surface with a powder jet directed under pressure. For these purposes, powders of hydroxyapatite, aluminum oxide, etc. are usually used. In most cases, sandblasting is followed by acid etching of the treated surface to remove powder residues [9]. Thus, this structuring method does not exclude residual contamination on the surface of the treated implant.

Also, quite recently, the Swiss company Nobel Biocare™ introduced on the market a new design of the implant surface, which improves its osseointegration by forming zones with different morphologies: an abutment with nanoporous (nanostructure size of  $69 \pm 48$  nm) smooth (roughness  $Sa = 0.13 \pm 0.02$   $\mu\text{m}$ ;  $Sdr = 1.7 \pm 1\%$ ) with an oxide coating (the thickness of the oxide layer is  $153 \pm 5$  nm); a neck with surface characteristics similar to the abutment ( $Sa = 0.49 \pm 0.03$   $\mu\text{m}$ ,  $Sdr = 2.1 \pm 1.0\%$ , nanostructure size  $43 \pm 21$  nm, oxide layer thickness  $142 \pm 17$  nm); transition zone with roughness varying to the apex of the implant (from  $Sa = 0.92 \pm 0.16$   $\mu\text{m}$  and  $Sdr = 107.2 \pm 31.5\%$  to  $Sa = 1.49 \pm 0.19$   $\mu\text{m}$  and  $Sdr = 172.7 \pm 18, 0\%$ ) and the thickness of the oxide layer of the transition zone is  $7.2 \pm 0.3$   $\mu\text{m}$  and the vertices are  $9.9 \pm 1.3$ , the size of the micropores of the transition zone:  $1.1 \pm 0.5$   $\mu\text{m}$ , the vertices:  $1.7 \pm 1, 1$   $\mu\text{m}$  [10].

As the authors note, the oxide layer on the surface of the implant neck and abutment provides additional bactericidal properties to the implant during the period of its survival in the body. Regulation of the roughness value, pore size, nanostructures, as well as the chemical composition of the implant surface is carried out by fine-tuning the anodizing modes, selecting the current value and a suitable electrolyte. The listed values of structural elements and roughness values are taken from the source [10]. It should be said that often, during the anodizing process, strong acids are used, for example,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , HF,



и  $Sdr=172,7\pm 18,0\%$ ) и толщиной оксидного слоя переходной зоны  $7,2\pm 0,3$  мкм и вершины  $9,9\pm 1,3$ , размер микропор переходной зоны:  $1,1\pm 0,5$  мкм, вершины:  $1,7\pm 1,1$  мкм [10].

Как отмечают авторы, оксидный слой на поверхности шейки имплантата и абатменте обеспечивает дополнительные бактерицидные свойства имплантату в период его приживаемости в организме. Регулирование величины шероховатости, размера пор, наноструктур, а также химического состава поверхности имплантата осуществляется путем тонкой настройки режимов анодирования, подбора величины тока и подходящего электролита. Перечисленные величины структурных элементов и значения шероховатостей взяты из источника [10]. Стоит сказать, что зачастую в ходе процесса анодирования используются сильные кислоты, например  $H_2SO_4$ ,  $H_3PO_4$ , HF,  $HNO_3$ , которые могут оставаться в порах на поверхности даже после стерилизации имплантата [11], что отрицательно сказывается на биосовместимости. В работе [12] замечено, что на анодированном титановом имплантате компании Nobel Biocare™ наблюдается содержание фосфора. Можно предположить, что этот факт указывает на использование фосфорсодержащей кислоты в качестве электролита в данной технологии.

Среди современных производителей дентальных имплантатов необходимо отметить корейскую компанию CSM, которая ввела на рынок имплантаты с поверхностью, модифицированной лазерной обработкой. В результате воздействия излучения твердотельного Nd: YAG лазера, в один технологический этап, без использования химических реагентов, на поверхности имплантата формируется упорядоченный микрорельеф в виде лунок и канавок, благодаря которому имплантаты демонстрируют превосходную остеоинтеграционную способность и функциональную стабильность [13]. Также известно, что структуры, индуцируемые лазерным воздействием на воздухе, обладают хорошей износостойкостью за счет содержания оксинитридов титана [14].

Мы также считаем, что методы на основе лазерного воздействия наиболее перспективны для создания биосовместимой поверхности имплантата. Неоспоримым достоинством лазерной обработки является то, что рельеф поверхности формируется за счет испарения самого материала, без использования сторонних материалов для обработки, таких как корундовые частицы  $Al_2O_3$ , и химических реагентов, например, кислот HCl и  $H_2SO_4$ , что снижает риск отторжения имплантата из-за остаточных загрязнений. Кроме того, лазерная обработка открывает большие возможности для получения сложной мно-

$HNO_3$ , which can remain in the pores on the surface even after sterilization of the implant [11], which negatively affects biocompatibility. In work [12], it is noted that phosphorus content is observed on an anodized titanium implant from Nobel Biocare™. It can be assumed that this fact indicates the use of phosphorus-containing acid as an electrolyte in this technology.

Among the modern manufacturers of dental implants, the Korean company CSM should be noted, which introduced implants with a surface modified by laser treatment to the market. As a result of exposure to solid-state Nd: YAG laser radiation, in one technological stage, without the use of chemical reagents, an ordered microrelief in the form of holes and grooves is formed on the surface of the implant, due to which the implants demonstrate excellent osseointegration ability and functional stability [13]. It is also known that the structures induced by laser action in air have good wear resistance due to the content of titanium oxynitrides [14].

We also believe that laser-based methods are the most promising for creating a biocompatible implant surface. The indisputable advantage of laser treatment is that the surface relief is formed due to the evaporation of the material itself, without the use of third-party materials for treatment, such as corundum particles  $Al_2O_3$ , and chemical reagents, for example, HCl and  $H_2SO_4$  acids, which reduces the risk of implant rejection due to residual pollution. In addition, laser treatment opens up great opportunities for obtaining complex multilevel surface morphology with a given chemical composition.

As a tool for treatment, we chose the domestic laser complex MiniMarker™ 2, widely used in industry [15], based on an ytterbium pulsed fiber laser. Metals absorb the radiation of this laser with a wavelength of 1.06 microns quite well. The working range of power densities  $I = [6,9-63] \cdot 10^7$  W/cm<sup>2</sup> makes it possible to reach the evaporation temperature of titanium, and the scanning system (galvanometric mirrors) together with a focusing system (F-theta lens with a reverse focal length of 216.1 mm) provides the ability to form structures with complex morphology.

## FORMATION OF A BIOCOMPATIBLE STRUCTURE ON THE IMPLANT SURFACE

So far, there is no univocal opinion in the scientific community about the most suitable surface for a titanium dental implant [16]. It is obvious that the rough surface relief is not the only criterion for optimal osseointegration. The question remains, which type of relief (ordered or disordered, consisting of holes, or



гоуровневой морфологии поверхности с заданным химическим составом.

В качестве инструмента для обработки мы выбрали широко используемый в промышленности отечественный лазерный комплекс МиниМаркер™ 2 [15] на базе иттербиевого импульсного волоконного лазера. Металлы достаточно хорошо поглощают излучение данного лазера с длиной волны 1,06 мкм. Рабочий диапазон плотностей мощности  $I = [6,9 - 63] \cdot 10^7$  Вт/см<sup>2</sup> позволяет достичь температуры испарения титана, а сканирующая система (гальванометрические зеркала) совместно с фокусирующей системой (F-тета-линза с обратным фокусным расстоянием 216,1 мм) обеспечивает возможность формирования структур со сложной морфологией.

### ФОРМИРОВАНИЕ БИОСОВМЕСТИМОЙ СТРУКТУРЫ НА ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА

Пока в научном сообществе нет однозначного мнения о том, какая поверхность является самой подходящей для титанового дентального имплантата [16]. Очевидно, что развитый рельеф поверхности – это не единственный критерий для оптимальной остеоинтеграции. Остается открытым вопрос, а какой именно тип рельефа (упорядоченный или неупорядоченный, состоящий из лунок или канавок, или какая-то иная морфология) будет наиболее биосовместимым.

Особый интерес представляет рельеф в виде параллельных микроканавок. По сравнению с неупорядоченным рельефом, сформированным, например, пескоструйной обработкой, микроканавчатая поверхность оказывает влияние на поведение клеток таким образом, что последние растут на поверхности не хаотично, а «выстраиваются» вдоль желобков канавок [17–19]. Важными параметрами при создании такого рельефа являются ширина, глубина и период канавок [20]. От соотношения этих величин зависит, будет ли данный рельеф оказывать влияние, и какое именно на поведение клеток, в данном случае – нейральные стволовые клетки. В случае же, когда ширина канавок много меньше или значительно больше размера клеток, а глубина канавок менее 5 мкм, включаются другие механизмы взаимодействия. И тогда поведение клеток в значительной степени зависит от наноразмерных структур, в частности от их ориентации в пространстве. Помимо этого, наноразмерные структуры влияют на адгезию белков к поверхности имплантата на ранних стадиях остеоинтеграции [21, 22], от которых, в свою очередь, зависит конечное формирование новообразованной костной ткани.

grooves, or some other morphology) will be the most biocompatible.

The relief in the form of parallel microgrooves is of particular interest. In comparison with the disordered relief, formed, for example, by sandblasting, the micro-grooved surface influences the behavior of cells in such a way that the cells do not grow chaotically on the surface, but “line up” along the grooves of the grooves [17–19]. Important parameters for creating such a relief are the width, depth and period of the grooves [20]. The ratio of these values determines whether a given relief will have an impact, and which one, on the behavior of cells, in this case, neural stem cells. In the case when the width of the grooves is much less or much more than the size of the cells, and the depth of the grooves is less than 5 μm, other interaction mechanisms are activated. Then the behavior of cells largely depends on nanoscale structures, in particular, on their orientation in space. In addition, nanoscale structures affect the adhesion of proteins to the implant surface at the early stages of osseointegration [21, 22], which, in turn, determine the final formation of newly formed bone tissue.

Thus, we hypothesize that the optimal surface morphology for titanium implants will be a structure with elements of supracellular size (20–40 μm). Because it provides a certain mobility (motor activity) of cells and is equipped with a substructure of a smaller (nanometric) size, the function of which is to ensure the possibility of metabolism: air access and removal of soluble waste products (which may require hydrophobic channels). An example of such a structure on titanium is the structure formed during the deposition of ablation and oxidation products of titanium in air (Fig. 1) on the initial titanium surface.

Even if we accept the above hypothesis, the question still arises as to what type of relief will be optimal: extended grooves or individual dimples periodically located on the surface, or something else. In studies with neurons [23], it was found that different types of reliefs are capable of influencing cell behavior. Only an extended relief in the form of grooves promotes contact guidance of cells. Studies of the differentiation of mesenchymal stem cells (MSCs) into the osteogenic group, for example, into osteocytes, are not found in the literature data similar to this work [23].

In this study, we formed structures of two types: dimples (L-structure) and grooves (K-structure). The period, width and depth of the structures were from 20 to 40 μm. Both types of structures were formed with an X-axis pulse overlap of about 95%.

Таким образом, мы выдвигаем гипотезу, что оптимальной морфологией поверхности для титановых имплантатов будет структура с элементами надклеточного размера (20–40 мкм). Потому что она обеспечивает определенную подвижность (двигательную активность) клеток и снабжена субструктурой меньшего (нанометрического) размера, функция которой – обеспечение возможности обмена веществ: доступ воздуха и отвод растворимых продуктов жизнедеятельности (для чего могут понадобиться гидروفобные каналы). Примером подобной структуры на титане является структура, образованная в процессе осаждения продуктов абляции и окисления титана в воздухе (рис. 1) на исходную поверхность титана.

Даже если принять вышеобозначенную гипотезу, то все равно возникает вопрос: какой тип рельефа будет оптимальным – протяженные канавки или отдельные лунки, периодически расположенные на поверхности, или какой-то еще. В исследованиях с нейронами [23] было выяснено, что разные типы рельефов способны оказывать влияние на поведение клеток. Но лишь протяженный рельеф в виде канавок способствует контактному поведению клеток. Подобных данной работе [23] исследований дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в остеогенную группу, например в остециты, в литературных данных не встречается.

В настоящем исследовании нами были сформированы структуры двух типов: лунки (Л-структура) и канавки (К-структура). Период, ширина и глубина структур составила от 20 до 40 мкм. Оба типа структур были сформированы при перекрытии импульсов по оси X порядка 95%.

Упорядоченная Л-структура представляет собой совокупность лунок, в которых должны размещаться клетки. Л-структура была получена при использовании лазерного излучения с плотностью мощности  $6,9 \cdot 10^7$  Вт/см<sup>2</sup> в двухпроходовом режиме обработки. Лунки расположены равномерно по всей поверхности образца, а их диаметр составляет порядка 40 мкм. Период структуры 50 мкм. Так как данный рельеф формируется при нагреве поверхности выше порога испарения, то при первом проходе лазерного излучения по поверхности образца происходит вынос вещества и моментальное образование микро-рельефа в форме канавок. Второй проход формирует такие же канавки, но в ортогональном направлении, аналогичным образом с выносом вещества. В тех областях поверхности, где произошло попадание импульса излучения от второго прохода на импульс от первого, образовались углубления в виде лунок. Между лунками находится область, которая была модифицирована при первом проходе лазер-

An ordered L-structure is a set of wells in which cells should be placed. The L-structure was obtained using laser radiation with a power density of  $6.9 \times 10^7$  W/cm<sup>2</sup> in a two-pass treatment mode. The dimples are located evenly over the entire surface of the sample, and their diameter is about 40 μm. The period of the structure is 50 μm. Since this relief is formed when the surface is heated above the evaporation threshold, then during the first pass of laser radiation over the sample surface, the substance is carried out and the microrelief is instantly formed in the form of grooves. The second pass forms the same grooves, but in the orthogonal direction, in the same way with the removal of the substance. In those areas of the surface where the radiation pulse from the second pass hit the pulse from the first one, depressions in the form of dimples were formed. Between the dimples is the area that was modified during the first laser pass. Thus, a pronounced network structure is observed on the surface of the titanium alloy (Fig. 1c).

To form a grooved K-structure, a multipass mode with a power density of  $63 \cdot 10^7$  W/cm<sup>2</sup> was used. As mentioned above, cells of the same type can be of different sizes and shapes within the same range of values, which should be taken into account when modeling the relief structure. Based on this, the grooved structure was created in three passes of laser radiation with the formation of parallel grooves with a step of 30 μm from the beginning of the previous groove. This mode of action was applied in order to obtain grooves of different widths. Since this type of structure was also obtained in modes above the evaporation threshold, after the first pass, a relief in the form of grooves appears on the sample surface. After the second pass, a new groove was formed, which partially overlapped the groove from the first pass. The groove formed after the third pass overlapped the groove formed by the previous one. Thus, structuring of the gaps between the grooves took place and the surface was completely filled with structures, without gaps between the grooves (Fig. 1b).

To study the modified surface, a scanning electron microscopy (SEM) analysis was carried out using a Zeiss Merlin microscope with additional Oxford Instruments INCAx-act attachments and an Oxford Instruments CHANNEL5 electron backscattered diffraction (EBSD) recording system for X-ray microanalysis. In fig. Figure 1 shows SEM images of the initial (untreated) surface (P-structure) of titanium implants (Fig.1a) and implants after laser treatment: K-structure (Fig.1b) and L-structure (Fig.1c). SEM images

ного излучения. Таким образом, наблюдается ярко выраженная сетчатая структура на поверхности титанового сплава (рис. 1с).

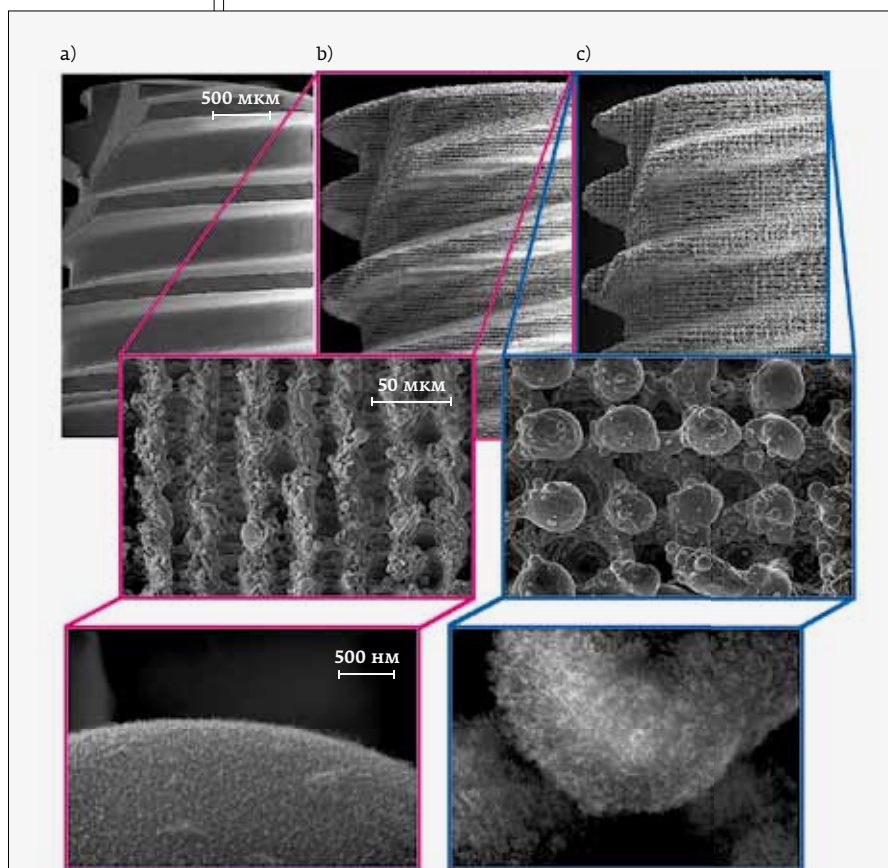
Для формирования канавчатой К-структуры использовался многопроходный режим с плотностью мощности  $63 \cdot 10^7$  Вт/см<sup>2</sup>. Как было сказано выше, клетки одного типа могут быть разного размера и формы в пределах одного диапазона величин, что следует учитывать при моделировании структуры рельефа. Исходя из этого, канавчатая структура была создана за три прохода лазерного излучения с формированием параллельных канавок с шагом 30 мкм от начала предыдущей канавки. Такой режим воздействия был применен для того, чтобы получить канавки разной ширины. Так как этот тип структуры тоже был получен в режимах выше порога испарения, то после первого прохода на поверхности образца возникает рельеф в виде канавок. После второго прохода образовывалась новая канавка, которая частично накладывалась на канавку от первого прохода. Канавка, образованная после третьего прохода, накладывалась на канавку, образованную предыдущим. Таким образом, происходило структурирование промежутков между канавками и поверхность полностью заполнялась структурами, без зазоров между канавок (рис. 1б).

Для исследования модифицированной поверхности был проведен анализ методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с использованием микроскопа Zeiss Merlin с дополнительными приставками Oxford Instruments INCAx-act и системой регистрации дифракции обратнорассеянных электронов (EBSD) Oxford Instruments CHANNEL5 для рентгеновского микроанализа. На рис. 1 приведены СЭМ-снимки исходной (необработанной) поверхности (П-структура) титановых имплантатов (рис. 1а) и имплантатов после лазерной обработки: К-структура (рис. 1б) и Л-структура (рис. 1с). СЭМ-снимки демонстрируют наличие на поверхности титана рельефа разного масштаба: микро- и нанорельефа.

demonstrate the presence of reliefs of various scales on the titanium surface: micro- and nanoreliefs.

Energy dispersive analysis showed the presence of oxygen on structured surfaces (Table 1). This indicates the presence of titanium oxide on the surface of the implant. Specialists know that it also has good biocompatibility.

The contact angle of the surface of all structures was measured by illuminating the droplet with an LED illumination source with a total power of 1 W and a Toupcam high-resolution CCD camera. Distilled water was used as a test liquid; the droplet volume was 0.1  $\mu$ L. The Digimizer software was used to determine the contact angle value [27]. Measurements were carried out on three samples of each structure. Photographs of deposited drops on surfaces are shown in Fig. 2. According to the results of measurements, the wetting angle of the titanium surface before laser treatment was 70° (Fig. 2a). It is not possible to



**Рис. 1.** СЭМ-снимки поверхности титановых дентальных имплантатов: а) до лазерной обработки (П-структура); после лазерной обработки: б) К-структура; в) Л-структура

**Fig. 1.** SEM images of the surface of titanium dental implants: а) before laser treatment (P-structure); after laser treatment: б) K-structure; в) L-structure

Энергодисперсионный анализ показал наличие кислорода на структурированных поверхностях (табл. 1). Это свидетельствует о наличии оксида титана на поверхности имплантата. Специалистам известно, что он также обладает хорошей биосовместимостью.

Краевой угол смачивания поверхности всех структур был измерен с помощью подсветки капли LED-источником освещения суммарной мощностью 1 Вт и ПЗС-камеры высокого разрешения TourCam. В качестве тестовой жидкости использовалась дистиллированная вода, объем капли составил 0,1 мкл. Для определения величины угла смачивания использовалось программное обеспечение Digimizer [27]. Проводились измерения по трем образцам каждой структуры. Фотографии осажденных капель на поверхностях представлены на рис. 2. Согласно результатам измерений, угол смачивания поверхности титана до лазерной обработки составил 70° (рис. 2а). Измерить же угол смачивания поверхностей после лазерной обработки не представляется возможным, т.к. поверхность из гидрофильной превратилась в супергидрофильную (т.е. капля, попав на нее, мгновенно растекается и пропитывает структуру).

Кинетика изменения максимального диаметра  $d_{max}$  растекающейся капли во времени  $t$  отображена на графике (рис. 2 б). Стоит отметить, что каждой структуре соответствует разный характер растекания капли: Л-структуре соответствует симметричная овальная область растекания (длинная ось=1,6±0,1 см, короткая ось=1,26±0,1 см), а К-структуре – несимметричная вытянутая вдоль желобков канавок и большая по площади (длинная ось=1,5±0,1 см, короткая ось=3,9±0,1 см). Как известно, смачиваемость играет важную роль в адсорбции белка и клеток на поверхности, а супергидрофильные поверхности способствуют этому [24].

Таким образом, с помощью лазерного структурирования мы сформировали на поверхности титановых дентальных имплантатов супергидрофильные рельефы, состоящие одновременно из микро- и наноструктур.

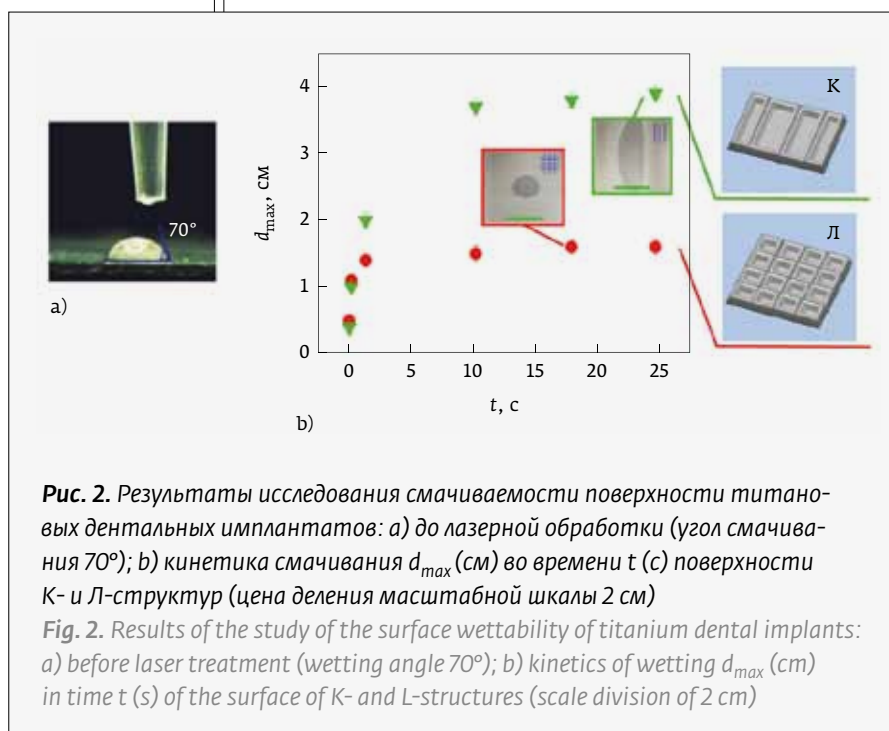
Эффективность биосовместимости рельефов, сформированных при лазерном воздействии, была выявлена в ходе доклинических

**Таблица 1.** Химический состав поверхности дентальных имплантатов до и после лазерной обработки  
**Table 1.** Chemical composition of the dental implants surface before and after laser treatment

Тип структуры	Structure type	X, %			
		Ti	Al	V	O
П	P	89,41	5,56	5,03	0,00
К	K	66,04	3,07	3,47	27,42
Л	L	61,10	2,66	3,51	32,73

measure the angle of wetting of surfaces after laser treatment, because the surface has changed from hydrophilic to superhydrophilic (i. e., a drop, hitting it, instantly spreads and permeates the structure).

The kinetics of changes in the maximum diameter  $d_{max}$  of the spreading droplet with time  $t$  is shown in the graph (Fig. 2 b). It should be noted that each structure corresponds to a different character of droplet spreading: the L-structure corresponds to a symmetric oval spreading region (long axis=1.6±0.1 cm, short axis=1.26±0.1 cm), and K-structure – asymmetrical elongated along the grooves of the grooves and large in area (long axis=1.5±0.1 cm, short axis=3.9±0.1 cm). As is known, wettability plays an important role in the adsorption of protein and cells







*in vitro* и *in vivo* испытаний. Их результаты будут представлены во второй части работы. Будет описан алгоритм и технологические этапы технологии на основе данного метода. Технология внедрена в производство стоматологического фрезерного центра полного цикла производства и завода, входящего в группу компаний «ОРТОС».

СЭМ-исследования поверхности имплантантов были проведены в Санкт-Петербургском государственном университете в Междисциплинарном ресурсном центре по направлению «Нанотехнологии» (г. Санкт-Петербург).

Авторы работы выражают благодарность научному коллективу НИУ «БелГУ» (г. Белгород) под руководством Колобова Ю.Р. за помощь в проведении исследований физико-химических характеристик лазерно-индуцированных структур.

Эксперименты *in vitro* и протоколы экспериментов были одобрены Советом по этике исследований Нижегородской государственной медицинской академии (Приволжский научно-исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород) и соответствуют принципам Хельсинкской декларации.

Комитет ПСПбГМУ им. И.П.Павлова осуществляет свою деятельность в соответствии с Конституцией Российской Федерации, законами и другими правовыми актами Российской Федерации и Санкт-Петербурга, Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации от 1964 года, дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 и 2013 годы, международными стандартами по проведению клинических испытаний ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP), стандартом отрасли ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации», вступившим в силу с 1 января 1999 года, рекомендациями комитетов по этике, проводящим экспертизу биомедицинских исследований ВОЗ, Уставом ПСПбГМУ им. И.П.Павлова и Положением об этическом комитете ПСПбГМУ им. И.П.Павлова. Исследование «*In vivo* исследование процессов интеграции титановых дентальных имплантатов с модифицированной лазером поверхностью» одобрено (выписка из протокола № 208 заседания этического комитета ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова от 25 июня 2018 года).

Авторы работы выражают благодарность научному коллективу ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (г. Нижний Новгород), в составе Дарьи Кузнецовой, Вадима Елагина и Елены Загайновой, за исследование биоинтеграции клеток на

on the surface, and superhydrophilic surfaces contribute to this [24].

Thus, with the help of laser structuring, we formed superhydrophilic reliefs on the surface of titanium dental implants, which simultaneously consist of micro- and nanostructures.

The effectiveness of biocompatibility of reliefs formed by laser exposure was revealed in the course of preclinical *in vitro* and *in vivo* tests. Their results will be presented in the second part of the work. The algorithm and technological stages of technology based on this method will be described. The technology has been introduced into the wall-to-wall production of dental milling center and a plant that is part of the ORTOS group of companies.

SEM studies of the surface of implants were carried out at the St. Petersburg State University at the Interdisciplinary Resource Center in the direction of “Nanotechnology” (St. Petersburg).

The authors of the work express their gratitude to the research team of the NRU “BelGU” (Belgorod) under the leadership of Yu. R. Kolobov for help in researching the physicochemical characteristics of laser-induced structures.

*In vitro* experiments and experimental protocols were approved by the Research Ethics Council of the Nizhny Novgorod State Medical Academy (Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod) and comply with the principles of the Declaration of Helsinki.

The committee of the St. Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov carries out its activities in accordance with the Constitution of the Russian Federation, laws and other legal acts of the Russian Federation and St. Petersburg, the Declaration of Helsinki by the World Medical Association of 1964, amended in 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 and 2013., ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (ICH GCP), industry standard OST 42-511-99 “Rules for conducting high-quality clinical trials in the Russian Federation”, which came into force on January 1, 1999. Recommendations of the Ethics Committees conducting the examination of biomedical research by the WHO, the Charter of the St. Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov and the Regulations on the Ethics Committee of the St. Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov. The “*In vivo* study of the integration processes of titanium dental implants with a laser-modified surface” was approved (excerpt from Minutes No. 208 of the meeting of the Ethics Committee of the St. Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov dated June 25, 2018).

The authors of the work express their gratitude to the research team of the Federal State Budgetary Edu-



лазерно-индуцированной поверхности титана VT6, и сотрудникам Центра коллективного пользования научным оборудованием «Клеточные и молекулярные технологии изучения растений и грибов» Ботанического института им. В. Л. Комарова РАН (г. Санкт-Петербург) Зерницкому А. Ю. и Зотову П. А. за проведение гистологического и гистоморфометрического исследований.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 20-62-46045).

## ВКЛАД ЧЛЕНОВ ТВОРЧЕСКОГО КОЛЛЕКТИВА В ПРОЕКТ

В проекте принимали участие все члены авторского коллектива: постановка задачи и обеспечение ресурсами – Г. Н. Черненко, С. Г. Горный; концепция, дизайн исследования и руководство проектом – В. П. Вейко, Г. В. Одинцова; проведение экспериментов по лазерному структурированию поверхности титана – Ю. Ю. Карлагина, В. В. Романов, Р. М. Яцук; концепция *in vitro* и *in vivo* исследований – А. И. Яременко; проведение и анализ *in vivo* исследований – Е. А. Зерницкая; анализ результатов *in vitro* и *in vivo* исследований – Ю. Ю. Карлагина, Е. Е. Егорова.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## АВТОРЫ

- В. П. Вейко ([vadim.veiko@mail.ru](mailto:vadim.veiko@mail.ru)), профессор, доктор технических наук, руководитель Международной научной лаборатории лазерных микро- и нанотехнологий, факультет лазерной фотоники и оптоэлектроники, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0001-6071-3449
- Ю. Ю. Карлагина ([jujukarlagina@itmo.ru](mailto:jujukarlagina@itmo.ru)), инженер, Международная научная лаборатория лазерных микро- и нанотехнологий, аспирант, факультет лазерной фотоники и оптоэлектроники, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0002-6927-9551
- В. В. Романов ([ionhcik@rambler.ru](mailto:ionhcik@rambler.ru)), инженер, факультет лазерной фотоники и оптоэлектроники, аспирант, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0003-1468-9438
- Р. М. Яцук ([yatsuk.roman@mail.ru](mailto:yatsuk.roman@mail.ru)), инженер, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0003-2502-7501
- Г. В. Одинцова ([gvodintsova@itmo.ru](mailto:gvodintsova@itmo.ru)), кандидат технических наук, научный сотрудник, Международная научная лаборатория лазерных микро- и нанотехнологий, Университет ИТМО, факультет лазерной фотоники и оптоэлектроники, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0001-9581-4290
- Е. Е. Егорова ([elena1998959@gmail.com](mailto:elena1998959@gmail.com)), студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0002-1461-0673
- Е. А. Зерницкая ([zernitskaya\\_ekaterina@mail.ru](mailto:zernitskaya_ekaterina@mail.ru)), аспирант, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0002-3819-693X
- А. И. Яременко ([ayaremenko@me.com](mailto:ayaremenko@me.com)), д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор клиники челюстно-лицевой хирургии, проректор по учебной работе, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.  
ORCID: 0000-0002-7700-7724
- Г. Н. Черненко ([office@ortos.biz](mailto:office@ortos.biz)), директор, Санкт-Петербургский стоматологический фрезерный центр и завод по изготовлению ортопедических компонентов «Lenmiriot», Санкт-Петербург, Россия.
- С. Г. Горный ([info@newlaser.ru](mailto:info@newlaser.ru)), кандидат технических наук, ООО «Лазерный центр», Санкт-Петербург, Россия.

ational Institution of Higher Education “PRMU” of the Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod), consisting of Daria Kuznetsova, Vadim Elagin and Elena Zagainova, for the study of cell biointegration on the laser-induced surface of VT6 titanium, and the staff of the Center for Shared Use of Scientific Equipment “Cellular and molecular technologies for studying plants and fungi” of the Botanical Institute n. a. V. L. Komarov of RAS (St. Petersburg), Zernitsky A. Yu. and Zotov P. A. for conducting histological and histomorphometric studies.

The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 20-62-46045).

## CONTRIBUTION OF MEMBERS OF THE CREATIVE TEAM TO THE PROJECT

All members of the team of authors took part in the project: setting the task and providing resources – G. N. Chernenko, S. G. Gorny; concept, study design and project management – V. P. Veiko, G. V. Odintsova; experiments on laser structuring of titanium surface – Yu. Yu. Karlagina, V. V. Romanov, R. M. Yatsuk; concept of *in vitro* and *in vivo* studies – A. I. Yaremenko; conducting and analyzing *in vivo* studies – E. A. Zernitskaya; analysis of the results of *in vitro* and *in vivo* studies – Yu. Yu. Karlagina, E. E. Egorova.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

## ABOUT AUTHORS

- V. P. Veiko ([vadim.veiko@mail.ru](mailto:vadim.veiko@mail.ru)), full professor, Doctor of Science (Technical), Head of the International Laboratory «Laser Micro-and Nanotechnologies», Faculty of Laser Photonics and Optoelectronics, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0001-6071-3449
- Yu. Yu. Karlagina ([jujukarlagina@itmo.ru](mailto:jujukarlagina@itmo.ru)), engineer, International Laboratory «Laser Micro-and Nanotechnologies», postgrad. student, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0002-6927-9551
- V. V. Romanov ([ionhcik@rambler.ru](mailto:ionhcik@rambler.ru)), engineer, postgrad. Student, faculty of laser photonics and optoelectronics, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0003-1468-9438
- R. M. Yatsuk ([yatsuk.roman@mail.ru](mailto:yatsuk.roman@mail.ru)), engineer, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0003-2502-7501
- G. V. Odintsova ([gvodintsova@itmo.ru](mailto:gvodintsova@itmo.ru)), Cand. of Science (Technical), Research Associate, Laboratory «Laser Micro-and Nanotechnologies», Faculty of Laser Photonics and Optoelectronics, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0001-9581-4290
- E. E. Egorova ([elena1998959@gmail.com](mailto:elena1998959@gmail.com)), student, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0002-1461-0673
- E. A. Zernitskaya ([zernitskaya\\_ekaterina@mail.ru](mailto:zernitskaya_ekaterina@mail.ru)), postgrad. Student, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0002-3819-693X
- A. I. Yaremenko ([ayaremenko@me.com](mailto:ayaremenko@me.com)), Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Director of the Clinic for Oral and Maxillofacial Surgery, Vice-Rector for Academic Affairs, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia.  
ORCID: 0000-0002-7700-7724
- G. N. Chernenko ([office@ortos.biz](mailto:office@ortos.biz)), Director General, Lenmiriot Dental Implant Prosthetics Manufacture, Saint-Petersburg, Russia.
- S. G. Gorny ([info@newlaser.ru](mailto:info@newlaser.ru)), Cand. of Science (Eng), «Laser Center», Saint-Petersburg, Russia.

**REFERENCES**

1. URL: <https://dentalmagazine.ru/analitika/rossijskij-rynok-dentalnyx-implant.html>.
2. **Albrektsson T., Wennerberg A.** On osseointegration in relation to implant surfaces. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019; 21: 4–7. DOI:10.1111/cid.12742.
3. **Szewczenko J., Basiaga M., Grygiel-Pradelok M., Kaczmarek M.** Characteristics of Surface Layers of Ti6Al4V Implants. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2017; 526: 76–84. DOI:10.1007/978-3-319-47154-9\_10.
4. **Honda R., Mizutani M., Ohmori H., Komotori J.** Biocompatibility evaluation of nanosecond laser treated titanium surfaces. *International Journal of Modern Physics: Conference Series*. 2012; 06: 682–687. DOI:10.1142/S2010194512003972.
5. **Goyal N., Kaur R.** Effect Of Various Implant Surface Treatments On Osseointegration-A Literature Review. *Indian Journal of Dental Sciences*. 2012; 4: 154–157.
6. **Brunette D. M., Tengvall P., Textor M., Thomsen P.** Titanium in medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications. Springer, *Engineering materials*. 2001; XIII: 1019. DOI:10.1007/978-3-642-56486-4
7. **Gittens R. A., Scheideler L., Rupp F., Hyzy S. L., Geis-Gerstorfer J., Schwartz Z., Boyan B. D.** A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. *Acta Biomaterialia*. 2014; 10: 2907–2918. DOI:10.1016/j.actbio.2014.03.032.
8. **Velasco-Ortega E., Alfonso-Rodríguez C. A., Monsalve-Guil L., España-López A., Jiménez-Guerra A., Garzón I., Alaminos M., Gil F. J.** Relevant aspects in the surface properties in titanium dental implants for the cellular viability. *Materials Science and Engineering: C*. 2016; 64: 1–10. DOI: 10.1016/j.msec.2016.03.049.
9. **Jemat A., Ghazali M. J., Razali M., Otsuka Y.** Surface Modifications and Their Effects on Titanium. Dental Implants. *Biomed Research International*. 2015; 2015: 1–11. DOI:10.1155/2015/791725.
10. **Milleret V., Lienemann P. S., Gasser A., Bauer S., Ehrbar M., Wennerberg A.** Rational design and in vitro characterization of novel dental implant and abutment surfaces for balancing clinical and biological needs. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019; 21: 15–24. DOI:10.1111/cid.12736.
11. **Song H. J., Park S. H., Jeong S. H., Park Y. J.** Surface characteristics and bioactivity of oxide films formed by anodic spark oxidation on titanium in different electrolytes. *Journal of Materials Processing Technology*. 2009; 209: 864–870. DOI:10.1016/j.jmatprotec.2008.02.055.
12. **Milleret V., Lienemann P. S., Bauer S., Ehrbar M.** Quantitative in vitro comparison of the thrombogenicity of commercial dental implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019; 21: 8–14. DOI: 10.1111/cid.12737.
13. **Lee J. T., Cho S. A.** Biomechanical evaluation of laser-etched Ti implant surfaces vs. chemically modified SLA Ti implant surfaces: Removal torque and resonance frequency analysis in rabbit tibias. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2016; 61: 299–307. DOI: 10.1016/j.jmbmm.2016.03.034.
14. **Veiko V. P. et al.** The influence of laser micro- and nanostructuring on the wear resistance of Grade-2 titanium surface. *Laser Physics*. 2018; 28(8): 1–7. DOI:10.1088/1555-6611/aac05a.
15. URL: <https://www.newlaser.ru/laser/lc/minimarker2.php>
16. **Almas K., Smith S., Kutkut A.** What Is the Best Micro and Macro Dental Implant Topography? *Dental Clinics of North America*. 2019; 63: 447–460. DOI:10.1016/j.cden.2019.02.010.
17. **Zwahr C. et al.** Laser surface patterning of titanium for improving the biological performance of dental implants. *Advanced Healthcare Materials*. 2017; 6(3): 1–9. DOI:10.1002/adhm.201600858.
18. **Raimbault O. et al.** The effects of femtosecond laser-textured ti-6al-4v on wettability and cell response. *Materials Science and Engineering: C*. 2016; 69: 311–320. DOI:10.1016/j.msec.2016.06.072.
19. **Nguyen A. T., Sathe S. R., Yim E. K. F.** From nano to micro: topographical scale and its impact on cell adhesion, morphology and contact guidance. *Journal of Physics: Condensed Matter*. 2016; 28(18): 1–16. DOI:10.1088/0953-8984/28/18/183001.
20. **Chua J. S., Chng C. P., Moe A. A., Tann J. Y., Goh E. L., Chiam K. H. and Yim E. K.** Extending neurites sense the depth of the underlying topography during neuronal differentiation and contact guidance. *Biomaterials*. 2014; 35: 7750–7761. DOI:10.1016/j.biomaterials.2014.06.008.
21. **Kopf B. S., Ruch S., Berner S., Spencer N. D., Maniura-Weber K.** The role of nanostructures and hydrophilicity in osseointegration: In-vitro protein-adsorption and blood-interaction studies. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2015; 103: 2661–2672. DOI:10.1002/jbm.a.35401.
22. **Meirelles L., Arvidsson A., Andersson M., Kjellin P., Albrektsson T., Wennerberg A.** Nano hydroxyapatite structures influence early bone formation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2008; 87A: 299–307. DOI: 10.1002/jbm.a.31744.
23. **Simitzi C., Ranella A., Stratakis E.** Controlling the morphology and outgrowth of nerve and neuroglial cells: The effect of surface topography. *Acta biomaterialia*. 2017; 51: 21–52. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.01.023.
24. **Ishizaki T., Saito N., Takai O.** Correlation of cell adhesive behaviors on superhydrophobic, superhydrophilic, and micropatterned superhydrophobic/superhydrophilic surfaces to their surface chemistry. *Langmuir*. 2010; 26(11): 8147–8154. DOI: 10.1021/la904447c.

**КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ТЕХНОСФЕРА»**

**ТЕХНОЛОГИИ АДДИТИВНОГО ПРОИЗВОДСТВА.  
ТРЕХМЕРНАЯ ПЕЧАТЬ, БЫСТРОЕ ПРОТОТИПИРОВАНИЕ  
И ПРЯМОЕ ЦИФРОВОЕ ПРОИЗВОДСТВО**
**Гибсон Я., Розен Д., Стакер Б.**
**Перевод с англ. под ред. д. ф.-м. н. профессора Шишковского И. В.**

Книга посвящена новейшим технологиям, которые дают возможность на основе данных о виртуальных моделях твердых тел изготавливать физические модели в результате быстрых и легких производственных процессов.

Авторы книги – признанные специалисты в области аддитивных технологий, имеющие многолетний опыт работы и исследований. Первое издание задумывалось как базовый учебник, объединивший все литературные источники, посвященные целям и задачам аддитивного производства (АП). Второе издание существенно переработано и дополнено, новая информация включена в дополнительные разделы и главы.

Разработчики АП и представители промышленности найдут полезные сведения в этой книге, поскольку она поможет понять состояние дел в отрасли и укажет возможности для дальнейших исследований. Издание предназначено также для преподавателей, студентов и аспирантов, изучающих аддитивное производство, может быть использовано в качестве автономного курса или как модуль в большой программе по технологии производства.

М.: ТЕХНОСФЕРА, 2020. – 656 с.,  
ISBN 978-5-94836-447-6

Цена 2600 руб.

**КАК ЗАКАЗАТЬ НАШИ КНИГИ?**

✉ 125319, Москва, а/я 91; ☎ (495) 234-0110; 📠 (495) 956-3346; ✉ [knigi@technosphaera.ru](mailto:knigi@technosphaera.ru), [sales@technosphaera.ru](mailto:sales@technosphaera.ru)