



Лазерная технология структурирования поверхности дентальных титановых имплантатов

Часть 2

В. П. Вейко¹, Ю. Ю. Карлагина¹, В. В. Романов¹, Р. М. Яцук¹,
Е. Е. Егорова¹, Е. А. Зерницкая², А. И. Яременко²,
Г. Н. Черненко³, С. Г. Горный⁴, Г. В. Одинцова¹

¹ Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.

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

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

⁴ ООО «Лазерный центр», Санкт-Петербург, Россия

Первая часть настоящей работы посвящена разработке метода лазерного формирования биосовместимой морфологии поверхности титановых дентальных имплантатов, которая обеспечивает гидрофильную структуру поверхности, обладающую одновременно микро- и нанорельефом. В данной, второй, части исследования мы приводим результаты доклинических испытаний биосовместимости лазерно-индуцированных рельефов. Образцы с модифицированной поверхностью продемонстрировали развитую пролиферацию мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток по всей площади поверхности, даже в открытых порах. Имплантаты с такой поверхностью показали положительные результаты остеоинтеграции *in vivo*: спустя три месяца после имплантации в ранее разрушенной области кости образуется новая зрелая костная ткань, непосредственно сопряженная с поверхностью имплантата. Технология на основе данного метода была внедрена в производство стоматологического фрезерного центра полного цикла производства и завода, входящего в группу компаний «ОРТОС».

Laser Technology for Structuring the Surface of Dental Titanium Implants

Part2

V. P. Veiko¹, Yu. Yu. Karlagina¹, V. V. Romanov¹,
R. M. Yatsuk¹, E. E. Egorova¹, E. A. Zernitskaya²,
A. I. Yaremenko², G. N. Chernenko³, S. G. Gorny⁴,
G. V. Odintsova¹

¹ ITMO University, Saint-Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³ Lenmiriot Dental Implant Prosthetics Manufacture, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Laser Center LLS, Saint-Petersburg, Russia

The first part of this research deals with development of 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. In this second part of the study, we present the results of preclinical tests of the laser-induced relief's biocompatibility. The implants with the modified surface showed an advanced proliferation of multipotent mesenchymal stromal cells over the entire surface area, even in open pores. Implants with such a surface also showed positive results of osseointegration in a living organism: three months after implantation, a new mature bone tissue is formed in the previously destroyed bone area, which is directly connected to the implant surface. The technology based on this method has been adopted into the production of a dental milling center for a full production cycle and a plant belonging to the ORTOS group of companies.

Keywords: 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

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

ПРОВЕДЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

В первой части работы посредством лазерного воздействия на поверхности титановых дентальных имплантатов были сформированы структуры двух типов – лунки (структура «Л», плотность мощности лазерного излучения $6,9 \cdot 10^7$ Вт/см² в двухпроходном режиме обработки) и канавки (структура «К», плотность мощности $63 \cdot 10^7$ Вт/см² в трехпроходном режиме обработки). Изображения поверхности имплантатов до и после лазерной обработки, полученные методом сканирующей электронной микроскопии, приведены на рис. 1.

Оценить качественно и количественно жизнеспособность клеток на инородных поверхностях – структурах, полученных до («П») и после («К» и «Л») лазерной обработки, возможно путем проведения

PRE-CLINICAL STUDIES OF BIOCOMPATIBILITY OF LASER-INDUCED SURFACE OF DENTAL IMPLANTS

In the first part of the research, two types of structures were formed by laser action on the surface of titanium dental implants: wells (“L” structure, laser power density $6,9 \cdot 10^7$ W/cm² in a two-pass processing mode) and grooves (“K” structure, power density $63 \cdot 10^7$ W/cm² in three-pass processing mode). Images of the implant surface before and after laser treatment, obtained by scanning electron microscopy, are shown in Fig. 1.

It is possible to assess qualitatively and quantitatively the viability of cells on foreign surfaces, i.e. structures obtained before (“P”) and after (“K” and “L”) laser treatment, possibly by conducting an *in vitro* study. We selected multipotent mesenchymal stromal cells (MMSC) as a model environment for the research, which, in turn, were isolated from human bone marrow. The cells, at the stage of cultivation, were stained with lentiviral particles carrying the gene of the fluorescent protein TurboFP635 (produced by Evrogen, Russia). The cells were transferred to the surface of the samples located in culture plates. The analysis of the results of cultivation was carried out 1, 5, 10, 15 and 20 days after the transfer of cells.

In the first control period, one day after planting the cells, the latter were found on all types of samples (Fig. 2). On the “P” structure, the cells were arranged in an even layer and had a fibroblast-like elongated

Краткий словарь терминов

Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) — мультипотентные стволовые клетки, способные дифференцироваться в остеобласты (клетки костной ткани), хондроциты (хрящевые клетки) и адипоциты (жировые клетки).

Пролиферация – процесс размножения клеток путем деления.

Контактное ведение клеток – движение клеток вдоль линий механического напряжения микроструктуры субстрата.

Остеоинтеграция – анатомическая и функциональная прямая связь (стыковка) между изменяемой живой костью и поверхностью имплантата, на которую приложена функциональная нагрузка.

In vitro исследования – эксперименты, проводимые «в пробирке» — вне живого организма.

In vivo исследования – эксперименты, проводимые на (или внутри) живой ткани при живом организме.

Интеграционный потенциал – мера способности имплантатов интегрироваться в костную ткань, связанная с комплексом их свойств, оказывающих решающее влияние на течение и качество процесса интеграции и характеризующих имплантаты как активно взаимодействующий с прилежащей костной тканью компонент парной системы «имплантат – кость».

Short Glossary of Terms

Multipotent mesenchymal stromal cells (MMSCs) are multipotent stem cells capable of differentiating into osteoblasts (bone cells), chondrocytes (cartilage cells), and adipocytes (fat cells).

Proliferation is the process of cell multiplication by division.

Contact guidance of cells is the movement of cells along the lines of mechanical stress of the microstructure of the substrate.

Osseointegration is an anatomical and functional direct connection (docking) between the modified living bone and the implant surface, on which the functional load is applied.

In vitro studies are experiments carried out “in a test tube”, outside a living organism.

In vivo studies are experiments carried out on (or inside) living tissue in a living organism.

Integration potential is a measure of the ability of implants to integrate into bone tissue, associated with a complex of their properties, which have a decisive influence on the course and quality of the integration process and characterize implants as a component of the implant-bone pair system actively interacting with the adjacent bone tissue.

in vitro исследования. В качестве модельной среды для исследований нами были выбраны мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК), которые, в свою очередь, были выделены из костного мозга человека. Клетки, еще на стадии культивирования, были окрашены лентивирусными частицами, несущими ген флуоресцентного белка TurboFP635 (производство Евроген, Россия). Клетки были перемещены на поверхность образцов, расположенных в культуральных планшетах. Анализ результатов культивирования проводился спустя 1, 5, 10, 15 и 20 суток после перемещения клеток.

В первый контрольный период, спустя сутки после высаживания клеток, последние были обнаружены на всех типах образцов (рис. 2). На структуре «П» клетки были расположены ровным слоем и имели фибробластоподобную вытянутую форму, что указывало на их нормальную адгезию. Однако день за днем исходное количество жизнеспособных клеток на поверхности структуры «П» уменьшалось и на 20-й день достигло нулевого значения. Структура «Л» в первый контрольный период была покрыта одиночными клетками округлой формы, характерными для неполной адгезии, однако на 20 день после переноса клеток на поверхность количество жизнеспособных клеток достигло значения 196 000 клеток на образец. Клетки на структуре «К» в первый контрольный период были расположены ровным слоем и имели фибробластоподобную вытянутую форму, что указывало на их нормальную адгезию. На данной структуре наблюдалось наибольшее количество клеток в каждый контрольный период, и к концу исследования достигло 266 500 клеток на образец – максимальное число среди всех образцов. На основе полученных результатов *in vitro* исследований можно сделать вывод о том, что оптимальной структурой из предложенных для МСК является структура «К».

После исследования пролиферации клеток были получены

shape, which indicated their normal adhesion. However, day after day, the initial number of viable cells on the surface of the “P” structure decreased and reached zero on the 20th day. The “L” structure in the first control period was covered with single cells of a rounded shape, characteristic of incomplete adhesion, however, on day 20 after the transfer of cells to the surface, the number of viable cells reached 196,000 cells per sample. This structure showed the largest number of cells in each control period, and by the end of the study reached 266,500 cells per sample, the maximum number among all samples. Based on the results of *in vitro* studies, it can be concluded that the optimal structure of those proposed for MSCs is the “K” structure.

After examining cell proliferation, cross-sections of the samples were taken to determine whether they were growing deep into the open pores of the structures or only lining the surface. The results obtained

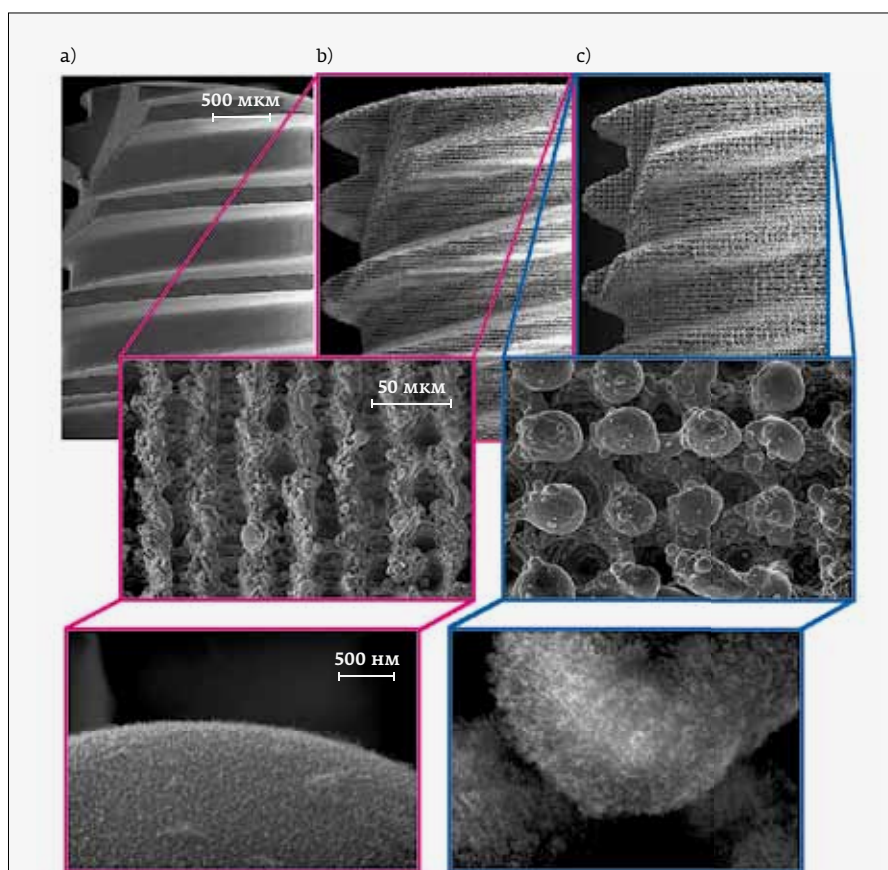


Рис. 1. СЭМ-снимки поверхности титановых дентальных имплантов (а) – до, (b и c) – после лазерной обработки для структуры «К» и «Л», соответственно

Fig. 1. SEM images of the surface of titanium dental implants (a) – before, (b and c) – after laser processing for the “K” and “L” structures, respectively

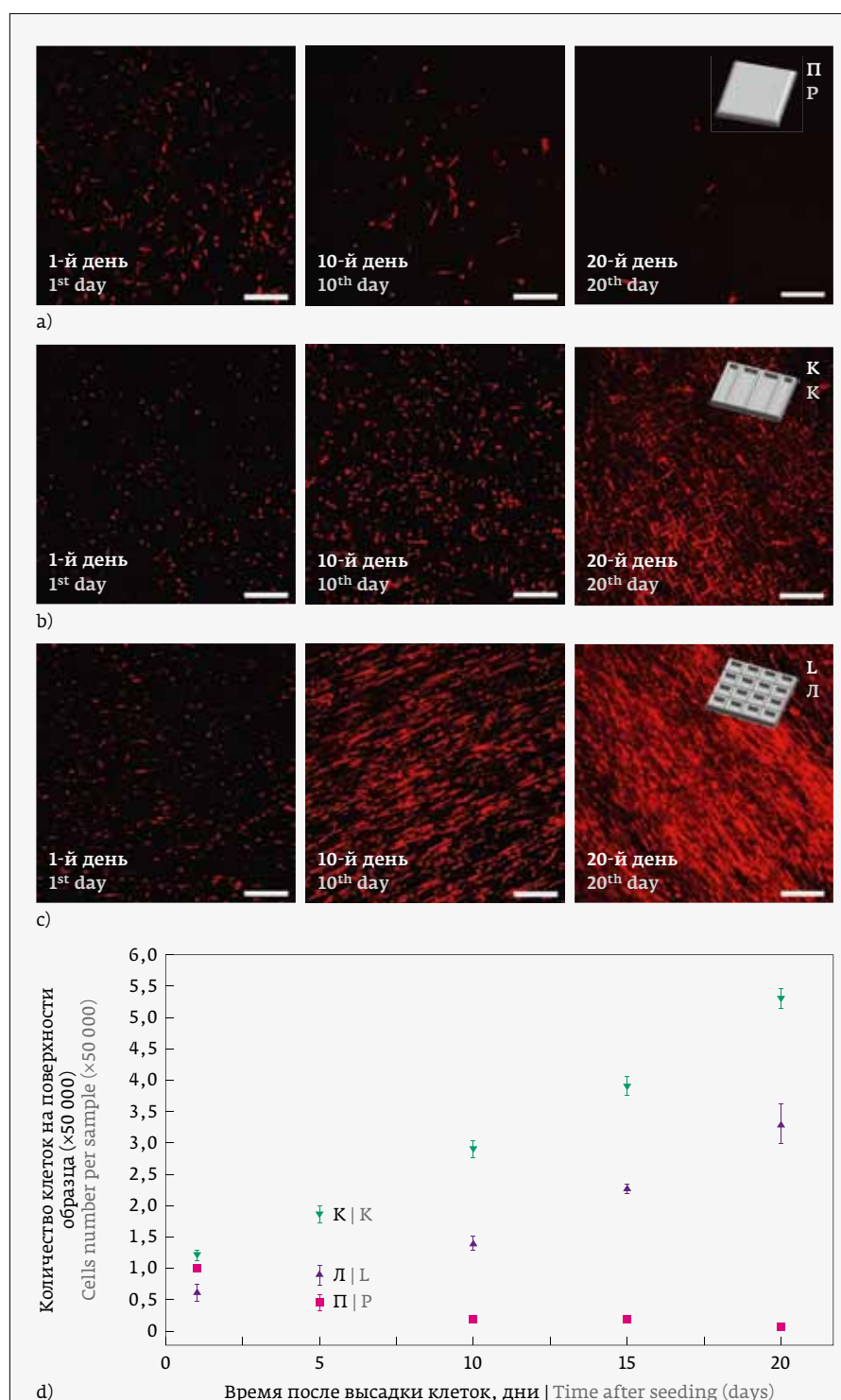


Рис. 2. Качественный (а-в) и количественный (д) анализ пролиферации клеток на поверхности образцов до и после лазерной обработки. Масштабная шкала соответствует 300 мкм

Fig. 2. Qualitative (a-b) and quantitative (d) analysis of cell proliferation on the surface of samples before and after laser treatment. The scale corresponds to 300 μm

demonstrate that cells are located not only on the surface of structures, but also grow inside open pores. A qualitative analysis is shown in Figure 3.

The next stage of preclinical trial is *in vivo* study. For these purposes, 15 rabbits (male, 1.5 years old) were selected as a model environment. The animals were withdrawn from the experiment in two stages: after 1.5 months and after 3 months after implantation. The excised implants with already formed bone on them were dissected (Fig.4a), placed in formalin, degraded and fixed in methyl methacrylate. Then, a cut was made from each sample less than 50 μm thick (Fig. 4b). For histological examination, the specimens were stained using taluidione blue dye (Fig. 4b).

The analysis of the obtained sections was carried out by the method of optical microscopy (microscope Olympus BX 61). The images of all specimens (Fig. 5) show a lamellar bone with unevenly spaced Haversian canals, different in diameter. This indicates that there have been restructuring processes in the bone tissue. On all structures, cells of mature bone tissue (osteocytes) are found throughout the bone matrix; young fibrous tissue (colored in blue) and full-fledged mature bone tissue (colored in beige) are visible.

It was found that, in addition to the presence of mature bone tissue at the bone-implant interface and Haversian canals, which play an important role in tissue metabolism, osteocytes are located in the cavities of the “K” (Fig. 5b) and “L” (Fig. 5b) structures – mature bone cells. Their predecessors, osteoblasts, in the process of forming new bone tissue, “considered” the grooves and wells as a suitable place for the formation of mature bone and, having turned into

поперечные срезы образцов для того, чтобы определить, прорастают ли они в глубь открытых пор структур или выстилают лишь поверхность. Полученные результаты демонстрируют, что клетки располагаются не только по поверхности структур, но также прорастают внутрь открытых пор. Качественный анализ показан на рис. 3.

Следующим этапом доклинических исследований является *in vivo* исследование. Для этих целей в качестве модельной среды были выбраны 15 кроликов (особи мужского пола, возраста 1,5 года). Животные выводились из эксперимента в два этапа: спустя 1,5 и по истечении 3-х месяцев после имплантации. Иссеченные имплантаты с уже сформировавшейся на них костью подвергались диссекции (рис. 4а), помещались в формалин, проходили деградацию и фиксировались в метилметакрилате. Затем выполнялся срез с каждого образца толщиной менее 50 мкм (рис. 4б). Для проведения гистологического исследования образцы были окрашены с использованием красителя талуидионовый синий (рис. 4с).

Анализ полученных срезов осуществлялся методом оптической микроскопии (микроскоп Olympus BX 61). На снимках всех образцов (рис. 5) наблюдается пластинчатая кость с неравномерно расположенными гаверсовыми каналами, разными по диаметру. Это свидетельствует о том, что произошли перестроечные процессы в костной ткани. На всех структурах клетки зрелой костной ткани (остеоциты) встречаются по всему матриксу кости, видна молодая фиброзная ткань (окрашено синим цветом) и полноценная зрелая костная ткань (окрашена бежевым цветом).

Было обнаружено, что, помимо наличия зрелой костной ткани на границе кость-имплантат и гаверсовых каналов, играющих важную роль в обмене веществ ткани, в полостях структур «К» (рис. 5б) и «Л» (рис. 5с) расположены остеоциты – зрелые клетки костной ткани. Их предшественники, остеобласты, в процессе формирования новой костной ткани «сочли» канавки и лунки подходящим местом для образования зрелой кости и, превратившись в остеоциты, «замуровались» в полостях лунок и канавок. По-видимому, такое поведение остеобластов связано с соизмеримостью размеров самих клеток с диаметром лунок и шириной

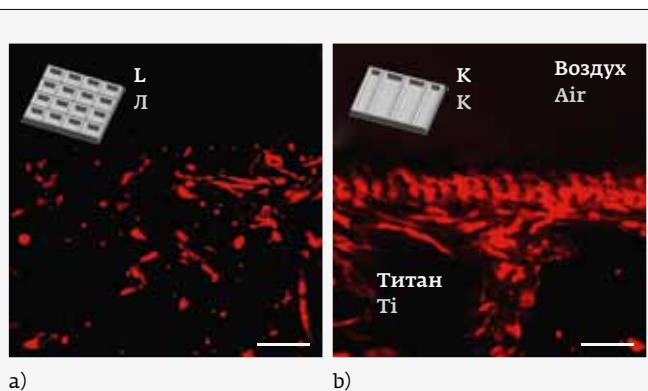


Рис. 3. Качественный анализ интеграции клеток вглубь структур «К» и «Л» Масштабная шкала соответствует 300 мкм

Fig. 3. Qualitative analysis of the integration of cells deep into the "K" and "L" structures (the scale corresponds to 300 μ m)

osteocytes, “walled up” in the cavities of the wells and grooves. Apparently, this behavior of osteoblasts is associated with the commensurability of the size of the cells themselves with the diameter of the wells and the width of the grooves, which correlates with our hypothesis about the optimal relief.

For a quantitative analysis of the data obtained, the BIC (Bone-to-implant contact) parameter was calculated, which characterizes the percentage of the implant border sections directly in contact with the mature bone tissue (Fig. 6). The highest value of the parameter according to the data obtained corresponds to the sample “K”.

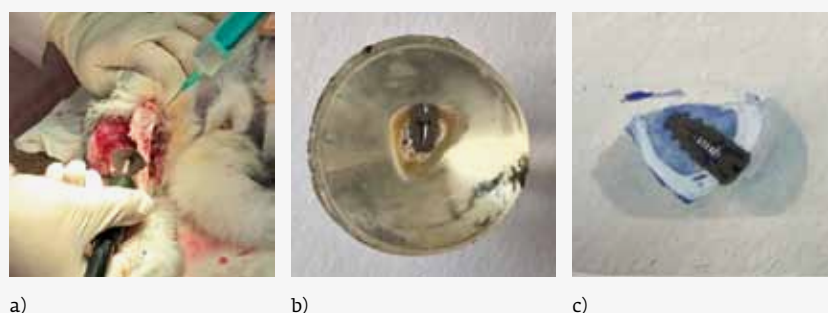


Рис. 4. Подготовка образцов для *in vivo* исследования: иссечение имплантата из бедренной кости кролика (а), образец среза имплантата, зафиксированного в метилметакрилате (б), и окрашенный образец талуидионовым синим (с)

Fig. 4. Preparation of samples for in vivo studies: excision of an implant from a rabbit femur (a), a sample of a section of an implant fixed in methyl methacrylate (b), and a specimen stained with taluidione blue (c)

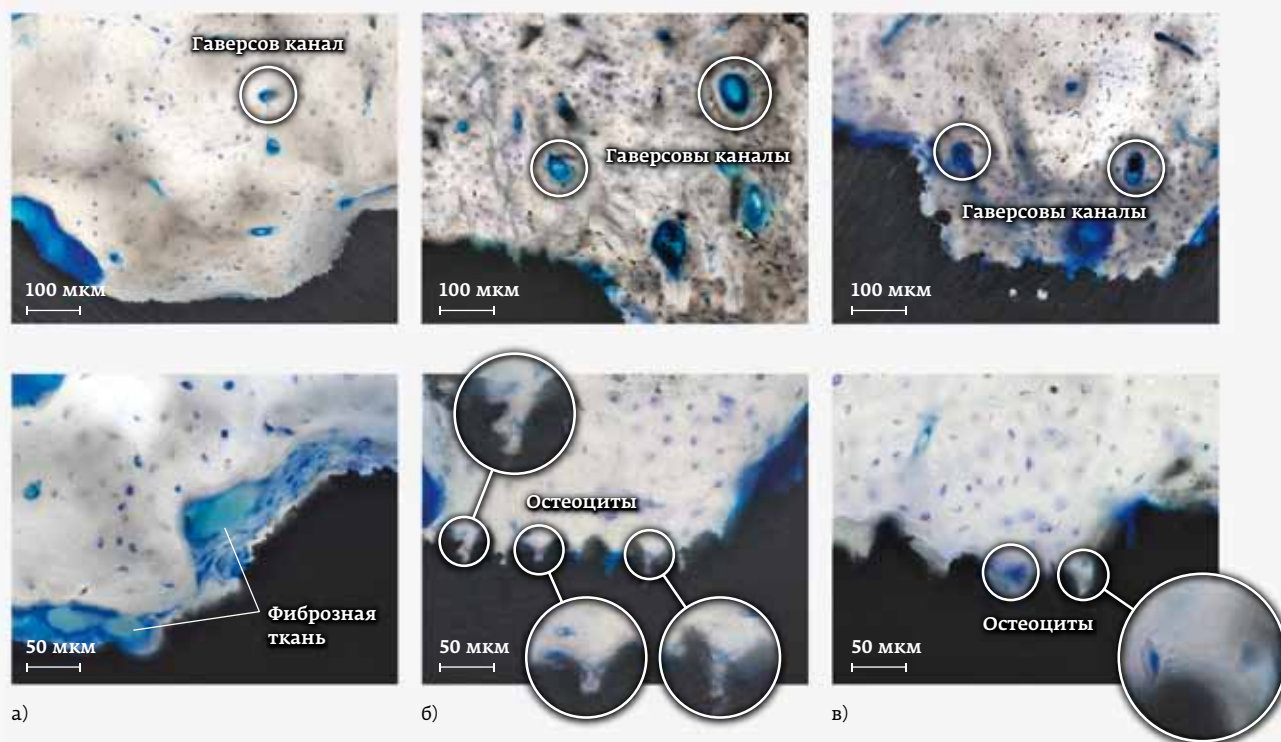


Рис. 5. Оптические снимки среза образцов до (а) и после (b и c) лазерной обработки для структуры «К» и «Л», соответственно

Fig. 5. Optical images of samples cut before (a) and after (b and c) laser processing for the "K" and "L" structures, respectively

канавок, что коррелирует с выдвинутой нами гипотезой об оптимальном рельефе.

Для количественного анализа полученных данных был рассчитан параметр BIC (Bone to implant contact), характеризующий процент участков границы имплантата, непосредственно контактирующих со зрелой костной тканью (рис. 6). Наибольшее значение параметра по полученным данным соответствует образцу «К». В целом по результатам *in vivo* исследования структура «К» также продемонстрировала наилучший результат остеоинтеграции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДЕНИЯ В ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

В рамках настоящего исследования нами разработан метод лазерного формирования биосовместимого покрытия на поверхности титановых дентальных имплантатов, который позволяет получить гидрофильную структуру поверхности, обладающую иерархическим микро- и нанорельефом. Показаны результаты доклинических исследований биосовместимости лазерно-индуцированной поверхности на ден-

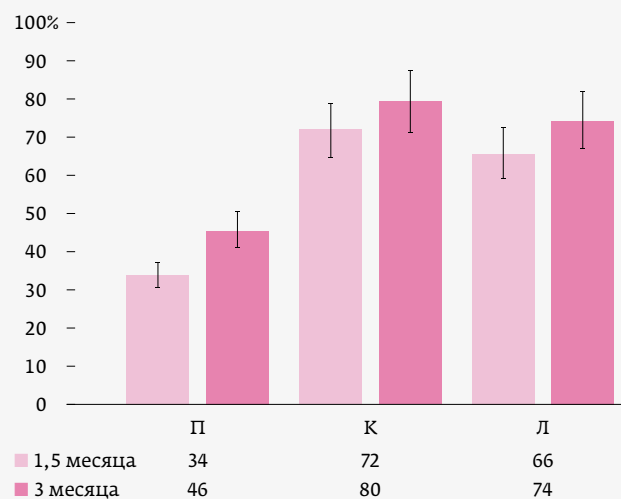


Рис. 6. Параметр остеоинтеграции BIC для границы кость-имплантат до (а) и после (b и c) лазерной обработки для структуры «К» и «Л», соответственно

Fig. 6. Parameter of osseointegration BIC for the bone-implant interface before (a) and after (b and c) laser treatment for the "K" and "L" structures, respectively



тальном имплантате: подтверждено, что предложенные рельефы не являются цитотоксичными и обеспечивают развитую пролиферацию мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток по всей площади поверхности, даже в открытых порах. Имплантаты, обладающие рассмотренной морфологией поверхности, показали положительные результаты остеоинтеграции в живом организме: спустя три месяца после имплантации в ранее разрушенной области кости присутствует новообразованная зрелая костная ткань, а в полостях лунок и канавок структур «Л» и «К», как в лакунах, расположились остеоциты.

На основе полученных результатов для Санкт-Петербургского стоматологического фрезерного центра и завода по изготовлению ортопедических компонентов для всех известных имплантационных систем под брендом «Lenmiriot» (группа компаний «ОРТОС») разработана технология создания дентальных имплантатов различного типа, которая уже находится на стадии запуска производства. Данный производитель является крупнейшим стоматологическим фрезерным центром полного цикла производства в России и имеет огромный потенциал стать флагманом импортозамещения в этой отрасли.

Ниже перечислены основные технологические этапы, выполняемые на производстве при создании дентального имплантата:

- из длинного титанового прута на фрезерном станке вытачиваются имплантаты;
- после вытачивания имплантаты проходят этап очистки от остатков фрезеровочных масел и других загрязнений;
- далее имплантаты отправляются на галтовку для очистки краев от заусенцев;
- затем имплантаты очищаются в ультразвуковой ванне со специальным моющим средством;
- после чего имплантаты проходят отдел контроля качества;
- затем снова отправляются на очистку в ультразвуковой ванне, упаковываются в специальные крафт-пакеты и стерилизуются;
- после чего, в «ламинарном шкафу» в стерильной среде имплантаты устанавливаются на оснастки для дальнейших операций;
- далее имплантаты проходят процедуру лазерного структурирования поверхности, которая состоит из следующих этапов:
 - имплантат устанавливают на специальный поворотный механизм в рабочей области лазерного станка;

In general, according to the results of *in vivo* studies, the “K” structure also demonstrated the best result of osseointegration.

PROSPECTS FOR THE INDUSTRY INTRODUCTION

Within the framework of this study, we have developed a method for laser formation of a biocompatible coating on the surface of titanium dental implants, which makes it possible to obtain a hydrophilic surface structure with a hierarchical micro- and nanorelief. The results of preclinical studies of the biocompatibility of a laser-induced surface on a dental implant are shown: it was confirmed that the proposed reliefs are not cytotoxic and provide a developed proliferation of multipotent mesenchymal stromal cells over the entire surface area, even in open pores. The implants with the surface morphology under consideration showed positive results of osseointegration in a living organism: three months after implantation, a newly formed mature bone tissue is present in the previously destroyed area of the bone, and in the cavities of the wells and grooves of the “L” and “K” structures, as in the lacunae, located osteocytes.

Based on the results obtained for the St. Petersburg Dental Milling Center and the plant for the manufacture of orthopedic components for all known implant systems under the Lenmiriot brand (ORTOS group of companies), a technology for creating various types of dental implants has been developed, which is already at the stage of launching production. This manufacturer is the largest full-cycle dental milling center in Russia and has great potential to become the flagship of import substitution in this industry.

The following are the main technological stages performed in production when creating a dental implant:

- implants are milled from a long titanium rod on a milling machine;
- after grinding, the implants go through a stage of cleaning from residues of milling oils and other contaminants;
- then the implants are sent for tumbling to clean the edges from burrs;
- then the implants are cleaned in an ultrasonic bath with a special detergent;
- after which the implants pass the quality control department;
- then, they are sent again for cleaning in an ultrasonic bath, packed in special kraft bags and sterilized;

- далее поворотный механизм наклоняет имплантат под определенным углом для обработки боковой поверхности резьбы имплантата с одной и с другой стороны;
- после чего обрабатывается сама цилиндрическая поверхность имплантата (область на вершине резьбы и между зубчиками);
- далее обрабатывается поверхность вырезов, если они присутствуют;
- последним этапом обрабатывается торец имплантата;
- после обработки на лазерном станке имплантаты проходят контроль качества созданной структуры на оптическом микроскопе с большим увеличением;
- после чего имплантаты вновь очищаются в УЗ-ванне, стерилизуются и упаковываются.
- далее в «ламинарном шкафу» в стерильной среде имплантаты упаковываются в блистеры (конечная упаковка для хранения и продажи);
- после имплантаты в упаковках повторно стерилизуются (облучаются гамма-излучением);
- отправляются на склад/продажу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами разработан полный цикл производства титановых дентальных имплантатов с лазерно-модифицированным биосовместимым покрытием, обладающим большим интеграционным потенциалом. Качество и новизна данной разработки способны конкурировать с зарубежным производством и обеспечить рынок нашей страны высокотехнологичным продуктом.

Хотя представленные результаты носят законченный характер, мы полагаем, что возможности использования лазерных технологий в целях улучшения качества титановых имплантатов далеко еще не исчерпаны. Поиск оптимальных морфологий поверхности, сочетание гидрофильных и гидрофобных участков на ней, наряду с использованием новых материалов, способны обеспечить дальнейший устойчивый прогресс в этой области.

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-

- after that, in a “laminar flow hood” in a sterile environment, the implants are installed on the rigs for further operations;
- then the implants undergo a laser surface structuring procedure, which consists of the following stages:
 - the implant is installed on a special rotary mechanism in the working area of the laser machine;
 - further, the rotary mechanism tilts the implant at a certain angle to process the lateral surface of the implant thread, on one side and on the other;
 - further the cylindrical surface of the implant itself is processed (the area at the top of the thread and between the teeth);
 - the surface of the cutouts is then processed, if any;
 - the end of the implant is processed at the last stage;
 - after processing on a laser machine, the implants undergo quality control of the created structure on an optical microscope with high magnification;
- after which the implants are again cleaned in an ultrasound bath, sterilized and packaged.
- further in a “laminar flow cabinet” in a sterile environment, the implants are packed in blisters (final packaging for storage and sale);
- after the implants in packages are re-sterilized (irradiated with gamma radiation);
- sent to the warehouse/sale.

Thus, we have developed a full cycle of production of titanium dental implants with a laser-modified biocompatible coating, which has a great integration potential. The quality and novelty of this development are able to compete with foreign production and provide the market of our country with a high-tech product.

Although the presented results are complete, we believe that the possibilities of using laser technology to improve the quality of titanium implants are far from being exhausted. The search for optimal morphologies of the surface, the combination of hydrophilic and hydrophobic areas on it, along with the use of new materials, can ensure further sustainable progress in this area.

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.



Петербурга, Хельсинской декларацией всемирной медицинской Ассоциации от 1964 года, дополненной в 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 и 2013 годах 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 имплантов 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 (Нижний Новгород), в составе Дарьи Кузнецовой, Вадима Елагина и Елены Загайновой, за исследование биоинтеграции клеток на 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 (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).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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.

АВТОРЫ

В. П. Вейко (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

Committee of the St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlova carries out her 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 years., international standards for clinical trials 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 WHO biomedical research, the Charter of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University and the Regulations on the Ethics Committee of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. The study “*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 ethical committee of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University dated June 25, 2018).

The authors of the research express their gratitude to the research team of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (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 the study of plants and fungi” of the Botanical Institute. V. L. Komarov RAS (St. Petersburg) Zernitsky A. Yu. and Zotov P. A. for carrying out histological and histomorphometric studies.

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

CONTRIBUTION OF AUTHORS

Problem statement and provision of resources: G. N. Chernenko, S. G. Mountain. Concept, study design and project management: V. P. Veiko, G. V. Odintsova. Text writing: Yu. Yu. Karlagin. 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.

ABOUT AUTHORS

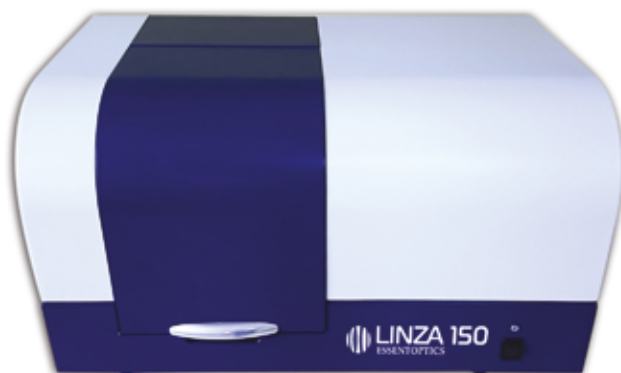
V. P. Veiko (vadim.veiko@mail.ru), full professor, Doctor of Science (Technical), Head of the International Laboratory “Laser Micro-and Nanotechnologies”,

- Ю. Ю. Карлагина (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), инженер, факультет лазерной фотоники и оптоэлектроники, аспирант, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: 0000-0003-1468-9438
- Р. М. Яцук (yatsuk.roman@mail.ru), инженер, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: 0000-0003-2502-7501
- Г. В. Одинцова (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), студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: 0000-0002-1461-0673
- Е. А. Зерницкая (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), 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), директор, Санкт-Петербургский стоматологический фрезерный центр и завод по изготовлению ортопедических компонентов «Lenmiriot», Санкт-Петербург, Россия.
- С. Г. Горный (info@newlaser.ru), кандидат технических наук, ООО «Лазерный центр», Санкт-Петербург, Россия.
- Faculty of Laser Photonics and Optoelectronics, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.
ORCID: 0000-0001-6071-3449
- Yu. Yu. Karlagina (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), 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), engineer, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.
ORCID: 0000-0003-2502-7501
- G. V. Odintsova (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), student, ITMO University, Saint-Petersburg, Russia.
ORCID: 0000-0002-1461-0673
- E. A. Zernitskaya (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), 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), Director General, Lenmiriot Dental Implant Prosthetics Manufacture, Saint-Petersburg, Russia.
- S. G. Gorny (info@newlaser.ru), Cand. of Science (Eng), "Laser Center", Saint-Petersburg, Russia.

ЭССЕНТОПТИКС ||| ESSENTOPTICS

LINZA 150

Первый в мире спектрофотометр для измерения пропускания и отражения линз и объективов



Спектрофотометр LINZA 150
Новая функция: измерение пропускания и отражения от асферических поверхностей

LINZA 150 Spectrophotometer
New feature: transmittance and reflectance measurement of aspheric lens

ООО «ЭссентОптикс»

23а-81, ул. 40 лет Победы, Боровляны, Минская обл., Минский р-н, 223053 Беларусь
Тел.: +375-17-5112025 | Факс: +375-17-5112026 | www.essentoptics.com