

**А.А. Долгалев<sup>1</sup>,**

д.м.н., профессор, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии

**Д.Ю. Христофорандо<sup>1,2</sup>,**

д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; зав. отделением челюстно-лицевой хирургии

**Н.Н. Диденко<sup>1</sup>,**

и.о. зав. лабораторией регенеративной медицины НИО, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии

**Д.З. Чониашвили<sup>3</sup>,**

к.м.н., доцент кафедры терапевтической, хирургической и детской стоматологии, декан медицинского факультета, главный врач клинико-диагностического центра

**А.К. Зеленский<sup>1,4</sup>,**

студент IV курса стоматологического факультета; директор

<sup>1</sup> СтГМУ, 355017, Ставрополь, Россия<sup>2</sup> Ставропольская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, 355040, Ставрополь, Россия<sup>3</sup> СОГУ, 362025, Владикавказ, Россия<sup>4</sup> ООО «Северо-Кавказская научно-исследовательская лаборатория медтехнологий», 355035, Ставрополь, Россия

## Исследование биосовместимости покрытий для металлических имплантатов на основе технологии атомно-слоевого осаждения в зависимости от свойств подложки

**Аннотация.** Восстановление костных тканей после травм, врожденных дефектов или резекции опухолей остается одной из ключевых задач медицины. Традиционные методы аутотрансплантации ограничены объемом доступного материала и травматичностью забора. В связи с этим актуальны исследования биосовместимых материалов, имитирующих костную ткань, особенно на основе титана и его сплавов. Однако чистый титан обладает недостаточной прочностью, а сплавы (например, Ti6Al4V) могут уступать в биосовместимости из-за примесей алюминия и ванадия. **Цель работы** — изучение влияния наноразмерных покрытий из диоксида титана (TiO<sub>2</sub>), нанесенных методом атомно-слоевого осаждения (АСО), на биосовместимость титановых имплантатов для челюстно-лицевой хирургии. Образцы из сплава ВТ6 (Ti6Al4V) были изготовлены методами селективного лазерного спекания (СЛС) и электронно-лучевого спекания (СЭП), после чего на их поверхность наносили TiO<sub>2</sub> толщиной 25 нм. Исследование элементного состава показало, что при СЛС происходит окисление титана (27,4% кислорода), тогда как при СЭП окисление отсутствует. Покрытие TiO<sub>2</sub> снижало концентрацию алюминия и ванадия в поверхностном слое, что способствовало улучшению биосовместимости. Тестирование на мезенхимальных стволовых клетках (МСК) подтвердило, что образцы с покрытием увеличивают содержание нуклеиновых кислот в секретоме на 6—11% по сравнению с контролем (титан ВТ1-0) и на 22—27% по сравнению с непокрытым сплавом ВТ6. **Выводы.** Аддитивные технологии (СЛС и СЭП) повышают биосовместимость сплава ВТ6. Покрытие TiO<sub>2</sub> толщиной 25 нм дополнительно улучшает остеointеграционные свойства. Метод АСО эффективен для создания барьерных слоев, снижающих миграцию вредных примесей.

**Ключевые слова:** титановые имплантаты, диоксид титана, атомно-слоевое осаждение, биосовместимость, мезенхимальные стволовые клетки, аддитивные технологии

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Долгалев А.А., Христофорандо Д.Ю., Диденко Н.Н., Чониашвили Д.З., Зеленский А.К. Исследование биосовместимости покрытий для металлических имплантатов на основе технологии атомно-слоевого осаждения в зависимости от свойств подложки. — Клиническая стоматология. — 2025; 28 (3): 128—132. DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_3\_128

## Biocompatibility study of coatings obtained by atomic layer deposition on titanium implants made of various alloys

**Annotation.** Restoration of bone tissue following trauma, congenital defects, or tumor resection remains one of the key challenges in medicine. Traditional autotransplantation methods are limited by donor material availability and the invasive nature of tissue harvesting. This has driven research into biocompatible materials that mimic bone tissue, particularly those based on titanium and its alloys. However, while pure titanium lacks sufficient mechanical strength, alloys (e.g., Ti6Al4V) may exhibit inferior biocompatibility due to aluminum and vanadium impurities. **The aim** of this study was to investigate the effects of nanoscale titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) coatings, deposited via atomic layer deposition (ALD), on the biocompatibility of titanium implants for maxillofacial surgery. Samples made of VT6 alloy (Grade5) were fabricated using selective laser sintering (SLS) and electron beam melting (EBM) techniques, followed by application of 25 nm TiO<sub>2</sub> coatings. Elemental analysis revealed titanium oxidation (27.4% oxygen content) in SLS-produced samples, while EBM samples showed no oxidation. The TiO<sub>2</sub> coating reduced surface concentrations of aluminum and vanadium, thereby enhancing biocompatibility. Testing with mesenchymal stem cells (MSCs) demonstrated that coated samples increased nucleic acid content in the secretome by 6—11% compared to control (Grade2 titanium) and by 22—27% compared to uncoated VT6 alloy. **Conclusions.** Additive

**А.А. Dolgalev<sup>1</sup>,**

Doctor of Science in Medicine, professor of the Department of General practice dentistry and pediatric dentistry

**D.Yu. Christophorando<sup>1,2</sup>,**

Doctor of Science in Medicine, professor of the Oral and maxillofacial surgery Department; head of the Maxillofacial surgery ward

**N.N. Didenko<sup>1</sup>,**

head of Regenerative Medicine Lab, assistant at the Pathophysiology Department

**D.Z. Choniashvili<sup>3</sup>,**

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Therapeutic, surgical and pediatric dentistry Department, dean of the Faculty of Medicine, chief physician of Clinical and diagnostic Center

**A.K. Zelenskij<sup>1,4</sup>,**4<sup>th</sup> year student of the Faculty of Dentistry; director

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University,  
355017, Stavropol, Russia

<sup>2</sup> Stavropol City Clinical Emergency  
Hospital, 355040, Stavropol, Russia

<sup>3</sup> North Ossetian State University,  
362025, Vladikavkaz, Russia

<sup>4</sup> North Caucasus Research Laboratory  
of Medical Technologies LLC,  
355035, Stavropol, Russia

manufacturing technologies (SLS and EBM) improve the biocompatibility of VT6 alloy (Grade 5). 25 nm TiO<sub>2</sub> coatings further enhance osseointegration properties. The ALD method effectively creates barrier layers that mitigate migration of harmful impurities.

**Key words:** titanium implants, titanium dioxide, atomic layer deposition, biocompatibility, mesenchymal stem cells, additive manufacturing technologies

**FOR CITATION:**

Dolgalev A.A., Christophrando D.Yu., Didenko N.N., Choniashvili D.Z., Zelenskij A.K. Biocompatibility study of coatings obtained by atomic layer deposition on titanium implants made of various alloys. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (3): 128—132 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_3\_128

## ВВЕДЕНИЕ

Восполнение дефектов костных тканей вследствие травмы, коррекции врожденных заболеваний или удаления опухолей — одна из наиболее важных задач медицины. Ее решение реконструктивно-восстановительными операциями посредством пересадки собственных костных тканей пациента существенно ограничено объемом доступного аутоматериала и необходимостью проведения дополнительных операций, зачастую достаточно травматичных [1, 2]. В этой связи в современном материаловедении особую актуальность приобретают исследования, направленные на разработку биоматериалов, имитирующих костную ткань [3, 4]. Несмотря на то что в клинической практике применяется огромное количество разнообразных материалов на основе металлов, керамики, полимеров и их комбинаций, качество имплантатов не всегда остается удовлетворительным, что стимулирует дальнейшие исследования в области разработки новых конкурентоспособных технологий изготовления имплантатов. К наиболее часто используемым материалам в имплантологии относятся титан и сплавы на его основе. Титан химически и биологически инертен, что обуславливает его использование для изготовления имплантатов различного назначения. Однако чистый титан, в отличие от его сплавов с алюминием и ванадием, имеет относительно низкую прочность. В то же время вследствие присутствия примесей сплавы характеризуются худшей, чем у титана, биосовместимостью и остеоинтеграцией [5].

Простым, экономичным и в то же время действенным решением проблемы может стать нанесение на поверхность имплантатов, изготовленных из высоко прочных сплавов титана, модифицирующих покрытий с высокой биологической совместимостью с тканями живого организма [6, 7].

Цель работы — поиск эффективных и безопасных покрытий, созданных с использованием нанофазных технологий на имплантационные материалы из сплава титана VT6 при изготовлении индивидуальных титановых накостных имплантатов для челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.

Задачей стало исследование молекулярных ответов продуцента мезенхимных стволовых клеток на образцы титана и его сплава VT6 с покрытиями на основе диоксида титана, нанесенными методом атомно-слоевого осаждения в эксперименте *in vitro*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали пластины из титанового сплава и шайбы из прокатанного титана. Для изготовления пластин использовали мелкодисперсный порошок титанового сплава VT6 (Ti6Al4V). Частицы порошка имели сферическую форму с диаметром 20—40 мкм, благодаря чему он обладал высокой сыпучестью и равномерно распределялся для заполнения рабочего объема установки.

3D-печать пластин по технологии селективного лазерного спекания (СЛС) выполнялась на лазерной установке ULS-125/180 (Россия). Порошок наносили слой за слоем в камере построения. Спекание частичек порошка происходило лучом лазера.

3D-печать пластин по технологии спекания электронным пучком (СЭП) проводилась на аппарате Arcam Q20 Plus (Швеция). В рабочей камере установки обеспечивался вакуум. Порошок наносили слой за слоем в камере построения. Спекание частичек порошка проходило электронно-лучевой пушкой.

Всего было изготовлено 10 пластин размером 8×8×2 мм методом СЛС и 10 пластин — методом СЭП.

Шайбы диаметром 8 мм и высотой 2 мм, вырезанные из прокатного прутка титана марки BT1-0 и титанового сплава марки VT6, были контролем, при этом исходили из того, что оба материала разрешены к применению в медицине для изготовления медицинских изделий — имплантатов и их компонентов. Шайбы из титана марки BT1-0 рассматривали как положительный контроль, из титанового сплава марки VT6 — как отрицательный. На шайбы покрытие не наносили (табл. 1).

Атомно-слоевое осаждение (АСО) пленок диоксида титана проводили на образцы титанового сплава VT6 в виде пластин 8×8×2 мм, полученных методами СЛС

**Таблица 1. Образцы исследуемых материалов**

Table 1. Samples of the materials under study

| Образец   | Покрытие                 |
|---|--------------------------|
| 1. Титан BT1-0, пруток (положительный контроль) | Нет                      |
| 2. Титан BT6, пруток (отрицательный контроль)   | Нет                      |
| 3. Титан BT6, спекание лазером                  | Нет                      |
| 4. Титан BT6, спекание электронным пучком       | Нет                      |
| 5. Титан BT6, спекание лазером                  | TiO <sub>2</sub> , 25 нм |
| 6. Титан BT6, спекание лазером                  | TiO <sub>2</sub> , 25 нм |

и СЭП. Образцы очищали последовательной промывкой по 15 минут в ацетоне, этиловом спирте и деионизированной воде и высушивали особо чистым азотом. После загрузки образцов в реактор и при достижении температуры осаждения 210°C пластины дополнительно очищали в кислородной плазме при мощности 150 Вт в течение 1–2 минут.

Один цикл синтеза пленок диоксида титана методом плазмоактивированного АСО состоял из следующих последовательных этапов:

- 1) напуск первого прекурсора длительностью 100 мс;
- 2) продувка реактора азотом в течение 10 секунд для удаления избытков первого прекурсора;
- 3) плазменная экспозиция с длительностью 15 с;
- 4) вторичная продувка реактора после плазменной экспозиции для удаления побочных продуктов плазмохимической реакции с длительностью 5 с.

Учитывая, что средняя скорость роста в данных условиях синтеза составляла 0,075 нм за цикл, повторением данного цикла достигалась требуемая толщина выращиваемых пленок. В качестве первого прекурсора и источника титана использовался тетрахлорид титана  $TiCl_4$ , а в качестве второго прекурсора — кислород с общим потоком 150  $cm^3/min$ . При этом мощность горения плазмы составляла 150 Вт.

Диоксид титана на поверхности титановых образцов (подложек) получали из этоксититана  $Ti(C_2H_5O)_4$  (97%) и воды методом АСО в вертикальном реакторе TFS 200 (Veneq, Финляндия) с источником емкостно-связанной плазмы. Покрытия наносили толщиной 25 нм. При проведении синтеза пленок диоксида титана на поверхности титановых имплантатов методом АСО в реактор помещались образцы-свидетели из подложек монокристаллического кремния. Толщину покрытия оценивали путем исследования синтезированных пленок на поверхности данных образцов-свидетелей методом эллипсометрии с использованием спектроскопического эллипсометра SE800 (Sentech, ФРГ), работающего в спектральном диапазоне 280–850  $cm^{-1}$ .

Элементный анализ проводили с помощью системы AZtecEnergy Standard/X-max 20, установленной на сканирующем электронном микроскопе Tescan Mira 3 LMH, при величине ускоряющего напряжения 20 кВ и величине рабочего расстояния 15 мм.

Биосовместимость исследовали на культуре мезенхимных стволовых клеток (МСК). Для получения секретома МСК, культивированных на исследуемых материалах в полной среде в стандартных условиях, образцы промывали раствором Хенкса, после чего переносили в 500 мкл стерильного фосфатного буфера в лунки 24-луночного планшета. Планшет инкубировали 24 часа при комнатной температуре, после чего супернатант аспирировали, фильтровали с использованием шприцевого фильтра с диаметром пор 0,2 мкм и центрифugировали 20 минут при 2000 г.

Отобранный впоследствии супернатант, содержащий секретом МСК, исследовали на содержание нуклеиновых кислот. Измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 270 нм с референсной длиной волны 290 нм и выражали в процентах относительно

1-го образца (положительный контроль), который был принят за 100%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основным элементом в поверхностном слое образца прокатанного титана ВТ1-0 является собственно титан — более 90% (вес). Еще были обнаружены углерод (1,5%), кислород (5–7%), а также следовое количество (менее 0,2%) железа.

Результаты исследования элементного состава контрольных образцов из прокатанного титанового сплава ВТ6 показали, что основным элементом, содержащимся в поверхностном слое образцов, является титан — более 85% (вес). Кроме того, обнаружены алюминий (5,4%), ванадий (4,5%), углерод (2%), кислород (3%), а также незначительное количество железа — менее 0,3%.

По всей видимости, наличие железа в обоих образцах связано с механической обработкой их поверхности. Кроме того, за исключением железа, все обнаруженные элементы достаточно равномерно распределены по поверхности подложки. Однако при этом наблюдались области локализации углерода (табл. 2).

Количественное исследование элементного состава

**Таблица 2. Сравнение элементного состава образцов из сплавов ВТ1-0 и ВТ6**

Table 2. Comparison of the elemental composition of samples from VT1-0 and VT6 alloys

| Элемент | Сплав |       |          |          |
|---------|-------|-------|----------|----------|
|         | ВТ1-0 | ВТ6   | ВТ6, СЛС | ВТ6, ЭЛП |
| Al      | 1,45  | 1,86  | 3,23     | 5,91     |
| C       | 5,26  | 2,83  | 2,48     | 1,48     |
| O       | 0,09  | 5,44  | 27,41    | 0        |
| Ti      | 93,02 | 85,09 | 61,68    | 88,20    |
| V       | 0     | 4,53  | 2,22     | 4,29     |

поверхности образцов 3 и 4, изготовленных из порошка сплава титана ВТ6, показали, что в образцах, полученных методом лазерного спекания, присутствовал кислород в доле 27,4%. В образцах, полученных электронно-лучевым спеканием, кислород отсутствовал.

При исследовании образцов с покрытием из диоксида титана, синтезированного методом АСО, выявлено, что основным элементом, содержащимся в поверхностном слое, является титан. Кроме того, обнаружены алюминий, ванадий (~5%), углерод (~1%), кислород, а также незначительное количество железа (~0,2%).

При исследовании образцов титана и его сплавов на биосовместимость методом определения содержания нуклеиновых кислот в секретоме МСК наиболее достоверные отличия были получены на образце 2 (титан ВТ6 без обработки) — содержание нуклеиновых кислот в секретоме МСК было значительно ниже контрольной группы и групп сравнения и составляло  $73,59 \pm 1,20\%$  ( $t=2,003$ ,  $p<0,2$ ). На образцах без покрытия диоксидом титана показатели содержания нуклеиновых кислот в секретоме были ниже, чем на образцах с покрытием

диоксида титана. На образцах с покрытиями из диоксида титана содержание нуклеиновых кислот было на 6–11% выше, чем в 1-й контрольной группе и на 22–27% выше, чем во 2-й контрольной группе (см. рисунок).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокое содержание кислорода (27,4% вес) в образцах, полученных методом лазерного спекания и отсутствие его в образцах, полученных электронно-лучевым спеканием, свидетельствует об окислении титана во время лазерного спекания и отсутствии окисления при электронно-лучевом спекании.

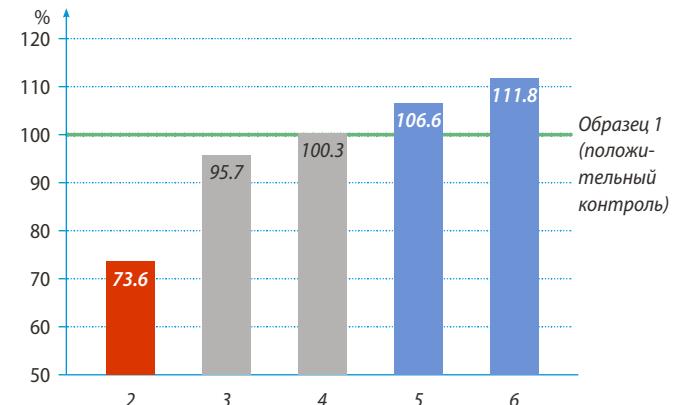
Важно отметить, что при толщине слоя  $TiO_2$  в 25 нм наблюдалось увеличение массовой доли кислорода до 13,12%, а также снижение содержания титана с до 77,68%. Данное обстоятельство является вполне закономерной особенностью при исследовании образцов методом энергодисперсионной спектроскопии и связано с уменьшением глубины проникновения электронного пучка в подложки. Помимо этого, увеличение толщины слоя оказывало благоприятное влияние на снижение концентрации алюминия и ванадия. Однако при достигнутых толщинах покрытия (до 30 нм) эти изменения были незначительны (не более 0,5%). Сам факт уменьшения массовой доли алюминия в поверхностных слоях может косвенно свидетельствовать об эффективности использования покрытий диоксида титана, выращиваемых методом АСО, в качестве барьера для снижения выхода примесей на поверхности титановых имплантатов и их негативного влияния на ткани живого организма. Наиболее вероятно, дальнейшее увеличение толщины пленок  $TiO_2$  может привести к еще большему снижению массового содержания алюминия и ванадия в поверхностных слоях образцов.

## ВЫВОДЫ

Образцы из порошка сплава титана ВТ6, полученные методами прямого лазерного и электронно-лучевого спекания, показывают большую биологическую совместимость по сравнению с образцами прокатного сплава титана ВТ6 и приближены к прокатному титану ВТ1-0.

## ЛИТЕРАТУРА:

- Ивашков В.Ю., Ахматова Р.Р., Соболевский В.А., Мудунов А.М. Возможности использования лоскута угла лопатки для микрохирургического замещения комбинированных дефектов верхней челюсти у онкологических больных. — Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2019; 2: 40–48. [eLibrary ID: 38936750](#)
- Иванов С.Ю. Актуальные медицинские технологии направленной костной регенерации. — М.: СИМК, 2022. — С. 129—140.
- Долгалев А.А., Святославов Д.С., Путь В.А., Ржепаковский И.В., Елдашев Д.С.А., Рабинович А.В., Джагаров Э.М., Чагаров Арс.А. Морфологическая оценка остеоинтеграции при замещении дефекта нижней челюсти имплантатами,



Процентное содержание нуклеиновых кислот в секрете МСК на исследуемых образцах титана и его сплавов по отношению к образцу 1 (контроль)

Percentage content of nucleic acids in the MSC secretome on the studied samples of titanium and its alloys in relation to sample 1 (control)

Пленки из диоксида титана увеличивают биосовместимость образцов из сплава титана ВТ6, полученных методами селективного лазерного спекания и электронно-лучевого спекания, по сравнению с образцами без покрытия на 10–11%.

Результаты данной работы рекомендовано учитывать при разработке имплантационных материалов на основе титана и его сплавов.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Данная работа выполнена как этап НИР по выполнению государственного задания МЗ РФ 2024—2027 по теме «Разработка прототипов персонализированных имплантатов, изготовленных с помощью аддитивных технологий из высокопрочных сплавов с биосовместимым покрытием».

## FUNDING

This work was carried out as a stage of research and development to fulfill the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation 2024—2027 on the topic «Development of prototypes of personalized implants manufactured using additive technologies from high-strength alloys with a biocompatible coating».

Поступила/Received: 08.11.2024

Принята в печать/Accepted: 28.07.2025

## REFERENCES:

- Ivashkov V.Yu., Akhmatova R.R., Sobolevskiy V.A., Mudunov A.M. Possibilities of the use of an animal pattern tray for microsurgical substitution of combined top jaw defects in cancer patients. *Bone and soft tissue sarcomas and tumors of the skin*. 2019; 2: 40—48 (In Russian). [eLibrary ID: 38936750](#)
- Ivanov S.Yu. Current medical technologies for guided bone regeneration. Moscow: Special Publishing House for Medical Books, 2022. Pp. 129—140 (In Russian).
- Dolgalev A.A., Svyatoslavov D.S., Put V.A., Rzhepkovsky I.V., Eldashev D.S.A., Rabinovich A.V., Jafarov E.M., Chagarov A.A. Morphological assessment of osseointegration during replacement of mandible defect with implants that made using additive

изготовленными с применением аддитивных технологий. Экспериментальное исследование. — Медицинский алфавит. — 2019; 5 (380): 63—68. [eLibrary ID: 39195451](#)

4. Гапонов М.Е. Методика реконструкции нижней челюсти композитными биокерамическими конструкциями с применением аддитивных технологий. Экспериментальное исследование: дис. ... к.м.н. — Москва, 2020. — 124 с.

5. Шайхалиев А.И. Комбинированные титановые эндопротезы сnanoструктурированной поверхностью в комплексной реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти: автореф. дис. ... д.м.н. — М., 2022. — 48 с.

6. Давыдова Т.Р., Шайхалиев А.И., Гасбанов Г.А., Корголоев Р.С., Усатов Д.А. Влияние поверхности медицинских титановых эндопротезов на эффективность интеграционных процессов. — Стоматология для всех. — 2020; 2 (91): 50—55. [eLibrary ID: 43076070](#)

7. Зеленский В.И. Разработка наноструктурированных покрытий для внутрикостных дентальных имплантатов (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... к.м.н. — Москва, 2022. — 23 с.

technologies. Experimental research. *Medical alphabet*. 2019; 5 (380): 63—68 (In Russian). [eLibrary ID: 39195451](#)

4. Gaponov M.E. Technique of reconstruction of the mandible with composite bioceramic structures using additive technologies. Experimental study: master's thesis. Moscow, 2020. 124 p. (In Russian).

5. Shajhaliev A.I. Combined titanium endoprostheses with a nano-structured surface in the complex rehabilitation of patients with mandibular defects: dissertation abstract. Moscow, 2022. 48 p. (In Russian).

6. Davydova T.R., Shaikhaliев A.I., Gasanov G.A., Korgoloev R.S., Usatov D.A. Impact of medical titanium implant surface on the efficiency of fibrointegretion. *International Dental Review*. 2020; 2 (91): 50—55 (In Russian). [eLibrary ID: 43076070](#)

7. Zelenskij V.I. Development of nanostructured coatings for intraosseous dental implants (experimental study): master's thesis. Moscow, 2022. 23 p. (In Russian).