

Р.Х. Камалов, А.Н. Лихота,
В.В. Коваленко, Е.В. Горобец,
Н.И. Кинчур,
Украинская военно-медицинская академия

В.А. Тиньков,
Институт металлофизики
им. Г.В. Курдюмова НАН Украины

Е.В. Розова,
Институт физиологии им. А.А.Богомольца
НАН Украины, Киев

Сравнительный анализ структуры поверхности и ее химического состава у разных систем дентальных имплантатов и их влияние на уровень сенсibilизации организма

На сегодняшний день дентальная имплантация является ведущим методом восстановления жевательной эффективности у пациентов с вторичной адентией. Зубные имплантаты чаще всего изготавливаются из биоинертных материалов (титан, цирконий, корундовая керамика), которые способствуют полноценной остеоинтеграции (сращению поверхности зубного имплантата с костной тканью), а также устойчивых к коррозии, не вызывающих аллергических реакций, хорошо совместимых с материалами, из которых изготавливаются супраструктуры. Для достижения остеоинтеграции определяющими факторами являются: биосовместимость имплантата; форма и качество поверхности имплантата. Поверхность используемого имплантата должна обладать высокой чистотой и достаточной шероховатостью для обеспечения адекватной остеоинтеграции за счет улучшения контакта кости и имплантата, что достигается благодаря увеличенной топографии его поверхности [1, 3, 7, 12, 13, 18].

Эффективность процесса репаративной регенерации является ключевым моментом для обеспечения механической целостности соединения имплан-

тата и кости. При этом показано, что грубые поверхности имплантатов с различной топографией демонстрируют лучшее сцепление с костью. Бусер и др. обнаружили, что увеличение шероховатости поверхности имплантата напрямую связано с увеличением поверхности сцепления с костью. Было выдвинуто предположение о том, что грубая поверхность имплантата является одним из самых важных факторов, влияющих на успех имплантации. Однако структура поверхности имплантата является не единственным критерием, необходимым для оптимальной остеоинтеграции. Комбинация рисунка на поверхности имплантата, что характеризует ее топографию, в комплексе с уровнем химической чистоты поверхности обеспечивает оптимальную ответную реакцию имплантационного ложа кости [3, 4, 14, 15].

Тем не менее при использовании современных систем имплантатов, как отечественных, так и зарубежных фирм-производителей, в 3–7% случаев возникают различные осложнения в постимплантационном периоде, которые не связаны с наличием общесоматической патологии у пациентов, с нарушением хирургического протокола или

с осложнениями ортопедического этапа лечения [3, 5, 10, 17]. Следовательно, выявленные осложнения могут быть связаны именно с качеством поверхности внутрикостной части дентальных имплантатов различных систем.

Целью данного исследования являлось изучение топографии и химического состава внутрикостной части поверхности дентальных имплантатов разных фирм-производителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В работе проведено сравнительное изучение качества поверхности 5 различных систем дентальных имплантатов: Alpha Dent, Alpha-Bio и NOVA (Израиль), Densply (Ankylos, Германия) и NIKO (Lux, Германия). Качество внутрикостных поверхностей всех перечисленных систем имплантатов и спектр их химического состава изучали с помощью растрового электронного микроскопа JSM-6490LV (JEOL, Япония) с безазотным энергодисперсионным спектрометром INCA Energy 450XT до их введения в зону имплантации. Имплантаты систем Alpha Dent и NOVA были исследованы также после их отторжения из костной ткани.

Определение уровня микробной сенсibilизации к стафилококку проводили путем постановки теста показателя повреждения нейтрофилов крови (ППН) по В.А. Фрадкуну [9]. Полученные показатели обработаны методом вариационной статистики с вычислением критериев Стьюдента. Показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили охарактеризовать химический состав и структуру указанных имплантатов.

Как известно, все металлы, используемые в медицине, делятся на 3 основные группы:

1. **Токсические металлы (ванадий, никель, хром, кобальт).**
2. **Промежуточные металлы (железо, золото, алюминий).**
3. **Инертные металлы (титан, цирконий).**

В настоящее время дентальные имплантаты изготавливаются из титана и его сплавов, поскольку титан является биосовместимым и коррозионноустойчивым материалом. Поэтому внутрикостная поверхность дентальных имплантатов не должна содержать посторонних примесей либо включать минимальное количество контаминантов¹, появление которых может быть результатом физической и/или химической обработки поверхности с целью увеличения уровня шероховатости поверхности имплантата [1, 6, 8, 11, 20].

Alpha Dent

При изучении имплантатов системы Alpha Dent (рис. 1) было выявлено, что их внутрикостная поверхность содержит значительное количество контаминантов (табл. 1).

В дальнейшем внимание уделяли анализу наличия на поверхности имплантата титана (Ti), как материала, из которого изготовлен имплантат, а также алюминия (Al) и железа (Fe), относящихся к группе промежуточных, и ванадия (V), относящегося к группе токсичных для организма.

В зависимости от исследуемого участка поверхности, концентрации металлов значительно варьировали: Ti —

ТАБЛИЦА 1. ПРИМЕР ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА ALPHA DENT

Элемент	Массовая доля, %	Атомарная доля, %
O	50,47	69,96
Na	0,67	0,65
Mg	4,66	4,25
Al	6,48	5,33
Si	6,98	5,51
K	1,88	1,07
Ca	0,37	0,20
Ti	25,26	11,69
V	1,43	0,62
Fe	1,80	0,71
Итого	100,00	99,99

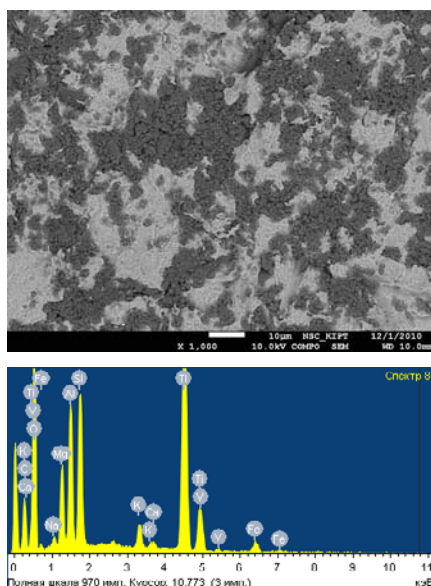


Рис. 1. Структура поверхности и спектр ее химического состава у имплантата системы Alpha Dent

2,00—94,40% (масс.); Al — 1,55—49,58% (масс.); Fe — 0,44—1,80% (масс.) и V — 1,00—5,13% (масс.).

Как видно из рис. 1, поверхность имплантата имеет неоднородную топографию внутрикостной части, что может препятствовать равномерной абсорбции белков, оптимальному прикреплению к поверхности материала волокон фибрина, коллагена, адгезии остеогенных клеток (фибро- и остеобластов), а также приводить к выраженной мозаичности синтеза специфических белков, в том числе факторов роста, что снижает площадь костной интеграции.

Наличие на поверхности исследуемых имплантатов значительного количества алюминия обуславливается некачественной воздушно-абразивной

обработкой внутрикостной поверхности имплантата с помощью порошка алюмооксидной керамики без последующей эффективной очистки с помощью химического травления поверхности. Присутствие на поверхности имплантата Al в концентрациях, превышающих 0,1%, токсически влияет на обмен веществ, в частности минеральный, конкурируя с ионами кальция и магния, оказывает непосредственное воздействие на рост и размножение клеток посредством негативного действия на клеточную мембрану, т.е. препятствует эффективному течению процессов репаративной регенерации в зоне имплантации [6, 8]. Дополнительный вклад в нарушение процессов остеоинтеграции вносит наличие железа, примесь которого не должна присутствовать на поверхности имплантатов.

Особое внимание следует обратить на выявленные в ходе исследования контаминанты ванадия, являющегося для организма токсичным металлом. Хотя физиологическая роль ванадия недостаточно изучена, полагают, что ванадий участвует в регуляции метаболизма, в частности тканей костей и зубов, но при избыточном поступлении его в организм тормозит фосфорилирование и синтез АТФ, влияя на активность моноаминоксидазы, является геморрагически-эндотелиотоксичным ядом. Такие особенности его воздействия приводят к нарушению трофических процессов в тканях организма, в частности в тканях пародонта, и нарушают тем самым течение процессов репаративной регенерации в зоне имплантации [2, 11, 16].

NOVA

При изучении имплантатов компании NOVA (рис. 2) так же, как и в предыдущем случае, было выявлено, что их внутрикостная поверхность содержит значительное количество контаминантов (табл. 2).

На внутрикостной поверхности исследуемых имплантатов выявлено наличие: Ti — 1,70—82,75% (масс.); Al — 0,80—62,82% (масс.); Fe — 0,14—0,20% (масс.) и V — 0,31—1,05% (масс.). Контаминанты алюминия располагались мозаично по поверхности имплантата, железо присутствовало лишь в виде следов, а количество ванадия на повер-

¹ Контаминант — примесь, загрязняющее вещество.

ТАБЛИЦА 2. ПРИМЕР ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА NOVA

Элемент	Массовая доля, %	Атомарная доля, %
O	11,99	19,45
Na	1,27	1,43
Al	2,18	2,09
Si	0,32	0,30
S	0,26	0,21
Cl	1,25	0,91
K	0,36	0,24
Ca	1,44	0,93
Ti	59,26	32,11
V	2,74	1,40
Итого	81,07	59,07

ности имплантатов было в среднем в 4,5 раза меньше, чем выявлялось при исследовании имплантатов Alpha Dent.

Как видно из рис. 2, поверхность имплантата имеет более однородную топографию внутрикостной части, чем имплантаты предыдущей системы, однако недостаточно развитую поверхность для обеспечения эффективной остеоинтеграции. Несмотря на то что количество Fe и V на внутрикостной поверхности имплантатов было значительно мень-

ше, что выгодно отличает имплантаты системы NOVA от системы Alpha Dent, контаминанты алюминия на некоторых исследуемых участках занимали подавляющую удельную площадь поверхности, что в последующем не позволяет достичь оптимальной площади костной интеграции (см. рис. 2).

Alpha-Bio

При изучении имплантатов системы Alpha-Bio (рис. 3) было выявлено, что их внутрикостная часть имплантата содержит незначительное количество легированных элементов (табл. 3).

На внутрикостной поверхности исследуемых имплантатов выявлено наличие: Ti – 36,10–88,51% (масс.); Al – 0,80–5,40% (масс.) и V – 0,10–0,51% (масс.).

Видно, что поверхность имплантата имеет достаточно однородную и грубую топографию внутрикостной части, что в комплексе с незначительным количеством контаминантов на ее поверхности способно обеспечить достаточно

эффективную остеоинтеграцию в зоне имплантации.

Несмотря на то, что имплантаты системы Alpha-Bio в ходе технологического формирования поверхности подвергались кислотной протравке, призванной удалять посторонние примеси с внутрикостной титановой поверхности, на ней выявлялось определенное количество контаминантов алюминия. Поскольку политропным действием на организм, выраженность которого не находится в прямой зависимости от его концентрации, при проведении имплантации следует принимать во внимание возможность возникновения осложнений в постимплантационном периоде, вызванных сенсбилизацией им организма [6, 8].

Densply

При изучении имплантатов системы Densply (Ankylos) было выявлено, что их внутрикостная поверхность не содержит контаминантов и состоит исключительно из титана. Кроме того, следует отметить, что поверхность имплантата за счет химического травления имеет высокоструктурированную топографию, что значительно увеличивает удельную площадь поверхности, взаимодействующей с костью, в результате чего повышается эффективность остеоинтеграции (рис. 4).

ТАБЛИЦА 3. ПРИМЕР ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТА ALPHA-BIO

Элемент	Массовая доля, %	Атомарная доля, %
Al	5,40	9,23
Ti	94,10	90,63
V	0,50	0,45
Итого	100,00	100,31

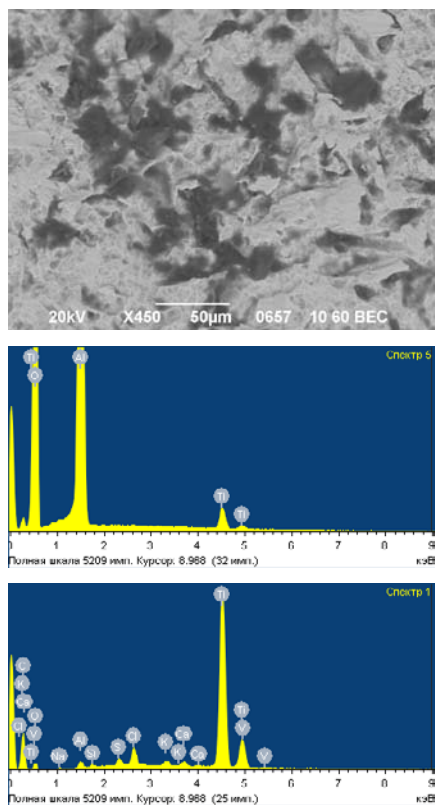


Рис. 2. Структура поверхности и спектры ее химического состава у имплантата системы NOVA

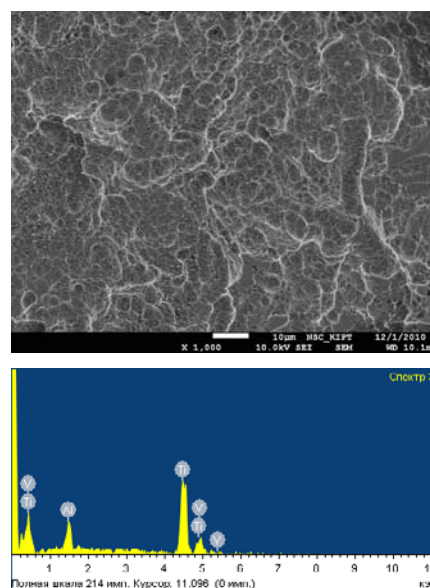


Рис. 3. Структура поверхности и спектры ее химического состава у имплантата системы Alpha-Bio

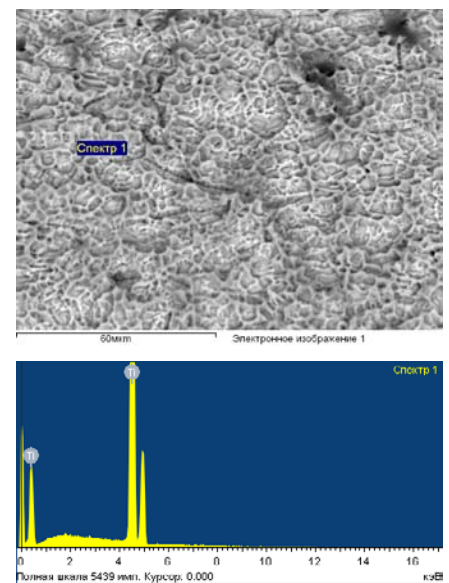


Рис. 4. Структура поверхности и спектры ее химического состава у имплантата системы Densply (Ankylos)

NIKO Lux

При изучении имплантатов системы NIKO показано, что их внутрикостная поверхность на 100% представлена титаном. Имплантаты данной системы представляют собой пример позитивного влияния кислотного травления на поверхность, не содержащую контаминантов (рис. 5). Такая обработка приводит к возрастанию глубины микровпадин поверхности имплантатов, образованию равномерного микрогеометрического рельефа, что значительно увеличивает удельную площадь, контактирующую с костью, и сопровождается оптимизацией остеоинтеграции в зоне имплантации и снижением уровня механического напряжения в окружающей имплантат кости.

Известно, что остеоинтеграция — это не изолированное явление и во многом зависит от свойств материалов, из которых изготовлен имплантат. При этом в пространстве между поверхностью имплантата и костной тканью не образуется фиброзная или хрящевая ткань [19]. Остеоинтегрированные имплантаты характеризуются с помощью микроскопического анализа как субстанция, располагающаяся в непосредственном контакте с костной тканью, без каких-либо признаков на присутствие соединительной ткани между костью и имплантатом [7, 14].

При изучении отторгнутых имплантатов систем Alpha Dent и NOVA установлено, что их внутрикостная поверхность была покрыта органическими остатками (рис. 6), в составе которых присутствовали такие элементы, как фосфор и сера, и полностью отсутствовал кальций (табл. 4), что характерно для фиброзной и хрящеподобной тканей, а не для минерализованной кости. Подобная ткань может образовываться как ответ на наличие на поверхности имплантатов контаминантов, содержащих токсичные металлы.

Рассмотрение вопросов имплантации, касающихся клинической части проблемы (выбор показаний к операции, выбор конструкции имплантата и ортопедической конструкции), доминирует над решением вопросов индивидуальной биосовместимости как основополагающих предпосылок к успешному результату лечения в целом [15]. Опре-

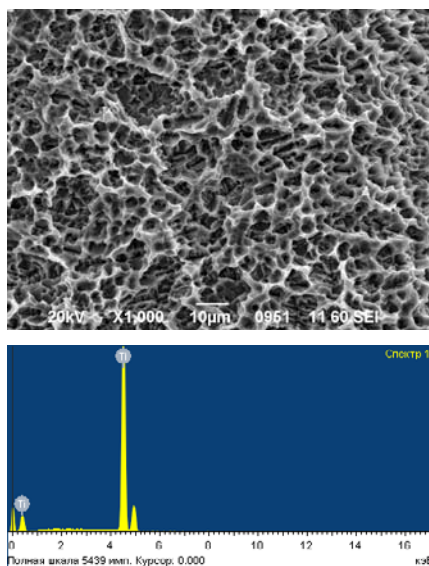


Рис. 5. Структура поверхности и спектры ее химического состава у имплантата системы NIKO серии Lux.

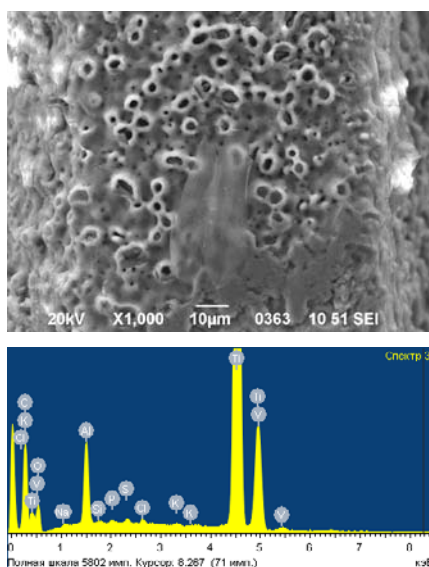


Рис. 6. Структура поверхности и спектры ее химического состава у отторгнутого имплантата

ТАБЛИЦА 4. ПРИМЕР ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПОВЕРХНОСТИ ОТТОРГНУТОГО ИМПЛАНТАТА

Элемент	Массовая доля, %	Атомарная доля, %
O	19,74	41,23
Na	0,31	0,45
Al	4,51	5,59
Si	0,07	0,08
P	0,15	0,16
S	0,24	0,25
Cl	0,21	0,19
K	0,20	0,17
Ti	70,91	49,47
V	3,66	2,40
Итого	100,00	99,99

деленная доля неудач может наблюдаться из-за недооценки таких сложно контролируемых факторов, как реакция на материал, сенсбилизация пациента [5, 11, 20]. Правильность такого заключения была подтверждена в ходе проведенного исследования. Было выявлено, что при применении для дентальной имплантации систем Alpha Dent и NOVA, содержащих значительное количество контаминантов алюминия, железа и ванадия, около 5% установленных имплантатов отторгаются в течение первых 3 мес. Одной из причин отторжения может быть сенсбилизация организма пациентов, обусловленная введением в организм токсичных и промежуточных металлов.

Показано, что в период остеоинтеграции (в течение 3 мес после имплантации) у всех обследуемых пациентов, которым были установлены имплантаты систем Alpha-Bio, Densply (Ankylos) и NIKO (Lux), показатели повреждения нейтрофилов достоверно не отличались от характерных для здоровых лиц (рис. 7).

У 5,2% больных с частичными дефектами зубного ряда, которым проводили имплантацию с помощью систем Alpha Dent и NOVA, эти показатели определялись на значительно, в 2,5 раза, повышенном уровне. Именно у данной категории больных наблюдался перимплантит, в результате которого произошло отторжение имплантатов.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что на внутрикостной поверхности имплантатов систем Alpha Dent и NOVA содержится значительное количество контаминантов, содержащих токсичные и промежуточные металлы (алюминий, железо), не обладающих биоинертными свойствами.

Наличие значительного количества контаминантов на внутрикостной поверхности имплантатов систем Alpha Dent и NOVA является одной из причин развития перимплантита, обусловленного сенсбилизацией организма, приводящего к отторжению имплантатов в 5,2% случаев, что требует предварительного выявления уровня сенсбилизации организма пациента в предимплантационном периоде.

Видно, что поверхность имплантата имеет достаточно однородную и грубую топографию внутрикостной части, что в комплексе с незначительным количеством контаминантов на ее поверхности способно обеспечить достаточно эффективную остеоинтеграцию в зоне имплантации.

Несмотря на то что имплантаты системы Alpha-Bio содержат незначительное количество легируемых металлов алюминия и ванадия, обладающих политропным действием на организм, при проведении имплантации следует принимать во внимание возможность возникновения осложнений в постимплантационном периоде.

Внутрикостные поверхности имплантатов систем Densply (Ankylos) и NIKO (Lux) состоят исключительно из титана.

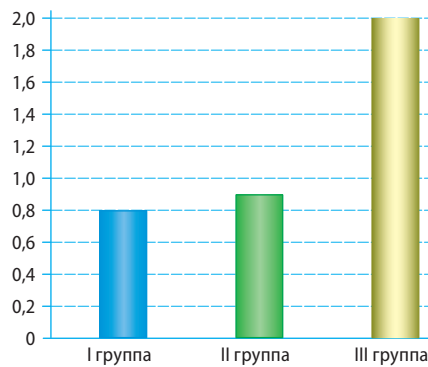


Рис. 7. Уровень микробной сенсibilизации к стафилококку. I группа — контрольная, II — первые 3 мес после имплантации, III — первые 3 мес после имплантации с отторжением имплантата ($p < 0,05$ относительно контрольной группы)

Кроме того, поверхность имплантатов системы NIKO (Lux) характеризуется равномерным разработанным микро-

геометрическим рельефом, что значительно увеличивает удельную площадь, контактирующую с костью, и способствует оптимизации процессов остеоинтеграции.

Полученные результаты показали, что при использовании для дентальной имплантации имплантатов систем Densply (Ankylos) и NIKO (Lux) не наблюдается отторжения имплантатов, что свидетельствует об адекватной остеоинтеграции в зоне имплантации и отсутствии сенсibilизации организма пациентов.

Авторы выражают благодарность Киевскому представительству компании Tokyo Voeki CIS Ltd. за предоставленную возможность в проведении экспериментальных исследований на сканирующем электронном микроскопе JSM-6490LV.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Васильев М.А., Беда В.И., Гурин П.А. Физиологический отклик на состояние поверхности металлических дентальных имплантатов. — Львов: ГалДент, 2010. — 118 с.
2. Горкин В.З. Аминоксидазы и их значение в медицине. — М.: Медицина, 1981. — 336 с.
3. Григорьян А.С., Топоркова А.К. Опыт исследования процессов интеграции имплантационных материалов в костной ткани. — Всероссийское совещание «Биокерамика в медицине». — М.: Б.и., 2006. — С. 88—89.
4. Кулаков А.А., Григорьян А.С., Филонов М.Р., Штанский Д.В., Топоркова А.К. Влияние различных по химическому составу покрытий интраоссальных титановых имплантатов на их интеграцию в кость. — *Росс. вестн. дент. имплантол.* — 2007. — Т. 15/16, № 3/4. — С. 10—15.
5. Майбородин И.В., Якушенко В.К., Майбородина В.И. Взаимодействие никелид-титанового имплантата с тканями человека. — *Архив патологии.* — 2002. — № 2. — С. 50—52.
6. Мусеев С.В. Алюминийсодержащие препараты: риск превышает пользу. — *Гастроэнтерология.* — 2006. — № 2. — С. 27—30.
7. Сунг Ам Чо, Санг-Кио Юнг. Усилие при выкручивании титановых имплантатов с поверхностью, обработанной лазером, из большеберцовой кости кролика. — *Biomaterials.* — 2003. — № 24. — Р. 4859—4863.
8. Харламов О.В. Экология и токсикология алюминия. — *Гигиена и санитария.* — 2004. — № 3. — С. 73—75.
9. Фрадкин В.А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови. — М.: Медицина, 1985. — 175 с.
10. Штанский Д.В., Петржик М.И., Башкова И.А. и др. Адгезионные, фрикционные и деформационные характеристики покрытий Ti-(Ca,Zr)-(C,N,O,P) для ортопедических и зубных имплантов. — *Физика твердого тела.* — 2006. — Т. 48, № 7. — С. 1231—1238.
11. Budinger L., Hertl M. Immunological mechanisms in hypersensitivity reactions to metal ions: an overview. — *Allergy.* — 2000; 55 (1): 108—115.
12. Cordioli G., Majzoub Z., Piatelli A., Scarano A. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces. — *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* — 2000; 15 (5): 668—74.
13. Gaggl A., Schultes G., Muller W.D., Karcher H. Scanning electron microscopical analysis of laser-treated titanium implants surfaces — a comparative study. — *Biomaterials.* — 2000; 21 (9): 1067—73.
14. Itala A.I., Ylanen H.O., Ekholm C., Karlsson K.H., Aro H.T. Pore diameter of more than 100 μm is not requisite for bone ingrowths in rabbits. — *J. Biomed. Mater. Res.* — 2000; 58 (5): 679—83.
15. Kupp L.I. Поверхности имплантатов и костеобразование. Клинический отчет. — *Стоматолог.* — 2002. — № 3. — С. 22—23.
16. Lemons J., Anabtawi M., Beck P. et al. Histomorphometry of explanted dental implants. — IADR. — New Orleans, 2007. — № 3.
17. Mustafa K., Wennerberg A., Wroblewski J., Hultenby K., Lope B.S., Arvidson K. Determining optimal surface roughness of TiO₂ blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. — *Clin. Oral. Implant. Res.* — 2001; 12 (4): 515—25.
18. Shigematsu I., Nakamura M., Saitou N., Shimojima K. Surface hardening treatment of pure titanium by carbon dioxide laser. — *J. Mater. Sci. Lett.* — 2000; 19 (9): 967—70.
19. Sul Y.T. On the bone response to oxidized titanium implants: ph.d. thesis. — Department of Biomaterials. — Handicap Research, University of Gothenburg, Sweden; 2002.
20. Thomas P., Sumner B., Sander C.A., Przybilla B., Thomas M., Naumann T. Intolerance of osteosynthesis material: evidence of dichromate contact allergy with concomitant oligoclonal T-cell infiltrate and TH1-type cytokine expression in the peri-implantar tissue. — *Allergy.* — 2000; 55 (10): 969—72.