

*А. А. Осташко*

## **ВЫДЕЛЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ С ПОВЕРХНОСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ И ФРЕЗ**

*Научные руководители: научный сотрудник, канд. хим. наук. С. В. Сизова;  
ассист., канд. мед. наук В. В. Лабис.*

*Кафедра хирургии полости рта,*

*Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет*

*им. А. И. Евдокимова, г. Москва, Россия*

*Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук, г. Москва, Россия*

**Резюме:** *Нами была разработана экспериментальная модель операции дентальной имплантации, которая позволила нам получить смывы, содержащие наноразмерные частицы с поверхности дентальных имплантатов и фрез, выделяющиеся при механическом воздействии на костную ткань во время формирования костного ложа и установки дентальных имплантатов.*

**Ключевые слова:** *наноразмерные частицы, дентальные имплантаты, остеоинтеграция.*

**Resume:** *The aim of our study was to determine the possibility of nanosized particles release caused by mechanical action on bone tissue during bone bed formation and implementation of dental implants. An experimental model of dental implantation was developed, using deproteinized bone block and titanium dental implants.*

**Key words:** *nanosized particles, dental implants, osseointegration.*

**Актуальность.** Имплантология – прогрессивное и быстро развивающееся направление хирургической стоматологии. Необходимо отметить появление новых фундаментальных знаний в науке, позволяющих проводить новые исследования в данной области. Таким образом, разработанная в 1965 году Пер-Ингваром Бронемарком концепция остеоинтеграции (вид фиксации имплантата в кости, при котором в пространстве между поверхностью имплантата и костной тканью не образует-

ся фиброзная или хрящевая ткань (Dorlands Medical Dictionary, Toronto, Canada, 1994)) постоянно дополняется новой информацией. Со временем были изучены и доказаны аспекты остеоинтеграции, связанные не только с биоинертным свойством сплава титана, но и структурой поверхности дентального имплантата, его формой, а также хирургической техникой врача и соблюдение им хирургических протоколов [2], которые могут влиять на исход оперативного вмешательства. Мы считаем, что на исход остеоинтеграции могут оказывать влияние металлические наноразмерные частицы, расположенные в окисном слое дентальных имплантатов, которые выделяются в периимплантационные ткани, и распознаются клетками иммунной системы, являясь активными участниками остеоинтеграции [1].

Сейчас активно исследуется влияние металлических наноразмерных частиц на организм человека. В исследованиях на животных моделях было показано, что металлические наноразмерные частицы могут способствовать сенсбилизации к общим аллергенам путем индукции цитокинов при взаимодействии с клетками врожденной и адаптивной иммунной системы. Например, у мышей, подвергшихся воздействию наночастиц  $TiO_2$ , наблюдалось воспаление с участием эозинофилов с последующим синтезом цитокинов, ассоциированных с развитием Th-2 [3, 4]. В 2010 году продемонстрировано, что наноразмерные частицы Ni при контакте с иммунокомпетентными клетками могут приводить к экспрессии у них mRNA TLR4 и вызывать развитие гиперчувствительности замедленного типа [5].

**Цель:** выявление выхода наноразмерных металлических частиц, расположенных в окисном слое как дентальных имплантатов, так и фрез, при экспериментальном моделировании операции дентальной имплантации.

**Задачи:**

1. Разработать и осуществить экспериментальное моделирование операции дентальной имплантации.
2. Собрать смывы, содержащие металлические наноразмерные частицы как с фрез, так и с дентальных имплантатов.
3. Доказать наличие металлических наноразмерных частиц в смывах при использовании разных протоколов операции дентальной имплантации: с использованием метчика для нарезания резьбы и без него.
4. Провести идентификацию наноразмерных металлических частиц с помощью элементного анализа.

**Материалы и методы:** Нами была разработана экспериментальная модель операции дентальной имплантации с применением депротеинезированного костного блока фирмы «Конектбиофарм», изготовленного из диафизов трубчатых костей крупного рогатого скота, титановых дентальных имплантатов Nobel Biocare CC и хирургического набора для установки имплантатов Nobel Biocare Surgery Kit. В условиях операционной мы провели формирование костного ложа по стандартному протоколу, учитывая этап нарезания резьбы метчиком. В стерильную пробирку с помощью бидистиллированной воды в качестве охлаждающего раствора был собран

первый образец смыва. Был установлен первый дентальный имплантат. После этого этапа он был выкручен и собран второй образец смыва. Нами было воспроизведено моделирование операции дентальной имплантации и собраны образцы №3 и №4. Далее мы провели дентальную имплантацию без этапа нарезания резьбы и собрали образцы смывов №5 и №6. В результате нами было получено шесть пробирок со смывами, состоящими из бидистиллированной воды, частиц костного блока и металлических частиц. Контрольная пробирка № 7 содержала бидистиллированную воду. В лаборатории молекулярной биофизики ИБХ РАН нами была проведена фильтрация исследуемых образцов с помощью фильтров «Millipore» с диаметром пор 1,2 мкм. На фильтрах образцов №1,3,5, собранных после инструментального формирования костного ложа, визуально определялись частицы черного цвета (рисунок 1). Предположительно, частицы являлись частью алмазного покрытия фрез. Видимые результаты фильтрации дали нам основания для идентификации данных частиц. Мы провели элементный анализ смывов с помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на аппарате Element-2 фирмы Thermo Scientific.



*Рисунок 1* - Визуально определяемые частицы на фильтрах «Millipore».

#### **Результаты и их обсуждение:**

В исследуемых образцах были выявлены следующие металлические элементы: медь, железо, никель, хром, алюминий, титан и кобальт. Результаты элементного анализа представлены в таблице.

**Таблица 1.** Результаты элементного анализа.

	1 после формирования костного ложа	2 после установки дентального имплантата	3 после формирования костного ложа	4 после установки дентального имплантата	5 после формирования костного ложа	6 после установки дентального имплантата	Контроль
Al	2,24	0,56	0,35	0,10	<ПО	0,45	<ПО
Ti	0,55	0,23	0,20	0,18	0,12	0,079	<ПО
Cr	1,3	0,89	0,79	0,76	0,30	0,32	<ПО
Fe	6,2	2,5	1,6	1,0	<ПО	<ПО	<ПО
Co	0,14	0,053	0,030	0,016	<ПО	0,009	<ПО
Ni	4,0	1,7	1,0	1,3	0,35	0,61	<ПО
Cu	87	63	27	20	7,4	7,5	<ПО

Самым многочисленным элементом, найденным во всех 6 пробирках, была Cu. Её максимальная концентрация составила 87 мкг/л. Самым малочисленным элементом был Co. Уменьшение количества элементов происходило линейно. Исключение составил последний образец, собранный после установки дентального имплантата без этапа нарезания резьбы. В нем содержание металлических элементов было несколько выше, чем в предпоследнем образце, собранном после формирования костного ложа (рисунок 2)

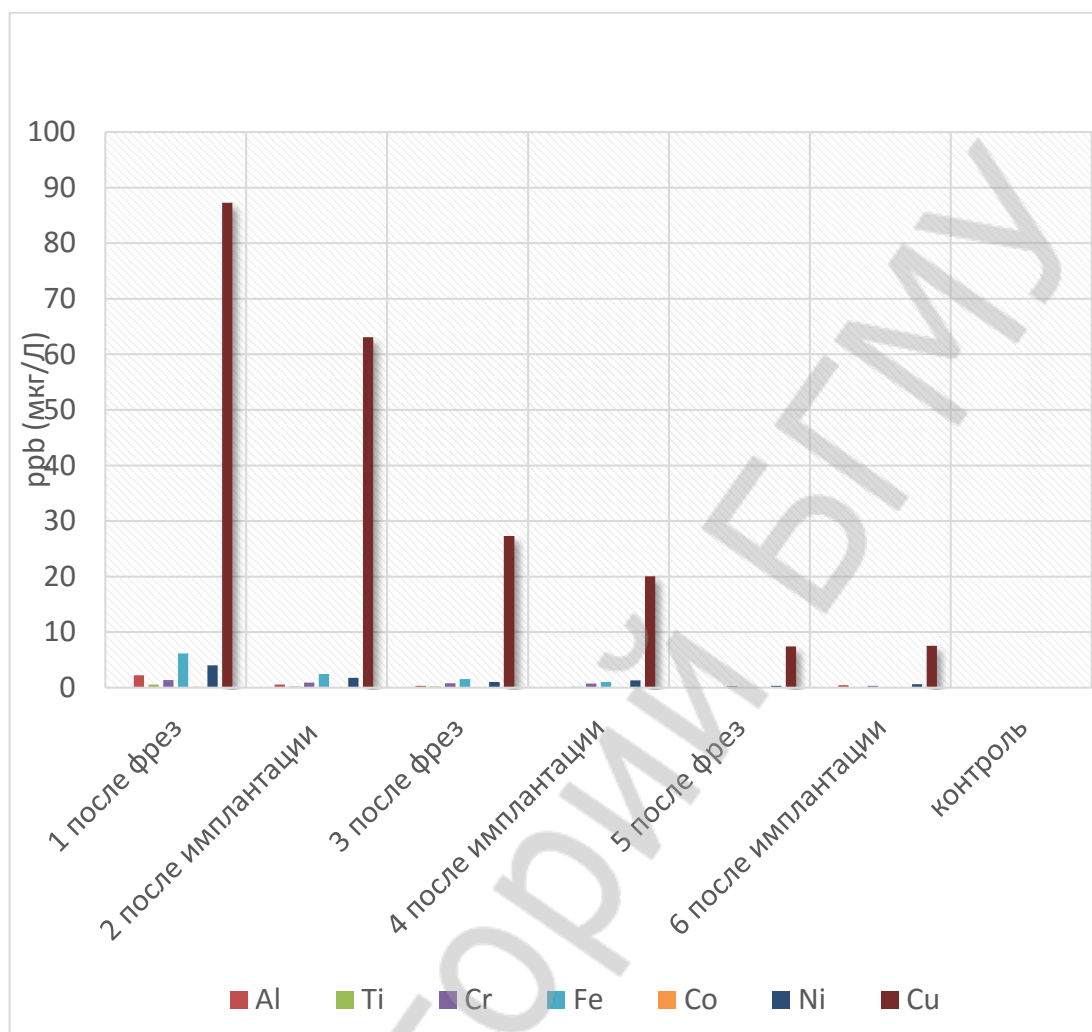


Рисунок 2 - Графическое отображение результатов элементного анализа.

### Выводы:

1. Разработанная нами экспериментальная модель операции дентальной имплантации позволила нам получить смывы, содержащие металлические частицы, а, следовательно, она является рабочей и может быть использована для дальнейших исследований.

2. Нами было обнаружено, что с помощью фильтров "Millipore" возможно визуально отследить выход металлических частиц с поверхности дентальных имплантатов и фрез.

3. Элементный анализ показал наличие меди, железа, никеля, хрома, алюминия, титана, кобальта в исследуемых образцах с динамикой на понижение от первого образца смыва к двум последним. Такое уменьшение количества элементов говорит о том, что значительный процент частиц выделяется с поверхности фрез в начале проведения оперативного вмешательства. Следовательно, материал фрез тоже может оказывать влияние на тканевые репаративные процессы.

Выявление металлических частиц позволяет нам говорить об их присутствии в

тканях пациента уже на момент проведения самой операции. А это значит, что они могут распознаваться иммунной системой и могут являться участниками воспалительного процесса и, следовательно, участниками остеоинтеграции.

*A. A. Ostashko*

**RELEASE OF NANOSIZED PARTICLES FROM SURFACES OF  
DENTAL IMPLANTS AND DRILLS**

*Tutors: researcher S. V. Sizova;  
assistant V. V. Labis*

*Department of surgery of oral cavity,*

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Moscow, Russia*

*M. M. Shemyakin and Yu. A. Ovchinnikov Institut of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

**Литература:**

1. Наноразмерные частицы – участники остеоинтеграции / В.В. Лабис, Э.А. Базилян, И.Г. Козлов и др. // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН - 2016. - №1 - С. 1-18.
2. Parithimarkalaigan, S. / Osseointegration: An Update. / Parithimarkalaigan, S., Padmanabhan T. V. // The Journal of the Indian Prosthodontic Society. – 2013. - № 2. – P. 2-6.
3. Nano titanium dioxide particles promote allergic sensitization and lung inflammation in mice / Larsen S. T., Roursgaard M., Jensen K. A. [et al]. // Basic Clin Pharmacol Toxicol. – 2010. - №106. – P. 7-14.
4. Lung exposure of titanium dioxide nanoparticles induces innate immune activation and long-lasting lymphocyte response in the dark agouti rat / Gustafsson A, Lindstedt E, Elfsmark LS, [et al]. // Immunotoxicol. – 2011. № 8.- P. 11–21.
5. Schmidt M. / Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel / Schmidt M., Raghavan B., Muller V. // Nature America, Nature IMMUNOLOGY. - 2010. - № 11. – P. 814-820.