

Оцінювання антизапальних властивостей поверхні дентальних імплантатів залежно від типу обробки (частина II)

С. Д. Варжапетян¹*, А. В. С. Д. Ф., М. А. Шишкін¹ А. С. Ф., Т. В. Строгонова¹ С. Д. Е., О. О. Кокарь¹ С. Е.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

титановий імплантат, обробка поверхні, періімплантит, метод обробки поверхні, коефіцієнт стабільності, запальне захворювання, комплексне лікування.

Keywords:

dental implant, titanium, surface treatment, peri-implantitis, method of surface treatment, stability factor, inflammatory disease, complex treatment.

Надійшла до редакції /
Received: 04.03.2024

Після доопрацювання /
Revised: 23.04.2024

Схвалено до друку /
Accepted: 10.05.2024

Конфлікт інтересів:

відсутній.

Conflicts of interest:

authors have no conflict of interest to declare.

*E-mail:

sw050773@gmail.com

Мета роботи – дослідження антизапальних властивостей поверхні комерційних дентальних імплантатів зі сплавів цирконію і титану із різним методом обробки на прикладі перебігу першого етапу імплантації.

Матеріали і методи. Досліджено структурні (мікроструктура поверхні, біосумісність, корозія поверхні, елементні структури поверхні) та клінічні (тяжкість періімплантиту та мукозиту, коефіцієнт стабільності імплантатів) характеристики дентальних імплантатів із цирконію з обробкою поверхні методом PEO та імплантатів з титану поверхнею з обробкою DAE. Використано медіанний тест (χ^2), тест Краскала–Волліса (H), однофакторний дисперсійний аналіз (F). Різницю параметрів вважали статистично значущою на рівні $p \leq 0,05$.

Результати. Поверхня PEO мала монолітний шар поверхні з порами округлої форми у середньому 4,51 мкм². Поверхня DAE мала багатогранну неправильну форму, майже 7–12 мкм². На поверхні DAE виявлено вуглець (4,59 ваг%), кисень (6,16 ваг%) і сліди цинку. Суттєва відмінність елементного складу імплантатів PEO полягала в наявності хлору (0,93 ваг%), силіцію (0,14 ваг%), алюмінію (0,23 ваг%), калію (0,47 ваг%) та магнію (0,07 ваг%). Результати порівняння контактного кута зразків DAE ($29,2 \pm 5,9^\circ$) та PEO ($21,5 \pm 3,3^\circ$) не мали статистично значущої відмінності ($p > 0,05$). Після 7 днів експозиції в розчині SBF у цирконієвих імплантатів із поверхнею PEO визначено збільшення кальцію (на 21,87 ваг%), фосфору (на 35,68 ваг%), натрію (на 72,89 ваг%) та хлору (на 76,21 ваг%). Більше не визначали алюміній, силіцій, цинк. Особливість зразка титанового імплантату з поверхнею DAE – лише фоновий рівень кальцію (0,06 ваг%) та відсутність фосфору; найбільш вагомо представлені кисень (16,71 ваг%), вуглець (12,37 ваг%), натрій (6,47 ваг%) і хлор (5,90 ваг%). Оцінювання адгезії клітин до поверхні зразків Zircon-Prior та V&B Dental ні на першу, ні на сьому добу інкубації не виявило статистично значущої відмінності.

Клінічні ознаки резорбції кісткової тканини визначені навколо 30,8 % імплантатів Zircon-Prior з поверхнею PEO, 27,3 % – V&B Dental з поверхнею DAE ($p = 0,8$); запалення слизової оболонки – у ділянках встановлення 34,6 % імплантатів PEO і 72,7 % DAE ($p = 0,009$). Втрачено 3,8 % імплантатів PEO і 9,1 % імплантатів DAE ($p = 0,44$). Середні показники стабільності (KCI) достовірно відрізнялися: $59,2 \pm 4,1$ для імплантатів DAE порівняно з $64,4 \pm 4,9$ для імплантатів PEO, $p = 0,003$.

Висновки. Резорбцію кісткової тканини навколо цирконієвих імплантатів із поверхнею PEO (30,8 %) визначали частіше, ніж навколо титанових імплантатів з обробкою поверхні методом DAE (27,3 %, $p = 0,8$). Клінічні ознаки бактеріального ураження з'являлися частіше та мали тяжчий перебіг навколо імплантатів із покриттям DAE (72,7 %), ніж у ділянках встановлення імплантатів PEO (34,6 %, $p = 0,009$). У цирконієвих імплантатів з обробкою поверхні методом PEO ($64,4 \pm 4,9$ од.) показник стабільності (KCI) достовірно вищий, ніж у титанових імплантатів з обробкою поверхні методом DAE ($59,2 \pm 4,1$ од., $p = 0,003$). Імовірність «втрати» титанових імплантатів з обробкою поверхні методом DAE (9,1 %) на хірургічних етапах імплантації вища, ніж цирконієвих імплантатів з обробкою поверхні методом PEO (3,8 %, $p = 0,44$).

Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 3(62). С. 206-213

Evaluation of anti-inflammatory properties on the surface of dental implants depending on the type of processing (Part II)

S. D. Varzhapetian, M. A. Shyshkin, T. V. Strohonova, O. O. Kokar

The aim. Study of the anti-inflammatory properties of the surface of commercial dental implants made of zirconium and titanium with different processing methods using the example of the course of the first stage of implantation.

Materials and methods. The structural (microstructure of the surface, biocompatibility, surface corrosion, elemental surface structures) and clinical (severity of peri-implantitis and mucositis, coefficient of implant stability) characteristics of dental implants made of zirconium with surface treatment by the PEO method and implants made of titanium with DAE surface treatment were studied. Median test (χ^2), Kruskal–Wallis test (H), univariate variance analysis (F) were used. The difference in parameters was considered statistically significant at the $p \leq 0.05$ level.

Results. The PEO surface had a monolithic surface layer with rounded pores averaging $4.51 \mu\text{m}^2$. The DAE surface had a polyhedral irregular shape, about $7\text{--}12 \mu\text{m}^2$. On the DAE surface: carbon – 4.59 wt%, oxygen – 6.16 wt% and traces of zinc were found. A significant difference in the elemental composition of PEO implants was the presence of chlorine (0.93 wt%), silicon (0.14 wt%), aluminum (0.23 wt%), potassium (0.47 wt%) and magnesium (0.07 wt%). The results of comparing the contact angle of the B&B Dental $29.2 \pm 5.9^\circ$ and Zircon-Prior $21.5 \pm 3.3^\circ$ samples had no statistically significant difference ($p > 0.05$). After 7 days of exposure in the SBF solution, zirconium implants with a PEO surface increased calcium by 21.87 wt%, phosphorus by 35.68 wt%, sodium by 72.89 wt%, and chlorine by 76.21 wt%. Aluminum, silicon, and zinc were no longer detected. The peculiarity of the titanium implant sample with the DAE surface was only the background level of calcium – 0.06 wt% and the complete absence of phosphorus; the most significant components were oxygen – 16.71 wt%, carbon – 12.37 wt%, sodium – 6.47 wt%, and chlorine – 5.90 wt%. Assessment of cell adhesion to the surface of Zircon-Prior and B&B Dental samples neither on the first nor on the seventh day of incubation did not demonstrate a statistically significant difference. Clinical signs of bone tissue resorption were identified around 30.8 % of implants with a PEO surface and 27.3 % of implants with a DAE surface ($p = 0.8$); inflammation of the mucous membrane – in the areas of installation of 34.6 % of PEO implants and 72.7 % of DAE ($p = 0.009$). 3.8 % of PEO implants and 9.1 % of DAE implants were lost ($p = 0.44$). The average ISQ were significantly different: 59.2 ± 4.1 DAE implants versus 64.4 ± 4.9 PEO implants, $p = 0.003$.

Conclusions. Resorption of bone tissue around zirconium implants with a PEO surface (30.8 %) was more common than around titanium implants with DAE surface treatment (27.3 %), $p = 0.8$. Clinical signs of bacterial damage were more frequent and more severe around DAE-coated implants (72.7 %) than in the areas of PEO implants (34.6 %), $p = 0.009$. In zirconium implants with surface treatment by the PEO method (64.4 ± 4.9 units), the index of stability (ISQ) was significantly higher than in titanium implants with surface treatment by the DAE method (59.2 ± 4.1 units, $p = 0.003$). The probability of “loss” of titanium implants with DAE surface treatment (9.1 %) at the surgical stages of implantation is higher than that of zirconium implants with PEO surface treatment (3.8 %, $p = 0.44$).

Modern medical technology. 2024;16(3):206-213

У стоматології основний матеріал для дентальних імплантатів – титан (Ti), це обґрунтовано його винятковою біосумісністю та механічними властивостями [1,2]. Незважаючи на постійну появу на ринку нових комерційних систем імплантатів із покращеними фізико-хімічними та механічними характеристиками, кількість запальних ускладнень не зменшується і становить від 4,5 % до 10,0 % [3].

Однією з найпоширеніших причин невдалої імплантації вважають чутливість сплавів Ti до мікроорганізмів, що збільшує ризик післяопераційних інфекцій і загрожує позитивному прогнозу лікування [4]. Імплантат-асоційовані інфекції зазвичай виникають через кілька тижнів після операції [5]. Для вирішення цих проблем дослідники продовжують вивчати різні модифікації обробки поверхні [6,7]. Саме топографія поверхні дентальних імплантатів є важливим фактором стимуляції проліферації клітин, що прискорює процес остеоінтеграції, а також запобігає адгезії бактерій, а відтак і розвитку запальних ускладнень [8].

Поверхні для доступних на ринку імплантатів модифікують різними методами механічної та хімічної обробки [9]. Технологія обробки поверхні імплантатів SLA (Sand-blasted, Large grit, Acid-etched) – одна з перших і найбільш поширених, складається з двох етапів: піскоструминна обробка великої зернистості Al_2O_3 та кислотне травлення HCl і H_2SO_4 . Поєднання великих западин від піскоструминної обробки та малих западин від кислотного травлення сприяє процесу остеоінтеграції шляхом створення оптимальної шорсткості поверхні. Більш пізнім і сучасним методом обробки поверхні імплантатів вважають плазмову електролітичну оксидацію (Plasma electrolytic oxidation, PEO) [10]. Доведено ефективність PEO-покривів через створення шару плівки пористого

оксиду різної товщини, більш сприятливого для адгезії клітин [11].

Однак жорсткість сплавів з Ti більша, ніж у кісткової тканини; це призводить до розсмоктування кістки навколо імплантату [12]. Нижчий модуль пружності мають сплави β -типу Ti. Для підвищення біосумісності до титану додають також Nb, Mo, Zr, Sn та Ta [13]. У кількох сучасних дослідженнях вивчали цирконій як оптимальну альтернативу титану в стоматологічній імплантології [14,15]. Встановили, що сплави цирконію та ніобію (Zr – Nb) мають кращу корозійну стійкість і подібну біосумісність, порівняно з Ti – 6Al – 4V та чистим Ti [15]. Ба більше, в окремих дослідженнях показано, що бактерії гірше прикріплюються до імплантатів із цирконію порівняно з титановими [16].

Незважаючи на те, що альтернативні матеріали, як-от діоксид цирконію та PEEK (Polyether ether ketone), вже вивчали, складно зробити остаточні висновки щодо їхніх переваг порівняно з титаном. Значним недоліком деяких досліджень є те, що з багатьма різними змінними й обмеженими прямими зіставленнями більшість порівняльних досліджень здійснили *in vitro* з використанням дисків, а не *in vivo* з формою зубного імплантату, яка враховує характеристики макрорівня.

Важливо проаналізувати новіші дослідження з прямим порівнянням різних модифікацій поверхні з короткостроковим і віддаленим спостереженням, щоб краще зрозуміти показання, а також ризики й переваги для кожного варіанта [8].

Мета роботи

Дослідження антизапальних властивостей комерційних дентальних імплантатів зі сплавів цирконію і титану з різним

методом обробки поверхні на прикладі перебігу першого етапу імплантації.

Матеріали і методи дослідження

Дослідили комерційні гвинтові інтраосальні дентальні імплантати зі сплаву Zr – Ti – Nb, який складається з β -Ti та β -Zr фаз, з обробкою поверхні методом плазмової електролітичної оксидації – PEO; а також імплантати, що виготовлені з титану марки Grade 4 з ексклюзивним методом обробки поверхні BioActive шляхом подвійного травлення мінеральними кислотами – DAE (Double acid etching).

Пацієнтам віком від 25 до 60 років встановлено 48 внутрішньокісткових гвинтових імплантатів: 22 (45,8 %) – з поверхнею DAE, 26 (54,2 %) – PEO.

Детально матеріали і методи дослідження, умови інкубування, реактиви та обладнання описано в частині I, у статті [17]. Всі етапи дослідження поверхні імплантатів здійснили у лабораторії на базі Центру колективного користування науковим обладнанням Сумського державного університету.

Для дослідження мікроструктури поверхні зразків використали сканувальний електронний мікроскоп SEO-SEM Inspect S50-B FEI Company (Чеська Республіка). Рельєф поверхні, наявність і розміри пористих структур оцінили, виконавши сканувальну електронну мікроскопію (Scanning electron microscope, SEM) за допомогою програмного забезпечення ImageJ 1.51w (University of Wisconsin, Madison, WI, USA).

Елементний аналіз поверхні зразків виконали шляхом дисперсійної рентгенівської спектроскопії з використанням X-ray spectrometer (AZ-tecOne with X-MaxN20, Oxford Instruments plc, Abingdon, UK). Корозію поверхні зразків *in vitro* оцінювали в розчині Simulated Body Fluid (SBF), що містить концентрації іонів, еквівалентні таким у плазмі крові людини. Результати порівняли з даними, що отримали до початку деградації. Біосумісність матеріалів визначали, використовуючи культуру мезенхімальних стовбурових клітин в CO₂ інкубаторі (Biosan, Латвія); використали середовище Ігла в модифікації Дульбеко.

Поглинання оцінювали за допомогою Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) при довжинах хвиль 570 нм і 600 нм. Редукцію резазурину визначали на 1, 3 та 7 добу, виконали три повтори для кожного виду зразків.

Після дослідження цитотоксичності зразки поділили на дві групи. Зразки першої групи відмивали від середовищ DMEM/F12 розчином PBS і фіксували клітини на поверхні зразків 2,5 % розчином глутаральдегіду протягом 1 год. Далі зневоднювали в спиртах висхідної концентрації, висушували та готували до СЕМ шляхом напилення срібла. Зразки другої групи після промивання фіксували в 4 % забуференого формальдегіду протягом 20 хв, промивали розчином PBS. Надалі зразки занурювали у розчин DAPI в розведенні 1 : 10 000 для забарвлення життєздатних ядер клітин. Фотографували за допомогою флуоресцентного мікроскопа Carl Zeiss AG та програмного забезпечення ZEN 3.0.

Клінічні етапи дослідження пацієнтів здійснили на базі КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, приватних стоматологічних клінік (м. Запоріжжя, Україна).

Діагностичні параметри оцінювання тяжкості періімплантиту та мукозиту – глибина періімплантатної кишені та кровотеча при зондуванні [14]. Ступеням періімплантиту надано ранги: 1 – легка форма; 2 – помірна; 3 – тяжка; 4 – втрата імплантату. Коефіцієнт стабільності імплантатів (KCI) оцінювали з використанням приладу AnyCheck (NeoBiotech, Південна Корея).

Результати опрацювали за допомогою статистичного пакета Statistica 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Для оцінювання значущості різниці рангів побудували й порівняли 95 % довірчі інтервали [95 % CI] для рангів. Дані вибірок наведено як середні та стандартні відхилення ($M \pm m$), 95 % довірчі інтервали, медіани, 25 % і 75 % квантилі (Me [Q1; Q2]). Для множинного порівняння вибірок використали медіанний тест χ^2 , тест Краскела–Волліса (H), однофакторний дисперсійний аналіз (F). Різницю параметрів вважали статистично значущою на рівні $p \leq 0,05$.

Результати

Характер поверхні дентальних імплантатів на зображенні СЕМ-зразків з обробкою поверхні PEO суттєво відрізняється від зразків з обробкою поверхні DAE (рис. 1).

Так, імплантати з поверхнею PEO мали монолітний шар модифікованої поверхні порами округлої форми – лунками різного діаметра та глибини. Середня площа перерізу пор – 4,51 μm^2 із великим діапазоном значень: від 0,04 μm^2 (мінімальний) до 820,71 μm^2 (максимальний). Проте 92,0 % усіх вимірювань пор припадало на площу горизонтального перерізу, що становила менше ніж 10 μm^2 . Дрібні пори відкривались на поверхні зразка, зливаючись, утворювали великі пори. Середня товщина балок між порами становила $12,3 \pm 4,5$ μm .

Поверхня імплантату з обробкою поверхні DAE при малих збільшеннях мала монолітну структуру із загостреними пелюсткоподібними гранями на поверхні. На зображеннях великого збільшення структури поверхні зразка мали багатогранну неправильну форму та розміри близько 7–12 μm^2 . У багатьох місцях вони мали вигляд нашарувань із тріщинами, що німічно пов'язані з поверхнею.

Елементний аналіз методом дисперсійної рентгенівської спектроскопії дав змогу встановити, що основним елементом на поверхні обох зразків був титан. Диференційовано найменшу кількість елементів на поверхні DAE: вуглець – 4,59 ваг%, кисень – 6,16 ваг% та сліди цинку. Суттєва відмінність елементного складу імплантатів PEO полягала в наявності хлору (0,93 ваг%), силіцію (0,14 ваг%), алюмінію (0,23 ваг%) (рис. 2). Наголосимо на значній перевазі імплантатів PEO за наявністю калію (0,47 ваг%) та магнію (0,07 ваг%).

Відмінності результатів порівняння контактного кута зразків DAE ($29,2 \pm 5,9^\circ$) та PEO ($21,5 \pm 3,3^\circ$) статистично недостовірні ($p > 0,05$).

Після 7 діб дослідження корозії дентальних імплантатів у розчині SBF для імплантатів із поверхнею PEO характерне зменшення глибини пор, стоншення або часткове руйнування балок. Середня площа перерізу пор становила 3,08 μm^2 . Незважаючи на зменшення площі поперечного перерізу малих пор для PEO та DAE, процеси корозії призвели до збільшення

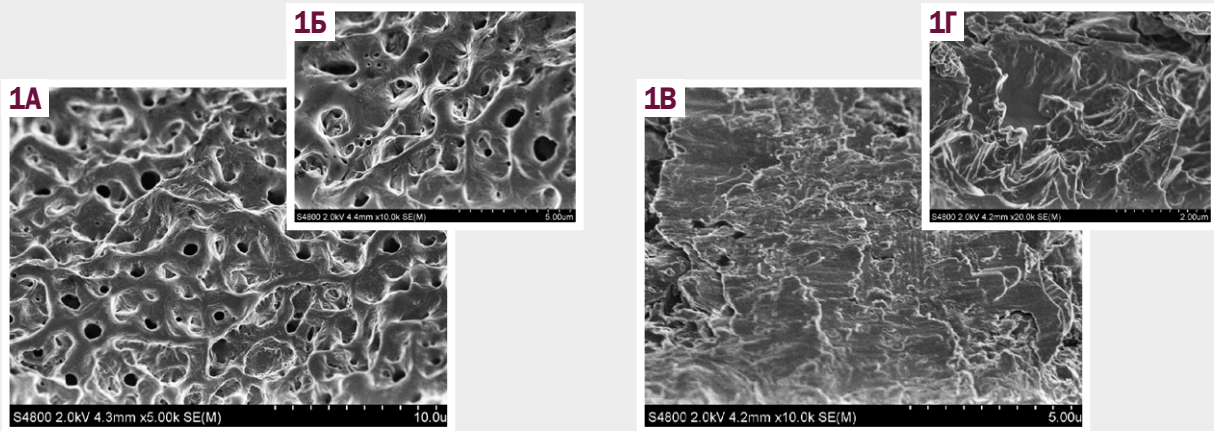


Рис. 1. Знімки SEM поверхні дентальних імплантатів із різним типом поверхні. **1А:** PEO (10.0 um), **1Б:** PEO (15.00 um), **1В:** DAE (10.0 um), **1Г:** DAE (5.00 um).

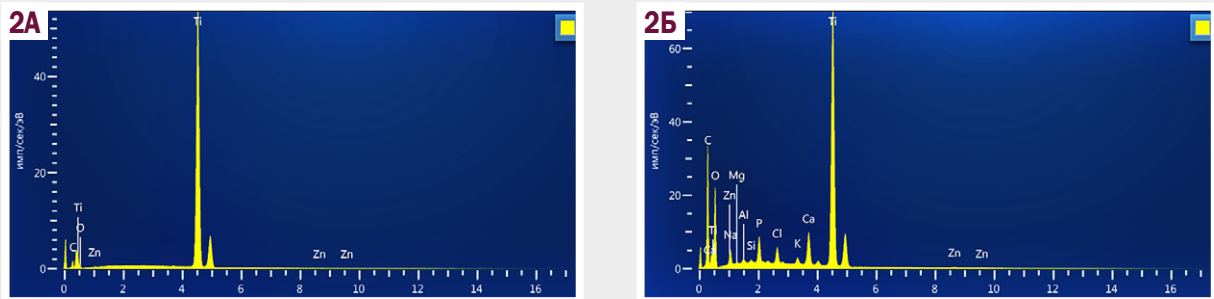


Рис. 2. Елементний склад поверхні імплантатів. **2А:** DAE; **2Б:** PEO.

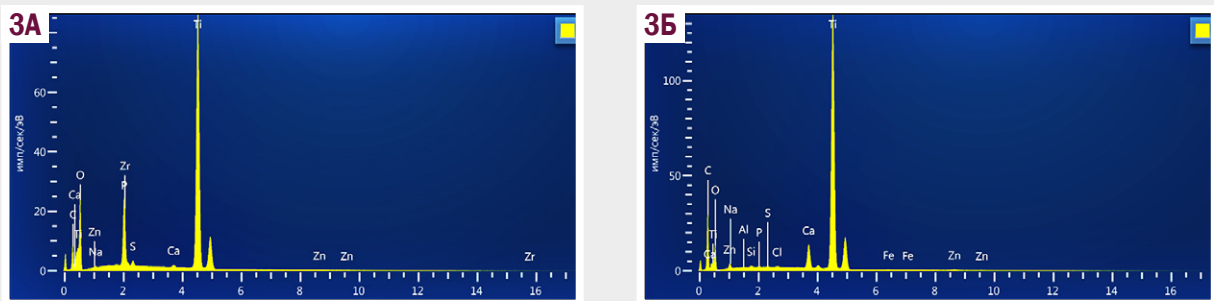


Рис. 3. Елементний склад поверхні зразків після 7 днів корозії в розчині SBF. **3А:** DAE; **3Б:** PEO.

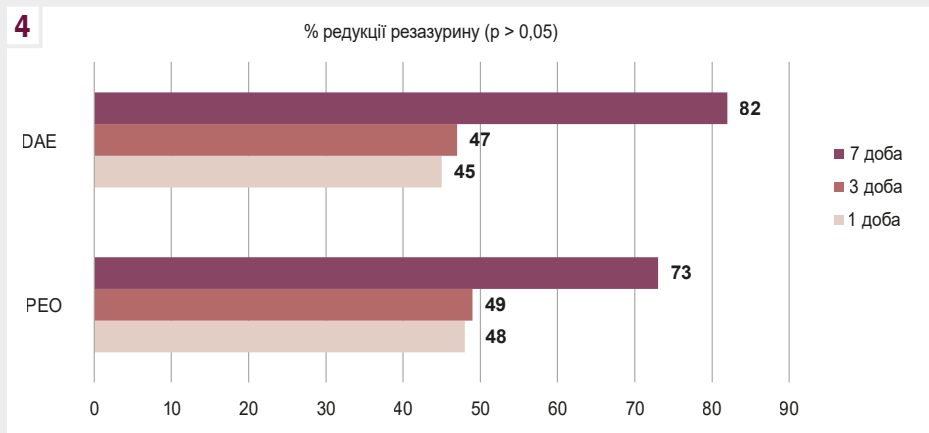


Рис. 4. Дослідження біосумісності за допомогою визначення рівня редукції резазурину в динаміці.

Таблиця 1. Коефіцієнт стабільності імплантатів

Статистичний показник	DAE, n = 26	PEO, n = 22
M ± m	59,2 ± 4,1	64,4 ± 4,9
Me [Q1; Q2]	58,0 [56,0;61,0]	65,0 [62,0; 67,0]
Mo	58,0	65,0
p	0,003	

кількості та площі великих пор шляхом зменшення кількості пор найменшої площі перерізу. Це призвело до достовірного збільшення пористості: до $29,97 \pm 1,91$ % ($p < 0,001$) – для PEO, $32,03 \pm 1,07$ % ($p < 0,001$) – для DAE.

Елементний склад поверхні зразків після 7 діб експозиції в розчині SBF мав значні відмінності (рис. 3). Так, імплантати PEO характеризувалися збільшенням кальцію (на 21,87 ваг%) та фосфору (на 35,68 ваг%); більше не визначали алюміній, силіцій і цинк. Крім того, виявили значне збільшення натрію (на 72,89 ваг%) та хлору (на 76,21 ваг%).

Особливістю зразка з поверхнею DAE був лише фоновий рівень кальцію (0,06 ваг%) та відсутність фосфору. Найбільш вагомо представлені кисень (16,71 ваг%), вуглець (12,37 ваг%), натрій (6,47 ваг%) і хлор (5,90 ваг%).

У результаті визначення цитотоксичності дентальних зразків встановили відсоток редукції резазурину, що відповідає кількості життєздатних клітин. Оцінювання адгезії клітин до поверхні зразків PEO та DAE ні на першу, ні на сьому добу інкубації не виявило статистично значущих відмінностей (рис. 4).

На 7 добу інкубації найвищий рівень редукції резазурину мав зразок DAE – 82,5 % ($p > 0,05$). У всіх зразках не виявлена цитотоксична дія. До 7 доби експерименту рівень редукції резазурину зразків DAE суттєво підвищився – до 40 %. На поверхні зразків PEO визначили більш рівномірний ріст клітин на 7 добу інкубації.

На поверхні зразків PEO визначили нерівномірні скупчення клітин, а на поверхні зразків DAE такі скупчення не виявлені, клітини розміщувались на більшій відстані одна від одної та більш рівномірно вкривали поверхню. Розмір ядер та округла форма однакові для всіх видів зразків, без візуальної різниці. Складний рельєф імплантатів не дав змоги обрахувати кількість клітин на см^2 .

Після 7 діб інкубації клітини на поверхні імплантатів мали правильну форму та міцний контакт. Особливістю зразків PEO було утворення клітинних конгломератів і відкладення білка. У деяких місцях моношар клітин перетворювався у багатощарову структуру без чіткої диференціації меж клітин.

На поверхні зразків DAE мезенхімальні стовбурові клітини розташовувалися рідше, клітини своїми відростками займали велику площу та мали добре розвинені міжклітинні контакти. Розміри клітин, незалежно від виду зразка, не мали статистично значущих відмінностей.

У результаті клінічного дослідження виявили резорбцію кісткової тканини навколо 30,8 % ($n = 8$) імплантатів із поверхнею PEO, навколо 27,3 % ($n = 6$) імплантатів із поверхнею DAE ($p = 0,8$); запалення слизової оболонки зафіксовано у ділянках встановлення 34,6 % ($n = 9$) імплантатів PEO і 72,7 % ($n = 16$) DAE ($p = 0,009$).

Резорбція кісткової тканини навколо імплантатів PEO тільки горизонтальна. У 87,5 % ($n = 7$) випадків резорбції глибина дефекту кістки навколо імплантату відповідає легкій формі періімплантиту (< 25 % довжини імплантату, $p = 0,036$); у 12,5 % ($n = 1$) випадків – помірній формі (< 25–50 % довжини імплантату, $p = 0,13$); випадки тяжкої форми не зафіксовані.

Навколо імплантатів DAE вертикальну резорбцію встановили у 9,1 % випадків, що відповідало 33,3 % випадків періімплантиту. Резорбція кісткової тканини горизонтальна навколо 18,2 % ($n = 4$) імплантатів. Загалом легкої форми періімплантиту за глибиною періімплантної кишені зафіксовано у 33,4 % випадків резорбції, помірної форми – у 50,0 %, тяжкої – у 16,7 %.

Втрачено 3,8 % імплантатів PEO і 9,1 % імплантатів DAE ($p = 0,44$).

У місцях встановлення імплантатів із поверхнею PEO мукозит легкого ступеня діагностовано у 77,8 % ($n = 7$) випадків, помірного – у 22,3 % ($n = 2$); випадки мукозиту тяжкого ступеня не виявлені. У 31,2 % випадків встановлення імплантатів з поверхнею DAE інтенсивність кровотечі відповідала легкому ступеню мукозиту, у 43,7 % – помірному, у 12,5 % – тяжкому.

Результати дослідження стабільності імплантатів наведено в таблиці 1. Згідно з даними, що наведено, середні показники стабільності достовірно відрізнялися – $p = 0,003$.

Обговорення

Різни поверхневі модифікації імплантату відрізняються за балансом між посиленням остеointegraції шляхом залучення, адгезії та проліферації остеогенних і фібробластичних клітин, мінімізацією бактеріальної адгезії й утворення біоплівки. Шорсткість поверхні, що безпосередньо впливає і на остеointegraцію, й на формування біоплівки, є основною мішенню для всіх видів поверхневих модифікацій. Однак складно визначити оптимальний метод, оскільки для досягнення міцнішої фіксації кістки потрібна шорсткість поверхні принаймні 1,0–1,5 мкм, а межа утримання бактерій становить 0,2 мкм (якщо показники шорсткості вищі, посилюється накопичення бактерій). Серед фізичних модифікацій титану мікрорівневі досягають найнадійнішої остеointegraції, а нанорівневі модифікації ефективніше знижують бактеріальну адгезію [8].

Імплантати, що містять титан, обмежено використовують у сучасній імплантології, оскільки вони не можуть повністю досягти остеointegraції та не запобігають утворенню біоплівки. Титанова поверхня імплантату реактивна під час впливу біологічних рідин (наприклад, слини та крові) або повітря, бо утворюється діоксид титану, що є пасивуючим шаром і визначає біосумісність імплантату [8].

Будучи матеріалом кольору зуба, діоксид цирконію може покращити естетичний результат у пацієнта на рівні м'яких тканин і на рівні реставрації [18]. Подібно до титану, діоксид цирконію є остеокондуктивним і біосумісним, спричиняє меншу реакцію тканин і вивільнення токсичних іонів у навколишні тканини [19]. Так, сплав цирконію з ітрієм, який утворює стійку структуру полікристалічного тетрагонального діоксиду цирконію, стабілізованого оксидом ітрію (Y-TZP), при кімнатній температурі мав переваги за біологічними та механічними властивостями [19,20]. Так, Y-TZP забезпечує стимуляцію проліферації остеогенних клітин під час остеointegraції, характеризується високою стійкістю до втоми, має хороший модуль пружності, міцний на розрив і на вигин, стійкий до корозії, рентгеноконтрастний [20].

Розрізняють макро-, мікро- та нанорівні фізичної модифікації імплантатів [21]. Модифікації макрорівня визначаються видимою геометрією в міліметровому масштабі. Такі особливості, як форма тіла імплантату та різні візерунки різьби можуть покращити первинну фіксацію та тривалу стабільність імплантату. Модифікації на мікрорівні можуть збільшити площу поверхні імплантатів у мікрометричному масштабі, посилюючи формування фібринового матриксу як остеокондуктивного каркаса для остеогенних клітин і відкладення кісткового матриксу. Посилена шорсткість поверхні також призводить до більш стабілізованого зв'язку мікроб – субстрат шляхом збільшення площі поверхні для прикріплення бактерій і захисту бактерій від сили зсуву рідини [22]. Відомо, що певні топографії, яких зазвичай досягають у наномасштабі, зменшують адгезію бактерій та обмежують поширення інфекції [23].

Конструкція зубних імплантатів на макрорівні враховує форму (конусну або паралельну), візерунок різьби та загальні нерівності на макрорівні. Кут між лицевим боком різьби та площиною, що перпендикулярна до довгої осі імплантату, називають «лицевим кутом». Він є специфічною характеристикою різьби, що визначає силу зсуву. Зі зменшенням торцевого кута завитка сила зсуву зменшується [20].

Модифікації мікрорівня поверхонь імплантатів коливаються у масштабі від 1 мкм до 100 мкм. Ріст кісток стимулюється на клітинному рівні, оскільки мікронерівності сприяють диференціації остеогенних клітин [24]. Модифікована поверхня на мікрорівні спонукає тромбоцити виділяти різні медіатори, що допомагають стабілізувати тромб і сформувати фібринову матрицю на імплантаті. Саме цей фібриновий матрикс відіграє роль остеокондуктивного скелета для міграції остеогенних клітин, що зрештою зумовлює формування кістки на поверхні імплантату [20]. Поверхневі особливості, створені в мікромасштабі, можуть істотно впливати на формування біоплівки, оскільки вони мають топографічний розмір, подібний до колонізаційних мікроорганізмів (~1 мкм), а фізико-хімічні властивості (наприклад, шорсткість і змочуваність) також можуть бути різко змінені.

Коли імплантат модифікують на нанорівні, то розмір матеріалів, що використовують для модифікацій, коливається у межах 1–100 нм. Ці поверхні можуть підвищити змочуваність для осадження кісткової матриці та факторів росту. Зауважимо: модифікації на нанорівні знижують адгезію бактерій

і зменшують інфекцію, що збігається з порогом шорсткості поверхні 0,2 мкм [25].

Нанокompatитні покриття також використовували на зубних імплантатах для маніпулювання механічними властивостями матеріалів, щоб вони краще відповідали характеристикам природної кістки. Наприклад, срібло є найперспективнішим елементом у покритті з наночастинок для імплантатів завдяки його широкому спектру та тривалій антимікробній дії. Покриття наночастинок срібла на титанових поверхнях забезпечує статистично значущі антибактеріальні властивості проти *Staphylococcus aureus*, допомагаючи запобігати періімплантиту [24].

Встановлено, що механічно оброблені цирконієві імплантати мають зіставну продуктивність з механічно обробленими титановими імплантатами, оскільки механічно оброблений цирконієвий діоксид має значення контакту між кісткою та імплантатом 33,74–84,17 %, а значення механічно обробленого титану становить 31,80–87,95 %. Подібно до титану, цирконієву поверхню можна модифікувати піскоструминною обробкою та кислотним травленням, щоб збільшити площу поверхні для остеointegraції. Піскоструминна обробка діоксиду цирконію з частинками розміром 250 мкм призвела до найбільш посиленої адгезії клітин остеобластів *in vitro* [19]. Крім того, поверхні з діоксиду цирконію, модифіковані піскоструминною обробкою з кислотним травленням або без нього, значною мірою перешкоджали утворенню біоплівки *S. sanguis* і *P. gingivalis*, що суперечить попереднім спостереженням на поверхні титану SLA [26] і підкреслює перевагу матеріалів із діоксиду цирконію.

Різні матеріали для покриття (кремнезем, магній, азот, вуглець і ГК) покращують біологічні властивості діоксиду цирконію [19]. Наночастинки ZnO можна використовувати для покриття імплантатів для забезпечення антибактеріальної активності та запобігання корозії. Наприклад, при рівні pH 13,2 покриття PEO/ZnO на імплантаті зі сплаву AZ31B показало відновну активність щодо колоній *E. coli* та *S. aureus* [27].

Мікротопографічно складні поверхні можуть потенціювати активацію тромбоцитів, які вироблятимуть цитокіни та фактори росту, що модулюють остеointegraцію. Ці поверхні також сприятимуть остеокондукції, збільшуючи доступну площу поверхні для прикріплення фібрину та збільшуючи утримання тимчасової структурної матриці згустку крові на основі фібрину, через яку остеогенні клітини мають мігрувати, щоб досягти поверхні імплантату після його введення. Зазначимо, що в окремих роботах науковий інтерес зосереджений на імплантатах із поверхнями, що протравлені подвійною кислотою (DAE). Їхні властивості порівнюють із характеристиками поверхонь, що оброблені традиційними методами. В іншому дослідженні показано: рельєф і хімічний склад поверхні титану істотно впливають на активацію тромбоцитів і вивільнення хемокинів [28].

Через низький опір зсуву оксидного шару титанові імплантати мають погані трибологічні властивості, що не дають змоги використовувати їх у біомедицині. Нанесення покриття ZnO золь-гель методом покращило їхні трибологічні властивості та захистило від зношування [29]. Нанокompatитні покриття з тонких плівок Ag₂O / ZnO / NiO можуть підвищити стійкість до корозії [30,31].

Висновки

1. Резорбцію кісткової тканини навколо цирконієвих імплантів із поверхнею PEO визначили частіше, ніж навколо титанових імплантів з обробкою поверхні методом DAE (30,8 % та 27,3 % відповідно, $p = 0,8$).
2. Запалення слизової оболонки виникає частіше та має тяжчий перебіг навколо імплантів з покриттям DAE (72,7 %), ніж у ділянках встановлення імплантів PEO (34,6 %, $p = 0,009$).
3. У цирконієвих імплантів з обробкою поверхні методом PEO показник стабільності (KCI) є достовірно вищим ($64,4 \pm 4,9$ од.), ніж у титанових імплантів з обробкою поверхні методом DAE ($59,2 \pm 4,1$ од., $p = 0,003$).
4. Імовірність «втрати» титанових імплантів з обробкою поверхні методом DAE на хірургічних етапах імплантації більша (9,1 %), ніж цирконієвих імплантів з обробкою поверхні методом PEO (3,8 %, $p = 0,44$).

Відомості про авторів:

Варжапетян С. Д., д-р мед. наук, доцент каф. терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-5649-1126](https://orcid.org/0000-0001-5649-1126), [0000-0003-0464-6127](https://orcid.org/0000-0003-0464-6127)

Шишкін М. А., д-р мед. наук, доцент каф. патологічної анатомії та судової медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-8979-8463](https://orcid.org/0000-0002-8979-8463)

Строгонова Т. В., канд. екон. наук, доцент каф. медичної фізики, біофізики та вищої математики, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-5510-2176](https://orcid.org/0000-0001-5510-2176)

Кокарь О. О., канд. мед. наук, доцент каф. терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7195-6999](https://orcid.org/0000-0001-7195-6999)

Information about authors:

Varzhapetian S. D., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Therapeutic, Orthopedic and Pediatric Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Shyshkin M. A., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Strohonova T. V., PhD, Associate Professor of the Department of Medical Physics, Biophysics, and Further Mathematics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kokar O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapeutic, Orthopedic and Pediatric Dentistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

1. Jing Z, Zhang T, Xiu P, Cai H, Wei Q, Fan D, et al. Functionalization of 3D-printed titanium alloy orthopedic implants: a literature review. *Biomed Mater*. 2020;15(5):052003. doi: [10.1088/1748-605X/ab9078](https://doi.org/10.1088/1748-605X/ab9078)
2. Hoque ME, Showva NN, Ahmed M, Rashid AB, Sadique SE, El-Bialy T, et al. Titanium and titanium alloys in dentistry: current trends, recent developments, and future prospects. *Heliyon*. 2022;8(11):e11300. doi: [10.1016/j.heliyon.2022.e11300](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11300)
3. Bandyopadhyay A, Mitra I, Goodman SB, Kumar M, Bose S. Improving Biocompatibility for Next Generation of Metallic Implants. *Prog Mater Sci*. 2023;133:101053. doi: [10.1016/j.pmatsci.2022.101053](https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2022.101053)
4. Franasiak JM, Alecsandru D, Forman EJ, Gemmell LC, Goldberg JM, Llarerna N, et al. A review of the pathophysiology of recurrent implantation failure. *Fertil Steril*. 2021;116(6):1436-48. doi: [10.1016/j.fertnstert.2021.09.014](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.09.014)
5. Akshaya S, Rowlo PK, Dukle A, Nathanael AJ. Antibacterial Coatings for Titanium Implants: Recent Trends and Future Perspectives. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1719. doi: [10.3390/antibiotics11121719](https://doi.org/10.3390/antibiotics11121719)
6. Jimenez-Marcos C, Mirza-Rosca JC, Baltatu MS, Vizureanu P. Experimental Research on New Developed Titanium Alloys for Biomedical Applications. *Bioengineering (Basel)*. 2022;9(11):686. doi: [10.3390/bioengineering9110686](https://doi.org/10.3390/bioengineering9110686)
7. Zhang Z, He D, Zheng Y, Wu Y, Li Q, Gong H, et al. Microstructure and mechanical properties of hot-extruded Mg-2Zn-xGa (x=1, 3, 5 and 7 wt.%) alloys. *Materials science and engineering A*. 2022;859:144208. doi: [10.1016/j.msea.2022.144208](https://doi.org/10.1016/j.msea.2022.144208)
8. Kligman S, Ren Z, Chung CH, Perillo MA, Chang YC, Koo H, et al. The Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Formation. *J Clin Med*. 2021;10(8):1641. doi: [10.3390/jcm10081641](https://doi.org/10.3390/jcm10081641)
9. Velasco-Ortega E, Ortiz-García I, Jiménez-Guerra A, Monsalve-Guil L, Muñoz-Guzón F, Perez RA, et al. Comparison between Sandblasted Acid-Etched and Oxidized Titanium Dental Implants: In Vivo Study. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3267. doi: [10.3390/ijms20133267](https://doi.org/10.3390/ijms20133267)
10. Michalska J, Sowa M, Piotrowska M, Widziółek M, Tylko G, Dercz G, et al. Incorporation of Ca ions into anodic oxide coatings on the Ti-13Nb-13Zr alloy by plasma electrolytic oxidation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;104:109957. doi: [10.1016/j.msec.2019.109957](https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109957)
11. Aliofkhaezai M, Macdonald DD, Matytkina E, Parfenov EV, Egorkin VS, Curran JA, et al. Review of plasma electrolytic oxidation of titanium substrates: Mechanism, properties, applications and limitations. *Applied Surface Science Advances*. 2021;5:100121. doi: [10.1016/j.apsadv.2021.100121](https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2021.100121)
12. Risse L, Woodcock S, Brüggemann JP, Kullmer G, Richard HA. Stiffness optimization and reliable design of a hip implant by using the potential of additive manufacturing processes. *Biomed Eng Online*. 2022;21(1):23. doi: [10.1186/s12938-022-00990-z](https://doi.org/10.1186/s12938-022-00990-z)
13. Pesode P, Barve S. A review—metastable β titanium alloy for biomedical applications. *J Eng Appl Sci*. 2023;70(1):25-36. doi: [10.1186/s44147-023-00196-7](https://doi.org/10.1186/s44147-023-00196-7)
14. Vaghela H, Eaton K. Is Zirconia a Viable Alternative to Titanium for Dental Implantology? *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2022;30(1):1-13. doi: [10.1922/EJPRD_2166Vaghela14](https://doi.org/10.1922/EJPRD_2166Vaghela14)
15. Mishchenko O, Ovchynnykov O, Kapustian O, Pogorielov M. New Zr-Ti-Nb Alloy for Medical Application: Development, Chemical and Mechanical Properties, and Biocompatibility. *Materials (Basel)*. 2020;13(6):1306. doi: [10.3390/ma13061306](https://doi.org/10.3390/ma13061306)
16. Chiou LL, Panariello BH, Hamada Y, Gregory RL, Blanchard S, Duarte S. Comparison of *In Vitro* Biofilm Formation on Titanium and Zirconia Implants. *Biomed Res Int*. 2023;2023:8728499. doi: [10.1155/2023/8728499](https://doi.org/10.1155/2023/8728499)
17. Varzhapetian SD, Shyshkin MA, Strogonova TV [Evaluation of antibacterial properties on the surface of dental implants depending on the type of processing (Part 1)]. *Pathologia*. 2024;21(1):14-22. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1237.2024.1.296397](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.1.296397)
18. Kormas I, Pedercini C, Pedercini A, Raptopoulos M, Alassy H, Wolff LF. Peri-Implant Diseases: Diagnosis, Clinical, Histological, Microbiological Characteristics and Treatment Strategies. A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(11):835. doi: [10.3390/antibiotics9110835](https://doi.org/10.3390/antibiotics9110835)
19. Kniha K, Kniha H, Grunert I, Edelhoff D, Hölzle F, Modabber A. Esthetic Evaluation of Maxillary Single-Tooth Zirconia Implants in the Esthetic Zone. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019;39(5):e195-e201. doi: [10.11607/prd.3282](https://doi.org/10.11607/prd.3282)
20. Schünemann FH, Galárraga-Vinueza ME, Magini R, Fredel M, Silva F, Souza JC, et al. Zirconia surface modifications for implant dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;98:1294-305. doi: [10.1016/j.msec.2019.01.062](https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.062)
21. Almas K, Smith S, Kutkut A. What is the Best Micro and Macro Dental Implant Topography? *Dent Clin North Am*. 2019;63(3):447-60. doi: [10.1016/j.cden.2019.02.010](https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.02.010)
22. Yeo IL. Modifications of Dental Implant Surfaces at the Micro- and Nano-Level for Enhanced Osseointegration. *Materials (Basel)*. 2019;13(1):89. doi: [10.3390/ma13010089](https://doi.org/10.3390/ma13010089)
23. Achinas S, Charalampogiannis N, Euerink GJ. A brief recap of microbial adhesion and biofilms. *Applied Sciences*. 2019;9(14):2801. doi: [10.3390/app9142801](https://doi.org/10.3390/app9142801)
24. Hickok NJ, Shapiro IM, Chen AF. The Impact of Incorporating Antimicrobials into Implant Surfaces. *J Dent Res*. 2018;97(1):14-22. doi: [10.1177/0022034517731768](https://doi.org/10.1177/0022034517731768)

25. Khurshid Z, Saudah Hafeji, Tekin S, Syed Shahid Habib, Ullah R, Farshid Sefat, et al. Titanium, zirconia, and polyetheretherketone (PEEK) as a dental implant material. In: *Dental Implants: Materials, Coatings, Surface Modifications and Interfaces with Oral Tissues*. Elsevier; 2020. p. 5-35. doi: [10.1016/B978-0-12-819586-4.00002-0](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819586-4.00002-0)
26. Lampé I, Beke D, Biri S, Csarnovics I, Csik A, Dombrádi Z, et al. Investigation of silver nanoparticles on titanium surface created by ion implantation technology. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:4709-21. doi: [10.2147/IJN.S197782](https://doi.org/10.2147/IJN.S197782)
27. Cai Z, Li Y, Wang Y, Chen S, Jiang S, Ge H, et al. Disinfect Porphyromonas gingivalis Biofilm on Titanium Surface with Combined Application of Chlorhexidine and Antimicrobial Photodynamic Therapy. *Photochem Photobiol*. 2019;95(3):839-45. doi: [10.1111/php.13060](https://doi.org/10.1111/php.13060)
28. Seyfi M, Fattah-alhosseini A, Pajohi-Alamoti M, Nikoomanzari E. Effect of ZnO nanoparticles addition to PEO coatings on AZ31B Mg alloy: antibacterial effect and corrosion behavior of coatings in Ringer's physiological solution. *Journal of Asian Ceramic Societies*. 2021;9(3):1114-27. doi: [10.1080/21870764.2021.1940728](https://doi.org/10.1080/21870764.2021.1940728)
29. Alfarsi MA, Hamlet SM, Ivanovski S. Titanium surface hydrophilicity enhances platelet activation. *Dent Mater J*. 2014;33(6):749-56. doi: [10.4012/dmj.2013-221](https://doi.org/10.4012/dmj.2013-221)
30. Çomaklı O, Yazıcı M, Yetim T, Yetim F, Celik A. Tribological and Electrochemical Behavior of Ag₂O/ZnO/NiO Nanocomposite Coating on Commercial Pure Titanium for Biomedical Applications. *Industrial Lubrication and Tribology*. 2019;71(10):1166-76. doi: [10.1108/ILT-11-2018-0414](https://doi.org/10.1108/ILT-11-2018-0414)
31. Varshney S, Nigam A, Singh A, Samanta SK, Mishra N, Tewari RP. Antibacterial, Structural, and Mechanical Properties of MgO/ZnO Nanocomposites and its HA-Based Bio-Ceramics; Synthesized via Physio-Chemical Route for Biomedical Applications. *Materials Technology*. 2022;37(13):2503-16. doi: [10.1080/10667857.2022.2043661](https://doi.org/10.1080/10667857.2022.2043661)