

РЕНТГЕНОВСКИЕ И ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭМИССИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ С ПОВЕРХНОСТЕЙ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Д.А. Золотов¹⁾, И.Г. Дьячкова¹⁾, О.М. Жигалина¹⁾, Д.Н. Хмеленин¹⁾, В.В. Лабис²⁾

¹⁾ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Ленинский пр. 59, Москва 119333, Россия,
zolotovden@crys.ras.ru, sig74@mail.ru, zhigal@crys.ras.ru, xorunn@gmail.com

²⁾Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, Делегатская ул. 20/1, Москва 127473, Россия, varvara2001@mail.ru

В работе проведены исследования поверхности нескольких систем дентальных имплантатов, а также наноразмерных металлсодержащих частиц, выделенных из тканей, окружающих дентальные имплантаты. Структуру поверхности имплантатов, элементный и фазовый состав частиц и их расположение в грануляционной ткани изучали методами рентгеновской томографии, рентгенофлуоресцентного анализа, просвечивающей и растровой электронной микроскопии. Установлено присутствие в мягких тканях частиц микронного и субмикронного размеров. Установлено, что элементный состав обнаруженных частиц более разнообразен, чем состав дентальных имплантатов, заявленный производителем. Встречаются такие элементы, как Si, P, S, Ca, Ti, Co, Ni, Zn, Sr, Br и др.

Ключевые слова: рентгеновская микротомография; электронная микроскопия; дентальные имплантаты; нано- и микроразмерные металлические частицы.

X-RAY AND ELECTRON MICROSCOPIC STUDIES OF METAL PARTICLE EMISSION FROM DENTAL IMPLANT SURFACES

Denis Zolotov¹⁾, Irina Dyachkova¹⁾, Olga Zhigalina¹⁾, Dmitriy Khmelenin¹⁾, Varvara Labis²⁾

¹⁾FSRC «Crystallography and Photonics» RAS, 59 Leninsky Ave., 119333 Moscow, Russia,
zolotovden@crys.ras.ru, sig74@mail.ru, zhigal@crys.ras.ru, xorunn@gmail.com

²⁾A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
20/1 Delegatskaya Str., 127473 Moscow, Russia, varvara2001@mail.ru

In this work we studied the surface of several dental implant systems as well as nanoscale metal-containing particles isolated from the tissues surrounding the dental implants. The implant surface structure, elemental and phase composition of the particles and their arrangement in the granulation tissue were studied by X-ray tomography, X-ray fluorescent analysis, transmission and scanning electron microscopy. The presence of micro scale and submicroscale particles in soft tissues was determined. It was found that the elemental composition of the detected particles is more diverse than the composition of dental implants declared by the manufacturer. The elements such as Si, P, S, Ca, Ti, Co, Ni, Zn, Sr, Br, etc. are found.

Keywords: X-ray microtomography; electron microscopy; dental implants; nano- and microscale metal particles.

Введение

Возникновение воспалительных осложнений при долгосрочном периоде функционирования дентальных имплантатов в полости рта пациентов связывают с развитием таких патологических состояний как мукозит и периимплантит. Патогенез данных осложнений дентальной имплантации остается неизученным с точки зрения роли иммунологической составляющей в механизме развития острого и хронического воспаления, что требует в

свою очередь проведения научных исследований, направленных на выявление истинных биологически обоснованных причин. Основные причины данных воспалительных осложнений соотносят с бактериальным микроокружением, образующим биопленку на поверхности дентального имплантата в полости рта пациента, неадекватным распределением функциональной нагрузки при изготовлении и использовании ортопедической конструкции и другими причинами. Роль эмиссии

наноразмерных металлических частиц, расположенных в окисном слое дентальных имплантатов, изготовленных на основе титана, и их участие в долгосрочном межтканевом взаимодействии до сих пор изучены не были.

Изучение структуры поверхности как самих дентальных имплантатов, так и элементного состава металлических частиц, накапливающихся в тканях и вызывающих асептическое воспаление в костном ложе, связанное с неспособностью макрофагального звена иммунной системы к их адекватной утилизации, делает возможным вторичное проникновение бактерий в зону периимплантатного ложа и возникновение бактериального инфицирования. Становится актуальным изучение характера наноразмерных частиц, полученных при обработке поверхностей и сравнительная характеристика систем дентальных имплантатов, а также понимание персонификации вероятности развития мукозитов и, следовательно, периимплантитов при наличии генетически опосредованных дефектов врожденного иммунитета [1-4].

Методика эксперимента

Микротомографические исследования биоптатов (образцов грануляционной ткани в области прилегания дентального имплантата) проводили на рентгеновском микротомографе "ТОМАС". В качестве источника использовалась стандартная рентгеновская трубка. Характеристическая линия $\text{MoK}\alpha$ (энергия 17.5 кэВ) выделялась с помощью кристалла-монокроматора. Излучение регистрировалось двумерным CCD-детектором прямого счета XIMEA xiRay11 с размером пикселя 9×9 мкм. Система формирования рентгеновского пучка состояла из блока щелей, кристалла-монокроматора и вакуумного коллиматора. В каждом эксперименте измеряли 400 проекций с шагом 0.5° . Обработку томографических данных проводили алгебраическим методом реконструкции (CGLS).

Результаты и их обсуждение

Результаты томографических измерений грануляционной ткани представлены на рис. 1. Объемная структура ткани однородна, однако обнаружены инородные включения повышенной плотности размерами несколько десятков микрон (рис. 1).

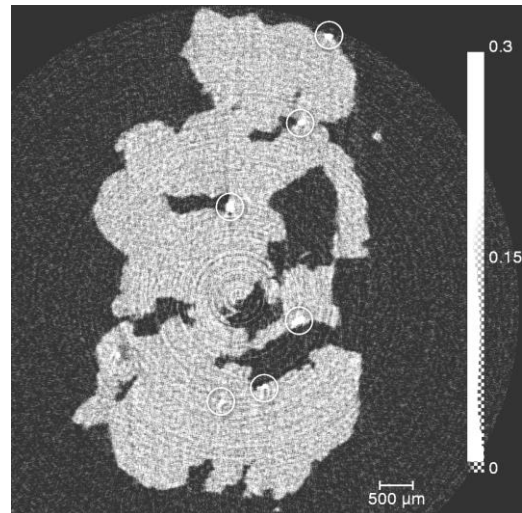


Рис. 1. Пример томографического сечения мягкотканого биоптата. Отмечено присутствие микровключений. Справа представлена шкала линейного коэффициента поглощения в мм^{-1}

На основании анализа коэффициента поглощения можно предположить, что более крупные включения, являются, по-видимому, гидроксиапатитом. Для идентификации мелких включений, имеющих больший коэффициент поглощения, образцы мягкотканых биоптатов исследовались с помощью метода рентгенофлуоресцентного анализа с использованием с использованием энергодисперсионного детектора Amptek X-123SDD. Расшифровка полученных спектров показала наличие в составе биоптата следующих элементов: Si, P, S, Ca, Ti, Co, Ni, Zn, Sr, Br.

Структуру поверхности имплантатов изучали методами растровой электронной микроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, просвечивающей растровой микроскопии с z-контрастом, электронной дифракции и энергодисперсионного анализа с использованием растрового электронного микроскопа Quanta200-3D, просвечивающего элек-

тронного микроскопа с полевой эмиссией FEI Osiris при ускоряющем напряжении 200 кВ.

Результаты исследования поверхностей дентальных имплантатов разных систем производителей показали существенные различия качества обработки их поверхности. При этом основной элементный состав поверхности с таким рельефом: Ti, O, Ca, P, C, V. Судя по количественному составу основными элементами являются титан и кислород, образующие оксид титана.

Для подтверждения эмиссии частиц с поверхности каждый имплантат помещали в пробирку с бидистиллированной водой для приготовления супернатантов. Далее пробирки подвергали ультразвуковому воздействию с частотой 35 кГц в течение нескольких минут с целью имитации механического воздействия на имплантат в процессе его использования.

В составе супернатантов было обнаружено, что размер частиц колеблется от десятков нанометров до одного микрона. В составе частиц обнаружены такие элементы, как титан, железо, алюминий, кремний, кислород. По-видимому, данные элементы образуют химические соединения, наиболее вероятно – оксиды алюминия, кремния или железа.

Заключение

Таким образом, методами рентгеновской микротомографии, рентгенофлуоресцентного анализа и просвечивающей электронной микроскопии подтверждены как свободная эмиссия наноразмерных частиц с поверхности окисного слоя сертифицированных медицинских изделий, так и выход наноразмерных и микроразмерных частиц при имитации физической нагрузки. Был проанализирован элементный состав дентальных имплантатов. Показано, что покрытия имплантатов не ис-

ключают выхода частиц с внутренней структуры самого медицинского изделия. Кроме того, обнаружено несоблюдение элементного состава отдельных сертифицированных медицинских изделий. Сделан вывод о накопительном эффекте нано- и микрочастиц в мягкотканых компонентах костного ложа, что указывает на повышение вероятности возникновения персонифицированных воспалительных осложнений. Полученные результаты позволят усовершенствовать поверхности сертифицированных медицинских изделий, и, кроме того, разработать протоколы профилактики и лечения воспалительных осложнений в области дентальных имплантатов, учитывая возможность эмиссии частиц с их поверхности.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН. Электронно-микроскопические исследования выполнены на оборудовании ЦКП ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

Библиографические ссылки

1. Labis V., Bazikyan E., Zhigalina O., Sizova S., Oleinikov V., Khmelenin D. et al. Assessment of dental implant surface stability at the nanoscale level. *Dental Materials*. 2022; 38(6): 924-934.
2. Labis V., Bazikyan E., Sizova S., Oleinikov V., Trulioff A., Serebriakova M. et al. Immunopathological Inflammation in the Evolution of Mucositis and PeriImplantitis. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(24): 15797.
3. Labis V., Bazikyan E., Demin D., Dyachkova I., Zolotov D., Volkov A. et al. Cell-Molecular Interactions of Nano- and Microparticles in Dental Implantology. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24(3): 2267.
4. Labis V., Bazikyan E., Sizova S., Oleinikov V., Trulioff A., Serebriakova M. et al. Emission and Migration of Nanoscale Particles during Osseointegration and Disintegration of Dental Implants in the Clinic and Experiment and the Influence on Cytokine Production. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24(11): 9678.