

2
НОМЕР



ISSN 2304-9081

Электронный журнал
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УрО РАН



2016

УЧРЕДИТЕЛИ

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УрО РАН

© Коллектив авторов, 2016

УДК УДК 613.636

А.Б. Голант¹, С.В. Сизова², Я.В. Бычкова³, В.В. Лабис¹

**НАНОРАЗМЕРНЫЕ ЧАСТИЦЫ – ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ПРИЧИНА
ЭКСПОЗИЦИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ СЕТОК НА ОСНОВЕ СПЛАВА TiO_2 ,
ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ПРАКТИКЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
СТОМАТОЛОГИИ**

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

² Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
Москва, Россия

³ Институт геологии рудных месторождений, петрографии, минералогии и геохимии РАН,
Москва, Россия

Цель. Детектировать эмиссию и элементный состав металлических наноразмерных частиц с поверхности металлических сеток на основе сплава TiO_2 .

Материалы и методы. Используя металлические сетки разных фирм производителей («Trinon», «Konmet», «Frios», «Jeil Medical», «Mr. Curette Tech»), были подготовлены образцы размером 10-10 мм, двукратно проведена стерилизация в автоклаве, без предварительной химической обработки. Образцы сеток, в условиях ламинара, погружены в стерильные пробирки с 2 мл бидистиллированной воды и выдерживались в CO_2 инкубаторе 5 суток. Наноразмерные металлические частицы в супернатантах детектировали методом динамического светорассеяния. В последующем, образцы подвергали ультразвуковому воздействию (УЗ) и проводили повторные измерения методом динамического светорассеяния. Для идентификации состава наноразмерных частиц проведена электронная микроскопия и масс-спектрометрия.

Результаты. В супернатантах обнаружены наноразмерные частицы после инкубации образцов в течение 5 суток без физического и механического воздействия. Выявлены отличия средних значений размеров наноразмерных частиц, полученных с металлических сеток разных фирм производителей, после инкубации в бидистиллированной воде. Зафиксированы изменения размеров наноразмерных частиц в супернатантах после обработки УЗ по сравнению с первоначальными значениями. Идентифицирован состав наноразмерных металлических частиц с учетом сплава TiO_2 , используемого производителем.

Заключение. Сделано предположение, что реакция на металлические элементы наноразмерных частиц, такие как Co, Cr, Ni и Cu, может вызывать персонифицированную контактную аллергию и, в отдельных случаях, приводить к экспозиции металлических сеток.

Ключевые слова: металлические сетки, наноразмерные частицы, контактная аллергия, экспозиция.

A.B. Golant¹, S.V. Sizova², Y.V. Bichkova³, V.V. Labis

NANOSIZED PARTICLES – PERSONIFIED CAUSE OF EXPOSURE OF METAL MESHES BASED ON THE ALLOY OF TiO₂, USED IN PRACTICE OF SURGICAL RECONSTRUCTIVE DENTISTRY

¹ Moscow State Medical Dental University named A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

² Institute of Bioorganic Chemistry named academicians M.M. Shemyakin & Yu.A. Ovchinnikov, RAS, Moscow, Russia

³ Institute of Geology of Ore Deposits, Petrography, Mineralogy, and Geochemistry, RAS, Moscow, Russia

Objective. Detect the emission and elemental composition of metal nanoparticles from the surface of metal meshes based on TiO₂ alloy.

Methods and materials. Using metal meshes of different manufacturers («Trinon», «Konmet», «Frios», «Jeil Medical», «Mr. Curette Tech») were prepared samples of 10x10 mm, sterilized two times in autoclave conditions without preliminary chemical processing. The samples in laminar conditions were immersed in sterile tubes that contained 2 ml of bidistilled water, and then were placed into the incubator for 5 days. As a result, we have got supernatants, containing nanosized metal particles, detected by dynamic light scattering. Subsequently, the samples were exposed to ultrasound (US) and conducted repeated measurements by dynamic light scattering. To identify the composition of the nanoparticles was performed electron microscopy and mass spectrometry.

Results. The emission of nanosized particles was detected in supernatants after incubation during 5 days without physical and mechanical impact. We revealed the difference of average values size of nanoparticles after incubation in double distilled water, which have been detected, based on the various alloys of metal meshes, used by manufacturers. Reported change in nanoparticle size in the supernatants after treatment with ultrasound as compared with the original values. Identified composition of nanosized metal particles based on the alloy of TiO₂ composition.

Conclusions. We propose, that the response to metallic elements of nanosized particles getted from metall meshes, such as Co, Cr, Ni and Cu, can be reason of personified contact allergy and lead to the exposure of metal meshes in some clinical cases.

Keywords: metal meshes, nanosized particles, contact allergy, exposure.

Введение

При проведении операций по направленной тканевой регенерации в практике хирургической стоматологии используются металлические сетки на основе сплава TiO₂. Этот метод дает положительный результат с точки зрения восстановления дефектов костной ткани, но вместе с тем, по данным литературы [1-6], в послеоперационном периоде могут возникать осложнения, связанные с экспозицией металлических сеток. Их развитие связывают: с избыточным натяжением тканей при ушивании слизисто-надкостничного лоскута над металлической сеткой, острыми краями самой сетки, пренебрежением к использованию соединительнотканного трансплантата (например, взятым с твердого неба) при тонком биотипе десны, недостаточной фиксацией

сеток подобранными пинами или микровинтами, неадекватный подбор и протокол наложения шовного материала.

Нельзя исключить, что одной из причин таких осложнений является персонифицированный ответ иммунной системы на компоненты сплава, а именно, наноразмерные частицы, входящие в состав окисного слоя металлических сеток, который может приводить, например, к развитию аллергической реакции IV типа (контактная аллергия). Данная реакция сопровождается асептическим воспалением (без вовлечения в процесс микроорганизмов) и направлена на элиминацию антигена. По нашему мнению, вследствие асептического воспаления, происходит экспозиция сетки и вторичное инфицирование микрофлорой полости рта, что и не позволяет купировать воспалительный процесс назначением системной антибактериальной терапии. В данном случае, единственным клиническим разрешением данного осложнения является удаление металлической сетки как основной причины возникшей экспозиции.

Цель настоящей работы – детектировать эмиссию и изучить элементный состав металлических наноразмерных частиц с поверхности металлических сеток на основе сплава TiO_2 .

Материалы и методы

В работе использованы металлические сетки пяти фирм производителей: «Trinon», «Konmet», «Frios», «Jeil Medical», «Mr. Curette Tech». Подготовлены образцы металлических сеток размером 10-10мм, двукратно проведена стерилизация в условиях автоклава, без предварительной химической обработки. Образцы сеток в условиях ламинара погружались в стерильные пробирки, содержащие 2 мл бидистиллированной воды. Шесть пробирок (пять с сетками и контрольная) с бидистиллятом выдерживались в CO_2 инкубаторе 5 суток при температуре $37,2^\circ\text{C}$. Полученные супернатанты, содержащие наноразмерные частицы с поверхности сеток, детектировали с помощью метода динамического светорассеяния, используя прибор «Brookhaven Instruments Corporation 90 Plus» [7]. С помощью автоматической пипетки с одноразовыми наконечниками вносили супернатанты в эппендорфы и измеряли наличие и размер металлических наноразмерных частиц. Затем пробирки подвергали ультразвуковому воздействию 35 кГц в течение 5 минут, имитируя нагрузку при изгибании металлических сеток в момент их фиксации в

условиях раны. Проводили повторные измерения супернатантов в шести пробирках методом динамического светорассеяния.

Для идентификации состава наноразмерных металлических частиц в супернатантах была проведена масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Измерения выполнялись на масс-спектрометре высокого разрешения с двойной фокусировкой Element-2 фирмы Thermo Scientific (Германия).

Результаты и обсуждения

Наноразмерные частицы были обнаружены во всех супернатантах после инкубации металлических сеток в бидистиллированной воде в течение 5 суток без физического и механического воздействия (табл. 1).

Средние значения размеров частиц у разных фирм-производителей мембран отличались: «Trinon» - 1042,8 нм, «Mr. Curette Tech» - 794,9 нм, «Jeil Medical» - 706,9 нм, «Frios» - 299,9 нм, «Konmet» - 324,3 нм.

Таблица 1. Размеры и полидисперсность наноразмерных частиц в супернатантах после 5 суток инкубации сеток в CO₂ инкубаторе, без физического и механического воздействия.

Названия сеток	Размеры наноразмерных частиц (нм)	Частота обнаружения наноразмерных частиц – значения ACR, ксps
Trinon-23B	1042,8	8,1
Mr. Curette Tech-23G	794,9	8,3
Jeil Medical-23D	706,9	3,7
Frios-23V	299,9	3,5
Konmet-24	324,3	9,6
Контроль	0	0

Характеристика наноразмерных частиц в супернатантах после инкубации пробирок в течении 5 суток и последующей обработки ультразвуком частотой 35 кГц в течение 5 минут представлена в таблице 2.

При ультразвуковой обработке, имитирующей физическое и механическое воздействие, отмечалось увеличение или уменьшение размеров наноразмерных частиц в супернатантах (рис. 1), либо увеличение количества самих частиц: «Trinon» - 455,7 нм, «Mr. Curette Tech» - 377,7 нм, «Jeil Medical» - 1532,9 нм, «Frios» - 1134,3 нм, «Konmet» - 517,5 нм, что, вероятно, зависело от состава сплава, используемого фирмой-производителем.

Таблица 2. Размеры и полидисперсность наноразмерных частиц после ультразвукового воздействия

Названия сеток	Размеры наноразмерных частиц (нм)	Частота обнаружения наноразмерных частиц – значения ACR, кcps
Trinon-23B	455,7	15,5
Mr. Curette Tech-23G	377,7	144,4
Jeil Medical-23D	1532,9	6,4
Frios-23V	1134,3	25,5
Konmet-24	517,5	18,3
Контроль	0	0

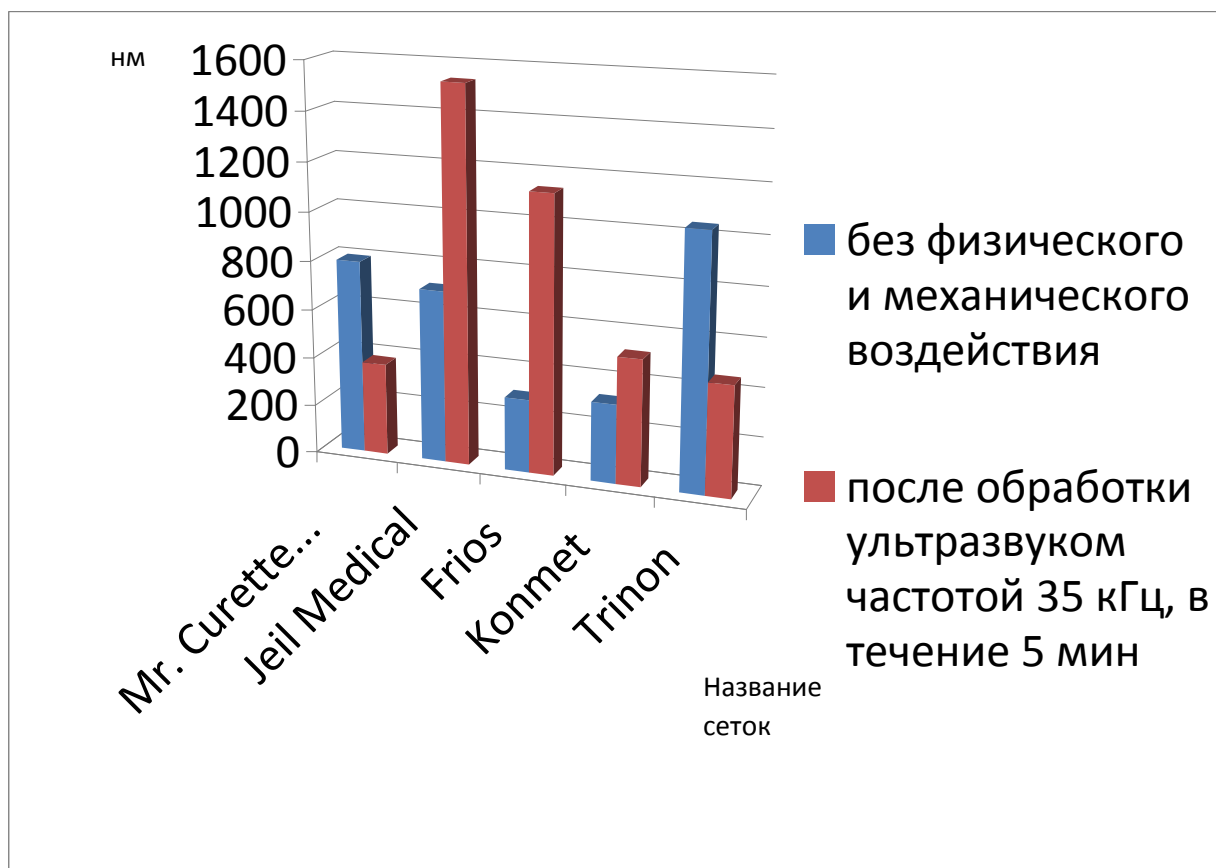


Рис. 1. Изменения размера наноразмерных частиц, без физического и механического воздействия и после обработки ультразвуком.

Таким образом, впервые были получены супернатанты, содержащие наноразмерные металлические частицы с поверхности, используемых для реконструктивных хирургических вмешательств, металлических сеток разных

фирм-производителей. Показано изменение размера и частоты встречаемости металлических наноразмерных частиц под воздействием ультразвука.

Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой определен элементный состав наноразмерных частиц с металлических сеток разных фирм-производителей (табл. 3).

Таблица 3. Элементный состав наноразмерных частиц с поверхности сеток

	Содержание металлов в супернантантах разных сеток (ppb, мкг/л)				
	Trinon	Mr. Curette Tech	Jeil Medical	Frios	Konmet
Al	0.49	0.67	2.3	0.43	<ПО
Ti	0.66	0.82	52	1.0	1.3
Cr	0.086	0.093	0.061	0.14	0.18
Fe	1.2	<ПО	5.3	1.8	1.1
Co	<ПО	<ПО	<ПО	<ПО	0.008
Cu	7.5	7.5	14.0	14.0	21.0

Установлено, что в состав наноразмерных частиц входят следующие элементы металлов: Al, Ti, Cr, Fe, Co, Ni. Cu. При этом базовым элементом является Cu, доля которого варьировала в диапазоне 55-85% (рис. 2).

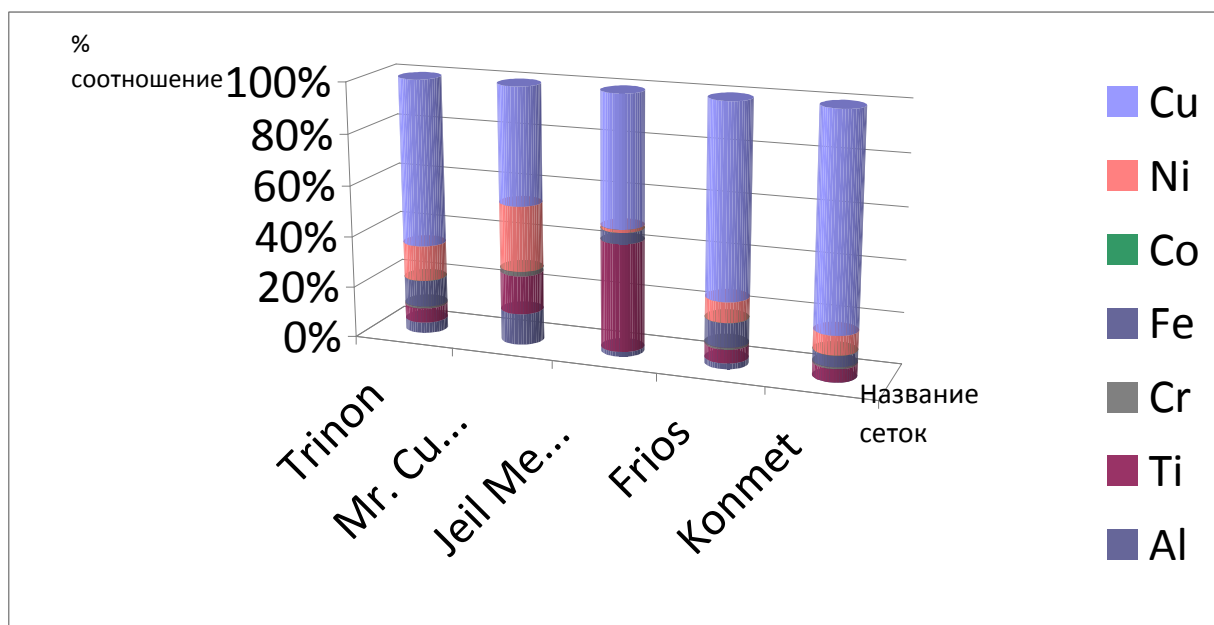


Рис. 2. Элементный состав наноразмерных частиц, полученных в супернатантах с 5 образцов металлических сеток.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что данные

наноразмерные частицы способны принимать участие как в патофизиологической реакции воспаления, направленной на тканевую репарацию, так и, в отдельных (персонифицированных) случаях, приводить к развитию аллергической реакции, например, контактного типа, вызывая экспозицию металлических сеток в ране. При нарушении тканевого барьера, за счет асептического воспаления аллергического характера, может происходить вторичное инфицирование сеток микрофлорой полости рта с последующей хронизацией воспалительного процесса. Неэффективность назначения антибактериальных и антисептических препаратов системного и местного действия при наличии экспозиции металлических сеток является ожидаемым. В этом случае с учетом указанных особенностей этиопатогенеза возникновения данного осложнения необходимо удалить металлическую сетку. Превентивный подбор металлических сеток, до проведения операции направленной тканевой регенерации, с помощью базофильного теста, может стать способом снижения частоты возникновения данного осложнения [8].

Заключение

В настоящем исследовании нами показана эмиссия металлических наноразмерных частиц с поверхности металлических сеток разных фирм-производителей в бидистиллированную воду (супернатанты). Зафиксировано изменение количества наноразмерных частиц и частоты их встречаемости после ультразвукового воздействия на супернатанты, зависящее от используемого фирмой-производителем сплава металла на основе TiO_2 . Определен элементный состав металлических наноразмерных частиц, который варьирует в зависимости от фирмы производителя. Исходя из полученных лабораторных исследований, мы предполагаем, что причиной экспозиции металлических сеток может быть развитие персонифицированной воспалительной и/или аллергической реакции на наноразмерные металлические частицы, входящие в состав сплава на основе TiO_2 , используемого производителем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chiapasco M., Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. 2009. Suppl 4: 113-23. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01781.x.
2. Yamada H., Nakaoka K., Horiuchi T. Mandibular reconstruction using custom-made titanium mesh tray and particulate cancellous bone and marrow harvested from bilateral posterior ilia. J Plast Surg Hand Surg. 2014. 48(3): 183-90. doi: 10.3109/2000656X.2013.848809. Epub 2013 Oct 16.

3. Yamada H., Nakaoka K., Sonoyama T. Clinical Usefulness of Mandibular Reconstruction Using Custom-Made Titanium Mesh Tray and Autogenous Particulate Cancellous Bone and Marrow Harvested From Tibia and/or Iliac. J Craniofac Surg. 2016. 27(3): 586-592. doi: 10.1097/SCS.0000000000002472.
4. Chiapasco M., Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009. Suppl 4: 113-123. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01781.x.
5. Uehara S., Kurita H., Shimane T. Predictability of staged localized alveolar ridge augmentation using a micro titanium mesh. Oral Maxillofac Surg. 2015. 19(4): 411-416. doi: 10.1007/s10006-015-0513-6. Epub 2015 Jun 20.
6. Silverberg N.B. The "Jewelry Addict": Allergic Contact Dermatitis from Repetitive Multiple Children's Jewelry Exposures. Pediatr Dermatol. 2016. 33(2): e103-e105. doi: 10.1111/pde.12804.
7. Murphy R.M. Static and dynamic light scattering of biological macromolecules: what can we learn? Curr Opin Biotechnol. 1997. 8(1): 25-30.
8. Лабис В.В., Базилян Э.А., Козлов И.Г., Гусева О.А., Хайдуков С.В. Проточная цитофлюориметрия в качестве метода диагностики соматической патологии «неясного генеза» после проведения операции дентальной имплантации // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2015. 1: 16с. [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-1/Articles/LabisVV-2015-1.pdf>).

Поступила 21.05.2016

(Контактная информация: Лабис Варвара Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры хирургии полости рта ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; Адрес: 127006, г.Москва, ул. Долгоруковская д. 4, ст м. «Новослободская»; тел: 8-962-977-77-72; e-mail: varvara2001@mail.ru)

LITERATURA

1. Chiapasco M., Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. 2009. Suppl 4: 113-23. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01781.x.
2. Yamada H., Nakaoka K., Horiuchi T. Mandibular reconstruction using custom-made titanium mesh tray and particulate cancellous bone and marrow harvested from bilateral posterior iliac. J Plast Surg Hand Surg. 2014. 48(3): 183-90. doi: 10.3109/2000656X.2013.848809. Epub 2013 Oct 16.
3. Yamada H., Nakaoka K., Sonoyama T. Clinical Usefulness of Mandibular Reconstruction Using Custom-Made Titanium Mesh Tray and Autogenous Particulate Cancellous Bone and Marrow Harvested From Tibia and/or Iliac. J Craniofac Surg. 2016. 27(3): 586-592. doi: 10.1097/SCS.0000000000002472.
4. Chiapasco M., Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009. Suppl 4: 113-123. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01781.x.
5. Uehara S., Kurita H., Shimane T. Predictability of staged localized alveolar ridge augmentation using a micro titanium mesh. Oral Maxillofac Surg. 2015. 19(4): 411-416. doi: 10.1007/s10006-015-0513-6. Epub 2015 Jun 20.
6. Silverberg N.B. The "Jewelry Addict": Allergic Contact Dermatitis from Repetitive Multiple Children's Jewelry Exposures. Pediatr Dermatol. 2016. 33(2): e103-e105. doi: 10.1111/pde.12804.
7. Murphy R.M. Static and dynamic light scattering of biological macromolecules: what can we learn? Curr Opin Biotechnol. 1997. 8(1): 25-30.

8. Labis V.V., Bazikjan Je.A., Kozlov I.G., Guseva O.A., Hajdukov S.V. Protochnaja citofluorimetrija v kachestve metoda diagnostiki somaticheskoy patologii «nejasnogo geneza» posle provedenija operacii dental'noj implantacii // Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2015. 1: 16s. [Jelektronnyj resurs] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-1/Articles/LabisVV-2015-1.pdf>).

Образец ссылки на статью:

Голант А.Б., Сизова С.В., Лабис В.В. Наноразмерные частицы – персонифицированная причина экспозиции металлических сеток на основе сплава TiO_2 , используемых в практике реконструктивной хирургической стоматологии. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016. 2: 9с. [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/GAB-2016-2.pdf>).