

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 613.636

А.А. Осташко¹, С.В. Сизова², В.В. Лабис¹

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

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

Цель. Разработать экспериментальную модель операции дентальной имплантации для выявления выхода наноразмерных металлических частиц, расположенных в окисном слое как дентальных имплантатов, так и фрез.

Материалы и методы. Разработана экспериментальная модель с использованием депротеинизированного костного блока фирмы «Конектбиофарм» и титановых дентальных имплантатов Nobel Biocare CC размером 3.5-10. В условиях операционной проведено моделирование операции дентальной имплантации, в результате которого было получено шесть образцов смывов, содержащих металлические частицы с поверхности дентальных имплантатов и фрез. В лаборатории с помощью фильтров «Millipore» с диаметром пор 1,2 мкм смывы были очищены и визуальное первично проанализированы результаты. В дальнейшем был проведен элементный анализ, полученных супернатантов.

Результаты: Установлено наличие эмиссии металлических частиц как с поверхности фрез, так и поверхности дентальных имплантатов, выделившихся при имитации формирования костного ложа в депротеинизированном костном блоке, в составе супернатантов, полученных путем сбора смывов бидистиллированной водой.

Заключение: При моделировании операции дентальной имплантации впервые были получены супернатанты, содержащие металлические частицы с поверхности дентальных имплантатов и фрез. Выявление частиц свидетельствует об их присутствии в тканях пациента на момент формирования костного ложа при проведении операции дентальной имплантации. Разработанная модель успешно опробована и может быть использована для дальнейших микробиологических исследований по изучению взаимодействия пародонтопатогенной микрофлоры полости рта с металлическими частицами, полученными в составе супернатантов.

Ключевые слова: металлические частицы, дентальные имплантаты, супернатанты, экспериментальное моделирование дентальной имплантации.

A.A. Ostashko¹, S.V. Sizova², V.V. Labis¹

EXPERIMENTAL MODEL OF DENTAL IMPLANTATION

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

Objective. To develop an experimental model of dental implant surgery for identification of nanosized metal particles emission arranged in the oxide layer as dental implants, so as from cutters.

Materials and methods: We have developed an experimental model using deproteinized bone block and titanium dental implants Nobel Biocare CC size 3.5-10. In operating room, we realize an operation of dental implantation, and as a result, we got six samples with supernatants

containing metal nanosized particles, released from oxide layers of dental implants and drills. In laboratory, we made purification of supernatants using “Millipore” filters. Results of the filtration were visually evaluated. Then an elemental analysis was carried out.

Results: Was found the presence of metal nanosized particles in supernatants, which were collected after mechanical action on bone tissue.

Conclusion: For the first time, during modeling of dental implantation were obtained supernatants, containing nanosized metal particles, released from the surfaces of the dental implants and drills. That phenomenon indicates presence of the particles in patient’s tissues at the moment osseointegration of dental implant. Developed model has been successfully tested and can be used for further microbiological researches.

Key words: nanosized particles, dental implants, osseointegration.

Введение

Имплантология – прогрессивное и быстро развивающееся направление хирургической стоматологии. Необходимо отметить, что за последнее время получены новые данные в иммунологии, позволяющие расширить наши представления в том числе и в стоматологии. Разработанная в 1965 г. Пер-Ингваром Бронемарком концепция остеоинтеграции (вид фиксации имплантата в кости, при котором в пространстве между поверхностью имплантата и костной тканью не образуется фиброзная или хрящевая ткань (Dorlands Medical Dictionary, Toronto, Canada, 1994), исходящая из биоинертности используемого сплава металла на основе TiO_2 , требует пересмотра.

Со временем были изучены разные аспекты остеоинтеграции, связанные не только с биоинертными свойствами сплава титана, но и структурой поверхности дентального имплантата, его формой, а также хирургической техникой врача и соблюдением 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 процесса остеоинтеграции [1].

Сейчас активно исследуется влияние металлических наноразмерных частиц на организм человека. В 2010 г. 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 настоящего исследования – выявить эмиссию металлических частиц, расположенных в окисном слое как дентальных имплантатов, так и фрез при экспериментальном моделировании операции дентальной имплантации.

Материалы и методы

Нами разработана экспериментальная модель операции дентальной имплантации с применением депротенизированной 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 проводилось формирование костного ложа по стандартному протоколу с этапом нарезания резьбы метчиком. В стерильную пробирку с помощью бидистиллированной воды в качестве охлаждающего раствора собирали первый образец смыва. Устанавливали первый дентальный имплантат. После этого этапа он выкручивался, и собирался второй образец смыва. Аналогичным образом воспроизводилось моделирование операции дентальной имплантации и собирались образцы №3 и №4. Далее была проведена дентальная имплантация без этапа нарезания резьбы, и собраны образцы смывов №5 и №6. В результате 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 проведена фильтрация исследуемых образцов с помощью фильтров «Millipore» с диаметром пор 1,2 мкм. На фильтрах образцов №№ 1, 3 и 5, собранных после инструментального формирования костного ложа, визуально определялись частицы черного цвета (рис. 1).



Рис. 1. Визуально определяемые частицы на фильтрах «Millipore».

Видимые результаты фильтрации дали основания для идентификации данных частиц. Был проведен элементный анализ смывов с помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на аппарате Element-2 фирмы Thermo Scientific

Результаты и обсуждение

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

Таблица. Результаты элементного анализа исследуемых образцов

Ме- таллы	Номера изученных образцов и содержание в них металлов (мкг/л)						
	1 после форми- рования костно- го ложа	2 после уста- новки ден- тального имплан- тата	3 после фор- миро- вания кост- ного ложа	4 после ус- тановки денталь- ного им- плантата	5 после фор- миро- вания кост- ного ложа	6 после уста- новки ден- тального имплан- тата	Кон- троль
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

Наиболее часто встречаемым элементом, найденным во всех 6 пробах, была медь (Cu). Её максимальная концентрация составила 87 мкг/л. Реже всего встречался кобальт (Co), и его концентрация была достаточно низкой 0,009-0,14 мкг/л.

Уменьшение количества элементов происходило линейно. Исключение составил последний образец (№6), собранный после установки дентального имплантата без этапа нарезания резьбы. В нем количество содержащихся металлических элементов было несколько выше, чем в предпоследнем образце (№5), собранном после формирования костного ложа (рис. 2).

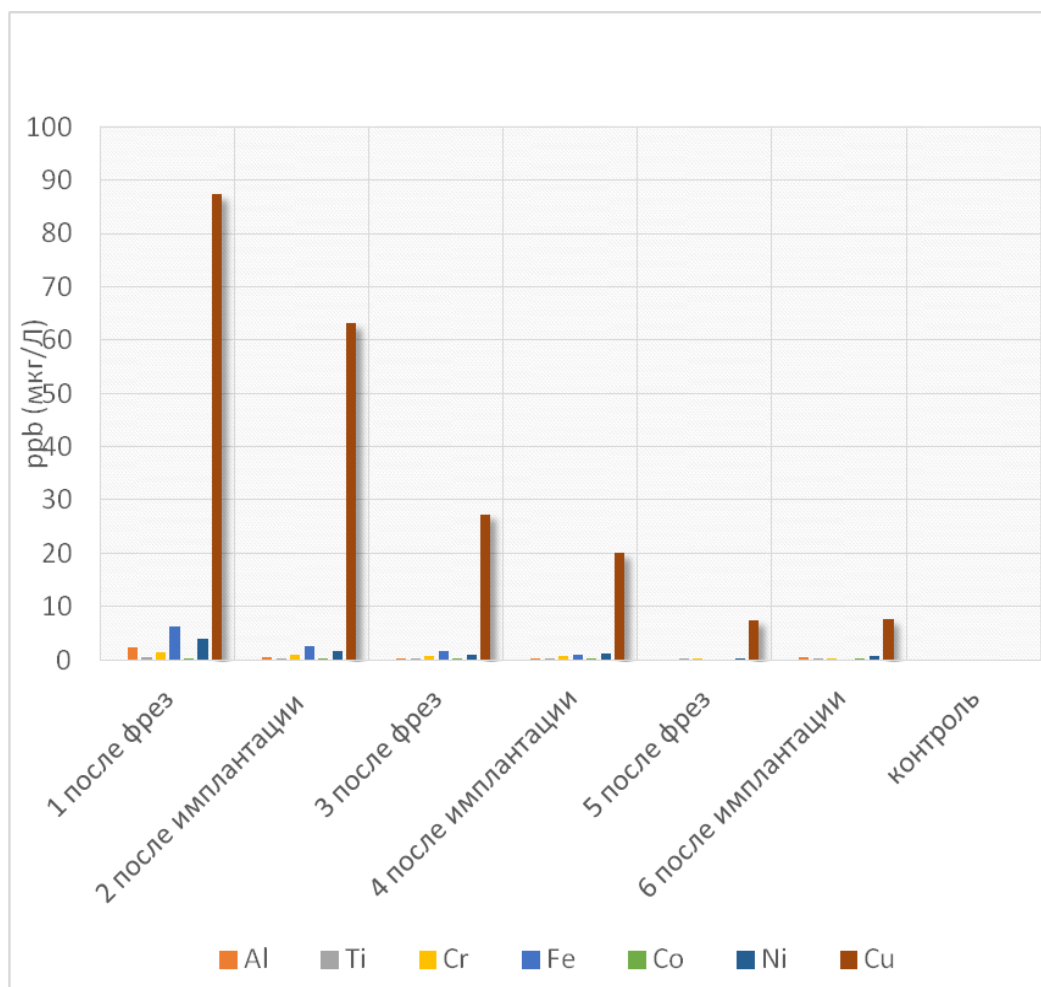


Рис. 2. Графическое отображение результатов элементного анализа.

Заключение

Разработанная нами экспериментальная модель операции дентальной имплантации позволила получить смывы, содержащие металлические частицы, то есть показать их эмиссию при проведении указанного хирургического вмешательства. В дальнейшем планируется использовать данную модель получения супернатанотов для проведения микробиологических исследований.

Элементный анализ показал наличие в исследуемых образцах меди, железа, никеля, хрома, алюминия, титана, кобальта с динамикой снижения их концентрации от первого образца к последующим. Такое уменьшение количества элементов, очевидно, свидетельствует о том, что значительный процент частиц выделяется с поверхности фрез в начале проведения оперативного вмешательства. Следовательно, материал фрез также может оказывать влияние на тканевую репарацию.

Выявление металлических частиц позволяет говорить об их присутствии в тканях пациента уже в процессе проведения самой операции денталь-

ной имплантации. А это значит, что они могут распознаваться иммунной системой и являться, наряду с микроорганизмами ротовой полости, участниками воспалительного процесса, развивающегося при остеоинтеграции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабис В.В., Базикян Э.А., Козлов И.Г., Сизова С.В., Хайдуков С.В. Наноразмерные частицы – участники остеоинтеграции. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016. 1: 1-18 [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-1/Articles/LVV-2016-1.pdf>).
2. Parithimarkalaignan S., Padmanabhan T.V. Osseointegration: An Update. The Journal of the Indian Prosthodontic Society. 2013. 13 (1): 2-6.
3. Larsen S.T., Roursgaard M., Jensen K.A., Nielsen G.D. Nano titanium dioxide particles promote allergic sensitization and lung inflammation in mice. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010. 106: 114-117.
4. Gustafsson A., Lindstedt E., Elfsmark L.S., Bucht A. Lung exposure of titanium dioxide nanoparticles induces innate immune activation and long-lasting lymphocyte response in the dark agouti rat. J. Immunotoxicol. 2011. 8: 111-121.
5. Schmidt M., Raghavan B., Muller V. et al. Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel. Nature America, Nature IMMUNOLOGY. 2010. 11: 814-820.

Поступила 17.05.2016

(Контактная информация: Лабис Варвара Владимировна - к.м.н., ассистент кафедры хирургии полости рта Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова; E-mail: varvara2001@mail.ru)

LITERATURA

1. Labis V.V., Bazikjan Je.A., Kozlov I.G., Sizova S.V., Hajdukov S.V. Nanorazmernye chasticy – uchastniki osteointegracii. Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2016. 1: 1-18 [Elektronnyj resurs] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-1/Articles/LVV-2016-1.pdf>).
2. Parithimarkalaignan S., Padmanabhan T.V. Osseointegration: An Update. The Journal of the Indian Prosthodontic Society. 2013. 13 (1): 2-6.
3. Larsen S.T., Roursgaard M., Jensen K.A., Nielsen G.D. Nano titanium dioxide particles promote allergic sensitization and lung inflammation in mice. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010. 106: 114-117.
4. Gustafsson A., Lindstedt E., Elfsmark L.S., Bucht A. Lung exposure of titanium dioxide nanoparticles induces innate immune activation and long-lasting lymphocyte response in the dark agouti rat. J. Immunotoxicol. 2011. 8: 111-121.
5. Schmidt M., Raghavan B., Muller V. et al. Crucial role for human Toll-like receptor 4 in the development of contact allergy to nickel. Nature America, Nature IMMUNOLOGY. 2010. 11: 814-820.

Образец ссылки на статью:

Осташко А.А., Сизова С.В., Лабис В.В. Разработка экспериментальной модели дентальной имплантации для проведения микробиологических исследований. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016. 2: 6с. [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-2/Articles/OAA-2016-2.pdf>).