

# Оцінка антизапальних властивостей поверхні дентальних імплантатів залежно від типу обробки (частина I)

С. Д. Варжапетян<sup>id</sup>\*A,B,C,D,F, М. А. Шишкін<sup>id</sup>A,C,F, Т. В. Строгонова<sup>id</sup>C,D,E

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті

**Ключові слова:** титан, дентальний імплантат, обробка поверхні, періімплантит, коефіцієнт стабільності, шелепно-лицева ділянка, хірургічне лікування.

**Патологія. 2024.**  
**T. 21, № 1(60).**  
**C. 14-22**

\*E-mail:  
sw050773@gmail.com

**Мета роботи** – дослідження антизапальних властивостей поверхні комерційних дентальних імплантатів із різним методом обробки на прикладі перебігу першого етапу імплантації.

**Матеріали і методи.** Використано дентальні імплантати з титану з обробкою поверхні 3D Active і Xpeed. Досліджено мікроструктуру поверхні та біосумісність зразків, корозію поверхні, здійснили елементний аналіз поверхні. Оцінили тяжкість перебігу періімплантиту та мукозиту за глибиною періімплантної кишені та кровотечі при зондуванні; визначили коефіцієнт стабільності імплантатів (КСІ). Для множинного порівняння вибірок використали медіанний тест ( $\chi^2$ ), тест Краскела–Волліса (H), однофакторний дисперсійний аналіз (F). Різницю параметрів вважали статистично значущою на рівні  $p \leq 0,05$ .

**Результати.** Поверхня імплантатів 3D Active монолітна, з порами округлої форми – лунками різного діаметра та глибини; верхній шар зразка Xpeed складається з фрагментів прямокутної чи полігональної форми, що щільно прилягають один до одного, як черепиця, залишаючи назовні прямокутні грані. На поверхні зразків 3D Active, крім кисню та вуглецю, виявили фосфор (5,04 ваг%), а також S, Ca, Na, Zr, Zn ( $\leq 1,0$  ваг%). Суттєва відмінність елементного складу імплантатів Xpeed – наявність хлору (0,07 ваг% проти 0,93 ваг%), силіцію (0,10 ваг% проти 0,14 ваг%), алюмінію (0,06 ваг% проти 0,23 ваг% відповідно), зі значною перевагою за вмістом цих елементів. Xpeed містив незначний ваговий відсоток заліза – 0,12 ваг%.

Оцінювання адгезії клітин до поверхні зразків на першу добу інкубації показало, що зразки з поверхнею Xpeed і 3D Active статистично значущо не відрізнялися. На 7 добу інкубації рівень редукції резазурину в Xpeed менший, але достовірну різницю не зафіксували ( $p > 0,05$ ). Клінічні ознаки резорбції кісткової тканини спостерігали навколо 36,4 % імплантатів 3D Active, 60,0 % – Xpeed ( $p = 0,3$ ); запалення слизової оболонки – у ділянках встановлення 54,5 % імплантатів 3D Active. Навколо імплантатів Xpeed ознак мукозиту не визначили ( $p = 0,23$ ). Було «втрачено» 9,1 % імплантатів 3D Active; випадків втрати імплантатів Xpeed не визначено. КСІ 3D Active становив  $64,0 \pm 5,9$  од., Xpeed –  $65,1 \pm 3,7$  од.

**Висновки.** За показниками КСІ титанові імплантати з покриттям Xpeed ( $65,1 \pm 3,7$  од.) і 3D Active ( $64,0 \pm 5,9$  од.) зіставні. Резорбцію кісткової тканини без ознак запалення частіше фіксували навколо імплантатів із покриттям Xpeed, ніж навколо імплантатів із покриттям 3D Active. Клінічні ознаки запалення частіші та складніші навколо імплантатів із покриттям 3D Active. Це позначилося і на тяжкості перебігу першого етапу імплантації, і на його результатах. Імплантати з покриттям Xpeed «надійніші», ніж 3D Active: втрачено 9,1 % імплантатів 3D Active, а Xpeed – 0,0 %.

**Keywords:** titanium, dental implantation surface treatment, peri-implantitis, stability factor, maxillofacial area, surgical treatment.

**Pathologia.**  
**2024;21(1):14-22**

## Evaluation of anti-inflammatory properties on the surface of dental implants depending on the type of processing (Part 1)

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

**The aim.** To study of the anti-inflammatory properties of the surface of commercial dental implants with different processing methods using the example of the course of the first stage of implantation.

**Materials and methods.** Dental implants made of titanium with 3D Active and Xpeed surface treatment were used. The surface microstructure and biocompatibility of the samples, surface corrosion, elemental analysis of the surface was studied. The assessment of the severity of peri-implantitis and mucositis based on the depth of the peri-implant pocket and bleeding during probing, determination of the coefficient of stability of implants (KSI) is given. Median test ( $\chi^2$ ), Kruskal–Wallis test (H), univariate variance analysis (F) were used for multiple comparison of samples. The difference in parameters was considered statistically significant at the  $p \leq 0.05$  level.

**Results.** The surfaces of 3D Active implants are monolithic with rounded pores in the form of wells of different diameters and depths; the upper layer of the Xpeed sample consists of closely adjacent to each other fragments of a rectangular or polygonal shape, in the form of tiles, leaving rectangular faces on the outside. On the surface of the 3D Active samples, in addition to oxygen and carbon, there was phosphorus – 5.04 wt%, as well as S, Ca, Na, Zr, Zn which weight percentage did not exceed 1 wt%. A significant difference in the elemental composition of Xpeed implants was the presence of chlorine 0.07 wt% and 0.93 wt%, silicon – 0.10 wt% and 0.14 wt%, aluminum 0.06 wt% and 0.23 wt%, respectively, with the latter has a significant advantage in these elements. Xpeed had an insignificant weight percentage of iron in its composition – 0.12 wt%.

The assessment of cell adhesion to the surface of the samples on the first day of incubation demonstrated that the samples with the Xpeed and 3D Active surfaces did not have a statistically significant difference between them. Also, on the 7<sup>th</sup> day of incubation, the level of reduction of resazurin in Xpeed was lower, no significant difference was observed ( $p > 0.05$ ).

The clinical signs of bone tissue resorption were identified in 36.4 % of 3D Active implants and 60.0 % of Xpeed implants ( $p = 0.3$ ); inflammation of the mucous membrane – in the areas of installation of 54.5 % of 3D Active implants. No signs of mucositis were detected around the Xpeed implants ( $p = 0.23$ ). 9.1 % of 3D Active implants were “lost”; no cases of loss of Xpeed implants have been identified. The KSI of 3D Active –  $64.0 \pm 5.9$  units, Xpeed –  $65.1 \pm 3.7$  units.

**Conclusions.** According to KSI indicators, titanium implants with Xpeed coating ( $65.1 \pm 3.7$  units) and 3D Active ( $64.0 \pm 5.9$  units) showed the same capabilities. Bone tissue resorption without signs of inflammation is more common around Xpeed-coated implants than 3D Active-coated implants. Clinical signs of inflammation are more frequent and more severe around implants with a 3D Active coating, which affected both the severity of the course of the first stage of implantation and its results. Xpeed-coated implants are more reliable than 3D Active: loss among 3D Active implants was 9.1 %, Xpeed – 0.0 %.

Револуцією в стоматологічній реабілітації стало використання дентальних імплантатів для заміщення коренів видалених зубів. Фундаментально передумовою вдалої імплантації є біологічне з'єднання поверхні імплантату й кісткової тканини – остеоінтеграція [1]. Незважаючи на високий рівень «виживання» імплантатів (94,6 %) і високий відсоток пацієнтів, котрі задоволені результатами лікування (90,0 %), доволі частими є ускладнення запального характеру, зокрема періімплантні захворювання, що у тяжких випадках призводять до втрати імплантатів [2,3].

Характерною рисою періімплантиту порівняно з іншими патологічними процесами, що можуть бути спровоковані встановленням імплантату, є мукозит [4]. Накопичення мікроорганізмів на поверхні дентальних імплантатів у формі біоплівки – основний механізм розвитку періімплантиту через кілька тижнів після операції [5]. Тому важливою умовою ранньої остеоінтеграції та довгострокового успіху реабілітації є антибактеріальні властивості дентального імплантату [6].

Титан і його сплави широко використовують для створення зубних імплантатів, оскільки він має такі механічні властивості, як біосумісність, корозійна стійкість, немагнетичність і нетоксичність [5]. Разом із тим, «чистому» титану бракує антизапальних властивостей [7]. Щоб досягти антибактеріального ефекту, запропоновано модифікації поверхні імплантату – зміну фізико-хімічних характеристик поверхні, зокрема шорсткості, поверхневої вільної енергії та змочуваності. Крім того, аби запобігти колонізації бактеріями, титанову поверхню можна обробити додаванням матеріалів або агентів у формі покриттів [8]. Отже, титанові імплантати чутливі до бактеріальної адгезії залежно від поверхні [9].

У дослідженнях останніх років фіксували передчасне відторгнення дентального імплантату внаслідок точкової корозії поверхні під впливом біологічного середовища, що пов'язане з перерозподілом титану і ванадію в поверхневому шарі імплантату при контакті з тілом людини. Корозійне пошкодження спричиняє ослаблення механічної фіксації імплантату в кістковій тканині та її деградацію. Тому вкрай важливим є оптимальний вибір технології та режиму модифікації поверхні під час виготовлення дентальних імплантатів, враховуючи умови використання [10].

На жаль, виробники комерційних дентальних імплантатів не надають вичерпної інформації щодо антизапальних можливостей поверхні дентального імплантату. Але ця характеристика є важливим чинником впливу на результати лікування, її треба брати до уваги під час планування лікування поряд з іншими об'єктивними показниками – клінічними параметрами та даними комп'ютерної томографії (КТ).

## Мета роботи

Дослідження антизапальних властивостей поверхні комерційних дентальних імплантатів із різним методом обробки на прикладі перебігу першого етапу імплантації.

## Матеріали і методи дослідження

У цій частині публікації наведено результати дослідження двох комерційних гвинтових інтраосальних дентальних імплантатів: AlfaDent (модель Active Kopus) і MegaGen (модель AnyOne). Ці імплантати виготовлені з титану марки Ti-Grade 5 (Ti6Al-4V) з обробкою поверхні 3D Active і Xpeed – модифікації SLA.

Прооперували 33 пацієнтів віком від 25 до 60 років, встановили 47 внутрішньокісткових гвинтових імплантатів: 22 (46,8 %) – AlfaDent, 25 (53,2 %) – MegaGen.

Лабораторний етап дослідження поверхні здійснили на базі Центру колективного користування науковим обладнанням Сумського державного університету під керівництвом д-ра мед. наук, професора М. В. Погорелова.

Мікроструктуру поверхні зразків вивчали за допомогою скануючого електронного мікроскопа (СЕМ) SEO-SEM Inspect S50-B «FEI Company» (Чеська Республіка). Після *in vitro* дослідження та фіксації клітин для уникнення накопичення поверхневого заряду матеріали покривали шаром срібла (30–50 нм) у вакуумній установці ВУП-5М (SELM, м. Суми, Україна). Характеризацію рельєфу поверхні, наявність і розміри пористих структур оцінювали шляхом обробки зображень СЕМ за допомогою відкритого програмного забезпечення ImageJ 1.51w (University of Wisconsin, Madison, WI, USA).

Елементний аналіз поверхні зразків здійснили 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 концентраціям у плазмі крові людини. Дослідження здійснили за температури 37 °C та pH 7,4. Зразки занурювали в стерильний розчин SBF на 7 діб, потім висушували та повторно виконували СЕМ із постопрацюванням. Крім того, здійснили дисперсійну рентгенівську спектроскопію. Результати порівняли з даними, що встановили до початку деградації.

Біосумісність матеріалів визначали, використовуючи культуру мезенхімальних стовбурових клітин. Клітини культивували в CO<sub>2</sub> інкубаторі (Biosan, Латвія) з використанням середовища Ігла в модифікації Дуль-

беко з додаванням поживної суміші F-12 (DMEM/F-12, Gibco, США), що доповнене ампіциліну натрієвою сіллю в концентрації 100 одиниць/мл, стрептоміцином (100 мкг/мл), амфотерицином В (2,5 мкг/мл), фетальною бичачою сироваткою (10 % від об'єму середовища) (Gibco, США), при температурі 37 °С, 5 % CO<sub>2</sub> та вологості 98 %. Враховуючи округлу форму, зразки помістили в силіконову підставку, щоб їх знерухомити (рис. 1).

Клітини засівали в 24-лункові планшети при щільності  $2 \times 10^4$  клітин/см<sup>2</sup>. Через 24 год кожен зразок із силіконовою підставкою переносили у новий планшет. Завдяки цьому враховували лише життєздатні клітини, що прикріпилися до поверхні зразка. В кожну лунку додавали 100 мкл (10 % об'єму середовища) розчину резазурину в концентрації 15 мг/мл<sup>-1</sup>. Для контролю використовували лунки, що містять лише клітини, а також середовище без зразків. Планшети інкубували протягом 6 год при 37 °С без доступу світла. Із кожної лунки переносили 100 мкл середовища в 96-лунковий планшет, вимірювали поглинання за допомогою Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) при довжинах хвиль 570 нм і 600 нм. Редукцію резазурину визначали на першу, третю та сьому добу з трьома повторами для кожного виду зразків.

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

**Клінічний етап дослідження (протокол дентальної імплантації).** Хірургічний етап дентальної імплантації проведено, враховуючи результати клінічного дослідження і КТ. Дентальні внутрішньокісткові гвинтові імплантати встановили відповідно до протоколу фірми-виробника. У всіх випадках імплантат встановлювали ручним методом, формувач ясен встановлювали на другому хірургічному етапі.

У дослідження не залучали пацієнтів із полівалентною лікарською алергією, гострими інфекційними захворюваннями, злоякісними новоутвореннями, хворобами крові та кровотворних органів, захворюваннями центральної та периферичної нервової системи, імунopatологічними синдромами, хронічними ендокринними й системними захворюваннями.

Протокол одночасного встановлення імплантату безпосередньо в комірку видаленого зуба виключали. Передопераційну підготовку та підготовку порожнини рота здійснили за стандартною методикою.

Значення індексів гігієни в дослідженні не враховували, стан порожнини рота всіх обстежених визначили як умовно інфікований. У всіх випадках імплантації, що вивчали у межах цього дослідження, дентальні ім-



Рис. 1. Фіксація зразків у лунках за допомогою силіконової підставки.

плантати встановлено в ділянках видалених жувальних зубів. Розподіл за локалізацією дефектів зубного ряду на щелепах майже однаковий.

Для клінічного оцінювання якості першого хірургічного етапу лікування після встановлення імплантатів використали об'єктивні методи дослідження в період між першим і другим хірургічними етапами. Ступінь вираженості запалення навколо імплантату визначали одразу після виникнення клінічних ознак.

За основу дослідження взяли аналіз результатів огляду пацієнтів і рентгенологічних показників (ОПТГ, ВРЗ). Головна клінічна ознака періімплантного мукозиту – кровотеча при зондуванні (КПЗ), хоча він може виявлятися також еритемою, набряком і нагноєнням [11].

Діагноз періімплантиту встановлено на підставі рентгенологічних ознак втрати кістки, що оточує імплантат, з формуванням періімплантної кишені. Діагноз мукозит встановлювали, коли в пацієнта виникала кровотеча з слизової оболонки навколо імплантату протягом 30 секунд після зондування.

Впродовж усіх етапів імплантаційної реабілітації (планування лікування, хірургічний та ортопедичний етапи) клініцисти та пацієнти повинні постійно контролювати етіологічний (бактеріальний наліт) та інші чинники, щоб мінімізувати ризик розвитку періімплантиту.

Діагностичний параметр оцінювання тяжкості періімплантиту та мукозиту – глибина періімплантної кишені (ГПК), що вимірювали за допомогою ручного пародонтального зонда, та КПЗ. Залежно від ГПК і втрати кісткової маси періімплантиту оцінювали за класифікацією S. J. Froum та P. S. Rosen. Згідно з нею, легку форму періімплантиту визначали при втраті кісткової маси <25 % довжини імплантату; помірну форму – при втраті кісткової маси 25–50 % довжини імплантату; тяжку форму періімплантиту – при втраті кісткової тканини >50 % довжини імплантату [11].



Рис. 2. Прилад для частотно-резонансного аналізу стійкості імплантату.

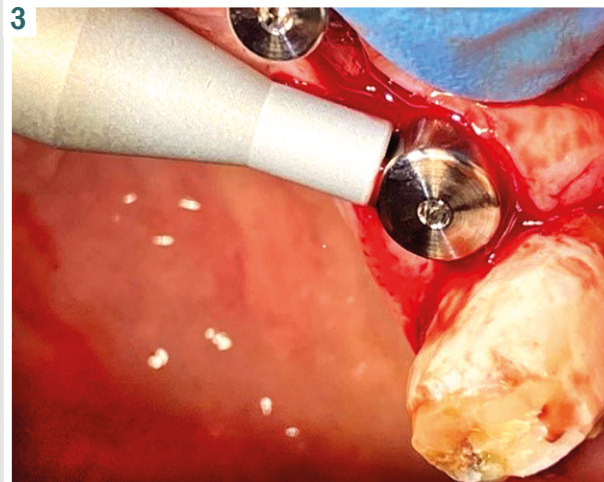


Рис. 3. Фото процесу визначення КСІ на другому етапі.

Згідно з останніми рекомендаціями, діагноз періімплантний мукозит може бути встановлений, якщо виникає КПЗ або нагноєння слизової оболонки навколо імплантату. Застосовують таку класифікацію: легкий ступінь мукозиту – кровотеча виникає не раніше ніж через 30 секунд; помірний ступінь – кровотеча виникає менше ніж за 30 секунд; тяжкий ступінь мукозиту – кровотеча і/або гнійні виділення виникають під час їди чи чищення зубів.

Коефіцієнт стабільності імплантатів (КСІ) визначали приладом AnyCheck (NeoBiotech, Південна Корея) (рис. 2, 3).

Результат вимірювання – число від 01 до 99: від 01 до 59 будуть показані червоним кольором, від 60 до 64 – помаранчевим, від 65 до 99 – зеленим. Чим меншим є значення, тим нижчий ступінь остеоінтеграції.

Розрізняли ступені періімплантиту: 1 – легка форма; 2 – помірна; 3 – тяжка форма; 4 – втрата імплантату.

Результати опрацювали за допомогою статистичного пакету Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., ліцензія № JРZ804I382130ARC10-J). Для оцінювання значущості різниці побудували й порівняли 95 % довірчі інтервали (95 % CI) для рангів. Дані наведено як середні значення та стандартні відхилення ( $M \pm m$ ), 95 % довірчі інтервали, медіани та 25 %, 75 % квантилі ( $Me [Q1; Q2]$ ). Для множинного порівняння вибірок використали медіанний тест ( $\chi^2$ ), тест Краскела–Волліса (H), однофакторний дисперсійний аналіз (F). Різницю параметрів вважали статистично значущою на рівні  $p \leq 0,05$ .

## Результати

У результаті аналізу зображень СЕМ поверхні дентальних імплантатів визначили, що всі зразки мають розгалужену пористу поверхню. Зауважили, що характер поверхні 3D Active (AlfaDent) суттєво відрізняється від Хреед (AnyOne) (рис. 4). Так, шар модифікованої поверхні імплантатів 3D Active монолітний із порами округлої форми – лунками різного діаметра та глиби-

ни. Середня площа перерізу пор становила 2,25 мкм, діапазон значень – від 0,042 мкм<sup>2</sup> до 725,36 мкм<sup>2</sup>. У 95 % вимірювань значення площі перерізу пор не перевищувала 8,5 мкм<sup>2</sup>. Товщина балок між порами становила  $17,43 \pm 2,70$  мкм<sup>2</sup>.

Дентальні імплантати Хреед мали відмінні характеристики, як-от відсутність будь-яких дрібних пор чи каналів. При невеликому збільшенні встановили, що поверхня імплантату Хреед мала монолітну структуру з піками різної висоти. При збільшенні у 20 000 разів можна побачити, що верхній шар зразка складається з фрагментів прямокутної чи полігональної форми, що щільно прилягають один до одного. Максимальний розмір цих структур – від 0,5 мкм<sup>2</sup> до 4,0 мкм<sup>2</sup>; вони як черепиця вкривали поверхню імплантату, залишаючи назовні прямокутні грані.

Елементний аналіз з використанням методу дисперсійної рентгенівської спектроскопії показав, що основний елемент – титан. Це відповідає загальному опису матеріалів (рис. 5).

На поверхні зразків 3D Active, крім кисню та вуглецю, зафіксували фосфор (5,04 ваг%), а також S, Ca, Na, Zr, Zn ( $\leq 1,0$  ваг%). Суттєва відмінність елементного складу імплантатів Хреед – наявність хлору (0,07 ваг% проти 0,93 ваг%), силіцію (0,10 ваг% проти 0,14 ваг%), алюмінію (0,06 ваг% проти 0,23 ваг% відповідно), зі значною перевагою за вмістом цих елементів. Хреед мистив незначний ваговий відсоток заліза – 0,12 ваг%.

Після 7 діб дослідження корозії дентальних імплантатів (*in vitro*) у розчині SBF макроскопічні зміни на зразках не зафіксовані. Проте, за даними СЕМ поверхні, виявили істотне згладжування рельєфу, властиве зразкам усіх видів. Так, для імплантатів 3D Active характерне зменшення глибини пор, стоншення або часткове руйнування балок. Середня площа перерізу пор для 3D Active становила 1,03 мкм<sup>2</sup>. У різних ділянках поверхні всіх зразків визначали відкладення неоднорідної товщини, що також додатково згладжували рельєф. Для 3D Active та Хреед корозія призвела до згладжування поверхні та зменшення пористості: до

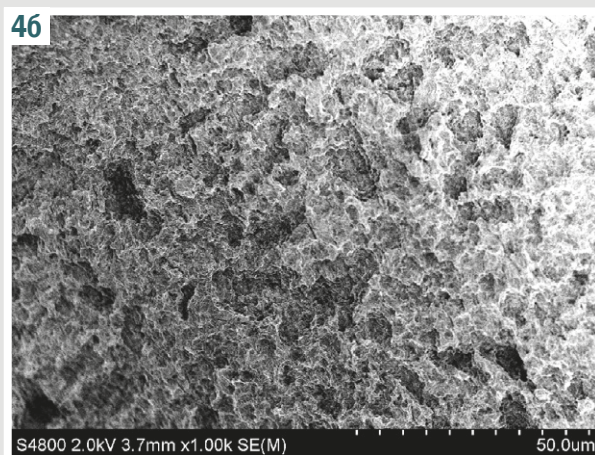
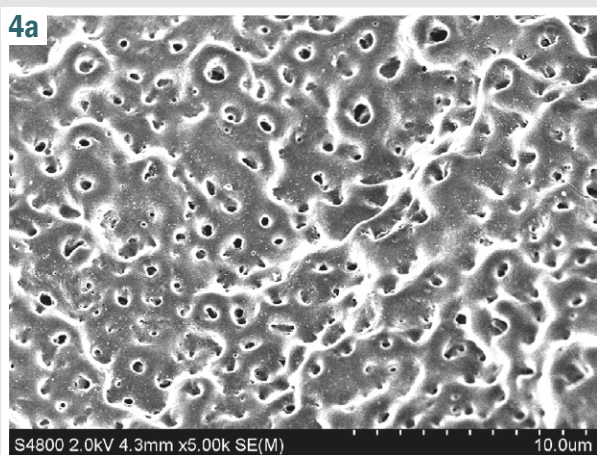


Рис. 4. Зображення СЕМ поверхні дентальних імплантатів із різним типом обробки.

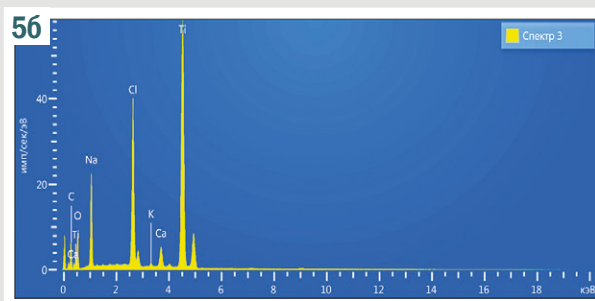
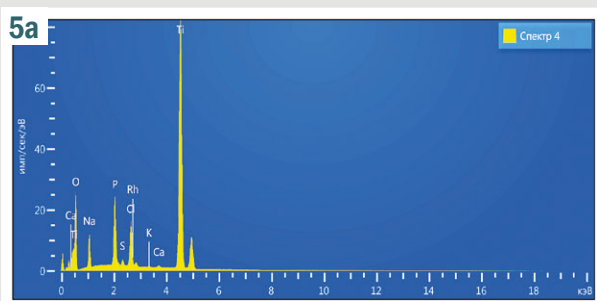


Рис. 5. Елементний аналіз поверхні дентальних імплантатів.

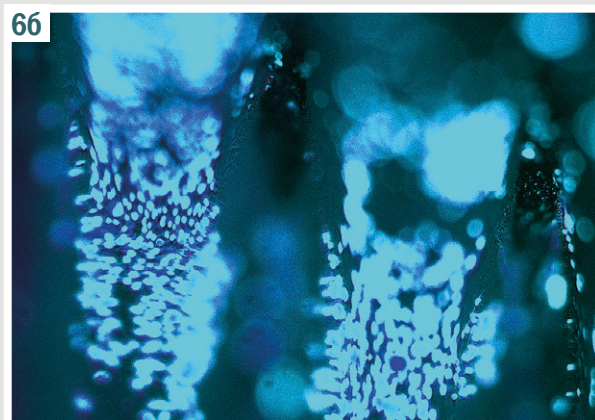
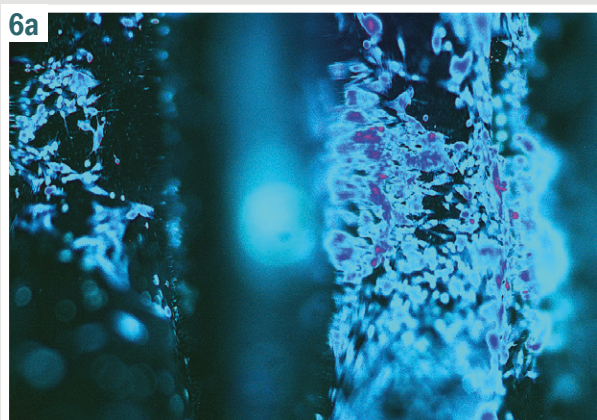


Рис. 6. Флуоресцентна мікроскопія з забарвленням DAPI через 7 днів інкубації.

24,67 ± 2,28 % для 3D Active, що не досягло рівня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ) порівняно з вихідними даними; для Хреед зафіксовано вірогідне зменшення – до 24,51 ± 1,37 % ( $p < 0,05$ ). Пористість імплантатів 3D Active та Хреед через 7 днів дослідження корозії відрізнялась недостовірно ( $p > 0,05$ ).

Елементний склад поверхні зразків після 7 днів експозиції в розчині SBF мав істотні відмінності. Так, зафіксували зниження кальцію на 28 ваг% у зразка 3D Active, його рівень становив 0,18 ваг%. Ваговий відсоток фосфору збільшився на 5,79 ваг%, але Ca/P співвідношення дорівнювало 0,03. Крім того, не зафіксували цирконій і цинк, майже не змінився

рівень сірки. Визначили мінімальний рівень калію – 0,08 ваг%.

На поверхні імплантату Хреед значно зменшився рівень кальцію – на 32,54 ваг%. Не зафіксовано фосфор і такі елементи, як Si, Al, Fe, S, Zn. На 96,67 ваг% збільшився рівень натрію, на 99,39 ваг% – хлору. Визначили 0,28 ваг% калію, що попередньо не ідентифікували.

Оцінювання цитотоксичності імплантатів за відсотком редукції резазурину визначає кількість життєздатних клітин. Дослідження адгезії клітин до поверхні зразків на першу добу інкубації показало: зразки з поверхнею Хреед і 3D Active вірогідно не

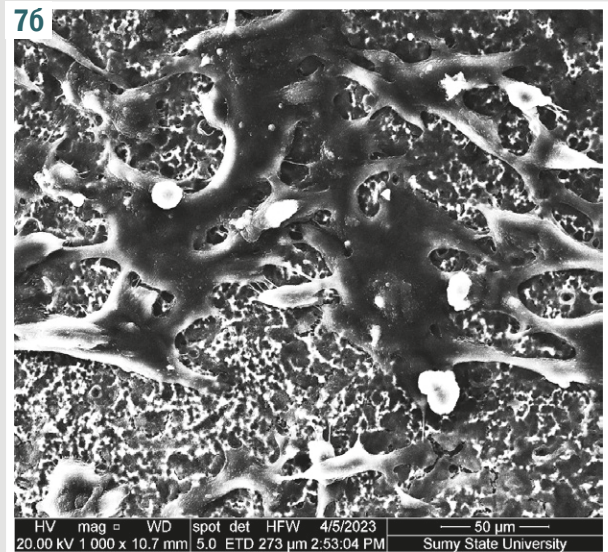
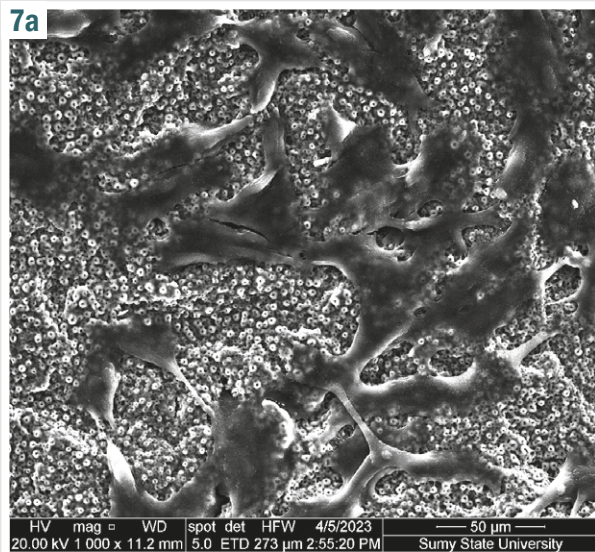


Рис. 7. СЕМ поверхні зразків після семи діб інкубації з дерматофібробласти.

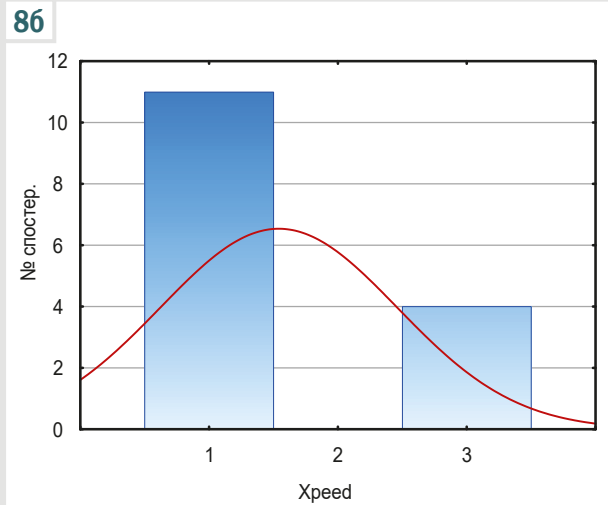
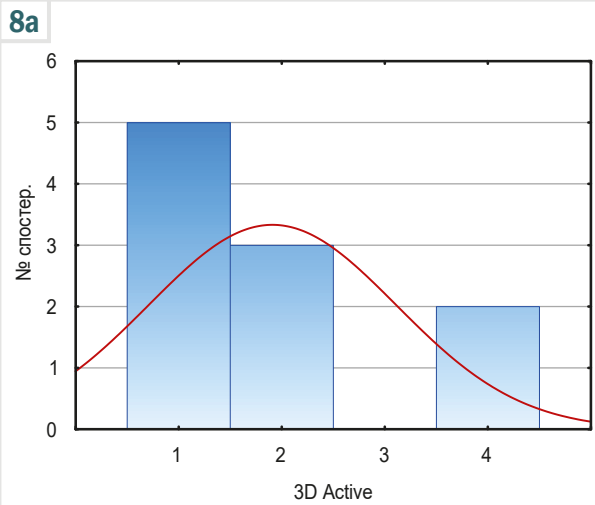


Рис. 8. Розподіл частоти різних ступенів тяжкості періімплантиту. а: 3D Active; б: Xpeed; 1: легка форма; 2: помірна форма; 3: тяжка форма; 4: втрата імплантату.

відрізнялися. На третю добу дослідження для зразка Xpeed не виявлено росту клітин порівняно з першою добою, а інші зразки мали помірну проліферативну активність. Втім, достовірну різницю зразків не визначили. На сьому добу інкубації рівень редукції резазурину в зразків Xpeed також менший, але без вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ).

Для всіх зразків не характерна цитотоксична дія, проте суттєву проліферацію клітин на поверхні дентальних зразків спостерігали лише після третьої доби інкубації. До сьомої доби експерименту рівень редукції резазурину істотно підвищився для всіх зразків: до 16 % для Xpeed, до 40 % для 3D Active. Зазначимо, що для зразків 3D Active характерний рівномірніший ріст клітин протягом семи діб інкубації.

У результаті флуоресцентної мікроскопії виявили велику кількість життєздатних клітин на поверхні дентальних імплантатів. Оскільки форма зразків неправильна та зважаючи на особливості інкубування

та фіксації, переважну більшість клітин визначали у борознах (рис. 6). На зразках Xpeed спостерігали нерівномірні скупчення клітин, а на поверхні зразків 3D Active такі скупчення не виявлені, клітини розміщувались на більшій відстані одна від одної, рівномірніше вкривали поверхню. Розмір ядер та форма (округла) однакові для зразків усіх видів, без візуальної різниці. Складний рельєф імплантатів не дав змоги обрахувати кількість клітин на  $\text{см}^2$ .

У результаті СЕМ поверхні зразків після семи діб інкубації визначили правильну форму клітин та їхній міцний контакт із поверхнею дентальних зразків (рис. 7).

Особливість зразків Xpeed – утворення клітинних конгломератів і відкладення білка. У деяких місцях моношар клітин перетворювався у багатoshарову структуру без чіткої диференціації меж клітин. На поверхні зразків 3D Active мезенхімальні стовбурові клітини розташовувались рідше, клітини своїми

Таблиця 1. Коефіцієнт стабільності імплантатів у групах із різним типом поверхні

Показники	3D Active, n = 22	Хреед, n = 25
M ± m	64,0 ± 5,9	65,1 ± 3,7
Me [Q1; Q2]	66,0 [58,0; 68,0]	65,0 [63,0; 67,0]
Mo	67,0	67,0
p	0,4*	

\*: різниця статистичних показників значуща на рівні  $p < 0,05$ .

відростками займали велику площу та мали добре розвинені міжклітинні контакти. Не зафіксували статистично значущу різницю за розмірами клітин залежно від виду зразка.

Клінічні ознаки резорбції кісткової тканини, що стало підставою для встановлення діагнозу періімплантит, визначені навколо 36,4 % (n = 8) імплантатів 3D Active, 60,0 % (n = 15) – Хреед (p = 0,3). Запалення слизової оболонки зафіксовано у ділянках встановлення 54,5 % (n = 12) імплантатів 3D Active. Навколо імплантатів Хреед ознаки мукозиту не зафіксовані (p = 0,23). За показником КПЗ мукозит у місцях встановлення імплантатів із поверхнею 3D Active відповідав легкому ступеню у 50,0 % (n = 6) випадків, помірному – у 33,3 % (n = 4), важкому ступеню – у 16,7 % (n = 2).

За типом резорбції кістки, що оточує імплантат, превалював горизонтальний: навколо 62,5 % (n = 5) імплантатів 3D Active з періімплантитом; 73,3 % (n = 11) – Хреед (p = 0,8). Вертикальний тип резорбції визначили навколо імплантатів 3D Active у 25,0 % (n = 2) випадків періімплантиту; навколо Хреед – у 26,7 % (n = 4), p = 0,95.

За показником ГПК у 62,5 % (n = 5) випадків у групі 3D Active і 73,3 % (n = 11) випадків Хреед (p = 0,43) діагностували легку форму (<25 % довжини імплантату) періімплантиту. Помірну форму визначили у 37,5 % (n = 3) випадків 3D Active, а навколо імплантатів Хреед випадки помірної форми періімплантиту не зафіксовані. Тяжку форму періімплантиту не визначили для зразків 3D Active, а в групі Хреед – у 26,7 % (n = 4) випадків (p = 0,62). Зафіксовано «втрату» 9,1 % імплантатів 3D Active; «втрату» імплантатів Хреед не було.

На рис. 8 наведено розподіл частоти виникнення періімплантиту різних ступенів тяжкості для імплантатів 3D Active та Хреед.

Середні показники стабільності імплантатів наведено у таблиці 1. Встановили, що групи дослідження статистично значущо не відрізнялися за показниками стабільності імплантатів.

## Обговорення

У багатьох системах імплантатів використовують титановий сплав Ti-6Al-4V (клас 5) як основний матеріал для імплантату. Незважаючи на низку переваг титанових сплавів як матеріалів для імплантатів, вони чутливі до утворення біоплівки [12] і корозії [13]. Морфологія поверхні імплантату збільшує площу контакту з кісткою, що оточує, сприяючи остеоінтеграції та створюючи антизапальні умови для запобігання періімплантним захворюванням [14]. Розвиток біо-

плівки на поверхні імплантату допомагає бактеріям уникати антибіотиків і захисного механізму господаря; бактеріальна колонізація титану призводить до руйнування кістки [15].

Зазвичай розрізняють такі поверхні імплантатів: гладкі (Sa менше ніж 0,5 мкм), мінімально грубі (від 0,5 мкм до 1,0 мкм), помірно грубі (від 1,0 мкм до 2,0 мкм) і грубі (понад 2,0 мкм). Встановлено, що шорсткість поверхні Sa 1–2 мкм (помірно грубі) є оптимальною для дентальних імплантатів. Перевищення параметра Sa небажане, оскільки може призвести до адгезії мікроорганізмів навколо імплантату [16]. Hansson S. et al. детально описали теоретичну взаємодію імплантату з кісткою та математично визначили, що напівсферичні пори на поверхні завглибшки близько 1,5 мкм та 4 мкм у діаметрі є оптимальними для остеоінтеграції [17].

Змочуваність і поверхнева енергія – ключові параметри при адгезії та поширенні остеобластних клітин [18]. Грубозернисту поверхню з піскоструминною обробкою і протравленням кислотою (SLA), завдяки гідروفільності, використовують для найновіших комерційних зубних імплантатів [19]. У великому сімействі поверхонь типу SLA розрізняють три підгрупи. У першу підгрупу визначено всі поверхні з досить агресивним мікродизайном і дуже продуманою мікротопографією, що заснована на візерунках; розроблені на оригінальній поверхні SLA: Straumann SLA, Xive S, Frialit, Camlog Promote, Dentium, Osstem SA, GC Genesio, Bredent. У другу підгрупу включили поверхні з менш агресивним мікродизайном, що одержали за допомогою іншої комбінації матеріалу та кислотного травлення, яке дещо «зрівняло» мікронерівності: GC Aadva, MIS Seven, ActivFluor, Tekka SA2, SERF EVL Plus. До останньої підгрупи класифіковано зразки, мікрорельєф яких визначено нечітко через незавершений промисловий процес: ранній Ankylos, Tekka Twinkon Ref, Magitech MS2010, Alpha Bio. Компанії-виробники імплантатів третьої підгрупи в останні роки доклали зусиль, щоб оновити процес SLA.

Покривні матеріали: срібло, мідь, цинк, хлорексидин і деякі антибіотики – стали перспективним методом запобігання колонізації біктеріями завдяки антимікробним властивостям [8].

Встановлено, що однією з особливостей поверхонь типу SLA є відсутність нанofункцій [20]. Проте в останні роки нанofункції визначають як нову мету для еволюції поверхонь титанових імплантатів щодо покращення їхніх клінічних характеристик. Посилення активації фосфатази та проліферації остеобластів у кістковій тканині визначали за наявності фторопатиту, що утворюється у результаті взаємодії фториду з

гідроксиапатитом [21]. Компанія Straumann розробляла поверхню SLA з хімічним покриттям кристалами хлориду натрію NaCl, хімічну модифікацію та нанотекстуру на основі SLA під комерційною назвою SLActive [22].

Багато речовин, включаючи полігідроксиалканоати, фосфат кальцію, вуглець, бісфосфонати, гідроксиапатит, агенти, що стимулюють кісткову тканину, біоактивне скло, біоактивну кераміку, колаген, хітозан, метали та їхні сплави, фторид і титан / нітрид титану, відомі як перспективні кандидати для стоматологічного покриття імплантів [23]. У дослідженні *in vivo* встановлено, що залишковий оксид алюмінію прискорює ріст кісткової тканини на різних етапах імплантації порівняно з «чистими» зубними імплантатами. Крім того, залишковий оксид алюмінію характеризується бактерицидним ефектом, сприяючи зменшенню кількості бактерій, що прилипають до титану [24].

## Висновки

1. За показниками KCI титанові імплантати з покриттям Xpeed (65,1 ± 3,7 од.) і 3D Active (64,0 ± 5,9 од.) з'являються.

2. Резорбцію кісткової тканини без ознак запалення частіше фіксували навколо імплантів із покриттям Xpeed, ніж навколо імплантів із покриттям 3D Active.

3. Клінічні ознаки запалення частіші та складніші навколо імплантів із покриттям 3D Active. Це позначилося і на тяжкості перебігу першого етапу імплантації, і на його результатах.

4. Імплантати з покриттям Xpeed «надійніші», ніж 3D Active: втрачено 9,1 % імплантів 3D Active, а Xpeed – 0,0 %.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 09.01.2024

Після доопрацювання / Revised: 10.02.2024

Схвалено до друку / Accepted: 15.02.2024

## 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, 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

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

## Information about the 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, Associate 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 Department of Medical Physics, Biophysics, and Further Mathematics, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

## References

1. Minetti E, Gianfreda F, Palermo A, Bollero P. Autogenous Dentin Particulate Graft for Alveolar Ridge Augmentation with and without Use of Collagen Membrane: Preliminary Histological Analysis on Humans. *Materials* (Basel). 2022;15(12):4319. doi: [10.3390/ma15124319](https://doi.org/10.3390/ma15124319)
2. Rokaya D, Srimaneepong V, Wisitrasameewon W, Humagain M, Thunyakitpisal P. Peri-implantitis Update: Risk Indicators, Diagnosis, and Treatment. *Eur J Dent*. 2020;14(4):672-82. doi: [10.1055/s-0040-1715779](https://doi.org/10.1055/s-0040-1715779)
3. Schwarz F, Ramanaukaite A. It is all about peri-implant tissue health. *Periodontol 2000*. 2022;88(1):9-12. doi: [10.1111/prd.12407](https://doi.org/10.1111/prd.12407)
4. Boccia G, Di Spirito F, D'Ambrosio F, Di Palo MP, Giordano F, Amato M. Local and Systemic Antibiotics in Peri-Implantitis Management: An Umbrella Review. *Antibiotics* (Basel). 2023;12(1):114. doi: [10.3390/antibiotics12010114](https://doi.org/10.3390/antibiotics12010114)
5. Lorusso F, Conte R, Inchingolo F, Festa F, Scarano A. Survival Rate of Zygomatic Implants for Fixed Oral Maxillary Rehabilitations: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Outcomes between Zygomatic and Regular Implants. *Dent J* (Basel). 2021;9(4):38. doi: [10.3390/dj9040038](https://doi.org/10.3390/dj9040038)
6. 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)
7. Williams JC, Boyer RR. Opportunities and issues in the application of titanium alloys for aerospace components. *Metals*. 2020;10(6):705. doi: [10.3390/met10060705](https://doi.org/10.3390/met10060705)
8. Esteves GM, Esteves J, Resende M, Mendes L, Azevedo AS. Antimicrobial and Antibiofilm Coating of Dental Implants-Past and New Perspectives. *Antibiotics* (Basel). 2022;11(2):235. doi: [10.3390/antibiotics11020235](https://doi.org/10.3390/antibiotics11020235)
9. Tardelli JD, Bagnato VS, Reis AC. Bacterial Adhesion Strength on Titanium Surfaces Quantified by Atomic Force Microscopy: A Systematic Review. *Antibiotics* (Basel). 2023;12(6):994. doi: [10.3390/antibiotics12060994](https://doi.org/10.3390/antibiotics12060994)
10. Tepla T, Pleshakov E, Sieniawski J, Bohun L. Causes of degradation of titanium dental implants. *Ukrainian Journal of Mechanical Engineering and Materials Science*. (2022);8(4):31-40. doi: [10.23939/ujmms2022.04.031](https://doi.org/10.23939/ujmms2022.04.031)
11. 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)
12. Hakim LK, Yazdaniyan M, Alam M, Abbasi K, Tebyaniyan H, Tahmasebi E, et al. Biocompatible and Biomaterials Application in Drug Delivery System in Oral Cavity. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:9011226. doi: [10.1155/2021/9011226](https://doi.org/10.1155/2021/9011226)
13. Benea L, Bounegru I, Forray A, Axente ER, Buruiana DL. Preclinical EIS Study of the Inflammatory Response Evolution of Pure Titanium Implant in Hank's Biological Solution. *Molecules*. 2023;28(12):4837. doi: [10.3390/molecules28124837](https://doi.org/10.3390/molecules28124837)
14. Eftekhari Ashtiani R, Alam M, Tavakolizadeh S, Abbasi K. The Role of Biomaterials and Biocompatible Materials in Implant-Supported Dental Prosthesis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:3349433. doi: [10.1155/2021/3349433](https://doi.org/10.1155/2021/3349433)
15. Scarano A, Khater AG, Gehrke SA, Serra P, Francesco I, Di Carmine M, et al. Current Status of Peri-Implant Diseases: A Clinical Review for Evidence-Based Decision Making. *J Funct Biomater*. 2023;14(4):210. doi: [10.3390/jfb14040210](https://doi.org/10.3390/jfb14040210)
16. Nimmawit P, Aliyu AA, Lohwongwatana B, Arunjaroenusuk S, Puncreebutr C, Mattheos N, et al. Understanding the Stress Distribution on Anatomic Customized Root-Analog Dental Implant at Bone-Implant Interface for Different Bone Densities. *Materials* (Basel). 2022;15(18):6379. doi: [10.3390/ma15186379](https://doi.org/10.3390/ma15186379)
17. Huang K, Wu T, Lou J, Wang B, Ding C, Gong Q, et al. Impact of bone-implant gap size on the interfacial osseointegration: an *in vivo* study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023;24(1):115. doi: [10.1186/s12891-023-06215-1](https://doi.org/10.1186/s12891-023-06215-1)
18. Jeon JH, Kim MJ, Yun PY, Jo DW, Kim YK. Randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of two types of sandblasted with large-grit and acid-etched surface implants with different surface roughness. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2022;48(4):225-31. doi: [10.5125/jkaoms.2022.48.4.225](https://doi.org/10.5125/jkaoms.2022.48.4.225)



19. Inchingolo AM, Malcangi G, Ferrante L, Del Vecchio G, Viapiano F, Inchingolo AD, et al. Surface Coatings of Dental Implants: A Review. *J Funct Biomater*. 2023;14(5):287. doi: [10.3390/jfb14050287](https://doi.org/10.3390/jfb14050287)
20. Stavropoulos A, Sandgren R, Bellon B, Sculean A, Pippenger BE. Greater Osseointegration Potential with Nanostructured Surfaces on TiZr: Accelerated vs. Real-Time Ageing. *Materials (Basel)*. 2021;14(7):1678. doi: [10.3390/ma14071678](https://doi.org/10.3390/ma14071678)
21. Mavriqi L, Lorusso F, Tartaglia G, Inchingolo F, Scarano A. Transnasal Pathway Removal of an Impacted Third Molar with an Unusual Approach: A Case Report and a Systematic Review of the Literature. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(5):658. doi: [10.3390/antibiotics11050658](https://doi.org/10.3390/antibiotics11050658)
22. Nicolas-Silvente AI, Velasco-Ortega E, Ortiz-Garcia I, Monsalve-Guil L, Gil J, Jimenez-Guerra A. Influence of the Titanium Implant Surface Treatment on the Surface Roughness and Chemical Composition. *Materials (Basel)*. 2020;13(2):314. doi: [10.3390/ma13020314](https://doi.org/10.3390/ma13020314)
23. López-Valverde N, Aragonese J, López-Valverde A, Rodríguez C, Macedo de Sousa B, Aragonese JM. Role of chitosan in titanium coatings: trends and new generations of coatings. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:907589. doi: [10.3389/fbioe.2022.907589](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.907589)
24. Gil J, Pérez R, Herrero-Climent M, Rizo-Gorrita M, Torres-Lagares D, Gutiérrez JL. Benefits of Residual Aluminum Oxide for Sand Blasting Titanium Dental Implants: Osseointegration and Bactericidal Effects. *Materials (Basel)*. 2021;15(1):178. doi: [10.3390/ma15010178](https://doi.org/10.3390/ma15010178)