

ТОНКОПЛЕНОЧНЫЕ ПОКРЫТИЯ ДЛЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С МИНИМАЛЬНОЙ ШЕРОХОВАТОСТЬЮ

НОВИКОВ С.В.¹, ТОПОЛЯНСКИЙ А.П.², ТОПОЛЯНСКИЙ П.А.²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ²ООО «Плазмацентр»

Приведен анализ выбора новых технологий и покрытий для дентальных имплантатов с учетом недостатков известных методов модификации и обзора исследований имплантатов, изготавливаемых мировыми производителями. Рассмотрены перспективы применения дентальных имплантатов с минимальной шероховатостью (параметр $R_a \leq 0,5$ мкм) с покрытиями на основе соединений кремния - Pateks (системы SiOCN) и BioPateks (системы Ag-SiOCN), наносимые при атмосферном давлении методом PACVD с активацией холодной атмосферной плазмой. В соответствии с международными рекомендациями оценки технологий модификации дентальных имплантатов исследованы отдельные характеристики рассматриваемых покрытий, а также приведены результаты их цитотоксических исследований. Перспективность использования рассмотренных покрытий на основе соединений кремния определяется их диэлектрическими свойствами, аморфным состоянием, способствующим заживанию микротрещин поверхностного слоя, образованием поверхности с улучшенными гидрофильными свойствами, оптимальными физико-механическими характеристиками. Оборудование для нанесения покрытий на основе соединений кремния, характеризующееся малогабаритностью и низкой энергоемкостью, может использоваться в клинических условиях непосредственно перед установкой имплантатов, а также абатментов.

Ключевые слова: химическое осаждение из газовой фазы, холодная атмосферная плазма, дентальный имплантат, дизайн имплантата, обработка поверхности, цитотоксические исследования, покрытия SiOCN, Ag-SiOCN.

THIN-FILM COATINGS FOR DENTAL IMPLANTS WITH MINIMUM ROUGHNESS

NOVIKOV S.V.¹, TOPOLYANSKY A.P.², TOPOLYANSKY P.A.

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,

²Plasmacentre Ltd

We have performed the analysis of the choice of new technologies and coatings for dental implants considering the disadvantages of the known methods for modification and review of researches for implants made by the international manufacturers. We have considered the possibilities for application of the dental implants with minimum roughness ($R_a \leq 0.5$ μm parameter) with coatings based on silicon compounds - Pateks (SiOCN system) and BioPateks (Ag-SiOCN system), applied at atmospheric pressure by PECVD with the activation using the cold atmospheric plasma. In accordance with the international recommendations for the assessment of the technology of the dental implants modification we have studied the particular characteristics of the coatings under consideration and submitted the results of cytotoxic studies. The prospects for application of the considered coatings based on silicon compounds are determined by their dielectric properties, amorphous state that facilitates healing of micro-cracks of the surface layer, formation of the surface with improved hydrophilic properties, the optimal physical and mechanical characteristics. The equipment for application of the coatings based on silicon compounds, characterized by its small dimensions and low power consumption, can be used directly before installing implants and abutments.

Key words: PACVD, cold atmospheric plasma, dental implant, implant design, surface treatment, cytotoxic studies, SiOCN, Ag-SiOCN coatings.

Введение

Современные тенденции в дентальной имплантологии направлены на ускорение реабилитации жевательно-речевого аппарата пациентов, успех которой зависит не только от мануальных навыков хирурга, но и от свойств материала устанавливаемого дентального имплантата.

Титановые имплантаты первого поколения с минимальной шероховатостью уже более 50 лет находятся в клиническом использовании [1]. Имплантаты второго поколения, ускоряющие остеоинтеграцию, с шероховатыми поверхностями активно изготавливаются с начала 2000 годов. При этом основное внимание уделяется топографической модификации и, в меньшей степени, изменению химического состава поверхностного слоя.

Разработка и создание новых технологий и функциональных покрытий микронной толщины, которые за счет биосовместимости, биоактивности и антибактерицидности способны эффективно решать проблемы остеоинтеграции, связаны с имплантатами уже нового поколения с минимальной исходной шероховатостью. Эти технологии и покрытия способны минимизировать одну из центральных проблем негативных последствий имплантации - бактериальную инфекцию из-за загрязнений от многостадийности существующих процессов модификации и сложностью контроля за исходными технологическими материалами.

Анализ методов модификации дентальных имплантатов

В большинстве случаев материалами дентальных имплантатов являются титан марки VT1-0, VT1-00 (Grade 1-4 по ISO 5832-2) и, обеспечивающий более высокие прочностные свойства, титановый сплав марки VT6 (Grade 5) с 4% ванадия и 6% алюминия. Данные материалы характеризуются низкой биоактивностью, износостойкостью, повышенным коэффициентом трения в паре со многими материалами [2]. Применение для изготовления имплантатов сплава Grade 5 в мире сокращается, из-за присутствия в нем ванадия, который может оказывать токсическое действие на биологические объекты [3]. Отличием отечественного титана марки VT1-0 и VT1-00 (ГОСТ 19807-91) от импортного Grade 1-4, является допустимость содержания в нем алюминия - 0,7% и 0,3% соответственно. При этом известно, что наличие на поверхности имплантата более 0,1% алюминия токсически влияет на минеральный обмен веществ, конкурируя с ионами кальция и магния, оказывает непосредственное воздействие на рост и размножение клеток посредством негативного действия на клеточную мембрану, то есть препятствует эффективному течению процессов репаративной регенерации в зоне имплантации [4, 5]. При контакте титановых имплантатов с атмосферным кислородом происходит моментальное окисление и образование очень тонкой (до 10 нм) оксидной пленки, которая из-за малой толщины не обеспечивает отсутствие токсического воздействия ванадия и алюминия на организм человека. Поэтому для имплантатов, изготавливаемых из отечественного титана и титановых сплавов, целесообразно минимизировать контактную поверхность с костной тканью и применять барьерные защитные покрытия. Эти рекомендации выполняются не всегда, например, при плазменно-порошковом напылении гидроксиапатита [6] для увеличения прочности сцепления с основой требуется повышение контактной площади.

Многочисленными исследованиями было доказано, что качественные и количественные показатели остеоинтеграции зависят от химического состава, поверхностной энергии адгезионного взаимодействия, микро- и нанотопографии поверхностного слоя имплантата [7]. Последние показатели характеризуют шероховатость (ISO 4287-2014) и изъяны (ISO 8785-1998) поверхности связанные со следами от технологических операций создания формы имплантата (металлургических

процессов и механической обработки) и с многочисленными дефектами регулярной кристаллической структуры.

Типичная конструкция дентального имплантата состоит из непосредственного имплантата (рис. 1), устанавливаемого в кость, и формирователя десны (абатмента), вкручиваемого в имплантат и служащего для опоры будущей коронки или протеза (рис. 2). Большинство современных имплантационных систем представлены имплантатами с винтовым профилем и развитой наружной поверхностью, получаемой абразивно-струйной (пескоструйной, дробеструйной) обработкой, травлением (химическим, ионным), электрохимическим (анодным) и микродуговым оксидированием (анодированием, пассивацией), нанесением порошковых покрытий при атмосферном давлении, осаждением покрытий из газовой фазы в вакууме, лазерной обработкой и другими методами.



Рис. 1. Отдельные виды дентальных имплантатов разных производителей [8]



Рис. 2. Виды абатментов [9]

По данным немецкой ассоциации производителей для стоматологии в настоящее время в мире предлагается около 1300 различных систем для дентальной имплантации. Многообразие форм и видов поверхностей имплантатов определяют сложность их оценки качества и выбора. Используемые в настоящее время технологии модификации дентальных имплантатов, в основном, предназначены:

- для создания поверхностей с повышенными (заданными) параметрами шероховатости (в основном, с параметром R_a , равным 1-10 мкм) для увеличения площади контакта с костной тканью;
- для изменения химического состава поверхностного слоя за счет покрытий, близких по составу костной ткани человека с заданной (регламентируемой) пористостью.

Таким образом, основное внимание разработчиков технологий модификации уделяется образованию шероховатой и пористой поверхности исходного или вновь образованного материала, обеспечивающей остеогенез костной ткани вокруг имплантата. В то же время известно, что шероховатость способствует повышенной адгезии микроорганизмов вокруг имплантатов и развитию периимплантита, характеризуется более высокой диффузией ионов поверхностного слоя в окружающие ткани [10]. Важно отметить, что применение этих технологий модификации, в большинстве случаев, не исправляет глубокие впадины и трещины поверхностного слоя имплантата. Это практически невозможно сделать, используя порошковые кристаллические покрытия, применяя при абразивно-струйной (пескоструйной) обработке кристаллические материалы микронного фракционного состава, зерен разного размера и не контролируемой чистоты. Известно, что при абразивно-струйной обработке не заживают микротрещины, образованные от предшествующих технологических операций обработки имплантата, а забиваются, образуя замкнутые полости для размножения бактерий [11]. Последующая операция травления также не

обеспечивает заживления микродефектов поверхностного слоя и обработки закрытых полостей. Кроме этого абразивно-струйная обработка может приводить к загрязненности имплантатов обрабатываемым материалом и продуктами износа струйных сопел (например, оксидом алюминия, твердым сплавом), мелкие частицы которых могут заклиниваться и не вымываться при последующем травлении [12].

К недостаткам метода травления относится снижение прочностных и усталостных характеристик за счет водородного охрупчивания, приводящего к образованию микротрещин на поверхности имплантата [13, 14].

При использовании технологии плазменного напыления порошковых материалов на винтовые поверхности (с теневыми зонами) возможно образование закрытой пористости, разнотолщинности, имеет место низкая прочность сцепления покрытий, приводящая к их отслоению, практически используется не контролируемый по чистоте и узкому фракционному составу порошковый материал, а сами покрытия характеризуются низкой стойкостью к ударным нагрузкам и износостойкостью [15-17].

На поверхностях оксидированных титановых имплантатов при повышенных механических нагрузках возможно образование микротрещин, приводящих к разрушению оксидного слоя. Это в свою очередь приводит к сдвигу кислотно-щелочного баланса (рН) в кислую сторону и появлению ответной реакции организма в виде реакции воспаления, а также образованию фиброзной ткани [18].

Важно отметить, что бактериальные загрязнения и, как следствие, появление неприятного запаха и развитие периимплантита могут быть связаны с глухими винтовыми поверхностями имплантата, предназначенными для соединения с формирователем десны (абатментом) и с поверхностью самого абатмента [19]. Кроме этого существуют проблемы, связанные с раскруткой абатмента, заклиниванием фиксирующего винта, наличием микрощели [20, 21]. Данные проблемы с внутренней глухой резьбой имплантата, а также с резьбой абатмента при использовании известных технологий модификации практически не могут быть решены. Поэтому поиск новых технологий, обеспечивающих нанесение покрытий на эти сложные поверхности, и перед непосредственной их установкой является актуальной задачей.

Отмеченные выше проблемы известных процессов модификации имплантатов, в том числе, стремление к повышенной (заданной) шероховатости поверхности, недостаточные антибактериальные свойства могут привести к увеличению адгезии микроорганизмов полости рта и развитию осложнений - периимплантиту.

Впервые вопрос о сертификации применяемых дентальных имплантатах с точки зрения инженерии поверхности был поднят в 2010 году, разработана терминология, классификация, кодирование и перечень основных характеристик поверхности имплантатов, которые могут быть определены с использованием стандартизированных методов анализа [22].

В 2014 году опубликованы исследования поверхностей 62-х видов дентальных имплантатов мировых производителей, проведенные международной группой экспертов [23-25] под названием «В поисках нового международного стандарта для характеристики, классификации и идентификации поверхностей имплантируемых материалов: начало долгого пути к оценке поверхности дентальных имплантатов». В данной публикации предложен новый стандарт изучения и оценки поверхностей дентальных имплантатов ISIS (Implant Surface Identification Standard) и рассмотрены, на основании предлагаемой методологии, 62 вида наиболее часто используемых в мировой практике имплантатов. На основании этого стандарта профессором Ушаковым А.И. отдельно приведены результаты исследований 16 видов дентальных имплантатов, широко представленных на российском рынке [24, 25].

На основании разработанного и предлагаемого для обсуждения стандарта ISIS рекомендованы методы оценки химического состава, топографии, а также специфических морфологических характеристик (например, фрактальности, однородности, наличия микротрещин, инородных частиц) поверхностного слоя дентальных имплантатов.

Для определения химического состава поверхностного слоя предлагается использование, в основном, методов рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS) и ОЖЕ электронной спектроскопии (AES). Оценку топографии рекомендуется производить отдельно для микро-и нанометрического уровней. При этом, для микро топографии использовать 3D измерения профиля, для нанометрического масштаба - сканирующую зондовую микроскопию (SPM). Важно оценивать поверхностную энергию адгезионного взаимодействия (повышенная поверхностная энергия увеличивает смачиваемость крови, распространение и связывание белков фибрина и матрикса, что способствует клеточной адгезии и заживлению тканей особенно сразу после имплантации в критический момент процесса остеоинтеграции [26]).

Кроме рекомендуемых методов исследований поверхности дентальных имплантатов вторым важным результатом этой работы явились выводы после определения и анализа вышеприведенных характеристик по предлагаемому стандарту ISIS для 62-х выпускаемых и применяемых имплантатов. Основной вывод - большинство исследованных имплантатов имеют не удаляемые загрязнения (даже при использовании максимально эффективных методов очистки), значительно повышающие риск ранней утраты имплантата или развития периимплантита. Эти результаты говорят о том, что поиск оптимальных методов модификации и защитных покрытий для дентальных имплантатов должен быть продолжен.

Цели и задачи исследований

Целью данной работы является обоснование выбора и исследование новых технологий и составов покрытий, обеспечивающих повышения надежности и долговечности работы имплантата за счет уменьшения риска бактериального инфицирования, при использовании минимальной шероховатости поверхности. Для достижения поставленной цели необходимо исследовать отдельные характеристики выбранных материалов покрытий, а также провести их цитотоксические исследования.

Выбор методов модификации и материалов покрытий

Основное требование к выбору технологий основывалось на использовании процессов, обеспечивающих нанесение покрытий с сохранением на имплантатах исходного параметра шероховатости R_a не более 0,5 мкм. Выполнение данного требования, по мнению авторов, должно способствовать минимизации загрязненности дентальных имплантатов, которые по результатам анализа 62-х видов имплантатов различных производителей являются основной причиной известных применяемых многостадийных процессов. В соответствии с этим требованием был выбран безвакуумный PACVD (Plasma Activacion Chemical Vapor Deposition) процесс с использованием паров жидких прекурсоров и плазменной активацией холодной атмосферной плазмой (Cold Atmospheric Pressure Air Plasma) [27]. При этом для PACVD с холодной атмосферной плазмой использовалось малогабаритное, мобильное, малоэнергоёмкое, практически настольное оборудование (рис. 3).



Рис. 3. Оборудование для PACVD процесса с обработкой холодной атмосферной плазмой и нанесением покрытий на основе соединений кремния

В отличие от известных вакуумных PVD процессов для нанесения покрытий на дентальные имплантаты [28-31] безвакуумный PACVD процесс с обработкой холодной атмосферной плазмой в стоматологии получил развитие практически в последние пять лет [32].

Допустимость использования плазменных технологий, в частности, открытых плазменных струй в хирургической практике доказана их применением, как на заре создания, так и в настоящее время [33-36]. Известно, что плазменная обработка способна улучшать адгезию клеток за счет изменения шероховатости и смачиваемости поверхности, которая уменьшается после воздействия плазмы [37-40]. Имеется информация об использовании плазмы атмосферного давления непосредственно перед установкой дентального имплантата [41, 42], при этом обработка плазмой уменьшает контактный угол смачивания и повышает образование остеобластических клеток. Технология микроплазменной обработки в вакууме прошла апробацию в Московском государственном медико-стоматологическом университете при изготовлении металлокерамических зубных протезов с целью повышения их коррозионной стойкости в полости рта и адгезии облицовочных покрытий к каркасу [43, 44]. В стоматологии известен процесс микроплазменного напыления ретенционных покрытий [45].

При выборе материалов покрытий основное внимание уделялось:

- биоактивным к окружающей среде керамическим материалам (так как керамика является практически единственным материалом не вызывающим аллергических реакций);
- возможности осаждения покрытий в аморфном состоянии (так как использование «замороженной жидкости» позволяет наиболее эффективно заполнять впадины шероховатой поверхности, залечивая микродефекты (трещины) поверхностного слоя);
- физико-механическим свойствам материала покрытия, которые должны иметь повышенную твердость при низком модуле упругости, иметь повышенные значения упругого восстановления и близость модулей упругости покрытия и материала имплантата, способствовать образованию сжимающих напряжений на поверхности имплантатов;
- повышенной адгезии к поверхности титановых имплантатов после ионного травления при нанесении покрытий в вакууме и к оксидной пленке на поверхности имплантата при осаждении покрытий при атмосферном давлении;

- возможности получения поверхности с параметром шероховатости Ra не более 0,5 мкм, в связи с тем, что в настоящий момент нет единого мнения о влиянии параметров шероховатости на оптимальную остеоинтеграцию [46-48];

- повышенной гидрофильности и смазочной способности, которые характеризуют максимальные показатели остеоинтеграции [49-53];

- диэлектрическим свойствам покрытий, так как это создает возможность их электризации с формированием характеристик отрицательно-монопольного электрета, что придает покрытиям способность к адсорбции протеинов, стимулирующую остеоинтеграцию, а также антитромбогенные свойства [54, 55];

- повышенным трибологическим характеристикам и износостойкости в условиях микроабразивного изнашивания.

Для нанесения методом PACVD выбраны покрытия на основе соединений кремния - Pateks (системы SiOCN) и BioPateks (системы Ag-SiOCN).

Биопокрытия на основе соединений кремния получили известность после широкомасштабных зарубежных исследований последних лет [56], отечественными учеными также указывается на эффективность использования таких покрытий в медицине [57]. Первые исследования, связанные с применением кремнийорганических соединений с доказательством их перспективности применения для дентальных имплантатов, в России проводились в конце 90-х годов прошлого столетия [58, 59]. В это же время покрытие на основе аморфного гидрогенизированного карбида кремния (α -SiC:H), осаждаемого методом химического осаждения из паровой фазы (PECVD), начали использовать для улучшения биосовместимости искусственных клапанов сердца [60]. Исследования тонкопленочных покрытий системы SiOC на титановых дентальных имплантатах доказали их высокие барьерные свойства с повышенным эффектом адсорбции фибронектина на ранней стадии [61]. В Пермском государственном медицинском университете было апробировано применение покрытия SiOC толщиной 1 мкм, наносимого методом PACVD с активацией холодной атмосферной плазмой с целью предупреждения попадания ионов металла в полость рта для исключения токсических реакций на металлы, коррозии литой металлической штифтовой культевой вкладки, электрогальванического синдрома и обеспечения надежности протезирования [62]. В Московском государственном медико-стоматологическом университете им. А.И. Евдокимова эффективно используется покрытие на основе SiC [63-68]. Считается [69], что ключевым элементом, который обеспечивает высокую активность биостекло, используемых в стоматологии, является кремний. Гидролиз биостекла в межтканевой жидкости приводит к образованию тонкого желеобразного слоя (геля) кремниевой кислоты - $\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ на поверхности имплантата. Отрицательно заряженные гидроксильные группы поверхности слоя кремневой кислоты притягивают из окружающего раствора межтканевой жидкости ионы Ca^{2+} , заряд поверхности становится положительным, затем на поверхность осаждаются фосфат-ионы - происходит рост слоя гидроксиапатита. Таким образом, покрытия на основе соединений кремния, в частности, карбида кремния, оксикарбида кремния, используемые в стоматологии могут быть апробированы и для нанесения на дентальные имплантаты.

Для повышения антибактериального эффекта дентальных имплантатов за счет дополнительного введения в покрытие серебра [70, 71], в данных исследованиях применялось покрытие на основе соединений кремния с добавками серебра BioPateks (система Ag-SiOCN).

Таким образом, выбранные материалы покрытий на основе соединений ниобия и кремния (в отдельном варианте с добавками серебра) на современном этапе развития могут быть апробированы для нанесения на дентальные имплантаты. Применяемые

методы исследований этих покрытий основывались на рекомендациях ISIS по определению наиболее важных характеристик поверхности имплантатов.

Исследования свойств покрытий

В соответствии с международными рекомендациями по исследованию свойств дентальных имплантатов применительно к выбранным двум технологиям модификации и четырем материалам покрытий определялся химический состав, микро- и нанотопография поверхностного слоя. Дополнительно исследовались физико-механические и трибологические свойства, адгезия к подложке, краевой угол смачивания, а также износостойкость в условиях микроабразивного изнашивания. Исследования проводились на образцах, изготовленных из титанового сплава BT6.

Ниже приведены отдельные результаты исследований только покрытия Pateks, нанесенного методом PACVD с активацией холодной атмосферной плазмой.

Методом ОЖЕ электронной спектроскопии (рис. 4) определен элементный состав покрытия - SiOCN, элементов подложки на поверхности не обнаружено. Анализ трехмерной профилограммы (рис. 5) показал, что на зоне без покрытия (слева) имеются достаточно глубокие впадины с размером порядка 1,0-1,2 мкм, образовавшиеся от предшествующей механической обработки, а на зоне с покрытием (справа) впадины имеет глубину порядка 0,1 мкм. Таким образом, после нанесения покрытия Pateks методом PACVD с активацией холодной атмосферной плазмой обеспечивается «залечивание» микродефектов и практически всех впадин исходной шероховатости подложки из сплава BT6, которые могут служить полостями для размножения бактерий. Данный эффект связан с аморфностью наносимого покрытия и образованием в подпленочной зоне сжимающих остаточных напряжений. При анализе двухмерной микро- и нанотопографии были определены параметры шероховатости, которые показали их улучшение относительно исходной поверхности без покрытия. На трехмерной нанотопографии покрытия имеются отдельные остроконечные выступы (рис. 6).

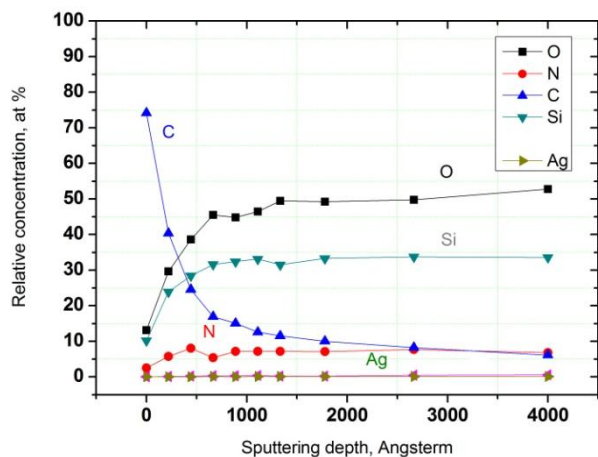


Рис. 4. Элементный состав покрытия Pateks (ОЖЕ-электронный спектрометр ЭСО-3)

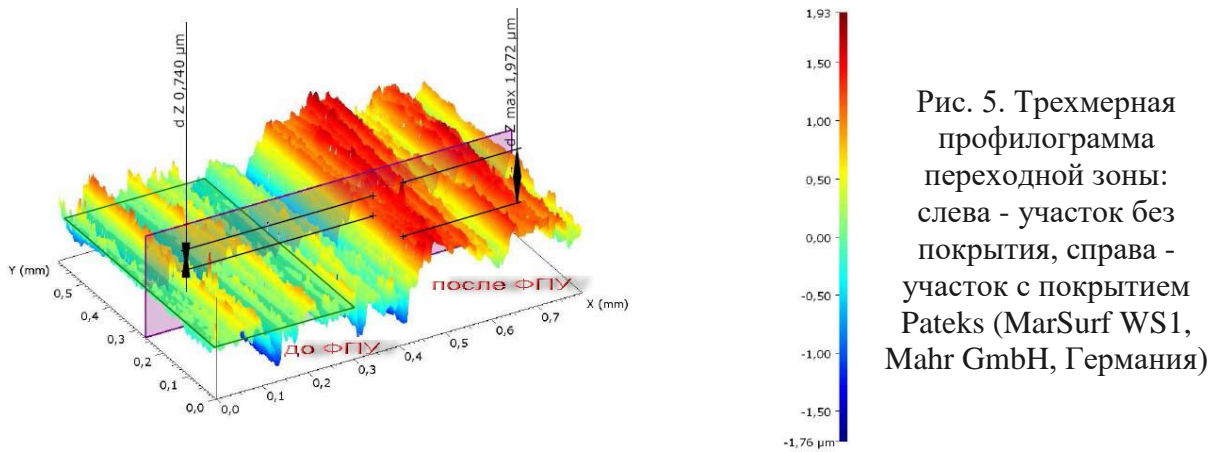


Рис. 5. Трехмерная профилограмма переходной зоны: слева - участок без покрытия, справа - участок с покрытием Pateks (MarSurf WS1, Mahr GmbH, Германия)

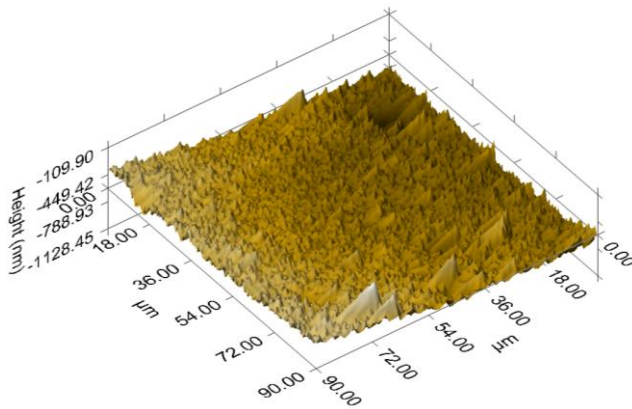


Рис. 6. Нанотопография покрытия Pateks (TI 750Ubi, Nysitron, США)

Анализ результатов наноиндентирования (рис. 7) выявил, что с повышением нагрузки и, соответственно, с увеличением контактной глубины твердость уменьшается, что характеризует покрытие Pateks как градиентное. В пределах одной нагрузки твердость изменяется от 14 ГПа до 23 ГПа, что свойственно многокомпонентным покрытиям. Усредненные свойства покрытия Pateks: нанотвердость - 20 ГПа, модуль Юнга - 127 ГПа, упругое восстановление - 87%. Максимальная глубина индентирования соответствует требованиям стандарта (10% от толщины покрытия)

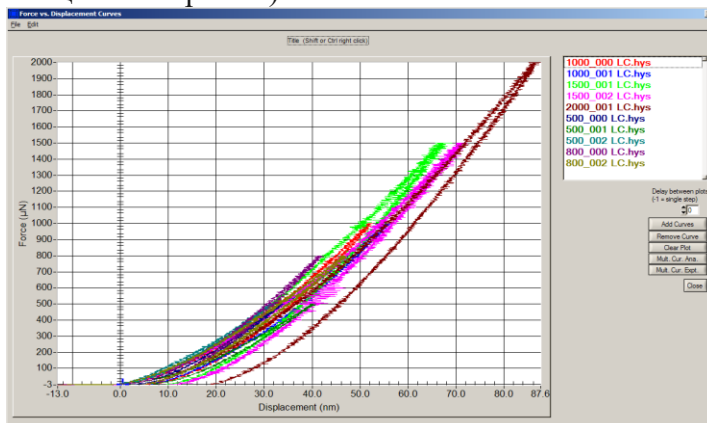


Рис. 7. Диаграммы индентирования покрытия Pateks для разных нагрузок (TI 750Ubi, Nysitron, США)

При определении краевого угла смачивания исходного материала ВТ6 без покрытия и с покрытием при исследовании с разными жидкими материалами (рис. 8) было доказано, что покрытие Pateks обеспечивает более гидрофильные свойства поверхности (имеет меньший угол смачивания).

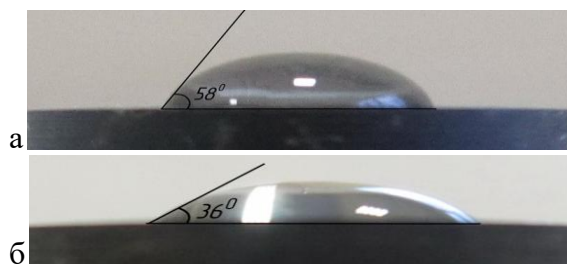


Рис. 8. Краевой угол смачивания, где а - без покрытия; б - с покрытием Pateks (OCA 15EC, DataPhysics Instruments GmbH, Германия)

При исследовании электрических свойств покрытия Pateks определено его удельное электрическое сопротивление, которое составило 10^6 Ом·м [72], такие диэлектрические характеристики должны обеспечивать отсутствие электрогальванических эффектов в полости рта.

Цитотоксические исследования

Для исследований было изготовлено 8 образцов, по 4 образца с покрытиями Pateks (SiOCN) и BioPateks (Ag-SiOCN). Также в тестировании для сравнения использовались образцы имплантатов из титанового сплава BT6. Исследования проводилось в ФГБУ «НИИ гриппа» (Санкт-Петербург). Проявление цитотоксичности *in vitro* определяли в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 10993-5.

Подготовку образцов проводили путем изготовления экстрактов в стерильных условиях. Модельной средой для вытяжек служила культуральная бессывороточная среда альфа-МЕМ (ООО «БиолоТ», Россия), которая кроме этого использовалась в ходе определения цитотоксичности в качестве отрицательного контроля.

Каждый образец помещали в индивидуальную стерильную пластиковую пробирку с завинчивающейся крышкой. Объем культуральной среды составлял 1 мл для каждого образца. Пробирки устанавливались в термостат с температурой 37°C . Длительность экстракции образцов составляла 24 и 72 часа. Для выявления цитотоксичности экстрактов были выбраны фибробласты соединительной ткани легкого эмбриона человека. Клетки культивировали в среде альфа-МЕМ с добавлением 2% сыворотки теленка (Sigma, США).

Три 96-луночные планшеты засеивали фибробластами в посевной концентрации 20 тыс/мл. В течение суток клетки инкубировали в CO_2 -инкубаторе при температуре 37°C . Тестирование начинали на суточном клеточном монослое, достигшем субконфлуэнтности. Длительность экспозиции составила 72 часа в CO_2 -инкубаторе.

Состояние монослоя и морфологии клеток контролировали ежедневно с помощью инвертированного микроскопа Unico (United Products & Instruments, США). Количественным тестом служила окраска тетразолиевым красителем тиазолилом голубым (Sigma, США), интенсивность которой в клетках пропорциональна активности их дыхания (тест МТТ). Результаты анализа снимали на планшетном анализаторе Varioskan (Thermo Fisher Scientific, США) при характеристической длине волны 550 нм. Полученные данные обработаны в программе Excel 2010.

В течение всего времени инкубации фибробластов с экстрактами из образцов не было отмечено никаких изменений ни в морфологии клеток, ни в состоянии монослоя в целом по сравнению с клетками в отрицательном контроле.

В результате данных исследований выявлено (табл. 1), что из двух видов образцов с покрытиями Pateks, BioPateks оказались практически недействующими на клетки. Это относится к действию как к 24-часовых, так и 72-часовых вытяжек. Клетки в присутствии 72-часовых экстрактов из титановых имплантатов также не отличались от контрольных.

Таблица 1. Влияние покрытий имплантатов на жизнеспособность линии диплоидных фибробластов легкого человека по результатам МТТ-теста

Вид покрытия	Экстракция 24 часа		Экстракция 72 часа	
	% от контроля	Отклонение от контроля	% от контроля	Отклонение от контроля
Pateks	107,7±6,2	7,7	106,9±4,8	6,9
BioPateks	102,0±2,8	2,0	103,6±7,1	3,6
Сплав ВТ6	-	-	98,0±2,4	2,0

Покрытия Pateks и BioPateks, а также исходный титановый сплав ВТ6 безопасны для фибробластов человека в культуре.

Выводы

1. Выбранная для исследований безвакуумная технология нанесения тонкопленочных покрытий обеспечивает осаждение покрытий с минимальной шероховатостью поверхностного слоя (параметр R_a не более 0,5 мкм). Преимуществом безвакуумных технологий является малогабаритность и низкая энергоемкость используемого оборудования, которое может быть установлено в клинических условиях. Перспективностью использования холодной атмосферной плазмы состоит в возможности нанесения покрытий не только на наружные, но и на глухие резьбовые поверхности имплантатов и абатментов, в том числе и непосредственно перед их установкой.
2. Приведенные исследования отдельных свойств покрытий на основе соединений кремния продемонстрировали их эффективность для дентальных имплантатов в связи с залечиванием дефектов исходной поверхности титановых имплантатов за счет аморфности наносимого покрытия, образованием более гидрофильной поверхности, диэлектрическими и физико-механическими свойствами.
3. Цитотоксическими исследованиями выявлено, что покрытия Pateks (системы SiOCN) и BioPateks (системы Ag-SiOCN), нанесенные безвакуумным методом PACVD с активацией холодной атмосферной плазмой практически не действуют на клетки фибробластов соединительной ткани легкого эмбриона человека.

Литература

1. Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice. Edited by Prof. Ilser Turkyilmaz. 2011. - 544 p.
2. Трофимов В.В., Федчишин О.В., Клименов В.А. Титан, сплавы титана и их применение в стоматологии. Сибирский медицинский журнал. 2009. № 7. - С. 10-12
3. Егоров А.А., Дровосеков М.Н., Аронов А.М., Рожнова О.М., Егорова О.П. Сравнительная характеристика материалов, применяемых в стоматологической имплантации. Бюллетень сибирской медицины. 2014. том 13. № 6. - С. 41-47
4. Шугалей И.В., Гарабаджиу А.В., Илюшин М.А., Судариков А.М. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. Экологическая химия. 2012. № 3 (21). - С. 172-186
5. Харламов О.В. Экология и токсикология алюминия. Гигиена и санитария. 2004. № 3. - С. 73-75
6. Карасев М.В., Клубникин В.С., Новиков С.В., Федоров С.Ю., Фролов А.Г., Цимбалистов А.В. Плазменное напыление биоактивных покрытий на имплантаты. Газотермическое напыление в промышленности СССР и за рубежом. Л. 1991. - С. 63-65
7. Piattelli A. Bone Response to Dental Implant Materials. Woodhead Publishin. 2016. - 274 p.

8. <https://imperial-dent.ru/30-stati/213-implanty-zubov-vostranovlenie-s-pomoshchyu-vysokikh-tehnologij.html>
9. <http://stopparodontoz.ru/kak-vybrat-abatment/>
10. Becker W., Becker B.E., Ricci A., Bahat O., Rosenberg E., Rose L.F. et al. A prospective multicenter clinical trial comparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2000. 2. - pp. 159-165
11. Shemtov-Yonan K., Rittel D., Dorogoy A. Mechanical assessment of grit blasting surface treatments of dental implants. *J. of the mechanical behavior of biomedical materials.* 2014. № 39. pp. 375-390
12. Камалов Р.Х., Лихота А.Н., Коваленко В.В., Тиньков В.А., Горобец Е.В., Кинчур Н.И., Розова Е.В. Сравнительный анализ структуры поверхности и ее химического состава у разных систем дентальных имплантатов и их влияние на уровень сенсбилизации организма. *Клиническая стоматология.* 2011. № 2. - С. 44-48
13. Yokoyama K., Ichikawa T., Murakami H., Miyamoto Y., Asaoka K. Fracture mechanisms of retrieved titanium screw thread in dental implant. *Biomaterials.* 2002. №23. - pp. 2459-2465
14. Eliaz N. *Degradation of Implant Materials.* 2012. Springer. - 516 p.
15. Demnati I., Grossin D., Combes C., Rey C. Plasma-Sprayed Apatite Coatings: Review of Physical-Chemical Characteristics and Their Biological Consequences. *J. of Medical and Biological Engineering.* 2013. №1 (34). - pp. 1-7
16. Sun L., Berndt C.C., Gross K.A., Kucuk A. Material fundamentals and clinical performance of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. *J. Biomed. Mater. Res.* 2001, v. 58, № 5. - pp. 570-592
17. Strnad Z., Strnad J., Povysil C., Urban K. Effect of plasma-sprayed hydroxyapatite coating on the osteoconductivity of commercially pure titanium implants. *Int J. Oral Maxillofac Implants.* 2000. № 4 (15). - pp. 483-490
18. Mouhyi J., Ehrenfest D., Albrektsson T. The peri-implantitis: implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012. № 2 (14). - pp. 170-183
19. Degidi M., Piattelli A., Scarano A., Perrotti V., Iezzi G. Soft tissues around an acid-etched healing abutment: a histological and histomorphometrical analysis. *POSEIDO.* 2013. 1(3). - pp. 157-163
20. Chan-Ik Park, Han-Cheol Choe, Chae-Heon Chung. Effect of surface coating on the screw loosening of dental abutment screws. *Metals and Materials International.* 2004. № 10.- pp. 549-555
21. Воронин В.Ф., Солодкий В.Г., Солодка Д.В., Мураев А.А. Профилактика и устранение осложнений, связанных с выкручиванием и переломами центральных винтов в имплантатах. *Российский стоматологический журнал.* 2013. № 3. - С. 22-26
22. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol.* 2010. № 4 (28). - pp. 198-206
23. New perspectives in dental implant surfaces (Part 2). First OASIS project: the Implant Surface Identification (ISI) Standard. *POSEIDO, Volume 2, Issue 1, March 2014.* - pp. 1-111, www.poseido.info/publication/volume-2-2014/issue-1.html
24. Ушаков А.И. Краткий обзор доклада об исследовании поверхностей моделей имплантатов различных производителей. *Проблемы стоматологии.* 2014. № 5. - С. 4-10
25. Ушаков А.И. Краткий обзор доклада об исследовании поверхностей моделей имплантатов различных производителей. *Российская стоматология.* 2014. Т. 7. № 3. - С. 57-68

26. Decuzzi P., Ferrari M. Modulating cellular adhesion through nanotopography. *Biomaterials*. 2010. №1 (31). - pp. 173-179
27. Соснин Н.А., Ермаков С.А., Тополянский П.А. Плазменные технологии. Изд-во Политехнического университета. 2013. - 408 с.
28. Scarano A., Piattelli M., Vrespa G., Caputi S., Piattelli A. Bacterial adhesion on titanium nitride-coated and uncoated implants: An in vivo human study. *J. Oral Implant.* 2003, 29. - pp. 80-85
29. Youssef S., Al Jabbari, Jennifer Fehrman, Ashley C. Barnes, Angela M. Zapf, Spiros Zinelis and David W. Berz. Titanium Nitride and Nitrogen Ion Implanted Coated Dental Materials. *Coatings* 2012. № 2. - pp. 160-178
30. Штанский Д.В., Петржик М.И., Башкова И.А. и др. Адгезионные, фрикционные и деформационные характеристики покрытий Ti-(Ca,Zr)-(C,N,O,P) для ортопедических и зубных имплантов. *Физика твердого тела*. 2006. № 7 (48). - С. 1231-1238
31. Фетисов Г.П., Гончарова Ю.П., Монахова М.И. Комплексное обеспечение биосовместимости материалов. *Вестник ВолГУ. Серия 10. Вып. 5*. 2011. - С. 125-133
32. Cha S., Park Y.-S. Plasma in dentistry. *Clin Plasma Med*. 2014 July. 2 (1). - pp. 4-10
33. Нечай А.И., Трофимов В.М., Костюк Г.А., Джаиани С.В., Калашников С.А., Юшкин А.С., Башенко В.В., Соснин Н.А., Ермаков С.А. Плазменный скальпель. *Вестник хирургии*. -1987. Т.139, № 3. - С.146
34. Machala Z., Hensel K., Akishev Y. Plasma for Bio-Decontamination, Medicine and Food Security. 2011. Springer. - 483 p.
35. Fridman A., Friedman G. Plasma Medicine. 2013. Wiley. – 504 p.
36. Koban I., Jablonowski L., Kramer A., Weltmann K.-D., Kocher T. Medical Plasma in Dentistry: A Future Therapy for Peri-implantitis. Plasma for Bio-Decontamination, Medicine and Food Security. 2011. Springer. pp. 191-200
37. Seunghye Cha and Young-Seok Park. Plasma in dentistry. *Clin Plasma Med*. 2014 July. 2(1). – pp. 4-10
38. Arora V., Nikhil V., Suri N.K., Arora P. Cold Atmospheric Plasma (CAP) in Dentistry. *Dentistry*. 2014. 4. - pp. 189-193
39. Kawai H, Shibata Y, Miyazaki T. Glow discharge plasma pretreatment enhances osteoclast differentiation and survival on titanium plates. *Biomaterials*. 2004; 25. - pp. 1805-1811
40. Shibata Y, Hosaka M, Kawai H, Miyazaki T. Glow discharge plasma treatment of titanium plates enhances adhesion of osteoblast-like cells to the plates through the integrin-mediated mechanism. *Int J Oral Maxillof Implants*. 2002. 17. - pp. 771-777
41. Giro G., Tovar N., Witek L., Marin C., Silva N.R., Bonfante E.A. et al. Osseointegration assessment of chairside argon-based nonthermal plasma-treated Ca–P coated dental implants. *J. Biomed Mater Res. Part A*. 2012. 101. 9. - pp. 1-6
42. Duske K., Koban I., Kindel E., Schroder K., Nebe B., Holtfreter B. et al. Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. *J. Clin Periodontol*. 2012. 39. - pp. 400-407
43. Хетагуров В.Ф., Лебедеенко И.Ю., Есенова З.С. Микроплазменная обработка неблагородных сплавов, применяемых для изготовления металлокерамических зубных протезов. *Российский стоматологический журнал*. 2004. № 1. - С. 9-11
44. Димитрович Д.А., Бычков А.И., Иванов В.А. Влияние физических методов обработки поверхности титана на рост колоний клеток костной биологической ткани. *Прикладная физика*. 2009. № 2. - С. 35-43
45. Патент RU 2054902. Способ нанесения облицовочного покрытия на поверхность металлических зубных протезов. Бычков С.А., Сташкевич Ф.Ф., Флис П.С. и др. МПК А61С 13/00. заявка 91 4931631, 04.02.1991, опубл. БИ 17/2000

46. Coelho P.G., Lemons J.E. Physico/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/acid-etched Ti-6Al-4V implant surfaces. *J. Biomed Mater Res Part A*. 2009. 90. - pp. 351-361
47. Coelho P.G., Granjeiro J.M., Romanos G.E., Suzuki M., Silva N.R., Cardaropoli G., et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J. Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. 2009. 88. - pp. 579-596
48. Chung S.H., Kim H.K., Shon W.J., Park Y.S. Peri-implant bone formations around (Ti,Zr)O(2)-coated zirconia implants with different surface roughness. *J. Clin Periodontol*. 2013. 40. - pp. 404-411
49. Воложин Г.А., Алехин А.П., Маркеев А.М. Тетюхин Д.В., Козлов Е.Н., Степанова М.А. Влияние физико-химических свойств поверхности титановых имплантатов и способов их модификации на показатели остеоинтеграции. *Институт стоматологии*. 2009. № 3. - С. 81-83
50. Buser D., Broggin N., Wieland M., Schenk R.K., Denzer A.J., Cochran D.L. et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J. Dent Res*. 2004. 83. - pp. 529-533
51. Zhao G., Schwartz Z., Wieland M., Rupp F., Geis-Gerstorfer J., Cochran D.L., et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J. Biomed Mater Res. A* 2005. 74. - pp. 49-58
52. Badihi Hauslich L., Sela M.N., Steinberg D., Rosen G., Kohavi D. The adhesion of oral bacteria to modified titanium surfaces: Role of plasma proteins and electrostatic forces. *Clin. Oral Implants Res*. 2013, 24. - pp. 49-56
53. Rupp F, Scheideler L, Eichler M, Geis-Gerstorfer J. Wetting behavior of dental implants. *Int J Oral Maxillof Implants*. 2011. №26:- pp. 1256-1266
54. Родионов И.В. Создание биосовместимых покрытий на медицинских титановых имплантатах анодированием в серноокислых электролитах. *Перспективные материалы*. 2008. № 6. - С. 45-54
55. Иванов С.Ю., Царев В.Н. Быстров Ю.А., Ивашкевич С.Г., Чувилкин В.И. Сравнительная оценка адгезивных свойств бактерий полости рта к новому электретному покрытию дентальных имплантатов. *Институт стоматологии*. 2007. № 2. - С. 80-81
56. Stephen E. Sadow. *Silicon Carbide Biotechnology. A Biocompatible Semiconductor for Advanced Biomedical Devices and Applications*. 2016. Elsevier. - 356 p.
57. Мансурова Л.А., Федчишин О.В., Трофимов В.В., Зеленина Т.Г., Смолянок Л.Е. Физиологическая роль кремния. *Сибирский медицинский журнал*. 2009. № 7. - С. 16-18
58. Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Казимировская В.Б., Трофимов В.В., Воронков М.Г. Исследование репаративной активности силицидиновой пленки. Строение и реакционная способность кремнийорганических соединений. *Материалы 5-го Всероссийского симпозиума. Иркутск*. 1996. - С. 127
59. Трофимов В.В., Федчишин О.В. Применение гидроксипатита и кремнийорганических соединений в стоматологической имплантологии. *Актуальные проблемы клинической медицины: Материалы X научно практической конференции, Ч.II. - Иркутск*. 1999. - С. 127-133
60. Bolz A., Schaldach M. Artificial heart valves: improved blood compatibility by PECVD a-SiC:H coating. *Artificial Organs*. August 1990. Volume 14. Issue 4.- pp. 260-269
61. Hayakawa T., Yoshinari M., Nemoto K. Characterization and protein-adsorption behavior of deposited organic thin film onto titanium by plasma polymerization with hexamethyldisiloxane. *Biomaterials*. 2004; 25. - pp. 119-127

62. Патент на изобретение RU 2284794 С2. Способ протезирования при отсутствии коронковой части зуба. Летагин Е.В., Летагина Р.А., Ханов А.М. МПК А61С13/30 (2006.01) Заявка: 2005100392/14, 11.01.2005. опубл. 10.10.2006
63. Воронов И.А., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Подтверждение протективных свойств нового покрытия из карбида кремния «Панцирь» при моделировании микробной адгезии, колонизации и биодеструкции на образцах стоматологических базисных полимеров. Клиническая стоматология. 2016. № 1 (77). - С.60-65
64. Лебеденко И.Ю., Воронов И.А. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических пластмасс «Quattro Ti» и «Molloplast-B» для базиса протезов. Российский стоматологический журнал. 2015. Т. 19. № 6. - С. 4-6
65. Воронов И.А. Обоснование оптимальной толщины покрытия «Панцирь» из карбида кремния при изучении его барьерной функции. Российский стоматологический журнал. 2015. № 3. - С. 9-13
66. Воронов И.А., Митрофанов Е.А., Калинин А.Л. и др. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции. Российский стоматологический журнал. 2014. № 1. - С. 4-9
67. Лебеденко И.Ю., Воронов И.А. Трибологические испытания образцов стоматологических материалов с защитным покрытием из карбида кремния, получившим название «Панцирь». Российский стоматологический журнал. 2014. № 6. - С. 8-11
68. Воронов И.А., Деев М.С. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических полиметилметакрилатных пластмасс для базиса протезов. Cathedra. 2014. № 50. - С. 26-29
69. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы. Соросовский образовательный журнал. 2004. Т. 8. № 1. - С. 44-50
70. Шевейко А.Н., Сухорукова И.В., Кирюханцев-Корнеев Ф.В., Штанский Д. В. Сравнительные исследования структуры и химических свойств нанокпозиционных покрытий TiCaPCON-Ag. Физикохимия поверхности и защита материалов. 2015. Т. 51. №3. - С. 416-426
71. Лясникова А.В. Теоретические исследования физико-химических процессов формирования и функционирования серебросодержащих наноструктурированных покрытий. Вестник Саратовского государственного технического университета. 2009. №1, т. 2. - С. 80-86
72. Калмыков А.В., Тополянский П.А. Исследование электрических характеристик тонких кремнийуглеродосодержащих покрытий. Дефектоскопия. №10. - 2003. - С. 38-44