

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-122-129  
УДК 616.314-089.87

## ИЗУЧЕНИЕ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ВЛИЯНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОСТНОЙ ТКАНИ НА ПРОЦЕССЫ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ С РАЗЛИЧНОЙ МИКРОСТРУКТУРОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Чельшев Ю. А.<sup>1</sup>, Гришин П. О.<sup>1</sup>, Савранский Ф. З.<sup>2</sup>, Гафуров М. Р.<sup>3</sup>, Калининкова Е. А.<sup>1</sup>, Чигарина С. Е.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

<sup>2</sup> Иерусалимский университет, Иерусалим, Израиль

<sup>3</sup> Институт физики Казанского федерального университета, г. Казань, Россия

<sup>4</sup> Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

### Аннотация

**Цель.** Изучение методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) физико-химических и структурных особенностей костной ткани и их влияние на процессы остеоинтеграции при проведении дентальной имплантации с использованием имплантатов с разной макро-микроструктурой поверхности.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование проведено на 7 вьетнамских вислобрюхих мини-свиньях. Под наркозом методами непосредственной и отсроченной имплантации устанавливали имплантаты с различной макро-микроструктурой поверхности (SLA, RBM, HST™). На разных сроках эксперимента, после соответственного обезболивания, щадящим методом производили удаление имплантатов с небольшими фрагментами перимплантной костной ткани. Макропрепараты костной ткани челюстей после распиливания на блоки и извлечения имплантатов, а также соответствующей подготовки исследовали методом стационарного электронного парамагнитного резонанса.

**Результаты.** Исследование выявило, что введение имплантата в челюстную кость приводит к структурным изменениям окружающей имплантат костной ткани. После предварительного облучения в исследуемых образцах наблюдали спектры ЭПР, обусловленные различными типами парамагнитных центров. Идентифицированы два типа центров:  $H^0$  и F-центр. Спектр второго типа отражает присутствие в гидроксипапатах дефектов решетчат, связанных с изоморфизмом  $CO_3^{2-}$  и  $PO_4^{3-}$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что одной из причин более высокого содержания свободных радикалов (СР) в костной ткани в результате облучения после проведения дентальной имплантации является ослабление химических связей, большая мобильность фрагментов, составляющих ее структуру. Надо полагать, что высокое содержание СР в костной ткани в послеоперационном периоде есть не что иное, как результат нарушения процесса минерализации, который сопровождается заменой фосфатных групп на ионы карбоната, находящиеся в свободнорадикальном состоянии. Выявлено также, что структурная целостность кости в значительной мере зависит от степени упорядоченности микрокристаллов гидроксипапата. По данным ЭПР наиболее благоприятное восстановление кости (процесс остеоинтеграции) происходит при использовании имплантатов с поверхностью HST™.

**Выводы.** Исследования методом ЭПР нативных и карбонатных радикалов являются уникальным инструментом для изучения физико-химических и структурных особенностей костной ткани и их роли в процессе остеоинтеграции имплантатов. Скорость остеоинтеграции для имплантатов с разной микроструктурой поверхности неодинакова. Показатель ЭПР может быть использован как дополнительный метод контроля интеграции имплантатов в костную ткань.

**Ключевые слова:** электронный парамагнитный резонанс, имплантаты, свободные радикалы, остеоинтеграция, костная ткань, апатит, карбонатные группы, непосредственная имплантация, стоматология, клинические исследования

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Юрий Александрович ЧЕЛЫШЕВ ORCID ID 0000-0002-6306-5843

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия  
chelyshev-kzn@yandex.ru

Петр Олегович ГРИШИН ORCID ID 0000-0002-8232-381X

К. м. н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия  
phlus8@mail.ru

Филипп Захарович САВРАНСКИЙ ORCID ID 0000-0003-2356-0521

Д. м. н., профессор, кафедра общей стоматологии, Иерусалимский университет, Иерусалим, Израиль  
elinaelina16@hotmail.com

Марат Ревгеревич ГАФУРОВ ORCID ID 0000-0002-2179-2823

К. ф.-м. н., заместитель директора по научной деятельности, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории магнитной радиоскопии и квантовой электроники им. С. А. Альтиулера, Институт физики Казанского федерального университета, г. Казань, Россия  
mgafurov@gmail.ru

Елена Александровна КАЛИНИКОВА ORCID ID 0000-0003-3828-614X

Ординатор кафедры стоматологии детского возраста, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия  
elena-vilkova@inbox.ru

Светлана Егоровна ЧИГАРИНА ORCID ID 0000-0002-6327-651X

К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия  
apelisin91@yandex.ru

Адрес для переписки: Петр Олегович ГРИШИН

420054, РТ, г. Казань ул. Актайская, 17-29. Тел.: +7(903)3066711  
phlus8@mail.ru

### Образец цитирования:

Чельшев Ю. А., Гришин П. О., Савранский Ф. З., Гафуров М. Р., Калининкова Е. А., Чигарина С. Е. Изучение методом электронного парамагнитного резонанса влияния физико-химических и структурных характеристик костной ткани на процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов с различной микроструктурой поверхности. Проблемы стоматологии. 2020; 4: 122-129.

© Чельшев Ю. А. и др., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-122-129

Поступила 10.11.2020. Принята к печати 16.12.2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-122-129

**STUDY BY THE METHOD OF ELEKTRONIC PARAMAGNETIC RESONANCE OF THE INFLUENCE OF PHYSICS-CHEMICAL AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF BONE TISSUE ON THE PROCESSES OF OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS WITH DIFFERENT MICROSTRUCTURE OF THE SURFACE.**

**Chelyshev Yu. A.<sup>1</sup>, Grishin P. O.<sup>1</sup>, Savransky Ph. Z.<sup>2</sup>, Gafurov M. R.<sup>3</sup>, Kalinnikova E. A.<sup>1</sup>, Chigarina S. E.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

<sup>2</sup> University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

<sup>3</sup> Institute of Physics Kazan Federal University, Kazan, Russia

<sup>4</sup> Samara State University, Samara, Russia

**Annotation**

**Aim.** Study by the method of electronic paramagnetic resonance (EPR) physical-chemical and structural features of bone tissue and their effect on the processes of osseointegration during dental implantation using implants with different macro-microstructure of the surface.

**Material and methods.** The experimental study was conducted on 7 Vietnamese visobryu-pig mini-pigs. Under anesthesia, implants with different macro-microstructures of the surface (SLA, RBM, *HST*<sup>TM</sup>) were installed under the methods of direct and delayed implantation. At different dates of the experiment, after the appropriate anesthesia, the gentle method was to remove implants with small fragments of periimplant bone tissue. Macro-drugs of bone tissue of the jaws after sawing on blocks and extraction of implants, as well as appropriate preparation, were investigated by the method of stationary electronic paramagnetic resonance.

**Results.** As a result of the study it was revealed that the insertion of the implant into the jaw bone leads to structural changes in the surrounding bone implant. After prior exposure, the EPR spectrums, caused by different types of paramagnetic centers, were observed in the samples studied. Two types of centers,  $H^0$ , have been identified and F is the center. The spectrum of the second type reflects the presence in hydroxiapatites of lattice defects associated with isomorphism,  $CO_3^{2-}$  and  $PO_4^{3-}$ . The findings suggest that one of the reasons for the higher content of free radicals (SR) in bone tissue derived from radiation, after dental implantation is the weakening of chemical bonds, greater mobility of fragments that make up its structure. It must be assumed that the high content of SR in the bone in the postoperative period is nothing but a result of the disruption of the mineralization process, which is accompanied by the replacement of phosphate groups with carbonate ions that are free-radicalized. It has also been revealed that the structural integrity of the bone depends to a large extent on the degree of orderliness of microcrystals of hydroxyapatite. According to EPR, the most favorable bone recovery (the process of osseointegration) occurs when using implants with a surface, *HST*<sup>TM</sup>.

**Conclusions.** EPR research of native and carbonate radicals is a unique tool for studying the physical and chemical and structural features of bone tissue and their role in the process of osseointegration of implants. The speed of osseointegration for implants with different microstructures of the surface varies. EPR can be used as an additional method to control the integration of implants into bone tissue.

**Keywords:** *electronic paramagnetic resonance, implants, free radicals, osseointegration, bone tissue, apatite, carbonate groups, immediate implantation, dentistry, clinical study*

**The authors declare no conflict of interest.**

**Yury A. CHELYSHEV** ORCID ID 0000-0002-6306-5843

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Kazan State Medical University, Kazan, Russia  
chelyshev-kzn@yandex.ru

**Petr O. GRISHIN** ORCID ID 0000-0002-8232-381X

PhD in Medical sciences, Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery, Kazan State Medical University, Kazan, Russia  
phlus8@mail.ru

**Philipp Z. SAVRANSKY** ORCID ID 0000-0003-2356-0521

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Department of General Dentistry, University of Jerusalem, Jerusalem, Israel  
elinaelina16@hotmail.com

**Marat R. GAFUROV** ORCID ID 0000-0002-2179-2823

PhD in Physical and Mathematical sciences, Senior Research Fellow at the Magnetic Radioscopy and quantum electronics research laboratory at the Institute of Physics  
Kazan Federal University, Kazan, Russia  
mgafurov@gmail.ru

**Elena A. KALINNIKOVA** ORCID ID 0000-0003-3828-614X

resident of the Department of Pediatric Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russia  
elena-vilkova@inbox.ru

**Svetlana E. CHIGARINA** ORCID ID 0000-0002-6327-651X

PhD in Medical sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Samara State University, Samara, Russia  
apelisin91@yandex.ru

**Correspondence address: Petr O. GRISHIN**

420054, Russia, Tatarstan Republic, Kazan, Aktayskaya st., 17-29. Tel.: +7(903)3066711  
phlus8@mail.ru

**For citation:**

Chelyshev Yu.A., Grishin P.O., Savransky Ph.Z., Gafurov M.R., Kalinnikova E.A., Chigarina S.E. Study by the method of elektronik paramagnetic resonance of the influence of physics-chemical and structural characteristics of bone tissue on the processes of osseointegration of dental implants with different microstructure of the surface. *Actual problems in dentistry.* 2020; 4: 122-129. (In Russ.)

© Chelyshev Yu.A. et al., 2020

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-4-122-129

Received 10.11.2020. Accepted 16.12.2020

## Введение

Одной из вероятных причин различий в процессе остеоинтеграции дентальных имплантатов являются неодинаковые макро-микроструктурные особенности их поверхности. Эта точка зрения нашла подтверждение в клинко-экспериментальных исследованиях последних десятилетий [1–7]. При этом высказывается предположение, что успешность процесса приживления имплантатов зависит от воздействия их поверхности на морфологическое и физико-химическое строение костной ткани челюстей [8–10].

Изучению состояния костной ткани челюстей и процессов остеоинтеграции дентальных имплантатов, установленных в челюстную кость, посвящено большое количество работ [11–14]. Однако, несмотря на большой объем полученных данных, эта сложная и многоплановая проблема изучена недостаточно, в основном, на клеточном уровне с применением гистологического, биохимического и рентгенологического анализа. Для дальнейшего прогресса в этой области, на наш взгляд, требуется применение уже апробированных методов и других неординарных подходов использования физико-химических методов для характеристики структуры костной ткани.

Особенно важно разработать и использовать методы получения информации о процессах, происходящих в органической и минеральной составляющих костной ткани на нано-мезоскопическом уровне. В то же время в литературе мы не встретили сведений о степени влияния поверхностных характеристик на физико-химические и структурно-функциональные свойства костной ткани челюстей, изученные методом ЭПР, которые, в конечном счете, могут повлиять на процесс интеграции имплантата в кости. Также отсутствуют данные о структурных изменениях и реакции костной ткани на введение имплантата, что может служить индикатором его стабильности и долговременности.

**Цель исследования.** Разработка новых подходов для получения методом электронного парамагнитного резонанса информации о физико-химических и структурных особенностях костной ткани челюстей и их влияния на процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов с различной микроструктурой поверхности, установленных в челюстную кость экспериментальных животных.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальное исследование проведено на 7 вьетнамских мини-свиньях в возрасте от 1 года и массой тела до 30 кг. Морфофункциональные характеристики челюстей этой породы позволяют использовать их для проведения стоматологических экспериментов. При проведении эксперимента соблюдались все требования и соответствующие этические нормы, предъявля-

емые к исследованиям с использованием животных. Под наркозом методами непосредственной и отсроченной имплантации, как на верхней, так и на нижней челюсти, устанавливали имплантаты с различной макро-микроструктурой поверхности (SLA, RBM и HST™) имплантационных систем Adin, Humana Dental, Sunran, Biomed, Osstem и Iterum.

Через 2 недели, 1 месяц, 2 месяца и 3 месяца с момента начала эксперимента после обезболивания производили удаление имплантатов с фрагментами периимплантной костной ткани. Макропрепараты фрагментов челюстей после распиливания на блоки и извлечения имплантатов, а также соответствующей подготовки исследовали методами стационарного электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) на оборудовании центра коллективного использования физико-химических исследований КФУ (Казанского федерального университета).

Метод электронного парамагнитного резонанса связан с фундаментальными достижениями современной науки. Он является абсолютно новым информативным методом, который до сих пор, за редким исключением, не применялся в подобных стоматологических исследованиях. Этот метод позволяет получить уникальную информацию о микроскопических и макроскопических свойствах изучаемого вещества, которую нельзя получить с помощью рентгеноструктурного, спектрального и других анализов. Из характеристик спектров ЭПР можно выявить структурные особенности изучаемого вещества.

**Результаты исследования.** В результате проведенного исследования установлено, что минеральная компонента костной ткани представлена в основном гидроксиапатитом, который является ее составной частью. Гидроксиапатит — один из представителей фосфатов кальция. Наиболее стабильный фосфат кальция представляет собой наноразмерные частицы, погруженные в водно-органическую матрицу. Содержание гидроксиапатита в костной ткани достигает 55–75 вес., %.

Анализ проведенных ранее исследований показал, что главной неорганической фазой патогенной кальцификации костной ткани является фосфат кальция, который с определенной степенью приближения относят к карбонатсодержащему ГА (гидроксиапатиту), как правило, слабо закристаллизованному и нестехиометрическому из-за присутствия значительных количеств посторонних ионов [15]. Некоторые из этих ионов входят в состав кристаллической решетки апатита, другие находятся только на стадии адсорбирования на поверхности апатита, который является типичным биогенным материалом (биоминералом), тесно связанным пространственно, генетически, структурно и морфологически с составляющими тканей организма. Степень дефектности его всегда высока и зависит в большей

степени от локальных процессов, чем от состояния организма в целом.

Можно предположить, что введение дентальных имплантатов в челюстную кость, приводящее к структурным изменениям окружающей имплантат костной ткани, и, возможно, посторонних примесей металлических частиц из сверла или имплантата, выделяемых во время проведения хирургических вмешательств в челюстные кости, способно как позитивно, так и негативно влиять на процессы остеогенеза.

Анализ проведенного нами исследования серии образцов выявил сигналы различной интенсивности, но схожей формы. По-видимому, наблюдаемое различие спектров связано с неоднородностью изучаемого вещества: различные соотношения мягких тканей, органических и неорганических фаз. В минеральной фазе гидроксиапатита сигнала ЭПР не обнаружено, в то же время как в других (мягких тканях и органических составляющих биоминералов) проявляется парамагнетизм. Из анализа соответствующих  $g$ -факторов можно предположить, что сигналы связаны с комплексами переходных металлов — железа, меди, марганца и других, уширенных взаимодействием с парамагнитным кислородом (рис. 1). При этом наблюдались нативные парамагнитные центры с  $g=2,0045$ , природа которых не прояснялась.

Во всех исследуемых образцах после облучения возникал радиационно-наведенный сигнал интенсивности, который в 50-200 раз выше самых интенсивных сигналов в исходном материале. Спектроскопические характеристики сигнала позволяют идентифицировать его как принадлежащий карбонат-ионам (рис. 2).

После предварительного облучения при 300 К в исследуемых образцах наблюдали спектры ЭПР, обусловленные различными типами парамагнитных центров. Нами идентифицированы два типа центров:  $H^0$  и F-центр, образованные ассоциацией центра и  $(CO_3^- OH)^{3-}$ .

Спектр второго типа отражает присутствие в гидроксиапатитах дефектов решетки, связанных с изоморфизмом  $CO_3^{2-} PO_4^{3-}$ , при котором одна из вершин замещенного тетраэдра остается незаполненной, вакантной. Эта вакансия в результате даже небольшого облучения может захватить электрон с образованием так называемого F-центра ( $CO_3^{2-} + e$ ). Главные значения  $g$ -тензора для F-центра в гидроксиапатите  $g_1=2,0028$ ,  $g_2=2,0013$  и  $g_3=1,9975$  в пределах точности эксперимента совпадали с данными Vasque G. (1982). Тем не менее, предположение о том, что данный спектр ЭПР полностью принадлежит центру  $CO_3^{3-}$ , не может быть принято, так как главные значения  $g$ -тензора такого центра гораздо выше  $g_1=1,9997$ ,  $g_2=2,0028$ , хотя вклад центра  $CO_3^{3-}$  в огибающую спектра, очевидно, сказывается в основном на часть огибающей с  $g_1=2,0028$ . Присутствие в спектре ЭПР F-центра является доказа-

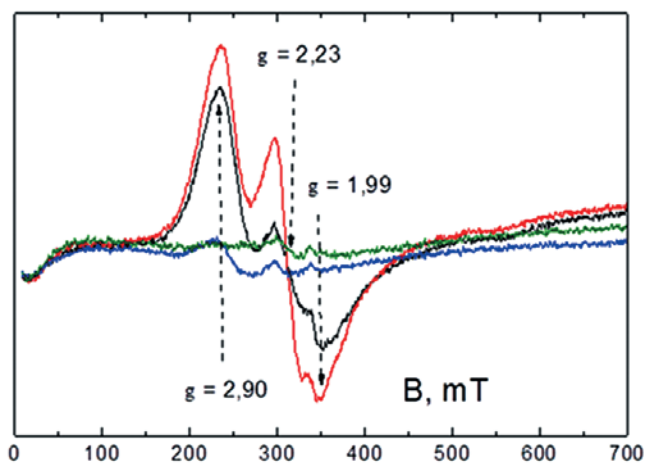


Рис. 1. Параметры спектров ЭПР костной ткани челюсти мини-свиньи

Fig. 1. Parameters of the EPR spectra of the minipig jaw bone tissue

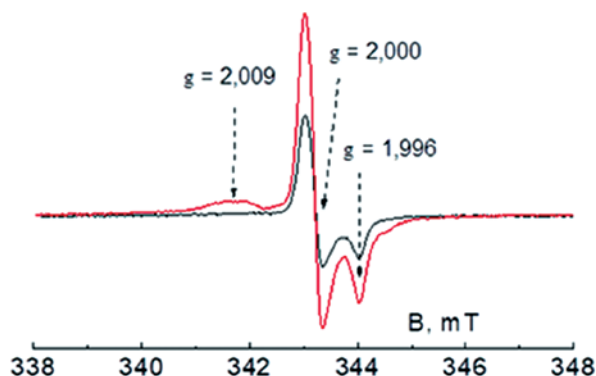


Рис. 2. Примеры центральной части спектров ЭПР из материала челюстей мини-свиньи после облучения

Figure: 2. Examples of the central part of the EPR spectra from the jaw material of minipigs after irradiation

тельством существования двух параллельных механизмов замещения карбокситом фосфора в структуре апатита.

Результаты эксперимента дают основания предположить, что появление иона  $CO_3^{3-}$  происходит в результате замены в гидроксиапатите иона  $PO_4^{3-}$  ионом карбоната с образованием трех вакансий: кислородной,  $Ca^{2+}(II)$  и соседнего F-. При этом вакансия кислорода может захватить электрон ( $CO_3^{2-} + e$ ) и оставаться свободной, а электрон в результате облучения может быть захвачен комплексом  $CO_3^{2-}$  с переходом в парамагнитную фазу —  $CO_3^{3-}$ .

Вторым механизмом является замещение иона  $PO_4^{3-}$  ионом карбоната, связанным с гидроксидом  $PO_4^{3-} \leftarrow (CO_3 OH)^{3-}$ . Таким образом, спектр ЭПР в области  $g=2,00$  представляет из себя наложение двух спектров, один от  $(CO_3^{2-} + e)$  с реперной линией

$g=1,9968$  и другой — от  $CO_3^{2-}$ . При этом основным радиационно-наведенным сигналом является сигнал от аксиального центра  $CO_3^{2-}$  с небольшой добавкой сигнала  $CO_3^{3-}$ . Важно отметить, что вхождение в состав апатита карбонатных групп расшатывает структуру, увеличивая растворимость костной ткани.

На этапе эксперимента от одного до двух месяцев процесса остеоинтеграции при комнатной температуре и ее уменьшении до 120 К (-153° С) отмечены изменения в спектре ЭПР. Полученные результаты позво-

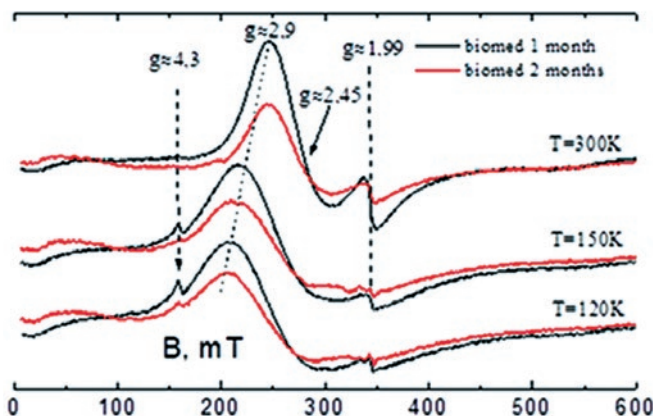


Рис. 3. Примеры спектров ЭПР челюстной кости мини-свиньи фрагмента костной ткани вокруг имплантата Biomed, через один (черный) и два (красный) месяца после установки имплантата при понижении температуры

Figure 3. Examples of EPR spectra of the jawbone of a mini-pig of a bone fragment around the Biomed implant, one (black) and two (red) months after implant placement with a decrease in temperature

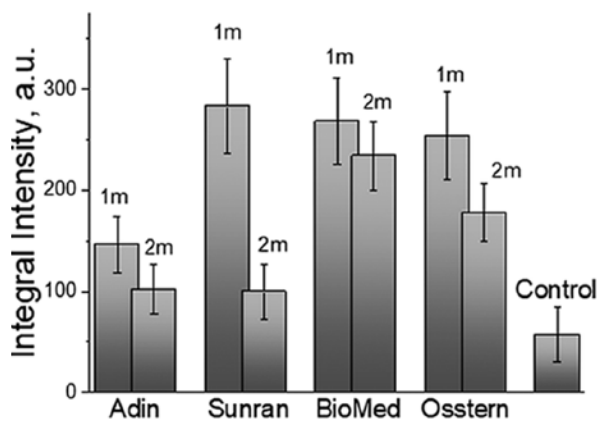


Рис. 4. Сравнение интегральных интенсивностей сигналов от нативных парамагнитных центров в образцах костной ткани, прилегающей к имплантатам через 1 (1m) и 2 (2m) месяца по сравнению с контролем (Control). Усреднение проведено по 9 образцам для каждого столбика. Данные представлены в виде среднеарифметических значений с указанием среднеквадратичного отклонения

Fig. 4. Comparison of integral intensities of signals from native paramagnetic centers in bone tissue samples adjacent to implants after 1 (1m) and 2 (2m) months as compared to the control (Control). Averaging was performed over 9 samples for each column. The data are presented as arithmetic mean values with an indication of the standard deviation

ляют высказать некоторые предположения, которые совпадают с литературными данными. Обычно металлические имплантаты существенно изменяют картину электромагнитного поля в СВЧ-резонаторе, уменьшая его добротность и ухудшая чувствительность. Поэтому сами металлические имплантаты методом ЭПР не исследуются. Появление слабого сигнала в «половинных» магнитных полях ( $g=4,3$ ) является так называемым «высокоспиновым» состоянием переходных материалов, в частности,  $Fe^{3+}$  и, возможно, обусловлено как небольшой примесью материала имплантата или частиц режущих инструментов, которые использовались для взятия образцов костной ткани, так и комплексами железосодержащих белков в тканях исследуемых образцов. Поскольку мы не обнаружили данный сигнал в контрольных образцах челюстной кости, а подготовка всех образцов велась одинаково, можно предположить, что данный сигнал обусловлен по большей части материалом имплантата (рис. 3).

Полученные данные интенсивности сигналов от нативных парамагнитных центров уменьшаются с течением времени, стремясь к низким значениям регистрируемых в образцах контрольной группы и качественно хорошо коррелируют с данными других авторов [7].

Исходя из полученных результатов и литературных данных, можно предположить, что мы первые, кто выявил данный факт для не кальций-фосфатных имплантатов.

С точки зрения приведенных данных, наибольшая скорость и интенсивность процесса остеоинтеграции характерна для имплантатов Humana Dental и Sunran. Для исследованных образцов имплантационных систем Biomed и Osstem эта скорость меньше, однако и она статистически значима ( $p < 0,05$ ). Под интенсивностью нативного радикала мы понимаем интегральную интенсивность всего спектра ЭПР при комнатной температуре, нормированного на массу образца (рис. 4).

Анализ интенсивности карбонатных радиационно-наведенных парамагнитных центров показал, что наибольшая интенсивность сигнала ЭПР от карбонатных радикалов наблюдалась в образцах имплантатов Biomed (220-297 у.е.), Humana Dental\*, Iterum (208-274 у.е.). В образцах Sunran выявлен значительный разброс этого параметра (100-274 у.е.). Наименьшая интенсивность карбонатных радикалов зарегистрирована в образцах с имплантатами Adin и Osstem (100-158 у.е.) (рис. 5, 6).

В то же время нам не удалось зарегистрировать статистически достоверного изменения параметров спектров ЭПР (ни его формы, ни интенсивности) в зависимости от времени имплантации ( $p > 0,05$ ).

\* В настоящее время поверхность HST™ называется Pure&Porous и принадлежит производителю имплантов компании XGate Dental

Это также согласуется с данными работы Брик А. Б. и др. (2007), где отмечено, что основные изменения в виде интенсивности спектров ЭПР радиационно-наведенных сигналов происходят в первые 15-20 дней после проведения имплантации.

Сопоставление данных концентрации и топографии свободных радикалов, а также степень упорядоченности микрокристаллов гидроксиапатита костной ткани челюстей при использовании имплантатов с различной микроструктурой поверхности позволили установить, что среднее значение концентрации свободных радикалов через месяц после установки имплантатов с поверхностью SLA (Sunran, Biomed Osstem) составил 2,67, с поверхностью RBM — -1,42 (Adin) и с инновационной поверхностью HST™ (Humana Dental, Iterum) — 1,8 соответственно.

Аналогичная закономерность выявлена также при сопоставлении спектров ЭПР и концентрации свободных радикалов кости после двух месяцев эксперимента. Установлено, что на этом сроке в костной ткани вокруг имплантата с поверхностью SLA концентрация CP составила 2,49, с поверхностью RBM — -1,42, а с поверхностью HST™ — 2,28 соответственно.

Сопоставление концентрации CP в образцах кости при использовании имплантатов с поверхностями SLA, RBM и выявило увеличение этого показателя почти в 1,5 раза в образцах костной ткани с поверхностью HST™ и в 1,2 раза с поверхностью RBM. В образцах периимплантной костной ткани имплантатов с поверхностью SLA существенных различий в концентрации CP не выявлено (рис. 7).

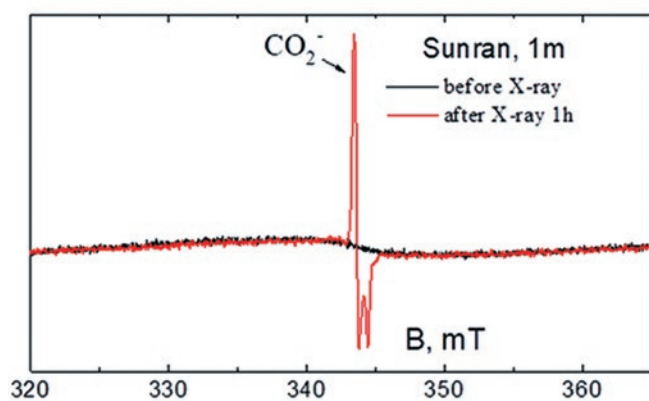


Рис. 5. Сравнение центральной части спектров ЭПР костной ткани вокруг имплантата Sunran после одного месяца до (черный) и после (красный) рентгеновского облучения при одинаковых условиях регистрации

Fig. 5. Comparison of the central part of the EPR spectra of bone tissue around the Sunran implant after one month before (black) and after (red) X-ray irradiation under the same registration conditions

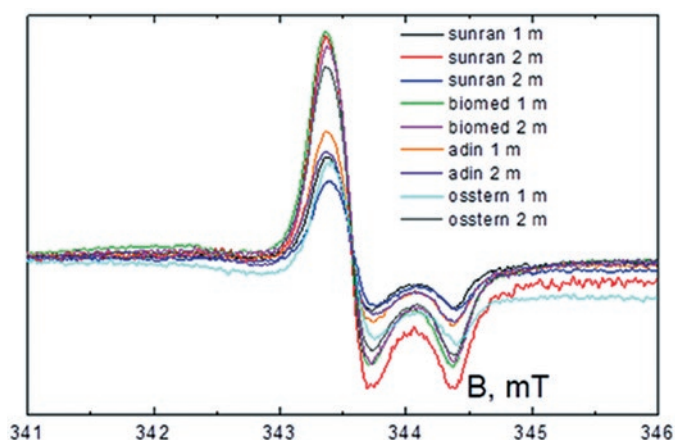


Рис. 6. Сравнение центральной части спектров ЭПР костной ткани разных образцов после рентгеновского облучения при одинаковых условиях регистрации и нормировки на массу образца

Figure 6. Comparison of the central part of the EPR spectra of bone tissue of different samples after X-ray irradiation under the same conditions of registration and normalization to the sample weight

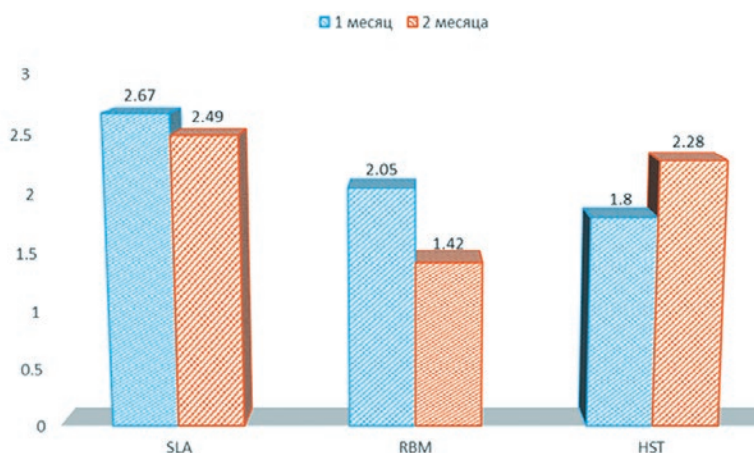


Рис. 7. Динамика содержания CP в образцах костной ткани имплантатов с различной микроструктурой поверхности

Fig. 7. Dynamics of CP content in bone tissue samples of implants with different surface microstructure

## Выводы

Представленные в данной статье результаты исследования продемонстрировали, что процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов в костной ткани челюстей могут быть эффективно изучены с помощью метода ЭПР. Данные метода ЭПР описывают процессы, происходящие в костной ткани на уровне свободных радикалов и наноразмерных подсистем. Для получения полной картины процессов, обусловленных введением в кость имплантатов, важно иметь информацию на разных уровнях, от уровня свободных радикалов и наноразмерных систем до уровня кости как органа. В связи с этим исследования, выполняемые методом ЭПР, следует проводить в комплексе с традиционными методами и подходами.

Особенность и важность разработанных и представленных в данной статье подходов обусловлена не только тем, что процессы в высокоминерализованных тканях на уровне свободных радикалов и наноразмерных подсистем изучены недостаточно, но и тем, что разработанные подходы эффективны для выяснения механизмов взаимодействия органической и минеральной составляющих в костной ткани. Поскольку наноразмерные подсистемы костной ткани относительно просты, то процессы остеоинтеграции имплантатов при проведении имплантации могут быть описаны с помощью строгих физико-химических моделей.

Результаты эксперимента, описанные в данной статье, показали, что исследования методом ЭПР нативных и карбонатных радикалов являются уникальным инструментом для изучения физико-химических и структурных особенностей костной ткани и их роли в процессе остеоинтеграции имплантата.

Полученные данные свидетельствуют о том, что одной из причин более высокого содержания СР в челюстной кости после проведения дентальной имплантации является ослабление химических связей, большая мобильность фрагментов, составляющих ее структуру. Надо полагать, что высокое содержание

СР в костной ткани в послеоперационном периоде есть не что иное, как результат нарушения процесса минерализации, который сопровождается заменой фосфатных групп на ионы карбоната, находящиеся в свободнорадикальном состоянии.

Свободные радикалы, благодаря своей интенсивности и стабильности, могут быть использованы для определения физико-химических особенностей строения костной ткани, свойства которой обуславливают устойчивость к повреждающим воздействиям. Выявлено также, что структурная целостность кости в значительной мере зависит от степени упорядоченности микрокристаллов гидроксипатита.

Если считать различия уровня концентрации свободных радикалов в перимплантной костной ткани за меру ее состояния, то по данным ЭПР наиболее благоприятное восстановление кости (процесс остеоинтеграции) происходит при использовании имплантатов с поверхностью *HST*<sup>TM</sup>, что согласуется с данными гистологического и рентгенологического исследования.

Таким образом, на основании результатов собственных исследований и литературных данных, можно сделать вывод, что впервые было проведено масштабное исследование процессов остеоинтеграции имплантатов в костной ткани методом ЭПР при использовании не кальций-фосфатных имплантатов. В то же время, несмотря на неполное понимание природы нативных парамагнитных центров в исследованных образцах, показано, что их интенсивность (концентрация) снижается в процессе приживления. Скорость остеоинтеграции для имплантатов с разной микроструктурой поверхности неодинакова. Показатель ЭПР может быть использован как дополнительный метод контроля интеграции имплантатов в костную ткань. Следует отметить, что спектральные характеристики радиационных центров не изменяются со временем, что свидетельствует об отсутствии локальных структурных изменений в процессе исследования.

## Литература/References

1. Павленко А. Б., Горбань С. А., Илык Р. Р., Штеренберг Б. Поверхность имплантата, ее роль и значение в остеоинтеграции. Современная стоматология. 2009; 4:101-108. [A.B. Pavlenko, S.A. Gorban, R.R. Ilyk, B. Shterenberg. The surface of the implant, its role and significance in osseointegration. Modern dentistry. 2009; 4:101-108. (In Russ.).]
2. Марухно Б. Б., Вахненко А. И. Изучение поверхности имплантатов различных систем. Современная стоматология. 2012; 4:106-109. [B.B. Marukhno, A.I. Vakhnenko. Study of the surface of implants of various systems. Modern dentistry. 2012; 4:106-109. (In Russ.).]
3. Винников Л. И., Савранский Ф. З., Симахов Р. В., Гришин П. О. Сравнительная оценка поверхностей имплантатов, обработанных технологиями SLA, RBM Clean & Porous. Современная стоматология. 2015; 2: 104-108. [L.I. Vinnikov, F.Z. Savransky, R.V. Simakhov, P.O. Grishin. Comparative evaluation of implant surfaces treated with SLA, RBM Clean & Porous technologies. Modern dentistry. 2015; 2: 104-108. (In Russ.).]
4. Savransky Ph.Z., Simachov R.V., Sulimov A.F., Grishin P.O. The dynamics of technological improvements of the surface advanced SLA and RBM implants. Innovation solutions in the manufacturing of Humana Dental GmbH implants // East European Journal. – 2016;1 (5):104-110.
5. Rupp F., Liang L., Geis-Gerstorfer J., Sahiderl I., Huttih F. Surface characteristics of dental implants. A review // Dent Mater. – 2018;34:40-57.
6. Cheng B., Niu Q., Cui Y., Jiang W. et al. Effects of different hierarchical hybrid micro/nanostructure surface on implants osseointegration // Clin Implant Dent Res. – 2017;19:539-595.
7. Брик Ф. Б., Дубок В. А., Розенфельд Л. Г. и др. Применение ЭПР для изучения процессов ассимиляции имплантатов живой костной тканью. Актуальные проблемы современной медицины. Вестник украинской стоматологической академии. 2007; 7 (1-2):262-266. [F.B. Brick, V.A. Dubok, L.G. Rosenfeld et al. The use of EPR to study the processes of assimilation of implants by living bone tissue. Actual problems of modern medicine. Bulletin of the Ukrainian Dental Academy. 2007; 7 (1-2):262-266. (In Russ.).]
8. Wang Lai Hui., Vittoria Perrotti, Elavia Laculli, Adriano Plattelli, Alessandro Quaranto. The emerging role of cold atmospheric plasma in implantology: a review of the literature // J Nanomaterials. – 2020;10 (8):1505-1016.
9. Gabriele Cervino, Luca Fiorillo. Metals Sandblasted and acide etched titanium dental implants surface. Systematic review and confocal microscopy evaluation // Materials. – 2019;12 (11):1-20.
10. Bazaka K., Jacob M. V., Ostricov K. K. Sustainable life cycles of natural-precursor-derived nanocarbons // Chem Rev. – 2016;116:163-214.

11. Shan F.A., Thomsen P., Palmquist A.L. Review of the impact of implants/ Biomaterials on osteocytes // *Dent Res.* – 2018;97:977-988.
12. Salerno M., Itri A., Rebaudi A. A surface microstructure of dental implants before and after insertion: An in vitro study by means scanning probe microscopy // *Implant Dent.* – 2015;24:248-255.
13. Coelho P.G., Takayama T., Yoo D., Jimbo R. et al. nanometer-scale features on micrometer-scale surface texturing: a bone histological, gene expression and nanomechanical study // *Bone.* – 2014;65:25-32.
14. Kim S., Park C., Moon B., Kim H. E., Jang T. S. Enhancement of osseointegration by direct coating of rh BMR-2 on target-ion induced plasma sputtering treated SLA surface for dental for dental application // *Biomater.* – 2017;31:807-818.
15. Гилинская Л. Г., Окунева Г. Н., Власов Ю. А. Исследование минеральных патогенных образований на сердечных клапанах человека ЭПР спектроскопия. Журнал структурной химии. 2003; 44; 5:678-882. [L.G. Gilinskaya, G.N. Okuneva, Yu.A. Vlasov. Study of mineral pathogenic formations on human heart valves EPR spectroscopy. *Journal of Structural Chemistry.* 2003; 44; 5:678-882. (In Russ.)].
16. Macary C., Menhall A., Zammari C., Lombardi T. et al. Primary stability optimization by using fixtures with different thread depth loading implants // *Materials (Basel).* – 2019; 27; 12 (15):398-411.
17. Jinno Y., Jimbo R., Tovar N., Teixeira H. S., et al. In vivo evaluation of dual acid-etched implants with identical microgeometry in high-density bone // *Implants Dent.* – 2017;26:815-819.
18. Ritte I.D., Dorogoy A., Shemtov-Yona K. Modeling the effect of osseointegration on dental implants pullout and torque removal tests // *Clinical Implant Dentistry and Related Research.* – 2018;86 (2051):713-720.
19. Gaetano Marenzi, Gianrico Spagnuolo, Jone Amilla Sammartino et al. Micro-scale surface patterning of titanium dental implants by anodization in the presence of modifying salts // *Materials (Basel).* – 2019;12 (11):1753-1764.
20. Mello C.C., Lemos S.A., Verri F.R., Dos Santos D.M. et al. Immediate implant placement into fresh extraction sockets versus delayed implants into healed sockets: a systematic review and meta-analysis // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2017;26 (9):1162-1177.
21. Pigozo M.N., Rebelo da Costa T., Sesma N., Lagana D.C. Immediate versus early loading of single dental implants: a systematic review and analysis // *J Prosthet Dent.* – 2018;120 (1):25-34.
22. Бунев Ф. А., Мураев А. А., Гажва Ю. В., Мухаметшин Р. В. и др. Результаты непосредственной дентальной имплантации с немедленной нагрузкой и обоснование протокола математического моделирования. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2018; 20; 9:62-69. [F.A. Bunev, A.A. Muraev, Yu.V. Gazhva, R.V. Mukhametshin et al. Results of direct dental implantation with immediate loading and substantiation of the mathematical modeling protocol. *Journal of scientific articles. Health and education in the XXI century.* 2018; 20; 9:62-69. (In Russ.)].
23. Панахов Н. А. О., Махмудов Т. Г. О. Уровень стабильности зубных имплантатов в различные сроки функционирования. Проблемы стоматологии. 2018; 14; 1:89-93. [N.A.O. Panahov, T.G.O. Makhmudov. The level of stability of dental implants at different periods of operation. *Actual problems in dentistry.* 2018; 14; 1:89-93. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32840697>
24. Сысолятин П. Г., Гюнтер В. Э., Железный П. А., Железный С. П. Оссеоинтеграция различных имплантатов при пересадке костного аутографтата в дефект нижней челюсти в эксперименте. Проблемы стоматологии. 2006; 5-6:34-36. [P.G. Sysolyatin, V.E. Gunther, P.A. Zhelezny, S.P. Zhelezny. Osseointegration of various implants during transplantation of a bone autograft into a defect in the lower jaw in the experiment. *Actual problems in dentistry.* 2006; 5-6:34-36. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32814578>
25. Асташина Н.Б., Плюхин Д.В., Делец А.В. Прогнозирование исходов дентальной имплантации на основе изучения уровня продуктов окислительной модификации белков слюны. Проблемы стоматологии. 2017; 13; 3:47-52. [N.B. Astashina, D.V. Plyukhin, A.V. Delets. Predicting the outcomes of dental implantation based on studying the level of products of oxidative modification of saliva proteins. *Actual problems in dentistry.* 2017; 13; 3:47-52. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30109820>