

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_2_29

С.В. Новиков¹,к.м.н., доцент кафедры стоматологии
хирургической и челюстно-лицевой
хирургииИ.Д. Тамазов¹,

врач — стоматолог-хирург

А.И. Матвеев¹,студент V курса стоматологического
факультетаП.А. Тополянский¹,к.т.н., доцент кафедры сварки и лазерных
технологийА.П. Тополянский²,

генеральный директор

¹ ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова,
197022, Санкт-Петербург, Россия² ООО «Плазмацентр»,
195112, Санкт-Петербург, Россия

Оптимизация поверхности титановых денальных имплантатов сплава grade 5 барьерным стеклокерамическим покрытием

Реферат. Разработано биосовместимое стеклокерамическое покрытие на основе кремния, углерода и азота — Pateks и технология его нанесения на денальные имплантаты методом PECVD. **Цель исследования** — оценить успешность оптимизации поверхности легированных титановых внутрикостных денальных имплантатов разработанным барьерным стеклокерамическим покрытием с помощью физико-химических, цитологических, спектрофотометрических и биологических исследований. **Материалы и методы.** Для проведения исследований использовались образцы титановых денальных имплантатов (grade 5) BioMed. На часть из них с помощью разработанной нами технологии наносилось покрытие Pateks. Для проведения цитологического исследования использована культура клеток фибробластов легкого человека, спектрофотометрические исследования проводились на атомно-абсорбционном спектрофотометре и атомно-абсорбционном спектрометре «КВАНТ-Z.ЭТА» (Россия), в биологических исследованиях участвовали 6 кроликов породы шиншилла. **Результаты.** Отдельные физико-химические параметры предложенного покрытия продемонстрировали свои преимущества по сравнению с титановыми денальными имплантатами без покрытия: уменьшение площади дефектов исходной поверхности титановых денальных имплантатов, образовавшихся от предшествующих этапов формообразования и обработки, создание более гидрофильной поверхности, увеличение диэлектрических характеристик, а также pH среды. Покрытие Pateks безопасно для монослоя фибробластов и не угнетает дыхательные процессы в них. Нанесение стеклокерамического покрытия Pateks толщиной 0,5 мкм уменьшает содержания ионов алюминия и ванадия в модельной среде практически в 2 раза и обеспечивает барьер, способствующий снижению отрицательного биологического влияния данных ионов на периимплантные ткани. Отмечается сокращение сроков компактизации костной ткани вокруг экспериментальных титановых имплантатов с покрытием в исследовании на кроликах.

Ключевые слова: денальный имплантат, биоинертность, покрытие, поверхность, кремний

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Новиков С.В., Тамазов И.Д., Матвеев А.И., Тополянский П.А., Тополянский А.П. Оптимизация поверхности титановых денальных имплантатов сплава grade 5 барьерным стеклокерамическим покрытием. — *Клиническая стоматология*. — 2021; 24 (2): 29–36. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_2_29

S.V. Novikov¹,PhD in Medical Sciences, associate professor
of the Oral and maxillofacial surgery
DepartmentI.D. Tamazov¹,

dental surgeon

A.I. Matveev¹,

5th year student of the Dentistry faculty

P.A. Topoljanskij²,PhD in Engineering, associate professor
of the Welding and laser technologies
Department

Optimization of the surface of titanium dental implants of grade 5 alloy by barrier glass ceramic coating

Abstract. Pateks — the technology of applying a biocompatible glass-ceramic coating based on silicon, carbon and nitrogen on dental implants by PECVD is developed by research and production company Plasmacentre and Pavlov University (St. Petersburg, Russia). **Purpose of the research** — to evaluate the success of optimization of the surface of doped titanium endosseous dental implants which may be achieved with our glass-ceramic barrier coating technology using physicochemical, cytological, spectrophotometric and biological researches. The main task is to carry out a comparative assessment of the studies' results between dental implants with and without

A.P. Topoljanskij²,
general manager

¹ Pavlov University, 197022,
Saint-Petersburg, Russia

² Plasmacentre Ltd, Sydney, Australia,
<https://plasmacentre.com.au>

Pateks glass-ceramic coating (doped with titanium alloy). **Materials and methods.** Titanium implants (grade 5) from BioMed were used in this research. Some of them were coated with Pateks according to our technology. A human lung fibroblast cells culture was used for the cytological study. Spectrophotometric studies were carried out on atomic absorption spectrophotometer and a atomic absorption spectrometer KVANT-Z.ETA (Russia). Biological studies were carried out on 6 Chinchilla rabbits. **Findings.** Pateks-coated implants demonstrate advantage in comparison with non-coated ones in certain physicochemical parameters such as decrease of defects' area in the initial surface of titanium implants which is formed on the previous stages of surface shaping and processing, providing higher surface hydrophilicity, increasing of dielectric characteristics and higher pH value. Pateks coating is safe for fibroblast monolayers and does not inhibit respiratory processes in them. Applying of Pateks glass-ceramic coating with a thickness of 0.5 μm reduces the content of aluminum and vanadium ions in the model medium by almost 2 times and provides a barrier that helps to reduce the negative biological effect of these ions on peri-implant tissues. There is a reduction in the osseointegration time of experimental coated titanium implants in a study on rabbits.

Key words: dental implant, bioinertness, coating, surface, silicon

FOR CITATION:

Novikov S.V., Tamazov I.D., Matveev A.I., Topoljanskij P.A., Topoljanskij A.P. Optimization of the surface of titanium dental implants of grade 5 alloy by barrier glass ceramic coating. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 24 (2): 29—36 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2021_2_29

ВВЕДЕНИЕ

Рынок стоматологических изделий предлагает врачам-стоматологам различные системы металлических дентальных имплантатов. Все они отличаются по форме внутрикостной части, технологии изготовления и обработки поверхности [1–3]. Оптимальный материал для производства дентальных имплантатов — титан [4–6]. Легирование титана в большей степени является необходимостью, поскольку повышает технологичность чистого титана за счет снижения его пластичности для проведения различных способов модификации поверхности внутрикостной части.

В России наиболее распространены дентальные имплантаты, изготавливаемые из сплавов титана grade 5 (Ti6Al4V, российская марка — ВТ6). В этом сплаве (ISO 5832/3: 2016, ГОСТ 19807-91) содержится до 6,8% алюминия и до 4,5% ванадия. Некоторые изготовители используют сплав титана grade 4 (американский стандарт ASTM F67: 2013). Согласно нормативным документам он является нелегированным и не содержит ванадия и алюминия, однако уступает в физико-механических характеристиках сплаву grade 5.

Изучение инсталлированных титановых дентальных имплантатов показало, что на оксидной поверхности последних проходят процессы диффузии, в результате чего в периимплантных тканях обнаруживались следы ионов металлов [7, 8]. В других исследованиях представлены данные о том, что образующаяся оксидная пленка является очень тонкой, 1–10 нм, поэтому она не защищает организм человека от токсического влияния ионов алюминия и ванадия [9, 10].

Ионы ванадия реализуют свою цитотоксичность различными способами. Доказано, что они влияют на функции некоторых ферментов: АТФаз, протеиназа, рибонуклеаз и фосфатаз [11]. Также показано, что ванадий способен к изменению активности ДНК и РНК ферментов, что определяет его мутагенные и генотоксические эффекты [12]. Имеются сведения об отрицательном влиянии ионов ванадия на липидный обмен [11].

Ионы алюминия оказывают негативное действие на метаболизм костной ткани, снижают темпы минерализации путем ингибирования АТФ, а также способны к угнетению эритропоэза. Алюминий обладает свойством накопления в нервных тканях, что способствует развитию тяжелых расстройств функции ЦНС [13, 14]. В недавно проведенных научных исследованиях доказана возможность накопления ионов алюминия в тканях мозга, печени, почек и костей [15]. Имеются данные о токсическом влиянии алюминия на минеральный обмен веществ при содержании его на поверхности имплантата более 0,1% [7, 9]. Алюминий негативно воздействует на дифференциацию клеток путем конкуренции с ионами магния и кальция и отрицательного воздействия на мембраны клеток [16].

При исследовании наиболее часто используемых систем дентальных имплантатов экспертной группой ученых выявлено, что большинство из них имеют загрязнения поверхности [17].

При изготовлении дентальных имплантатов из легированного титанового сплава используются различные технологии обработки: фрезерование, пескоструйная обработка, пассивация, анодирование, электрохимическое травление и плазменное напыление. Каждая из них

имеет свои недостатки, что в итоге сказывается на качестве обрабатываемой поверхности титанового сплава [6–9, 18]. Мировое научное сообщество активно ведет работы по исследованию и внедрению плазменных технологий, как в медицине в целом [19–22], так и в стоматологии в частности [23–28], для улучшения характеристик поверхности тех или иных материалов, плазменной стерилизации, а также по использованию соединений кремния для улучшения показателей биосовместимости [29–33]. Однако для нанесения различных тонкопленочных покрытий на дентальные имплантаты в основном предлагается использовать процессы физического осаждения из паровой фазы (PVD). Для реализации этих технологий применяется наукоемкое, сложное и габаритное оборудование, эксплуатация которого требует высококвалифицированного персонала, специально оборудованного помещения, дополнительных методов обработки. Методика нанесения нашего покрытия является простой и доступной, поскольку требует малогабаритного и низкоэнергоемкого оборудования.

Цель работы — оценка успешности оптимизации поверхности легированных титановых внутрикостных дентальных имплантатов разработанным нами барьерным стеклокерамическим покрытием с помощью физико-химических, цитологических, спектрофотометрических и биологических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования является разработанное нами биосовместимое стеклокерамическое покрытие на основе кремния, углерода и азота Pateks. Также для проведения исследований использовались образцы титановых (grade 5) дентальных имплантатов BioMed. На часть из них с помощью разработанной нами технологии и оборудования наносилось покрытие Pateks (рис. 1). Для нанесения покрытия использовался разработанный нами метод плазменно-химического осаждения из газовой фазы стимулированного плазмой (plasma enhanced CVD – PECVD).



Рис. 1. Нанесение на дентальный имплантат покрытия Pateks
[Fig. 1. Process of applying Pateks coating to a dental implant]

Физико-химические характеристики покрытия Pateks оценивались на предыдущих этапах наших исследований, в ходе которых оценивался ряд наиболее значимых характеристик поверхности дентальных имплантатов, согласно рекомендациям ISIS. Оценивали химический состав, топографию и специфические характеристики (фрактальность, однородность, наличие микротрещин и инородных включений и частиц) поверхности дентальных имплантатов методами рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии, сканирующей зондовой микроскопии и другими. Дополнительно исследовали механические свойства, адгезию к подложке, краевой угол смачивания и износостойкость в условиях влияния микроабразивных частиц.

Для проведения цитологического исследования использовалось 8 образцов экспериментальных имплантатов, изготовленных из титанового сплава grade 5: 4 образца без покрытия, 4 с нанесенным предварительно стеклокерамическим покрытием толщиной 0,5–0,7 мкм (рис. 2). Проявление цитотоксических свойств определялось *in vitro* в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 10993-5. Для проведения исследования изготавливались экстракты в стерильных условиях. В качестве модельной среды для вытяжек выбрана культуральная бессывороточная среда альфа-МЕМ (БиолоТ, Россия), которая кроме этого использовалась в ходе определения цитотоксичности в качестве отрицательного контроля. Образцы помещали в индивидуальные стерильные пробирки, далее проводилось термостатирование при температуре 37°C. Для определения цитотоксичности использовался суточный монослой фибробластов соединительной ткани легкого эмбриона человека. Три 96-луночных планшета засеивали фибробластами в посевной концентрации 20 тыс./мл. В течение суток клетки инкубировались в CO₂-инкубаторе при +37°C. Тестирование начинали на суточном клеточном монослое, достигшем субконфлуэнтности. Длительность экспозиции составила 72 часа в CO₂-инкубаторе. Состояние монослоя и морфологии клеток контролировали ежедневно с помощью инвертированного микроскопа



Рис. 2. Имплантат без покрытия (сверху) и с покрытием (внизу)
[Fig. 2. Implant without coating (top) and with a coating (bottom)]

«Unico» (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.

Спектрофотометрические исследования проводились на атомно-абсорбционном спектрофотометре (Германия) и атомно-абсорбционном спектрометре «Квант-Z.ЭТА» («Кортэк», Москва). Время экспозиции образцов титана в модельной среде составляло 14 суток при +37°C. В качестве модельной среды выбран 0,9% раствор хлорида натрия.

В биологическом исследовании принимали участие 6 кроликов породы шиншилла, которым проводилась инсталляция экспериментальных имплантатов в области диафиза и метафиза бедренной кости после получения результатов цитологического исследования о безопасности стеклокерамического покрытия с разрешения этической комиссии. В ходе эксперимента права животных были соблюдены в рамках Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотра от 2000 г. Содержание и использование кроликов соответствовало принятым рекомендациям, внутренним требованиям ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» и законам РФ (Приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» от 01.04.2016 г. №199н.; СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»). В заднюю левую лапу производилась инсталляция экспериментальных образцов дентальных имплантатов из сплава grade 5, в заднюю правую — аналогичных имплантатов со стеклокерамическим покрытием (рис. 3). Для того чтобы провести оценку как контактного, так

и дистантного остеогенеза использовали экспериментальные титановые имплантаты с особым макроди-зайном, форма которых на поперечном срезе с одной стороны имеет небольшое углубление, способствующее увеличению площади дистантного остеогенеза. 3 особи выводились из эксперимента через 1 месяц, оставшиеся через 3 месяца. Далее готовили гистологические препараты с последующей их окраской гематоксилином и эозином и дополнительно азу-эозином по Романовскому.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Физико-химические исследования

Установлено уменьшение площади дефектов исходной поверхности титановых дентальных имплантатов, образовавшихся от предшествующих этапов формообразования и обработки (рис. 4), создание более гидрофильной поверхности (рис. 5), увеличение диэлектрических характеристик, а также *pH* среды. Наиболее значимые с клинической точки зрения характеристики представлены в табл. 1.

Табл. 1. Сравнение отдельных параметров поверхности легированного титана и стеклокерамического покрытия [Table 1. Comparison of individual parameters of the surface of doped titanium and glass-ceramic coating]

| Характеристика | Титан Grade 5 | Покрытие |
|--|---------------|----------|
| Модуль упругости, ГПа | 115 | 127 |
| Удельное электрическое сопротивление, Ом-м | 106 | 108 |
| Краевой угол смачивания, ° | 58 | 36 |

Цитологическое исследование

В течение всего времени инкубации фибробластов с экстрактами из образцов не отмечено никаких изменений



Рис. 3. Макропрепарат бедренной кости кролика [Fig. 3. Macro specimen of rabbit femur]

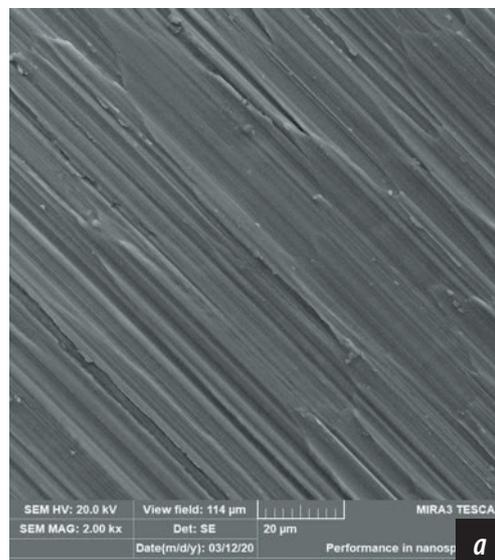
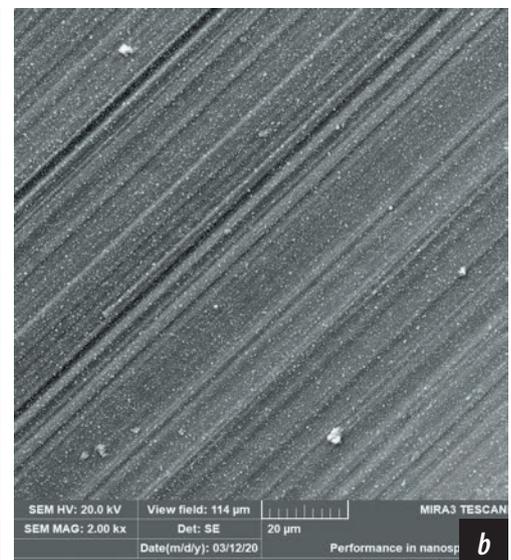


Рис. 4. Электронная микрофотография поверхности дентального имплантата Biomed: а — без покрытия, б — с покрытием [Fig. 4. Electron micrograph of the surface of the Biomed dental implant: a — original, b — Patek coating]



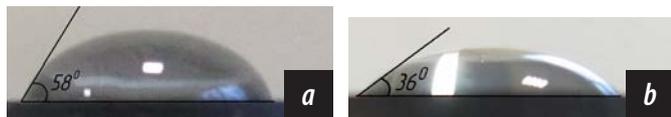


Рис. 5. Краевой угол смачивания: а — окисной пленки титана ВТ6; б — покрытия Pateks
[Fig. 5. The wetting angle of: a — the oxide film of titanium grade 5; b — Pateks coating]

ни в морфологии клеток, ни в состоянии монослоя в целом по сравнению с клетками в отрицательном контроле. В результате исследований выявлено, что оба вида образцов с покрытиями Pateks и практически не действуют на клетки, как к 24-часовых, так и 72-часовых вытяжек. Клетки в присутствии 72-часовых экстрактов с имплантатами из титанового сплава grade 5 также не отличались от контрольных (табл. 2). Таким образом, стеклокерамическое покрытие безопасно для монослоя фибробластов и не угнетает дыхательные процессы в них.

Спектрофотометрическое исследование

Определялось содержание ионов алюминия и ванадия, переходящих в модельную среду из титанового сплава grade 5 атомно-абсорбционным анализом (табл. 3).

Биологическое исследование

Основываясь на результатах исследований разработанного нами покрытия выдвинута гипотеза о том, что положительные физико-химические характеристики дентальных имплантатов после нанесения на них покрытия Pateks, барьерные свойства покрытия и отсутствие цитотоксических свойств могут способствовать улучшению показателей биоинертности титановых дентальных имплантатов из сплава ВТ6, оптимизируя процессы остеоинтеграции. Для проверки данной гипотезы проведено биологическое исследование — эксперимент на животных, целью которого является сравнительная оценка результатов остеогенеза и остеоинтеграции

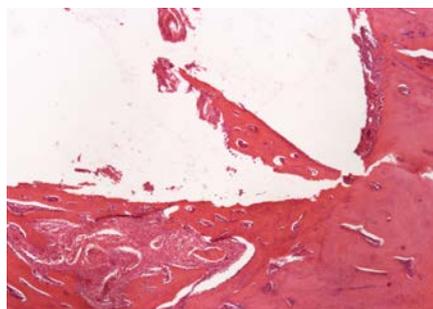


Рис. 6. Остеогенез в области неплотного (снизу) и плотного (справа) прилегания экспериментального имплантата без покрытия (окраска ГЭ, ув. 40)
[Fig. 6. Osteogenesis in the area of loose (bottom) and tight (right) fit of the experimental implant without coating (HE staining, x40)]

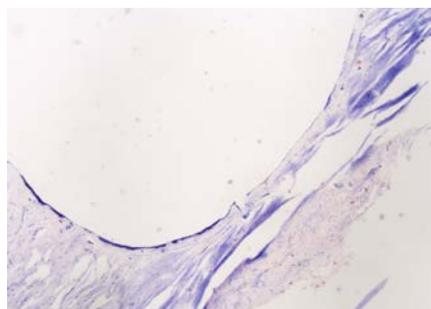


Рис. 7. Очаги краевой базофилии в зоне плотного прилегания экспериментального имплантата без покрытия (окраска по Романовскому, ув. 40)
[Fig. 7. Foci of marginal basophilia in the zone of tight fit of the experimental implant without coating (staining according to Romanovsky, x40)]

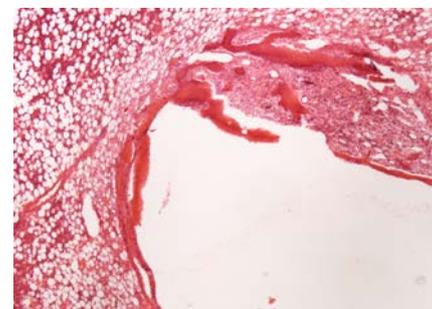


Рис. 8. Остеогенез в области плотного (слева) и неплотного (сверху) прилегания экспериментального имплантата без покрытия. Срез на уровне костного мозга (окраска ГЭ, ув. 40)
[Fig. 8. Osteogenesis in the area of tight (left) and loose (top) fit of the experimental implant without coating. A cut at the bone marrow level (HE coloring, x40)]

Табл. 2. Данные жизнеспособности линии диплоидных фибробластов легкого человека по результатам МТТ-теста
[Table 2. Data of viability of a line of diploid fibroblasts of human lung according to the results of MTT assay]

| Материал | Экстракция 24 часа | | Экстракция 72 часа | |
|-----------|--------------------|------------------------|--------------------|------------------------|
| | % от контроля | отклонение от контроля | % от контроля | отклонение от контроля |
| Покрытие | 102,0±2,8 | 2,0 | 103,6±7,1 | 3,6 |
| Сплав ВТ6 | — | — | 98,0±2,4 | 2,0 |

Табл. 3. Содержание ионов алюминия и ванадия в модельной среде, мг/л
[Table 3. Spectrophotometric data]

| Элемент | Норма по гигиеническим нормативам | Образец из ВТ6 | Образец из ВТ6 с покрытием Pateks |
|----------|-----------------------------------|----------------|-----------------------------------|
| Алюминий | 0,5 | 0,09 | 0,05 |
| Ванадий | 0,1 | 0,02 | <0,01 |

экспериментальных титановых имплантатов из сплава grade 5 с покрытием и контрольных образцов без него. В ходе оценки результатов биологического исследования сравнительный анализ гистологических препаратов проводили по 4 признакам: выраженность васкуляризации, степень перестройки костного регенерата, количество сформированных костных балок, выраженность фиброза. При оценке гистологических срезов всех кроликов получены однотипные результаты.

В ходе анализа гистологических препаратов бедренной кости кроликов, которым инсталлировались имплантаты без покрытия, выведенных из эксперимента через месяц выявлено следующее. В зоне плотного прилегания определяется умеренная декомпактизация и незавершенная реорганизация костных балок, визуализируются очаги краевой базофилии по границе между имплантатом и костью. В зоне неплотного прилегания определяется большее по сравнению с имплантатом с покрытием количество фиброзной ткани (рис. 6, 7).

В области контакта с костным мозгом определяется фиброзная капсула с единичными костными балками (рис. 8).

В ходе анализа гистологических препаратов бедренной кости кроликов, которым устанавливали имплантаты с покрытием, выведенных из эксперимента через месяц выявлено следующее. В области компактной пластинки определяются завершённая компактизация и более выраженный остеогенез, о чём свидетельствует формирование кости с организованными балками. В области неплотного прилегания отсутствуют очаги

базофилии, отмечается выраженная васкуляризация окружающих тканей, объём фиброзной ткани составляет меньшую часть от всего регенерата по сравнению с имплантатом без покрытия (рис. 9, 10). В области контакта с костным мозгом фиброзная капсула отличается большим количеством костных балок (рис. 11).

По данным гистологического исследования препаратов кроликов, выведенных из эксперимента через 3 месяца достоверных отличий между результатами эксперимента с покрытием и без него — не выявлено.

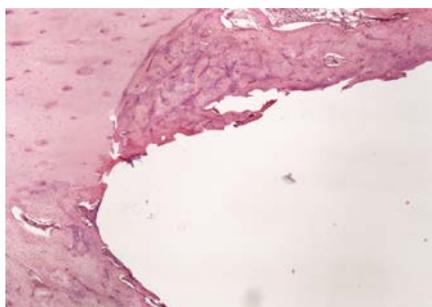


Рис. 9. Остеогенез в области неплотного (сверху) и плотного (слева) прилегания экспериментального имплантата с покрытием (окраска ГЭ, ув. 40)
[Fig. 9. Osteogenesis in the area of loose (top) and tight (left) fit of the experimental coated implant (HE staining, x40)]

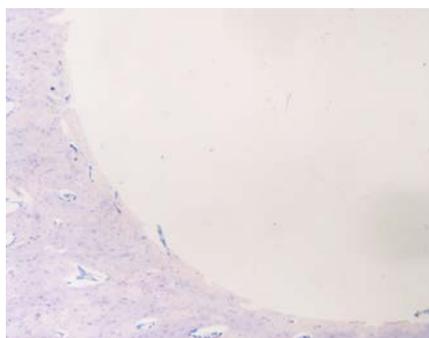


Рис. 10. Отсутствие краевой базофилии в зоне плотного прилегания экспериментального имплантата (окраска по Романовскому, ув. 40)
[Fig. 10. Absence of marginal basophilia in the zone of tight fit of the experimental implant (staining according to Romanovsky, x40)]

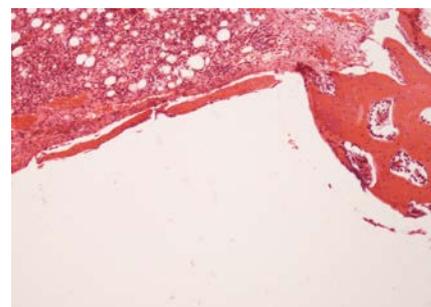


Рис. 11. Остеогенез в области плотного (сверху) и неплотного (справа) прилегания экспериментального имплантата с покрытием. Срез на уровне костного мозга (окраска ГЭ, ув. 40)
[Fig. 11. Osteogenesis in the area of tight (top) and loose (right) fit of the experimental coated implant. A cut at the level of the bone marrow (HE staining, x40)]

ВЫВОДЫ

Уменьшение дефектов исходной поверхности титановых дентальных имплантатов после нанесения покрытия способствует снижению химической и бактериальной контаминации. Создание более гидрофильной поверхности способствует снижению угла смачиваемости последней, повышению энергии адгезионного взаимодействия и более легкому распространению местных факторов роста кости, а также увеличению белковой абсорбции на поверхности внутрикостной части дентальных имплантатов, увеличению скорости смачиваемости крови, распространению белков фибрина и матрикса, что приводит к улучшению клеточной адгезии костной ткани и контактного остеогенеза на поверхности дентального имплантата в целом. Снижение электропроводности обуславливает снижение темпов закисления среды ткани, что в свою очередь является благоприятным фактором, препятствующим возникновению условий для усиления асептического хронического воспаления в зоне интерфейса установки дентального имплантата, снижая возможный риск возникновения инфекционного воспаления (мукозита и периимплантита).

Нанесение стеклокерамического покрытия Pateks толщиной 0,5 мкм обеспечивает барьер и уменьшает содержания ионов алюминия и ванадия в модельной среде в 2 раза.

Экспериментальные имплантаты со стеклокерамическим покрытием способствуют сокращению сроков компактизации костной ткани по сравнению с имплантатами без покрытия, установленными у животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты экспериментальных исследований различных параметров барьерного стеклокерамического покрытия Pateks свидетельствуют об успешности оптимизации поверхности легированных титановых имплантатов данным покрытием и его безопасности, а также обосновывают возможность нанесения данных покрытий в клинических условиях. Одним из преимуществ нанесения покрытия Pateks (системы SiOCN) на дентальные имплантаты из легированного титанового сплава является повышение показателей биоинертности, высокий уровень которой характерен для дентальных имплантатов из титана марки grade 4, при этом с сохранением тех положительных физико-механических показателей, которые свойственны сплаву марки grade 5. В ходе исследований обоснован выбор и разработан процесс нанесения биосовместимых стеклокерамических покрытий Pateks. Используемое для этих задач оборудование является малогабаритным и низкоэнергоемким, что позволяет использовать его в амбулаторных клинических условиях.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 11.02.2021 **Принята в печать:** 06.04.2021

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 11.02.2021

Accepted: 06.04.2021

ЛИТЕРАТУРА:

1. **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; 13 (6): 41—7. eLIBRARY ID: 22931157
2. **Saurabh G.** Titanium to ceramic dental implants: A short communication. — *Journal of Dental Science and Medicine*. — 2017; 2 (1): 1. DOI: 10.4172/2572-4835.1000116
3. **Султанов А.А., Первов Ю.Ю., Яценко А.К.** Физико-химические свойства имплантатов и их взаимодействие с окружающими тканями и средами полости рта (обзор литературы). — *Вятский Медицинский Вестник*. — 2019; 2 (62): 80—6. eLIBRARY ID: 38213975
4. **Трофимов В.В., Федчишин О.В., Клименов В.А.** Титан, сплавы титана и их применение в стоматологии. — *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009; 90 (7): 10—2. eLIBRARY ID: 12966356
5. **Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F.** Surface characteristics of dental implants: A review. — *Dent Mater*. — 2018; 34 (1): 40—57. PMID: 29029850
6. **Hatamleh M.M., Wu X, Alnazzawi A, Watson J, Watts D.** Surface characteristics and biocompatibility of cranioplasty titanium implants following different surface treatments. — *Dent Mater*. — 2018; 34 (4): 676—83. PMID: 29398110
7. **Al Jabbari Y.S., Fehrman J., Barnes A.C., Zapf A.M., Zinelis S., Berzins D.W.** Titanium nitride and nitrogen ion implanted coated dental materials. — *Coatings*. — 2012; 2: 160—78. DOI: 10.3390/coatings2030160
8. **Ehrenfest D.M.D., Coelho P.G., Kang B.-S., Sul Y.-T., Albrektsson T.** Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. — *Trends Biotechnol*. — 2010; 28 (4): 198—206. PMID: 20116873
9. **Новиков С.В., Тамазов И.Д., Тополянский П.А., Тополянский А.П.** Использование холодной атмосферной плазмы в стоматологии. — *Здоровье и образование в XXI веке*. — 2018; 20 (1): 124—7. eLIBRARY ID: 32284233
10. **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 сенсibilизации организма. — *Клиническая стоматология*. — 2011; 2 (58): 44—8. eLIBRARY ID: 22653169
11. **Тарантин А.В., Землянова М.А.** Эссенциальная роль и токсические эффекты ванадия. Обзор литературы. — *Экология человека*. — 2015; 12: 59—64. eLIBRARY ID: 25063260
12. **Choi Y, Park K, Kim I, Kim S.D.** Combined toxic effect of airborne heavy metals on human lung cell line A549. — *Environ Geochem Health*. — 2018; 40 (1): 271—282. PMID: 27888373
13. **Шугалей И.В., Гарабаджю А.В., Илюшин М.А., Судариков А.М.** Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы. — *Экологическая химия*. — 2012; 21 (3): 172—86. eLIBRARY ID: 22266558
14. **Dolara P.** Occurrence, exposure, effects, recommended intake and possible dietary use of selected trace compounds (aluminium, bismuth, cobalt, gold, lithium, nickel, silver). — *Int J Food Sci Nutr*. — 2014; 65 (8): 911—24. PMID: 25045935
15. **Igbokwe I.O., Igwenagu E., Igbokwe N.A.** Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. — *Interdiscip Toxicol*. — 2019; 12 (2): 45—70. PMID: 32206026
16. **Зайцева Н.В., Землякова Н.А., Степанков М.С., Игнатова А.М.** Оценка токсичности и потенциальной опасности наночастиц оксида алюминия для здоровья человека. — *Экология человека*. — 2018; 5: 9—15. eLIBRARY ID: 34957396

REFERENCES:

1. **Egorov A.A., Drovosekov M.N., Aronov A.M., Rozhnova O.M., Egorova O.P.** Comparative characteristics of materials used in dental implantation. *Bulletin of Siberian medicine*. 2014; 13 (6): 41—7 (In Russ.). eLIBRARY ID: 22931157
2. **Saurabh G.** Titanium to ceramic dental implants: A short communication. *Journal of Dental Science and Medicine*. 2017; 2 (1): 1. DOI: 10.4172/2572-4835.1000116
3. **Sultanov A.A., Pervov Yu.Yu., Yatsenko A.K.** Physical and chemical properties of implants, their interaction with surrounding tissues and environments of the oral cavity (literature review). *Medical newsletter of Vyatka*. 2019; 2 (62): 80—6 (In Russ.). eLIBRARY ID: 38213975
4. **Trofimov V.V., Fedchishin O.V., Klimenov V.A.** The titan, alloys of the titan and their application in stomatology. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2009; 90 (7): 10—2 (In Russ.). eLIBRARY ID: 12966356
5. **Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F.** Surface characteristics of dental implants: A review. *Dent Mater*. 2018; 34 (1): 40—57. PMID: 29029850
6. **Hatamleh M.M., Wu X, Alnazzawi A, Watson J, Watts D.** Surface characteristics and biocompatibility of cranioplasty titanium implants following different surface treatments. *Dent Mater*. 2018; 34 (4): 676—83. PMID: 29398110
7. **Al Jabbari Y.S., Fehrman J., Barnes A.C., Zapf A.M., Zinelis S., Berzins D.W.** Titanium nitride and nitrogen ion implanted coated dental materials. *Coatings*. 2012; 2: 160—78. DOI: 10.3390/coatings2030160
8. **Ehrenfest D.M.D., Coelho P.G., Kang B.-S., Sul Y.-T., Albrektsson T.** Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol*. 2010; 28 (4): 198—206. PMID: 20116873
9. **Novikov S.V., Tamazov I.D., Topolyanskii P.A., Topolyanskii A.P.** Use of cold atmospheric plasma in dentistry. *Health and Education Millennium*. 2018; 20 (1): 124—7 (In Russ.). eLIBRARY ID: 32284233
10. **Kamalov R.Ch., Lichota A.N., Kovalenko V.V., Tinkov V.A., Gorobets E.V., Kinchur N.I., Rozova E.V.** Comparative analysis of surface structure and her chemical composition at the different systems of dental implants and their influence on the level of sensibilization of organism. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2011; 2 (58): 44—48 (In Russ.). eLIBRARY ID: 22653169
11. **Tarantin A.V., Zemlyanova M.A.** Vanadium essential role and toxic effects. *Human ecology*. 2015; 12: 59—64 (In Russ.). eLIBRARY ID: 25063260
12. **Choi Y, Park K, Kim I, Kim S.D.** Combined toxic effect of airborne heavy metals on human lung cell line A549. *Environ Geochem Health*. 2018; 40 (1): 271—282. PMID: 27888373
13. **Shugalej I.V., Garabadzhiu A.V., Ilyushin M.A., Sudarikov A.M.** Some aspects of effect of aluminium and its compounds on living organisms. *Russian Journal of General Chemistry*. 2013; 83: 2633—46. DOI: 10.1134/S1070363213130082
14. **Dolara P.** Occurrence, exposure, effects, recommended intake and possible dietary use of selected trace compounds (aluminium, bismuth, cobalt, gold, lithium, nickel, silver). *Int J Food Sci Nutr*. 2014; 65 (8): 911—24. PMID: 25045935
15. **Igbokwe I.O., Igwenagu E., Igbokwe N.A.** Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdiscip Toxicol*. 2019; 12 (2): 45—70. PMID: 32206026
16. **Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Stepankov M.S., Ignatova A.M.** Scientific forecasting of toxicity and evaluation of hazard potential of aluminium oxide nanoparticles for human health. *Human Ecology*. 2018; 5: 9—15 (In Russ.). eLIBRARY ID: 34957396

17. **Ушаков А.И.** Краткий обзор доклада об исследовании поверхностей 62 моделей имплантатов различных производителей. — *Российская стоматология*. — 2014; 7 (3): 57—68. eLIBRARY ID: 22598402
18. **Shemtov-Yona K., Rittel D., Dorogoy A.** Mechanical assessment of grit blasting surface treatments of dental implants. — *J Mech Behav Biomed Mater*. — 2014; 39: 375—90. PMID: 25173238
19. **Demnati I., Grossin D., Combes C., Rey C.** Plasma-sprayed apatite coatings: Review of physical-chemical characteristics and their biological consequences. — *Journal of Medical and Biological Engineering*. — 2014; 34 (1): 1—7. DOI: 10.5405/jmbe.1459
20. **Al-Okla S.M., Al Nazwani N.S., Al-Mudarris F.A.** Overview of cold atmospheric plasma in wounds treatment. — *Medical & Clinical Research*. — 2020; 5 (10): 280—9. DOI: 10.33140/mcr.05.10.04
21. **von Woedtke T., Emmert S., Metelmann H.-R., Rumpf S., Weltmann K.-D.** Perspectives on cold atmospheric plasma (CAP) applications in medicine. — *Physics of Plasmas*. — 2020; 27 (7): 070601. DOI: 10.1063/5.0008093
22. **Shohet J.L.** (ed.). Encyclopedia of plasma technology. — Boca Raton (FL): CRC Press, 2016. — Pp. 328—338. DOI: 10.1081/E-EPLT
23. **Arora V., Nikhil V., Suri N.K., Arora P.** Cold atmospheric plasma (CAP) in dentistry. — *Dentistry (Sunnyvale)*. — 2014; 1: 189—93. DOI: 10.4172/2161-1122.1000189
24. **Duske K., Koban I., Kindel E., Schröder K., Nebe B., Holtfreter B., Jablonowski L., Weltmann K.D., Kocher T.** Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. — *J Clin Periodontol*. — 2012; 39 (4): 400—7. PMID: 22324415
25. **Giro G., Tovar N., Witek L., Marin C., Silva N.R.F., Bonfante E.A., Coelho P.G.** Osseointegration assessment of chairside argon-based nonthermal plasma-treated Ca-P coated dental implants. — *J Biomed Mater Res A*. — 2013; 101 (1): 98—103. PMID: 22826209
26. **Cha S., Park Y.-S.** Plasma in dentistry. — *Clin Plasma Med*. — 2014; 2 (1): 4—10. PMID: 27030818
27. **Küçük D., Ercan U.K., Köseoğlu S.** The fourth state of matter: Plasma and applications of atmospheric pressure cold plasmas in dentistry. — *Yeditepe Dental Journal*. — 2018; 14(3): 125—36 (In Turkish). DOI: 10.5505/yeditepe.2018.09609
28. **Mahrous A., Mohamed S., Ahmed A.** The effect of atmospheric plasma-sprayed peek implants on osseointegration. — *Egyptian Dental Journal*. — 2018; 64 (1): 733—44. DOI: 10.21608/edj.2018.78085
29. **Воронов И.А., Инполитов 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): 60—5. eLIBRARY ID: 25718070
30. **Stephen E.** Silicon carbide biotechnology. A biocompatible semiconductor for advanced biomedical devices and applications. — Amsterdam: Elsevier Science, 2016. — Pp. 251—268.
31. **Мансурова Л.А.** Физиологическая роль кремния. — *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2009; 90 (7): 16—8. eLIBRARY ID: 12966358
32. **Fares C., Elhassani R., Ren F., Cabrera A.R., Chai I., Neal D., Hsu S.-M., Esquivel-Upshaw J.F.** Color perceptibility and validity of silicon carbide-based protective coatings for dental ceramics. — *J Prosthet Dent*. — 2021; S0022-3913(20)30729-0. PMID: 33483139
33. **Esquivel-Upshaw J.F., Ren F., Hsu S.M., Dieng F.Y., Neal D., Clark A.E.** Novel Testing for Corrosion of Glass-Ceramics for Dental Applications. — *J Dent Res*. — 2018; 97 (3): 296—302. PMID: 28922616
17. **Ushakova A.I.** The synopsis of the report on the study of the surfaces of 62 implant models from different manufacturers. *Russian Stomatology*. 2014; 7 (3): 57—68 (In Russ.). eLIBRARY ID: 22598402
18. **Shemtov-Yona K., Rittel D., Dorogoy A.** Mechanical assessment of grit blasting surface treatments of dental implants. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2014; 39: 375—90. PMID: 25173238
19. **Demnati I., Grossin D., Combes C., Rey C.** Plasma-sprayed apatite coatings: Review of physical-chemical characteristics and their biological consequences. *Journal of Medical and Biological Engineering*. 2014; 34 (1): 1—7. DOI: 10.5405/jmbe.1459
20. **Al-Okla S.M., Al Nazwani N.S., Al-Mudarris F.A.** Overview of cold atmospheric plasma in wounds treatment. *Medical & Clinical Research*. 2020; 5 (10): 280—9. DOI: 10.33140/mcr.05.10.04
21. **von Woedtke T., Emmert S., Metelmann H.-R., Rumpf S., Weltmann K.-D.** Perspectives on cold atmospheric plasma (CAP) applications in medicine. *Physics of Plasmas*. 2020; 27 (7): 070601. DOI: 10.1063/5.0008093
22. **Shohet J.L.** (ed.). Encyclopedia of plasma technology. Boca Raton (FL): CRC Press, 2016. Pp. 328—338. DOI: 10.1081/E-EPLT
23. **Arora V., Nikhil V., Suri N.K., Arora P.** Cold atmospheric plasma (CAP) in dentistry. *Dentistry (Sunnyvale)*. 2014; 1: 189—93. DOI: 10.4172/2161-1122.1000189
24. **Duske K., Koban I., Kindel E., Schröder K., Nebe B., Holtfreter B., Jablonowski L., Weltmann K.D., Kocher T.** Atmospheric plasma enhances wettability and cell spreading on dental implant metals. *J Clin Periodontol*. 2012; 39 (4): 400—7. PMID: 22324415
25. **Giro G., Tovar N., Witek L., Marin C., Silva N.R.F., Bonfante E.A., Coelho P.G.** Osseointegration assessment of chairside argon-based nonthermal plasma-treated Ca-P coated dental implants. *J Biomed Mater Res A*. 2013; 101 (1): 98—103. PMID: 22826209
26. **Cha S., Park Y.-S.** Plasma in dentistry. *Clin Plasma Med*. 2014; 2 (1): 4—10. PMID: 27030818
27. **Küçük D., Ercan U.K., Köseoğlu S.** The fourth state of matter: Plasma and applications of atmospheric pressure cold plasmas in dentistry. *Yeditepe Dental Journal*. 2018; 14(3): 125—36 (In Turkish). DOI: 10.5505/yeditepe.2018.09609
28. **Mahrous A., Mohamed S., Ahmed A.** The effect of atmospheric plasma-sprayed peek implants on osseointegration. *Egyptian Dental Journal*. 2018; 64 (1): 733—44. DOI: 10.21608/edj.2018.78085
29. **Voronov I.A., Ippolitov E.V., Tsarev V.N.** Confirmation of protective characteristics of new coating made of silicon carbide “Shell” in terms of modeling microbial adhesion, colonization and biodestruction based on basic orthopaedic polymers. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2016; 1 (77): 60—5 (In Russ.). eLIBRARY ID: 25718070
30. **Stephen E.** Silicon carbide biotechnology. A biocompatible semiconductor for advanced biomedical devices and applications. Amsterdam: Elsevier Science, 2016. Pp. 251—268.
31. **Mansurova L.A.** Physiological role of silicon. *Siberian medical journal (Irkutsk)*. 2009; 90 (7): 16—8 (In Russ.). eLIBRARY ID: 12966358
32. **Fares C., Elhassani R., Ren F., Cabrera A.R., Chai I., Neal D., Hsu S.-M., Esquivel-Upshaw J.F.** Color perceptibility and validity of silicon carbide-based protective coatings for dental ceramics. *J Prosthet Dent*. 2021; S0022-3913(20)30729-0. PMID: 33483139
33. **Esquivel-Upshaw J.F., Ren F., Hsu S.M., Dieng F.Y., Neal D., Clark A.E.** Novel Testing for Corrosion of Glass-Ceramics for Dental Applications. *J Dent Res*. 2018; 97 (3): 296—302. PMID: 28922616