connet



Биоактивное покрытие для имплантатов из диоксида титана с кристаллической структурой анатаз, получаемое методом атомно-слоевого осаждения (ACO)

На начальном этапе остеоинтеграции важную роль играет первичная стабильность дентального имплантата, обеспечиваемая макро- и микродизайном. Каскад тканевых взаимодействий, приводящих в конечном итоге к интеграции титанового имплантата, начинает осуществляться с первых секунд после погружения его в костное ложе. В считанные секунды происходит осаждение на поверхности имплантата белковой пленки, состоящей из компонентов тканевой жидкости, поврежденных клеток и крови. Через 2 недели после установки имплантата появляются признаки вторичной стабильности, являющейся следствием протекания процессов образования костной ткани вокруг дентального имплантата. Полная остеоинтеграция дентального имплантата наступает в срок более 16 недель. Уменьшение сроков остеоинтеграции может быть достигнуто за счет модификации поверхности.

На мировом рынке представлены имплантаты с биоактивными покрытиями, получаемыми разными методами: магнетронным и ионно-плазменным напылением, термическим, плазменным и анодным окислением. Применение данных методов имеют ряд недостатков: низкая воспроизводимость нанесения покрытия и его неоднородность по площади имплантата.

Компания КОНМЕТ совместно с МФТИ провела научно-исследовательскую работу по выбору методов модификации поверхности имплантатов. Изучив все слабые и сильные стороны различных методов, было выявлено, что модификация поверхности имплантата атомно-слоевым осаждением имеет существенные преимущества. Данный метод в своей основе имеет самонасыщаюшиеся реакции между поверхностными активными центрами и попеременно подающимися реагентами. Физика процесса обуславливает его высокие технологические характеристики, а именно – обеспечение заданной толщины, конформности нанесения покрытия, в том числе на трехмерные объекты, а так же обеспечение точного химического и кристаллографического состава поверхностей.

Применение в промышленной технологии нанесения диоксида титана с кристаллической структурой анатаз методом атомно-слоевого осаждения для создания биоактивной поверхности на дентальных имплантатах, позволяет достичь улучшенных характеристик: биоактивности, низкого изоэлектрического потенциала, фотокаталитических свойств, высокой гидрофильности и сродства с кристаллической структурой минеральной составляющей кости.





Конформное износостойкое покрытие толщиной 11-12 нанометров

Высокая гидрофильность

Сродство кристаллических структур покрытия (анатаз) и минеральный составляющей кости (гидроксиапатит) ускоряет остеоинтеграцию



Низкий изоэлектрический потенциал поверхности (р≤6) способствует активному току ионов кальция из плазмы крови человека, что ускоряет процесс формирования гидроксиапатита на поверхности имплантата



Сравнительный анализ относительной площади контакта с костью (BIC, %)

* Данные по BIC получены из открытого источника - STRAUMANN® SLActive SCIENTIFIC EVIDENCE FIFTH EDITION (2011), стр. 4

Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA® titanium surface

D. Buser, N. Broggini, M. Wieland, R. K. Schenk, A. J. Denzer, D. Cochran, B. Hoffmann, A. Lussi, S. G. Steinemann J. Dent. Res. 2004;83:529–533.

Использование атомарно-слоевого осаждения диоксида титана для придания биоактивных свойств поверхности титановых имплантатов

А.П. Алехин, А.М. Маркеев, С.А. Гудкова, Д.В. Тетюхин, Е.Н. Козлов КОНМЕТ, Москва МФТИ, Москва

Цель данной работы является исследование биоактивности покрытий из диоксидатитана, формируемых методом атомарно-слоевого осаждения, с применением как описанной выше методики оценки биоактивности материалов, так и с помощью культуральных исследований.

Для исследования биоактивных свойств использовались отпескоструенные титановые пластинки с покрытием из диоксида титана, полученным методом АСО. Пластинки предварительно проходили пескоструйную обработку частицами Al₂O₃. С помощью метода рентгеновской дифракции на установке ARL X'TRA (Швейцария) установлено, что полученное покрытие обладает кристаллической структурой анатаза. Метод АСО, используемый для получения ТіО₂, основан на попеременной хемосорбции молекул тетраэтоксититана и воды. Вода является источником – ОН групп на поверхности покрытия, что приводит к гидрофилизации поверхности TiO₂. Подтверждением данной модели служит исследование смачиваемости титановых пластинок до и после осаждения диоксида титана. Контактный угол смачивания пластины титана после пескоструйной обработки и последующей ультразвуковой очистки в ацетоне, этиловом спирте и дистиллированной воде составляет 15,0±2,5°, при этом измерения контактного угла смачивания на поверхности пескоструйно обработанного титанового образца с покрытием TiO₂ показало значительно меньшую величину (7,5±1,2°). Образцы в соответствии с методикой выдерживались в коммерчески доступном растворе "Dulbecco's phosphate buffered saline" (DPBS) в течение 2 недель при температуре 37°С. Параллельно на поверхность аналогичных образцов высаживалась клеточная культура МСЗТЗ-Е1 и определялась способность клеток остеобластов МС3Т3-Е1 к пролиферации, адгезии и дифференцировке.





Рис. 1. Рентгеновская дифрактограмма от поверхностей титана с покрытием TiO2 (анатаз) и без покрытия, выдержанных с течение 2 недель в растворе DPBS

Рис. 2. РЭМ-изображение поверхности титана без покрытия (а) и с покрытием TiO2 (анатаз) (б) после выдержки в течение 2 недель в растворе DPBS

Способность к дифференцировке клеток контролировалась по изменению количества щелочной фосфатазы на образцах с покрытием и без него. Активность щелочной фосфатазы определялась количественным колориметрическим методом. В результате выдержки в растворе DPBS титановых пластинок с покрытием из аната 2 а 2б за наблюдалось образование на их поверхности слоя белого цвета толщиной 1-3 мкм. При этом на титановых образцах без покрытия кристаллическим диоксидом титана образование такой пленки не наблюдалось. Рентгенодифракционные исследо-







Рис. 3. Типичное изображение клетки остеобластов MC3T3-E1 на поверхности титанового образца

Рис. 4. Относительное изменение площади покрытия клеточной культурой MC3T3-E1 и количества щелочной фосфатазы поверхностей титана без и с покрытием TiO2

Рис. 5. Дентальные имплантаты после выдержки в растворе DPBS в течение 2 недель: 1 — титановый имплантат без покрытия; 2 — имплантат с покрытием TiO2 (анатаз) и сформировавшимся слоем гидроксиаппатита

вания слоя, образовавшегося после выдержки в растворе DPBS на образцах титана с покрытием из анатаза, показали, что он соответствует кристаллической структуре гидроксиапатита Са₁₀(PO₄)₆(OH)₂. На рис. 1 показаны рентгеновские дифрактограммы титанового образца без покрытия и образца с покрытием из диоксида титана (анатаз), выдержанных в растворе DPBS. На поверхности титанового образца с покрытием образовался гидроксиапатит (Hydroxiappatite-HA), в то время как на поверхности образца без покрытия гидроксиапатит не обнаружен. Характерные изображения поверхностей образцов, полученные с помощью растрового электронного микроскопа, представлены на рис. 2 а, б. Исследование способности клеток остеобластов МСЗТЗ-Е 1 к адгезии и дифференцировке на поверхности TiO₂ (анатаз) показало, что адгезия клеток на сформированной поверхности не хуже, чем на поверхности титанового образца без покрытия. Типичное изображение морфологии клетки по данным иммунофлюоресцентной микроскопии приведено на рис. 3: фокальные контакты клеток обозначены красным цветом, актин — зеленым. Общая площадь клеток на поверхности титанового образца с покрытием уменьшилась на 15% относительно поверхности образца без покрытия, при этом количество щелочной фосфатазы (как параметра клеточной дифференцировки) в клетках на поверхности титанового образца с покрытием TiO₂ (анатаз) увеличилось на 18,3% по сравнению с поверхностью без покрытия (рис. 4). Методика испытана на опытных образцах имплантатов фирмы "КОНМЕТ", вид которых представлен на рис. 5. На левом имплантате (без покрытия) гидроксиапатит не обнаружен, в то время как на правом имплантате с покрытием TiO₂ (анатаз) слой гидроксиапатита покрывает практически всю поверхность. Выдержка образцов в растворе, моделирующем тканевую жидкость, является адекватной оценкой биоактивности покрытий, коррелирует с данными культуральных исследований и может использоваться для предварительной оценки биоактивных свойств материалов.

Вывод:

Установлено, что покрытие из диоксида титана (TiO₂) с кристаллической структурой анатаза, полученное методом ACO, является биоактивным материалом и может использоваться как покрытие для дентальных имплантатов.

Экспериментальное подтверждение биоактивности покрытия в растворе, моделирующим тканевую жидкость (SBF-тест).

Эксперимент был направлен на сравнение биоактивных свойств титановых образцов прошедших пескоструйную обработку и аналогичных образцов с нанесенным покрытием TiO₂ с кристаллической структурой анатаз.

Образцы выдерживались в растворе, моделирующем тканевую жидкость, в течение семи дней. Каждый день проводилась замена раствора с контролированием уровня pH. Образцы выдерживались при полностью идентичных условиях в одном термостате при температуре 36.6°С.

После выдержки образцов в моделирующей жидкости проведены исследования структуры поверхности при помощи растрового электронного микроскопа с приставкой элементного микроанализа.

Из изображения, полученного с помощью растрового электронного микроскопа (рис. 1) видно, что на поверхности образца без покрытия образовались хлопьевидные структуры. Это связано с паразитным процессом выпадения гидроксиапатита во всем объеме SBF, так как этот раствор является метастабильным. Исследования при помощи рентгеновского дифрактометра показали, что на образце отсутствуют пики, отвечающие за наличие гидроксиапатита в кристаллической фазе (рис.2).



Рис. 1.РЭМ-изображение образца без покрытия после выдержки в моделирующем растворе.

Рис. 2. Дифрактограмма образца без покрытия после выдержки в моделирующем растворе.

Рис. 3. Элементный анализ поверхности образца без покрытия после выдержки в моделирующем растворе.

Исследования с помощью элементного анализа (рис. 3) показали, что фосфор, кислород и кальций присутствует в незначительных количествах, т.к. пики от фосфора, кальция и кислорода незначительны по сравнению с пиком от титана, что вместе с результатами рентгеновской дифрактометии является косвенным свидетельством отсутствия сплошного слоя гидроксиапатита.

Из изображения полученного с помощью растрового электронного микроскопа (рис. 4) видно, что на поверхности образца с покрытием TiO₂ с кристаллической структурой анатаз было выявлено 2 типа структур: сплошной слой гидроксиапатита, полностью покрывающий поверхность титана, и хлопья гидроксиапатита, выпавшие из объема вследствие описанного выше процесса. С помощью рентгеновской дифрактометрии (рис. 5) были получены рефлексы от кристаллического гидроксиапатита. Элементный анализ всей области (рис. 6) показал значительное количество фосфора, кальция и кислорода во всей области изображения. Этими двумя методами исследования показано, что на поверхности исследуемых образцов присутствует полностью замещающая поверхность пленка кристаллического гидроксиапатита.



Рис. 4. РЭМ-изображение образца с покрытием после выдержки в моделирующем растворе.



Рис. 5. Дифрактограмма образца с покрытием после выдержки в моделирующем растворе.



Рис. 6. Элементный анализ всей области образца с покрытием после выдержки в моделирующем растворе.

Вывод

В ходе исследований были проведены испытания на биоактивность покрытий путем выдержки образцов в растворе, моделирующей тканевую жидкость.

Исследования с помощью рентгеновской дифрактометрии и растрового электронного микроскопа с приставкой элементного анализа наличия гидроксиапатита на поверхности покрытий после их выдержки в моделирующем растворе показало, что поверхности с покрытием TiO₂ с кристаллической структурой анатаз обладает биоактивностью.

Изучение остеоинтеграции имплантатов КОНМЕТ с биоактивной поверхностью

Д.м.н. Б.С. Смбатян, к.м.н. А.В. Волков, Т.В. Омаров, д.м.н., проф. М,В, Ломакин ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, НИИ морфологии человека РАМН, МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Исследования на животных проводились на мини-свиньях светлогорской породы. Целью гистологического исследования было сравнение остеоинтеграции имплантатов прошедших пескоструйною обработку частицами Al₂O₃ и с нанесенным покрытием TiO₂ с кристаллической структурой анатаз и без покрытия на разных послеоперационных сроках. Исследование проводилось на 10 биомоделях, разделённых на 5 групп по 2 особи в каждой.

Областью хирургического вмешательства были выбраны дистальные отделы верхней челюсти, имеющие оптимальную плотность костной ткани сопоставимою с вариантом строения костной ткани человека D2-D3 по Misch. Имплантаты с покрытием и без него устанавливались в каждом отделе поочерёдно, в "шахматном" порядке. Это обеспечило разместить имплантаты в сравнительно одинаковых условиях по качественному составу костной ткани.

На первом этапе у всех животных было проведено удаление зубов в дистальных отделах верхней челюсти. После 2-х месяцев полного восстановления костной ткани альвеолярного отростка в области удалённых зубов, в один этап была проведена установка дентальных имплантатов. Биомоделям были установлены 25 цилиндрических имплантатов без покрытия и 25 цилиндрических имплантатов имеющих покрытие TiO₂ с кристаллической структурой анатаз диаметром 3.5 мм и длиной 8 мм. Двум биомоделям были установлены 16 имплантатов без внешней резьбы (8 с покрытием TiO₂ и 8 без покрытия).

Животные выводились из эксперимента через 2 недели (1-ая группа), 6 недель (2-ая и 5-ая группа), 8 недель (3-я группа) и 16 недель (4-ая группа) после установки имплантатов. При помощи пьезоскальпеля и сепарационных дисков выделялись фрагменты челюстей с установленными имплантатами.

Проводилась компьютерная томография полученных фрагментов, после чего на образцах 1-4-ой группы проводились гистоморфометрические исследования, а на образцах 5-ой группы - тест на выдергивание.

Тест на выдергивание

Компьютерные томограммы 5-ой группы проходили обработку в программе Osiris для оценки плотности окружающей имплантаты костной ткани в единицах Хаунсфилда, с последующей синхронизацией полученных данных с результатами теста на выдергивание.

Результаты проведенных замеров прошли статистическую обработку с помощью однофакторного дисперсионного анализа, в результате которого была доказана их симметричность, исходя из чего мы могли сравнивать данные, опираясь на средние значения (Таблица 1). Сравнив средние показатели теста на выдергивание у имплантатов со стандартным покрытием и покрытием TiO₂, определили, что последние имели фиксацию в костной ткани в период 6 недель после установки на 22,1% выше. Оценка плотности костной ткани в области двух групп имплантатов показала, что имплантаты с покрытием ТіО2 окружены костной тканью на 13,8% более высокой плотности. Учитывая, что имплантаты обеих групп устанавливались поочередно, т.е. в "шахматном" порядке, а не по отдельным участкам, этот показатель демонстрирует более наглядно активные процессы ремоделирования И минерализации в области имплантатов с покрытием TiO₂.

Таблица 1. Сравнение средних значений усилий при выдергивании и плотности костной ткани имплантатов и имплантатов с биоактивной поверхностью

	Стандартная	поверхность	Биоактивная поверхность		
Значение	усилие при выдергивании (Н)	плотность окружающей костной ткани (ед. Hounsfield)	усилие при выдергивании (Н)	плотность окружающей костной ткани (ед. Hounsfield)	
Значения по образцам	370	672,25	130	943	
	180	477,2	320	860,85	
	260	846,59	200	503,9	
	160	875,2149	430	1086	
	310	1051,5	510	610,4	
	330	724,08	120	1387,7	
	70	643	320	506,59	
	220	630,93			
Средние значения	237,5	740	290	842,6	

Гистоморфометрические исследования

Образцы для гистоморфометрических исследований фиксировались в 70% изопропаноле в течение 72 часов, затем промывались, обезвоживались и заливались метилметакрилатом. Из полученных блоков изготавливались первичные срезы толщиной 200 мкм, из которых готовились вторичные срезы толщиной 40-50 мкм.

Срезы окрашивались толуидиновым синим по оригинальной методике и по Массону и затем помещались в монтирующую среду. При морфометрическом исследовании определялись следующие параметры: BIC, FIC, MaIC, NHB, BV/CV, FbV/CV и MaV/CV. Исследования проводились при помощи программно-аппаратного комплекса MegaMorph12 (ООО «ГистоЛаб», Москва).

Параметр	Описание						
BIC, %	Относительная	доля	площади	поверхности	имплантата		
	контактирующего с костью						
FIC, %	Относительная	доля	площади	поверхности	имплантата		
	контактирующего с фиброзной тканью						
MaIC, %	Относительная	доля	площади	поверхности	имплантата		
	контактирующего с костным мозгом						
NBH	Высота прироста костной ткани в области шейки имплантата						
BV/CV, %	Относительная доля костной ткани в образце						
FbV/CV, %	Относительная доля фиброзной ткани в образце						
MaV/CV, %	Относительная доля костного мозга в образце						



Гистотопограммы фрагмента альвеолярного гребня с установленным имплантатом без покрытия через: 2 недели; 6 недель; 8 недель; 16 недель.



Гистотопограмма фрагмента альвеолярного гребня с установленным имплантатом с покрытием TiO2 спустя: 2 недели; 6 недель; 8 недель; 16 недель.

При морфометрическом исследовании образцов костной ткани верхней челюсти мини-свиней с установленными имплантатами на различных сроках наблюдения выявлен ряд закономерностей. Основные параметры остеоинтерграции ВІС и FIC имели статистически значимые различия (р≤0,05). Параметр BIC у имплантатов с покрытием TiO₂ имел хорошие показатели на протяжении всего срока остеоинтеграции. Вероятно, данные результаты обусловлены хорошими остеокондуктивными свойствами поверхности имплантатов - выявлен рост остеобластов на поверхности имплантатов как с покрытием так без покрытия.

Имплантаты, прошедшие только пескоструйную обработку, у 4-ой группы биомоделей показали высокие значения параметра BIC (78% через 16 недель). Вместе с тем, у 3 группы наблюдались невысокие значения показателя BIC (47% на 8 неделе) за счет увеличения показателя FIC (разрастание соединительной ткани). Данные результаты могут свидетельствовать о хорошей биосовместимости, но не высокой биоактивности.

У имплантатов с покрытием TiO₂ значения параметра NHB, характеризующий остеокондуктивные свойства поверхности имплантата в области шейки, ниже, чем у имплантатов без покрытия, что свидетельствует о некоторой пришеечной резорбции вокруг имплантата. Однако статистически достоверной разницы не выявлено.Общие объемные показатели основных структурных компонентов кости (BV/CV, FbV/CV, MaV/CV) вокруг имплантатов не имели статистически значимых различий за исключением срока 6 недель. На этом сроке обнаружены признаки перестройки костной ткани и вывялены транзиторные образования соединительной ткани, как недифференцированной, так и фиброзной.

	Имплантаты без				Имплантаты с покрытием			
покрытия			1	1102				
Параметр	2 недели	6 недель	8 недель	16 недель	2 недели	6 недель	8 недель	16 недель
BIC %	58*	56*	47*	78*	77*	58*	85*	86*
FIC %	6*	29*	30*	0	12*	7*	0,5*	0
MaIC %	27	15	21	21	22	35	13	13
NBH ,мм	1	1,5	1,3	0	1,7	0,7	0,7	0
BV/CV %	64,5	77	54	63	63,5	67	69	53
FbV/CV %	1,5	5*	0,5	0	1	2,5	0	0
MaV/CV %	34	18	45,5	37	35	30,5	31	47

* Уровень значимости р≤0,05

Гистоморфометрический анализ показал выраженную разницу как в степени остеоинтеграции имплантатов, так и в качественных и структурных составляющих костной ткани окружающей имплантаты покрытые TiO₂ с кристаллической структурой анатаз. Срок остеоинтеграции имплантатов сократился с 16 недель до 8 недель. По результатам сравнительного гистологического и морфометрического изучения остеоинтеграции дентальных имплантатов КОНМЕТ можно сделать вывод, что покрытие TiO₂ с кристаллической структурой анатаз нанесенное на поверхность, повышает биосовместимость и увеличивает сродство поверхности имплантата костной тканью за счет увеличения остеокондуктивных свойств, что приводит к высоким показателям остеоинтеграции, как в условиях костной ткани с высокой пористостью, так и при низкой плотности кости.

Вывод:

По результатам проведенного исследования в течение 16 недель для имплантатов с биоактивной поверхностью продемонстрирована более полноценная остеоинтеграция по сравнению со стандартным имплантатами. Тест на выдергивание, гистоморфометрический анализ образцов, а также обработка компьютерных томограмм костынх фрагментов показали заметную, по отдельным параметрам статистически значимую разницу в количественных и качественных показателях остеоинтеграции между имплантатами с биоактивной поверхностью и стандартными имплантатами.

Applications of atomic layer deposition in implant dentistry

A.A. Solovyev, A.M. Markeev, D.V. Tetyukhin, E.N. Kozlov, S.A. Molchanov MIPT, Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia CONMET, LLC, Moscow, Russia

INTRODUCTION: Bioactive materials are of great interest due to a strong bond between bioactive surface and bone material. Materials and techniques used for treatment of implant surfaces have a number of considerable disadvantages. Bioactive thin films grown by Atomic Layer Deposition (ALD) can solve a number of problems of implant treatment and increase the quality and lifetime of implants. ALD is a technique allowing the growth of extremely uniform, conformal and reproducible thin film coatings for various industrial applications [1]. Recently, the bioactive ALD coatings on titanium have been experimentally investigated [2, 3]. This work, however, focuses on ALD application for implant dentistry on an industrial scale.

METHODS: Deposition of thin TiO₂ films was performed using a hot wall low pressure ALD reactor with titanium ethoxide and water as precursors. Commercial pure titanium (cp-Ti) plates, dental implants and silicon plates were used as substrates. The chemical and structural properties of coatings were characterized by X-Ray photoelectron spectroscopy, ellipsometry and X-ray diffractometry. Biological evaluation of samples with bioactive coating was carried out in accordance with ISO 10993-1:2009. The bioactive properties were verified by in vitro Simulated Body Fluid tests and in vivo tests.

RESULTS: Anatase phase of resulting thin oxide films was examined with X-Ray Diffraction (XRD) with ARL X'TRA (Thermo Scientific) tool. The hydroxyapatite formation on the ALD coated samples soaked in SBF was detected using X-ray diffraction and Scanning Electron Microscopy (SEM, FEI Quanta 200) with element analysis (EPMA). Acquired data confirmed that the coating is non-toxic; these materials have excellent biocompatibility and can be used for dental implant coatings. The histological evaluation in maxilla of mini-pigs showed a direct bone to implant contact (BIC) with no signs of inflammatory or foreign body reaction. The histomorphometric analysis showed high BIC value on implants with TiO₂ coating when compared to non-coated surfaces. Pull-out tests of cylindrical samples showed average values of 290 N with bioactive coating and 237 N without it.



Fig.1: The histologic image of the ALD coated implant after in vivo biocompatibility tests.

DISCUSSION & CONCLUSIONS: The present results show bioactivity and osseointegration capacity for the dental implants with anatase covering formed by Atomic Layer Deposition. The batch-type ALD equipment and technology allowing the simultaneous bioactive coating treatment of more than 5000 dental implants per run was developed. An excellent coating uniformity and pinhole free deposition was achieved in this batch ALD process. Serial production of dental implants with bioactive surface have started by CONMET, LLC.

REFERENCES: 1 N. Pinna et al (2012) Atomic Layer Deposition of Nanostructured Materials. 2 I.R. Spears, M. Pfleiderer, E. Schneider, et al (2000) J Biomech 33:1471-77. 3 A.A. Solovyev et al, Nanotechnologies in Russia 2013, Vol. 8, Nos. 5–6, pp. 388–391.

Evaluation of implant surface coating bioactivity obtained by atomic layer deposition technique

B.S. Smbatyan, A.V. Volkov, T.V. Omarov, M.V. Lomakin, D.V. Tetyukhin, E.A. Zolotukhin, S.A. Molchanov Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Human Morphology» Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, RU

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russian Ministry of Health, Moscow, RU

CONMET LLC, Moscow, RU.

INTRODUCTION: After 6 years of research and development, the company CONMET designed the dental implant coating method based on the atomic layer deposition (ALD) technique of titanium dioxide (TiO₂) with anatase crystal lattice [1]. The objective of the research was to study the bioactive properties of the coated surface and compare it with the same surface without coating.

METHODS: In Vivo experiment of dental implantation biomodeling was performed on 10 mini-pigs. Animals were divided into 5 groups, two animals in each. A total of more than 60 dental implants with and without bioactive surface coating were installed in the maxillae of mini-pigs from the 1st, 2nd, 3rd and 4th groups. The implants of the test group (bioactive surface coating) were sandblasted and ALD TiO₂ coated, whereas the implants of the control group were only sandblasted. The condition of dental implants and surrounding tissues was evaluated after the osseointegration periods of 2, 6, 8, and 16 weeks. Histological, morphometric studies and X-ray Computed Tomography (CT) with the analysis based on Hounsfield scale were conducted. For the 5th group of mini-pigs 16 cylindrical implants without thread were prepared and installed in their maxillae. The Pull-out test and X-ray CT analysis were conducted after an osseointegration period of 6 weeks. The data obtained from all studies were statistically processed using the single-factor dispersion analysis.

RESULTS: The Pull-out test as well as the histomorphometric analysis and CT data of all specimens shows significant differences in the qualitative and quantitative characteristics of osseointegration between dental implants with the bioactive surface and uncoated specimens. After 8 weeks of osseointegration period the implants with bioactive surface demonstrated results exceeding the histomorphometric data of specimens without coating after 16 weeks. Major parameters and data indicating the osseointegrative properties of designed ALD TiO₂ coating presented in Table 1. Table 1. Major quantitative parameters of histomorphometric analysis: BIC – bone-toimplant-contact; FIC – fibrous-tissue-to-implantcontact

	Period of	Parameters			
	osseointegration	BIC, [%]	FIC, [%]		
Implants	2 weeks	77	12		
with ALD	6 weeks	58	7		
TiO ₂	8 weeks	85	0,5		
coating	16 weeks	86	0		
Implants without coating	2 weeks	58	6		
	6 weeks	56	29		
	8 weeks	47	30		
	16 weeks	78	0		



Fig. 1: Images of histotopograms after 8 weeks of osseointegration period: a) uncoated specimen; b) ALD TiO₂-coated specimen; c) enlarged area of image "b" - the newly formed bone tissue tightly adjoined to the implant surface.

DISCUSSION & CONCLUSIONS: The results of the following study demonstrate, that ALD TiO₂ coating allows accelerating the process of dental implant osseointegration by a factor of two. Future research directions should examine clinical implications for the successful benefits.

REFERENCES: 1 Synthesis of Biocompatible Surfaces by Nanotechnology Methods, A.P. Alekhin, G.M. Boleiko, S.A. Gudkova, A.M. Markeev, et al (2010) J Nanotechnologies in Russia 5:696–708.

КОНМЕТ Россия, 125413 Москва, Онежская ул, 24/1 Тел. (495) 234-91-13 Факс (495) 232-19-31 conmet@conmet.ru www.conmet.ru BA01_v.07-09.2022

г. Санкт-Петербург 191015, Шпалерная ул, 54 офис B51 Тел. (812) 676-43-65 s-petersburg@conmet.ru

г. Краснодар 350063, Советская ул, 30 офис 1103 Тел. (861) 268-14-08 krasnodar@conmet.ru

г. Тула 300005 Ул. Ликбеза, 18 Тел. (915) 690-00-85 tula@conmet.ru г. Хабаровск 680030, Постышева ул, 22А офис 401 Тел. (4212) 41-51-72 khabarovsk@conmet.ru

г. Владивосток 690091, Океанский проспект, д. 17 оф. 503/1 Тел. (423) 265-00-64 vladivostok@conmet.ru

г. Самара 443001, ул. Молодогвардейская, д. 204, офис 102 Тел. (917) 949-75-21 samara@conmet.ru г. Новосибирск 630007, Октябрьская магистраль ул, 4 офис 112 Тел. (383) 240-99-09 novosibirsk@conmet.ru

г. Екатеринбург 620075, Ленина ул, 50Б офис 313 Тел. (343) 272-32-56 (922) 033-78-85 ekaterinburg@conmet.ru