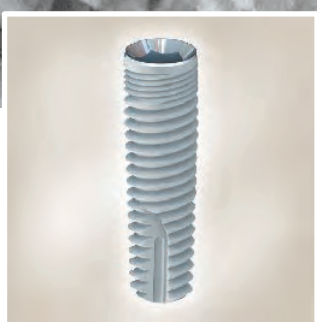


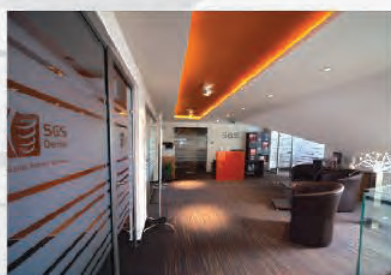
Имплантационная система SGS Premium

Преимущества покрытия SBTC (BONIT®)



Применение в стоматологической практике

ШВЕЙЦАРСКАЯ
ИМПЛАНТАЦИОННАЯ
СИСТЕМА



SGS DENTAL SYSTEM HOLDING

27, ЛАНДРШТРАССЕ, ШАН, ЛИХТЕНШТЕЙН

НАПРАВЛЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОМПАНИИ

Компания SGS Dental System® Holding создана в регионе Шан княжества Лихтенштейн. С 2007 года компания предлагает потребителям широкий ассортимент стоматологических услуг с использованием инновационных технологий, основанных на научных достижениях. Именно поэтому предлагаемые нами решения являются высокотехнологичными, имеют конкурентоспособную цену и отличное качество.

Мы предлагаем широкий ассортимент систем имплантатов, позволяющих решать огромный спектр клинических задач, стоящих перед стоматологической имплантологией. На сегодняшний день производство имплантатов находится в Венгрии (SGS Internationale, H-1047, Karolyi Istvan u.1-3, Budapest, Hungary). Обработка поверхности всех имплантов Premium ведётся в Германии.

Все имплантаты SGS Dental System изготовлены из медицинского титана, отвечают самым строгим требованиям, международным стандартам качества и одобрены такими организациями, как ISO (Международная организация по стандартизации), FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) и CE (Органом сертификации Евросоюза).

В лаборатории «DOT» — одной из самых передовых лабораторий в мире, расположенной в Германии, — происходит обработка поверхности имплантатов SGS Premium (Bonit). Это всемирно известное покрытие SBTC®, которое гарантирует раннюю остеоинтеграцию и биосовместимость.

Компания SGS Dental System® является лидером на рынке многих европейских стран. Изделия компании находят свое применение в повседневной практике тысяч специалистов по всему миру. Логистический центр компании расположен в Будапеште, Венгрия.

На нашем качественно новом производственном объекте площадью 2500 кв/м, также расположенном в Будапеште, мы запустили производство новой стерильной упаковки и создали мировой центр дистрибуции, который предоставляет свои услуги более чем в 17 странах Европы, Азии и США. При производстве есть Медицинский центр SGS, который оказывает услуги пациентам со всего мира, а также проводят курсы подготовки для стоматологов-хирургов.

В связи с этим весь спектр нашей продукции — дентальных имплантатов SGS — проходит комплексную проверку качества с применением самых точных систем контроля. Контроль качества продукции осуществляется на всех этапах и стадиях технологической цепочки — с момента производства изделий до поступления их к потребителю.

Компании SGS Dental System® присвоен знак CE Европейским органом сертификации CE 0434 в соответствии с Европейской директивой 93/42/ EEC – приложение II, Раздел 4. Медицинские устройства и медицинские имплантаты нашей компании также сертифицированы в соответствии со стандартом качества UNI EN ISO 9001:2000 и ISO 13485:2003, что является надежной гарантией качества нашей продукции.

Компания SGS Dental System® также зарегистрирована в Системе менеджмента качества Национальной системы обеспечения качества (NQA).

SGS Dental System® является патентом и торговым знаком, зарегистрированными в Швейцарии. Вся продукция под торговым знаком SGS Dental System® изготовлена на основании лицензионного соглашения с компанией SGS Dental System® Holding, Лихтенштейн.

1. Общие сведения.....	4
2. Характеристики покрытия BONIT®	5
2.1. Форма и структура покрытия BONIT®	5
2.2. Фазовый состав и соотношение Ca:P в покрытии BONIT®	6
2.3. Кристаллографические свойства покрытия BONIT®	6
2.4. Описание физических свойств.....	6
2.4.1. Толщина покрытия	7
2.4.2. Капиллярность.....	7
2.4.3. Сила сцепления.....	7
2.5. Описание биологических свойств покрытия.....	8
2.5.1. Дифференциация клеток in vitro под влиянием покрытия BONIT®	9
2.5.2. Минерализация in vitro под влиянием покрытия BONIT®	9
2.5.3. Иммунологическая реактивность in vitro под влиянием покрытия BONIT®	10
2.5.4. Анализ адсорбции белка in vitro под влиянием покрытия BONIT®	10
2.5.5. Реакция преципитации in vitro с покрытием BONIT®	10
2.5.6. Анализ in vitro характера роста кости на покрытии BONIT®	11
3. Процесс нанесения покрытия BONIT®	13
4. Испытания.....	14
4.1. Химические испытания.....	14
4.1.1. Анализ исходных материалов.....	14
4.1.2. Фазовый состав и соотношение Ca:P в покрытии BONIT®	14
4.1.3. Растворимость покрытия BONIT®	14
4.1.4. Срок годности покрытия BONIT®	14
4.2. Физические испытания.....	14
4.2.1. Сила сцепления.....	14
4.2.2. Толщина покрытия.....	14
4.3. Биологические испытания (биосовместимость).....	15
4.3.1. Цитотоксичность.....	15
4.3.2. Сенсибилизация.....	15
4.3.3. Раздражение.....	15
4.3.4. Острая общая токсичность.....	15
4.4. Итоги испытаний.....	15
5. Клинические данные.....	16
5.1. Количество имплантатов с покрытием BONIT®	16
5.2. Экспериментальные исследования на животных.....	16
5.2.1. Образование новой кости у минипига.....	16
5.2.2. Эффективность покрытия BONIT® на животной модели.....	16
5.2.3. Изучение имплантатов с покрытием BONIT® на модели собаки.....	17
5.2.4. Влияние CaP-покрытия, нанесенного различными способами, на остеоинтеграцию имплантатов.....	18
5.3. Результаты клинических исследований.....	18
5.3.1. Немедленная нагрузка стоматологического имплантата с CaP-покрытием - результаты многоцентрового исследования.....	18
5.3.2. Ранняя нагрузка внутрикостных имплантатов с покрытием BONIT®	18
6. Области применения.....	19
7. Краткий обзор преимуществ.....	19
8. Заключение.....	19
9. Литература.....	20
10. Рисунки.....	21
11. Приложения.....	22
12. Сокращения.....	22

1. Общие сведения

Основными требованиями к имплантатам, заменяющим корень зуба, являются хорошая первичная стабильность и долгосрочная остеоинтеграция с окружающей костной тканью. Основное условие для вышеуказанного – надежный непосредственный контакт между костью и имплантатом. Помимо конструкции и материала, из которого изготовлен имплантат, на его остеоинтеграцию влияет структура его поверхности и ее свойства. Сразу после имплантации взаимодействие между поверхностью имплантата и окружающей тканью оказывает существенное влияние на степень его принятия организмом. Изменение поверхности может оказать положительное влияние на первичную реакцию организма, а также на долгосрочную устойчивость (1,2). На сегодняшний день, поверхность имплантата считается оптимальной, если она имеет крупнопористую структуру и биологически совместима с костной тканью, за счет чего обеспечивается остеоинтеграция. На протяжении уже многих лет производятся имплантаты, поверхность которых имеет пористое титановое покрытие в сочетании с биоактивным кальций-фосфатным покрытием. Фосфаты кальция используются в медицинских технологиях нанесения покрытия, поскольку они обеспечивают быстрый рост костной ткани и создают очень прочное соединение между имплантатом и окружающей тканью, таким образом сокращая фазу заживления (3). С 1980 гг. передовым решением считается комбинация титанового напыления и слаборастворимой фазы фосфата кальция, гидроксиапатита (ГА), которая наносится на поверхность имплантатов слоем толщиной > 50-200 мкм методом плазменного напыления. В то время как покрытие ПНТ (с плазменным напылением титана) отвечает за механическое закрепление в кости, кальций-фосфатное покрытие создает быстрое соединение с костной тканью. Несмотря на многие положительные свойства этих покрытий, **использование напыленного ГА-покрытия имеет ряд недостатков.** Примером является термодеструкция ГА-порошка во время процесса напыления, которая приводит к отклонениям в показателях растворимости в разных участках, а также к другим проблемам и может стать причиной инфильтрации и отслоения покрытия. В частности, некристаллический фосфат кальция с очень высокой растворимостью в естественных



условиях может привести к расслоению покрытия и его отделению. Одним из последствий отделения покрытия может стать образование в пространстве между имплантатом и костной тканью капсулы из соединительной ткани, препятствующей остеоинтеграции(4). По причине так называемого процесса "линии прямой видимости", этот тип покрытия менее эффективен для пористых поверхностей и имплантатов сложной формы. **Эти факты заставили вновь рассмотреть необходимость обеспечения долгосрочной устойчивости кальций-фосфатного покрытия.** Согласно текущим данным, присутствие биоактивного покрытия на поверхности имплантата необходимо лишь до тех пор, пока он не интегрируется в кость (5,6). Данные профессиональной научной литературы, изданной за последние годы, подтверждают это утверждение и обосновывают переход от использования гидроксиапатита в качестве стандартного покрытия к другим производным фосфатов кальция, таким как брушит, монетит, октакальций-фосфат или трикрезилфосфат, которые за счет управляемой растворимости способствуют росту кости на поверхности имплантата по мере растворения покрытия (7, 8, 9, 10, 11,12). Полное и контролируемое растворение кальций-фосфатного покрытия требует, чтобы покрытие было нанесено тонким слоем, что невозможно при использовании традиционной технологии распыления. Для соответствия этим требованиям необходимо одновременное достижение высокого уровня кристаллизации и оптимальной растворимости.

Покрытие BONIT®, разработанное компанией DOT - это тонкое биоактивное кальций-фосфатное покрытие, которое отвечает требованиям, необходимым для ускоренного образования новой костной ткани. Оно наносится на имплантат методом электрохимического осаждения и создает микропористую структуру с оптимальной растворимостью и ресорбцией. В отличие от ГА-покрытий, наносимых методом плазменного напыления, которые отличаются низкой растворимостью и высокой кристаллизацией, технология электрохимического нанесения покрытия создает мелкокристаллическую структуру. Этот процесс исключает образование твердых частиц и расслоение покрытия. Процесс нанесения покрытия из жидкой фазы обеспечивает абсолютно ровное и полное покрытие структурированных поверхностей и имплантатов сложных форм очень тонким слоем (20 ± 10 мкм). Химический состав покрытия BONIT® - это смесь брушита и гидроксиапатита (ГА). Брушит, легкорастворимая фаза фосфата кальция, отличается очень хорошей биосовместимостью (13). В естественной среде легкорастворимый брушит создает резервуар для ионов кальция и фосфатов, который может использоваться для аппозиции кости.

Формирование новой костной ткани, а также заживление трещины начинается с низкокальциевых фаз, таких как брушит, монетит или октакальций-фосфат, которые представляют собой более растворимые производные фосфата кальция. В ходе минерализации более легкорастворимые производные превращаются в менее растворимый ГА. Это означает, что низкокальциевые фазы являются предшественниками костного минерала ГА и в качестве покрытия обеспечивают процесс природной остеоинтеграции кости и имплантата (14, 15). Благодаря этим свойствам тонкое биоактивное покрытие BONIT® выступает в роли соединителя между живым организмом и имплантатом.

2. Характеристики покрытия BONIT®

2.1 Форма и структура покрытия BONIT®

BONIT® - это кальций-фосфатное покрытие, нанесенное электрохимическим методом, которое обладает характерным химическим составом и свойствами, обусловленными им. Макроскопически покрытие BONIT® образует светло-серую мелкозернистую поверхность (рис. 1).

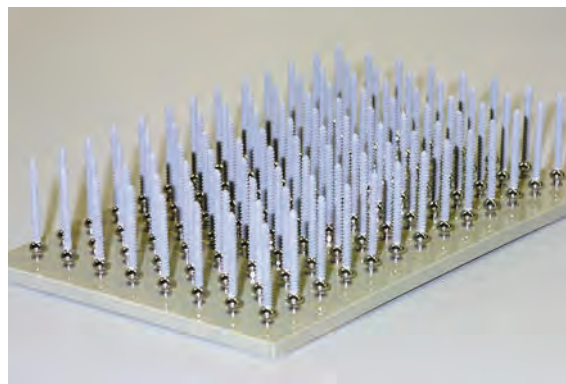


Рис. 1а: Стоматологические имплантаты с покрытием BONIT®

2.2 Фазовый состав и соотношение Ca:P в покрытии BONIT®

Фазовый состав покрытия BONIT® можно вывести из молярного соотношения Ca:P. Это сумма значений Ca:P входящих в его состав брушита и гидроксиапатита, взвешенных соответственно их массовым долям. Фосфат кальция в биоактивном покрытии BONIT® является композитом (рис. 2), большая часть которого - это легкорастворимая кальций-фосфатная фаза брушит $[\text{CaH}(\text{PO}_4) \times 2]$, а меньшая часть - менее растворимая фаза гидроксиапатит $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$ (16). Оба соединения – брушит и гидроксиапатит – неорганические соединения, которые встречаются в природе.

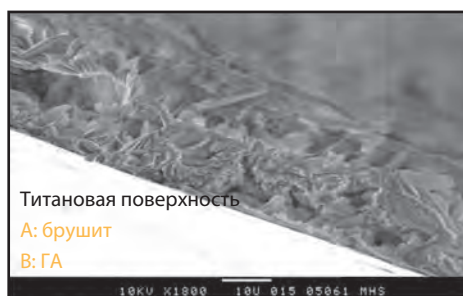


Рис. 2а: Изображение покрытия BONIT®, полученное методом сканирующей электронной микроскопии (вертикально)

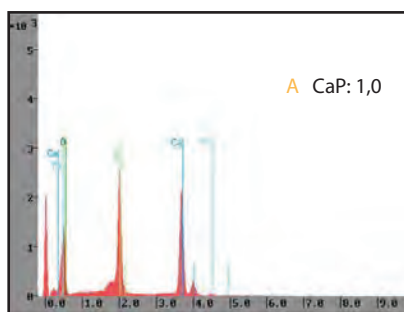


Рис. 2b: Энергодисперсионный рентгеноспектральный микроанализ внешней фазы А (брушит)

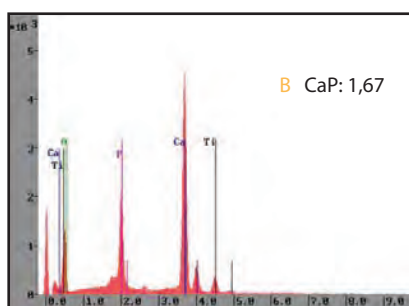


Рис. 2с: Энергодисперсионный рентгеноспектральный микроанализ внутренней фазы В (ГА)

Молярная доля фосфата кальция в покрытии BONIT® составляет $1,1 \pm 0,1$ и высчитывается методом количественной оценки результатов энергодисперсионной рентгеноспектроскопии (17). Рентгеновское излучение измеряется с помощью электронного пучка, излучаемого полупроводниковым детектором. Энергия является характерной для конкретного элемента, а интенсивность зависит от массовой доли элемента в образце. Этот фактор важен для обеспечения качества и мониторинга процесса.

2.3 Кристаллографические свойства покрытия BONIT®

В отличие от ГА-покрытий, нанесенных методом плазменного напыления, структура покрытия BONIT® является не монолитной, а мелкокристаллической. Оно состоит из различного рода пластинчатых и игольчатых микрокристаллов, которые ориентированы на поверхности имплантата вертикально и прочно закреплены (рис. 3а-б).



Рис. 3а: Стоматологический имплантат SGS с покрытием BONIT®

Рис. 3б: Изображение покрытия BONIT®, полученное методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), 2000-кратное увеличение

2.4 Описание физических свойств

Процесс нанесения покрытия в электролитической ванне делает возможным получение сверхтонких покрытий с абсолютно равномерным и полным заполнением микроструктурированных поверхностей. Пористость поверхности не снижается.

2.4.1 Толщина покрытия

Толщина покрытия BONIT® составляет всего 20 ± 10 мкм.

2.4.2 Капиллярность

Смачиваемость материала покрытия определяется углом между краем капли и поверхностью покрытия, который называют углом смачивания, краевым углом или углом контакта. (Рис. 4) (18).

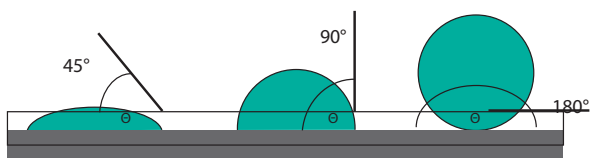


Рис. 4: Схематическое изображение различных углов смачивания: 45° – гидрофильный; 180° – гидрофобный

Гидрофильность также влияет на степень контакта с физиологической средой. Чем меньше угол, тем больше гидрофильность поверхности. Благодаря своей структуре, BONIT® является выраженно гидрофильным покрытием с углом контакта с водой 0° (Рис. 5).



Рис. 5: Угол контакта с водой покрытия BONIT®, капли всасываются, угол контакта = 0°

Большая площадь поверхности плотной структуры практически перпендикулярно направленным кристаллов фосфата кальция придает поверхности имплантата высокий уровень капиллярности по отношению к крови, что обеспечивает полное смачивание поверхности имплантата при малейшем контакте с жидкостями организма (Рис. 6). Капиллярный эффект переносит факторы

роста из крови в покрытие, а значит, непосредственно к поверхности «тела» имплантата, где они задерживаются. В результате костеподобная химическая среда побуждает стволовые клетки создавать остеобласты и начинать образование новой костной ткани. Таким образом, капиллярный эффект *in vivo* является очень важным фактором успешной остеоинтеграции имплантатов с покрытием BONIT®.



Рис. 6a-b: Капиллярный эффект «смачиваемость» стоматологических имплантатов с покрытием BONIT® *in vivo*

2.4.3. Сила сцепления

Благодаря равномерной мелкокристаллической структуре покрытия достигается сила сцепления более 15 МПа. Для подтверждения силы сцепления покрытия BONIT® было проведено испытание винтом на трубчатой свиной кости. Результаты испытания показали очень незначительный сдвиг на внешней области винта (боковые стороны резьбы). Несмотря на то, что пластинчатые и игольчатые кристаллы подверглись частичному сжатию или были смещены в сторону (Рис. 7a-b), кристаллы фосфата кальция сохранили структуру тонкой пленки с сильным сцеплением на поверхности имплантата.

Отслаивание покрытия или образование трещин на поверхности не наблюдалось, что подтверждает, что сцепление покрытия не нарушается даже при серьезной скручивающей нагрузке, и что покрытие BONIT® в полной мере сохраняет свои биоактивные и костеобразующие функции во время остеоинтеграции имплантата (17). Испытание силы сцепления поверхности BONIT по стандарту ISO 13779-2 было проведено в соответствии со стандартом ASTM F1147.

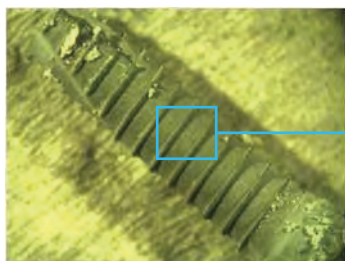


Рис. 7a: Имплантат с покрытием BONIT® после испытания винтом на свиной кости

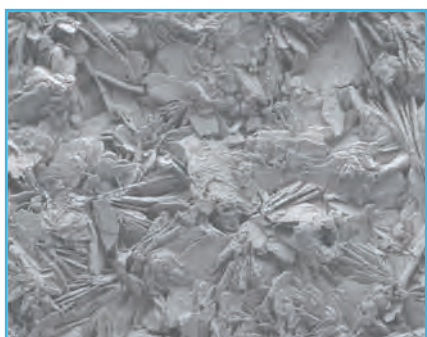


Рис.7b: Покрытие BONIT® после испытания винтом на свиной кости

2.5 Описание биологических свойств покрытия

Покрытие BONIT® - это биоактивное кальций-фосфатное покрытие, которое поддерживает сцепление остеобластных клеток и одновременно способствует их пролиферации. Клетки показывают хорошее сцепление с поверхностью покрытия BONIT® и проявляют типичную для остеобластов морфологию (Рис. 8a-b). Под сканирующим электронным микроскопом четко видна интеграция клеток в материал (Рис. 8c).

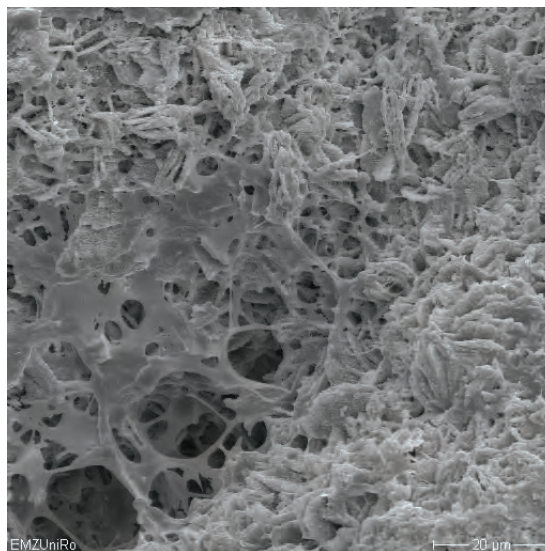


Рис. 8a: Формирование костной ткани на поверхности покрытия BONIT® in vivo

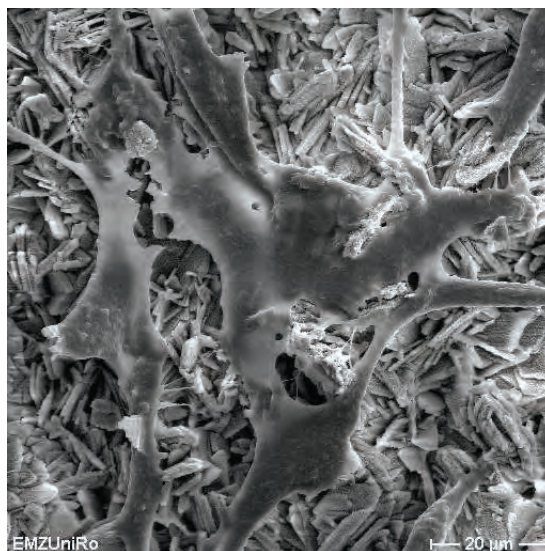


Рис. 8b: Остеобласты человека на поверхности покрытия BONIT® in vitro

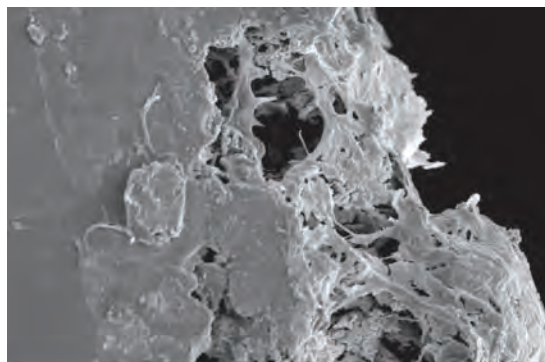


Рис. 8c: Остеобластные клетки MG 63 на поверхности покрытия BONIT®, вид сбоку

Покрытие BONIT® состоит из двух кальций-фосфатных фаз с различной растворимостью. Более легкорастворимая внешняя кальций-фосфатная фаза, брушит, встречается в натуральной кости как промежуточная стадия в процессе кальцификации новой костной ткани (19). После растворения брушита ионы кальция и фосфата высвобождаются в высокой концентрации и становятся причиной быстрого контактного остеогенеза и высокого уровня минерализации (20). Поэтому брушит может стимулировать организм к выработке собственной костной ткани за короткий период и ускорению остеоинтеграции имплантатов, особенно в начальной фазе. Внутренняя кальций-фосфатная фаза, мелкокристаллический гидроксиапатит, поглощается медленнее и высвобождает ионы, которые стимулируют образование новой кости в течение более долгого периода.

Покрытие BONIT® полностью поглощается в течение 6-12 недель после установки имплантата и одновременно заменяется новой сформировавшейся костной тканью, образуя оптимальную связь между костью и имплантатом на месте покрытия. Это свойство остеоиндуктивности, а также контролируемое поглощение являются первоочередными преимуществами биоактивного покрытия BONIT®.

2.5.1 Дифференциация клеток in vitro под влиянием покрытия BONIT®

Влияние покрытия BONIT® на дифференциацию клеток было изучено на примере совместного биокультивирования линии остеобластных клеток hFOB1.19 с пластинами TiAl6V4 с покрытием ПНТ/BONIT®. На разных этапах инкубации проводился анализ синтеза специфического остеобластного коллагена. Результаты, полученные после 6 и 10 дней инкубации, показали увеличение синтеза коллагена на тестовых объектах с покрытием BONIT® (Рис. 9).

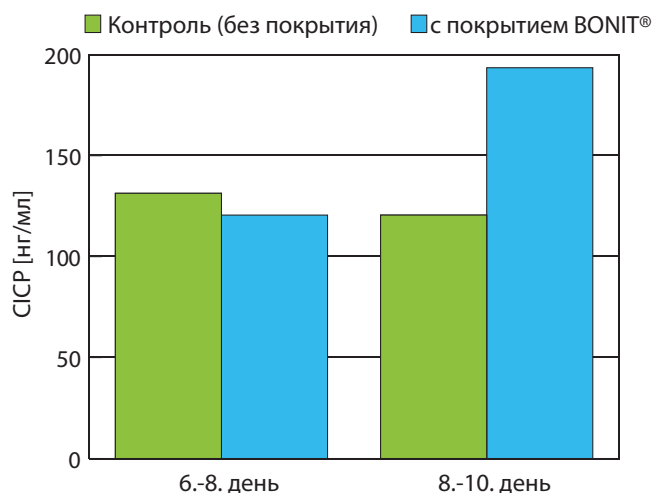


Рис. 9: Влияние покрытия BONIT® на синтез коллагена in vitro

2.5.2 Минерализация in vitro под влиянием покрытия BONIT®

Влияние покрытия BONIT® на процесс минерализации было проанализировано методом инкубации тестовых объектов с покрытием BONIT® в среде культуры клеток (модифицированная по способу Дульбекко среда Игла) в течение семи дней. Экстракт был нанесен на непрерывный слой клеток, а минерализация анализировалась окрашиванием по методу ван Косса. При окрашивании по методу ван Косса минерализованные участки приобретают окраску черного цвета. На рис. 10 показана разница между контрольной средой и экстрактом BONIT®. В то время как в клетках контрольной среды наблюдается незначительная минерализация, в экстракте BONIT® наблюдается сильная минерализация (Рис. 10).

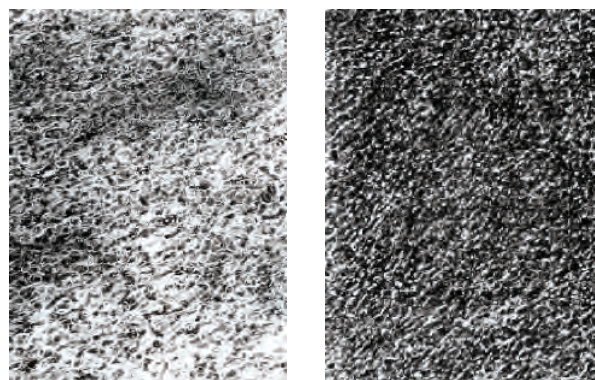


Рис. 10: Структура минерализации остеобластов при различных условиях культур (окрашивание по ван Косса)

Исследование подтверждает, что кальций-фосфатные фазы в покрытии BONIT® стимулируют минерализацию остеобластов человека.

2.5.3 Иммунологическая реактивность in vitro под влиянием покрытия BONIT®
Эффект покрытия BONIT® на иммунологическую реактивность был проанализирован методом выделения интерлейкина 1 β (IL-1 β). IL-1 β - это типичный фермент, который вырабатывается на стадии раннего воспаления и влияет на резорбцию кости. Это испытание было проведено с моноцитами и макрофагами на линии клеток мыши J-774A.1, которые культивировались на контрольных объектах (TiAl6V4/ПНТ) и на тестовых объектах с покрытием BONIT®. После трех дней культивирования было проанализировано образование IL-1 β . Образцы с покрытием BONIT® по сравнению с образцами без покрытия показали значительное снижение выработки IL-1 β (Рис. 11). Это означает, что покрытие BONIT® практически не вызывает симптомов воспаления и имеет высокий уровень биосовместимости.

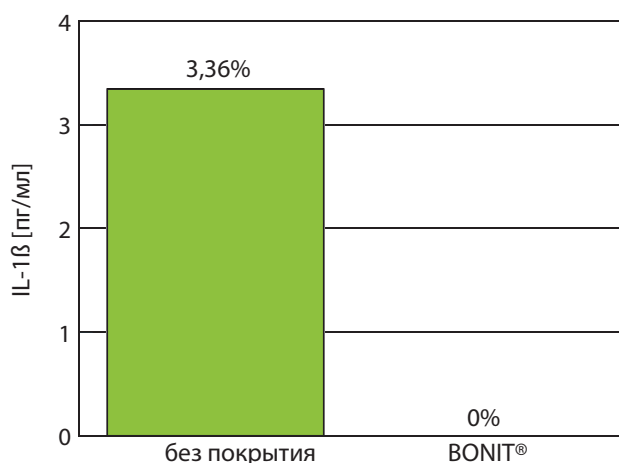


Рис. 11: Выработка IL-1 β при различных условиях культур

2.5.4 Анализ адсорбции белка in vitro под влиянием покрытия BONIT®

Адсорбция белка или иммобилизация белков на поверхности имплантата - это, с медицинской точки зрения, важный шаг к остеоинтеграции имплантатов. В целях определения уровня адсорбции тестовые объекты с покрытием BONIT® и контрольные объекты без покрытия были инкубированы в

эмбриональной телячьей сыворотке в течение нескольких часов. После различного времени инкубации (1 ч и 4 ч) была проанализирована адсорбция белка на различных тестовых объектах. Как показано на рис. 12, покрытие BONIT® значительно увеличило адсорбцию белка по сравнению с тестовыми объектами без покрытия.

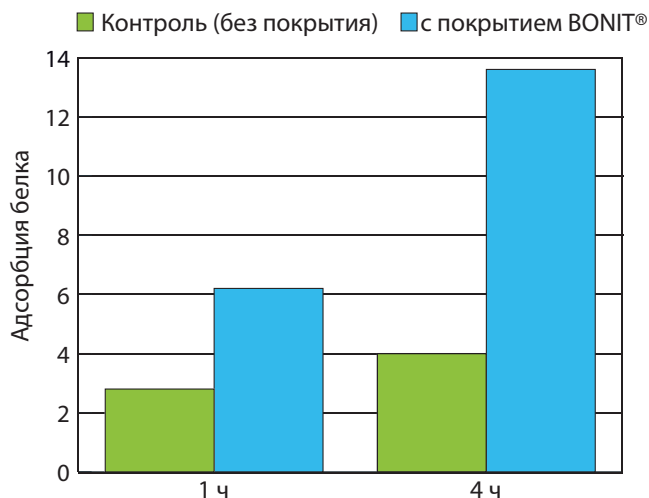
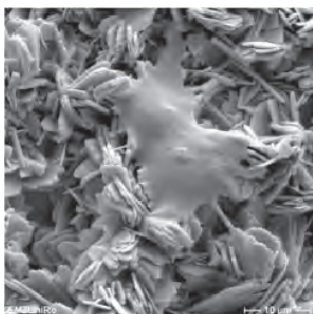


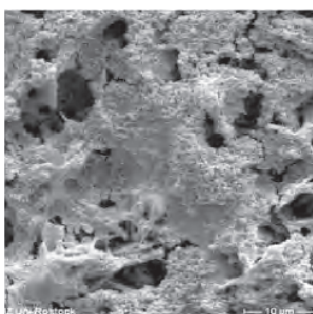
Рис. 12: Влияние покрытия BONIT® на адсорбцию белка in vitro

2.5.5 Реакция преципитации in vitro с покрытием BONIT®

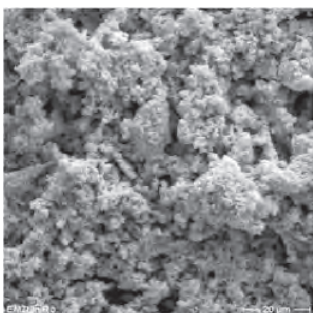
При испытаниях in vitro тестовые объекты с покрытием BONIT® колонизировались остеобластными клетками из клеточной линии MG-63 и помещались в культурную среду клеток на 48 часов. После 30 часов пребывания в среде на поверхности покрытия можно было наблюдать мелкокристаллическую преципитацию. Клетки на поверхности покрытия BONIT® были частично покрыты осадком (Рис. 13а-с). Как показал энергодисперсионный рентгеноспектральный микроанализ, осадок представляет собой кальций-фосфатное соединение. Через 48 часов клетки были полностью покрыты. Визуализация актинового цитоскелета (рис. 13) костных клеток показала, что морфология клеток практически не изменилась во время повторной преципитации.



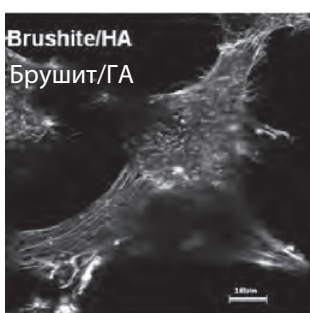
через 8 часов



через 30 часов



через 48 часов



Актиновый цитоскелет костной клетки

Рис. 13: Повторная преципитация новой кальций-фосфатной фазы in vitro

Сравнительные тестовые объекты, покрытые только гидроксиапатитом, не проявили подобных свойств. Результаты in vitro приводят к выводу о наличии преципитации на поверхности во время растворения покрытия, в частности из-за наличия легкорастворимой фазы брушита. Можно заключить, что эти процессы также происходят и в организме, и поэтому кальций-фосфатная фаза в организме образуется непосредственно на покрытии BONIT®.

2.5.6 Анализ in vitro характера роста кости на покрытии BONIT®

Для изучения роста костной ткани на различных поверхностях были применены титановые зажимы, покрытые ПНТ. Некоторые зажимы также были обработаны покрытием BONIT® (толщина покрытия 20 мкм) (Рис. 14а-б).

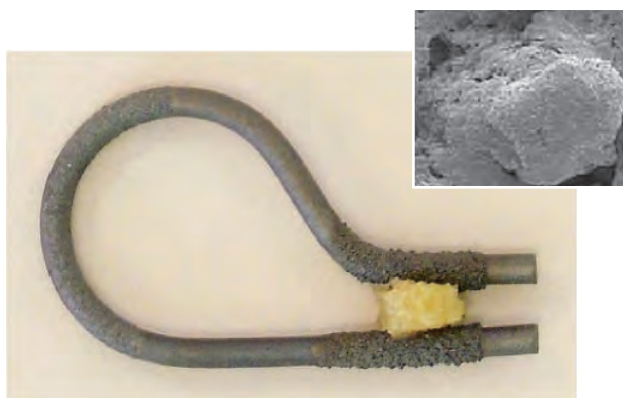


Рис. 14а: Зажим с ПНТ

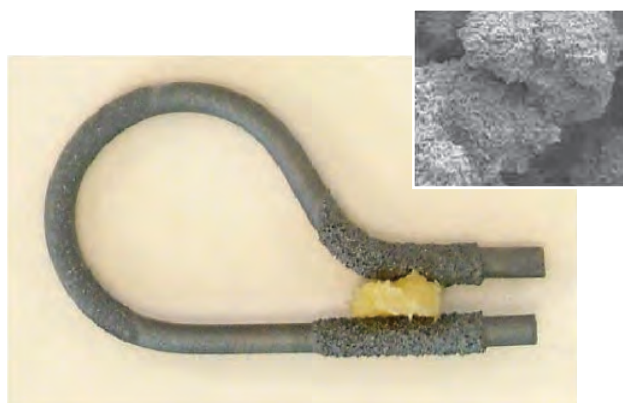


Рис. 14б: Зажим с ПНТ+покрытие BONIT®

Ткань человеческой кости (эксплантат из вертлужной впадины) была зажата между зажимами, а экспериментальная модель была помещена на предметное стекло с культурой ткани. Инкубационный период составил 10 дней. Затем была проанализирована площадь контакта между человеческой костью и поверхностью имплантата, а также под электронным микроскопом были изучены распространение и рост остеобластов. После 10 дней культивирования на зажимах с дополнительно

нанесенным покрытием BONIT® наблюдалось широкое распространение клеток кости на поверхности имплантата (Рис. 15). Сравнительные зажимы без покрытия показали лишь незначительный рост костной ткани. Это показывает, что биомиметическое кальций-фосфатное покрытие создает идеальную временную матрицу для регенерации кости и остеоинтеграции имплантатов (21).

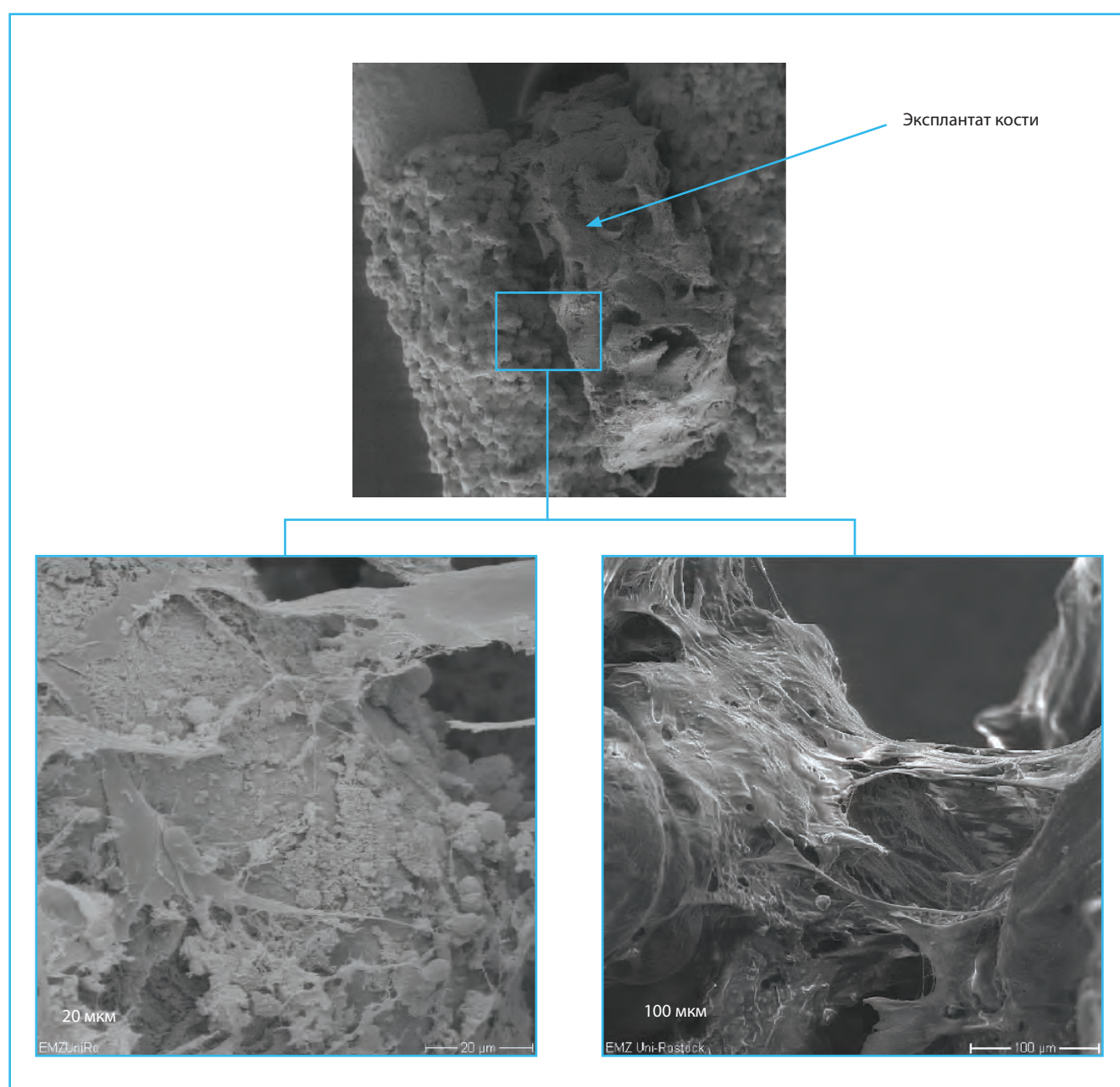


Рис. 15: Характер роста клеток на поверхности покрытия BONIT® in vitro

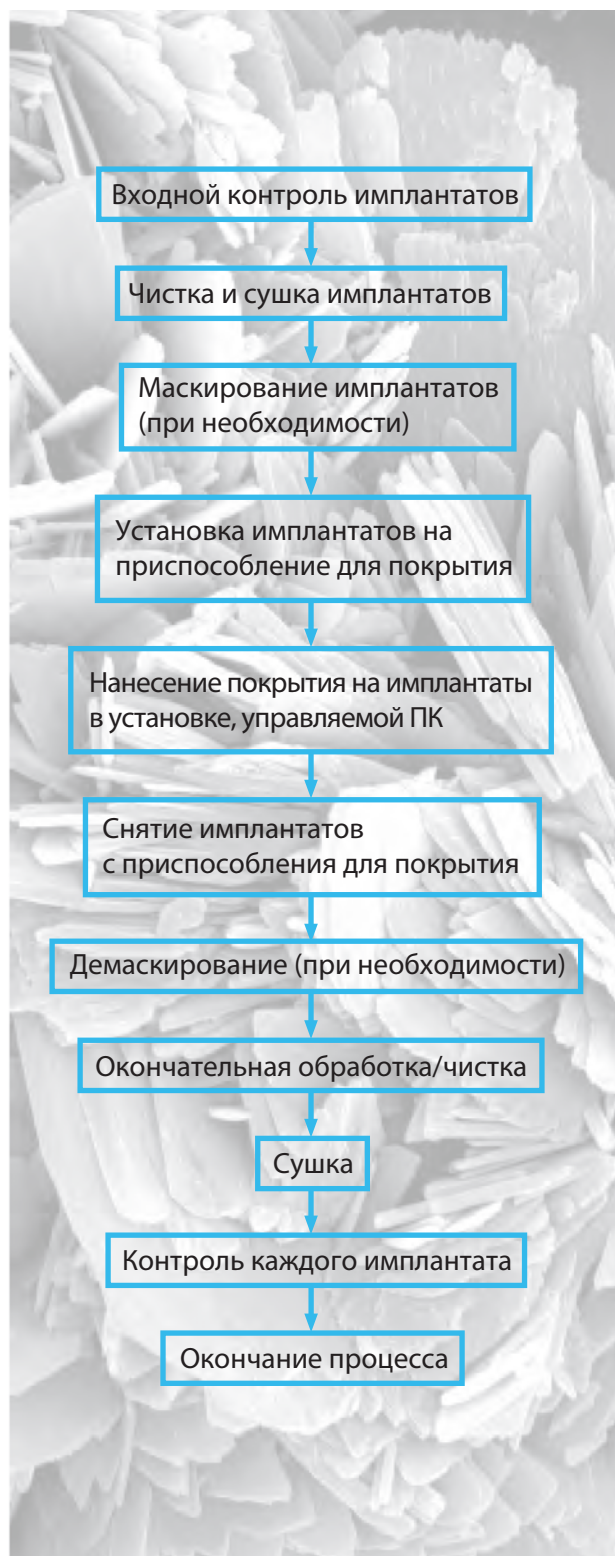
Описание отдельных этапов процесса:

3. Процесс нанесения покрытия BONIT®

Перед нанесением покрытия на имплантаты электрохимическим способом, их тщательно очищают в ультразвуковой ванне. Если на имплантате есть участки, на которые не нужно наносить покрытие, то перед процессом нанесения покрытия эти участки маскируют (25). Процесс нанесения покрытия BONIT® представляет собой комбинацию электрохимической реакции, кислотно-основной реакции и реакции преципитации (13), в ходе которой на имплантатах происходит электролитическое осаждение кальций-фосфатного покрытия из раствора. Процесс происходит при комнатной температуре при практически физиологических условиях и придает имплантатам новое качество поверхности. Формирование покрытия из раствора обеспечивает полное покрытие пористых поверхностей имплантатов и имплантатов сложной формы.

В отличие от ГА-покрытий, наносимых методом плазменного напыления и отличающихся низкой растворимостью и высокой кристаллизацией, технология электролитического нанесения покрытия создает мелкокристаллическую структуру, которая не снижает пористость субстрата. При использовании этой техники не образуются твердые частицы и не происходит расслаивание больших участков покрытия.

Оптимизированные под процесс программы контроля обеспечивают неизменно высокое качество покрытия BONIT®.



4. Испытания

4.1 Химические испытания

4.1.1 Анализ исходных материалов

Покрытие BONIT® состоит из двух неорганических кальций-фосфатных компонентов, брушита и гидроксиапатита. Содержание тяжелых металлов (Cd, Hg, As, Pb) определяется качеством исходных материалов. Поставщик гарантирует соблюдение требований относительно определенных концентраций вышеупомянутых тяжелых металлов. Эти концентрации ниже пределов, установленных стандартами США ASTM F 1185 и ASTM F 1609. Кроме того, каждая партия исходных материалов проходит анализ на предмет чистоты перед использованием для нанесения покрытия. Также, в рамках процесса приемки, проводится анализ содержания тяжелых металлов непосредственно в покрытии BONIT®.

4.1.2 Фазовый состав и соотношение Ca:P в покрытии BONIT®

Большая часть покрытия BONIT® - это брушит $[\text{CaH}(\text{PO}_4) \times 2]$, а меньшая часть - гидроксиапатит $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}]$. Молярное соотношение кальция и фосфата в покрытии BONIT® определяется методом количественной оценки результатов энергодисперсионной рентгенофлуорескопии (17). Рентгеновское излучение измеряется с помощью электронного пучка, излучаемого полупроводниковым детектором. Энергия соответствует конкретному элементу, а интенсивность зависит от его массовой доли в образце. Молярное отношение кальция к фосфату составляет $1,1 \pm 0,1$ и указывает на состав фазы покрытия BONIT®. Это является важным фактором обеспечения качества и контроля производственного процесса.

4.1.3 Растворимость покрытия BONIT®

После 7-дневного инкубационного периода при температуре 37°C в смоделированном

физиологическом буферном растворе, не содержащем Ca:P, растворимость покрытия BONIT® составляла 18,3%. Растворимость достигла наибольшего уровня в первые шесть часов после помещения в свежий буферный раствор. После первоначального растворения, повлекшего появление ионов кальция и фосфат-ионов в растворе, процесс растворения значительно замедлился. Это состояние отвечает физиологическому процессу в организме после установки имплантата, поскольку жидкости тела также содержат ионы кальция и фосфат-ионы.

4.1.4 Срок годности покрытия BONIT®

Покрытие BONIT® можно хранить не менее 5 лет в сухих условиях при нормальной температуре. Покрытие не содержит химически нестабильных органических и неорганических соединений. Количественные испытания методом дифракционного рентгеновского анализа не показали изменений в фазовом составе покрытия после стерилизации гамма-излучением.

4.2. Физические испытания

4.2.1 Сила сцепления

Сила сцепления покрытия BONIT® была рассчитана в соответствии со стандартом ASTM F 1147 и находится в диапазоне $> 15\text{МПа}$. Влияние покрытия BONIT® на усталостную прочность имплантата не установлено.

4.2.2 Толщина покрытия

В соответствии со стандартом EN ISO 2360, толщина покрытия BONIT® проверяется методом индукционной дефектоскопии, который представляет собой неразрушающую процедуру тестирования. В результате процесса нанесения покрытия BONIT® получается тонкое равномерное покрытие толщиной $20 \pm 10\text{ мкм}$.

4.3 Биологические испытания (биосовместимость)

BONIT® - это покрытие для имплантируемых медицинских изделий (стоматологических имплантатов), которые соприкасаются с мягкими тканями и костной тканью. Поскольку длительность соприкосновения превышает 30 дней, испытания на цитотоксичность, сенсibilизацию, раздражение и острую общую токсичность проводятся согласно применимому стандарту.

4.3.1 Цитотоксичность

Испытание на цитотоксичность покрытия BONIT® было проведено в 2001 г. аккредитованной лабораторией согласно стандарту DIN EN ISO 10993-5. Это испытание проводилось на мышинной фибробластной клеточной линии методом анализа на угнетение митохондриальной активности. Результаты показали, что на тестовых объектах с покрытием BONIT® угнетение митохондриальной активности отсутствовало. Это означает, что испытания покрытия с целью проверки биологической совместимости не выявили какого-либо цитотоксического эффекта. Отчет об испытании подтверждает, что тестируемый материал не является цитотоксичным (22). Этот результат подтвержден дополнительными испытаниями в 2004 (23), 2005 (24) и 2010 годах (25) + 2013 г. (Gistolab) (Приложение 1).

4.3.2 Сенсibilизация

В стандарте 10993-1 рекомендуется проведение испытания на сенсibilизацию в целях оценки аллергических реакций, вызываемых растворимыми компонентами материала. При испытании на сенсibilизацию согласно стандарту DIN EN ISO 10993-10 покрытие BONIT® не проявило сенсibilизирующих свойств (26) (Приложение 4).

4.3.3 Раздражение

Испытание на раздражение проводится в соответствии со стандартом 10993-1 в целях выявления раздражающих эффектов, вызываемых продуктом или выделяемыми им веществами. Образцы с покрытием BONIT® подвергали испытанию на раздражение в условиях, отвечающих требованиям GLP

(Надлежащая лабораторная практика) (внутрикожная реактивность), с полярными и неполярными экстрагентами согласно стандарту DIN EN ISO 10993-10. Отчет об испытании подтверждает, что тестируемое покрытие BONIT® не оказывает раздражающего эффекта (27) (Приложение 2).

4.3.4 Острая общая токсичность

Испытание на острую общую токсичность было проведено в 2010 г. в аккредитованной лаборатории, имеющей сертификат GLP. Результат испытаний показал, что образцы с покрытием BONIT® не обладают выявляемыми свойствами общей острой токсичности (28) (Приложение 3).

4.4. Итоги испытаний

Критерии испытаний	Результат
Цвет	светло-серый
Толщина покрытия (EN ISO 2360)	20 ± 10 мкм
Сила сцепления (ASTM F 1147-99)	> 15 МПа
Соотношение Ca:P (EN ISO 11885-E22)	1,1 ± 0,1
Фазовый состав	≤ 70% Брушит / ≥ 30% ГА
Цитотоксичность	Нецитотоксичный (в соответствии со стандартом DIN EN ISO 10993-5)
Сенсibilизация	Нет сенсibilизирующего эффекта (в соответствии со стандартом DIN EN ISO 10993-10)
Острая общая токсичность	
Раздражение/ внутрикожная реактивность	Нераздражающее (в соответствии со стандартом DIN EN ISO 10993-10)
Срок годности	5 лет
Растворимость	18,3% после 7 дней в физиологическом буферном растворе
Анализ исходных материалов	Исходные материалы отвечают требованиям стандартов США ASTM F 1185 и ASTM F 1609.
Истирание	Отсутствует отслаивание после испытания винтом на свиной кости

Таблица 1: Итоги испытаний

5. Клинические данные

5.1 Количество имплантатов с покрытием BONIT®

Покрытие BONIT® используется в медицинской практике с 1995 г. За время с момента появления покрытия BONIT® на рынке им были покрыты более 400 000 стоматологических имплантатов (Рис.16). Согласно данным изучения рынка, до настоящего времени случаев неблагоприятного воздействия покрытия не отмечалось.

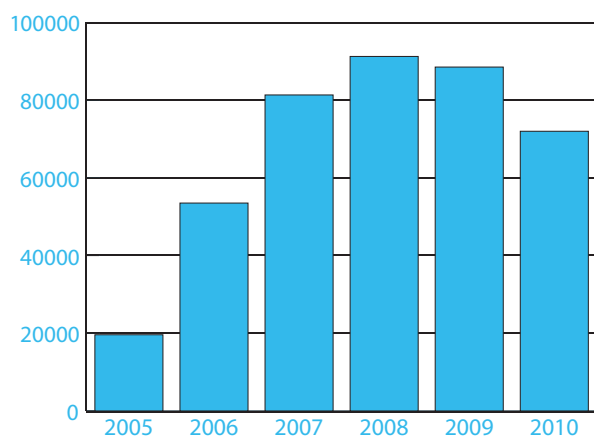


Рис. 16: Количество стоматологических имплантатов с покрытием BONIT®

5.2 Экспериментальные исследования на животных

5.2.1 Образование новой кости у минипига

Испытания на животных проводились на животной модели минипига в лаборатории биомеханической и экспериментальной ортопедии университета Мангейма с целью изучения образования новой кости при использовании имплантатов с покрытием BONIT® (29). Титановые пины с покрытием BONIT® были вживлены в 21 животное. Оценка результатов выполнялась по истечении 12 недель. Результаты испытания показали значительно возросшее образование кости на имплантатах с покрытием BONIT® (Рис. 17) и гораздо лучшее закрепление имплантата на ранней постоперационной стадии (Рис. 18).

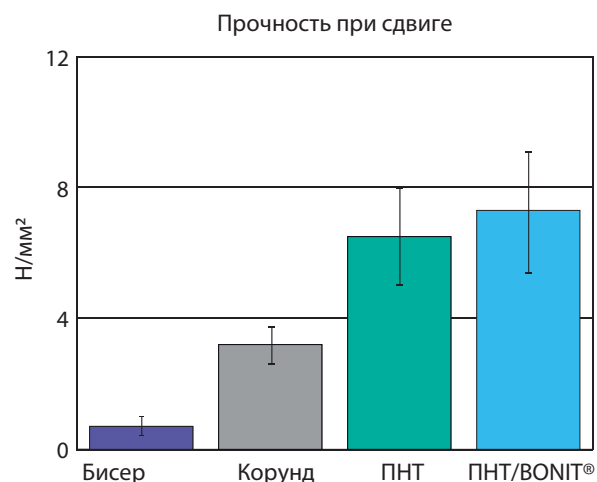


Рис. 17: Прочность при сдвиге у разных поверхностей после установки имплантата

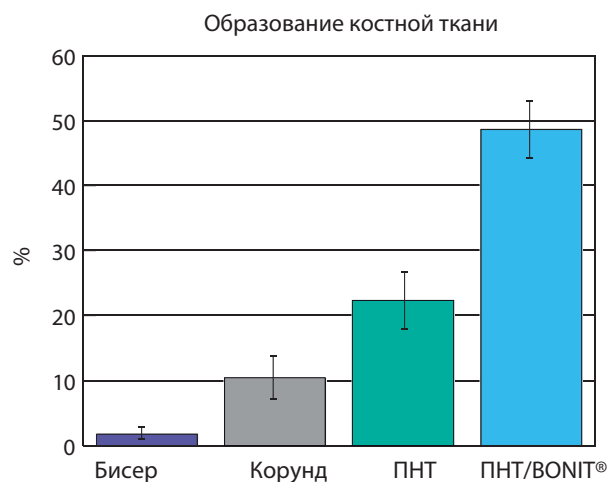


Рис. 18: Образование костной ткани у разных поверхностей после установки имплантата

5.2.2 Эффективность покрытия BONIT® на животной модели

В этом эксперименте на животных сравнивалась остеоинтеграция тестовых имплантатов с ПНТ-покрытием и имплантатов с покрытием ПНТ/BONIT®. Имплантаты были введены в верхнюю челюсть домашних свиней (*Sus scrofa domestica*). Непосредственный контакт с костью в обеих тестовых группах был проанализирован через 6 недель после установки имплантата. Результаты испытания показали значительные различия в контакте с костью между двумя группами.

Средний показатель контакта с костью у контрольных имплантатов составил 49,8%, тогда как у имплантатов с покрытием BONIT® непосредственный контакт с костью составил 73% (Рис. 19).

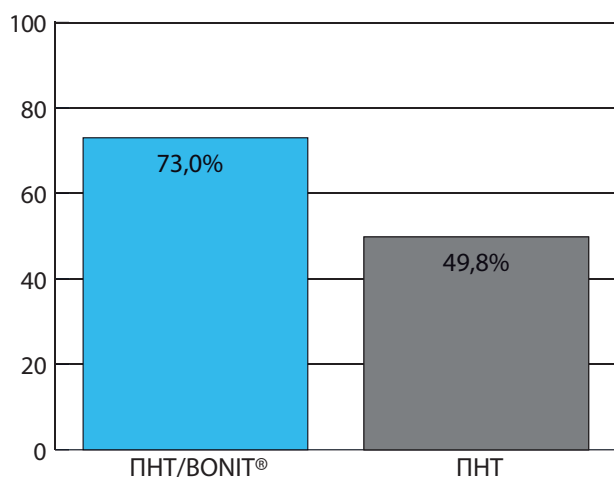


Рис. 19: Показатели контакта с костью у различных видов поверхности

Значительное количество костной ткани было обнаружено между витками резьбы имплантатов с покрытием BONIT®, что свидетельствует о явном остеоиндуктивном эффекте (Рис. 20а-с). Покрытие BONIT® было практически полностью поглощено в течение 6-недельного периода изучения.

5.2.3 Изучение имплантатов с покрытием BONIT® на модели собаки

Целью этого исследования являлось определение эффекта покрытия BONIT® на остеоинтеграцию в течение длительного периода с немедленной нагрузкой. Имплантаты с различными видами поверхности были введены в нижнюю челюсть собак (биглей). В качестве исследуемых поверхностей использовались ПНТ, ГА,

нанесенный методом плазменного напыления, и ПНТ+BONIT®. На имплантаты были немедленно установлены коронки, а сами имплантаты были подвергнуты нагрузке. Коронки не соприкасались с соседними зубами и другими имплантатами. Оценка результатов выполнялась по истечении семи месяцев. Результаты испытания показали, что покрытие BONIT® полностью поглотилось по истечении семи месяцев и заменилось свежееобразовавшейся костной тканью (Рис. 21, 22).

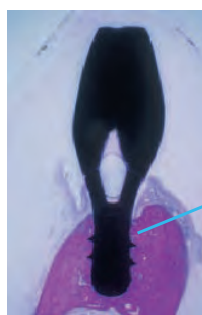


Рис. 21: Установленный стоматологический имплантат с коронкой под немедленной нагрузкой

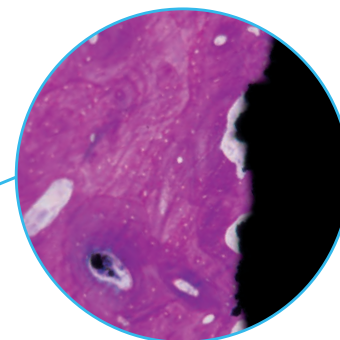


Рис. 22: Взаимодействие костной ткани и имплантата (TPS/BONIT)

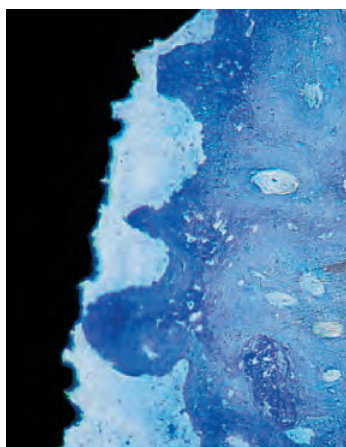


Рис. 20а: Имплантат с поверхностью ПНТ (контрольная группа)



Рис. 20b: Имплантат с поверхностью ПНТ/BONIT® (тестовая группа)

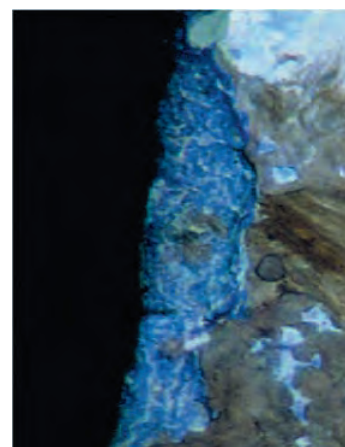


Рис. 20с: Образование новой костной ткани благодаря покрытию BONIT®

Напротив, на покрытии ГА, нанесенном методом плазменного напыления, наблюдается фрагментация поверхности и неоднородная резорбция. Также были обнаружены отдельные частицы ГА.

Имплантаты с покрытием BONIT® также продемонстрировали самую высокую плотность образования костной ткани (Рис. 23). Однако разница между поверхностями снизилась с увеличением времени размещения имплантата (31).

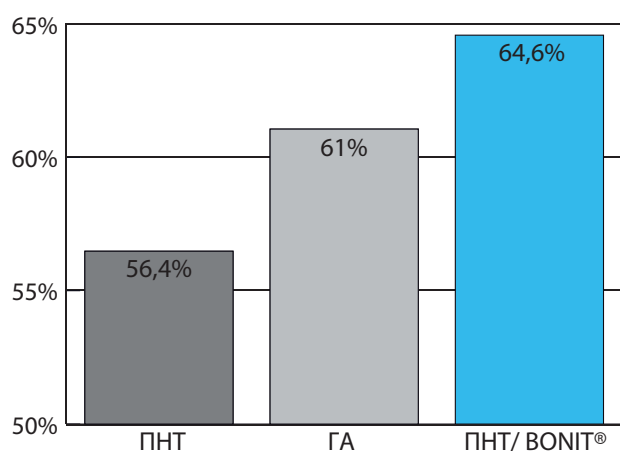


Рис. 23: Показатели контакта между костью и имплантатом для разных поверхностей под немедленной нагрузкой

5.2.4 Влияние СаР-покрытия, нанесенного различными способами, на остеоинтеграцию имплантатов.

Влияние СаР-покрытий, нанесенных различными способами, на остеоинтеграцию титановых имплантатов было изучено на животной модели. Эксперимент включал три группы с различными модификациями поверхности. У группы 1 была грубая поверхность, у группы 2 - биомиметическое СаР покрытие, а у группы 3 - СаР-покрытие, нанесенное электрохимическим способом. Всего 36 имплантатов было вживлено в голени 18 кроликов. Период исследования составлял 6 и 12 недель. Было проанализировано влияние различных поверхностей имплантатов на остеоинтеграцию. Были подготовлены и проанализированы изображения различных поверхностей, полученные методом сканирующей электронной микроскопии. На биомиметически нанесенном СаР-покрытии кристаллы были выстроены как хлопья, в то время как на электрохимически нанесенном СаР-покрытии были палочковидные кристаллы с

гексагональным сечением. Проведенный по истечении 6 недель гистологический анализ показал нарастание кости вдоль поверхностей. На СаР-покрытии, нанесенном электрохимическим способом, были получены значительно большие показатели контакта между костью и имплантатом по сравнению с грубой поверхностью и поверхностью с биомиметически нанесенным СаР-покрытием. Эксперимент показал, что электрохимически нанесенное покрытие СаР улучшает остеоинтеграцию и в результате может обеспечить долгосрочную и надежную фиксацию имплантатов в ткани кости (32).

5.3 Результаты клинических исследований

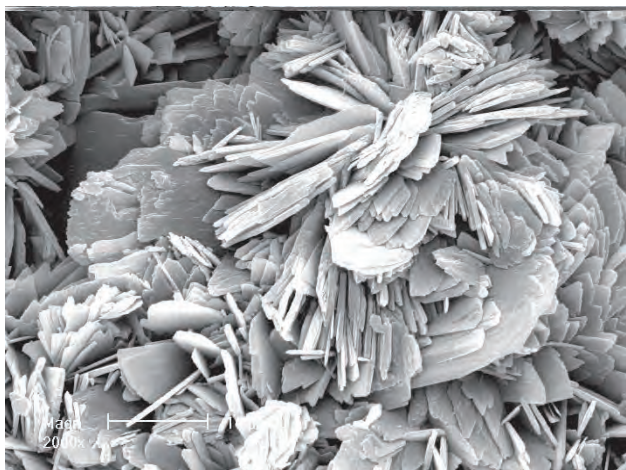
5.3.1 Немедленная нагрузка стоматологического имплантата

с СаР-покрытием - результаты многоцентрового исследования. В ходе многоцентрового исследования, в котором участвовали университеты и частнопрактикующие специалисты, были исследованы имплантаты с покрытием BONIT® на пористом ПНТ-покрытии). Имплантаты были введены в верхнюю и нижнюю челюсти. Протоколом исследования предусматривалась немедленная нагрузка. Всего 156 имплантатов было установлено 62 пациентам, 40 имплантатов было установлено в альвеолах непосредственно после удаления зуба. По истечении 6 месяцев 8 имплантатов у 6 пациентов не прижились – 6 в нижней челюсти и 2 в верхней. По истечении 6 месяцев при нагрузке, 94,9% имплантатов были остеоинтегрированы и работоспособны (33).

5.3.2 Ранняя нагрузка внутрикостных имплантатов с покрытием BONIT® 55 пациентам были установлены 159 имплантатов с покрытием BONIT® (FBR-поверхность). Средний возраст составлял 55,6 лет. Фаза заживления в нижней челюсти длилась 7 недель, а в верхней - 12 недель. Фаза заживления продлевалась до 18 недель при плохом качестве кости (кость D4) и при сопутствующем синус-лифтинге. В период контакта с костью 3 имплантата проявили недостаточную остеоинтеграцию. Совокупный уровень приживаемости оставшихся имплантатов по истечении 30 месяцев составил **98,11%**. Покрытие имплантатов кальций-фосфатным покрытием электрохимическим способом сокращает фазу заживления в два раза (34).

6. Области применения

- Ортопедические имплантаты (имплантаты суставов: голеностопного сустава, коленного сустава, тазобедренного сустава, плечевого сустава, суставов руки, позвоночные имплантаты и имплантаты пальцев);
- Стоматологические имплантаты.



7. Краткий обзор преимуществ

- Мелкокристаллическая (не монолитная!) структура с большой свободной поверхностью;
- Полная, контролируемая резорбция и замена костным аутоотрансплантатом;
- Микропористость с высоким капиллярным эффектом по отношению к жидкостям организма;
- Тонкое покрытие;
- Исключительная биосовместимость;
- Оптимальная растворимость и контролируемая резорбция;
- Полное и равномерное покрытие пористых поверхностей и имплантатов сложной формы в ходе процесса вне линии прямой видимости;
- После операции на поверхности имплантата образуется большой резервуар, содержащий кальций и фосфаты и предоставляющий идеальные условия для пролиферации остеобластов;
- Более быстрое и качественное заживление;
- Отсутствует механическое отщепление частиц от поверхности.

8. Заключение

Электрохимическое нанесение покрытия BONIT® обеспечивает полное покрытие пористых поверхностей имплантатов и имплантатов сложных форм. В отличие от ГА-покрытий, нанесенных методом плазменного напыления, которые отличаются низкой растворимостью и высокой кристаллизацией, технология электролитического нанесения покрытия создает мелкокристаллическую структуру. Этот процесс исключает образование твердых частиц и расслоение участков покрытия. Большая площадь поверхности плотной структуры практически перпендикулярных кристаллов фосфата кальция придает поверхности имплантата высокий уровень капиллярности по отношению к крови и обеспечивают адсорбцию и иммобилизацию веществ, обеспечивающих рост. Контролируемый процесс растворения покрытия коррелирует с одновременным формированием новой костной ткани, которое происходит непосредственно на пористой поверхности имплантата. Результатом является увеличение образования костной ткани и возможность ранней механической нагрузки. Это обеспечивает повышенную остеоинтеграцию покрытия BONIT® и может рассматриваться как дальнейшее развитие ГА-покрытий, наносимых методом плазменного напыления, с сохранением хороших биоактивных свойств и снижением возможных долгосрочных рисков. Уникальное двухслойное строение покрытия BONIT® прекрасно адаптируется к процессу заживления кости. Покрытие BONIT® поглощается в течение 6-12 недель в ходе контролируемого процесса и полностью заменяется новой костной тканью. Это означает, что покрытие сохраняется вплоть до окончания процесса заживления и создает надежное соединение между поверхностью имплантата и окружающей костной тканью.

9. Литература

1. Buratti C.A., D'Arrigo C., Guido G., Lenzi F., Logroscino G. D., Magliocchetti G., Mannocci C., Patella S., Patella V., Salvi V., Speranza A., Speciale D., Spinarelli A., Topa A.: Assessment of the initial stability of the Symax femoral stem with EBRA-FCA: a multicentric study of 85 cases. *Hip international* Vol. 19 no. 1/2009.
2. Reno Barth: 5-Jahres-Ergebnisse mit einer modernen Pressfit-Pfanne. Größere Stabilität und bessere Verbindung zum Knochen. *JATROS Unfallchirurgie & Sporttraumatologie* 4/2010.S27-28.
3. Wintermantel E., Suk-Woo Ha: *Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren*. 3. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, S. 119-120, 216-227.
4. Heimann R.: Entwicklung biokeramischer Beschichtungen für Hüftendoprothesen Teil 2; www.tu-clausthal.de/presse/tucontact/2005/Mai/pdf
5. de Groot K et al., State of the Art: Hydroxylapatite Coatings for Dental Implants, *J Oral Implantology* 1994; 20 :232
6. Maxian SH et al., Mechanical and histological evaluation of amorphous calcium phosphate and poorly crystallized hydroxyapatite coatings on titanium implants, *J. Biomed. Mater. Res.* 1993; 27 : 717
7. Redepenning J, McIsaac JP, Electrocrystallization of Brushite Coatings on Prosthetic Alloys, *Chemistry of Mater.* 1990; 2: 625
8. Johnsson MS, Nancollas GH., The role of brushite and octacalcium phosphate in apatite formation, *Critical Review in Oral Biology & Medicine* 1992; 3 : 61
9. Redepenning J et al., Characterization of electrolytically prepared brushite and hydroxyapatite coatings on orthopedic alloys, *J Biomed Mat Res* 1996; 30 : 287
10. Neumann H-G et al., Multilayer systems for corrosion protection of stainless steel implants, *Surface and Coatings Technology* 1998; 98 : 1157
11. Kumar M et al., Electrodeposition of brushite coatings and their transformation to hydroxyapatite in aqueous solutions, *J Biomed Mat Res* 1999; 45 : 302
12. Campbell AA., *Bioceramics for implant coatings*, materials today, November 2003; 26
13. Szmukler- Moncler S., Zeggel P., Perrin D., Bernard JP, Neumann HG (2002). *Actualites en Biomateriaux* 6:185-203.
14. Wen HB et al., Microstructural Investigation of the Early external callus after Diaphyseal Fractures of Human Long Bone, *J Structural Biology* 1995; 114 : 115
15. Cui FZ et al., Microstructures of External Periosteal Callus of Repaired Femoral Fracture in Children, *J Structural Biology* 1996; 117 : 204
16. Becker P et al., Resorbable calcium phosphate composite coatings, *Key Engineering Materials* 2002; 218-220 : 653
17. Hegenbarth A.: *Modifizierung der Oberfläche von Implantaten zur Optimierung der Osseointegration – Charakterisierung von Herstellungsverfahren und Schichteigenschaften*. Bachelorarbeit Fachhochschule Osnabrück. Fakultät Ingenieurwissenschaften und Informatik. 2009..
18. Retzlaff M.: *Charakterisierung und Prozessoptimierung für allergievermeidende PVD- Beschichtungen in der Medizintechnik*. Diplomarbeit. Fachhochschule Osnabrück. Fakultät Ingenieurwissenschaften und Informatik. 2006.
19. Dorozkhin and Eple: *Angewandte Chemie* 114, 3260.
20. Becker P et al., Cellular investigation on electrochemically deposited calcium phosphate composites, *J Mater Science: Mater in Medicine* 2004; 15 : 437
21. Lüdtkke B., Bader R., Erdmann C., Hansmann D., Fulda G., Neumann H.-G.: Scanning electron microscopy investigations of the effects of bioactive surfaces on human cancellous bone. Poster. 2nd International Symposium Interface Biology of Implants. Rostock.2006.
22. Bioservice Scientific Laboratories GmbH.2001
23. DMT GmbH, Prüfbericht 4031/04.2004
24. BMP Prüfbericht B0067/05.2005
25. Bioservice Scientific Laboratories GmbH, Study no.101977.2010
26. Bioservice Scientific Laboratories GmbH, Study no. 101980.2010
27. Bioservice Scientific Laboratories GmbH, Study no. 101979.2010
28. Bioservice Scientific Laboratories GmbH, Study no.101981.2010
29. Schwarz M.L. et.al., 49th ORS, 2003, Poster1378, New Orleans.
30. Szmukler-Moncler S.,Perrin , Ahossi V, Pointaire P. : Evaluation of BONIT, a fully resorbable CaP coating obtained by electrochemical deposition after 6 w of healing : A pilot study in the pig maxillae. *Key Engineering Materials*, Vol 192-195, 2001, Trans Tech Publications, Switzerland, 395-398, Bio-ceramics 13.2001.
31. Szmukler-Moncler S, Figue-reido F, Trisi P, Legrand R : Immediate loading of single crowns retained by short implants. A histo-logic study with various surfaces in the canine mandible. *Clinical Oral Implants Research*, 11, 2000, 397 Abs
32. Guo-li Yang, Fu-ming He, Ji-an Hu, Xiao-xiang Wang, Shi-fang Zhao: Effects of biomimetrically and electrochemically deposited nano-hydroxyapatite coatings on osseointegration of porous titanium implants. *Oral and Maxillofacial Implants*. Vol.107, No. 6:782-789.2009
33. Malchiodi L., Massei G., Turello C., Masotto P., Cassetta M., Bortoloni G., Cordioli G., Del Prete G., Della Bonna A., Casseler F., Masala P., Szmukler-Moncler S.: Immediate Loading of FBR-PITT-EASY Bio-Oss Implants. Preliminary results from a prospective multi-center study. *Clinical Oral Implants Research* 12(2001) 408.
34. Böttcher R., Becker C., Semmler R., Barth T., Gross W., Henriot P., Stermann W., Szmukler-Moncler S.: Early loaded FBR-coated Pitt-Easy implants. A 30 month life-table-analysis. *Clinical Oral Implants Research*. 13(2002).

10. Рисунки

Рис. 1a-b: Стоматологические имплантаты с покрытием BONIT®

Рис. 2a: Изображение покрытия BONIT®, полученное методом сканирующей электронной микроскопии (вертикально)

Рис. 2b: Энергодисперсионный рентгеноспектральный микроанализ внешней фазы А (брушит)

Рис. 2с: Энергодисперсионный рентгеноспектральный микроанализ внутренней фазы В (ГА)

Рис. 3a: Стоматологический имплантат с покрытием BONIT®

Рис. 3b: Изображение покрытия BONIT®, полученное методом сканирующей электронной микроскопии (поверхность)

Рис. 4: Схематическое изображение различных углов смачивания (45° – гидрофильный; 180° – гидрофобный)

Рис. 5: Угол контакта с водой поверхности BONIT®, капли всасываются, угол контакта = 0°

Рис. 6: Капиллярный эффект покрытия BONIT® *in vitro*

Рис. 7: Имплантат с покрытием BONIT® после проведения испытания винтом на свиной кости

Рис. 8a: Формирование костной ткани на поверхности BONIT® после 6 недель *in vivo*

Рис. 8b: Человеческие остеобласты на поверхности BONIT®

Рис. 8с: Остеобластные клетки MG 63 на поверхности BONIT®, вид сбоку

Рис. 9: Влияние покрытия BONIT® на синтез коллагена *in vitro*

Рис. 10: Структура минерализации остеобластов при различных условиях культур (окрашивание по ван Косса)

Рис. 11: Выработка IL-1 β при различных условиях культур

Рис. 12: Влияние покрытия BONIT® на адсорбцию белка *in vitro*

Рис. 13: Повторная преципитация новой кальций-фосфатной фазы *in vitro*

Рис. 14a: Зажим с покрытием ПНТ

Рис. 14b: Зажим с покрытием ПНТ+BONIT®

Рис. 15: Характер роста клеток на поверхности BONIT® *in vitro*

Рис. 16: Количество ортопедических имплантатов с покрытием BONIT®

Рис. 17: Прочность при сдвиге у разных поверхностей после установки имплантата

Рис. 18: Образование костной ткани у разных поверхностей после установки имплантата

Рис. 19: Показатели контакта с костью у различных видов поверхности

Рис. 20a: Имплантат с ПНТ-поверхностью (контрольная группа)

Рис. 20b: Имплантат с поверхностью ПНТ/BONIT® (тестовая группа)

Рис. 20с: Образование новой костной ткани благодаря покрытию BONIT®

Рис. 21: Установленный стоматологический имплантат с восстановлением тканей под немедленной нагрузкой

Рис. 22: Взаимодействие костной ткани и имплантата (ПНТ/BONIT®)

Рис. 23: Показатели контакта между костью и имплантатом для разных поверхностей под немедленной нагрузкой

11. Приложения

- Приложение 1

Bioservice Scientific Laboratories GmbH, исследование №101977:

Анализ клеточного роста методом ВСА-окрашивания с использованием экстракта титанового образца с покрытием BONIT®. 2010 г.

- Приложение 2

Bioservice Scientific Laboratories GmbH, исследование №101979:

Тест на раздражение с использованием титанового образца с покрытием BONIT®. 2010 г.

- Приложение 3

Bioservice Scientific Laboratories GmbH, исследование №101981:

Острая общая токсичность у мышей с использованием 4 экстрактов образцов с покрытием BONIT®. 2010 г.

- Приложение 4

Bioservice Scientific Laboratories GmbH, исследование №101980:

Тест на сенсибилизацию (анализ реакции изолированных лимфоузлов) с использованием титанового образца с покрытием BONIT®. 2010 г.

Приложения предоставляются по запросу.

12. Сокращения

CaP - фосфат кальция

TPS - ПНТ (плазменное напыление титана)

HA - ГА (гидроксиапатит)

REM - сканирующая электронная микроскопия

DMEM - модифицированная по способу Дульбекко среда Игла

As - мышьяк

ASTM - Американское общество по испытаниям и материалам

TiAl4V6 - титан-алюминий-ванадий

XRD - дифракционный рентгеновский анализ

GLP - надлежащая лабораторная практика

EDX - энергодисперсионная рентгеноспектроскопия

PCM - подвижный элемент с пористым покрытием

Pb - свинец

Cd - кадмий

Hg - ртуть

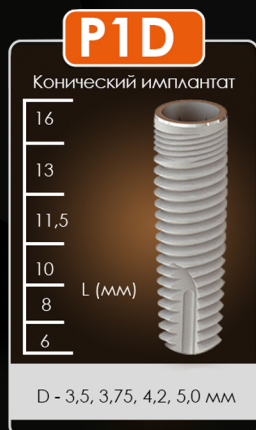


medical implant solutions

DOT GmbH, Германия
18059, Ростоk
Чарльз-Дарвин Ринг, 1a
Тел +49(0)381- 4 03 35-0
Факс +49(0)381- 4 03 35-99
info@dot-coating.de
www.dot-coating.de

Компания DOT - один из ведущих европейских производителей решений для медицинских покрытий для ортопедических и стоматологических имплантатов, инструментов, а также их стерильной упаковки

Наша всеобъемлющая концепция цепи поставок делает нас идеальным партнером с сфере медицинских технологий. Наша деятельность помогает восстановить здоровье пациентов по всему миру и таким образом делает большой вклад в улучшение их качества жизни



SGS Dental Implant System Holding, reg No: FL-00023
FL-9494, Schaan, Landstrasse 27 Liechtenstein
Tel.: 00423 233 5050, 00423 233 5051
Fax: 00423 233 5052
www.sgs-dental.com

 **SGS Dental**
Swiss Implant System

 Премиальная линейка с уникальным кальций-фосфатным покрытием SBTC® (BONIT).
Производится на заводе DOT (Германия).

 Пожизненная гарантия и возможность обмена РАССТЕРИЛИЗОВАННЫХ имплантатов.

**Хирургический набор
В ПОДАРОК!**
подробности акции
уточняйте у менеджера



ООО «СПЕКТР»
650004, г. Кемерово,
Соборная, д.8, офис 439
dss.42@mail.ru
+7 960 914 01 11
+7 905 078 55 77
+7 960 916 07 05
shop-dss.ru

