

ФАКТОРИ, ОКАЗВАЩИ ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ ПРОЦЕСИТЕ НА ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ПРИ ИНТРАОСАЛНИ ДЕНТАЛНИ ИМПЛАНТАТИ

Ивайло Христов

*Катедра по пародонтология и дентална имплантология,
Факултет по дентална медицина, Медицински университет – Варна*

FACTORS INFLUENCING THE PROCESSES OF OSSEOINTEGRATION IN INTRAOSSEOUS DENTAL IMPLANTS

Ivaylo Hristov

*Department of Periodontology and Dental Implantology, Faculty of Dental Medicine,
Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

Остеоинтеграцията може да бъде определена като директна структурна и функционална връзка между костта и повърхността на имплантата. Асимптоматичната и ригидна фиксация на алопластичния материал в костта е от решаващо значение за стабилността на имплантата и дългосрочния успех на денталното имплантатно лечение. Връзката имплантат-ткан е изключително динамична. Това сложно взаимодействие е в основата на формирането на нова структура – имплантатно-тканен интерфейс. Процесът на остеоинтеграция е съвкупност от биологични механизми, в следствие на които се формира кост върху стените на остеотомната ложа, прорастаща към имплантатната повърхност (дистанционна остеогенеза) и директно формиране на кост върху повърхността на имплантата (контактна остеогенеза). Процесът е сложен и има редица фактори, които оказват влияние върху образуването и поддържането на костта в периимплантатното пространство. Целта на настоящото проучване е да се направи преглед на литературните данни относно факторите, оказващи влияние на остеоинтеграцията при интраосални дентални имплантати.

ABSTRACT

Osseointegration can be defined as a direct structural and functional link between bone and implant surface. Asymptomatic and rigid fixation of the alloplastic material in the bone is crucial for implant stability and long-term success of dental implant treatment. The connection between the implant and the surrounding tissue is extremely dynamic. This interaction is the basis for the formation of a new structure—the implant-tissue interface. The process of osseointegration is a combination of biological mechanisms as a result of which bone is formed on the walls of the osteotomy lodge growing to the implant surface (remote osteogenesis) and direct osteogenesis of bone on the surface of the implant (contact osteogenesis). The process is complex and there are a number of factors that affect the formation and maintenance of bone in the peri-implant space. The aim of the present study is to review the literature data on the factors influencing osseointegration in intraosseous dental implants.

Ключови думи: остеоинтеграция, кост, имплантат, стабилност

Keywords: osseointegration, bone, implant, stability

ВЪВЕДЕНИЕ

Първите данни за остеоинтеграция при имплантирани интраосални дентални имплантати са през 60-те години, когато Бранемарк съобщава за изследване на костен растеж при директен контакт с титаниев имплантат. През този период остеоинтеграцията в научните среди се е определяла по-скоро като понятие, отколкото като биологичен термин. Традиционно остеоинтеграцията се изследва спрямо механичната стабилност на денталните имплантати в костната тъкан (5).

В съвременната литература остеоинтеграцията се разглежда като имуноуправляван процес, който води до образуване на нова кост около повърхността на имплантата, а не само като чиста костна реакция (6). Остеоинтеграцията може да се активира от процесите на имунен отговор, които са свързани с ранния стадий на заздравяване на периимплантните тъкани (35,54). Костната тъкан е подложена на процес на регенерация след нараняване, като регенеративната способност има биологична граница при човека, известна като „critical size“ (13). След процедурата по поставяне на имплантати, настъпва костна регенерация, което показва, че титаниевите имплантати подпомагат оздравителния процес в костната тъкан (6,54).

Остеоинтеграцията се дефинира като зависим от времето лечебен процес, при който се постига клинично асимптоматична твърда фиксация на алопластичния материал в костта, запазена по време на функционално натоварване. Хистологичният вид наподобява функционална анкилоза без наличието на фибозна или съединителна тъкан между костта и повърхността на имплантата (60).

Успешният резултат от всяка имплантологична процедура зависи от взаимовръзката между различни компоненти, които включват:

1. биосъвместимост на материала, от който са изработени имплантатите (2,4);
2. макроскопски дизайн на имплантата и характеристики на имплантатната повърхност (8);
3. характеристики на костта, в която се поставя имплантата (2);
4. използваната хирургична техника (2,18,19);

5. условия на натоварване на имплантата (9).



Фиг. 1. Фактори, които оказват влияние на остеоинтеграцията

Предизвикателството пред клинициста е, че тези фактори трябва да се оценят и контролират почти едновременно, за да се постигне успешен краен резултат.

Поради тези причини през последните десетилетия се увеличават значително изследванията и разработките на нови модели дентални имплантати (микро- и макроскопски дизайн) (46,56). С натрупването на знания относно биологичното поведение на използваните материали при имплантиране в живи тъкани започва търсене на морфологични промени на макрогеометрични, микрогеометрични и дори наноггеометрични нива. Това би довело до ускоряване на процеса на остеоинтеграция на имплантатите, което прави възможно съкращаване на времето, необходимо за рехабилитационното лечение (51,59).

Целта на настоящото проучване е да се направи преглед на литературните данни относно фактори имащи отношение към процеса на остеоинтеграция при интраосални дентални имплантати.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За периода 1999–2021 в достъпните бази данни (PubMed, BioMed Central, ScienceDirect, Scopus, Web of Science) е извършен систематичен анализ на проучванията, изследващи остеоинтеграцията на дентални имплантати.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Откритите публикации за остеоинтеграцията на денталните имплантати са 9 239, като са използвани следните ключови думи на английски език – остеоинтеграция (osseointegration) и дентални имплантати (dental implants). Най-многобройни са публикациите под формата на научни изследвания (5 634), следвани от обзорните статии (970), абстрактите от конференции (581), клинични случаи (77) и малки обзорни статии (32).

За подобряването на остеоинтеграцията и дългосрочния успех на имплантатите трябва да се вземат предвид характеристики като: медицински статус на пациента, биосъвместимост на материалите, дължина, диаметър и макроскопски дизайн на имплантата, биомеханични фактори, характеристики на имплантатната повърхност, качество на костта, в която ще се провежда имплантирането, и приложена хирургична техника (48, 53, 55).

Биосъвместимост на материала, от който са изработени имплантатите

При денталните имплантати биосъвместимостта на материалите се оценява чрез изследване на директните взаимодействия между имплантата и тъканите, което е основно за степента на остеоинтеграция (16,47,57).

Биоматериалите са физиологично и естетично приемливи материали, които имат способността да заменят обемно и/или функционално липсваща или увредена част от тялото. Разделят се в три основни групи

- ◆ биотолерантни материали (хром-кобалт-молибденови сплави, благородни сплави);
- ◆ биоинертни метали и керамики (титан, титаниеви сплави циркониев окис, титанов окис, алуминиев окис);
- ◆ биоактивни керамики (хидроксиапатит, трикалциев фосфат, брошит и др.) (2).

Макроскопски дизайн на имплантата и характеристики на имплантатната повърхност

Зъбните имплантати са проектирани да постигнат първична механична стабилност и да стимулират взаимодействието кост-имплантат в хода на остеоинтеграция (29, 38).

Макроскопският дизайн има отношение към общата повърхност на имплантата. Колкото е по-голяма контактната повърхност, толкова по-голяма част от имплантата ще влезе във връзка със заобикалящата го биологична среда. Макроскопският дизайн оказва влияние и върху начина на предаване на стреса при функционално натоварване, като най-благоприятно е когато налягането се предава чрез натиск. Той е и определящ за точното съответствие между имплантата и препарирания остеоотомен кавитет, което е гаранция за плътен контакт между двете повърхности.

По отношение на макроскопския дизайн на имплантата (формата на имплантата) най-широко приложение намират завинтващите се имплантати с цилиндрична, конична в апикалната част (tapered) форма (20). На световния пазар се предлагат голямо разнообразие от системи с различни типове дизайн на формата (тяло на имплантата), размер на резбата (наклон и дълбочина) и други техни характеристики (51). В момента има тенденция към използването на имплантати с конично скосяване на върха, тъй като проучванията показват, че този тип дизайн може да намали хирургичната травма, причинена по време на препарирането на остеоотомната ложа и следователно е от полза за процеса на възстановяване на тъканите (46). В подкрепа на това, при лечението с имплантати с конична форма в апикалната си част (Tapered implants), последователното използване на остеоотомни фрези е много по-малко агресивно към костната тъкан (21).

Gehrke et al., през 2022 г. (23), изследват степента на остеоинтеграция при имплантати с различна форма (цилиндрична и конично скосени в апикалната си част (tapered implants), конично скосени с оздравителни камери). Провеждат хистологичен анализ при експериментални животни като проследяват следните параметри:

- ◆ имплантатно-костен контактен процент;
- ◆ новообразувана кост;
- ◆ остеоиден матрикс.

От направения анализ авторите установяват значително по-високи нива на изследваните стойности при имплантатите с конично скосяване в апикалната част.

Разработени и тествани са имплантати с наличие на камери/отвори, които показват отлични резултати по отношение на подбръване на качеството и намаляване на времето за остеоинтеграция (24).

Винтовите имплантати са най-използваният тип коренов имплантат поради техния доказан успех (31) и голяма първична стабилност (34). Тези имплантати дават възможност да се създаде остеоотмна ложа, която да повтаря в негативен вид макрогеометрията на имплантата.

Степента на прилягане на имплантата към костта е от значение за степента на остеоперцепция. Доказано е, че имплантатите със SLA повърхност имат изразен контакт с костта и имат по-висока степен на остеоперцепция от машинно обработените имплантати (1,3,17,44).

Няколко параметъра в дизайна на резбата оказват влияние в хода на лечението:

- ◆ Стъпката на резбата – това е разстоянието между две съседни витки. Колкото по-малка е стъпката, толкова повече нарязи има по дължината на имплантата и съответно по-голяма контактна площ.
- ◆ Дълбочина на резбата – разликата в диаметъра между най-външната и най-вътрешната част на профила. Колкото по-голяма е дълбочината толкова по-голяма е контактната повърхност.
- ◆ Форма на резбовия профил (v-образна/триъгълно сечение, с правоъгълно сечение) (34). Трябва да се отбележи, че кортикалната кост не се влияе значително от формата на имплантата (25), но поведението на трабекуларната кост е силно повлияно от нея (25).

Използвани са различни модификации в моделите на резбата, като микрорезба близо до шийката на имплантата, макрорезба в средата на тялото и разнообразие от резби с променлива стъпка, за да се подчертае ефектът на резбата и да се предизвика желаното биомеханично поведение (57).

Дължината и диаметърът на имплантата оказват влияние върху разпределението на напрежението в интерфейса кост-имплантат, както и върху степента на успех (27). Дължината на имплантата варира между 6 и 20 милиметра. Най-често използваната дъл-

жина е между 8 и 15 милиметра (47). Изследванията в денталната имплантология показват, че по-дългите имплантати гарантират по-добър успех и преживяемост на имплантата, а по-късите имплантати имат статистически по-нисък процент на успеваемост поради намалената стабилност. Това може да се обясни с по-малката контактна поръхност между костта и имплантата (34,39,47).

Диаметърът на имплантата обикновено варира от 3 до 7 милиметра, като имплантите с по-малък диаметър и дължина намират приложение в зони с редуциран костен обем (1,34,39,47).

В клиничната практика изборът на диаметъра на имплантата зависи от количеството и качеството на костта, в която ще бъде поставен, търсейки се оптимална стабилност.

След поставянето на имплантата в костта следва биологичен отговор, който е медиран от вида на имплантатната повърхност (52). Върху качеството и скоростта на остеоинтеграцията влияние оказва модифицирането на имплантатната повърхност.

За да се повиши успеваемостта на денталните имплантати, изследванията се фокусират върху контрола на повърхностните свойства като морфология, грапавост, химичен състав, повърхностна енергия, остатъчно напрежение, наличието на примеси, дебелина на филма от Ti оксид и наличие на метални и неметални съединения на повърхността (16). Тези свойства влияят върху костния и тъканния отговор към имплантата чрез увеличаване или намаляване на времето за заздравяване и остеоинтеграция (55).

Модифициране на имплантатната повърхност

Модифициране на имплантатната повърхност се постига чрез промяна на повърхностната топография и промяна на повърхностната химия.

Промяната на повърхностната топография цели да се създадат множество микрограпавини. Повишаването на грапавостта на имплантатната повърхност повишава адхезията и клетъчната пролиферация. Грапавият релеф повишава и контактната площ (2).

В зависимост от размера, грапавостта на повърхността може да бъде разделена на четири категории:

- ◇ гладки повърхности: Sa стойност $<0.5\mu\text{m}$ (напр. полирана опорна повърхност);
- ◇ минимално грапави повърхности: Sa стойност от 0.5 до $<1.0\mu\text{m}$;
- ◇ умерено грапави повърхности: Sa стойност от 1.0 до <2.0 ;
- ◇ грапави повърхности: Sa стойност $\geq 2.0\mu\text{m}$.

Грапавост над $1.0\mu\text{m}$ се свързва с геометрията на имплантата (винтова структура) и макропорестата повърхност. Проучванията доказват, че този тип грапавост (7) позволява костно врастване и осигурява механично блокиране малко след поставянето на имплантата. По-изразения контакт на имплантата със заобикалящата го кост (50) е предпоставка за повишена стабилност в сравнение с гладките и минимално грапави имплантати.

Промяната в повърхностната топография се осъществява чрез две основни групи методи: адитивна обработка – създаване на позитивни грапавини върху повърхността, получават се поръзани покрития; субтрактивна обработка – отнемане на материал от имплантатната повърхност.

Към адитивната обработка спадат титаниевото плазмено покритие и хидроксилпатитно покритие, анодна оксидация и брушитно покритие (2, 3).

При Ti имплантати, покрити с хидроксилпатит, чрез метода на плазмено пръскане се образува неорганичен филм и се наблюдава увеличаване на остеоиндукцията, повишава се повърхностната грапавост, както и контактната повърхност. Връзката между филма и имплантата е ограничаващ фактор. Полученият филм може да се разслои и да се освободят големи частици, нарушавайки целостта на имплантата, особено при имплантиране в по-твърда кост (33). Разслояването или резорбцията на покритието може да причини загуба на механична цялост и неблагоприятни биологични реакции като периимплантит (14,42).

Покритията с плазмено напръскване могат да увеличат механичното фиксиране на имплантатите *in vivo* (12), но Ong et al. (42) доказват, че покритията с Ti плазма и с хидроксилпатит имат значение само в началния период на оздравяване.

Анодната оксидация е електрохимичен процес, при който имплантът се потапя в електролит докато се прилага ток, което води до създаването на микропори с променлив диаметър и увеличаване на оксидния слой (16, 28, 33, 47). Основните предимства на техниката на анодизиране включват подобрена биосъвместимост, повишено клетъчно прикрепване и пролиферация (28).

Към субтрактивната обработка се отнасят: машинна обработката – струговане на повърхността, ецване с киселини, частичково струйни методи, комбинация между частичковоструен метод последван от киселинна обработка, лазерно текстуриране.

Частичковоструйните методи са едни от най-често срещаните методи за обработка на повърхността, при които повърхността на имплантата се обработва чрез използване на твърди частици (алуминиев триоксид или TiO_2) (33,47,55). Грапавостта зависи от размера на частиците, времето на blastsиране, налягането и разстоянието от пясъкоструйника до повърхността на имплантата. Основните предимства на тази техника са, че подобрява адхезията, пролиферацията и диференциацията на остеобластите. Един от основните недостатъци е, че се получава замърсяване на повърхността поради инкорпориране на частици (11,16,33). Имплантатите, обработени частичковоструйно с TiO_2 до грапавост от $1.5\mu\text{m}$, показват по-голяма костна реакция в сравнение с необработените имплантати (58).

Киселинното ецване се състои в увеличаване на грапавостта чрез потапяне на импланта в киселинен разтвор (HCl солна или HF флуороводородна киселина), който ерозира повърхността, образувайки микрографавини с размери в диапазона от 0.5 до $2\mu\text{m}$ (33,47). Факторите, които определят резултата от химическата атака, са концентрацията на киселинния разтвор, времето и температурата на процеса (55). Основното предимство на киселинните обработки е, че осигуряват хомогенна грапавост, увеличена активна повърхност и подобряват адхезията на клетките и създават условия за бърза остеоинтеграция (16). Доказано е, че модификациите на техниката предизвикват по-висока адхезия на клетките и експресия на гени, участващи в стимулирането на остеоин-

теграцията. Сред тези модификации откриваме техниката на двойно киселинно ецване и метода на пясъкоструене, последвано от киселинна обработка (пясъкоструйна, едрозърнеста, ецвана с киселина повърхност (sandblasted with large grit Al₂O₃, followed by acid etching)) (11,28,47). Установено е, че имплантатите, ецвани с киселина, имат по-висок коефициент на стабилност в сравнение с машинно обработените (15). Wennerberg и Albrektsson доказват, че ецваните повърхности с грапавост от 0.6 µm до 0.9 µm имат значително по-високи стойности на въртящия момент при отстраняването им и по-голяма контактна площ в сравнение с имплантатите, обработени чрез пясъкоструене (58).

Промяна на повърхностната химия е друг тип модификация на имплантатната повърхност, която се постига чрез промяна на химическата повърхност на имплантата. Денталните имплантати могат да бъдат покрити с различни материали и/или молекули в зависимост от специфичното приложение и изисквания. Един пример включва покриване на повърхността с калциеви фосфати за получаване на биоактивни повърхности, които подобряват контакта между кост и имплантат (43,47). Известно е, че флуоридните йони могат да доведат до повишена калцификация на костта и поради тази причина имплантатите също се покриват с флуорни йони (16). Тъй като остеобластите разпознават специфични молекули, е възможно повърхностите на имплантатите да бъдат покрити с така наречените имобилизирани молекули, за да се подобри прикрепването на клетките, отлагането на протеини и минерализацията. Тези имобилизирани молекули включват аминокиселинни последователности (аргинин-глицин-аспарагинова киселина или RDG), витронектин, колаген, функционални групи, фармакологични субстанции (биофосфонати) (32,43) и антимикробни средства (напр. тетрациклин) (28).

Една от основните цели на модификацията на имплантатната повърхност е да се подобри предсказуемостта на лечението с имплантати при пациенти със системни заболявания или локални ограничаващи фактори (кост с редуциран обем и малка плътност), които могат да попречат на процеса на остеоинтеграция (30,41).

Съвременните имплантологични изследвания са свързани с промяната в имплантатната повърхност с цел подобряване на процеса на остеоинтеграция (6,22,24,51).

Темата за идеалната микро- и/или макрогеометрия на имплантата с цел ускоряване на остеоинтеграцията остава спорна в литературата (7,37).

Качествените характеристики на костта

Качеството на костите е свързано със степента на налична костна плътност (40). То може да се подобри около функционален остеоинтегриран дентален имплантат поради положителната костна стимулация, колкото повече кост има в зоната на имплантиране, толкова по-голяма е възможността за успех на лечението. Качеството на костите може да бъде описано от фактори, различни от костната плътност, като размери на костта, архитектура, минерализация и 3-измерна ориентация на трабекулите (45).

Повечето литературни прегледи представят данни за положителна корелация между първичната стабилност на денталните имплантати и костната плътност на рецепторното място (26). С увеличаване на костната плътност инициалната стабилност на имплантатите също се увеличава, но трябва да се направи цялостна оценка на клиничната ситуация преди решението за лечение с имплантати (36).

Използвана хирургична техника

Атравматичната хирургична техника е друг основен момент, оказващ влияние върху процесът на остеоинтеграция. Препарирането на костния кавитет трябва да се извършва при спазване на следните условия – добро охлаждане, използване на фрези с последователно нарастващ диаметър, ниска скорост при висок въртящ момент и прилагане на умерен натиск. Не на последно място е нужно щадящо отпрепариране на мукопериосталното ламбо и последващото му адаптиране и зашиване. Това предотвратява риска от некроза на костта и неуспеха на лечението (1,3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечението с дентални имплантати се превърна в основен терапевтичен подход при частично и тотално обеззъбяване. Днес

основно приложение намират интраосалните остеоинтегрируеми имплантати. Тяхната употреба се основава на принципа на остеоинтеграцията. Успешната остеоинтеграция е предпоставка за получаването на функционални дентални имплантати. Този процес се повлиява от редица фактори, свързани с пациента, с характеристиката на използваните имплантати, с реализирането на атравматична хирургичната манипулация, което се потвърждава от голям брой публикации в последните години. Технологичният прогрес дава възможност да се изследват и тестват по-нови, по-добри материали за имплантатно лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пеев Ст. Приложение на дентални имплантати в условията на редуциран обем на наличната кост. Автореферат НС "Доктор на науките", МУ-Варна, 2015
2. Попов Н., Пеев Ст., Йорданов Б., Абаджиев М., Йончева И. Зъбопротезна имплатология. Учебник и справочник за студенти, специализанти и специалисти. Под редакцията на акад. проф. д-р Н. Попов, София, 2012
3. Събева Е. Фактори повлияващи първичната стабилност на интраосалните винтови имплантати. Дисертационен труд, МУ-Варна, 2016
4. Albrektsson T, Branemark P-I, Hansson H-A, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand*. 1981;52:155-170
5. Albrektsson T, Albrektsson B. Osseointegration of bone implants: a review of an alternative mode of fixation *Acta Orthop Scand*, 1987, 58 (5), pp. 567-577
6. Albrektsson T, Chrcanovic B., Jacobsson M., Wennerberg A. Osseointegration of implants- a biological and clinical overview *JSM Dent Surg*, 2017, 2 (3), pp. 1022-1028
7. Aldahlawi S, Demeter A, Irinakis T. The effect of implant placement torque on crestal bone remodeling after 1 year of loading. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2018 Oct 9;10:203-209
8. Baier RE, Natiella JR, Meyer AE, Carter JM. Importance of Implant Surface Preparations for Biomaterials with Different Intrinsic Properties. In: van Steenberghe D, Albrektsson T, Branemark P-I, Holt R, Henry P, Lidén C, *Excerpta Medica*, Amsterdam, 1986, p 13-40
9. Cameron HU, Pilliar RM, Weatherly GC. The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. *J Biomed Mater Res*. 1973;7:301-311
10. CARMO, Luiz Carlos do, et al. Can implant surfaces affect implant stability during osseointegration? A randomized clinical trial. *Brazilian oral research*, 2018, 32
11. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NR, Cardaropoli G, et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;88:579-96
12. Daugaard H, Elmengaard B, Bechtold JE, Jensen T, Soballe K. The effect on bone growth enhancement of implant coatings with hydroxyapatite and collagen deposited electrochemically and by plasma spray. *J Biomed Mater Res A* 2010;92:913-21
13. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis PV. Bone regeneration: current concepts and future directions *BMC Med*, 9 May, 2011, S66
14. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol* 2010;28:198-206
15. Dos Santos MV, Elias CN, Cavalcanti Lima JH. The effects of superficial roughness and design on the primary stability of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13:215-23
16. Elias CN. Factors affecting the success of dental implants (Internet). Rijeka: InTech (cited 2014 Apr 22). Available from: <http://www.intechopen.com/books/implant-dentistry-a-rapidly-evolving-practice/factors-affecting-the-success-of-dental-implants>
17. Enkling N., Utz KH., Bayer S., Stern RM. Osseoperception: active tactile sensibility of osseointegrated dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2010, 25 (6), pp. 1159-1167
18. Eriksson RA. Heat-induced bone tissue injury. An in vivo investigation of heat tolerance of bone tissue and temperature rise in the drilling of cortical bone. Thesis. Sweden: University of Goteborg; 1984. pp. 1-112
19. Eriksson RA, Albrektsson T. The effect of heat on bone regeneration. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984;42:701-711
20. Esposito M, Ardebili Y, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 22;(7):CD003815
21. Gehrke SA, Treichel TLE, Aramburú Júnior J, de Aza PN, Prados-Frutos JC. Effects of the

- technique and drill design used during the osteotomy on the thermal and histological stimulation. *Sci Rep*. 2020 Nov 26;10(1):20737
22. GEHRKE, Sergio Alexandre, et al. New implant macrogeometry to improve and accelerate the osseointegration: an in vivo experimental study. *Applied Sciences*, 2019, 9.15: 3181
 23. Gehrke S., Junior J., Treichel T., Dedavid B. Biomechanical and histological evaluation of four different implant macrogeometries in the early osseointegration process: An in vivo animal study. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2022, Vol. 125, 104935
 24. Gehrke SA, Aramburú J Júnior, Pérez-Díaz L, do Prado TD, Dedavid BA, Mazon P, N De Aza P. Can changes in implant macrogeometry accelerate the osseointegration process?: An in vivo experimental biomechanical and histological evaluations. *PLoS One*. 2020 May 14;15(5):e0233304
 25. Geng JP, Xu DW, Tan KB, Liu GR. Finite element analysis of an osseointegrated stepped screw dental implant. *J Oral Implantol* 2004;30:223-33
 26. Georgieva, I; Peev, S. CBCT-Assessment of Morphological Characteristics of the Alveolar Bone in the Aesthetic Zone. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2016;5(2):2085-2089
 27. Guan H, van Staden R, Loo YC, Johnson N, Ivanovski S, Meredith N. Influence of bone and dental implant parameters on stress distribution in the mandible: a finite element study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:866-76
 28. Gupta A, Dhanraj M, Sivagami G. Status of surface treatment in endosseous implant: a literary overview. *Indian J Dent Res* 2010;21:433-8
 29. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci* 2013;5:162-7
 30. JIMBO, Ryo, et al. The combined effects of undersized drilling and implant macrogeometry on bone healing around dental implants: an experimental study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2014, 43.10: 1269-1275
 31. Kan JY, Rungcharassaeng K, Kim J, Lozada JL, Goodacre CJ. Factors affecting the survival of implants placed in grafted maxillary sinuses: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2002;87:485-9
 32. Kumar K, Ramesh Bhat TR, Harish PV, Sameer VK, Gangaiah M. Nanobiotechnology approaches to design better dental implant materials. *Trends Biomater Artif Organs* 2011;25:30-3
 33. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* 2007;23:844-54
 34. Lee JH, Frias V, Lee KW, Wright RF. Effect of implant size and shape on implant success rates: a literature review. *J Prosthet Dent* 2005;94:377-81
 35. Limmer A., Wirtz DC. Osteoimmunology: influence of the immune system on bone regeneration and consumption *Z Orthop Unfall*, 2017, 155 (3), pp. 273-280
 36. Marquezan M, Osório A, Sant'Anna E, Souza MM, Maia L. Does bone mineral density influence the primary stability of dental implants? A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:767-74
 37. Matos, G., Martins R. Surface roughness of dental implant and osseointegration. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 2021, 20.1: 1-4
 38. Meltzer AM. Primary stability and initial bone-to-implant contact: the effects on immediate placement and restoration of dental implants. *J Implant Reconstruct Dent* 2009;1:35-41
 39. Mijiritsky E, Mazor Z, Lorean A, Levin L. Implant diameter and length influence on survival: interim results during the first 2 years of function of implants by a single manufacturer. *Implant Dent* 2013;22:394-8
 40. Miteva, M.; Gerova, Ts. Bone Repair Materials Used in Guided Tissue Regeneration - Advantages and Disadvantages. *International Journal of Science and Research*. 2019;8(10):1490-4
 41. NOBLES, Kadie P.; JANORKAR, Amol V.; WILLIAMSON, Randall S. Surface modifications to enhance osseointegration—Resulting material properties and biological responses. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2021
 42. Ong JL, Carnes DL, Bessho K. Evaluation of titanium plasma-sprayed and plasma-sprayed hydroxyapatite implants in vivo. *Biomaterials* 2004;25:4601-6
 43. Palmquist A, Omar OM, Esposito M, Lausmaa J, Thomsen P. Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. *J R Soc Interface* 2010;7(Suppl 5):S515-27
 44. Roehling SK., Meng B., Cochran DL. Sandblasted and acid-etched implant surfaces

- with or without high surface free energy: experimental and clinical background A. Wennerberg, T. Albrektsson, R. Jimbo (Eds.), Implant surfaces and their biological and clinical impact, Springer, Berlin, Heidelberg, 2015, pp. 93-136
45. Sabeva, E., Peev, S. Miteva, M., Georgieva, M. Bone characteristics and implant stability. Scripta Scientifica Medicinae Dentalis. 2017;3(1):18-22
 46. Samieirad S, Mianbandi V, Shiezadeh F, Hosseini-Abrishami M, Tohidi E. Tapered Versus Cylindrical Implant: Which Shape Inflicts Less Pain After Dental Implant Surgery? A Clinical Trial. J Oral Maxillofac Surg. 2019 Jul;77(7):1381-1388
 47. Searson LJ. History and development of dental implants. In: Narim L, Wilson HF, eds. Implantology in general dental practice. London, Chicago: Quintessence Publishing Co; 2005:19-41
 48. Seth S, Kalra P. Effect of dental implant parameters on stress distribution at bone-implant interface. Inter J Sci Res 2013;2:121-4
 49. Shrivats AR, Mc Dermott MC., Hollinger JO. Bone tissue engineering: state of the union. Drug Discov Today, 2014, 19 (6), pp. 781-786
 50. Simon Ziv, Philip A, Watson Biomimetic dental implants—new ways to enhance osseointegration. J Can Dent Assoc. 2002;68(5):286–288
 51. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, Kloss F, Gröbe A, Heiland M, Ebker T. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. Biomed Res Int. 2016:6285620
 52. Stanford CM. Surface modifications of dental implants. Aust Dent J 2008;53(Suppl 1):S26-33
 53. Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. J Calif Dent Assoc 2001;29:737-45
 54. Trindade R., Albrektsson T., Galli S., Prgomet Z., Tengvall P., Wennerberg A. Osseointegration and foreign body reaction: titanium implants activate the immune system and suppress bone resorption during the first 4 weeks after implantation Clin Implant Dent Relat Res, 2018, 20, pp. 82-91
 55. Triplett RG, Frohberg U, Sykaras N, Woody RD. Implant materials, design, and surface topographies: their influence on osseointegration of dental implants. J Long Term Eff Med Implants 2003;13:485-501
 56. Valente MLDC, Castro DT, Shimano AC, Reis ACD. Influence of an Alternative Implant Design and Surgical Protocol on Primary Stability. Braz Dent J. 2019 Jan-Feb;30 (1):47-51
 57. Vidyasagar L, Apse P. Dental implant design and biological effects on bone-implant interface. Stomatologija 2004;6:51-4
 58. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res 2009;20(Suppl 4):172-84
 59. Yeo IL. Modifications of Dental Implant Surfaces at the Micro- and Nano-Level for Enhanced Osseointegration. Materials (Basel). 2019 Dec 23;13(1):89
 60. Zarb GA, Albrektsson T. Osseointegration: a requiem for periodontal ligament? Int J Periodontal Restor Dent. 1991;11:88–91

Адрес за кореспонденция:

Ивайло Христов

Факултет по дентална медицина

Медицински университет – Варна

бул. Цар Освободител 84

9002 Варна

e-mail: dr_ivailo_hrystov@abv.bg
