

**ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ»**

На правах рукописи

ПОВСТЯНКО ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
СОВРЕМЕННЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ:
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ
И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

14.01.14 – Стоматология

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент Олесов Е.Е.
Научный консультант:
доктор медицинских наук,
доцент Самойлов А.С.

Москва – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
Физико-химические и конструкционные характеристики дентальных титановых внутрикостных имплантатов	9
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1. Металлографические исследования титановых дентальных имплантатов	40
2.2. Методика морфологического изучения активности остеоинтеграции титана с разной поверхностью	46
2.3. Методика изучения взаимодействия культуры мезенхимальных стволовых клеток с разной поверхностью титановых имплантатов	50
2.4. Методика клинического анализа эффективности внутрикостных дентальных имплантатов	53
2.5. Методы статистического анализа.....	57
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	58
3.1. Физико-химические параметры титановых дентальных имплантатов и их поверхностей	58
3.2. Влияние структуры поверхности титановых имплантатов на процесс остеоинтеграции	92
3.3. Влияние текстурированной поверхности титановых имплантатов на показатели клеточной культуры	109
3.4. Влияние характеристик внутрикостных дентальных имплантатов на состояние периимплантатных тканей в отдаленные сроки	113
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	128
ВЫВОДЫ	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	139
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	140

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования Дентальная имплантация занимает лидирующие позиции среди современных методов ортопедического лечения частичного и полного отсутствия зубов. Соблюдение показаний и общепринятых принципов планирования имплантации, адекватные клиническим условиям установка имплантатов и процесс протезирования, а также хороший уровень гигиены рта обеспечивают долговременный успех имплантации на протяжении десятилетий [3,9,13,15,35,38,58,75,78,87,119,141,145].

В то же время накапливаются сведения об осложнениях имплантации, проявляющиеся в несостоятельности остеоинтеграции, развитии хронического воспаления в периимплантатной десне и резорбции прилегающей к имплантату костной ткани [8,26,54,68,71,97,108]. Иногда не удается выявить причины таких осложнений или очевидные факторы риска их развития.

Несмотря на общеизвестную биосовместимость титановых сплавов, имеются патофизиологические исследования, описывающие некоторые изменения в органах экспериментальных животных в отдаленные сроки после интеграции в организм титана [2,61]. В этой связи увеличивается внимание к составу титановых сплавов для дентальных имплантатов, морфологии поверхности их внутрикостной части, а также к конструктивным параметрам и прецизионности соединения имплантатов с абатментами [17,25,43,95,102,133,150]. Предлагаются покрытия имплантатов, повышающие их биосовместимость, в частности с использованием нанотехнологий [56,59,66,84,98,101].

На этом фоне вызывают интерес отдельные экспертные исследования, выявляющие технологические недостатки современных дентальных имплантатов. В частности, Карбах Дж., Аль Навас Б. считают, что «...загрязнения внутренней части имплантата... через микрозазор имплантата и абатмента предотвратить невозможно» [41]. Исследования микроэлементного состава и структуры многих распространенных

дентальных имплантатов, неоднократно проведенные научной ассоциацией POSEIDO (Швейцария) позволили авторам констатировать, что «...многие производители не в состоянии добиться постоянных и стабильных качественных результатов в сложном процессе обработки и очистки поверхностей дентальных имплантатов. Некоторые же результаты говорят о полном провале систем контроля качества производства.» [51,126].

Таким образом, в отечественной имплантологии актуальны экспертные исследования качества современных дентальных имплантатов, представленных на рынке стоматологических изделий.

Цель исследования: совершенствование выбора внутрикостных дентальных имплантатов из титана на основе научных данных об их физико-химических и конструктивных свойствах.

Задачи исследования:

1. С использованием металлографических методов исследования изучить состав титановых сплавов, показатели прочности титановых дентальных имплантатов и прецизионность их соединения с стандартными абатментами.

2. Сопоставить структуру и элементный химический состав поверхности распространенных систем внутрикостных дентальных имплантатов с помощью электронной микроскопии и спектрометрии.

3. Изучить реакцию клеточной культуры мезенхимальных стволовых клеток на гладкую и текстурированную поверхность титанового сплава.

4. Проследить в эксперименте динамику остеоинтеграции титановых имплантатов в сравнении с гладким титаном.

5. Изучить влияние физико-химических и конструктивных характеристик дентальных имплантатов на состояние периимплантатных тканей в отдаленные сроки.

Научная новизна исследования Впервые в отечественной стоматологии представлены научные сравнительные данные о параметрах распространенных видов дентальных имплантатов по составу титанового

сплава, характеристикам внутрикостной поверхности, прецизионности зоны соединения имплантата с абатментом. Показана значительная вариабельность характеристик внутрикостной текстурированной поверхности титановых имплантатов и частота выявления ее технологических загрязнений у имплантатов разных производителей.

Подтверждены преимущества текстурированной поверхности титана перед гладкой по темпам пролиферации мезенхимальных стволовых клеток и остеоинтеграции.

Впервые выявлено влияние на клиническую эффективность марки сплава дентальных имплантатов, типа соединения с абатментом, способа изготовления абатмента.

Практическая значимость исследования Представлена частота воспалительных осложнений в состоянии периимплантатных тканей при несъемном протезировании на имплантатах через три года после его завершения.

По отдаленным клиническим результатам показаны преимущества титанового сплава Grade 4, глубокого конусного соединения имплантатов с абатментом, стандартного абатмента перед индивидуальным.

Раскрыта значительная вариабельность качественных характеристик дентальных имплантатов разных производителей, в том числе выявляемость технологических загрязнений.

Представлены данные о разной степени стимулирования клеточной культуры мезенхимальных стволовых клеток поверхностью SLA имплантатов разных производителей.

Положения, выносимые на защиту:

1. По данным металлографических исследований распространенные дентальные имплантаты соответствуют по составу и прочности марке титана Grade 4 или Grade 5 (за исключением абатментов, имеющих более низкое содержание титана), однако модификации обработки внутрикостной части имплантатов сопровождаются значительной вариабельностью долевого

содержания основных элементов текстурированной поверхности – титана и кислорода, а также технологическими загрязнениями поверхности имплантатов ряда производителей.

2. В экспериментальных условиях пескоструйно-кислотная обработка гладкой поверхности титана способствует пролиферации мезенхимальных стволовых клеток и ускорению темпов остеоинтеграции в разной степени у имплантатов разных производителей.

3. Отдаленные результаты протезирования имеют достоверно лучшие показатели при использовании дентальных имплантатов из титана Grade 4, глубокого конусного соединения с абатментом; в течение трех лет влияние на клинические результаты вида текстурированной поверхности имплантатов и способа изготовления индивидуальных абатментов недостоверно.

Личный вклад автора Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автором лично проведен анализ клинической эффективности протезирования на дентальных имплантатах за три года. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведено сравнение данных металлографического исследования состава и поверхности дентальных имплантатов, результатов исследования биосовместимости имплантатов в культуре мезенхимальных стволовых клеток и в костной ткани экспериментальных животных; проведен статистический анализ результатов исследования. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их экспериментально-теоретической и клинической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах и их внедрения в практику.

Апробация работы Результаты исследования доложены на III Междисциплинарном конгрессе с международным участием «Голова и Шея» (Москва, 2015), VII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Армения, 2015), Всероссийском

стоматологическом форуме «ДЕНТАЛ-РЕВЮ 2016» (Москва, 2016), VI Международной научно-практической конференции по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии «Предпротезная восстановительная хирургия и имплантологическая реабилитация средней зоны лица» (Красногорск, 2016), Международной научно-практической конференции «Современная медико-техническая наука. Достижения и проблемы» (Москва, 2016), Научно-практической конференции «Инновационные методы преподавания по специальности Стоматология ортопедическая» (Электросталь, 2016), Всероссийском стоматологическом форуме «ДЕНТАЛ-РЕВЮ 2017» (Москва, 2017), Научной конференции «Современная стоматология», посвящённой 125-летию профессора И.М. Оксмана (Казань, 2017), V Междисциплинарном конгрессе с международным участием «Голова и Шея» (Москва, 2017), SMBIM Conference Proceedings Shape Memory Biomaterials and Implants in Medicine (Busan, South Korea, 2017) Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки» (Москва, 2017).

Апробация прошла на конференции кафедры стоматологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, 10.01.2018г.).

Внедрение результатов исследования Результаты исследования внедрены в практику работы ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА России» (Москва), «Центра стоматологии инновационных технологий» (Тула); в учебный процесс на кафедре стоматологии Института последиplomного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, на кафедре клинической стоматологии и имплантологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности
Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – стоматология; формуле специальности: стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта и др.), разработкой методов

их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны; области исследований согласно пунктам 1, 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикации По теме диссертации опубликована 17 работа, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, два учебных пособия, глава в монографии.

Объем и структура диссертации Работа изложена на 157 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 75 рисунками и 25 таблицами. Указатель литературы включает 160 источников, из которых 112 отечественных и 48 зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Физико-химические и конструкционные характеристики дентальных титановых внутрикостных имплантатов

В современной дентальной имплантологии в подавляющем большинстве случаев применяется титан для внутрикостных дентальных имплантатов [1,2,10,11,16,17,36,39,51,58,62,64,69,70,91,101,106,110,118,126,127,128,142] Однако, обсуждается вопрос о целесообразности использования титана марки Grade 4 или Grade 5. Производится легирование титана для придания ему сверхупругих свойств [19,23,28,42,45,47,50,61,62,64,69,76,77,99,104,138,139].

Имеются публикации патофизиологического плана, описывающие не безразличность для организма интеграции даже биоинертных материалов. Так, Абрамов Д.В. в обширном эксперименте на животных при подкожной имплантации титана, золота, нержавеющей стали и базисных пластмасс продемонстрировал в период до 7 дней после имплантации общепатологические процессы (дистрофия и некроз, нарушение кровообращения, воспалительная реакция, репаративная регенерация) без отторжения имплантатов [1,2,27]. По мнению автора, нельзя считать биоинертным и безопасным стоматологический материал, несмотря на отсутствие воспалительных процессов в соединительной ткани через 12 месяцев после имплантации и наличие более или менее плотной соединительной капсулы. Коррозия применяемых в имплантации и при протезировании на имплантатах материалов продолжается даже через 1 год после имплантации, что проявляется патологическими изменениями в печени: хуже всего от базисных пластмасс и нержавеющей стали, лучше всего – от золота, в промежуточном положении – титан.

Появление наноструктурных материалов, в частности титана, обусловило исследование Хасановой Л. Р. о адаптации наноструктурного титана марки «Nano-Grade 4» для имплантологии [101]. Ею установлено, что шероховатость поверхности у наноструктурного титана составляет 250 nm,

что на 40,3 нм больше, чем у имплантата «Имплатиум», и на 214,6 нм больше, чем у имплантата «Конмет». Как и следовало ожидать, наноструктурный титан в организме животных не вызывает изменений крови, биохимических и иммунологических показателей, острую и хроническую токсичность, накопление, дегенеративно-деструктивные процессы и окислительные реакции. В кости животных вокруг имплантата отмечается интенсивное экстравазкулярное кроветворение, процесс обызвествления новообразованной костной ткани, активность остеобластов. Целесообразность дентальных имплантатов из «Nano-Grade 4» автор показала и в клинике.

Усиление механического взаимодействия титановых имплантатов с костной тканью достигнуто Бегларяном В. В. с помощью имплантатов из нетканого титанового материала со сквозной пористостью. [10,11] Автор показал в эксперименте на животных биосовместимость и прорастание пористого материала костной тканью, что позволило применить имплантаты из нетканого титана в клинике и приступить к серийному производству имплантатов

В этом же направлении обоснования дентальных имплантатов из нетканого титанового материала провел исследование Щербовских А. Е., предложив технологию аутологичного модифицирования нетканого титанового материала со сквозной пористостью [110]. Это оптимизировало процессы ремоделирования костной ткани и остеоинтеграции (3,87 баллов) и макроскопические характеристики регенерата (3,2 баллов); равномерное распределение и уменьшение внутрикостного напряжения на 6,6 МПа.

Гидроксиапатитовые покрытия дентальных титановых имплантатов изучаются на протяжении долгого времени. Модификация биокомпозиционного гидроксиапатитового покрытия дентального имплантата путем введения ионов серебра для придания ему антимикробных свойств предложена Мостовой Г.Г., что дополнительно позволяет создать однородную топографическим и химическим свойствам пористую структуру [59,60,66]. Ионы серебра подавляют рост основных микроорганизмов полости рта за счет

диффузии в окружающие ткани (в потенциально инфицированную область, непосредственно в лунку удаленного зуба), при этом не нарушается процесс остеоинтеграции.

Титановые сплавы с памятью формы вызывают большой интерес у имплантологов в связи с большей схожестью физико-механических свойств с таковыми костной ткани. Известны имплантаты с памятью формы из никелида титана [19,28,42,45,47,50,61,62,64,69,104,138]. В частности, Котенко М.В. предложила мультимодальную систему самофиксирующихся конструкций из никелида титана для непосредственной имплантации [50,112]. В клинике получены хорошие результаты при исследовании в течении 5 лет (91,6%). Активные элементы имплантатов с термомеханической памятью не оказывают патологического воздействия на кость; в *in vivo* через 3 месяца после непосредственной установки NiTi имплантата в лунку зуба его тело окружает сформированная, плотно прилегающая костная ткань. Оптимальным оппозитным разведением активных элементов признано 2,0 мм, развиваемые усилия от 12 до 14 Н, что приводит к изменению рельефа кости на протяжении 12-14 мкм от точки контакта с активным элементом.

В направлении совершенствования биосовместимости титановых имплантатов провела исследования в ЦНИИС и ЧЛХ Топоркова А. К. с участием МИСИС. [22,55,56,98]. В клеточной культуре фибробластов человека показана повышенная (по сравнению с титаном) адгезия клеток и распластывание их на образцах с наноструктурированными биосовместимыми нерезорбируемыми покрытиями (с химическим составом Ti-Ca-P-O-N и Ti-Ca-Mn-K-C-O-N). Способность к адгезии фибробластов сохранялась на поверхности образцов нитей и пластин из политетрафторэтилена с указанными покрытиями, тогда как адгезии не было без покрытий. На животных подтвердилась биосовместимость покрытия Ti-Ca-P-C-O-N ввиду остеоинтеграции образцов титановой проволоки с покрытием, однако покрытие Ti-Ca-Mn-K-C-O-N показало только фиброостеоинтеграцию (также как без покрытия). При установке животным имплантатов «Конмет» с

покрытием состава Ti-Ca-P-C-O-N и без покрытия электронная микроскопия показывала через 4 месяца процесса остеоинтеграции, а у имплантатов без покрытия – фиброинтеграцию.

Один из разделов исследования Архипова также выполнен в сотрудничестве с МИСИС, где впервые предложен для имплантации сплав Ti-Nb-Ta с памятью формы [6,7,23]. In vivo продемонстрирована по критерию капсулообразования биосовместимость сплава, а также в эксперименте с фибробластами – высокая адгезивность клеток и отсутствие токсического воздействия; сплав Ti-Nb-Ta обладал более высоким адгезионным потенциалом, чем чистый Ta. Чувствительность регенераторного костеобразования Архипов показал в костных дефектах свода черепа кроликов, покрытых мембранами из титана – после длительного (свыше 0,5 часа) контакта титана с воздухом не было остеоинтеграции, а дефекты заполнялись грубоволокнистой фиброзной тканью.

В продолжение исследований по безникелиевым титановым сплавам с эффектом формовосстановления ведутся исследования в МИСИС, ЦНИИС и ЧЛХ, ФМБА России о целесообразности использования сплавов титан-ниобий-тантал и титан-ниобий-цирконий для целей имплантологии; проводятся сравнительные электрохимические, биологические и биомеханические исследования [23,76,77,99,139].

Поверхность внутрикостных имплантатов играет важнейшую роль в остеоинтеграции имплантатов. Доказано преимущество текстурированной поверхности имплантатов в сравнении с гладкой поверхностью для более надежной связи с костной тканью, однако, обсуждаются преимущества разных способов создания шероховатой поверхности.

Кузнецов А.В. критикует классический имплантат Branemark с машинной обработкой, состоящей из параллельных линий обработки шириной и глубиной 0,1 мкм. Такая поверхность не способствует образованию кости по типу контактного остеогенеза, в результате чего замедляется остеоинтеграция (посредством дистантного остеогенеза) с образованием

слабой связи между костью и имплантатом. Такие имплантаты, по мнению автора, демонстрируют хорошие результаты лишь при длине более 10 мм и установке в плотную кость (D1-D2), однако снижают риск возможного развития периимплантита [52,53].

Автор перечисляет способы обработки поверхности имплантатов: плазменным напылением титана или гидроксиапатита; кислотным протравливанием; бомбардировкой частицами с последующей обработкой кислотой или без нее; анодированием. Из всех этих методов лишь плазменное напыление дает возможность достичь шероховатости до 20 мкм, остальные способы – не более 2 мкм. Все эти поверхности несколько ускоряют процесс интеграции и увеличивают зону контакта имплантат/кость, при этом становясь более устойчивыми к действию вертикальных сдвигающих сил, однако только имплантаты с плазменным напылением связаны с меньшим риском развития периимплантита. Приведено сравнение: площадь классического винтового имплантата типа Branemark 4,0 x 12 мм составляет 248 мм², а имплантата Endopore 4,1 x 12 мм – 781 мм², что более чем в 3 раза больше. В то же время автор приводит критику специалистами, которые считают пористо-поровые имплантаты тупиковой ветвью в имплантологии, поскольку это попытка избежать аугментации кости; путь введения имплантата – вколачивание, а не вкручивание, следовательно, нет широких возможностей контроля введения имплантата; в случае развития периимплантита процесс приобретает необратимый характер. Не возражая против приведенного мнения, автор все же считает пористые имплантаты недооцененными на основании собственного опыта. Авторы обращают внимание на поверхность пористых имплантатов SPS, которая заключается в трехмерном спекании титановых сфер на теле имплантата в вакуумной печи при 1250°C – образуется многослойная поверхность, состоящая из 2 – 3 слоев спеченных титановых сфер размером 50-150 мкм, что в итоге образует поры, превышающие 50 мкм. Такой размер пор позволяет остеобластам, размер которых составляет 15-30 мкм, проникать в поры и обеспечивать трехмерное сцепление с поверхностью

имплантата, но размер пор мал для проникновения остеокластов, средний размер которых – 75-100 мкм. На 172 конических поверхностно-пористых имплантата Endopore (Канада) у 74 показана выживаемость имплантатов 96,5%. Убыль крестальной кости наблюдалась у всех пациентов и была связана с конструктивной особенностью дизайна имплантата Endopore, а именно с полированной шейкой высотой 1 или 2 мм. Данное явление объясняется невозможностью остеоинтеграции на гладкой поверхности. Среднее значение убыли крестальной кости составило 1,2 мм. В области имплантатов, установленных в пористую кость (D3-D4), было выявлено рентгенологическое уплотнение костной ткани в виде полулуния. Вероятно, оно связано с перестройкой костной ткани под действием сил, действующих на имплантат во время его функционирования. По истечении 10 лет функционирования ортопедические конструкции на имплантатах сохранили удовлетворительный эстетический вид, были отмечены лишь незначительные сколы керамики и трещины. Случаи утраты имплантатов были связаны с нарушением хирургического протокола их установки и установкой имплантата в склерозированную атрофированную кость (D1). Автор указывает на особенности стабильности имплантатов с поверхностью SPS, которая обеспечивается за счет и кортикальной, и губчатой кости в отличие от винтовых имплантатов, первичная стабильность которых ассоциирована только с кортикальной костью. В связи с большой площадью поверхности на границе кость/имплантат, рекомендуется применение коротких имплантатов, когда использование винтовых имплантатов вызывает большие вопросы. С такими имплантатами можно избежать операций синус-лифтинга, аугментации кости и других, что делает имплантацию более доступной, менее травматичной и экономически привлекательной для пациента.

Однако, судя по общей конъюнктуре применения имплантатов, Пористые имплантаты без винтовой поверхности занимают небольшой сектор дентальных имплантатов, многие стоматологи не применяют их в связи с недостаточной первичной стабилизацией в кости для немедленной нагрузки

имплантатов и в связи с быстрым развитием воспаления, если появляется мукозит переимплантатных тканей.

Винников Л.И. с соавт. указывая на эффективность дентальных имплантатов до 95 %, посвятили свой обзор микроструктуре поверхности имплантата [17]. Ссылаясь на Buser et al., Wennenberg et al., авторы утверждают, что высокая степень шероховатости поверхности воздействует на механическую стабильность имплантата как в момент установки, так и в отдаленные сроки функционирования. Микроскопический уровень шероховатости отражает микрогеометрию поверхности имплантата с размером от 1 до 10 мкм, что обеспечивает максимальную степень сцепления между имплантатом и минерализованной костной тканью. Оптимальным условием для остеоинтеграции, по данным экспериментальных исследований Hansson et al., Марухно Б., Вахненко А., является рельеф поверхности, характеризующийся наличием полусферических пор глубиной 1,5–4 мкм в диаметре. Большинство производителей имплантатов используют две основные технологии для обработки поверхности имплантатов – SLA и RBM, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. Гистологические исследования кости и опыты на животных по извлечению имплантатов показали, что поверхность SLA является хорошим выбором для отношения контактных поверхностей имплантатов. Ускоренная костная интеграция SLA имплантатов в начальной стадии заживления базируется на усилении формирования локальных цитокинов и факторов роста, по данным Kieswetter et al., что обеспечивает высокий процент показателя в отношении контакта кости с имплантатом. Недостатком этого метода является то, что при обработке поверхности оксидом алюминия на ней могут быть его остатки, что значительно ухудшает остеоинтеграцию. Методика RBM в отличие от SLA позволяет получить абсолютно чистую поверхность, не меняя строение титанового «рисунка». Винников Л.И. с соавт. провели сравнительный анализ SLA и RBM поверхностей имплантатов разных производителей для выявления их положительных и отрицательных характеристик и сопоставление их с

поверхностью Clean&Porous™, являющейся результатом нового технологического процесса поверхностной обработки дентальных имплантатов для получения высокоразвитой, шероховатой и пористой поверхности, характерной для технологии SLA, и высокой чистоты поверхности, характерной для технологии RBM, при отсутствии их недостатков (негарантированное полное удаление абразивных частиц в случае применения SLA и отсутствие четкой структуры поверхностной топографии в случае применения RBM). Исследования проведены на имплантатах компаний «Straumann», «Alfa-Bio», «DIO», «Finish Line». Анализ структуры и чистота поверхности изучены на микрофотографиях, полученных с помощью электронного микроскопа (SEM) в университете Technion (увеличение 500, 2000, 3000). Химические свойства образцов изучены методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (EDS), базирующейся на анализе энергии эмиссии ее рентгеновского спектра. Описывая поверхность SLA (аббревиатура Sand blasted, Large-grit, Acid-etched), авторы указывают, что впервые она разработана компанией «Straumann» и по сей день является наиболее приемлемой и распространенной технологией обработки поверхности дентальных имплантатов. Поверхность SLA создается струйной обработкой окисью алюминия и последующим двукратным кислотным травлением имплантатов. Основным преимуществом поверхности SLA, завоевавшим ее всеобщее признание, является хорошо развитая пористость с кратерами 2–5 микрон диаметром, которые, играют важную роль в процессе остеоинтеграции. Однако указывается на неизбежные недостатки: кислотное травление не обеспечивает полное удаление с поверхности частиц окиси алюминия после струйной обработки. Более интенсивное травление, которое, возможно, и способно удалить эти частицы, может привести к ослаблению последующей адгезии костной ткани к имплантату. Поверхность RBM (аббревиатура Resorbable Blasted Media), разработанная американской компанией Lifecore и рядом других компаний (израильская компания «Adin», южнокорейская «DIO») используют для обработки поверхности технологию

RBM (аббревиатура Resorbable Blasted Media), создается струйной обработкой имплантатов абразивным фосфатом кальция и последующей отмывкой в слабых кислотах. Преимущество RBM, приведшее к его широкому признанию, заключается в полном удалении кислотами фосфата кальция. Тем не менее поверхность RBM имеет недостаток: ее топография, хотя и шероховатая, не имеет структурно организованных кратеров, которые считаются ответственными за хорошую остеоинтеграцию SLA. Авторы от имени компании «Finish Line Materials and Processes Ltd.» предлагают новую поверхность Clean & Porous™, которая формируется путем струйной обработки имплантатов абразивным фосфатом кальция, с последующей отмывкой в слабых кислотах и специальной поверхностной обработкой, позволяющей создать организованную структуру поверхности с порами диаметром 2–5 микрон.

Очень редкое и информативное исследование на животных провел Дагер М. с соавт. [25]. Авторы указывают на два этапа достижения стабильности имплантатов: первый характеризуется механической стабилизацией имплантата (первичная стабильность), а второй — его биологическая фиксация (вторичная стабильность), т.е., остеоинтеграция. Для определения стабильности имплантата предлагаются методы: резонансно-частотного анализа с помощью аппарата Osstell ISQ (Швеция) и механическое определение момента вращения имплантата с помощью электронного измерителя DTA («Студио АИП», Италия) (соответственно РЧА и МВИ). Sennerby и Meredith предположили, что РЧА и МВИ представляют собой две различных характеристики первичной стабильности, и первая из них указывает на сопротивление к изгибающей нагрузке, а вторая — на сопротивление к поперечному усилию, в то время как Turkyilmaz и Alsaadi обнаружили сильную взаимосвязь между значениями РЧА и МВИ имплантатов в момент установки. При изучении ЧРА ортодонтических имплантатов на человеческом трупе было установлено, что более длинные имплантаты дают более сильную фиксацию, исходя из чего можно

предположить, что для большей первичной стабильности требовалась большая степень контакта с костью, и, что существует соотношение между частотой резонанса и контактом кости и имплантата (ККИ). Однако в исследованиях Ito, проводимых на большеберцовых костях мини-свиней, подобной корреляции между РЧА и ККИ не выявлено. Следует отметить, что Ito также обнаружил, что коэффициент корреляции возрастал при измерении ККИ на шейке имплантата; это продемонстрировало, что связь между имплантатом и костью в районе шейки имплантата наиболее сильно влияет на РЧА. Degidi не обнаружил статистически важной корреляции между значениями МВИ и ККИ у имплантатов, извлеченных из человека. Отсутствие корреляции между МВИ и ККИ в исследовании Degidi обусловлено отсутствием отношения между структурой кости и МВИ, или же тем фактом, что на первичную стабильность влияет толщина и плотность кортикального слоя кости. Целью исследования Дагера М. было сравнение значений РЧА, МВИ и ККИ для 4 различных поверхностей имплантатов в эксперименте на баранах (всего 37 имплантатов). Сравнивались имплантаты Aesthetica с поверхностью Eurotekника («Евротекника», Франция), «НобельАктив» («Нобель Байокез», Швеция) с поверхностью TiUnite помещались на левую сторону, а также 2 имплантата «Штрауманн СП» с поверхностью SLA и SLActive («Штрауманн», Швейцария). Поверхность имплантатов TiUnite анодизирована, толщина оксидной плёнки составляет около 10000 нм. Поверхность считается гидрофобной. Поверхность SLA изготавливается с использованием грубозернистой пескоструйной обработки частицами корунда, результатом которой становится макрошероховатость на титановой поверхности. После пескоструйной обработки следует протравка кислотной смесью из HCl/H₂SO₄ при повышенной температуре в течение нескольких минут. Протравка ведет к образованию микрошероховатостей размером 2–4 мкм, накладывающихся на отпескоструенную поверхность. Поверхность SLActive (Eurotekника) проходит пескоструйную обработку гранулами оксида титана, имеющими размер 100-150 мкм. Сначала имплантаты погружаются в

различные растворы азотной кислоты, а затем протравливаются в плавиковой кислоте. Проводился гистологический и гистоморфометрический анализ в сроки 1-2 месяца. При установке имплантатов КСИ у всех имплантатов был высокий, выше 65. Значения РЧА были значительно выше у имплантатов с поверхностью TiUnite (78,29); за ним следовало покрытие Euroteknika (75,4). Значительной разницы не обнаружилось между имплантатами с покрытиями SLA и SLActive. Самое высокое зарегистрированное значение МВИ 84,41 наблюдалось у имплантатов с поверхностью Euroteknika, а самое низкое значение МВИ составило 57,35, и наблюдалось у имплантатов с поверхностью SLActive.

У SLA и TiUnite среднее значение ККИ было значительно выше между 1 и 2 месяцами. У SLA зарегистрированное значение ККИ в первый месяц составило 18,24, и возросло до 40,49 во второй месяц, а у TiUnite значение ККИ сдвинулось с 24,59 в первый месяц до 51,31 во второй месяц. Хотя у имплантатов Euroteknika значение ККИ возрастало между 1 и 2 месяцами (32,66 в первый месяц; 46,44 во второй месяц), это возрастание не было статистически важным. У имплантатов SLActive не было обнаружено существенной разницы в значениях ККИ между 1 и 2 месяцами (30,56 в первый месяц; 27,60 во второй). Авторы указывают на возможность влияния факторов среды: качество костной ткани в месте имплантации, толщина кортикального слоя, анатомическое расположение в месте имплантации, и факторы, связанные с протоколом операции, такие как ось наклона имплантата при установке. В исследовании имплантаты отличались по форме, по поверхности, или даже обоим этим показателям сразу. Имплантаты NobelActive со статистическими наиболее высокими значениями РЧА имели наконечник и резьбу, которые рассекают и уплотняют кость в момент введения, и имеют поверхность TiUnite. Имплантаты с поверхностями SLA и SLActive со статистически самыми низкими значениями РЧА проходили пескоструйную обработку частицами крупного диаметра, что оказывает негативное влияние на геометрию имплантата из-за скругления края резьбы.

Обращает на себя внимание тот факт, что все значения КСИ были в пределах приемлемого диапазона более чем 65, и что разница в КСИ не была причиной для беспокойства, потому что все имплантаты достигли остеоинтеграции и ни один не был потерян. В исследовании Дагер М. значения МВИ были высокими для всех 4 имплантатов, то есть все 4 имплантата достигали пониженного уровня микродвижения, ниже приемлемого порога от 50 до 100 мкм, выше которого микродвижение вызвало бы резорбцию кости на границе и фиброз вокруг внутрикостных имплантатов. Среднее значение ККИ у имплантатов SLA значительно увеличивалось между 1 и 2 месяцами, в то время как этого не наблюдалось у имплантатов с поверхностью SLActive; через два месяца среднее значение ККИ колебалось от 27 до 51. Данное исследование показало, что, хотя имплантаты с 4 различными поверхностями могут иметь сопоставимые значения МВИ, РЧА и ККИ могут быть разными. Кроме того, отсутствует корреляция между МВИ и ККИ, а также между РЧА и ККИ, независимо от поверхности имплантата.

В обзорной статье фирмы OSSTEM собраны результаты четырех исследований, касающихся структуры поверхностей имплантатов [107,132,140,141,152]. Чой Х.-Я. с соавт. изучили повышение качества остеогенеза в лабораторных условиях на поверхностях с грубым микрорельефом, подвергнутых пескоструйной обработке и протравленных кислотой. Изучены три типа поверхностей: обработанная пескоструйным аппаратом с применением гидроксиапатитового порошка, подвергнутая анодированию и SA-поверхность (обработанная пескоструйным аппаратом с применением крупнозернистой пыли оксида алюминия с размером частиц 250-500 микрон и протравленная HCl/H₂SO₄). При помощи клеток MG-63 изучили взаимосвязь между микрорельефом поверхности и остеогенной активностью, а именно: адгезией, пролиферацией и активностью щелочной фосфатазы. Активность щелочной фосфатазы была выше на SA-поверхности, несмотря на низкую неспецифическую адгезию клеток. ELISA показал, что SA-поверхность ускоряет секрецию остеокальцина, остеопонтинина, TGF β 1 и

PGE2, которые, как известно, стимулируют остеогенез и процесс восстановления кости. В ходе полуколичественной ОТ-ПЦР, было установлено довольно высокое выделение остеобластных дифференцирующих маркеров. Сделан вывод о хороших показателях SA-поверхности. Этот же автор в лабораторных условиях при помощи клеток MG-63 изучил влияние шероховатости поверхностей, обработанных пескоструйным аппаратом с применением крупнозернистой пыли оксида алюминия и протравленных кислотой на активность щелочной фосфатазы, ELISA (твердофазный иммуносорбентный анализ) и минерализации. Изучены четыре типа поверхностей различной морфологии (RBM с Ra=1,5 мкм и SA с Ra=0,9 мкм, 1,5 мкм и 2,8 мкм) в виде дисков. Клетки MG-63, подобные остеобластам, показывали однородность и плотность с повышением шероховатости SA-поверхности, также как активность щелочной фосфатазы, минерализация и белок, связанный с остеогенезом, усиливались по мере увеличения шероховатости поверхности. Далее авторы изучили на живом организме влияние шероховатости поверхностей имплантатов с использованием теста на усилие вывинчивания. Установленные в берцовую кость микро-свинок образцы были разделены на три группы: RBM (Ra=1,5 микрон), Small SA (Ra=1,5 микрон) и SA (Ra=2,8 микрон). Поверхности RBM и SA с небольшой шероховатостью (Ra=1,5 микрон) показали почти одинаковое усилие вывинчивания через 2 и 4 недели; но через 4 недели SA-поверхность с большей шероховатостью (Ra=2,8 микрон) потребовала большего усилия вывинчивания, чем SA-поверхность с небольшим Ra. Чо И.-Х. с соавт. провел биомеханическую и гистоморфометрическую оценку остеоинтеграции при обработке поверхности имплантата пескоструйным аппаратом с применением оксида алюминия с последующей протравкой кислотой (SA) с точки зрения остео-интеграции и маргинального уровня мандибулярной костной ткани у собак. Анализировались через 12 недель имплантаты с SA-поверхностью и с RBM-поверхностью. В ходе гистоморфометрического анализа статистически значимых различий между RBM и SA поверхностями выявлено не было.

Маргинальный уровень костной ткани составил 0.83мм (для RBM-поверхности) и 0.96 мм (для SA-поверхности). Среднее усилие вывинчивания было выше для SA поверхности 127.2Н-см, чем для RBM поверхности (61.9 Н-см., то есть разница между RBM и SA поверхностями оказалась значительной. SA поверхность оказалась более эффективной.

Ким Й. дает высокую оценку имплантатам Osstem TSIII SA с химически активную поверхность SLA, гидрофильные свойства которой сохраняются за счет упаковки имплантата в ампулу с раствором CaCl [43]. Химическая модификация поверхности SLA позволяет уменьшить число гидрокарбонатов и снизить свободную поверхностную энергию, что в свою очередь обеспечивает большую площадь контакта имплантата с костью и сокращает продолжительность периода приживления имплантата. Титановые поверхности предыдущего поколения были гидрофобными, другими словами, они отталкивали молекулы воды; TSIII SA, напротив, притягивают воду, то есть сразу после установки на поверхности имплантата образуется слой крови и протеинов, что ускоряет процесс остеоинтеграции. Химически модифицированная поверхность имплантатов TS III SA имеет положительный заряд за счет обработки ионами Ca и характеризуется в три раза более интенсивной адсорбцией отрицательно заряженных протеинов по сравнению с традиционной поверхностью SA, что ускоряет адсорбцию белков, стимулирует активность тромбоцитов и более раннее формирование фибриновой сетки и прикрепление остеобластов к поверхности имплантата. Сказанное подтверждается экспериментами на животных.

В Кельнском университете проведены исследования поверхности внутрикостного имплантата на примере имплантатов Active (фирмы Alpha Dent Implants LTD) с помощью сканирующего электронного микроскопа PhenomProX (с увеличением до 20000 раз и с программой анализа шероховатости в формате 3D) для анализа производителем производственного процесса, механической обработки, очистки поверхности [29]. Использовались стандарты Европейской ассоциации дентальной имплантации

(BDIZ EDI). Ранее на тестируемых имплантатах были обнаружены остатки органических соединений (гидроксиапатит) или неорганического материала (алюминий, кремний, фосфор, сера, хлор, калий и кальций). Несмотря на ряд существенных улучшений чистоты поверхности имплантатов некоторых производителей, анализируемых в 2008 году, следующее исследование в 2011–2012 годах снова выявило имплантаты с большими количеством органических загрязнений на их поверхностях, что вызвало решение BDIZ EDI продолжить данные исследования с публикацией их в Европейском журнале EDM. Кроме изучения поверхностей, проанализирован микроэлементный состав с помощью рентгеновского спектроскопа энергетической дисперсии (EDX). На поверхности изучаемого имплантата выявлены следующие остатки: сплав компонентов титана сорта 5 (Grade5), алюминий и ванадий (допустимая норма для класса титана Grade5), а также фосфата кальция.

Высокую оценку новой поверхности Xpeed дали Park K.B., Хабиев К.Н., указывая на важность химизма поверхности, наряду с шероховатостью, для остеоинтеграции [127,150]. Титан и сплавы титана являются биоинертными поверхностями и не способны напрямую связываться с костью, один из методов увеличения активности поверхности является нанесение наноструктурированного кальция на титановую поверхность. В исследовании *in vitro* модификация поверхности ионами кальция увеличивала рост остеобластов и преципитацию гидроксиапатита на титановой поверхности в искусственных средах, также как эффект клеточной адгезии к кальцию, инкорпорированному на поверхности титана (клеток альвеолярной кости человека, клеток MG-63 и у остеобластов). Инкорпорирование кальция на титановых имплантатах гидротермальными методами стимулировало остеоинтеграцию путем увеличения BIC (площадь контакта имплантата с костной тканью) на 10%, чем у непокрытых титановых имплантатов у кроликов. Поверхность имплантатов AnyRidge и AnyOne (производитель Megagen) представляет собой нанослой ионов кальция, способствующий образованию на поверхности имплантата естественного гидроксиапатита,

получается путем термоэлектролитической обработки поверхности SLA. В результате электрохимической реакции образуется новое соединение – титанат кальция (CaTiO_3), имеющее характерный синий цвет. По данным авторов, в отличие от гидроксиапатитного покрытия, Xreed не испытывает абсорбции и не подвергается откалыванию во время и после установки имплантата, к тому же ионы кальция полностью нейтрализуют остатки кислоты, которая может оставаться после протравливания поверхности имплантата. Поверхность Xreed в сложных клинических случаях (значительное отсутствие костной ткани вследствие воспалительного процесса и невозможность достижения первичной стабилизации имплантата) ускоряла остеоинтеграцию.

В обзорной статье по классификации дентальных имплантатов Нестеров А.А. с соавт. указывают, что в настоящее время большинство систем дентальных имплантатов производится из коммерчески чистого титана (класс 4, grade 4), реже встречается сплав Ti-6Al-4V (титан-алюминий-ванадиевый сплав, класс 5), обладающий более высокими прочностными характеристиками [70]. Варианты покрытия имплантатов отличаются вариабельностью и уникальными патентованными технологиями у основных систем («Ti-Unite» Nobel Biocare, «TiOblast» AstraTech, «SLA» и «SLActive» Straumann, «Nanotec» AlfaBio, «Avantblast» Defcon, «Osseotite» 3i, «BCP» Anthogyr, «VTPS» Oraltronocs, «Friadent TPS» и «Friadent HA» Densply Friadent). По мнению авторов, в настоящее время доминируют 3 варианта поверхности имплантатов: пескоструйная обработка с протравливанием в кислоте (SLA), с напылением титана и с напылением гидроксиапатита (HA).

Heinrich A. с соавт. перечисляют различия между десневыми и окружающими имплантат тканями: около зубов субэпителиальные пучки коллагеновых волокон ориентированы перпендикулярно к цементному веществу корня зуба, при установке имплантата – параллельно поверхности имплантата, соединительная ткань слизистой оболочки вокруг имплантатов содержит большее количество коллагена и меньше фибробластов, чем соответствующий компонент десневой ткани, отсутствие соединения по

границе мягкой ткани и имплантата, а также отсутствие связи цемента и коллагеновых волокон [133]. Для образования сложных 3D-подобных структур в полированной пришеечной области имплантата авторы применяли воздействие на имплантат эксимерным лазером. Изучали затем клеточную адгезию фибробластов с использованием сканирующего электронного микроскопа и рентгеноспектрального анализа на основе метода энергетической дисперсии. Фибробласты скапливались особенно часто вокруг края пор в области между порами клеточная адгезия практически не определялась, клетки могут накладываться на валик и прилегать к внутренней стенке поры, возможно образование мостиков внутри пор или полное покрытие пор. Клетки не прикрепляются к дну поры, что может быть связано со стремлением клеток растягиваться настолько широко, насколько это возможно. Таким образом, оптимален минимальный диаметр поры. В эксперименте было показано, что при использовании пористых структур можно достичь лучшего прикрепления клеток к имплантату. В этом случае будет предотвращен рост налёта вдоль имплантата, что является важным фактором долговременного успеха установки имплантата.

Потапчук А. с соавт. напоминают, что свойства титановых имплантатов в значительной мере обеспечиваются как макро и микроструктурой поверхности в целом, так и химическим составом, и структурой переходных слоев, в первую очередь оксидов титана и покрытий из биоактивных материалов [84]. Авторы предложили комбинированный цикл полировки поверхности с помощью наносекундных импульсов эксимерного лазера, метод создания ГА-структуры на поверхности титана. В результате обработки импульсным Nd-YAG лазером и плазменно-дуговым методом поверхности чистого титана формируются в преобладающем количестве окислы титана со следами фаз нитридов титана. Предложен метод управляемого формирования наноструктурированной поверхности с микрогетерогенным переходным слоем, включающим кальций-фосфатные соединения, на основе лазерно-импульсной обработки. При таких условиях проходит расширенная реакция

Ti из ГА и ТКФ с созданием фаз с высокой механической и химической стабильностью.

Важность морфологии и свойств внутрикостной поверхности дентальных имплантатов показала Перикова М.Г. при сравнении имплантатов с поверхностями: машинная обработка поверхности («BCS»), крупнозернистая пескоструйная обработка и травление кислотой («NIKO»); пескоструйная обработка и травление кислотой («ENDURE»); интенсивная пластическая деформация («RADIX»); электрохимически осажденная кальций-фосфатная бонитовая поверхность («SGS Dental Systems») [36,80,94,95]. Показана характерная топографии поверхности современных имплантатов – мелкобугристый, крупнобугристый, блоковидный рельеф с различной глубиной и формой пор, а также с различной частотой и равномерностью чередования вершин и впадин (кроме гладкого титана). Признаны параметрами микрорельефа имплантатов для остеоинтеграции: высокая шероховатость поверхности от 100 до 150 нм, развитая структура поверхности, глубокие и частые поры с толщиной пористого слоя от 1 до 1,5 мкм. Разработана классификация винтовых дентальных имплантатов, учитывающая размер зернистости на оптическом снимке (оптически незернистые, крупнозернистые, ультрамелкозернистые, нанокристаллические), структуру поверхности на АСМ-снимке (с неразвитой, со слабо-, средне-, высокоразвитой структурой поверхности), толщину пористого слоя (непористые, тонко-, средне-, высокопористые), среднюю глубину шероховатости (низкошероховатые, средне-, высоко-, сверхшероховатые), наличие неметаллического покрытия (поверхностнометаллические и поверхностно-неметаллические). В эксперименте на животных установлено, что к 6 месяцам у имплантатов наблюдается полноценная остеоинтеграция с новообразованием зрелых костных трабекул и активным ангиогенезом в отличие от гладкого титана с костеобразованием по типу костной мозоли. Вертикальная резорбция образованной костной ткани вокруг гладких винтовых имплантатов к 12

месяцам составила 2,5 мм, что на 54% превышает показатели у имплантатов с пористой поверхностью; оптическая плотность костной ткани у имплантатов к 12 месяцам 19,3% выше, чем у гладких имплантатов; стабильность винтовых дентальных имплантатов через 1 – 12 месяцев составила 53,9 – 62,6 ед., у гладких – 47,6 – 53,3 ед.

Масштабное исследование чистоты и характеристики поверхности имплантатов провела группа исследователей из ассоциации POSEIDO [126]. В русском переводе содержание этого исследования изложил Ушаков А.И. [51]. Автор обращает внимание, что источниками информации для врачей относительно качества имплантатов являются исследования, которые финансируются самими же производителями, что не добавляет уверенности в объективности полученных в их результате данных. Исследование POSEIDO отличается структурным подходом к анализу поверхностей 62 имплантатов, произведенных различными производителями, но и устанавливает новый стандарт параметров характеристик и стандартизации поверхности современного дентального имплантата (ISIS). Все характеристики получили свои названия и сокращения и были сгруппированы в стандартизованную ISIS-таблицу (идентификационную карту). При анализе имплантатов изучена поверхность с помощью рентгеновской фотоэмиссионной спектроскопии (РФС), электронной спектроскопии для химического анализа (ЭСХА), химического состава поверхности (%), электронной спектроскопии (ОЭС), сканирующей электронной микроскопии полевой эмиссии (СЭМ ПЭ); представлены загрязнения поверхности, основной класс титана тела имплантата, микро топография поверхности. У многих имплантатов выявлены довольно значительные отклонения в виде загрязнений после процесса обработки поверхности имплантата и не удаленных последующим процессом очистки. Характерно, что наличие загрязнений не зависело от метода получения поверхности имплантата и ее типа. Загрязнения присутствовали на поверхностях любых типов. Авторы дали характеристику современным процессам обработки поверхности имплантатов. Получение поверхности

имплантатов путем анодирования подразумевает образование толстого микрометрического внешнего слоя диоксида титана (TiO_2) на всей поверхности имплантата, в результате чего поверхность импрегнируется определенными ионами (в основном ионами кальция, фосфора и магния), что объясняет характерную модель профиля поверхности при ее анализе методом ОЭС (AES) по глубине. Предполагается, что данная характеристика обеспечивает улучшение химического взаимодействия поверхности имплантата с костной тканью через повышение биосовместимости диоксида титана и обновление минералов в костной ткани. Анодирование также позволяет получить специфические морфологические особенности поверхности, в частности микропоры, необходимые для улучшения биомеханического взаимодействия между поверхностью имплантата и костной тканью. В настоящее время такая обработка используется все реже, возможно с отсутствием существенных преимуществ при анализе развития периимплантита и утрате костной ткани, окружающей имплантат. Получение поверхности SLA заключается в дробеструйной обработке поверхности имплантата частицами оксида алюминия Al_2O_3 с последующей обработкой кислотами. У многих имплантатов были обнаружены различные формы неорганического загрязнения поверхности, являющиеся результатом процесса производства, в частности поверхность была покрыта остаточными частицами оксида алюминия Al_2O_3 . На двух поверхностях было выявлено наличие органического загрязнения, представляющего значимую угрозу для достижения успешного клинического результата. Получение поверхности методом RBM (обработка поверхности резорбируемой струйной средой с импрегнацией фосфата кальция). На поверхности RBM в меньшей степени в сравнении с SLA, но все же выявлялось существенное органическое загрязнение поверхности, значительно повышающее риск ранней утраты имплантата или развития периимплантита.

Анализ точных данных, полученных в результате описанного исследования, проведенного в соответствии с выработанным научной группой

стандартом ISIS, может дать представление о существующем положении вещей в области технологий обработки поверхностей имплантатов, используемых различными производителями. Многие производители, фигурирующие в исследовании POSEIDO, не в состоянии добиться постоянных и стабильных качественных результатов в сложном процессе обработки и очистки поверхностей дентальных имплантатов.

В настоящее время считается, что микроподвижность абатмента относительно имплантата вызывает резорбцию костной ткани в зоне соединения, отчасти из-за колонизации микробами щели между абатментом и имплантатом с последующим развитием хронического воспаления. Известно много способов соединения имплантата с абатментом, что обсуждается в научной литературе [41,48,58,63,70,102,103,109,120,122,143,151,154].

Анализируя конструктивные особенности современных имплантатов, доступных на территории России, Нестеров А.А. с соавт. прежде всего делит имплантаты на одноэтапные и двухэтапные [70]. Одноэтапная процедура не требует повторного хирургического вмешательства, т.к. имплантат установлен супракрестально (над альвеолярным гребнем) и имеет полированную промежуточную десневую часть высотой до 3 мм, к которой фиксируется абатмент («NobelReplace Select TC», «Romantic Implant» imPlasahöchst, «TG Osseotite» 3i, «Z1» T.B.R., «Smilea» Biotech, «SS» Osstem и др.). Другой вариант – монолитное соединение с абатментом: серия «NobelDirect» Nobel Biocare, «ARRP» AlfaBio, «Uno» MIS, «Niko Solo».

По дизайну внутрикостной части выделяют цилиндрические имплантаты с параллельными стенками и корневидные. Цилиндрические: «Branemark System Mk III», «NobelReplace Straight» Nobel Biocare, «ATID» AlfaBio, «Osseotite Certain Straight» 3i, «Anthofit HE» Anthgyr, «OCT- IN» T.B.R., «Implantium» Dentium, «Semados» BEGO, «Pitt-easy» Oraltronics, «OsseoSpeed S» Astratech, «Bone Level» Straumann, «Niko Lux» Niko Dental и др.); корневидные: «NobelReplace Tapered Groovy» Nobel Biocare, «Tapered Effect Implants» Straumann, Semados RI» BEGO, «Ankylos», «Osseotite Certain

NT» 3i, «Pragmatic Gothic» im- PlasaHöchst и др.). Имплантаты с цилиндрической формой могут иметь разную степень сужения в апикальной части («NobelSpeedy», «Branemark System Mk IV» Nobel Biocare, «Xive TG» Densply Friadent). Шведская фирма «AstraTech» выпускает линейку имплантатов «OsseoSpeed 4.5» и «OsseoSpeed 5.0» у которых имеется конусообразное расширение по направлению к шейке, покрытой микрорезьбой.

По макродизайну поверхности: с шероховатой поверхностью («Frialit-2» Densply Friadent, «Endopore» Innova) и с макрорезьбой (большинство имплантационных систем). По виду резьбы: самовкручивающиеся, самонарезающиеся имплантаты («NobelActive» Nobel Biocare, «SPI» AlfaBio, «C1» MIS, «Pragmatic Nordic» imPlasaHöchst, «Niko Leader» и др.) и с возможностью нарезки резьбы метчиком.

Самовкручивающиеся, самонарезающиеся имплантаты отличаются различным видом граней резьбы на протяжении тела имплантата: от острой макрорезьбы в апикальной части до микрорезьбы в пришеечной области. У имплантата «NobelActive» имеется двойная резьба, а «NobelReplace Tapered Groovu» обладает бороздками, добавленными в резьбу. В ряде систем шейка имплантата остаётся полированной («Replace Select» Nobel Biocare, «Impuls» Leader, все имплантаты An- thoyur, imPlasa Höchst, MIS, T.B.R, AlfaBio, 3i, Defcon, Oraltronics, Dentium и др.), у других – покрыта шероховатой поверхностью («NobelReplace Tapered Groove», «Ankylos», «Bone Level», «Niko Leader») или микрорезьбой (AstraTech).

По типу соединения абатмента с имплантатом выделяют внешнее и внутреннее типы соединения, а также монолитное, когда имплантат и абатмент составляют одно целое. Разработаны следующие типы внутреннего соединения: внутренний шестигранник («SPI» AlfaBio, «Pitt-Easy» Oraltronics, «Prag- matic Double Gothic ImPlasa Hoeschst», «Noris» и др.), внутренний восьмигранник («An- thofit OI», «SS I, II, III» Ossem, «OCN-IN» T.B.R., Radix, U-impl и др.), коническое (Bicon, AstraTech, Ankylos, «Bone Level» Straumann),

внутреннее трехканальное (соединение («NobelReplace Tapered Groove», «Replace Select», «Replant»). Всё большую популярность завоевывает сочетание внутреннего конуса и шести-восьмигранника, что обеспечивает герметичность внутренней части имплантата и антиротационный эффект («NobelActive», «NobelReplace Conical Connection», «Niko Lux», «Niko Leader», имплантаты Straumann систем «Standart», «Standart Plus», «Tapered Effect» (кроме имплантата «Standart Plus NN» с наружным шестигранником), Leone, Dentinum, MIS, «Semados» BEGO). Внешний шестигранник, разработанный еще профессором Бранемарком в 1970-ые годы, применяется в классических системах «Branemark System Mk III, IV», «NobelSpeedy Groovy» и других популярных имплантатах «Osseotite» 3i, «ARRS» AlfaBio, «Niko Small», «Anthofit HE», «Titanium fix», «Defcon», «HEX-OUT» и «Z1» T.B.R.

Имплантаты с возможностью переключения платформы: «NobelActive», «NobelReplace Platform Shift», «Nobelreplace Conical Connection», «Ankylos», «C1» MIS, «Biotech Kontakt», «Certain Prevail Implant» 3i, «S-class» Ihde Dental, «Bone Level» Straumann.

По длине внутрикостной части стандартные размеры у большинства систем дентальных имплантатов варьируют от 8 до 20 мм; по диаметру – от 3 до 7 мм. Сконструированы имплантаты, предназначенные для установки сквозь верхнечелюстной синус в скуловую кость – «Zygoma» длиной от 30 до 52.5мм.

В Майнцком университете И.Гутенберга сделан обзор соединений имплантат-абатмент распространенных систем имплантатов с позицией деформации соединения и возможности микробной колонизации зоны соединения [41,120,143,151]. На высоту периимплантатной кости влияют механические и микробиологические свойства соединения имплантат-абатмент, при неточной пригонке жевательное давление может по механическим причинам ослабить абатмент или даже привести к перелому соединения имплантата с абатментом Zipprich и др., 2007, моделировали процесс жевания с рентгенологической видеозаписью микродвижений в

соединении имплантата с абатментом и показали образование под жевательной нагрузкой трещин. В системах имплантатов с точно подготовленной конической связью с прессовой посадкой таких микродвижений выявить не удалось. В клинической практике используют очень различные соединения имплантат-абатмент. Компания Nobel Biocare предлагает три соединения: в имплантатах Бранемарк до настоящего времени используют внешнее шестигранное соединение, в серии Replace соединение установлено с помощью трехканальной внутренней связи, в имплантатах NobelActive связь коническая с шестигранным гнездом.

Компания Straumann использует в имплантатах Straumann® Bone Level соединение CrossFit™ с внутренним конусом на 15 градусов; позиционирование ортопедических компонентов обеспечивают четыре внутренних насечки. В классической стоматологической имплантационной системе Straumann® Dental Implant System («на уровне мягких тканей»): Standard Implantat, Straumann Standard Plus Implantat и Tapered Effect Implantat также используется соединение с завинчивающимся конусом, однако угол наклона конуса и внутреннего восьмиугольника меньше. Компания Camlog использует в имплантационной системе Camlog®-соединение трубка-в-трубке (Tube-in-Tube™). В имплантационной системе CONELOG® для позиционирования используется коническое соединение под углом 7,5 градусов и три направляющих паза и кулачка.

Компания Friadent предлагает систему имплантатов Xive® с глубокой внутренней шестигранной связью между имплантатом и абатментом; в то же время компания Friadent предлагает систему DENTSPLY с соединением ANKYLOS®, снабженным коническим соединением TissueCare (4 градуса).

Еще одно коническое внутреннее шестигранное соединение имплантат-абатмент Conical Seal Design™ представляет компания Astra Tech Implantat Systems. Система ICX-templant® также снабжена коническим соединением с абатментом ICX-templant®. Считается, что коническое соединение под крутым углом могут приводить к слишком жесткой связи с твердым

соединением, а слишком большой угол наклона конуса уменьшает площадь опоры абатмента и, возможно, приводит к опрокидыванию абатмента при вращении. Очень крутой угол наклона конуса уже много лет используется в системе Vison, отличающейся тем, что соединение имплантата с абатментом стабилизируется даже без винтов, только силой трения.

Coelho и др., 2008, и Lorenzino и др., 2011, исследовали проницаемость микротрещин от внутренней к внешней стороне различных систем имплантатов путем введения внутрь имплантата цветных маркеров и выдерживания его в физиологическом растворе после завинчивания абатмента. С течением времени даже при отсутствии нагрузки в окружающем имплантат солевом растворе появлялся цветной маркер, и его концентрация увеличивалась. Микробиологически в имплантатах из двух частей между имплантатом и абатментом происходит микроразрыв и вследствие микродвижений при жевании возникает насосный эффект и движение жидкости, бактерий или их эндотоксинов в микрощели периимплантной борозды. Загрязнения внутренней части имплантата во время установки имплантата, при его оголении, при функционировании протеза или через сами микротрещины предотвратить невозможно. Различные попытки уменьшить микротрещины с помощью «микроуплотнения» обеспечивали некоторые преимущества «in vitro», но в естественных условиях их успешно использовать до сих пор не удалось. Также предложено вместо традиционного резьбового имплантата с абатментом использовать цементное соединение, однако с учетом клинических трудностей, таких как высушивание имплантата до введения цемента, эта идея не развивается. В исследовании Piattelli и др., 2001, проведенном «in vitro» с несколько более крупными трещинами (7 мкм по сравнению с 3-7 мкм в резьбовых соединениях), было с помощью цементируемого соединения имплантата с абатментом обнаружено, что при размещении такого имплантата в толудиновом синем соответствующего питательного бульона для синегнойной палочки проникновение жидкости и синегнойной палочки через цементное соединение внутрь имплантата не

выявлено. В исследовании влияния бляшковидных отложений на поверхности абатмента никакой разницы между механически обработанным титановым абатментом ($R = 0,2$ мкм) и полированным керамическим абатментом ($R = 0,06$ мкм) не выявлено. Сделан вывод, что при использовании материалов с шероховатостью менее $0,2$ мкм дальнейшего снижения отложения бляшек не происходит.

Broggini и др., 2006, в ходе исследования восстановления имплантатов после протезирования на собаках, показали, что в зависимости от глубины введения имплантатов (до гребня < выше гребня < под гребень) увеличивается количество нейтрофильных воспалительных клеток в области соединения имплантата с абатментом, и вокруг имплантата увеличивается резорбция костной ткани. Она способствует образованию биологической границы, которая сразу после установки имплантата стимулирует трансгингивальное заживление и после закрытого заживления системы имплантата приводит к оголению области вокруг имплантата. Введение платформы позволяет использовать абатменты с меньшим диаметром, чем диаметр имплантата для уменьшения нагрузки костной ткани (Canullo и др., 2011).

В Казанском федеральном университете Хафизов Р.Г. с соавт. изучил качество соединительного узла «имплантат-абатмент» при использовании различных способов обработки супраструктур на имплантатах [63,64,65,102,103,105,106]. Показана целесообразность включения метода искроэрозионной обработки соединительного узла при изготовлении абатмента. Предложен способ микробиологической оценки проницаемости соединительного узла «имплантат-абатмент» путем заражения бактериями E.coliK12 стерильного соединительного узла. После сборки имплантат помещали в питательную среду на 24 часа и оценивали наличие микробного роста. На экспериментальных моделях интерфейса «имплантат-абатмент» использовали различные способы обработки соединительного узла: пескоструйная обработка, полировка, обработка зуботехническими фрезами и искроэрозионная обработка. Внутрь стерильного имплантата вводили 1–2 мкл

жидкой суспензии бактерий (КОЕ 109) и осуществляли сборку соединительного узла в стерильных условиях с усилием 20 Н/см, технологическое отверстие для соединительного винта с целью герметизации заливали растопленной стерильной средой БТН-агар. Имплантат помещали в питательную среду БТН бульон и контролировали наличие или отсутствие роста клеток бактерий E.coliK12 в течение 24 суток.

Эксперименты показали, что в случае использования одиночных опор соединительных узлов интерфейса после литья и полировки абатмента с искраэрозийной обработкой, микробного роста в среде не обнаруживается; при пескоструйной обработкой интерфейса после литья и полировки и абатмента без искраэрозийной обработки в 25 7,2% случаев наблюдался микробный рост. Литье и пескоструйная обработка без полировки абатмента приводило к большей герметичности (8 2,3% случаев микробного роста). В блоке в виде мостовидной конструкции из 8 единиц с опорой на 4 интерфейсах «имплантат-абатмент» без искраэрозийной посадки уже через 12 часов наблюдался микробный рост, а через 24 часа культивирования отмечалось практически полное зарастание питательной среды. При использовании искраэрозийной посадки роста обнаружено не было.

Проблемы инфицирования имплантат-абатмент соединения Шубладзе Г.К. изучал на примере имплантатов Alpha Dent Implants методом серебрения абатмента [109]. Серебрили фрагмент абатмента химическим способом погружением на двое суток в раствор, состоящий из нитрата серебра, гексацианоферрата калия, хлорида калия, калия карбоната, дистиллированной воды; засекали суспензию из дистиллированной воды и мягкого зубного налёта в питательную среду. Чашки Петри со средой делили на 2 части: на одну половину помещали стерильный посеребрённый фрагмент абатмента, на вторую – стерильный непосеребрённый. После термостатирования наблюдали интенсивный рост колоний по всей чашке Петри, за исключением 1-1,5 см вокруг посеребрённого абатмента. Для профилактики потемнения серебра автор предлагает серебрить только свитчинг-платформу, шестигранник и винт

абатмента. В опытах на крысах авторы показали отсутствие воспаления вокруг посеребренных деталей имплантатов в сравнении с обычным методом у имплантации.

Актуальные виды соединений имплантата с абатментом проанализировал Salisbury R. [154]. Один из них – с внутренним соединением и параллельным прилеганием для антиротации (с шести- и восьмигранным, четырёхгранным или с расположенными под углом 90° тремя выступами или с тремя закруглёнными долями, или какими-то другими конфигурациями для введения имплантата в выбранное положение). Они были разработаны в семидесятых годах прошлого века, как новые усовершенствования оригинального наружного шестигранного соединения, изобретённого Бранемарком. Установка таких имплантатов приводила к 3–4 мм потере кости от микрозазора. На базе имплантатов с воротником был разработан новый протокол одноэтапной установки имплантатов, поскольку до этого рекомендовалось закрывать имплантат до полного заживления тканей, а затем проводить повторную операцию по его раскрытию. Другой тип – конусный имплантат (на него также ссылаются, как на имплантат со сдвигом платформы на уроне кости, или имплантат с мезиализированным зазором), некоторые назовут его коническим соединением или конусом Морзе. В нем также предусмотрена антиротация в апикальной части соединения. Заявлено, что он обеспечивает лучшую эстетику и герметизацию, препятствующую потере кости. Воротник располагают не на имплантате, а на абатменте. От угла внутренней конусности зависит стабильность соединения и гибкость ортопедической конструкции. Компании часто практикуют использование углов конусности от 7 до 15 градусов, но чем прямее конусное соединение, тем оно более стабильно. Было показано, что как на конусных, так и на воротниковых имплантатах, при боковых нагрузках, соответствующих усилиями при бруксизме, происходит раскрытие или смещение микрозазора. Существуют две поверхности, которые удерживают абатмент на имплантате – это поверхность абатмента и поверхность головки фиксирующего винта,

которые нельзя деформировать, обязательным условием протезирования на имплантатах является использование подлинных частей, независимо от используемой системы. Воротниковые имплантаты обычно располагаются на уровне 1–3 мм над костью, если воротник помещают в кость, может произойти резорбция кости вокруг полированной поверхности вскоре после установки абатмента/коронки. Конструкция конического соединения типа «костный гребень» – это расположение стыка на уровне гребня альвеолярного отростка, при правильном выборе конструкции протеза хорошо сохраняют уровень кости. Автор обращает внимание, что не все системы CAD/CAM позволяют изготавливать индивидуальные абатменты в пределах допусков оригинального производителя имплантатов, современная технология не позволяет обеспечить 100%-ное пассивное прилегание протеза к большому количеству зубов.

Анализируя форму и другие конструктивные особенности имплантатов, разработанные за 40 лет эволюции имплантационных систем, Khantsis V. перечисляет базовые принципы успешной остеоинтеграции: уменьшенная нагрузка вокруг шейки имплантата (crestal module); равномерное распределение жевательной нагрузки по всей поверхности имплантата; хорошая первичная стабилизация при установке имплантата; хорошая вторичная стабилизация в долгосрочной перспективе; однородная поверхность имплантата; однородная шероховатость поверхности от 1,75 – 1,95 μm ; чистая поверхность без остаточных включений элементов, используемых для обработки поверхности имплантата (оксида алюминия, оксида титана и т.д.); плотное, герметичное соединение между абатментом и имплантатом, предотвращающее микродвижения [137]. Цилиндрические имплантаты имеют положительные свойства – уменьшенное давление по всей поверхности имплантата при нагрузке, в том числе в крестальной части имплантата, большая поверхность соприкосновения имплантата и кости, хорошая первичная стабилизация; отрицательные качества – возможность перфорации в апикальной области при недостатке кости в этой области,

проблемы на этапе начальной установки, проблемы с немедленной установкой в лунку удаленного зуба. Положительными свойствами конических имплантатов являются: уменьшение риска перфорации кости в апикальной области и функции расщепления гребня; отрицательными – высокое давление на кость при нагрузке, некроз кости при первичной стабилизации, маленький контакт поверхности имплантата с костью, уменьшенная первичная стабилизация. Существует гибридный дизайн имплантата, который сочетает в себе уменьшенный диаметр в пришеечной области, цилиндрический дизайн 2/3 тела имплантата и 1/3 – конический дизайн в апикальном районе (это ведет к уменьшенному давлению на кость при нагрузке в пришеечном районе и по всей поверхности имплантата, отличной первичной стабилизации, увеличению площади контакта поверхности с костью, уменьшению риска перфорации кости в апикальной части, хорошей стабилизации при одномоментной установке после удаления зуба. Рассматривая свойства резьбы, Khantsis V. перечисляет ее основные свойства: максимизировать первичный контакт для первичной стабилизации, но при этом не превысить детриментальный стресс более 45 Ncm, что приводит к преждевременному некрозу кости; равномерно распределить жевательную нагрузку на всю поверхность кости, не превышая физиологические лимиты кости. Все формы резьб дентальных имплантатов вышли из механических резьб: V-форма резьбы; квадратная резьба; опорная резьба (прямая и реверсивная). Гистологическими исследованиями автор показывает, что глубокая резьба дает хорошую первичную стабильность, но позднее теряет контакт с костью, что приводит к появлению пустоты (мертвого пространства) между резьбами. Напротив, имплантат с глубиной резьбы 0,35 мм и шагом 0,75 мм показывает наилучший результат в площади соприкосновения имплантата с костью. Автор положительно оценивает коническое соединение имплантата с абатментом, обращая внимание на длину и угол соединения.

В обзоре фирмы Dentsply Implants уделяется внимание коническому соединению абатмента и имплантата с позицией сохранения уровня

маргинальной кости и внешнего вида [122]. Такое соединение абатмента с имплантатом располагается ниже гребня маргинальной кости, что переносит нагрузку глубже вниз по кости и сокращает пиковые напряжения в кости. Так как соединение имеет форму конуса, а не плоский внутренний дизайн, абатмент быстро, просто и нетравматично направляет себя в предсказуемое и точное место посадки, устраняя необходимость рентгенографии для подтверждения правильного устанавливания абатмента. Плотное соединение защищает внутреннюю часть имплантата от окружающих тканей и действительно минимизирует микропросачивание и микроподвижки. При оценке клинической стабильности (т.е. при удалении абатмента) нет запаха, что указывает на отсутствие бактерий в соединении абатмента. Ослабление винтов абатмента – очень редкое явление, сохраняется целостность тканей вокруг имплантата.

Анализ литературных источников раскрывает существующие проблемы в области имплантологического материаловедения и конструирования:

- не ясна клиническая значимость разных сплавов титана, видов модификаций поверхности титановых имплантатов, способа соединения имплантата с абатментом;
- существуют данные о несоответствии качественных параметров дентальных имплантатов на практике и по утверждениям производителей.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Металлографические исследования титановых дентальных имплантатов

Металлографические исследования титановых имплантатов проводились в отделении реакторного материаловедения АО «ГНЦ НИИ атомных реакторов» и Центре коллективного пользования «Микроанализ» Технопарка «Сколково».

Металлографические исследования – комплекс испытаний и аналитических мероприятий, направленных на изучение микроструктуры металлов, механических, электрических и других свойств металлов (и их сплавов) [20,39,44,69,118]. Анализ микроструктуры позволяет определить размеры и количество мелких неметаллических включений и различных фаз в металле, проконтролировать состояние структуры поверхностного слоя изделия (имплантата), выявить микродефекты.

Изучение структуры поверхности имплантата проводили на специальном инвертированном металлографическом системном микроскопе OLYMPUS GX-51 (OLYMPUS, Япония), производили фотографирование поверхности изделия (имплантата) с увеличениями (как правило) от 50 до 1000 (Рис. 1). Небольшое увеличение позволяло получить общий вид, реальную геометрию исследуемого образца, места расположения механических и иных повреждений; при больших увеличениях уточняли вид и характер этих повреждений. Следующим этапом металлографического процесса являлось выявление структуры поверхности, неметаллических включений, пор, трещин [7,10,11,16,17,22,25,36,43,51,53,55,58,60,62,66,70,72,80,84,94,95,107,126,127, 128,132,133,140,147,148,149,150,157,158,159].



Рисунок 1. Инвертированный металлографический системный микроскоп OLYMPUS GX-51 (OLYMPUS, Япония)

Важной составляющей металлографических исследований является измерение микротвёрдости. Микротвёрдость измеряли вдавливанием алмазной пирамидки (микротвёрдость по Виккерсу), выбирая под микроскопом участки на платформе имплантатов и определяя размер отпечатка алмазной пирамидки. Затем по специальным таблицам пересчитывали на число твёрдости – отношение нагрузки к площади поверхности отпечатка. Чем меньше размер отпечатка, тем твёрже материал.

Имплантаты помещались в специальную обойму в вертикальном положении таким образом, что рабочей плоскостью при определении микротвердости была платформа имплантатов, производилась фиксация имплантатов путём заливки в обойму из эбонита сплава Вуда (олово 12,5%, свинец 25%, висмут 50%, кадмий 12,5%; t° плавления 68,5 °С, плотность 9720 кг/м³). Далее обойма с имплантатом шлифовалась на шлифовальной бумаге, закреплённой на шлифовальном круге. Шлифовку осуществляли на бумаге различной зернистости с переходом от более грубого к более тонкому абразиву (8 номеров бумаги). Полировку проводили на алмазной пасте, а окончательную доводку – специальными полировочными жидкостями.

Для исследования твёрдости использовали универсальную испытательную машину для измерения твёрдости Zwick Z2.5 фирмы «Zwick/Roell» (Германия). Измерение твёрдости проводили при нагрузке 100Н

и 50Н, поскольку, в данном случае, они важнее (именно значение твёрдости хорошо коррелируют со значением предела прочности – важнейшей служебной характеристикой материала) (Рис. 2-4). Существуют уравнения, связывающие эти величины.

Важно, что измерения твердости и предела прочности проведено непосредственно на материале имплантатов, а не на материале, предназначенном для их изготовления, поскольку процесс производства может менять исходные механические характеристики сплава.

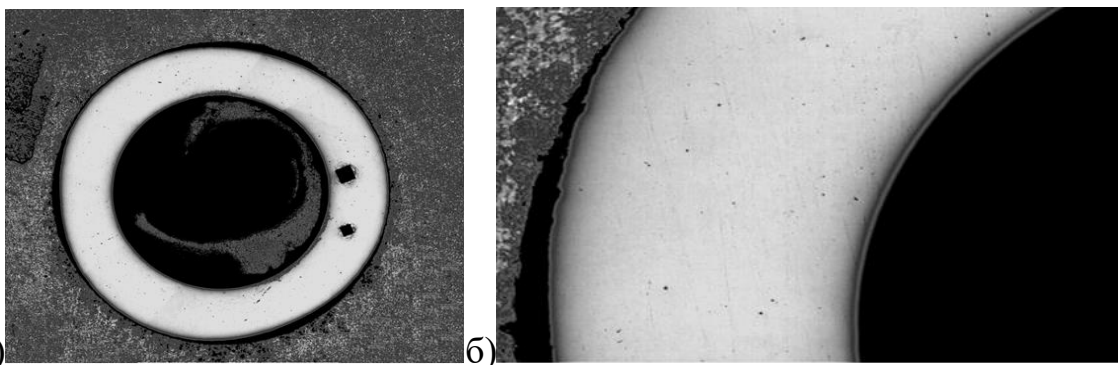


Рисунок 2. Общий вид металлографического шлифа имплантата (увеличение: а – х50, б – х100)

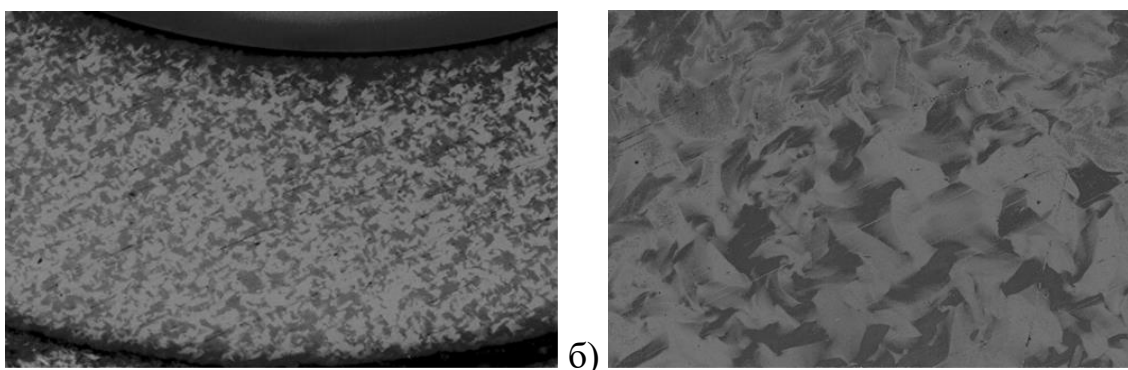


Рисунок 3. Микроструктура сплава титана (платформа имплантата, увеличение: а – х100, б – х500)

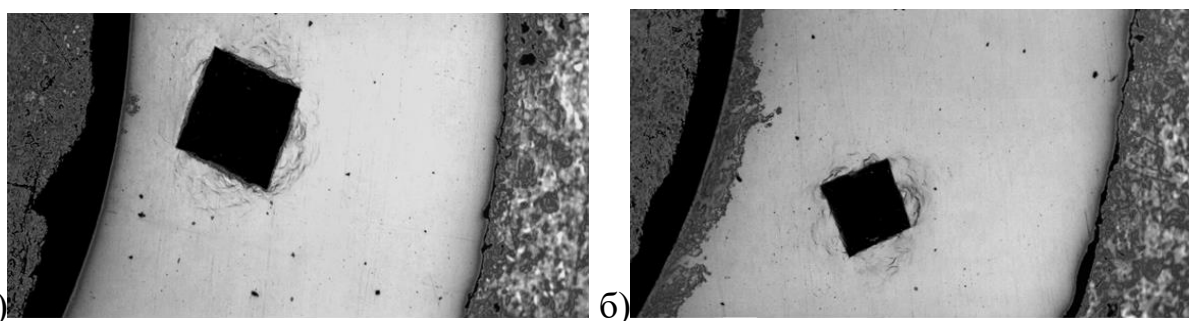


Рисунок 4. Отпечаток алмазной пирамидки при нагрузке 100Н: а) твёрдость HV10=262, б) твёрдость HV5=274

Химический состав титанового сплава имплантатов проводился с использованием спектрометра с индуктивно связанной плазмой ULTIMA-2 (HORIBA Jobin Yvon S.A.S», Франция). Чувствительность определения концентрации химических элементов находилась в диапазоне 10^{-5} - 10^{-7} % масс. при точности измерения 3-5%. Работа спектрометров основана на принципе спектрального анализа оптического эмиссионного излучения элементов пробы в аргоновой плазме, возбуждаемой высокочастотным разрядом.

Электронно-микроскопические изображения получены с помощью сканирующего электронного микроскопа в режиме «вторичных» электронов. Ускоряющее напряжение 30 кВ. Сила токов при получении изображений несколько пикоампер, при анализе элементного состава до 30 нА. Элементный состав полуколичественный, т.к. измерялся на неплоских и неполированных поверхностях (Рис. 5-6) [22,36,51,56,66,80,118,126].



Рисунок 5. Сканирующий электронный микроскоп PHENOM («PhenomWorld», Голландия)

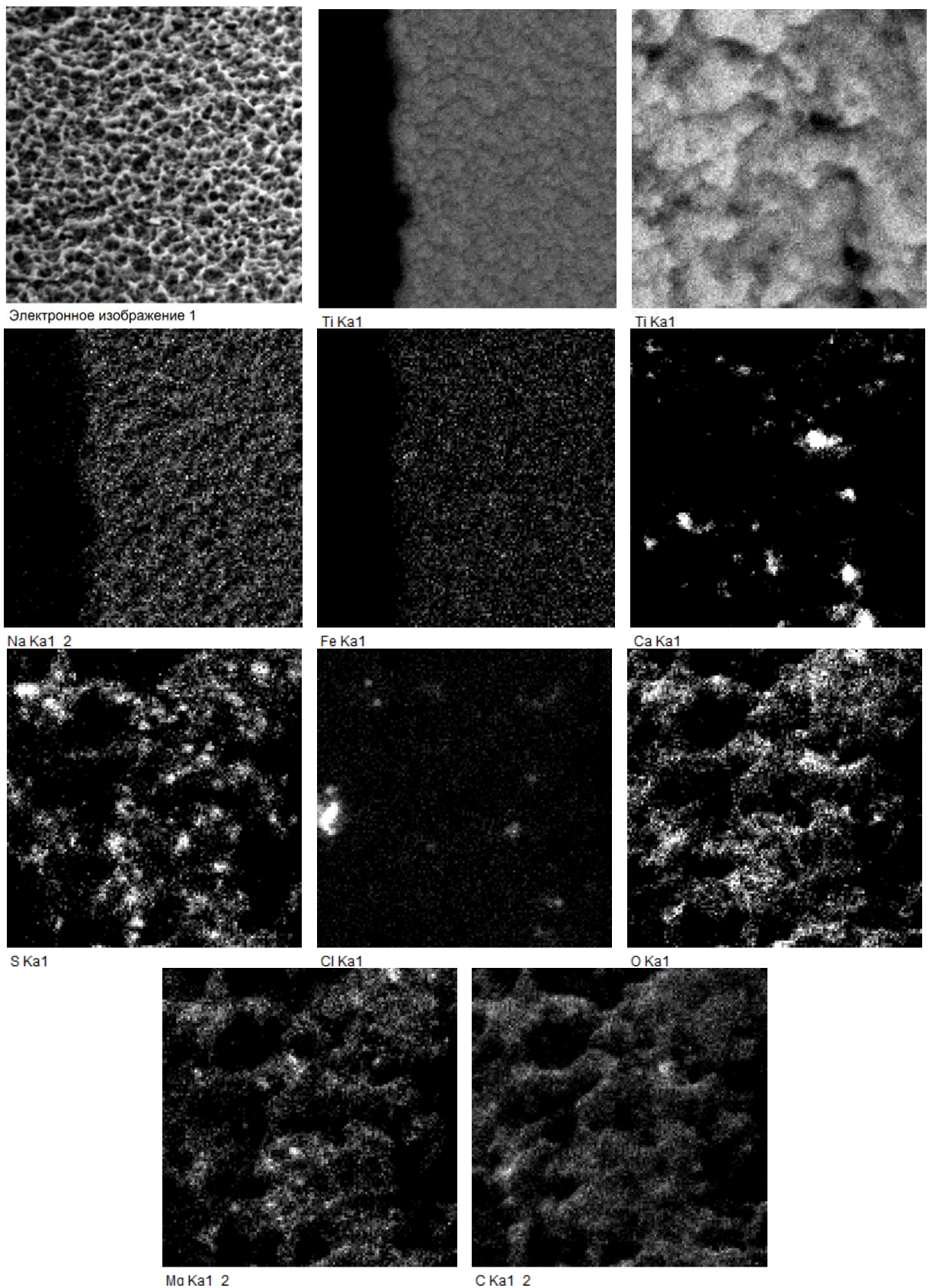


Рисунок 6. Электронно-микроскопическое изображение и карты распределения элементов на поверхности имплантата при разном увеличении

Измерения проводились на пяти образцах имплантатов каждой из 8 фирм производителя. Размер имплантатов незначительно варьировал: диаметр от 4,0мм до 4,8 мм, длина от 12,5 мм до 14 мм (Табл. 1, Рис. 7).

Таблица 1

**Перечень титановых дентальных имплантатов
для экспериментального исследования**

имплантаты	размеры, мм
MIS (Израиль)	$\varnothing = 4.2, L = 13$
AlphaBio (Израиль)	$\varnothing = 5.0, L = 13$
ICX-templant (Германия)	$\varnothing = 4.1, L = 12.5$
Nobel Biocare (Швеция)	$\varnothing = 4.3, L = 13$
XiVE (Германия)	$\varnothing = 4.5, L = 13$
Конмет (Россия)	$\varnothing = 4.0, L = 14$
Astra Tech (Швеция)	$\varnothing = 4.0, L = 13$
Implantium (Корея)	$\varnothing = 4.8, L = 14$

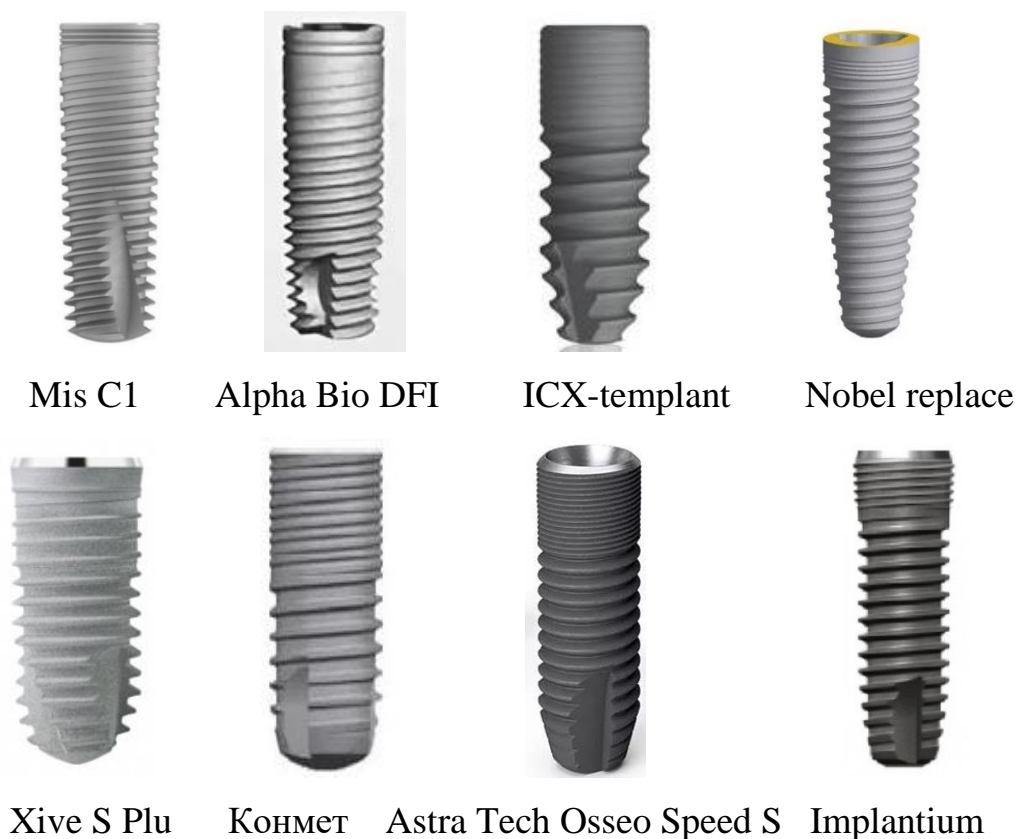


Рисунок 7. Виды титановых дентальных имплантатов для экспериментального исследования

2.2. Методика морфологического изучения активности остеointеграции титана с разной поверхностью

В эксперименте на животных в течение трех месяцев изучалась активность остеointеграции титана с гладкой и текстурированной поверхностью Grade 4. При этом учитывался опыт морфологических экспериментальных исследований в стоматологии и имплантологии [1,2,7,10,11,18,22,25,27,55,56,60,62,64,80,91,94,95,98,101,105,106,110,125,157, 158].

Кроликам породы «Серый Великан» (9 кроликов с средней массой 2,5 кг) в условиях общего обезболивания (внутримышечный 2% рометаровый наркоз) через разрез 4 см в области угла нижней челюсти скелетировали костную ткань и создавали отверстие диаметром 4мм и глубиной 2мм для установки пластин титана соответствующего размера (Рис. 8). Ушивание раны производили послойно после обработки 3% раствором перекиси водорода. Каждому кролику устанавливали два образца (с гладкой и текстурированной поверхностью с правой и левой сторон челюсти); всего шесть животных (дополнительно три контрольных без операции).

Через месяц (три кролика) и три месяца (три кролика) животных выводили из опыта введением бмл калипсола внутримышечно. Производили забор костных блоков в 10% раствор нейтральный формалина; проводили рентгенологический контроль на аппарате Pan Exam+ (Kavo) (Рис. 9).

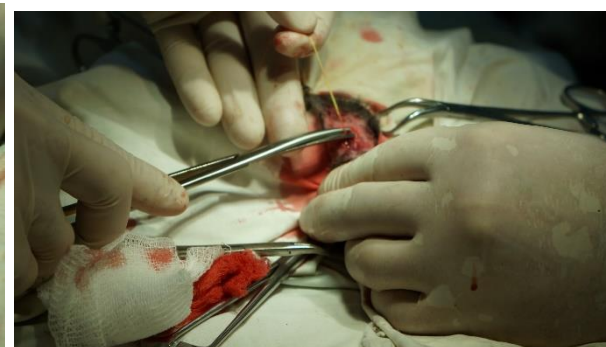


Рисунок 8. Установка титановых пластин экспериментальному животному



Рисунок 9. Рентгенограмма челюсти кролика с образцами титановых пластин

Далее использовали сканирующую электронную микроскопию на автоэмиссионном высокоразрешающем сканирующем электронном микроскопе Merlin (Carl Zeiss) (зондирование поверхности костной ткани вокруг пластин титана электронным зондом диаметром до 5-10нм) (Рис. 10). При этом пучок электронов совершает возвратно-поступательное движение по линии или развертывается в растр (совокупность близко расположенных параллельных линий, вдоль которых пучок электронов обегает выбранный для исследования участок поверхности). Микроскоп оснащен спектрометром энергетической дисперсии Aztec X-Max (Oxford Instruments) с разрешением спектрометра 127эВ (точность измерения 0.01-1%). Съемка морфологии поверхности проводилась при ускоряющем напряжении первичных электронов 5кВ и зондовом токе 300пА для минимального воздействия на объект исследования. Растровый измерительный электронный микроскоп в комплекте с камерой низкого вакуума позволяли получить линейные размеры субмикронного диапазона и определить массовые доли химических элементов в составе поверхности костной ткани. Содержание Са, Р, О, С отражало зрелость костной ткани по границе с титановыми образцами – зрелая костная ткань характеризовалась более значительным содержанием Са и Р.

Элементный рентгеновский микроанализ проводился при ускоряющем напряжении 20 кэВ и рабочем отрезке 10 мм с учетом набора эталонов для количественного микроанализа с целью минимизации погрешностей для микронзондового анализа на электронном микроанализаторе EVO GM (Carl Zeiss) (Рис. 11). Достигалась глубина зондирования 1 мкм; предел обнаружения 1500-2000 ppm.



Рисунок 10. Микроскоп Merlin (Carl Zeiss) (универсальный аналитический комплекс сканирующей автоэмиссионной электронной микроскопии)



Рисунок 11. Электронный микроанализатор EVO GM (Carl Zeiss)

Работа выполнена совместно в рамках программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета (КФУ) и субсидии, выделенной КФУ для выполнения государственной задачи в сфере научной деятельности; анализы выполнены в лаборатории лазерной конфокальной микроскопии Междисциплинарного центра аналитической микроскопии (частично на оборудовании Междисциплинарного центра коллективного пользования КФУ при поддержке Минобрнауки РФ (ID RFMEH59414X0003) и Научно образовательного центра фармацевтики КФУ).

2.3. Методика изучения взаимодействия культуры мезенхимальных стволовых клеток с разной поверхностью титановых имплантатов

Степень реакции клеточной культуры на титановые имплантаты с разной обработкой поверхности (в сравнении с гладким титаном Grade 4) изучена в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток лошади (МСК) по показателям цитотоксичности и ростовой активности клеток. В исследование взяты имплантаты Nobel (Nobel Biocare, Швеция; электретная поверхность), Astra (Astra tech dental, Швеция; поверхность SLA). ICX-templant (Medentis, Германия; поверхность SLA).

Использована коллекция клеточных культур тканей Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи Минздрава России. Нормальные мезенхимальные стволовые клетки лошади (МСК) культивировались в среде DMEM (производство ФГБНУ ФНЦИР иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН). Характеристика культуры клеток МСК лошади: фибробластоподобные и полигональные клетки с ядрами овальной формы; ядрышки крупные по 1-4 в ядре; цитоплазма мелкосетчатая.

Биосовместимость и влияние на ростовую активность клеток МСК разных имплантатов применяли тетразолиевый метод (МТТ-колориметрический тест), который служит биологическим стандартом и рекомендован для оценки цитотоксического действия различных веществ на клетки [7,22,23,47,56,82,83,96,133,138]. Тест базируется на оценке корреляции количества жизнеспособных клеток и интенсивности метаболизма с помощью специального реактива МТТ –водорастворимого темноокрашенного формазана под действием митохондриальной сукцинатдегидрогеназы (мертвые клетки и клетки со сниженной жизнеспособностью такой способностью не обладают). При этом оптическая плотность раствора отражает при последующей фотометрии разницу в сравнении с контролем в количестве жизнеспособных клеток.

Для стерилизации образца титана Grade 4 проводили автоклавирование при 1 атм. 120°C в течение 30 мин; имплантаты перед исследованием находились в стерильной фабричной упаковке.

Подготовка культуры клеток с образцами имплантатов:

- для определения влияния на ростовую активность клеток образцы укладывались в лунки 24-луночного планшета «Costar» (США);
- суспензия клеток в посевной дозе 100000 кл/мл в среде DMEM с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (НПО «ПанЭко», Москва) вносилась в каждую лунку планшета;
- планшеты с образцами и клетками инкубировались в термостате CO₂ при 37°C в течение 96 часов (контролем служили лунки с клетками без образцов);
- после инкубации культуральную среду удаляли (отсасывали) из лунок и проводили МТТ-реакцию (добавляли по 1мл среды с 200 мкл МТТ (3[4,5-диметил-тиазол-2-ил]-2.5-дифенилтетразолия; «Sigma», США) в концентрации 5 мг/мл и инкубировали четыре часа; затем среду с МТТ удаляли и добавляли по 1мл диметилсульфоксида (ДМСО) для растворения образовавшихся кристаллов формазана; клеточный осадок ресуспендировали 5 мин пипетированием;
- жизнеспособность клеток оценивали по интенсивности окраски раствора, измеряя оптическую плотность при длине волны 545 нм фотометра Immunochem 2100 (НТИ, США) (Рис. 12-14).

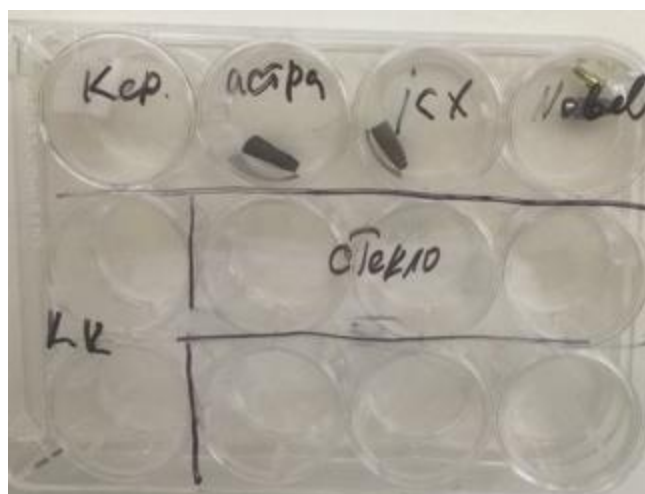


Рисунок 12. Образцы дентальных имплантатов в лунках 24 луночной панели

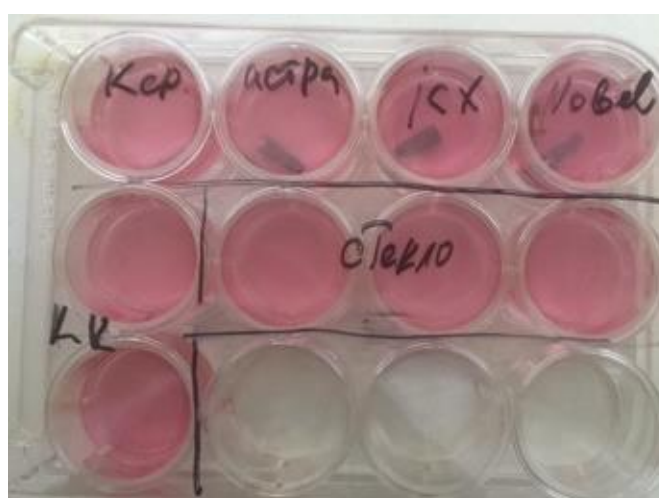


Рисунок 13. Образцы дентальных имплантатов в лунках 24 луночной панели с внесенной клеточной суспензией в концентрации 100 тыс.кл/мл



Рисунок 14. Постановка МТТ-метода через 96 часов инкубации образцов дентальных имплантатов с МСК и после инкубации в течение 4 часов в среде с МТТ

Монослой выросших на дне лунок клеток снимался смесью 0.02% Версен-Химопсин и разводился в 1 мл среды Игла для подсчета пипеткой Scepter Millipore (Merck, Германия) с последующим анализом гистограммы (Рис. 15).

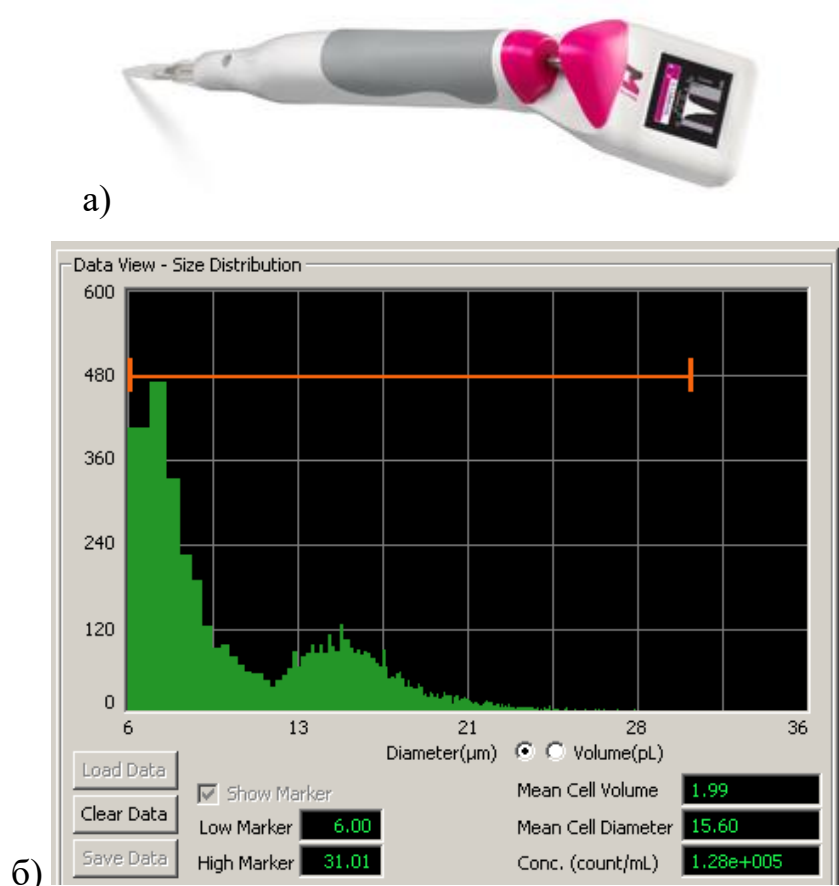


Рисунок 15. Ручной автоматизированный счетчик клеток – пипетка Scepter Millipore (а) с гистограммой (б) анализа контроля клеток МСК

Исследования по каждому имплантату проводились троекратно.

2.4. Методика клинического анализа эффективности внутрикостных дентальных имплантатов

В Клиническом центре стоматологии ФМБА России проанализированы результаты протезирования на имплантатах в боковом отделе нижней челюсти при использовании имплантатов разных производителей при сроке диспансерного контроля три года (154 пациентов, 664 имплантатов). Клинический анализ проводился по частоте развития мукозита,

периимплантита и удалений дезинтегрированных имплантатов [3,8,12,13,15,24,26,31,32,33,35,37,40,49,52,53,54,58,67,89,146]. Установка имплантатов производилась с учетом классических принципов обследования зубочелюстной системы, планирования имплантации, хирургического вмешательства и протезирования на имплантатах [4,5,6,8,12,14,16,21,30,31,32,33,37,40,48,49,52,53,57,59,65,69,72,73,74,79,86,88,90,93,111,112,113,114,117,119,121,123,124,125,130,131,132,134,136,137,144,145,152,153,155,160].

Для идентичности условий сравнения в анализ включались пациенты с искусственными коронками или мостовидными протезами не более трех единиц при наличии окклюзионных контактов естественных зубов. Длина имплантатов – не менее 8,0мм, в среднем $11,0\pm 1,3$ мм; диаметр имплантатов – не менее 2,9мм, в среднем $3,5\pm 0,6$ мм. В анализ включались имплантаты, установленные по двухэтапной методике, без использования остеопластических материалов. Таким образом, исключались факторы влияния при изучении роли конструктивных характеристик имплантатов в эффективности протезирования. Из анализа исключались лица с тонким биотипом десны, а также с неудовлетворительной гигиеной рта. Не включались в анализ сомнительные случаи по качеству планирования имплантации и изготовления протезов. Анализировались протезы с винтовой фиксацией к имплантатам. Исключались имплантаты цилиндрической формы и установленные субкрестально (Табл. 2).

Среди имевшихся у пациентов имплантатов 88 (13,3%) были Nobel, 208 (31,3%) – ICX-templant, 160 (24,1%) – Alpha Bio, 85 (12,8%) – Astra, 67 (10,1%) – Xive и 56 (8,4%) – Конмет (Рис. 16). Относительно пациентов соотношение указанных видов имплантатов было: 38 (24,7%), 41 (26,6%), 19 (12,3%), 22 (14,3%), 20 (13,0%) и 14 (9,1%).

По используемому при производстве указанных имплантатов титану они разделились 448 имплантатов из титана Grade 4 и 216 имплантатов из титана Grade5 (соответственно 67,5% и 32,5%); относительно пациентов: соответственно 121 и 33 человек (78,6% и 21,4%).

Большинство имплантатов имели полностью структурированную поверхность (608 имплантатов, 91,6%; 140 пациентов, 90,9%); с полированной шейкой было 56 имплантатов (8,4%) у 14 пациентов (9,1%).

Поверхность имплантатов SLA характерна для 576 имплантатов (86,7%) и электретного типа – у 88 (13,3%) соответственно у 116 (75,3%) и 38 (24,7%) пациентов.

208 имплантатов имели конусное соединение с абатментом с острым углом конусности (31,3%), 296 – умеренное конусное соединение (44,6%) и 160 – прямое соединение (24,1%). Относительно пациентов указанное деление составляло 41 человек, 94 и 19 (26,6%, 61,0%, 12,4%).

Таблица 2

Характеристика клинического материала (кол-во/%)

количество пациентов	количество имплантатов	характеристика имплантатов
121/78,6	448/67,5	титан Grade4
33/21,4	216/32,5	титан Grade5
38/24,7	88/13,3	Nobel
41/26,6	208/31,3	ICX-templant
19/12,3	160/24,1	Alpha Bio
22/14,3	85/12,8	Astra
20/13,0	67/10,1	Xive
14/9,1	56/8,4	Конмет
14/9,1	56/8,4	полированная шейка имплантата
140/90,9	608/91,6	полностью текстурированная поверхность
116/75,3	576/86,7	поверхность SLA
38/24,7	88/13,3	поверхность электретная
41/26,6	208/31,3	соединение с абатментом – узкий конус
94/61,0	296/44,6	соединение с абатментом – умеренный конус
19/12,4	160/24,1	соединение с абатментом – плоское
45/29,2	240/36,1	стандартный абатмент
78/50,6	310/46,7	индивидуальный абатмент
31/20,2	114/17,2	индивидуальный абатмент «с платформы»
50/64,1	224/72,3	индивидуальный фрезерованный абатмент
28/35,9	86/27,8	индивидуальный литой абатмент

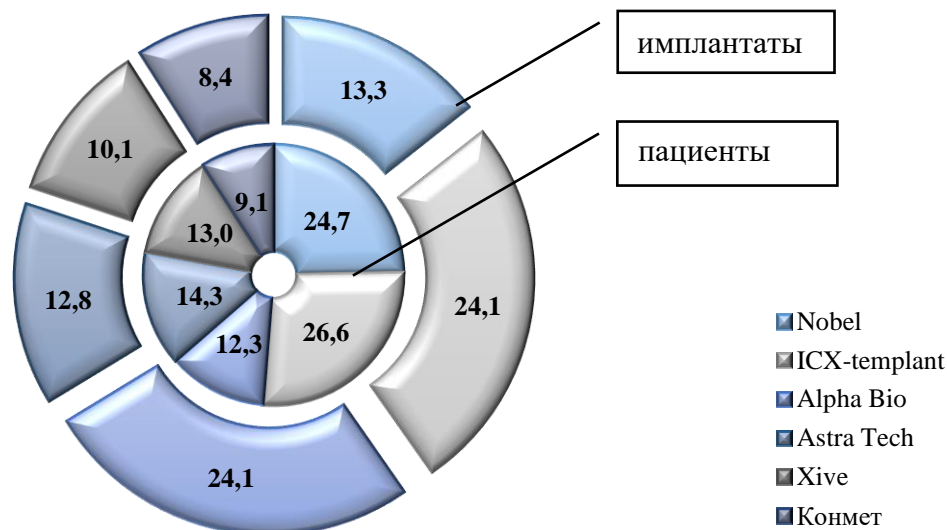


Рисунок 16. Структура видов имплантатов у обследованных пациентов

240 имплантатов (45 человек) имели стандартные абатменты (36,1%, 29,2%), 310 (78 человек) – индивидуальные абатменты (46,7%, 50,6%), 114 (31 человек) – индивидуальные абатменты «с платформы» – Pre-Milled (17,2%, 20,1%). Среди индивидуальных абатментов 224 (72,3%) у 50 пациентов (64,1%) были фрезерованными (в т.ч. шестигранники), а 86 (27,7%) у 28 пациентов (35,9%) – литыми (Рис. 17).

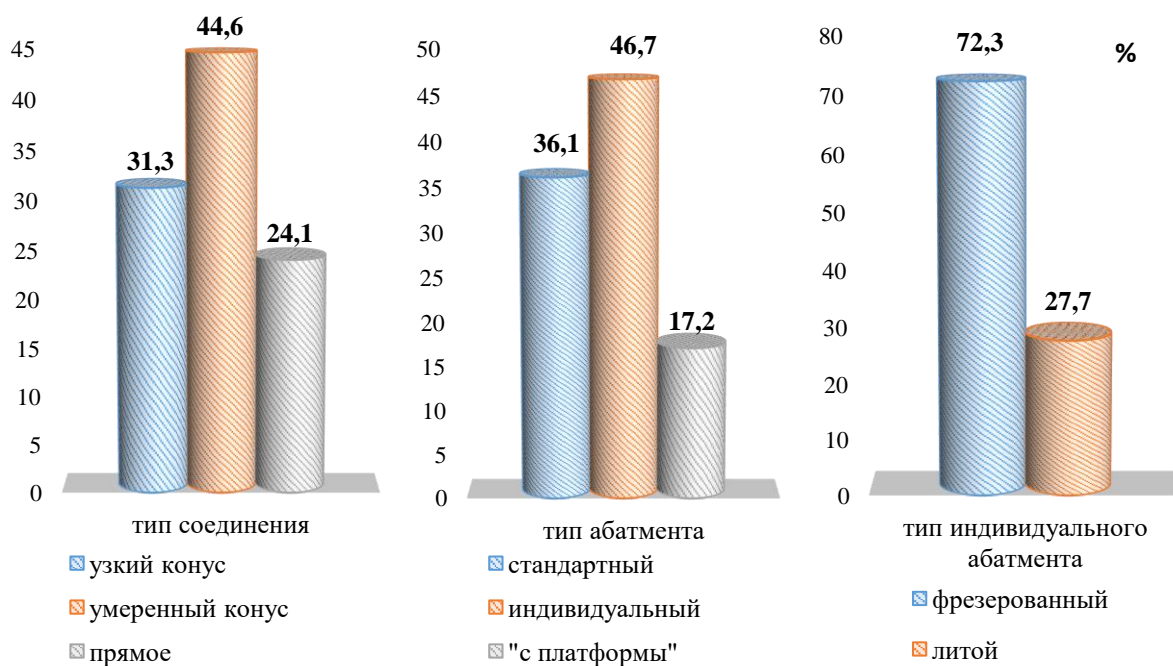


Рисунок 17. Структура видов абатментов у обследованных пациентов

2.5. Методы статистического анализа

В работе использованы методы описательной и сравнительной статистики [34,46,81,85,92,115,116,129,156]. Описательная статистика количественных переменных представлена средними значениями и стандартными ошибками средних по типу $M \pm m$. Результаты категориальных (номинальных) переменных представлены в таблицах в виде n (%), т.е. число пациентов (или имплантатов) с наличием данного признака с указанием процента от общего числа пациентов (или имплантатов) в группе.

Проведены тесты на нормальность для каждой количественной переменной для каждой группы методом Шапиро-Уилка. В связи с несоответствием значений количественных переменных закону нормального распределения и небольшому числу наблюдений в сравниваемых группах, сравнительные анализы выполнены с использованием непараметрических критериев: критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок или критерий Крускала-Уоллиса для сравнения трех и более независимых выборок. Сравнительный анализ номинальных переменных произведен с помощью критерия χ^2 . При анализе таблиц сопряженности 2x2 использованы поправка Йейтса или точный критерий Фишера.

Результаты сравнительных анализов представлены в виде таблиц с указанием значений p для каждого сравнения, а также в виде иллюстраций. Иллюстрации представлены гистограммами при анализе номинальных переменных, а также диаграммами для количественных переменных. Каждая диаграмма отображает среднее значение и стандартную ошибку среднего.

Анализ проведен с помощью программ IBM SPSS Statistics v 20 и Microsoft Excel. Различия между группами считаются статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Физико-химические параметры титановых дентальных имплантатов и их поверхностей

Металлографические исследования показали, что твердость по Vickers титанового сплава современных дентальных имплантатов варьирует в зависимости от производителя и колеблется от 182 до 326 (HV10) (Рис. 18-19, Табл. 3). Наименьшая твердость (182 HV10) характерна для имплантатов XiVE, затем имплантаты Astra Tech, ICX-templant, Nobel, Implantium, и Конмет – имеют близкие показатели твердости (соответственно 262 HV10, 277 HV10, 291 HV10, 254 HV10, 246 HV10). Наибольшую твердость имеют сплавы имплантатов MIS и Alfa Bio (соответственно 326 HV10 и 316 HV10). Различия по твердости оказались статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таблица 3

Твердость по Виккерсу титанового сплава современных дентальных имплантатов

имплантаты	HV
MIS (Израиль)	326±0,7 (HV10)
Alpha Bio (Израиль)	316±0,9 (HV10)
ICX-templant (Германия)	277±0,5 (HV10)
Nobel (Швеция)	291±1,1 (HV10)
XiVE (Германия)	182±0,4 (HV10)
Конмет (Россия)	246±0,7 (HV10)
Astra Tech (Швеция)	262±2,6 (HV10)
Implantium (Корея)	254±0,7 (HV10)
Значение p	<0,001

Прочность титановых сплавов изучаемых имплантатов также различается и находится в прямой зависимости от твердости (Табл. 4). Наименьшая прочность (580 МПа) имеется у имплантатов XiVE. Имплантаты Конмет характеризуются прочностью 790 Мпа, Astra Tech – 850 Мпа, ICX-

templant – 890 МПа, Nobel – 930 МПа, Implantium – 847 МПа. Наибольшую прочность имеют имплантаты MIS и AlfaBio (соответственно 1050 МПа и 1015 МПа). Различия титановых сплавов в прочности оказались статистически значимыми ($p < 0,001$).

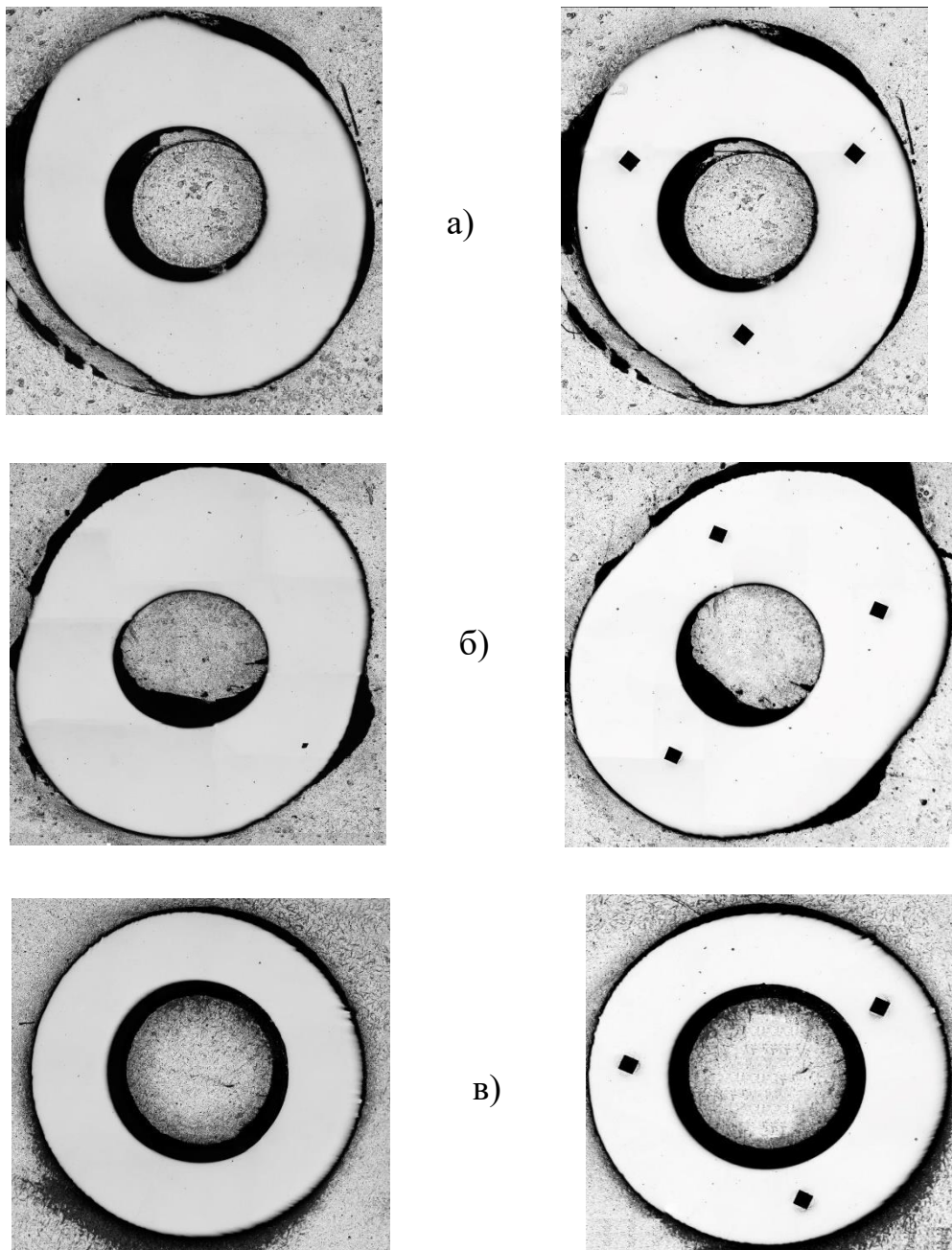
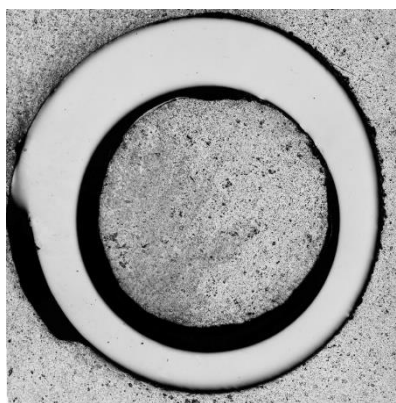
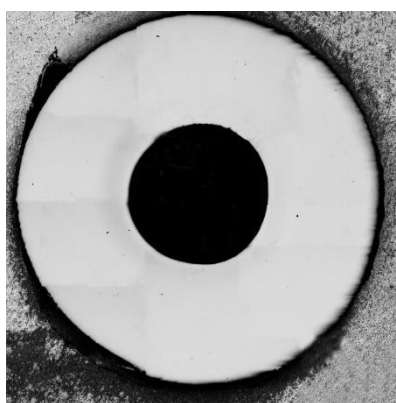
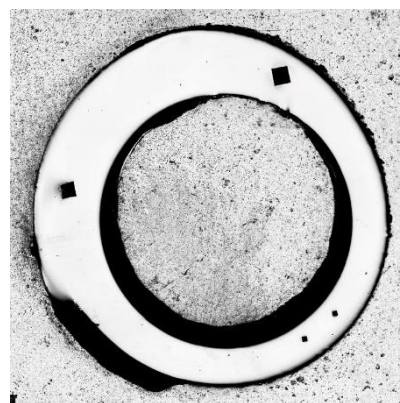


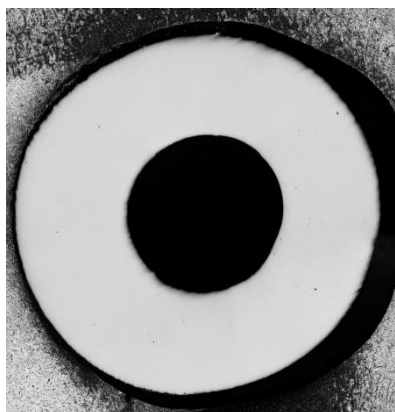
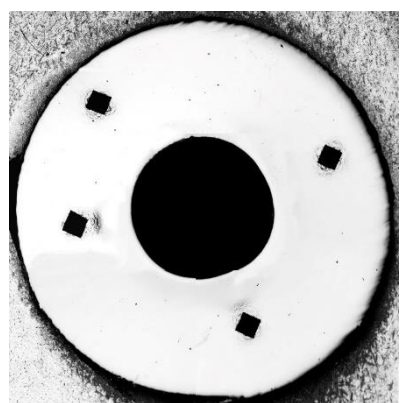
Рисунок 18. Макрофотографии образцов имплантатов в процессе изучения твердости и прочности титанового сплава: а) MIS, Израиль; б) Alpha Bio, Израиль; в) ISX-templant, Германия)



а)



б)



в)

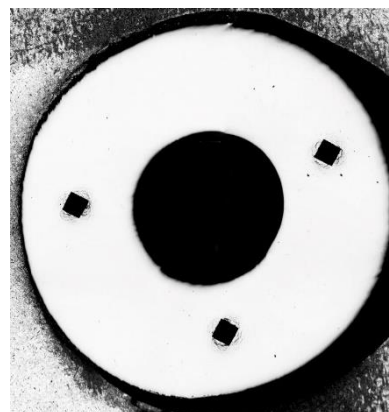
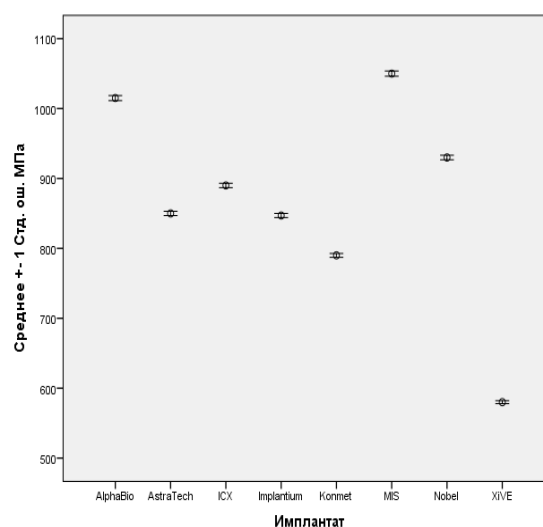
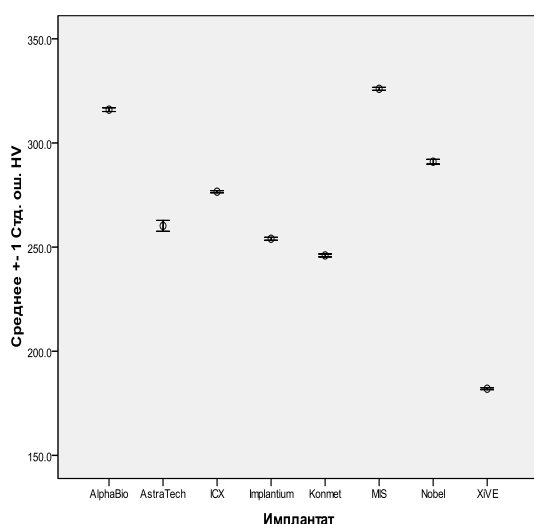


Рисунок 19. Макрофотографии образцов имплантатов в процессе изучения твердости и прочности титанового сплава: а) Nobel, Швеция; б) XiVE, Германия; в). Конмет, Россия

**Прочность (МПа) титанового сплава
современных дентальных имплантатов**

имплантаты	σ_b , МПа
MIS (Израиль)	1050±3,7
AlphaBio (Израиль)	1015±3,6
ICX-templant (Германия)	890±3,1
Nobel Biocare (Швеция)	930±3,3
XiVE (Германия)	580±2,1
Конмет (Россия)	790±2,8
Astra Tech (Швеция)	850±3,0
Implantium (Корея)	847±3,0
Значение p	<0,001



а)

б)

Рисунок 20. Средние значения и стандартные ошибки средних значений твердости по Виккерсу (а) и прочности (б) титанового сплава современных дентальных имплантатов

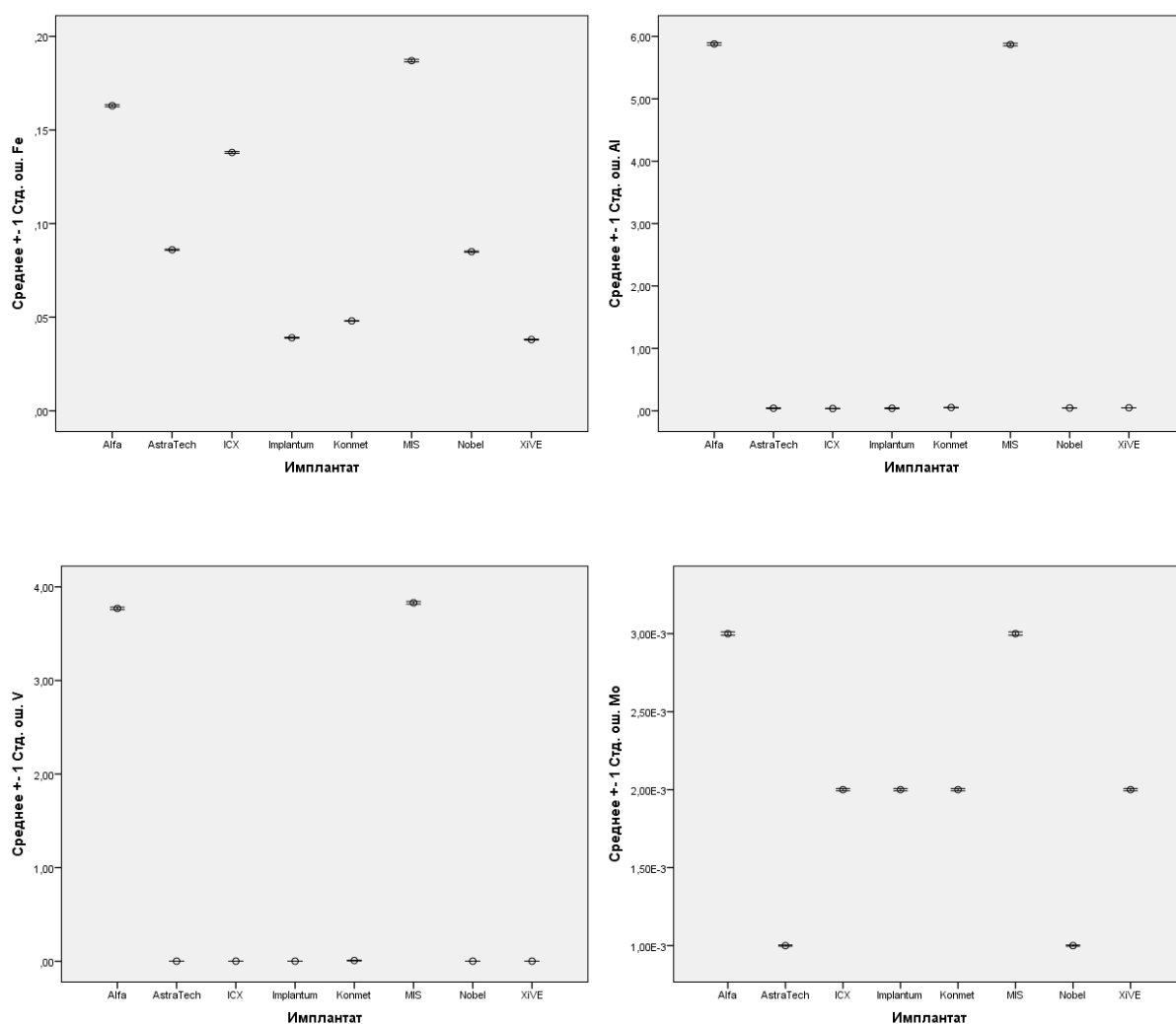
Спектрометрический анализ состава титанового сплава с платформы имплантата показал, что имплантаты MIS (Израиль) и Alpha Bio (Израиль) изготовлены из титана марки Grade 5, поскольку содержание титана в них соответствовало 90,016 % масс. и 90,103% масс. При этом содержание алюминия и ванадия в имплантатах MIS составляло 5,87% масс. и 3,83% масс., в имплантатах Alpha Bio соответственно 5,88% масс. и 3,77% масс (Табл. 5).

Таблица 5

Химический состав титановых сплавов дентальных имплантатов

имплантат	содержание, % масс.									
	Fe	Al	V	Mo	Cr	Ni	Cu	Si	Sn	Mn
MIS	0,187± 0,0007	5,87± 0,021	3,83± 0,014	0,003± <0,0001	0,012± <0,0001	0,012± <0,0001	0,021± <0,0001	0,043± <0,0001	0,005± <0,0001	<0,001± <0,0001
Alpha Bio	0,163± 0,0006	5,88± 0,021	3,77± 0,013	0,003± <0,0001	0,014± <0,0001	0,010± <0,0001	0,025± <0,0001	0,026± <0,0001	0,005± <0,0001	<0,001± <0,0001
XiVE	0,038± 0,0003	0,048± 0,0002	0,001± <0,001	0,002± <0,0001	0,011± <0,0001	0,010± <0,0001	0,030± 0,0001	0,019± <0,0001	0,005± <0,0001	<0,001± <0,0001
Конмет	0,048± 0,0004	0,052± 0,0002	0,008± <0,001	0,002± <0,0001	0,011± <0,0001	0,011± <0,0001	0,031± 0,0001	0,024± <0,0001	0,005± <0,0001	<0,001± <0,0001
Nobel	0,085± 0,0007	0,046± 0,0002	<0,001± <0,001	0,001± <0,0001	0,003± <0,0001	0,004± <0,0001	0,031± 0,0001	0,030± <0,0001	0,006± <0,0001	<0,001± <0,0001
ICX- templant	0,138± 0,0005	0,036± 0,0001	<0,001± <0,001	0,002± <0,0001	0,002± <0,0001	0,005± <0,0001	0,028± 0,0001	0,023± <0,0001	0,007± <0,0001	<0,001± <0,0001
Implantium	0,039± 0,0003	0,040± 0,0001	0,001± <0,001	0,002± <0,0001	0,003± <0,0001	0,004± <0,0001	0,030± 0,0001	0,025± <0,0001	0,005± <0,0001	<0,001± <0,0001
Astra Tech	0,086± 0,0007	0,041± 0,0001	<0,001± <0,001	0,001± <0,0001	0,004± <0,0001	0,003± <0,0001	0,029± 0,0001	0,029± <0,0001	0,005± <0,0001	<0,001± <0,0001
Значение p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,002	1,000

Другие имплантаты (XiVE, Германия; Конмет, Россия; Nobel, Швеция; ICX-templant, Германия; Implantium, Корея, Astra Tech, Швеция) содержат примеси в небольшом количестве, а содержание титана в материале имплантатов достигает соответственно 99,835% масс., 99,807% масс., 99,792% масс., 99,757% масс., 99,855% масс., 99,8% масс. Различия между имплантатами по массовой доле примесей железа, алюминия, ванадия, молибдена, хрома, никеля, меди, селена и кремния оказались статистически значимыми ($p < 0,001$) (Рис. 21). Содержание марганца было минимальным во всех имплантах и не имело статистически значимой разницы при сравнении разных имплантатов ($p = 1,000$).



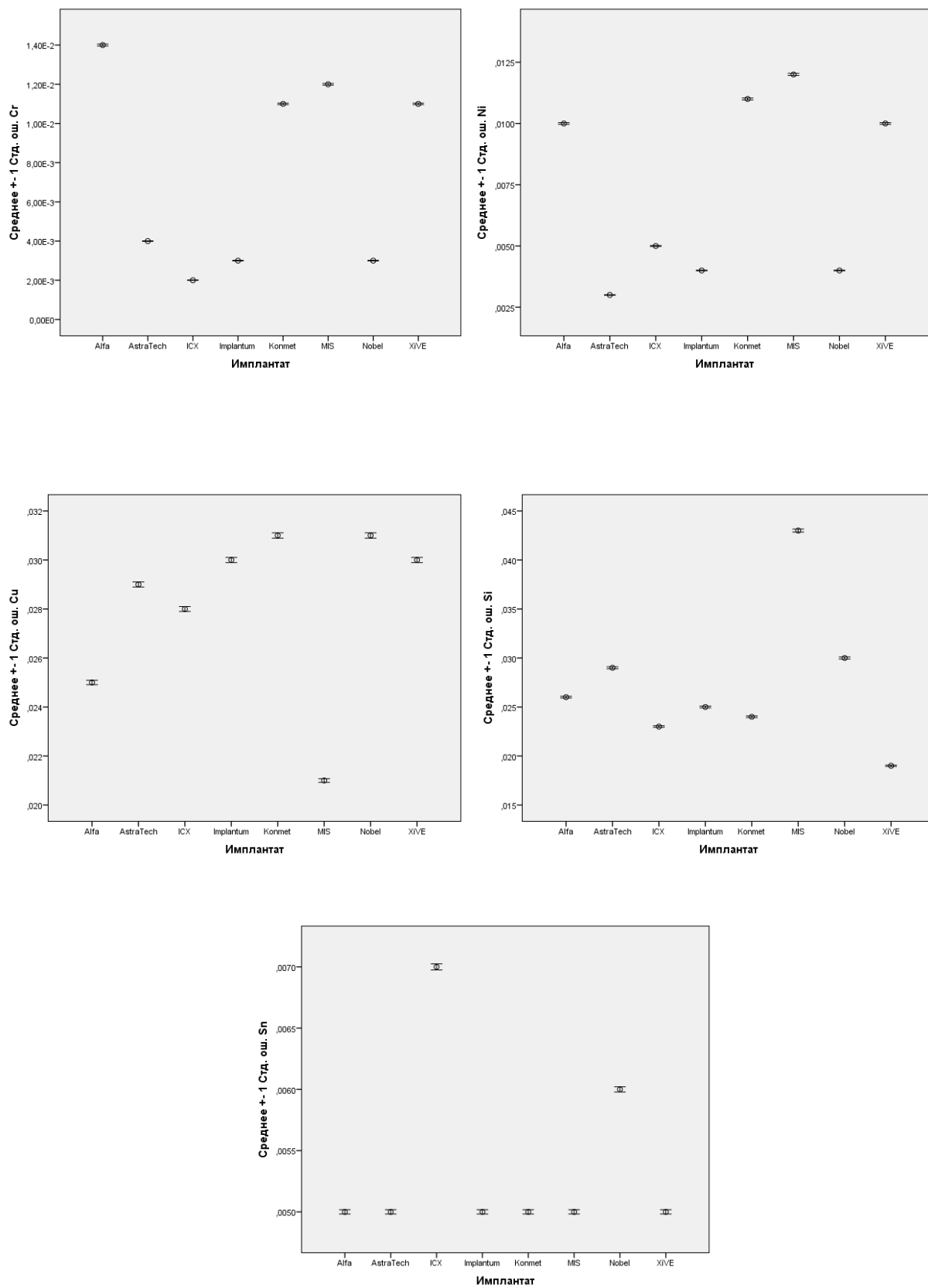


Рисунок 21. Средние и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в титановых имплантатах

Абатменты имплантатов, как правило, изготовлены из сплава с более низким содержанием титана (Табл. 6, Рис. 22). Так, в абатментах имплантатов Конмет содержание титана 76,04% масс., MIS 56,69% масс., Nobel 86,07% масс. Различия по доле титана в абатментах разных имплантатов являются статистически значимыми ($p < 0,001$). Допускается легирование титана алюминием и ванадием до 10%. Имеются статистически значимые отличия по долям кислорода, алюминия, железа и ванадия при сравнении составляла абатментов разных имплантатов ($p < 0,001$).

Таблица 6

Химический состав абатментов титановых дентальных имплантатов

имплантат	Ti	O	Al	Fe	V
Конмет	76,04± 0,269	7,87± 0,028	7,27± 0,026	0,36± 0,001	8,82± 0,031
MIS	56,69± 0,200	32,64± 0,115	8,72± 0,031	0	1,95± 0,007
Nobel	86,07± 0,304	0	10,39± 0,037	0	3,54± 0,013
Implantium	100± 0,354	0	0	0	0
Значение p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

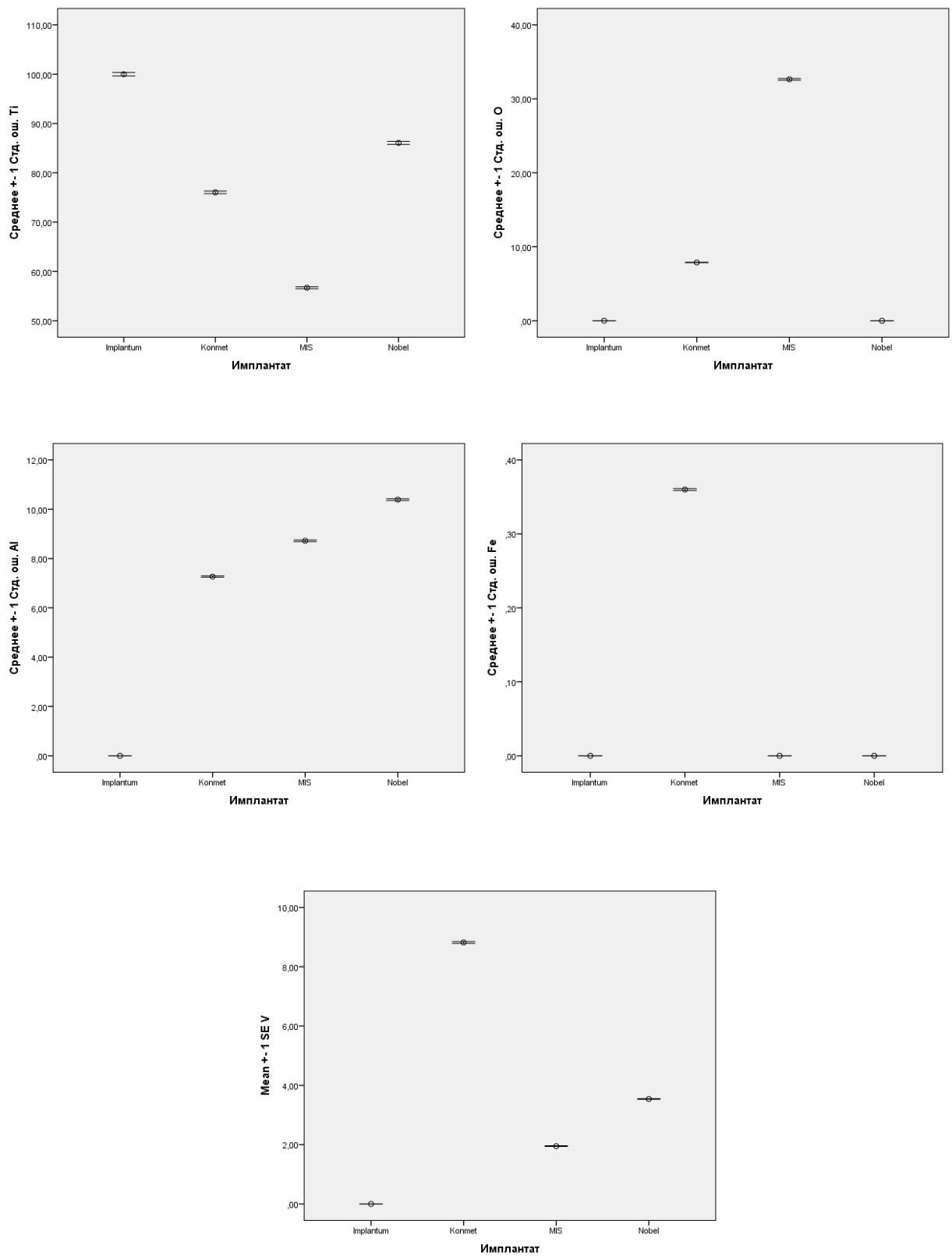


Рисунок 22. Средние значения и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в абатментах титановых дентальных имплантатов

Текстурированная поверхность внутрикостной части имплантатов отличается по своему составу, хотя основными компонентами являются титан и кислород (Табл. 7-14) Для сравнения из четырех зон спектрального анализа взяты впадина и вершина крупной резьбы на поверхности имплантатов. (Рис. 23) Для имплантатов Конмет характерно соотношение титана и кислорода 57,15% масс. и 33,64% масс. во впадине крупной резьбы и близкое соотношение на поверхности резьбы – 48,81% масс. и 37,15% масс. Для имплантатов Nobel характерно похожее соотношение титана и кислорода: 57,35% масс. и 37,19% масс. по впадине и 53,11% масс. и 43,42% масс. по вершине резьбы. У имплантатов XiVE, ICX-templant, Implantium, Astra Tech меньшее содержание кислорода: соответственно 11,39 – 22,98% масс. в разных отделах резьбы; 8,4 – 12,7% масс.; 0 – 22,59% масс., 0,96 – 8,91% масс. Самое незначительное количество кислорода на поверхности имплантатов MIS и Alpha Bio: у MIS на вершине и в впадине резьбы кислород не определяется, у Alpha Bio – соответственно 2,2% масс. и 0,94% масс. Различия между типами имплантатов по массовой доле титана и кислорода являются статистически значимыми ($p < 0,001$), как при сравнении на вершине, так и на впадине крупной резьбы.

Таблица 7

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (Конмет, Россия)

место	O	Na	Al	Ca	Ti	Mg
мелкая резьба впадина	31,98± 0,113	0	4,163± 0,015	0	63,39± 0,224	0
мелкая резьба вершина	34,18± 0,121	0,52± 0,002	8,129± 0,029	0,11± 0,001	57,01± 0,202	0,15± 0,001
крупная резьба вершина	37,15± 0,294	0,50± 0,002	12,199± 0,043	0	48,88± 0,173	0,147± 0,001
крупная резьба впадина	33,64± 0,119	0,20± 0,001	9,21± 0,033	0	57,115± 0,201	0

Таблица 8

**Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов
(Astra Tech, Швеция)**

место	O	Ti	P
мелкая резьба впадина	9,30± 0,033	90,7± 0,321	0
мелкая резьба вершина	11,22± 0,040	88,50± 0,313	0,28± 0,001
крупная резьба вершина	0,96± 0,003	99,04± 0,350	0
крупная резьба впадина	8,91± 0,032	91,09± 0,322	0

Таблица 9

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (MIS, Израиль)

место	Al	V	Ca	Ti
мелкая резьба впадина	13,53± 0,048	2,58± 0,009	0	83,89± 0,296
мелкая резьба вершина	15,59± 0,055	2,48± 0,009	0,57± 0,002	81,36± 0,288
крупная резьба вершина	11,56± 0,041	2,90± 0,010	0	85,54± 0,302
крупная резьба впадина	14,44± 0,051	2,65± 0,007	0	82,92± 0,293

69

Таблица 10

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (Nobel, Швеция)

место	Mg	Al	Si	P	S	Ca	Ti	Zn	O
конус вершина	0,34± 0,001	12,46± 0,044	0	3,26± 0,012	0,17± 0,001	0,30± 0,001	50,59± 0,179	0,53± 0,002	32,35± 0,114
конус впадина	0	9,37± 0,033	0	3,72± 0,013	0	0	58,75± 0,208	0	28,17± 0,100
резьба вершина	0,29± 0,001	0	0	2,52± 0,009	0,17± 0,001	0,50± 0,002	53,11± 0,188	0	43,42± 0,154
резьба впадина	0	1,87± 0,007	0,48± 0,002	3,10± 0,011	0	0	57,35± 0,203	0	37,19± 0,131

Таблица 11

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (Implantium, Корея)

место	O	Na	Al	Ca	Ti	Mg	S
мелкая резьба впадина	0	0	0	0	99,71± 0,353	0	0,29± 0,001
мелкая резьба вершина	11,07± 0,039	0,54± 0,002	0	0,53± 0,002	86,42± 0,306	0,89± 0,003	0,40± 0,001
крупная резьба вершина	22,59± 0,080	1,40± 0,005	0,41± 0,001	2,10± 0,007	71,63± 0,253	1,72± 0,006	0,55± 0,002
крупная резьба впадина	0	0	0,18± 0,001	0	99,82± 0,353	0	0

Таблица 12

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (Alpha Bio, Израиль)

место	O	Na	V	Al	Si	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe
мелкая резьба впадина	36,02± 0,127	2,49± 0,009	1,12± 0,004	3,94± 0,014	0,14± 0,001	0,22± 0,002	0,64± 0,002	0,27± 0,001	0,12± <0,001	54,93± 0,194	0,11± <0,001
мелкая резьба вершина	21,93± 0,078	0,65± 0,002	1,44± 0,005	2,18± 0,008	0	0	0	0	0	70,72± 0,250	0,08± <0,001
крупная резьба впадина	0,94± 0,003	0,48± 0,002	2,07± 0,007	7,00± 0,025	0	0	0,07± <0,001	0	0	89,27± 0,316	0,18± 0,001
крупная резьба вершина	2,20± 0,008	0,90± 0,003	1,65± 0,006	6,13± 0,022	0	0	0	0	0	91,33± 0,323	0

Таблица 13

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (XiVE, Германия)

место	O	Na	Mg	Al	Si	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe
мелкая резьба	19,22±	2,34±	0	0,19±	0,15±	0,12±	0,63±	0,22±	0,17±	76,88±	0,07 ±
впадина	0,068	0,008		0,001	0,001	<0,001	0,002	0,001	0,001	0,272	<0,001
мелкая резьба	17,80±	1,82±	0	0,19±	0,30±	0,13±	0,58±	0,25±	0,29±	78,48±	0,16±
вершина	0,063	0,006		0,001	0,001	<0,001	0,002	0,001	0,001	0,277	0,001
крупная резьба	11,39±	0,87±	0,09±	0,10±	0,21±	0	0,26±	0	0,02±	87,01±	0,05±
впадина	0,040	0,003	<0,001	<0,001	0,001		0,001		<0,001	0,308	<0,001
крупная резьба	22,98±	1,49±	0,13±	0,33±	0,45±	0,07±	0,23±	0,09±	0,06±	74,05±	0,12±
вершина	0,081	0,005	<0,001	0,001	0,002	<0,001	0,001	<0,001	<0,001	0,262	<0,001

Таблица 14

Химический состав текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (ICX-templant, Германия)

место	Ti	Al	O	Si	Ca	Fe
мелкая резьба вершина	76,0± 0,269	0,13± <0,001	22,7± 0,080	0,16± 0,001	0,99± 0,003	0
мелкая резьба впадина	84,3± 0,298	0,07± <0,001	15,0± 0,053	0,17± 0,001	0,40± 0,001	0
крупная резьба вершина	86,9± 0,307	0	12,7± 0,045	0	0,16± 0,001	0,17± 0,001
крупная резьба впадина	91,3± 0,6323	0	8,4± 0,030	0,09± <0,001	0,14± <0,001	0

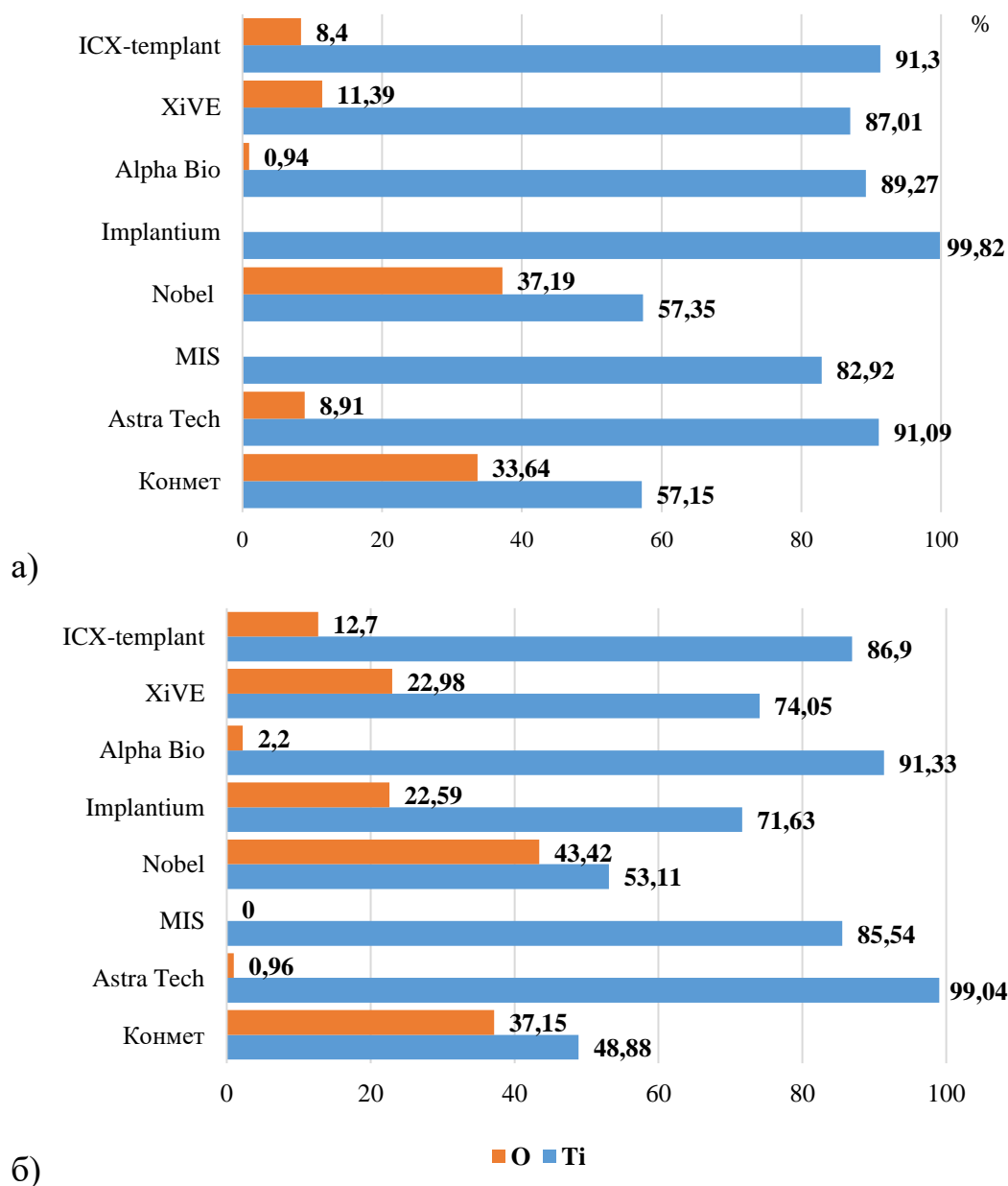


Рисунок 23. Сравнение содержания основных химических элементов (Ti, O) текстурированной поверхности внутрикостных дентальных имплантатов (крупная резьба; а – впадина, б – вершина)

Последовательная микроскопия поверхности внутрикостных дентальных имплантатов демонстрирует своеобразие структуры поверхности, характерной для каждого вида имплантатов (Рис. 25-32).

Большинство поверхностей имплантатов в той или другой степени соответствуют поверхности SLA «Sand-blasted, Large grit, Acid-etched» (крупнозернистая пескоструйная обработка и травление кислотой) или RBM «Resorbable Blast Media» (R – резорбируемый, B – струйная, M – средняя).

Выделяется особая поверхность у имплантата Nobel (Швеция), полученная электретным способом воздействия на титан.

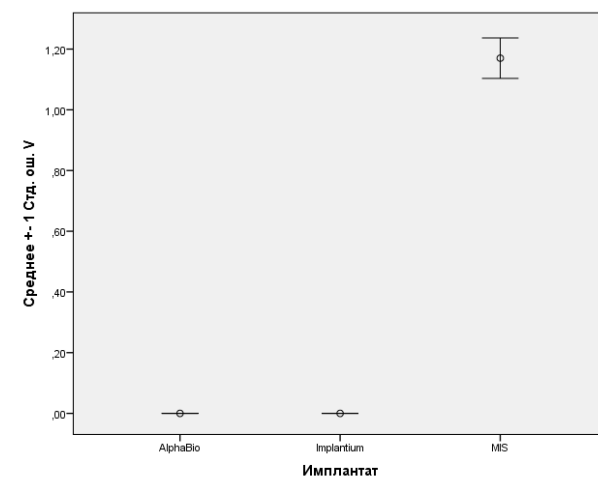
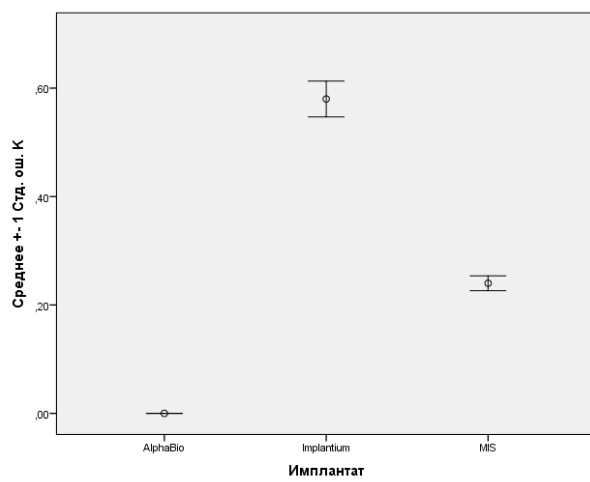
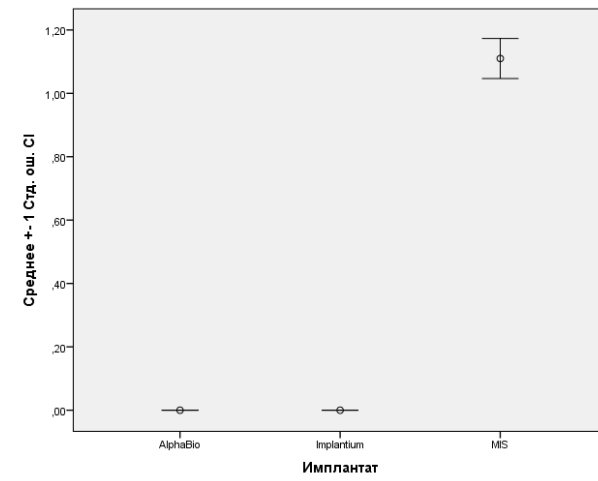
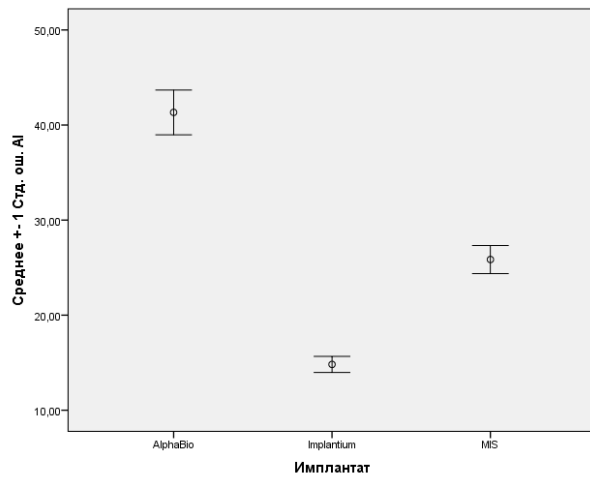
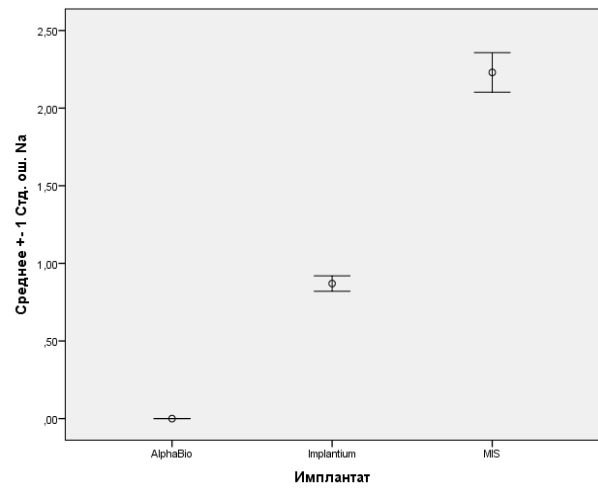
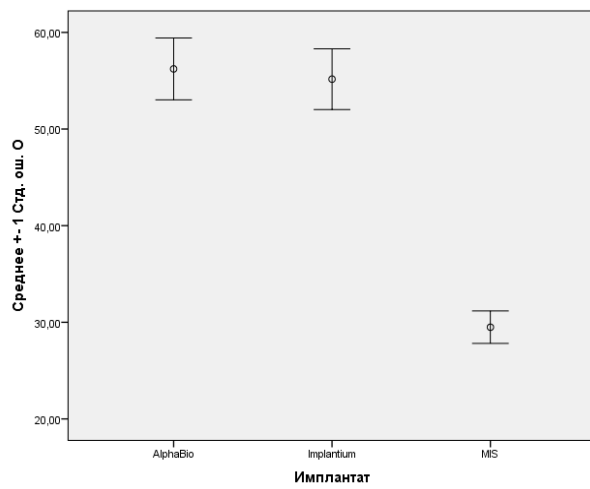
В соответствии с задачами исследования выявлены единичные загрязнения в виде остатков материала при механической обработке поверхности в имплантатах MIS (Израиль), AlphaBio (Израиль), Implantium (Корея). Размеры обнаруженных частиц дробеструйного материала соответственно 22 мкм, 38 мкм, 15 мкм. При спектрометрическом анализе состава частиц они соответствовали оксиду алюминия (Al_2O_3) (Табл. 15-16, Рис. 24).

Таблица 15

Химический состав частиц загрязнения на поверхности имплантатов

имплантат	O	Na	Al	Cl	K	V	Ca	Ti	Mo
MIS	29,49± 1,68	2,23± 1,27	25,85± 1,47	1,11± 0,06	0,24± 0,01	1,17 ± 0,07	0,51± 0,03	38,35± 2,19	1,04± 0,06
AlphaBio	56,22± 3,21	0	41,33± 2,36	0	0	0	0	2,45± 0,14	0
Implantium	55,16± 3,14	0,87± 0,05	14,82± 0,84	0	0,58± 0,03	0	9,11± 0,52	19,46± 1,11	0
Значение p	0,009	0,002	0,002	0,001	0,002	0,001	0,002	0,002	0,001

Массовая доля алюминия, кислорода, натрия, хлора, калия, ванадия, кальция, титана и молибдена в частицах загрязнения при сравнении трех имплантатов, в которых загрязнение было выявлено, имела статистически значимые различия ($p < 0,05$).



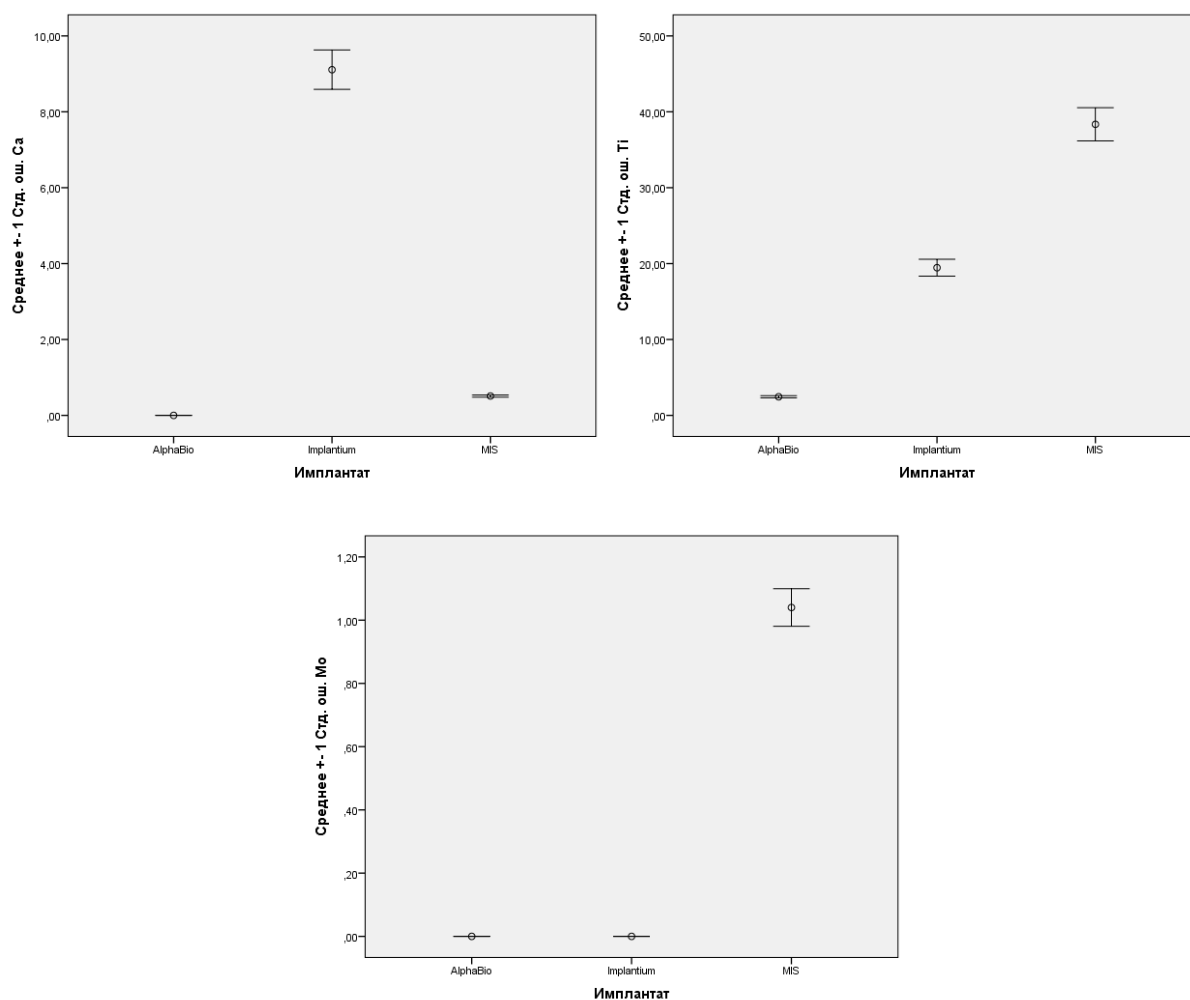


Рисунок 24. Средние значения и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в частицах загрязнения титановых имплантатов

Таблица 16

Наличие загрязнений на поверхности внутрикостных имплантатов

имплантаты	загрязнение (дефектов)
MIS (Израиль)	+
AlphaBio (Израиль)	+
ICX-templant (Германия)	-
Nobel (Швеция)	-
XiVE (Германия)	-
Конмет (Россия)	-
Astra Tech (Швеция)	-
Implantium (Корея)	+

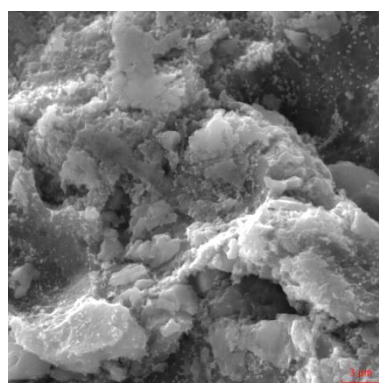
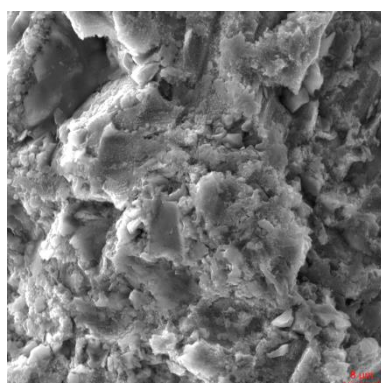
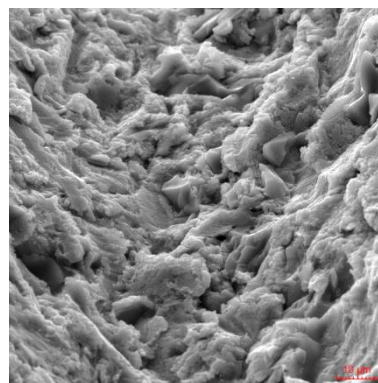
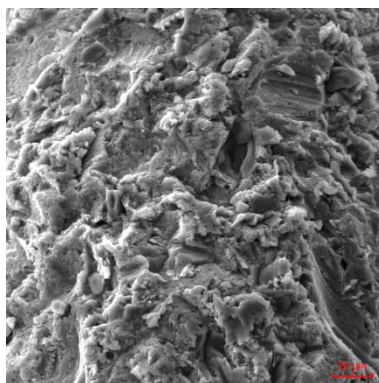
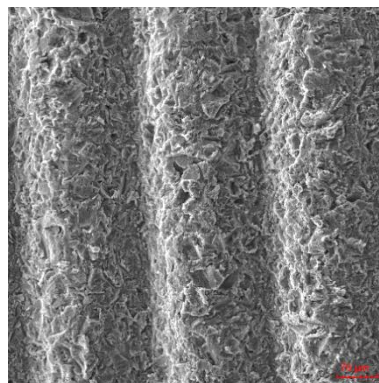
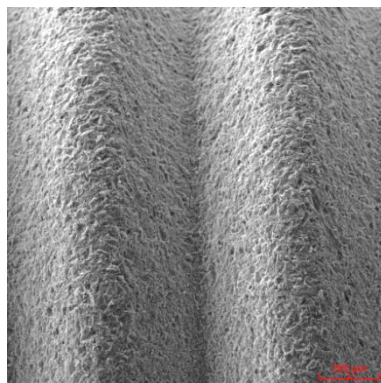
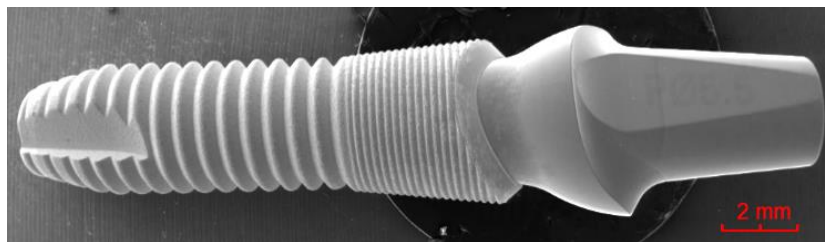


Рисунок 25. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (Astra Tech, Швеция)

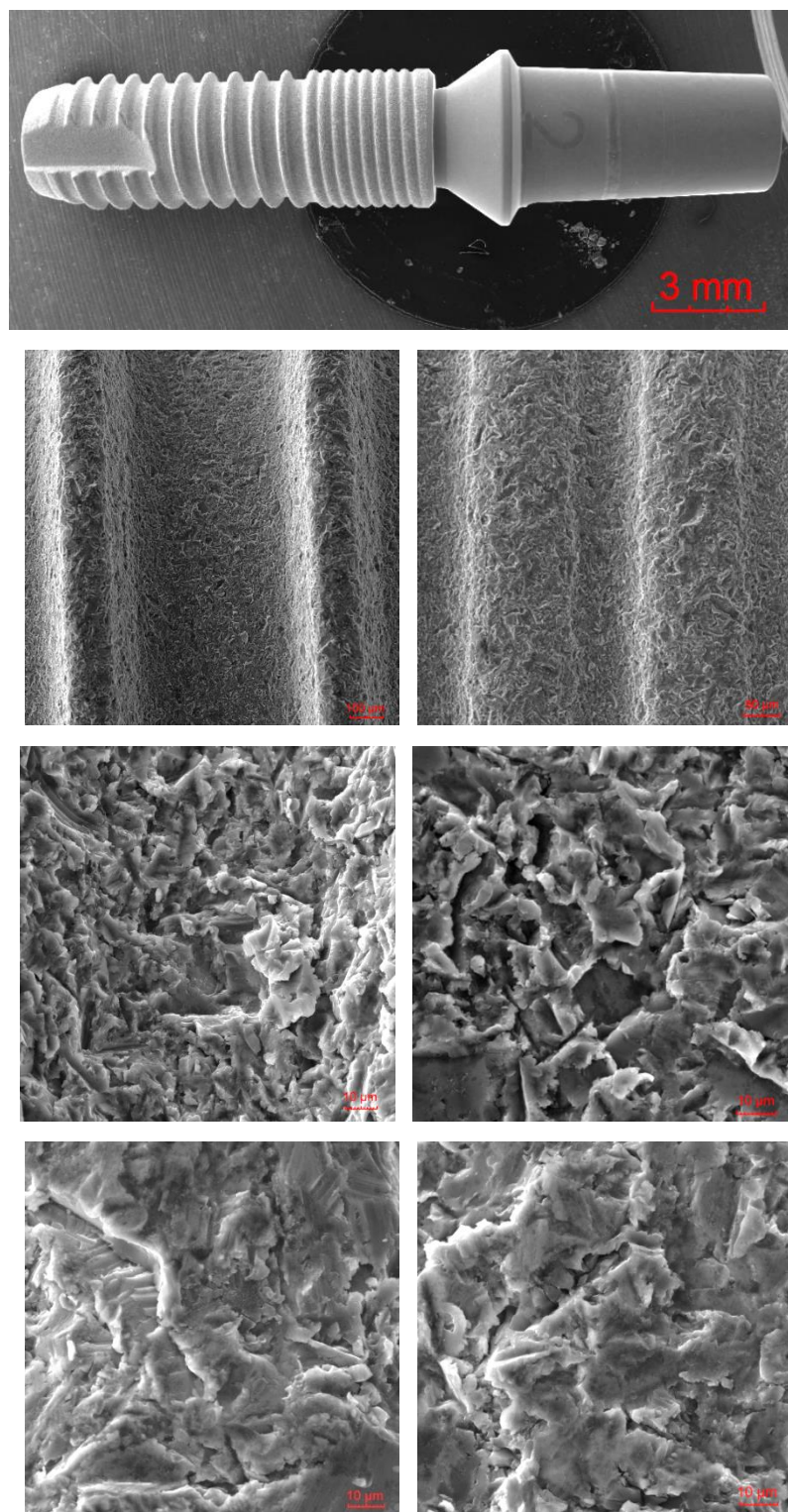


Рисунок 26. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (Конмет, Россия)

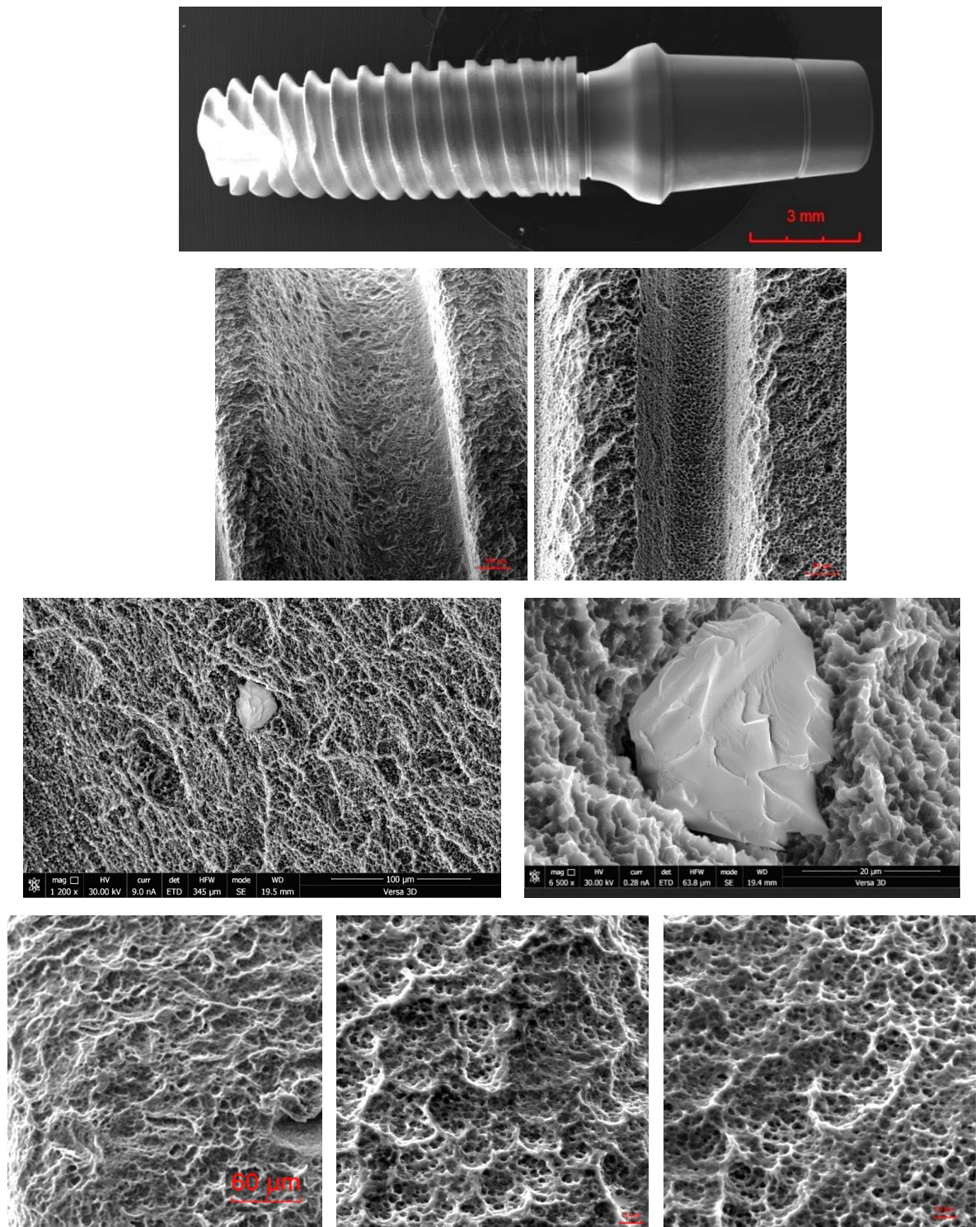


Рисунок 27. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (Alpha Bio, Израиль)

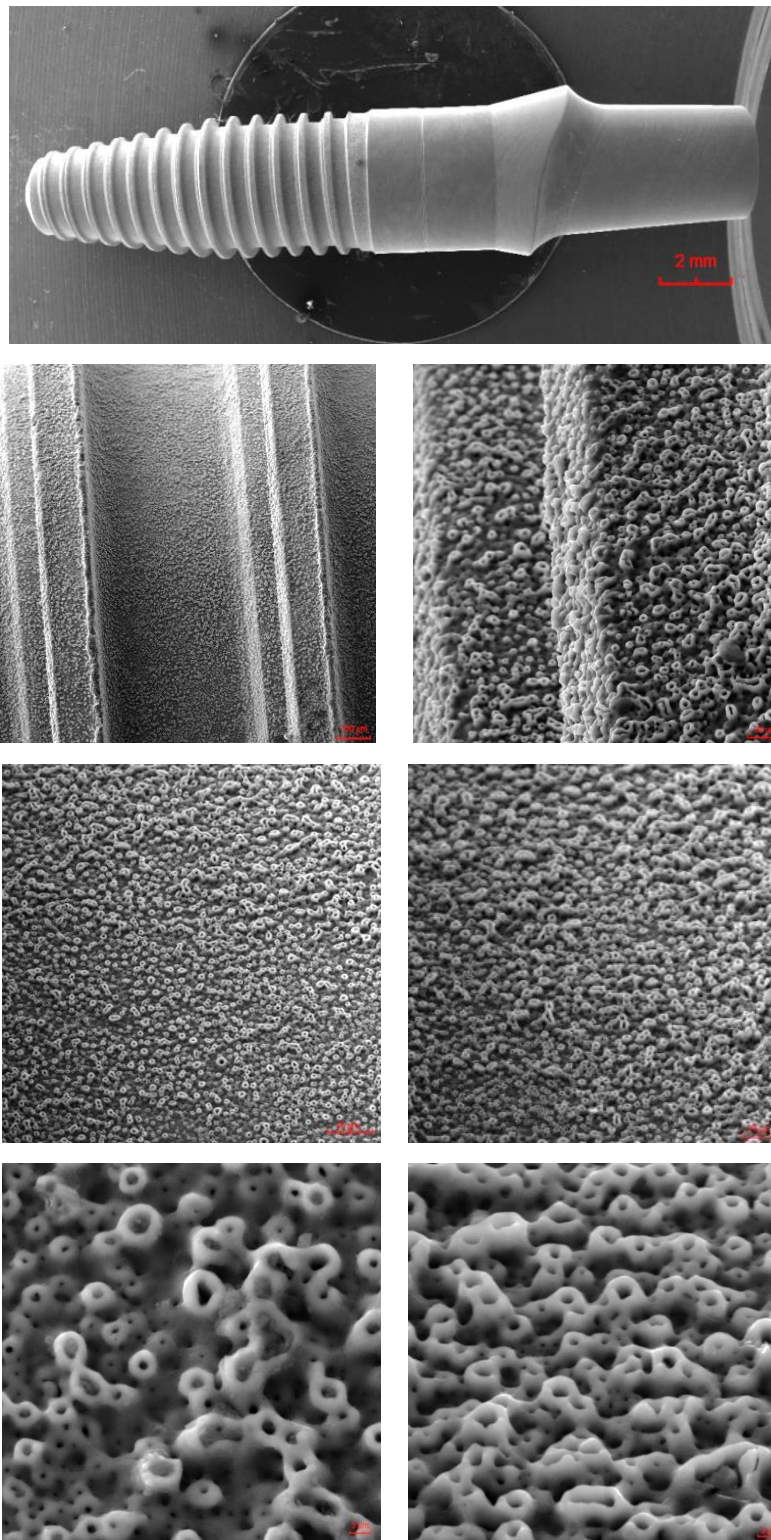


Рисунок 28. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (Nobel, Швеция)

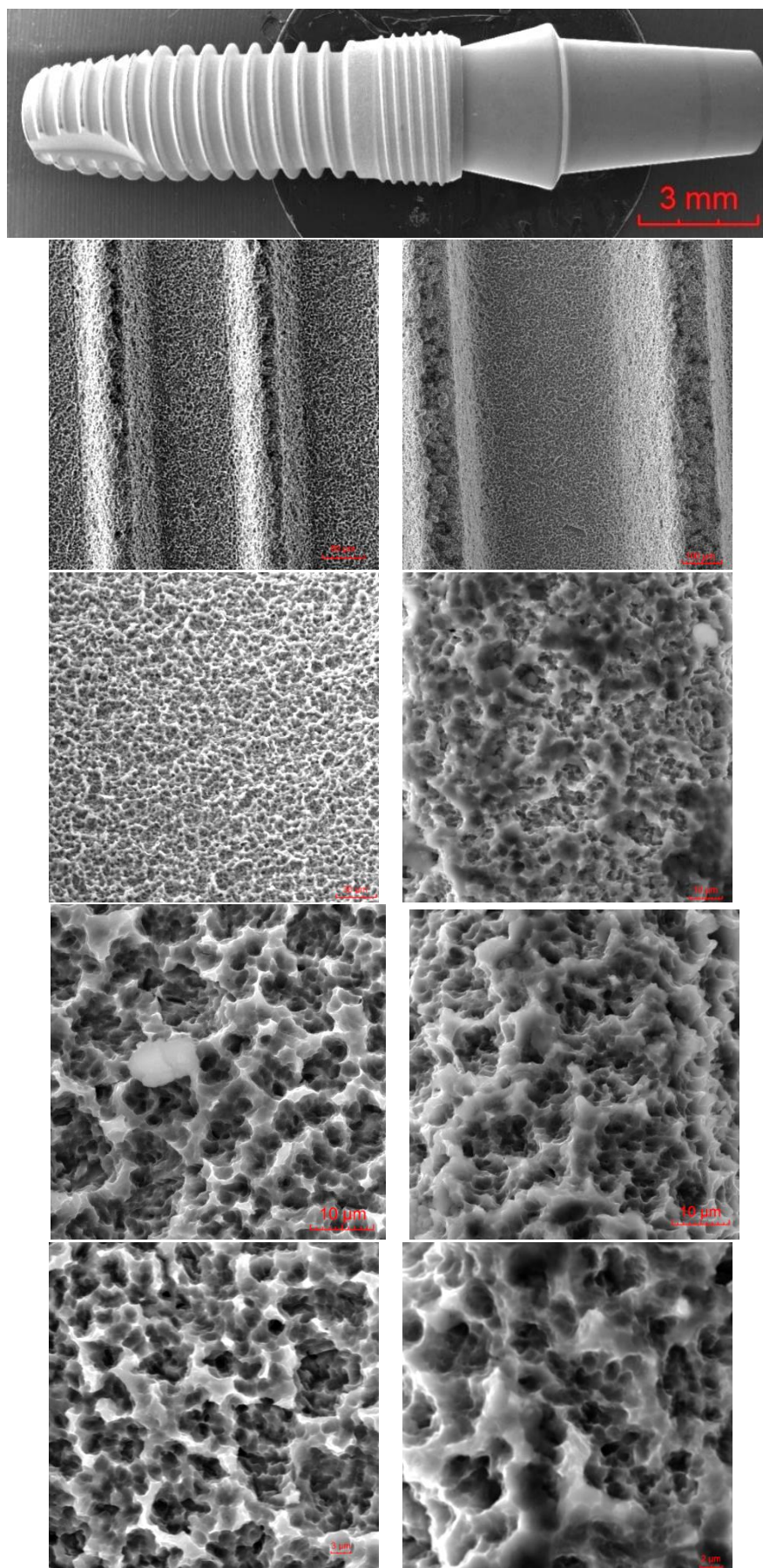


Рисунок 29. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (Implantium (Корея))

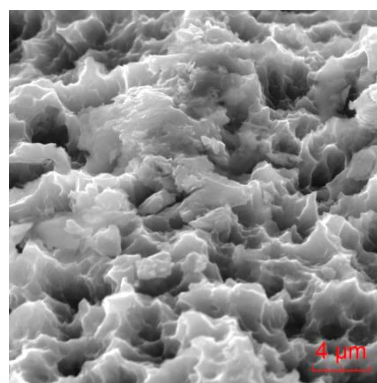
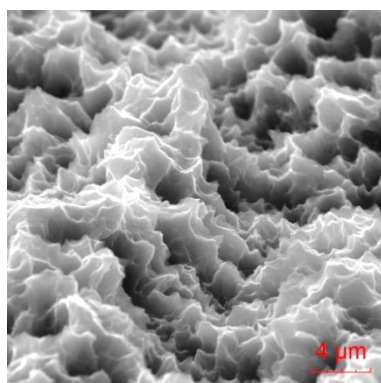
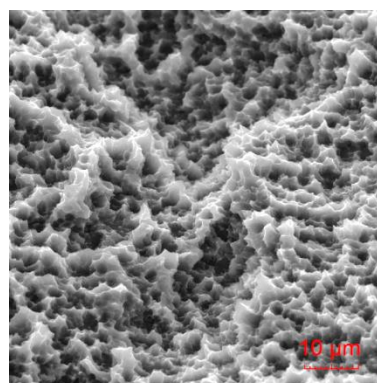
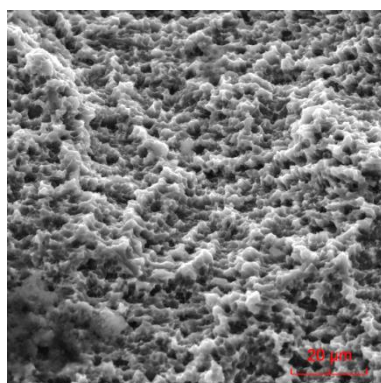
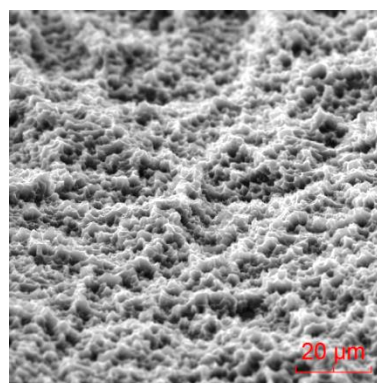
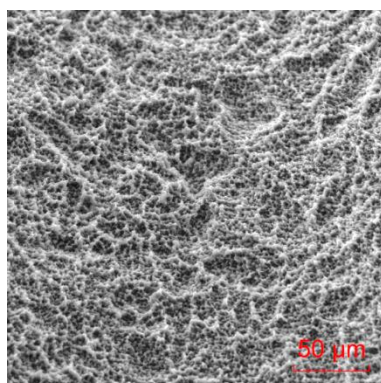
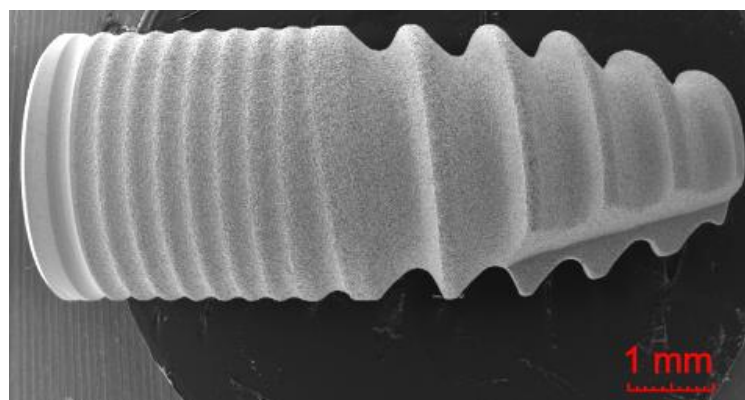


Рисунок 30. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении ICX-templant (Германия)

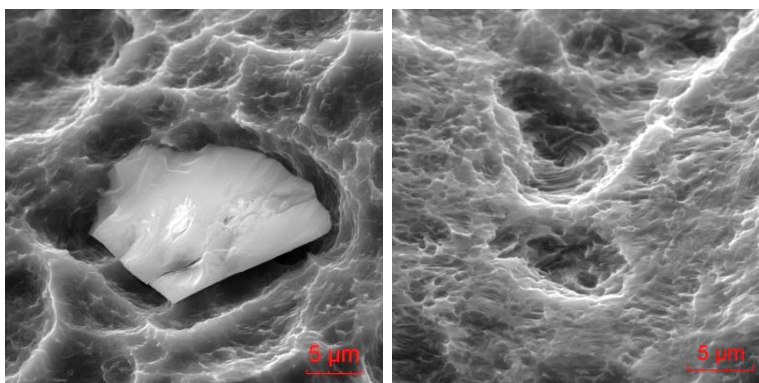
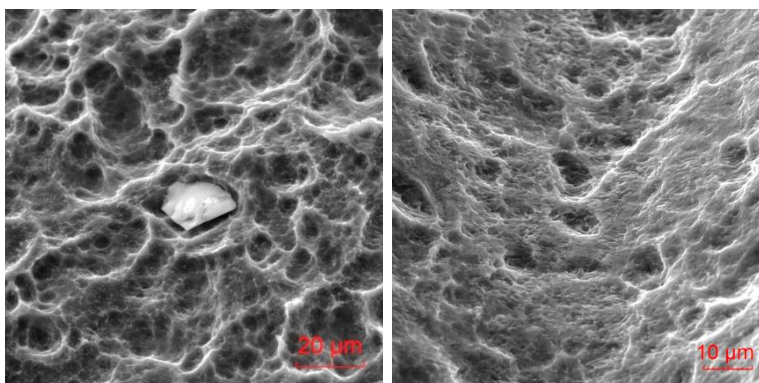
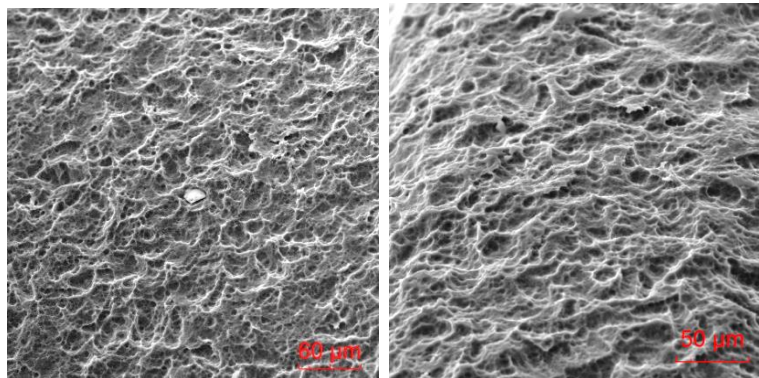
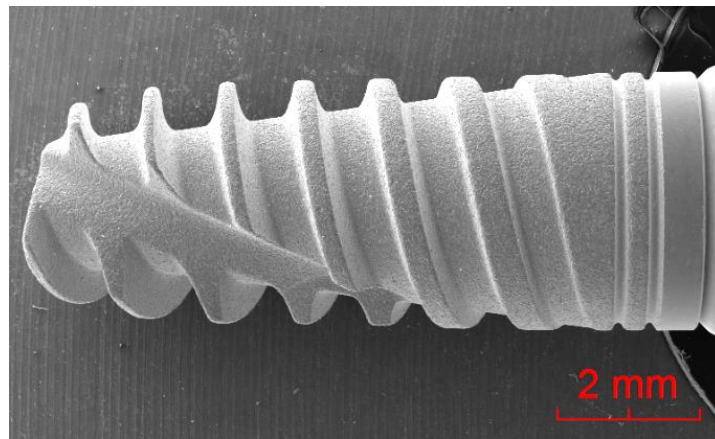


Рисунок 31. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (MIS, Израиль)

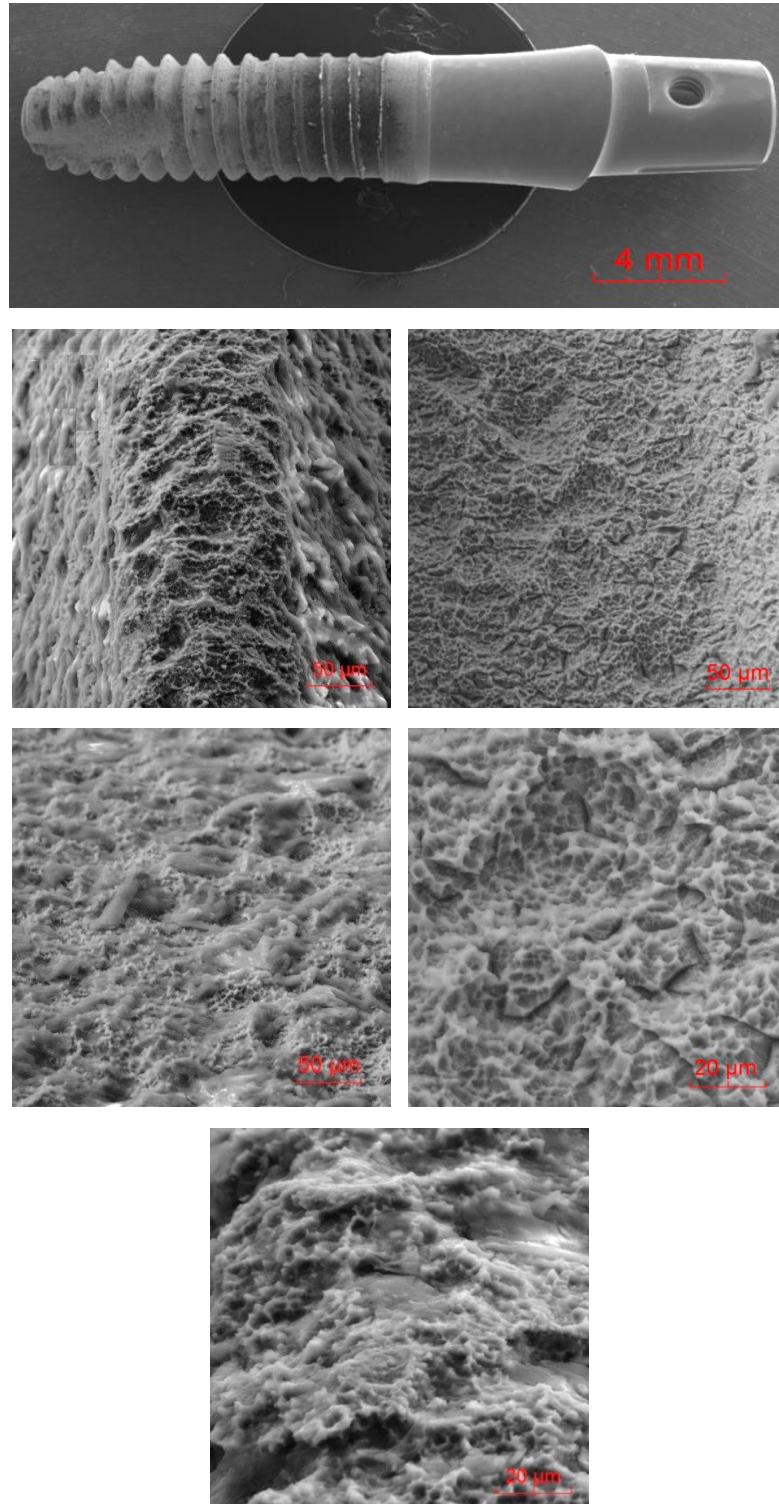


Рисунок 32. Фотографии поверхности имплантата при последовательном увеличении (XiVE, Германия)

Анализ зоны контакта внутрикостных имплантатов и абатментов проводился с последовательным увеличением с прицелом на выявленную зону с наиболее выраженным микрозазором между имплантатом и абатментом.

Как установлено, величина микрозазора может достигать до 6,7 μm (Табл. 17, Рис. 33-41) В то же время в некоторых системах имплантатов зоны соединения с абатментом не превышает 2,0 – 2,5 – 3 мм: Nobel (Швеция), Astra Tech (Швеция), ICX-templant (Германия). Сравнительный анализ размеров зазоров разных типов имплантатов продемонстрировал статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Таблица 17

**Максимальный размер зазора между имплантатом и абатментом
по данным микроскопии**

Имплантаты	Средний размер зазора (μm)	Максимальный размер зазора (μm)
MIS (Израиль)	5,0 \pm 0,07	5,1
AlphaBio (Израиль)	5,3 \pm 0,09	6,7
ICX-templant (Германия)	2,0 \pm 0,05	2,0
Nobel (Швеция)	2,0 \pm 0,04	2,5
XiVE (Германия)	5,0 \pm 0,11	5,8
Конмет (Россия)	5,0 \pm 0,14	5,0
Astra Tech (Швеция)	2,5 \pm 0,06	3,0
Implantium (Корея)	5,0 \pm 0,12	5,0
Значение p	$<0,001$	

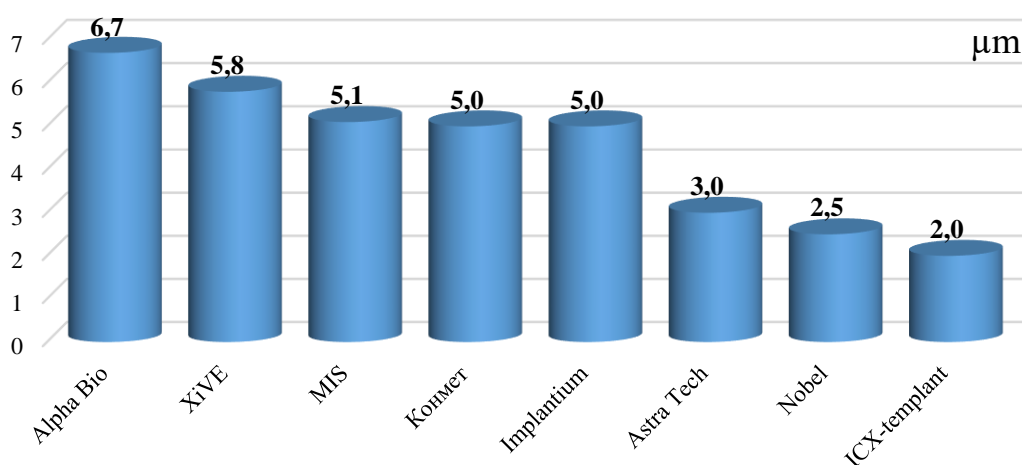


Рисунок 33. Гистограмма максимальных размеров зазора «имплантат – абатмент»

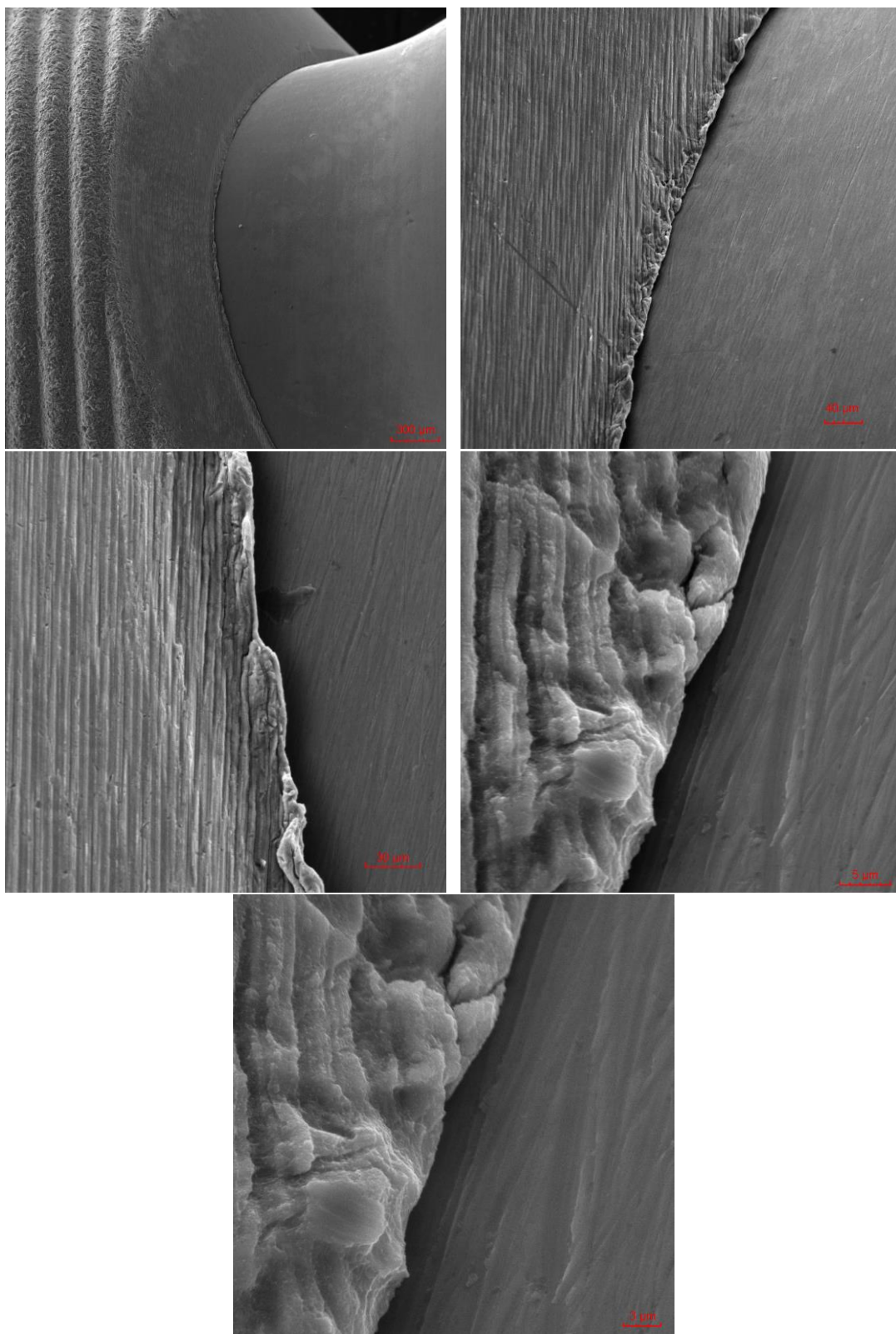


Рисунок 34. Фотографии микроззора «имплантат–абатмент» при последовательном увеличении (Astra Tech, Швеция)

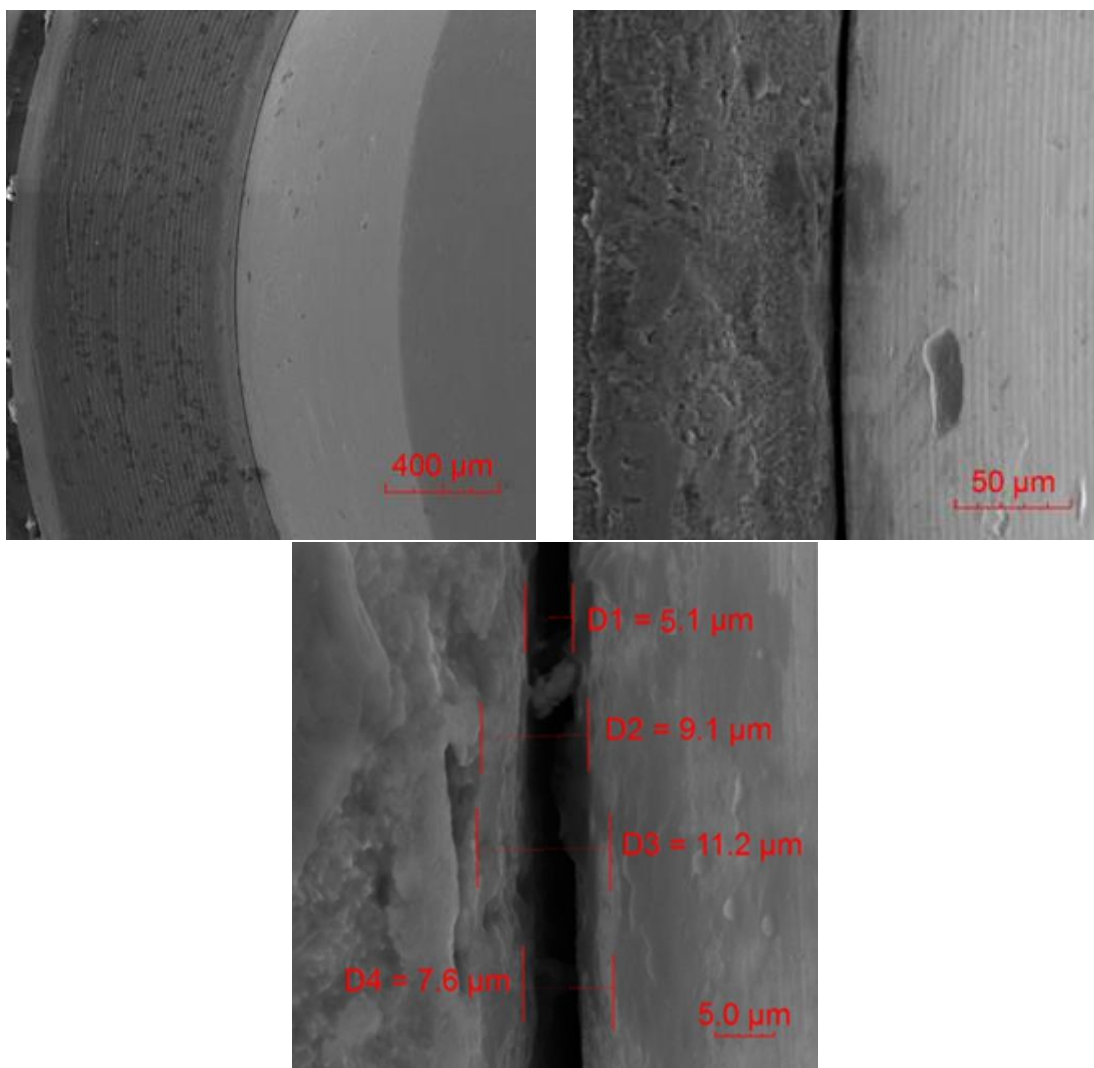


Рисунок 35. Фотографии микрозазора «имплантат – абатмент» при последовательном увеличении (MIS, Израиль)

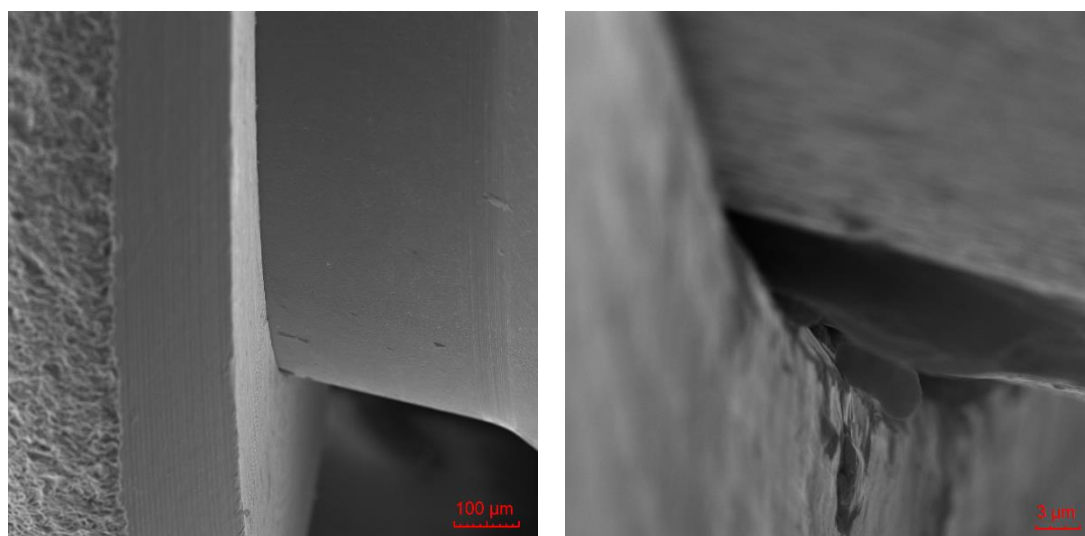


Рисунок 36. Фотографии микрозазора «имплантат – абатмент» при последовательном увеличении (Конмет, Россия)

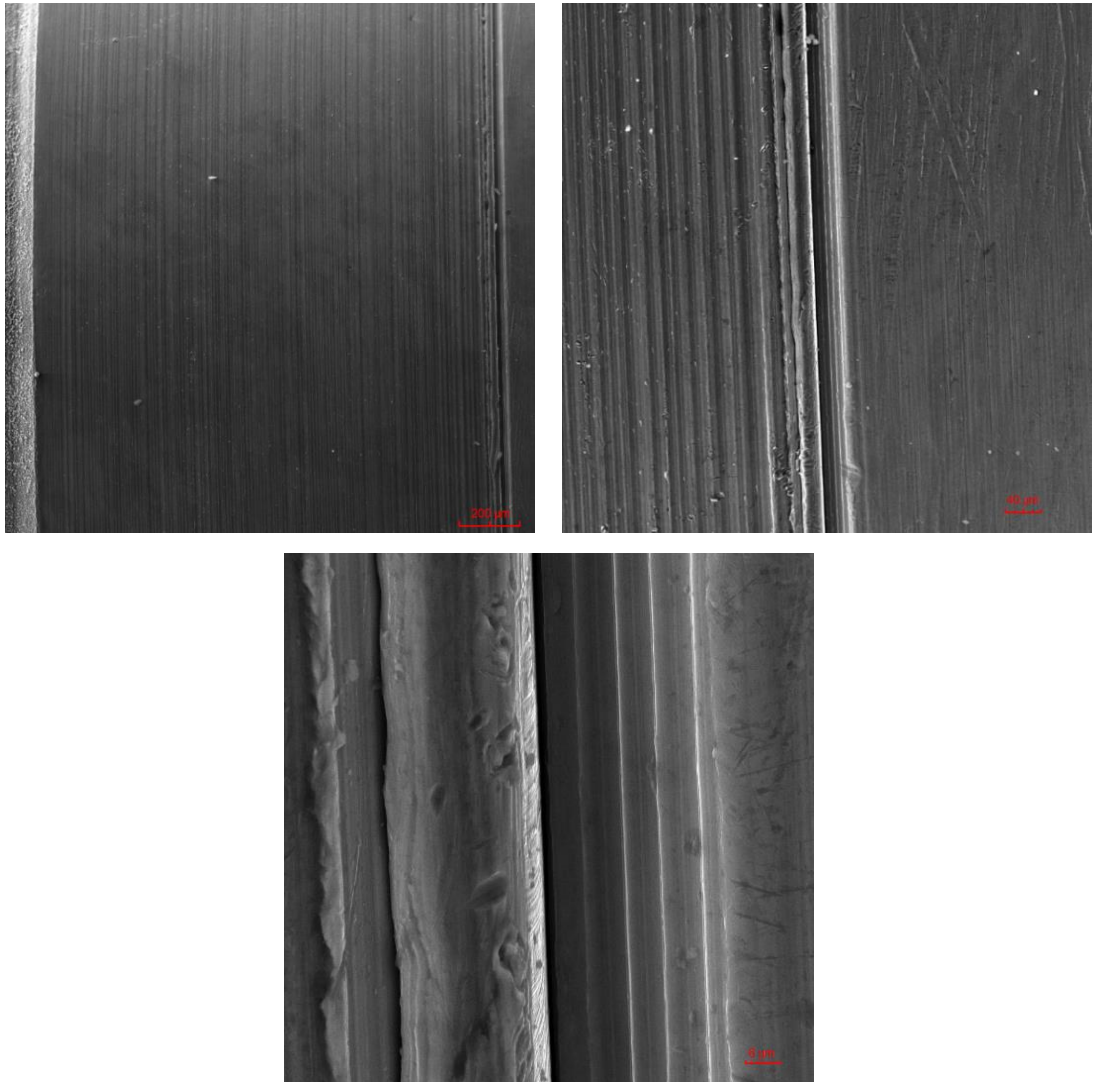


Рисунок 37. Фотографии микрозазора «имплантат – абатмент» при последовательном увеличении (Nobel, Швеция)

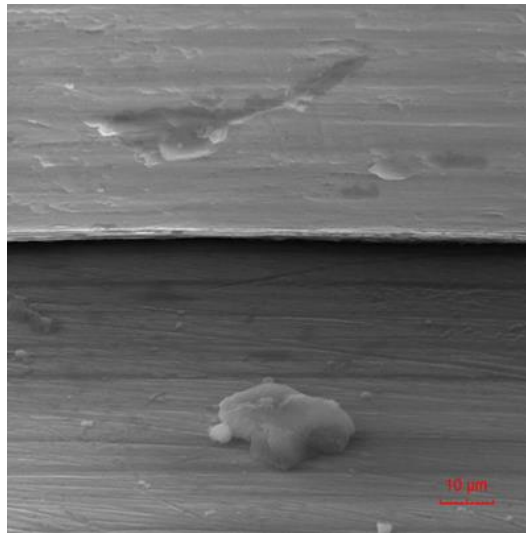
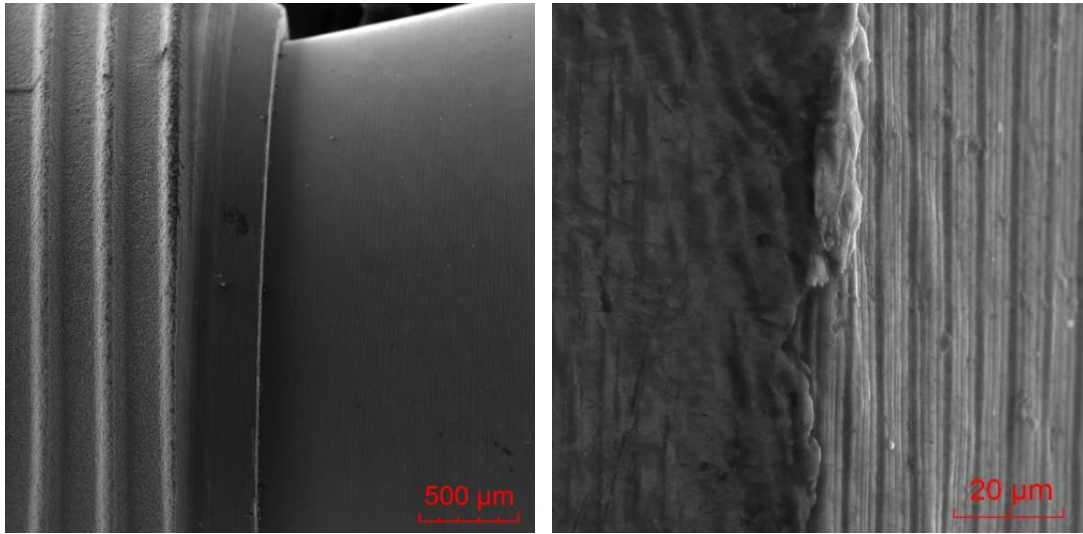


Рисунок 38. Фотографии микрозазора «имплантат – абатмент» при последовательном увеличении (Implantium, Корея)

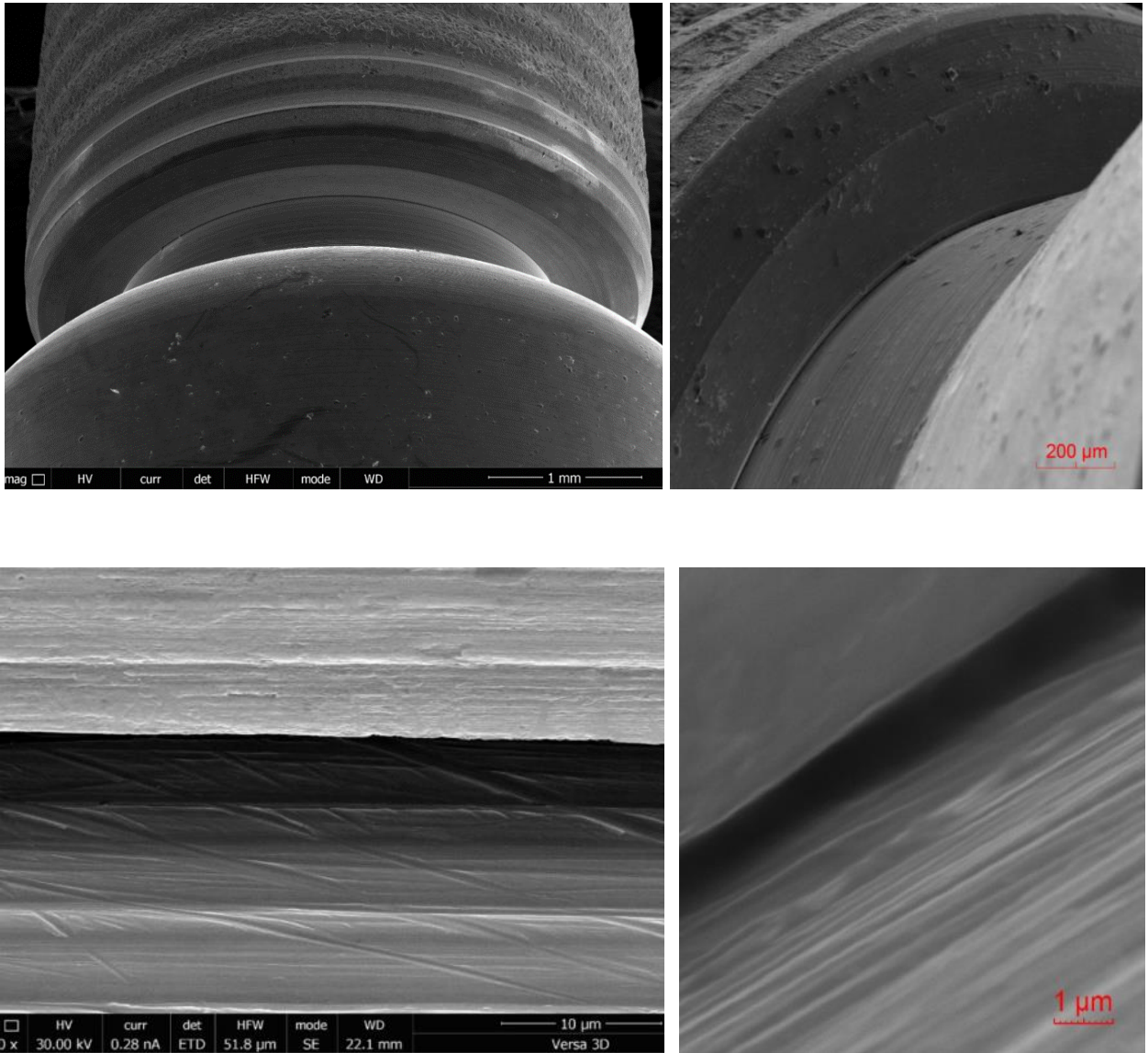


Рисунок 39. Фотографии микрозазора «имплантат – абатмент» при последовательном увеличении (ICX-templant, Германия)

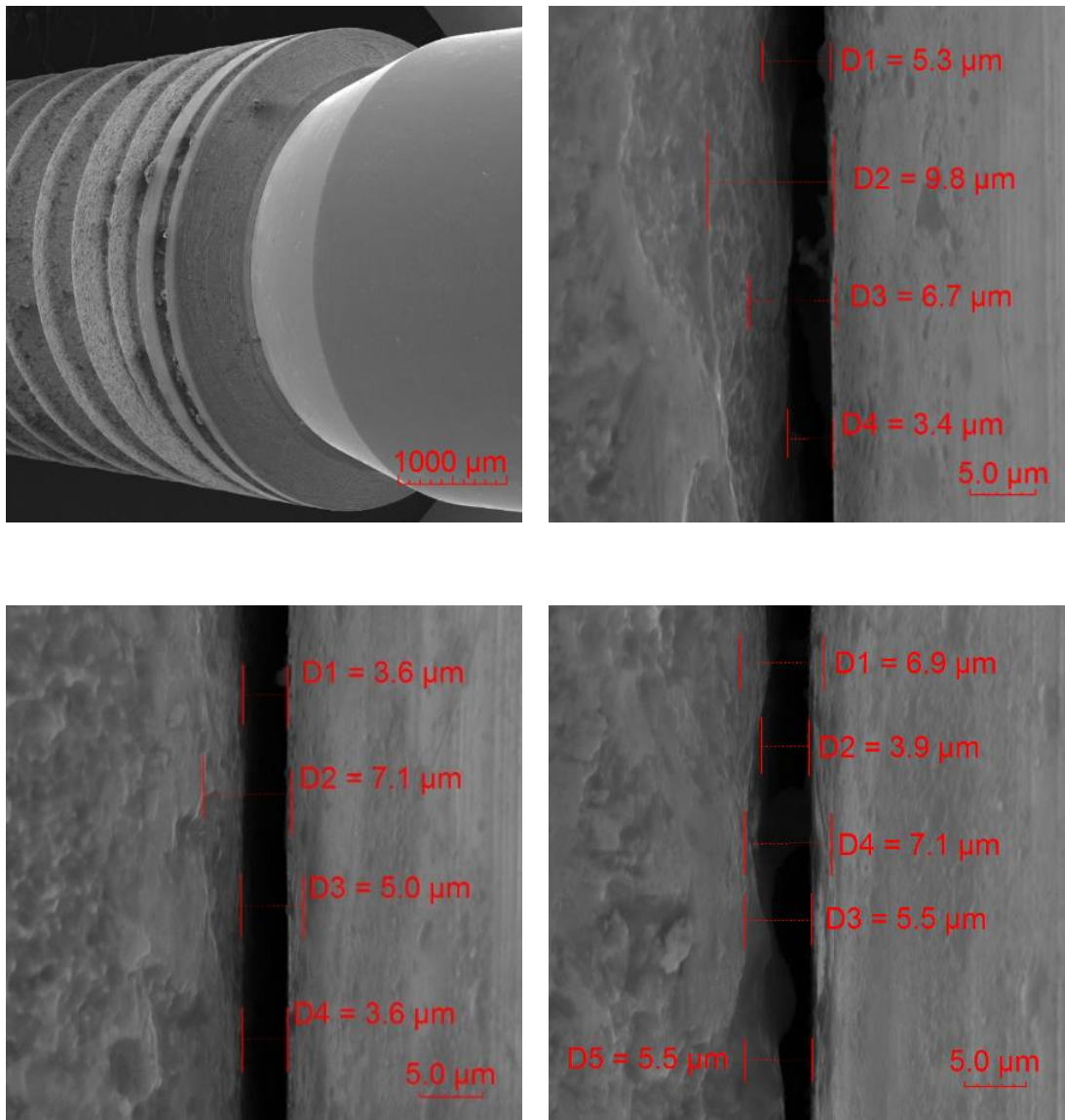


Рисунок 40. Фотографии микрозазора «имплантат – абатмент» при последовательном увеличении (Alpha Bio, Израиль)

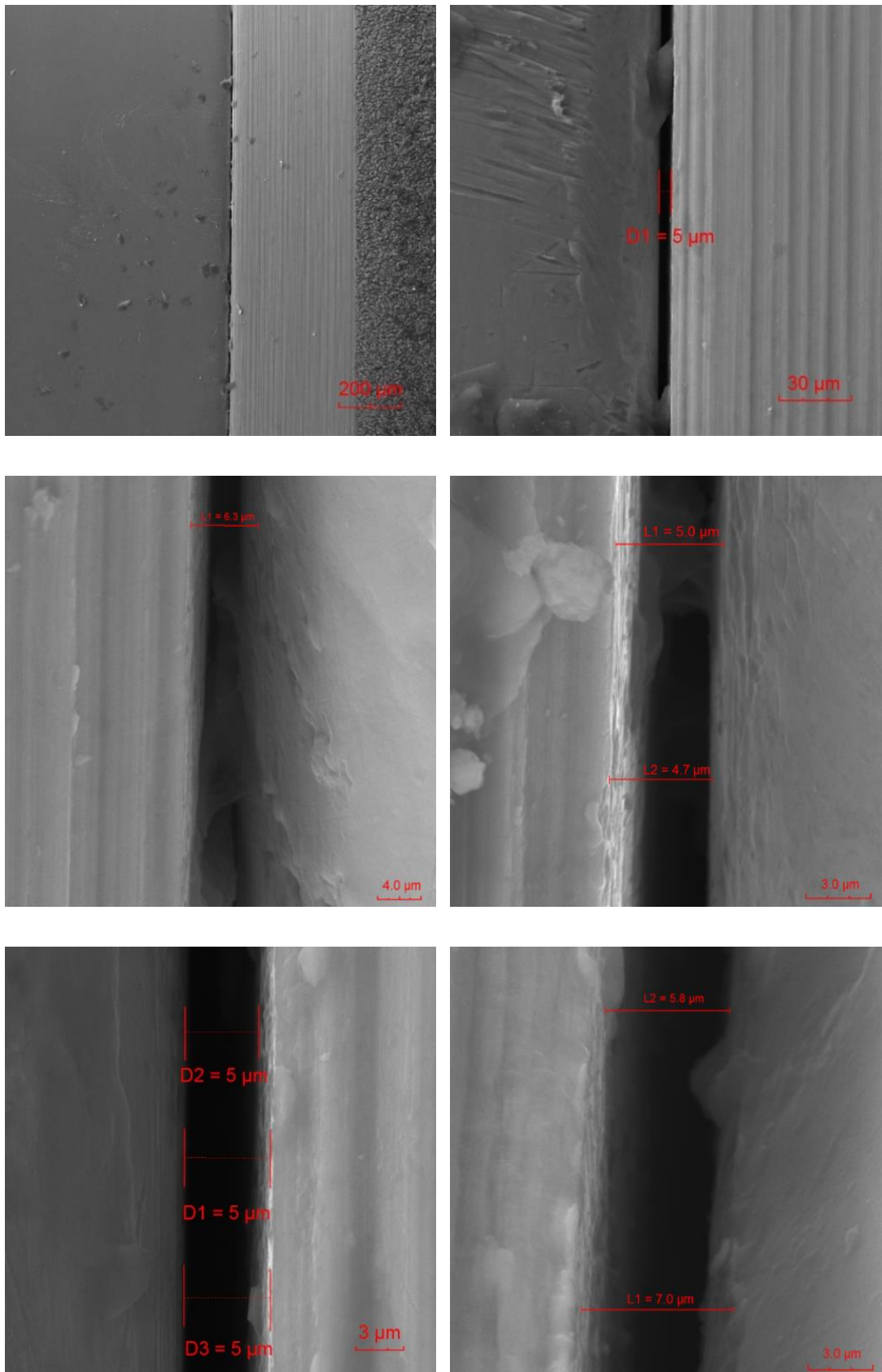


Рисунок 41. Фотографии микрозазора «имплантат–абатмент» при последовательном увеличении (XiVE, Германия)

3.2. Влияние структуры поверхности титановых имплантатов на процесс остеоинтеграции

Титановый сплав Grade 4 независимо от характеристики поверхности титановых пластин постепенно интегрировался с костной тканью, однако динамика этого процесса была более выражена у пластин с текстурированной поверхностью.

Относительно пластин из гладкого титана через месяц пребывания в костной ткани зона их раздела с костной тканью обозначалась щелью до 20 мкм. Также наблюдались зоны волокнистой ткани, покрывающей края гладких титановых пластин (Рис. 42-44).

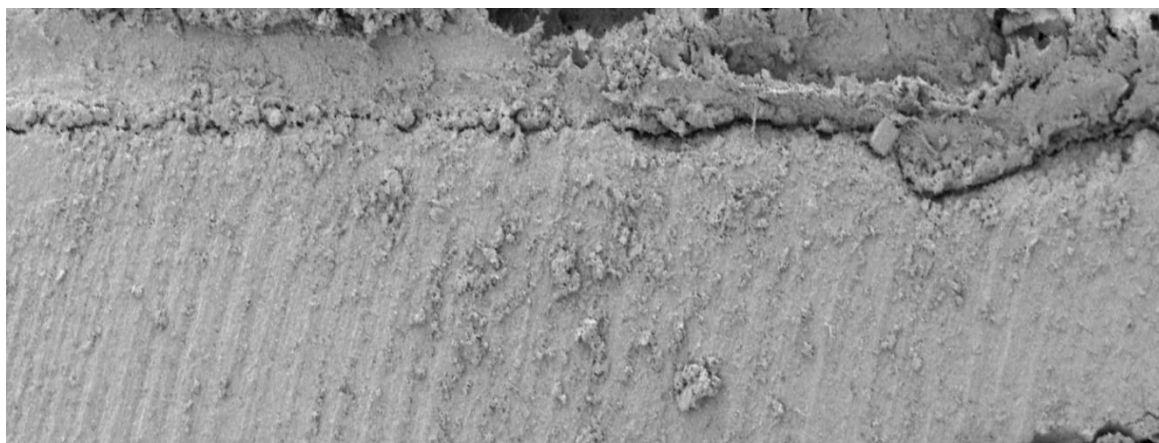


Рисунок 42. Граница контакта костной ткани с титановыми пластинами с гладкой поверхностью (срок эксперимента один месяц, увеличение x50)

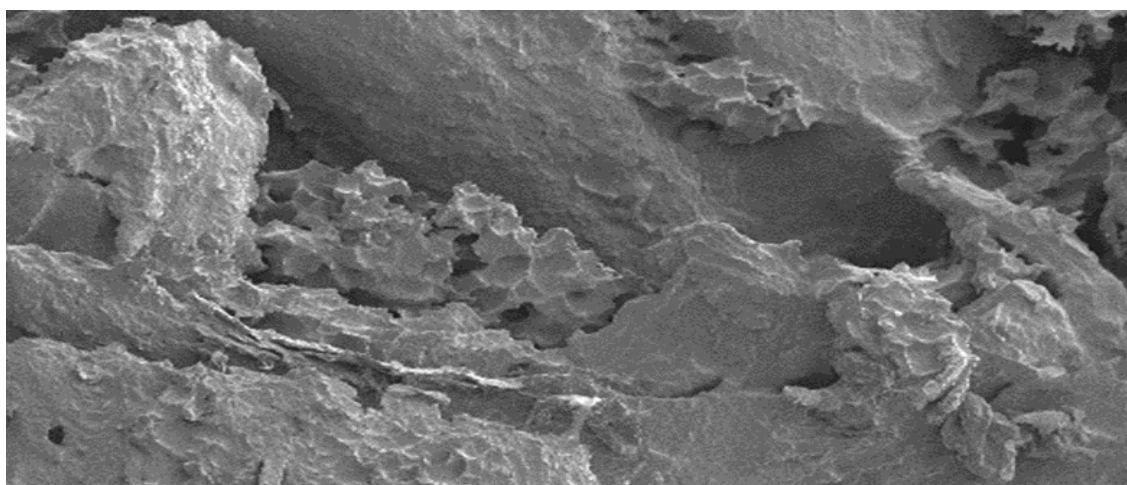


Рисунок 43. Граница контакта костной ткани с титановыми пластинами с гладкой поверхностью (срок эксперимента один месяц, увеличение x100)

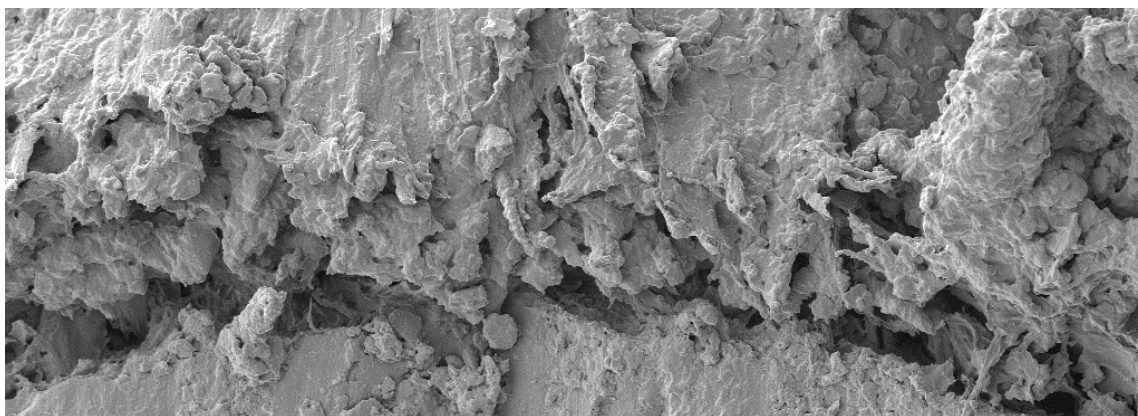


Рисунок 44. Граница контакта костной ткани с титановыми пластинами с гладкой поверхностью (срок эксперимента один месяц, увеличение x500)

При элементном микрозондовом анализе за границами пластин идентифицирована исходная костная ткань (содержание кальция и фосфора составляло большинство – соответственно 43,36 и 11,88 Вес.%, а содержание углерода и кислорода – соответственно 31,14 и 12,75 Вес.% (Рис. 45, Табл. 18). При этом волокнистая ткань в зонах «нарастания» на титановые пластины в основном содержала углерод (71,53 Вес.%), а также кислород (14,38 Вес.%), что характерно для соединительной ткани (Рис. 46, Табл. 19). Разница по массовой доле каждого проанализированного элемента оказалась статистически значимой при сравнении состава костной ткани по границе с титановыми пластинами и по периферии от зоны контакта ($p < 0,05$) (Рис. 47).

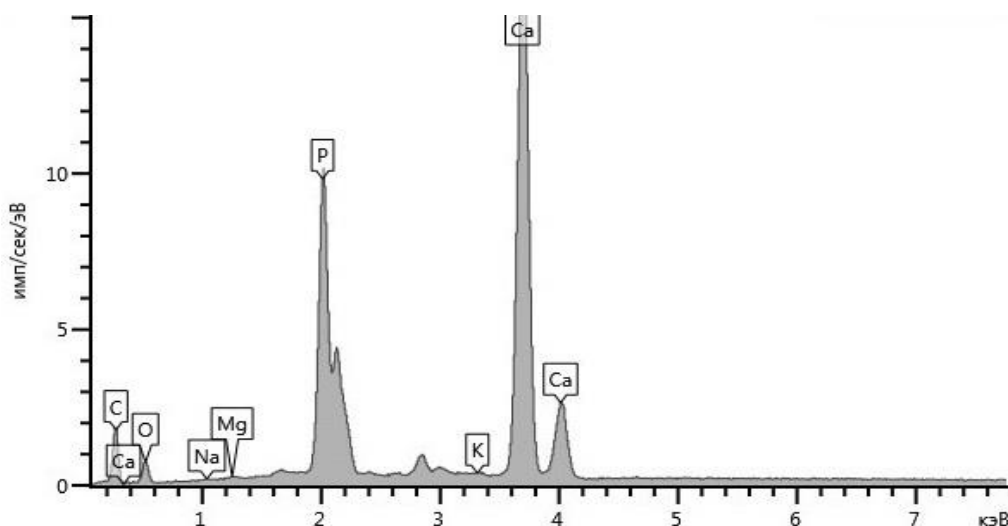


Рисунок 45. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани за пределами титановых пластин с гладкой поверхностью (срок эксперимента один месяц)

**Данные элементного микрозондового анализа ткани
за пределами титановых пластин с гладкой поверхностью
(срок эксперимента один месяц)**

элемент	тип линии	Вес. %	название эталона
С	К серия	31,14±1,78	С Vit
О	К серия	12,75±0,73	SiO ₂
Na	К серия	0,28±0,02	Albite
Mg	К серия	0,45±0,03	MgO
P	К серия	11,88±0,67	GaP
К	К серия	0,14±0,01	KBr
Ca	К серия	43,36±2,47	Wollastonite
Сумма:		100.00	

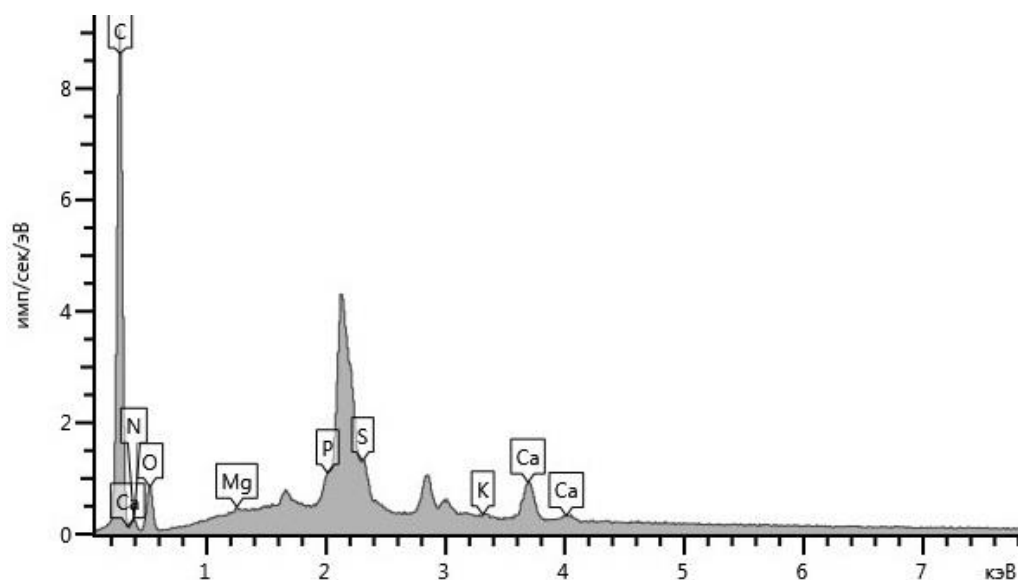
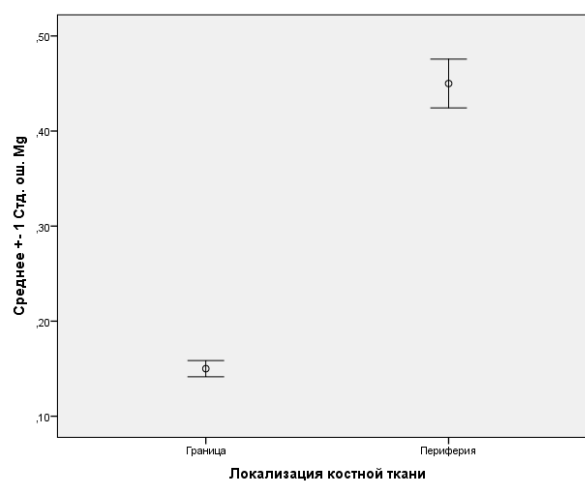
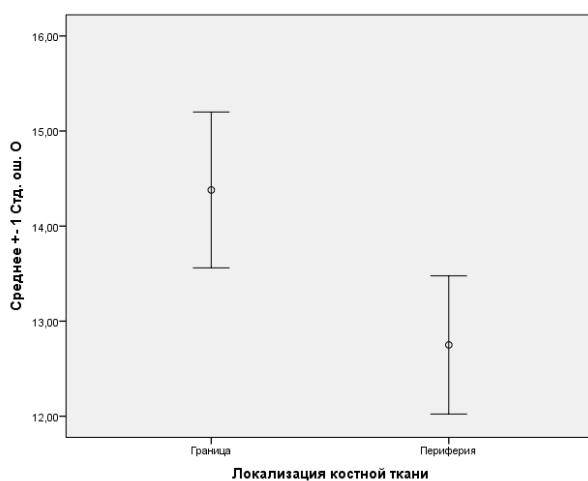
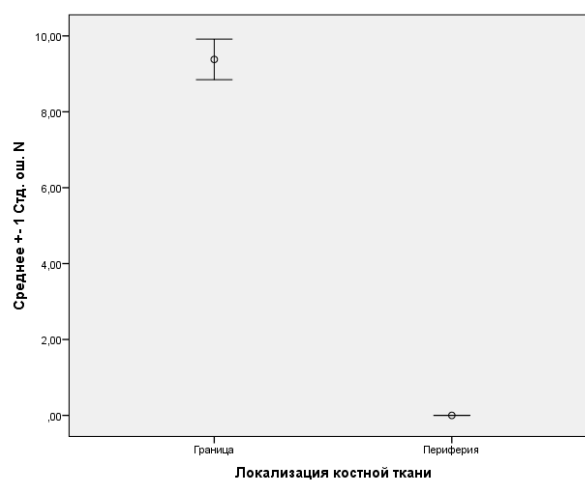
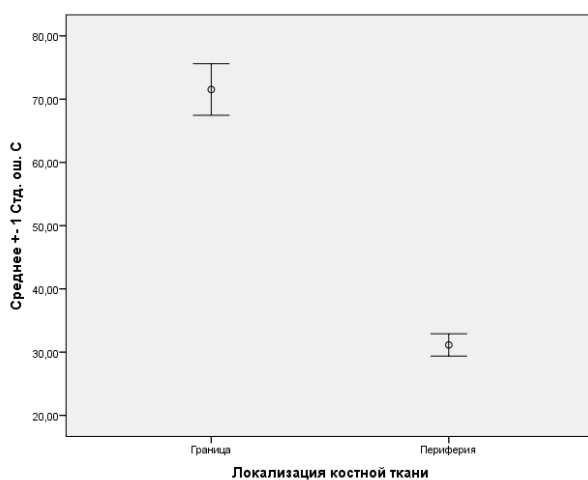


Рисунок 46. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани по границе титановых пластин с гладкой поверхностью (срок эксперимента один месяц)

**Данные элементного микрозондового анализа ткани
по границе титановых пластин с гладкой поверхностью
(срок эксперимента один месяц)**

элемент	тип линии	Вес. %	название эталона
C	К серия	71,53±9,12	C Vit
N	К серия	9,38±0,53	BN
O	К серия	14,38±1,83	SiO ₂
Mg	К серия	0,15±0,01	MgO
P	К серия	0,81±0,05	GaP
S	К серия	1,58±0,09	FeS ₂
K	К серия	0,16±0,01	KBr
Ca	К серия	2,01±0,12	Wollastonite
Сумма:		100.00	



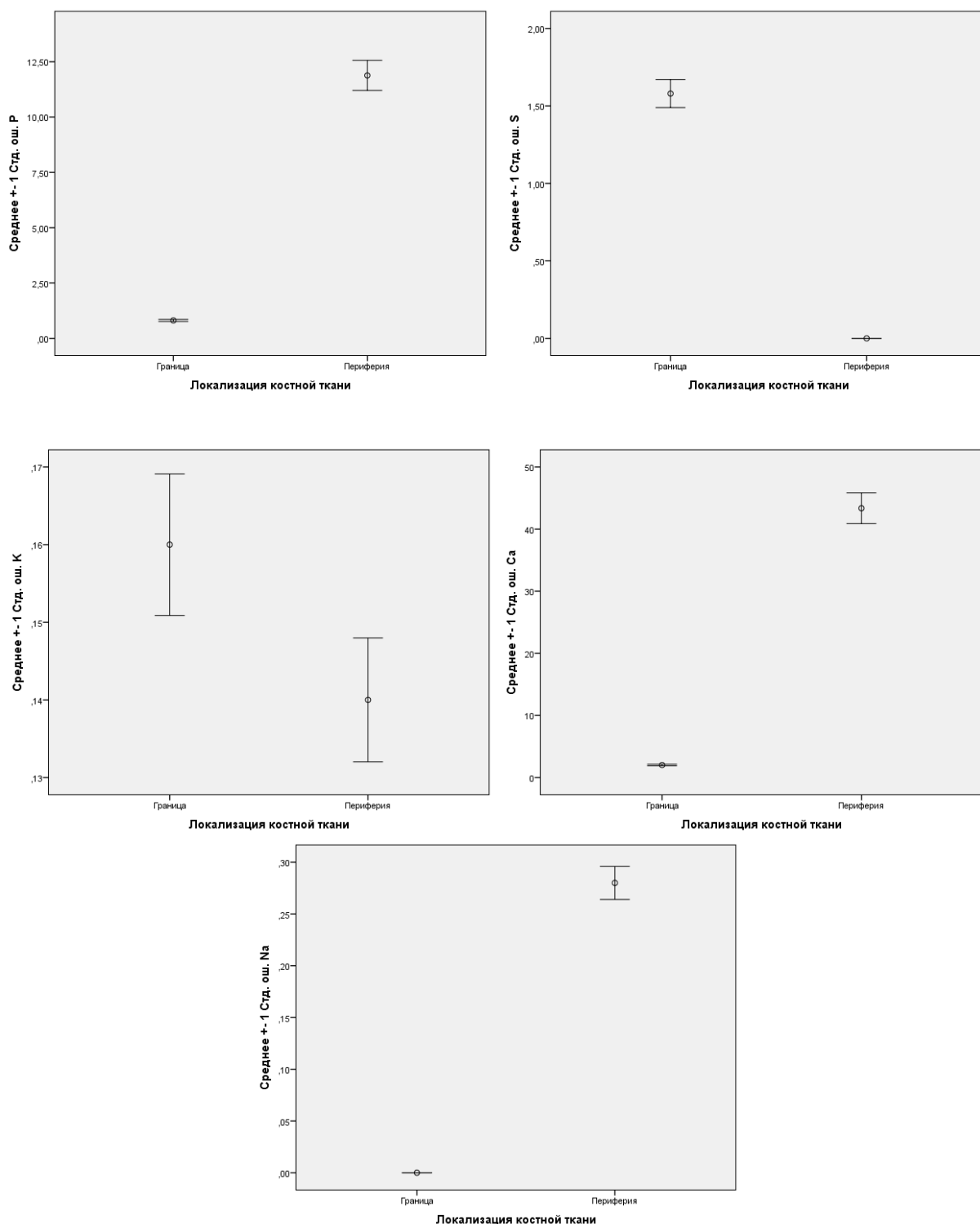


Рисунок 47. Средние значения и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в разных участках костной ткани около гладких титановых пластин

Пребывание гладких пластин титана в течении трех месяцев в костной ткани приводило к полному покрытию поверхности пластин минерализованной костной тканью, содержащей кальций в объеме 28,48,

фосфор – 14,22, углерод – 28,50, кислород – 24,76 Вес.% (Рис. 48,49; Табл. 20).
Различия по составу ткани, окружающей титановые пластины, при анализе через 30 и 90 дней являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

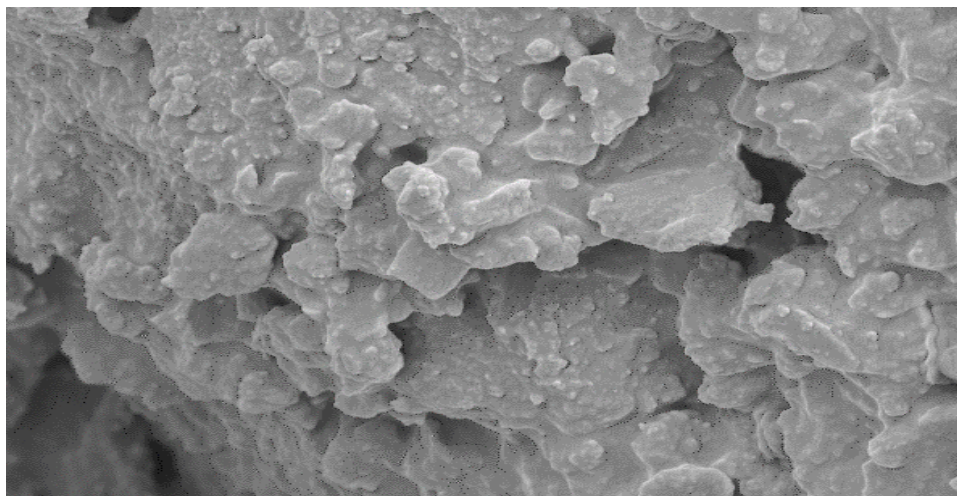


Рисунок 48. Костная ткань в контакте с титановыми пластинами с гладкой поверхностью (срок эксперимента три месяца, увеличение x5000)

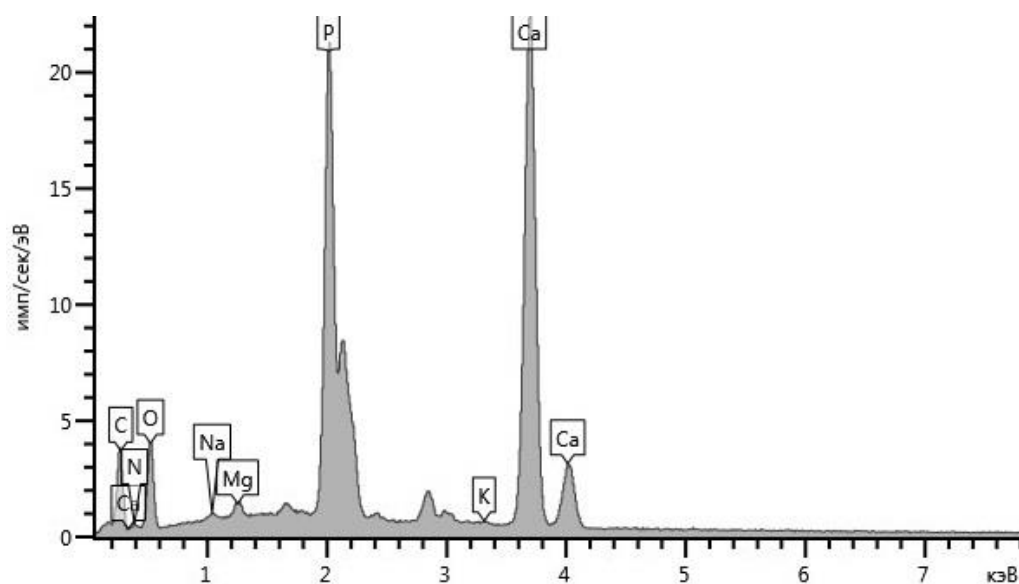
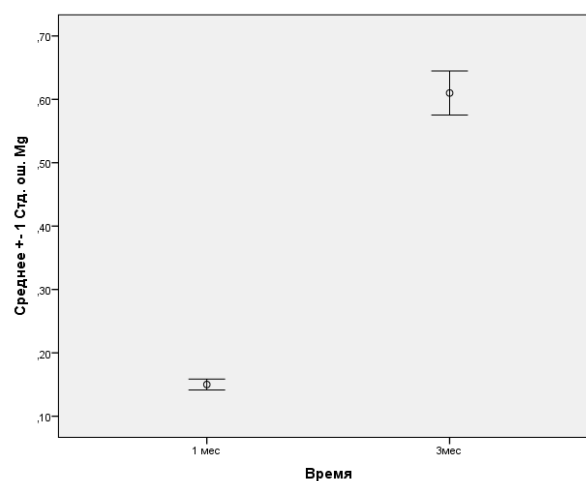
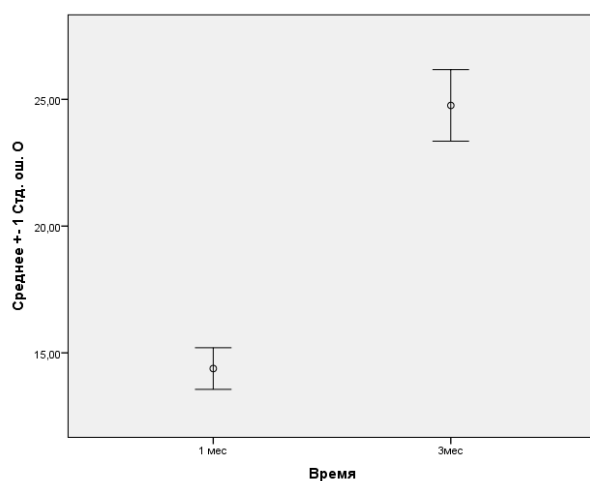
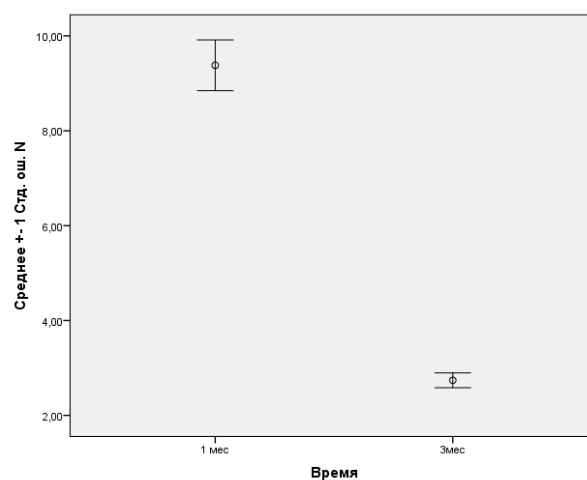
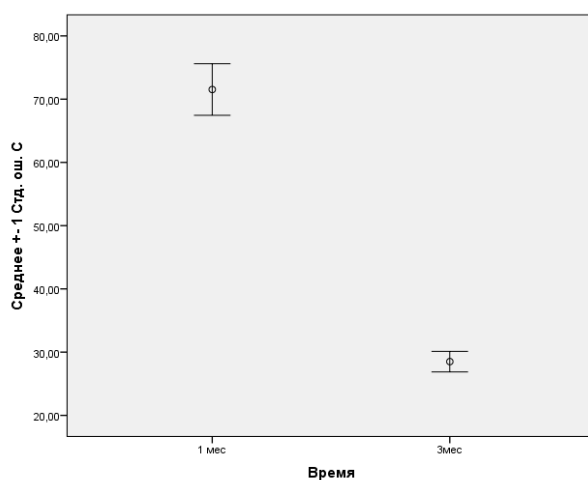


Рисунок 49. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани в контакте с титановой пластиной с гладкой поверхностью (срок эксперимента один месяц)

**Данные элементного микронзондового анализа костной ткани
в контакте с титановыми пластинами с гладкой поверхностью
(срок эксперимента три месяца)**

элемент	тип линии	Вес. %	название эталона
C	К серия	28,50±1,62	C Vit
N	К серия	2,74±0,16	BN
O	К серия	24,76±1,41	SiO ₂
Na	К серия	0,38±0,02	Albite
Mg	К серия	0,61±0,03	MgO
P	К серия	14,22±1,81	GaP
K	К серия	0,31±0,04	KBr
Ca	К серия	28,48±3,61	Wollastonite
Сумма:		100.00	



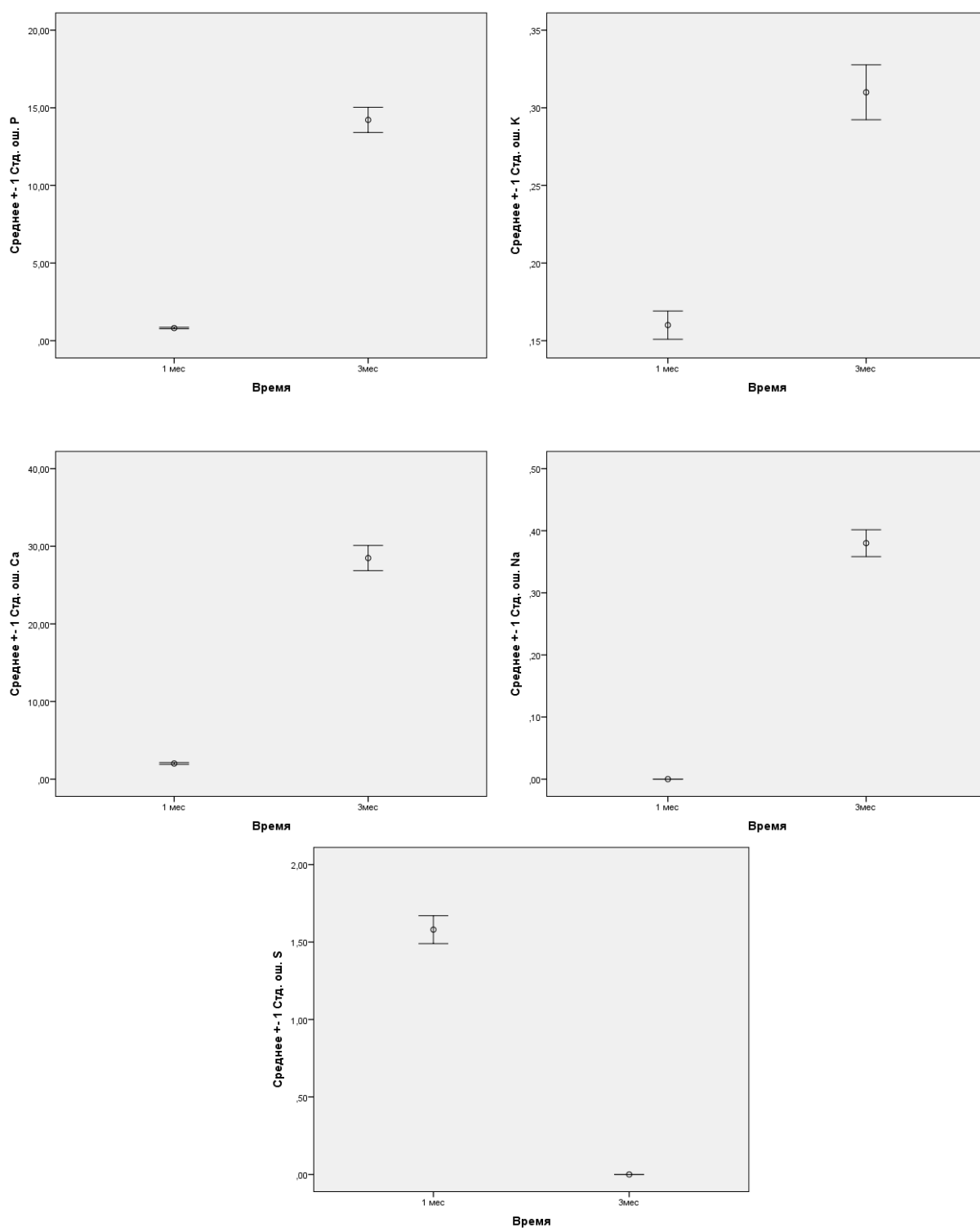


Рисунок 50. Средние значения и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в костной ткани в контакте с гладкими титановыми пластинами через один и три месяца

По границе титановых пластин с текстурированной поверхностью через месяц пребывания в костной ткани местами прослеживается тонкая щель (не

более 10 мкм) до контакта с высокоминерализованной костной тканью (Рис. 51). В то же время видны при более значительном увеличении обширные зоны нарастания на металл тканей со стороны костного ложа (Рис. 52,53).

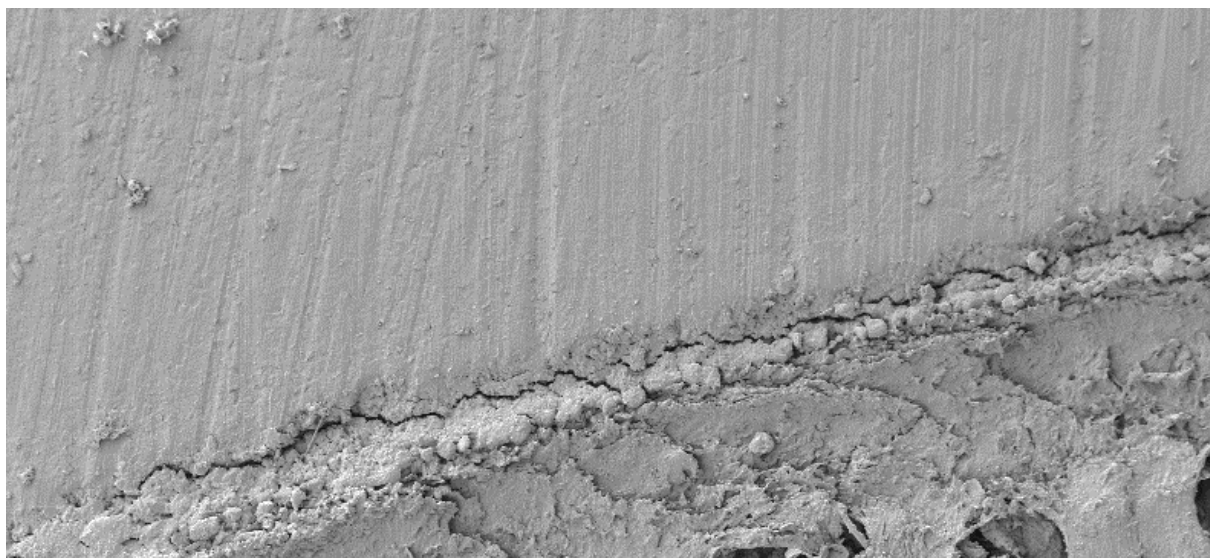


Рисунок 51. Граница контакта костной ткани с титановыми пластинами с текстурированной поверхностью (срок эксперимента один месяц, увеличение x50)

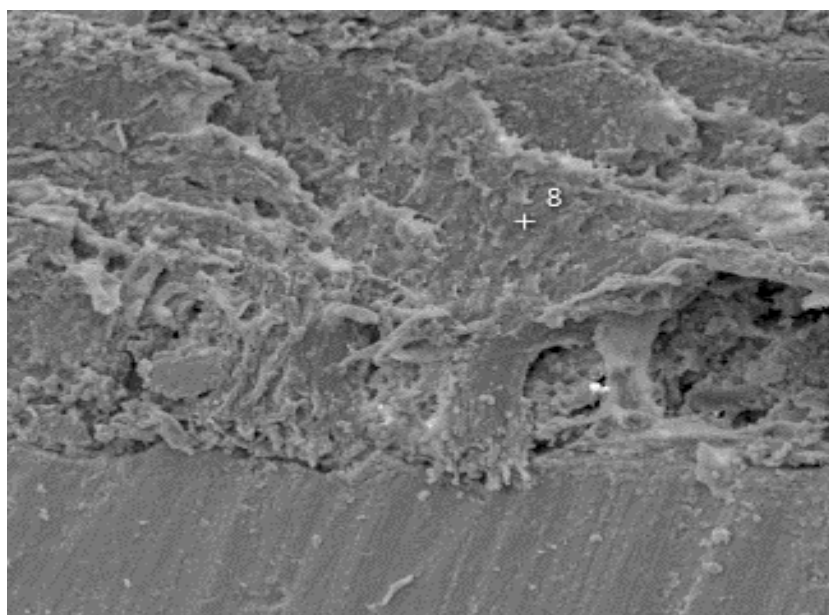


Рисунок 52. Граница контакта костной ткани с титановыми пластинами с текстурированной поверхностью (срок эксперимента один месяц, увеличение x100)

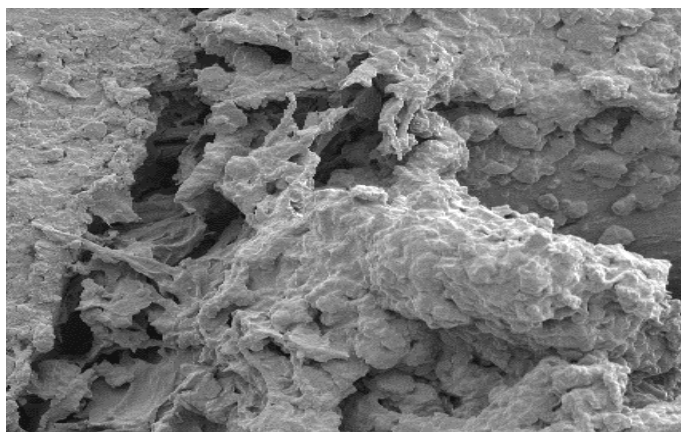


Рисунок 53. Граница контакта костной ткани с титановыми пластинами с текстурированной поверхностью (срок эксперимента один месяц, увеличение x500)

По периферии от зоны контакта титана и костной ткани ее характеристики следующие: элементный состав в большей степени представлен кальцием, фосфором (соответственно 47.62 Вес.% и 17.14 Вес.%), в меньшей степени углеродом и кислородом (соответственно 23.12 Вес.% и 8.95 Вес.%) (Рис. 54, Табл. 21). Элементный состав ткани по границе с титановыми пластинами в большей степени представлен углеродом (63.52 Вес.%) и кислородом (23.18 Вес.%), что характерно для маломинерализованной костной ткани (присутствие кальция и фосфора соответственно 7.96 Вес.% и 3.67 Вес.%) (Рис. 55, Табл. 22). Разница по массовой доле каждого проанализированного элемента оказалась статистически значимой при сравнении состава костной ткани по границе с титановыми пластинами и по периферии от зоны контакта ($p < 0,05$) (Рис. 56).

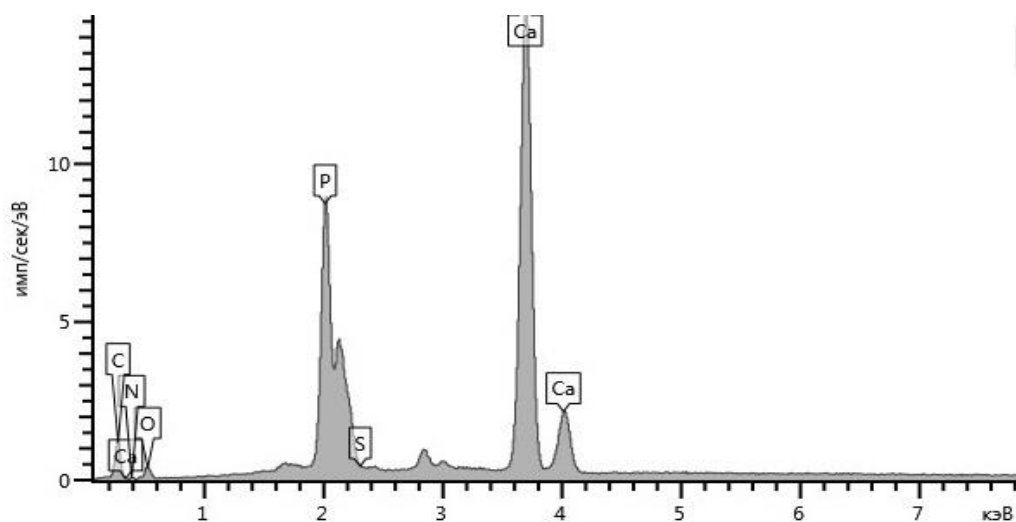


Рисунок 54. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани за пределами титановых пластин с текстурированной поверхностью (срок эксперимента один месяц)

Таблица 21

**Данные элементного микрозондового анализа ткани
за пределами титановых пластин с текстурированной поверхностью
(срок эксперимента один месяц)**

элемент	тип линии	Вес. %	название эталона
C	К серия	23,12±1,32	C Vit
N	К серия	2,40±0,14	BN
O	К серия	8,95±0,51	SiO ₂
P	К серия	17,14±0,98	GaP
S	К серия	0,77±0,03	FeS ₂
Ca	К серия	47,62±2,71	Wollastonite
Сумма:		100.00	

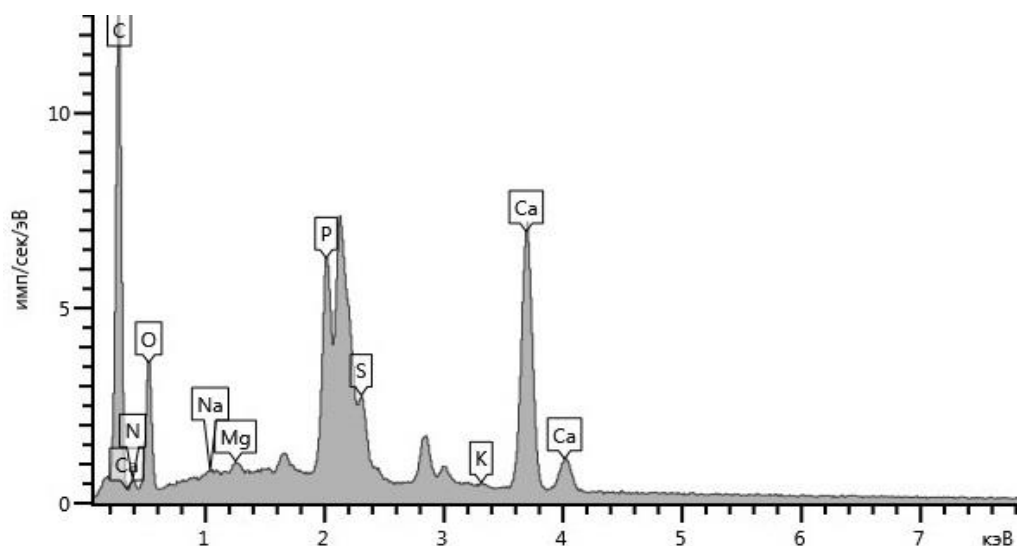


Рисунок 55. Спектрограмма элементного микрозондового анализа ткани по границе титановых пластин с текстурированной поверхностью (срок эксперимента один месяц)

Таблица 22

Данные элементного микрозондового анализа ткани по границе титановых пластин с текстурированной поверхностью (срок эксперимента один месяц)

элемент	тип линии	Вес. %	название эталона
C	К серия	63,52±3,62	C Vit
N	К серия	0,82±0,05	BN
O	К серия	23,18±1,32	SiO ₂
Na	К серия	0,07±0,004	Albite
Mg	К серия	0,14±0,008	MgO
P	К серия	3,67±0,21	GaP
S	К серия	0,58±0,03	FeS ₂
K	К серия	0,06±0,003	KBr
Ca	К серия	7,96±0,45	Wollastonite
Сумма:		100.00	

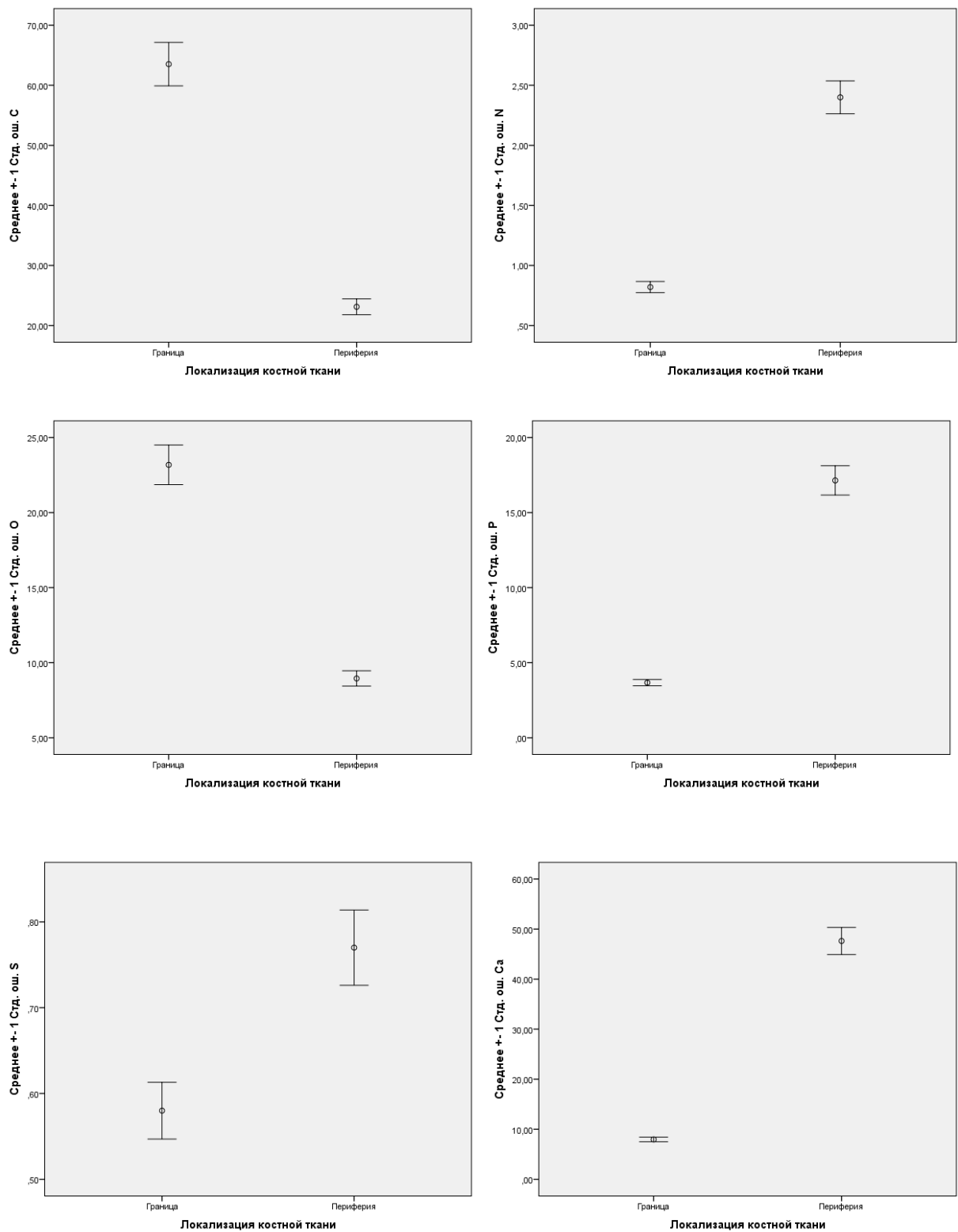


Рисунок 56. Средние значения и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в разных участках костной ткани вокруг текстурированных титановых пластин (один месяц дней)

Через три месяца титановые пластины полностью остеоинтегрированы костной тканью с высокой степенью минерализации (элементный состав – кальций 25.77 Вес.%, фосфор 14.43 Вес.%, углерод 26.15 Вес.% и кислород 27.09 Вес.%) (Рис. 57,58, 60; Табл. 23). Различия по составу ткани, окружающей титановые пластины, при анализе через месяц и три месяца дней являются статистически значимыми ($p < 0,05$) (Рис. 59).

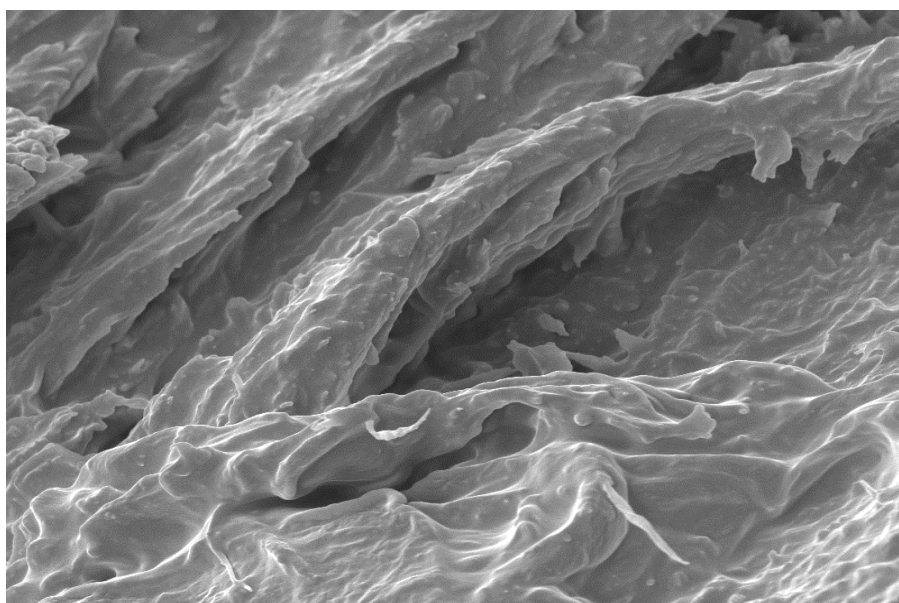


Рисунок 57. Костная ткань в контакте с титановыми пластинами с текстурированной поверхностью (срок эксперимента три месяца, увеличение $\times 5000$)

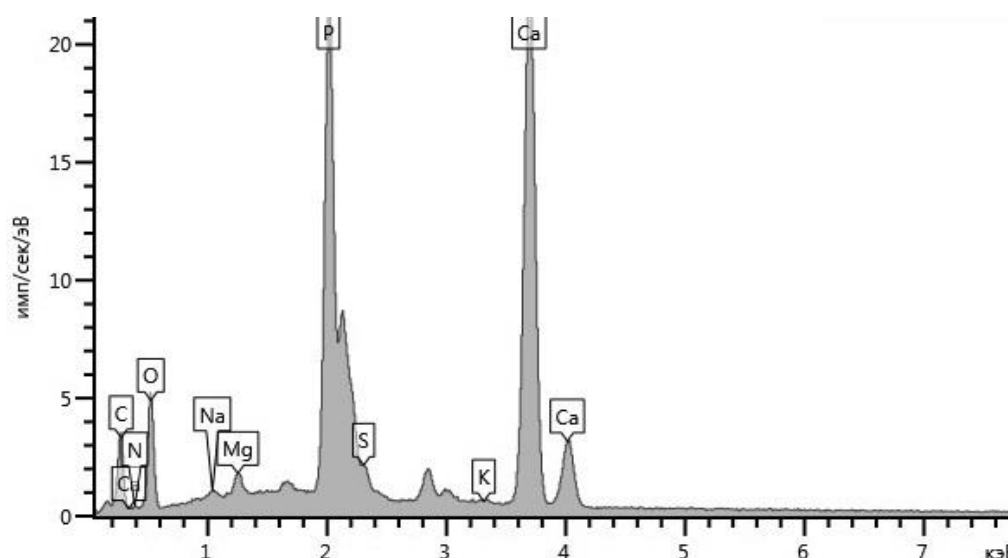
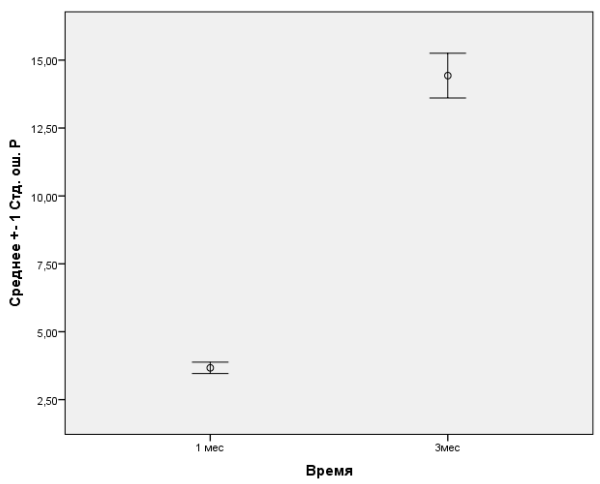
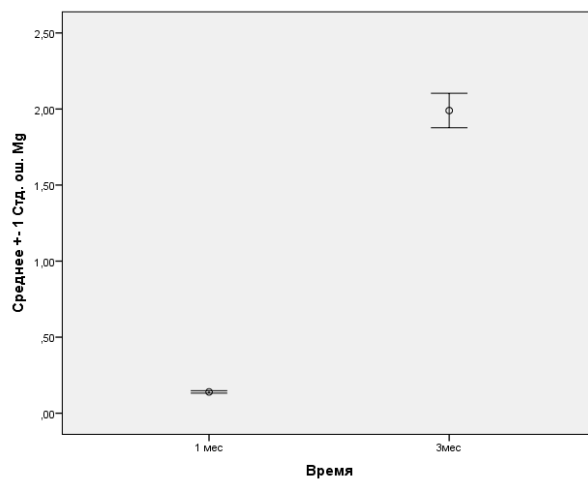
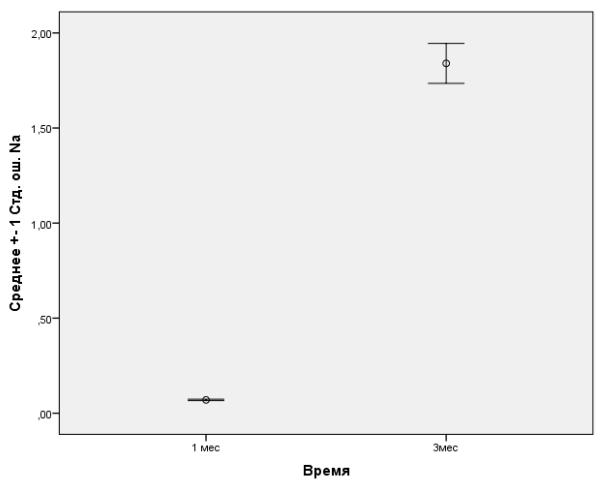
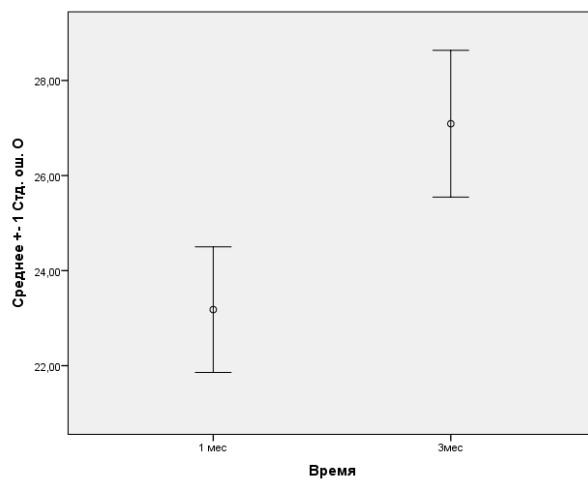
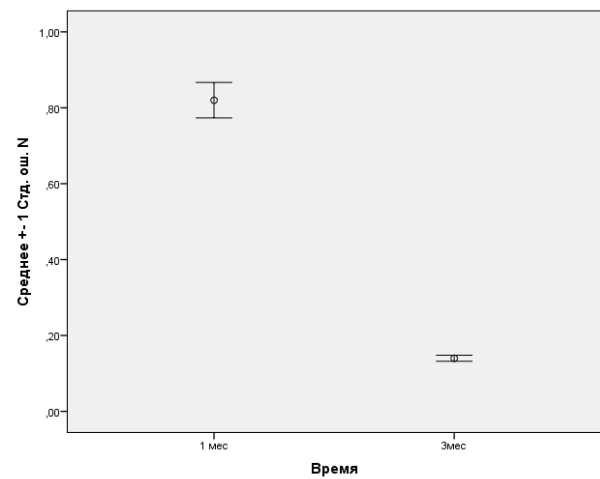
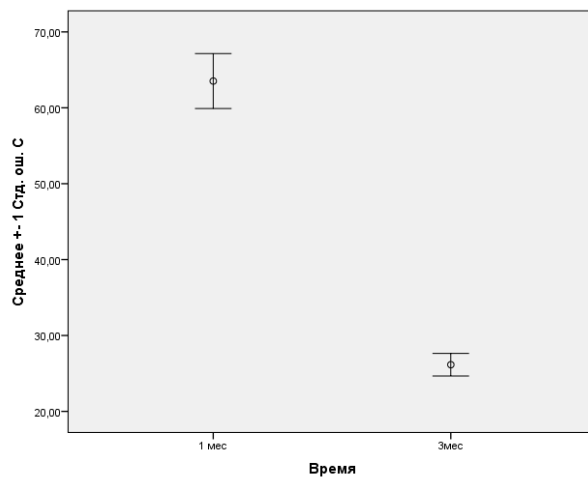


Рисунок 58. Спектрограмма элементного микрозондового анализа костной ткани в контакте с титановыми пластинами с текстурированной поверхностью (срок эксперимента три месяца)

**Данные элементного микрозондового анализа костной ткани в контакте
с титановыми пластинами с текстурированной поверхностью
(срок эксперимента три месяца)**

Элемент	Тип линии	Вес. %	Название эталона
C	К серия	26,15±1,49	C Vit
N	К серия	0,14±0,01	BN
O	К серия	27,09±1,54	SiO ₂
Na	К серия	1,84±0,10	Albite
Mg	К серия	1,99±0,11	MgO
P	К серия	14,43±0,82	GaP
S	К серия	1,94±0,11	FeS ₂
K	К серия	0,65±0,04	KBr
Ca	К серия	25,77±1,47	Wollastonite
Сумма:		100,00	



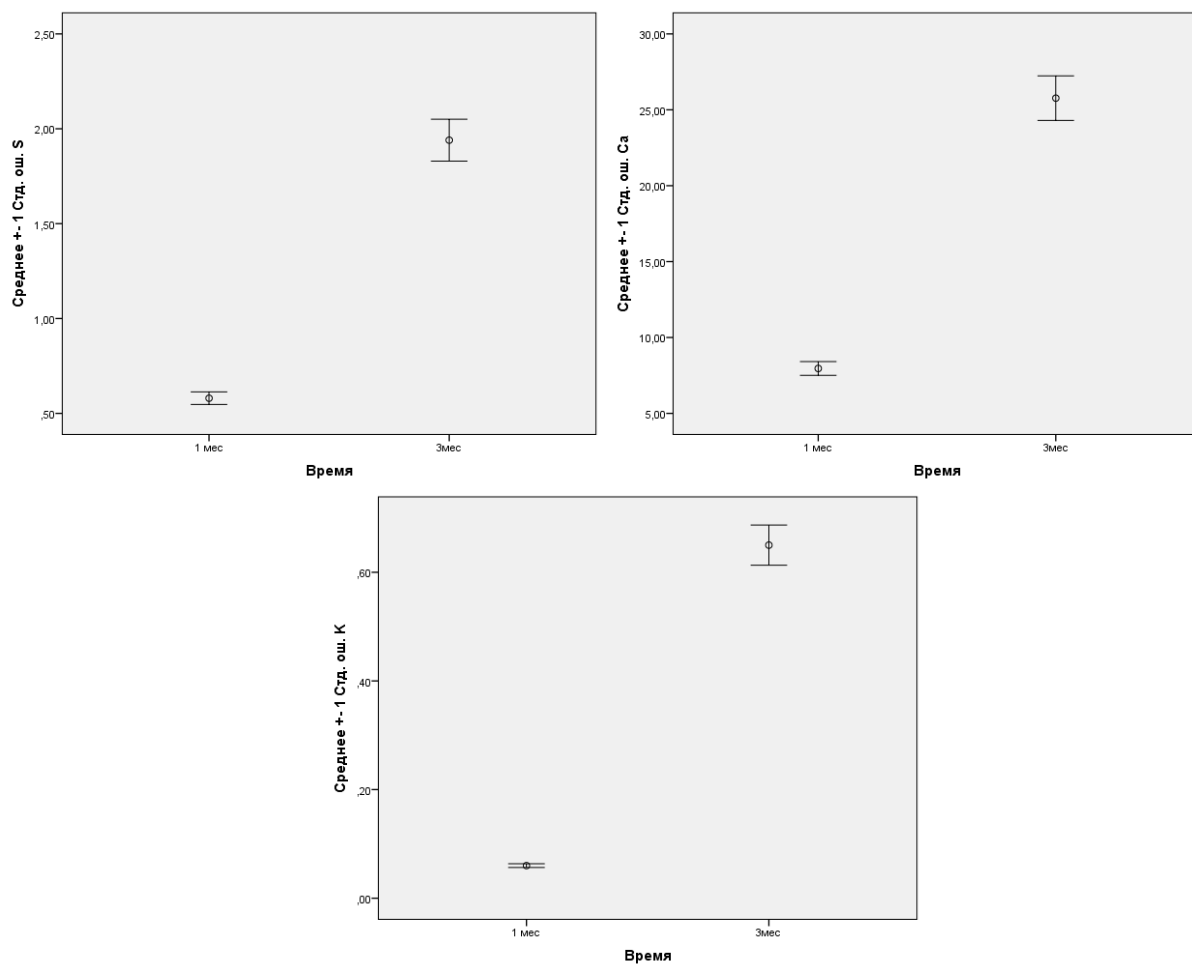


Рисунок 59. Средние значения и стандартные ошибки средних массовых долей химических элементов в костной ткани в контакте с текстурированными титановыми пластинами через один и три месяца

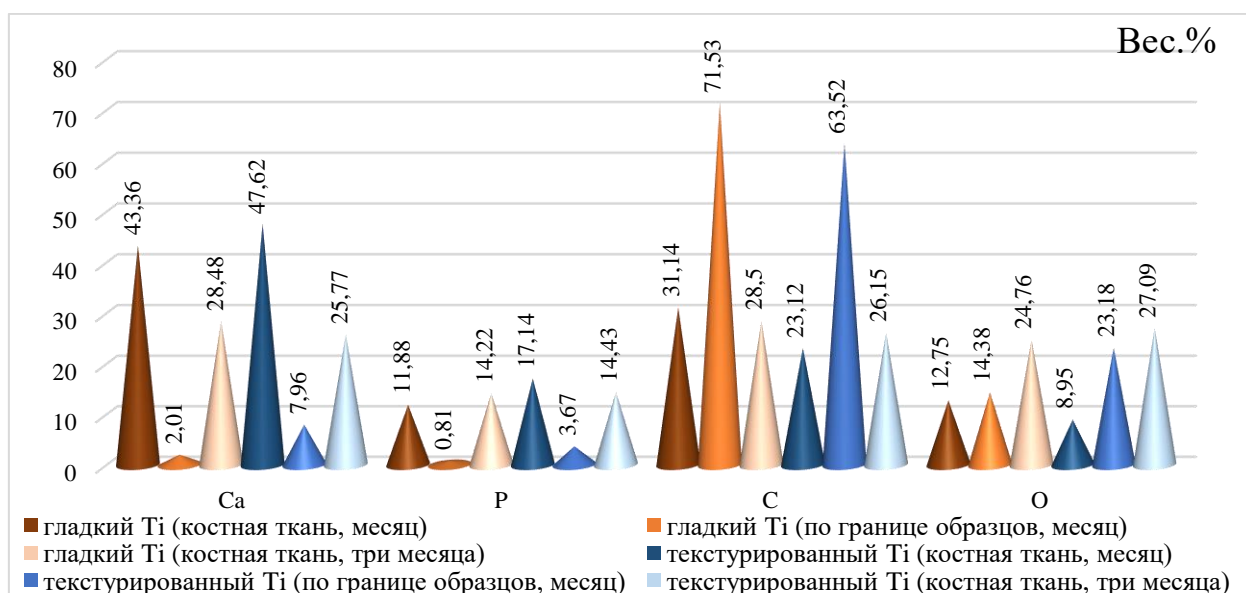


Рисунок 60. Сравнение результатов элементного микрозондового анализа костной ткани в зависимости от срока эксперимента, зоны анализа и поверхности титана

3.3. Влияние текстурированной поверхности титановых имплантатов на показатели клеточной культуры

В культуре мезенхимальных стволовых клеток лошади (МСК) при контроле инкубации в течение 96 часов в присутствии денальных имплантатов из титана и образцов титана с гладкой поверхностью выявлена высокая биосовместимость всех образцов по влиянию на ростовую активность с помощью МТТ метода и при изучении морфологии клеток МСК (Табл. 23).

Таблица 23

Ростовая активность клеток МСК в присутствии денальных имплантатов по данным МТТ-метода

наименование образца	ОП 545 нм	достоверная разность с контролем
титан	1.08±0.100	нет
Astra Tech	1.14±0.040	да
ICX-templant	1.12±0.041	нет
Nobel	1.13±0.045	нет
контроль клеток 1.074±0.074		

Контроль культуры клеток в фотометре (длина волны 545нм) показал коэффициент оптической плотности 1.074±0.074. При наличии образцов гладкого титана соответствующий показатель составлял 1.08±0.1, в присутствии имплантатов Astra Tech, ICX-templant и Nobel – соответственно 1.14±0.040, 1.12±0.041, 1.13±0.045. На фоне отсутствия достоверных различий влияния титана на показатели контроля клеток отмечается достоверное увеличение коэффициента оптической плотности у имплантатов Astra Tech в сравнении с гладким титаном ($p < 0,05$); в то же время поверхность имплантатов ICX-templant и Nobel показывают тенденцию к более интенсивному росту мезенхимальных стволовых клеток в сравнении с гладким титаном.

Концентрация и размер клеток МСК по данным гистограмм автоматизированного счетчика клеток (пипетка Scepter Millipore):

– в контроле средний объем клетки МСК (pL) – 1.99; средний диаметр клетки (μm) – 15.6; концентрация (кл/мл) – 1.28×10^5 ;

– в присутствии гладкого титана средний объем клетки МСК (pL) – 1.22; средний диаметр клетки (μm) – 13.27; концентрация (кл/мл) – 1.38×10^5 ;

– при наличии в культуре клеток МСК имплантатов Astra Tech средний объем клетки МСК (pL) – 0.99; средний диаметр клетки (μm) – 13.06; концентрация (кл/мл) – 1.50×10^5 ;

– при наличии в культуре клеток МСК имплантатов ICX-templant средний объем клетки МСК (pL) – 1.27; средний диаметр клетки (μm) – 13.45; концентрация (кл/мл) – 1.40×10^5 ;

– при наличии в культуре клеток МСК имплантатов Nobel Biocare средний объем клетки МСК (pL) – 1.39; средний диаметр клетки (μm) – 13.84; концентрация (кл/мл) – 1.41×10^5 (Табл. 24, Рис. 61,62).

Таблица 24

Средний размер, объем и концентрация клеток МСК

в присутствии дентальных имплантатов

по данным автоматического счетчика клеток Scepter Millipore

образец	средний объем pL	средний диаметр μm	концентрация кл/мл	соотношение концентрации клеток образец/контроль %
контроль клеток	1,99±0,007	15,60±0,89	$1,28 \times 10^5 \pm 0,05 \times 10^4$	
титан	1,22±0,004	13,27±0,76	$1,38 \times 10^5 \pm 0,05 \times 10^4$	108±0,4
Astra Tech	0,99±0,010	13,06±0,74	$1,50 \times 10^5 \pm 0,05 \times 10^4$	117±0,4
ICX-templant	1,27±0,011	13,45±0,77	$1,40 \times 10^5 \pm 0,05 \times 10^4$	109±0,4
Nobel	1,39±0,005	13,84±0,79	$1,41 \times 10^5 \pm 0,05 \times 10^4$	110±0,4
Значение p	<0,001	<0,001	<0,001	0,001

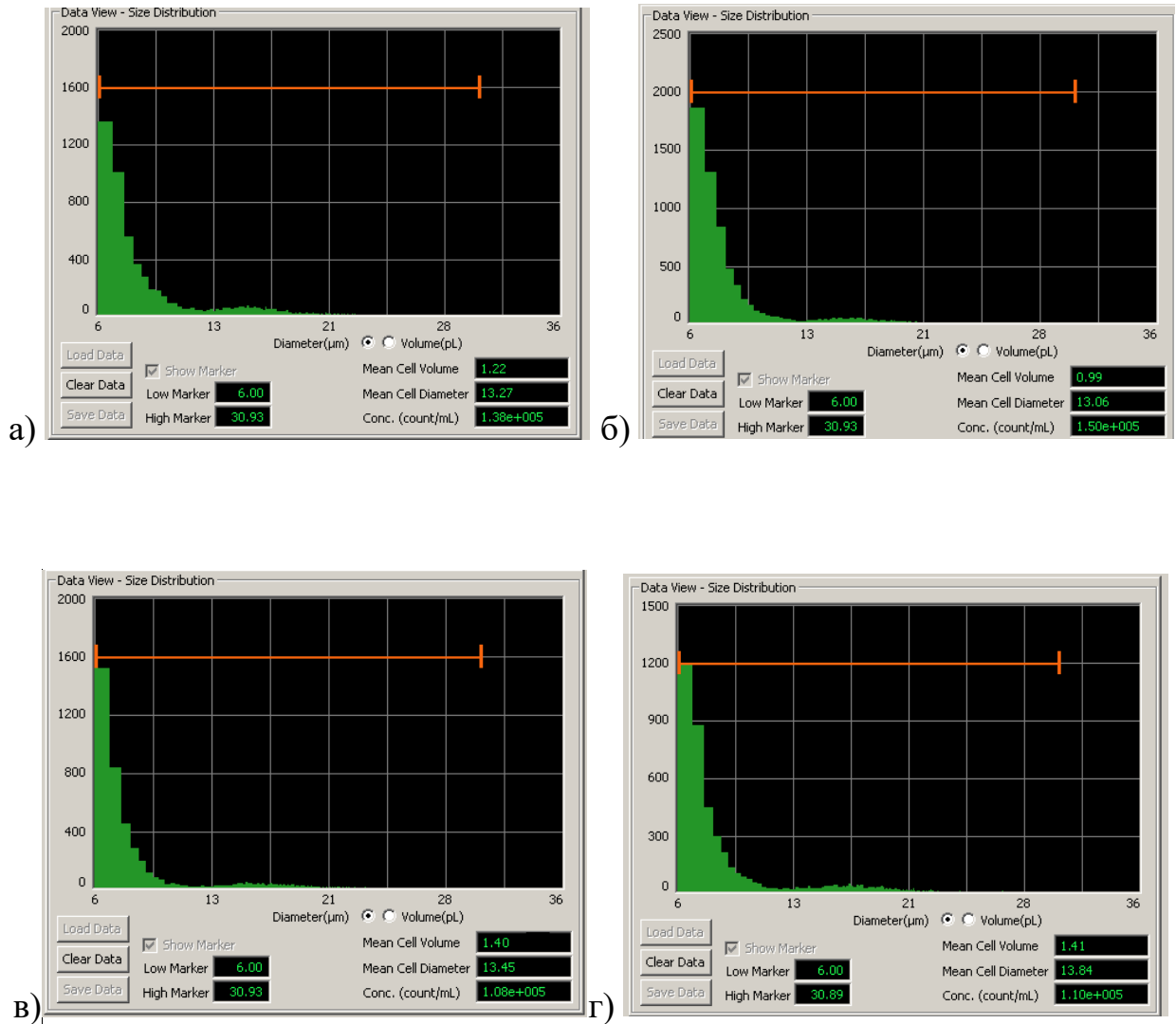


Рисунок 61. Данные автоматизированного счетчика клеток в культуре МСК при наличии дентальных имплантатов: а) гладкий титан, б) Astra Tech, в) ICX-templant, г) Nobel

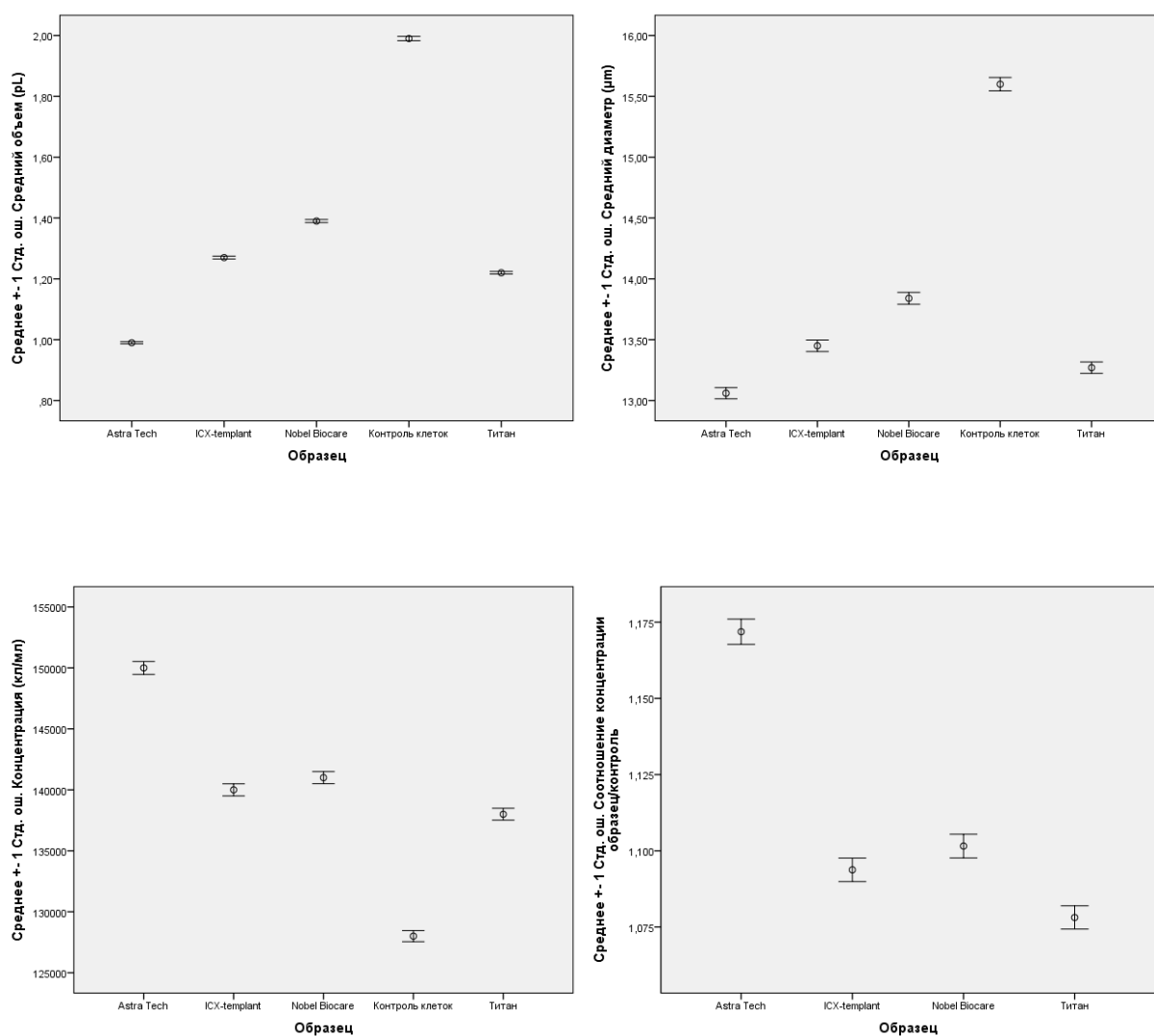


Рисунок 62. Средние значения и стандартные ошибки средних объема, диаметра, концентрации, соотношения концентрации клеток МСК в присутствии дентальных имплантатов к концентрации клеток в контроле

Таким образом, судя по соотношению концентрации клеток МСК в определенном объеме, присутствие титана стимулирует пролиферативную активность клеток в сравнении с контролем. В частности средние объем, диаметр и концентрация клеток в образцах гладкого титана и имплантатов Astra Tech, ICX-templant, Nobel статистически значимо выше, чем в контроле

($p < 0,001$). При сравнении образцов гладкий титан характеризуется наименьшей концентрацией клеток, о чем свидетельствует наименьшее отношение концентрации клеток к контролю, равное 108%. Наибольшее отношение концентрации клеток в образце к контролю выявлено у имплантата Astra Tech, составившее 117. Различия между образцами по этому показателю оказались статистически значимыми ($p = 0,001$). У других имплантатов разница с гладким титаном недостоверна, хотя наблюдается тенденция к большей концентрации клеток в присутствии текстурированного титана.

3.4. Влияние характеристик внутрикостных дентальных имплантатов на состояние периимплантатных тканей в отдаленные сроки

Наблюдения за состоянием внутрикостных дентальных имплантатов с разными характеристиками поверхности, конструкции и сплава титана показали через 3 года определенные закономерности в частоте выявления осложнений в состоянии периимплантатных тканей: мукозита, периимплантита с резорбцией костной ткани на 1/3 и 1/2 длины имплантатов, удалений имплантатов (Табл. 25).

Всего из 664 установленных имплантатов со сроком функционирования 3 года 405 не имели каких-либо осложнений в состоянии периимплантатных тканей (61,0%). В то же время у 136 имплантатов выявлялись явления мукозита (20,5%), у 79 и 30 имплантатов (соответственно 11,9% и 4,5%) – периимплантита с резорбцией костной ткани соответственно на 1/3 и на 1/2 длины имплантата; 14 имплантатов за период наблюдения удалены в связи с прогрессированием периимплантита (2,1% от установленных имплантатов) (Рис. 63).

**Состояние внутрикостных дентальных имплантатов
через 3 года функционирования (кол-во/%)**

характеристика имплантатов	мукозит	периимплантит (1/3)	периимплантит (1/2)	удалено	без осложнений
титан Grade4 (n=448)	76/17,0	45/10,1	15/3,3	7/1,6	305/68,1
титан Grade5 (n=216)	60/27,8	34/15,7	15/6,9	7/3,2	100/46,3
Значение p	0,002	0,046	0,059	0,262	<0,001
полированная шейка имплантата (n=56)	15/26,8	9/16,1	3/5,4	2/3,6	27/48,2
полностью текстурированная поверхность (n=608)	121/19,9	70/11,5	27/4,4	12/2,0	378/62,1
Значение p	0,294	0,428	0,984	0,756	0,057
поверхность SLA (n=576)	121/21,0	72/12,5	27/4,7	13/2,3	343/59,6
поверхность электретная (n=88)	15/17,0	7/8,0	3/3,4	1/1,1	62/70,5
Значение p	0,474	0,294	0,793	0,777	0,066
соединение с абатментом – узкий конус (n=208)	29/14,0	15/7,2	8/3,9	4/1,9	152/73,1
соединение с абатментом – умеренный конус (n=296)	57/19,3	34/11,6	14/4,8	6/2,0	185/62,5
соединение с абатментом – плоское (n=160)	50/31,25	30/18,8	8/5,0	4/2,5	68/42,5
Значение p	<0,001	0,003	0,852	0,923	<0,001
стандартный абатмент (n=240)	49/20,4	26/10,8	11/4,6	4/1,7	150/62,5
индивидуальный абатмент (n=310)	69/22,3	43/13,9	16/5,2	9/3,0	173/55,8
индивидуальный абатмент «с платформы» (n=114)	18/15,8	10/8,8	3/2,6	1/0,9	82/71,9
Значение p	0,328	0,284	0,534	0,363	0,010
индивидуальный фрезерованный абатмент (n=224)	47/21,0	29/13,0	10/4,5	6/2,7	132/59,0
индивидуальный литой абатмент (n=86)	22/25,6	14/16,3	6/7,0	3/3,5	41/47,7
Значение p	0,472	0,564	0,543	0,998	0,097
Всего	136/20,5	79/11,9	30/4,5	14/2,1	405/61,0

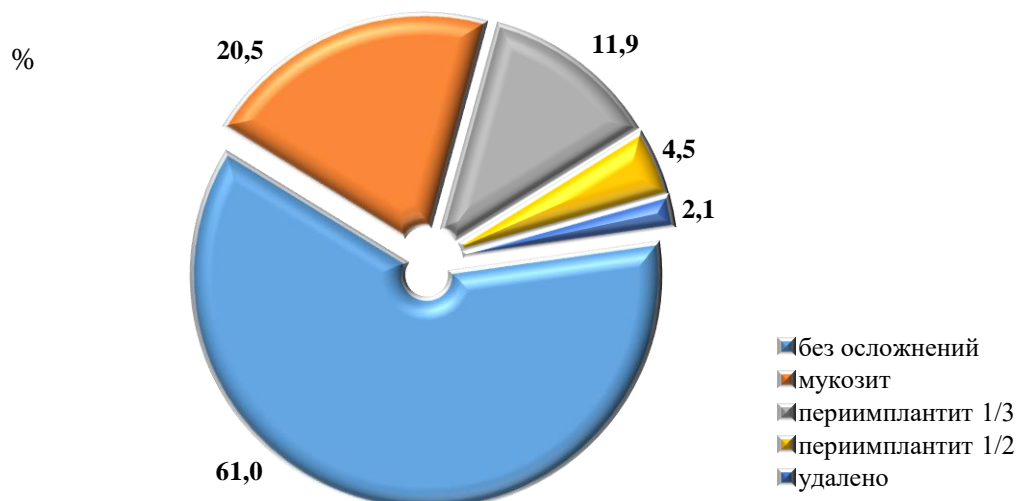


Рисунок 63. Структура состояния внутрикостных дентальных имплантатов через 3 года функционирования

Марка титана имела значение для отдаленной эффективности имплантатов, поскольку титан Grade 5 (216 имплантатов) и Grade 4 (448 имплантатов) сопровождалось разным количеством осложнений. Мукозит развился в 27,8% (60 имплантатов) и 17,0% (76 имплантатов) случаях для при использовании титана Grade 5 и 4 соответственно; различия являются статистически значимыми ($p=0,002$). Периимплантит с резорбцией костной ткани на 1/3 длины имплантата развился соответственно в 15,7% (34 имплантата) и 10,1% (45 имплантатов) случаев (различия являются статистически значимыми, $p=0,046$), с резорбцией костной ткани на 1/2 длины имплантата – в 6,9% (15 имплантатов) и 3,3% (15 имплантатов) случаев (различия имеют тенденцию к статистической значимости, $p=0,059$). Удалены по 7 имплантатов из титана Grade 5 и Grade 4 (3,2% и 1,6%), различия по частоте удаления имплантатов являются статистически не значимыми ($p=0,262$). Без осложнений оставались 100 имплантатов из сплава Grade 5 (46,3%) и 305 имплантатов из сплава Grade 4 (68,1%), различия по числу случаев без осложнений являются статистически значимыми ($p<0,001$) (Рис. 64).

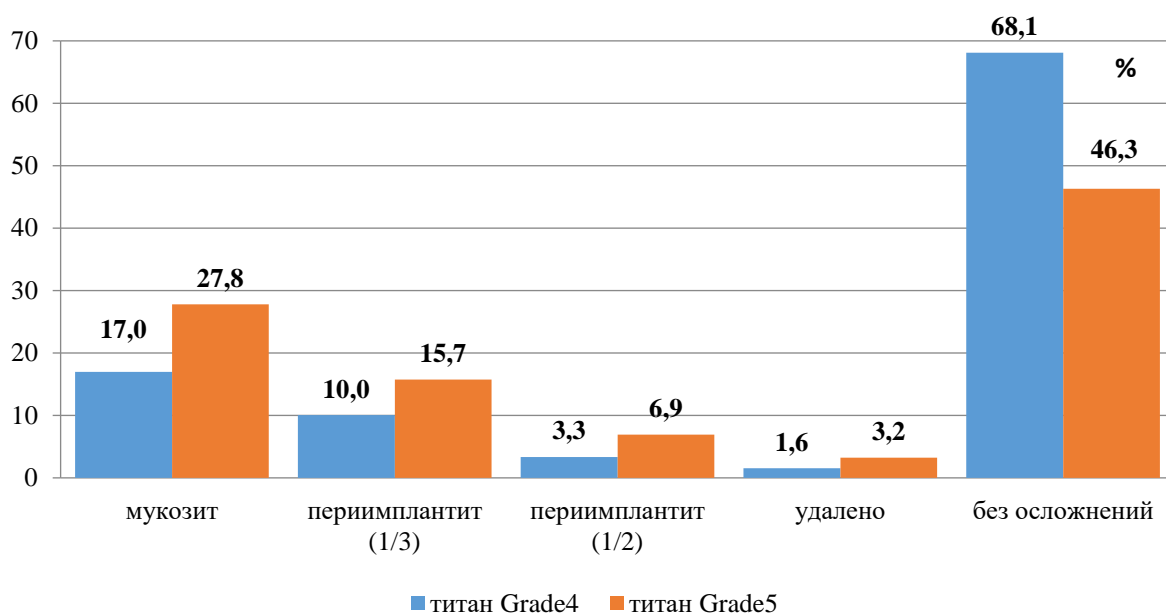


Рисунок 64. Частота осложнений в состоянии имплантатов в зависимости от марки титана (три года)

Наличие полированной шейки имплантата приводило к немного большему числу осложнений в виде мукозита (26,8% против 19,9% у имплантатов с полностью текстурированной поверхностью, соответственно 15 и 121 имплантатов), различия являются статистически не значимыми ($p=0,294$). Также чаще выявлялся периимплантит – с резорбцией кости на 1/3 в 16,1% и 11,5% (соответственно 9 и 70 имплантатов) случаев (различия статистически не значимы, $p=0,428$), с резорбцией кости на 1/2 – в 5,4% и 4,4% (соответственно 3,27 имплантатов) случаев (различия статистически не значимы, $p=0,984$). Удалены 2 и 12 имплантатов соответственно с полированной шейкой и без таковой (3,6% и 2% случаев, различия статистически не значимы, $p=0,756$). Без осложнений функционировали 48,2% и 62,1% анализируемых имплантатов по наличию полированной шейки (27 и 378 имплантатов, различия имеют тенденцию к статистической значимости, $p=0,057$).

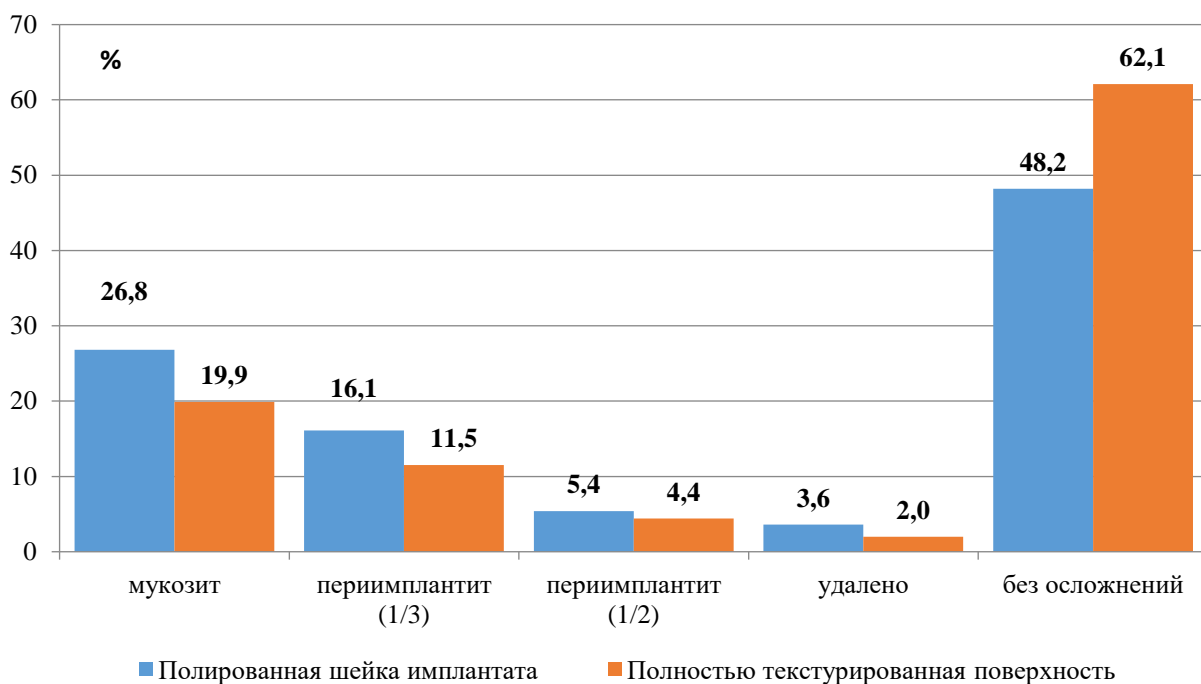


Рисунок 65. Частота осложнений в состоянии имплантатов в зависимости от поверхности шейки имплантата (три года)

Некоторое значение имела поверхность внутрикостных имплантатов, среди которых электретная поверхность имела некоторые преимущества в сравнении с SLA. Так, мукозит, периимплантит с резорбцией кости на 1/3 и на 1/2, удаление имплантатов было у имплантатов с электретной поверхностью в количестве соответственно 15, 7, 3, 1 имплантатов (17,0%, 8,0%, 3,4%, 1,1%). У имплантатов с поверхностью SLA указанные осложнения встречались с частотой 21%, 12,5%, 4,7%, 2,3% (121, 72, 27, 13 имплантатов соответственно). Различия между двумя типами поверхностей по частоте каждого вида осложнений оказались статистически не значимыми ($p > 0,05$). Без осложнений функционировали 343 имплантата с поверхностью SLA (59,6%) и 62 – с электретной поверхностью (70,5%), различия между двумя типами поверхностей по частоте случаев без осложнений имели тенденцию к статистической значимости ($p = 0,066$) (Рис. 66).

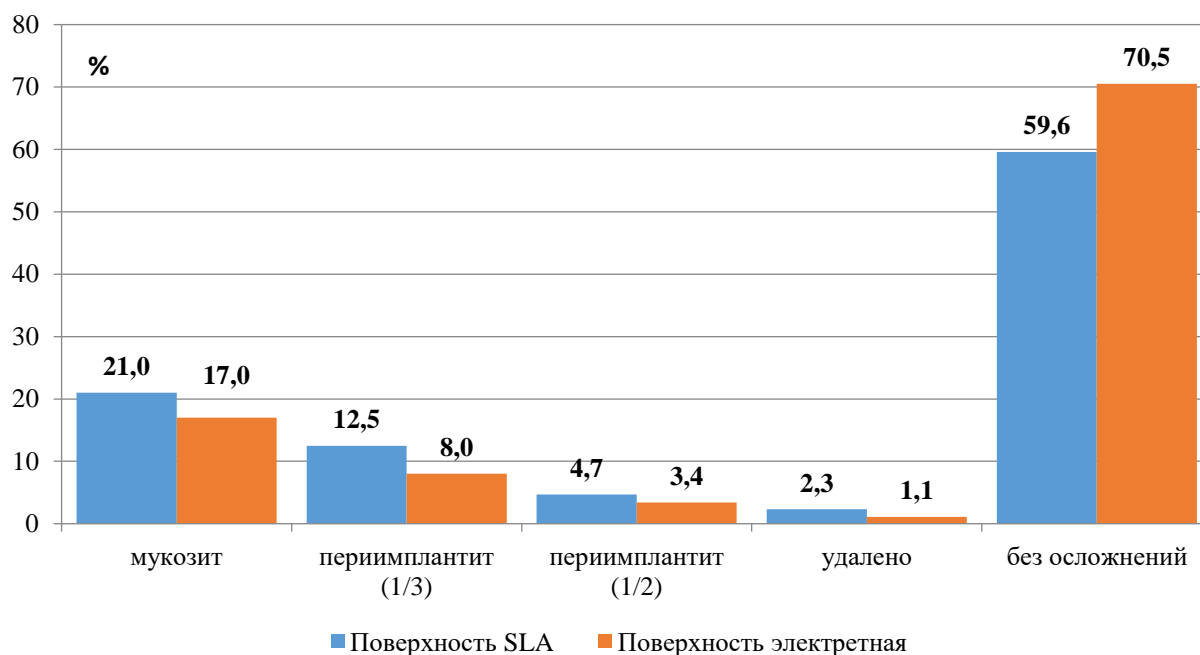


Рисунок 66. Частота осложнений в состоянии имплантатов в зависимости от типа поверхности имплантата (три года)

При анализе эффективности разных соединений имплантатов с абатментами конусное соединение с острым углом между поверхностями конуса абатмента и шахты имплантата (менее 15°) имеет преимущества по сравнению с умеренным конусом (до 45°) и, тем более, с плоским соединением абатмента и имплантата. Мукозит при наличии узкого конуса, умеренного конуса и плоского соединения выявлялся соответственно в 14,0%, 19,3%, 31,3% наблюдений (соответственно 29, 57, 50 имплантатов с указанными характеристиками), различия между типами конусов по частоте мукозитов являются статистически значимыми ($p < 0,001$). Периимплантит с резорбцией кости на 1/3 выявлен в 7,2%, 11,6%, 18,8% (соответственно 15, 34, 30 имплантатов), различия являются статистически значимыми ($p = 0,003$); периимплантит с резорбцией кости на 1/2 – в 3,9%, 4,8%, 5% (соответственно 8, 14, 8 имплантатов, различия являются статистически не значимыми, $p = 0,852$). Удалены 4 имплантата с узким конусным соединением (1,9%), 6 – с умеренным конусом (2%), 4 – с плоским соединением (2,5%), различия статистически не значимы ($p = 0,923$). Без осложнений функционировали 152, 185, 68 имплантатов с перечисленными особенностями соединениями с

абатментом (соответственно 73,1%, 62,5%, 42,5%), различия являются статистически значимыми ($p < 0,001$) (Рис. 67).

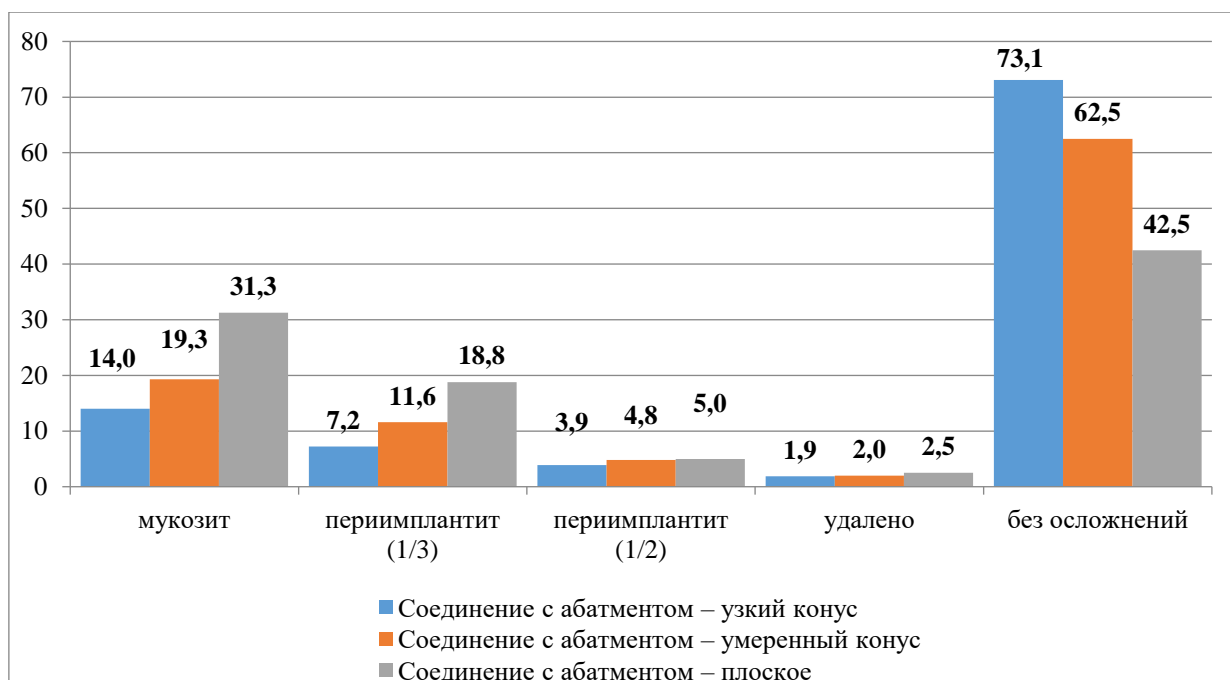


Рисунок 67. Частота осложнений в состоянии имплантатов в зависимости от варианта соединения с абатментом (три года)

Индивидуальные абатменты (фрезерованные и литые) в связи с меньшей конгруэнтностью с шахтой имплантата в данном исследовании показали меньшую эффективность в сравнении с стандартными абатментами и особенно с фрезерованными индивидуальными абатментами на основе Pre-Milled абатментов с точностью соединения в заводских условиях. Однако, эта закономерность проявляется только при одном критерии оценки – доли имплантатов без осложнений. По-видимому, в течение трех лет значения вида абатмента для состояния десны пока не проявляется. Количество выявленных имплантатов с мукозитом в указанной последовательности по особенностям абатментов составляло соответственно 22,3%, 20,4%, 15,8% (49, 69, 18 имплантатов, различия статистически не значимы, $p=0,328$), с периимплантитом с резорбцией кости на 1/3 – 13,9%, 10,8%, 8,8% (43, 26, 10 имплантатов, различия статистически не значимы, $p=0,284$), с периимплантитом с резорбцией кости на 1/2 – 5,2%, 4,6%, 2,6% (16, 11, 3 имплантатов, различия статистически не значимы, $p=0,534$). Удалено 3,0%

имплантатов с индивидуальными абатментами (9 имплантатов), 1,7% – с стандартными абатментами (4 имплантата), 0,9% – с абатментами Pre-Milled (1 имплантат), различия по частоте удаления имплантата являются статистически не значимыми ($p=0,363$). Без осложнений среди имплантатов с указанными абатментами были 150, 173, 82, что составляло 62,5%, 55,8% и 71,9%, различия по частоте случаев без осложнений являются статистически значимыми ($p=0,010$) (Рис. 68).

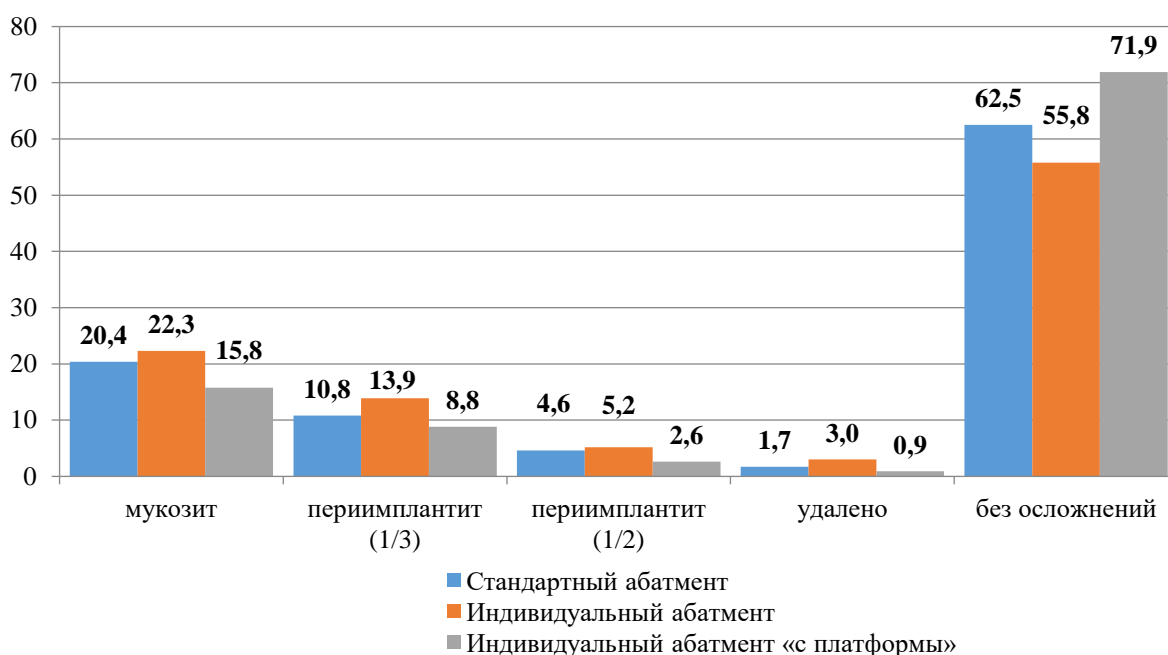


Рисунок 68. Частота осложнений в состоянии имплантатов в зависимости от типа абатмента (три года)

Среди 310 индивидуальных абатментов у литых из хромкобальта встречались мукозит, периимплантит с 1/3 и 1/2 степенью резорбции костной ткани в количестве 22, 14, 6 (25,6%, 16,3%, 7% от имплантатов с литыми абатментами); среди фрезерованных титановых абатментов эти показатели составляли 21,0%, 13,0%, 14,5% (47, 29, 10 имплантатов). Различия между типами индивидуальных абатментов по частоте осложнений оказались статистически не значимыми ($p>0,05$). Удалены 3 имплантата с литыми абатментами (3,5%) и 6 имплантатов с фрезерованными абатментами (2,7%), различия являются статистически не значимыми ($p=0,998$). Без осложнений были соответственно 41 и 132 имплантатов (47,7% и 59,0%), различия между

двумя типами индивидуальных абатментов по числу случаев без осложнений имеют тенденцию к статистической значимости ($p=0,097$) (Рис. 69).

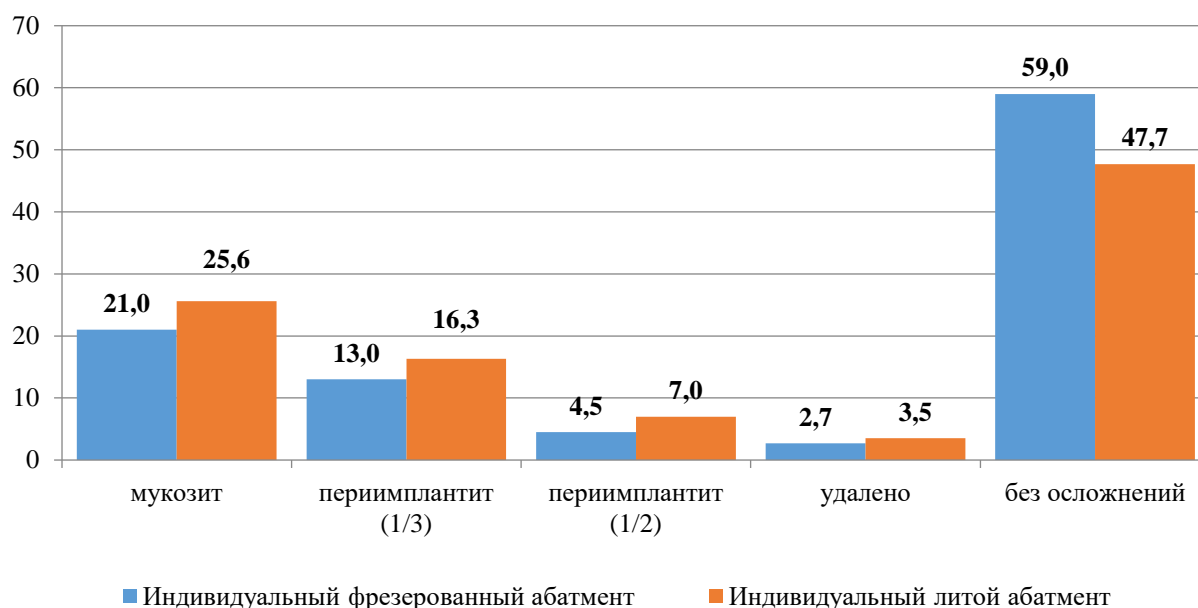


Рисунок 69. Частота осложнений в состоянии имплантатов в зависимости от типа индивидуального абатмента (три года)

Обобщая влияние конструктивных особенностей и материала имплантатов на отдаленную эффективность имплантации можно констатировать: наибольшие различия по частоте осложнений выявлены при сравнении двух сплавов титана (Grade 4 и 5), а также при сравнительном анализе типов соединения с абатментом. Титан Grade 5 и плоское соединение с абатментом показали наихудшие результаты с точки зрения частоты осложнений. Сравнительные анализы типов поверхности имплантата, использования индивидуального или стандартного абатмента, а также типов индивидуального абатмента не выявили статистически значимых различий по частоте осложнений ($p>0,05$). Однако получены статистически значимые различия при сравнении количества имплантатов без осложнений. Анализ данного параметра показал преимущество стандартных абатментов, а также использования соединения с абатментом по типу узкого конуса. Получена тенденция к статистически значимым различиям по числу случаев без осложнений в пользу электретной поверхности имплантата ($p=0,066$), а также при фрезерованного абатмента по сравнению с литым ($p=0,097$).

Клинические примеры состояния периимплантатных тканей (срок функционирования три года) (Рис. 70-76).

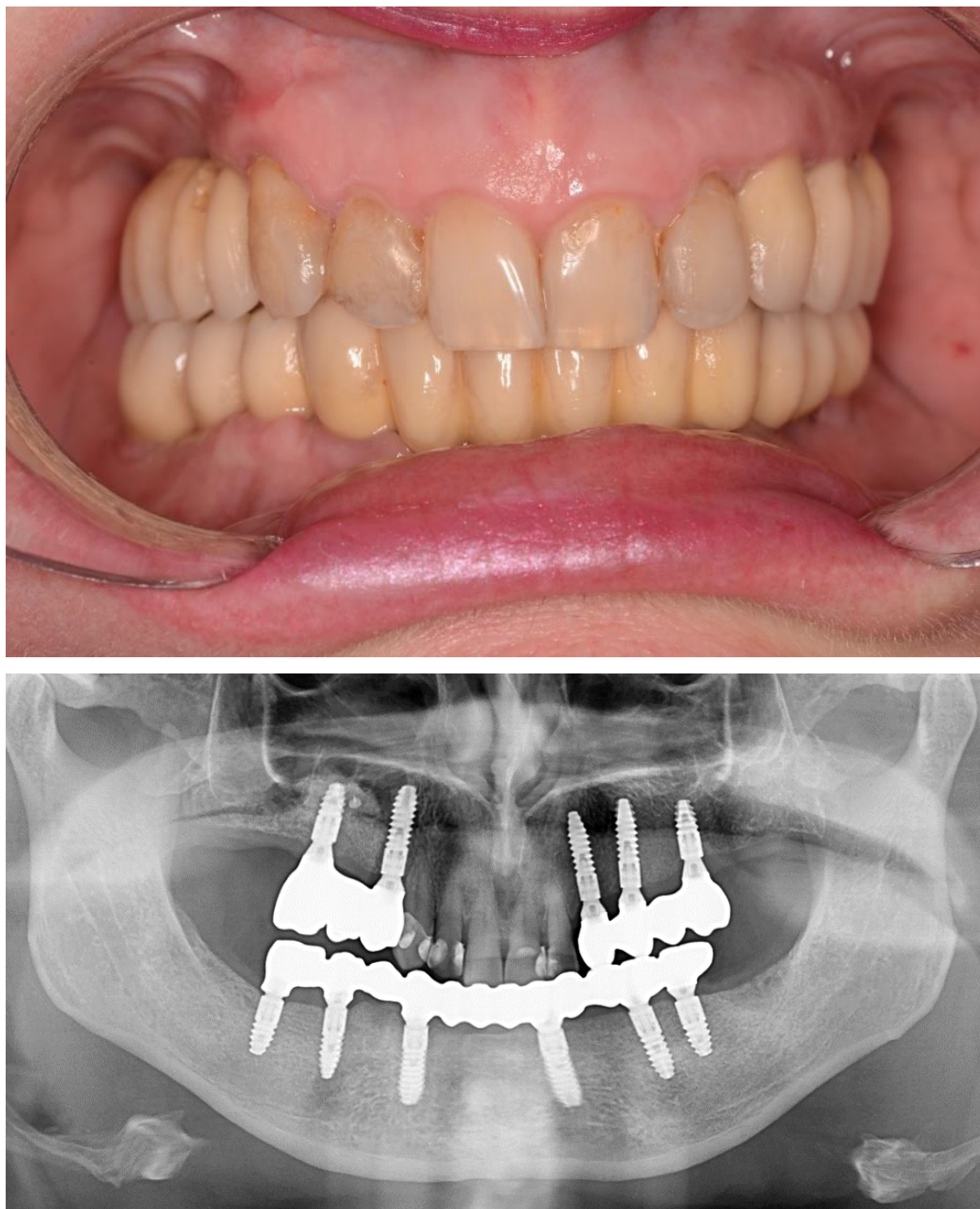


Рисунок 70. Нормальное состояние периимплантатных тканей

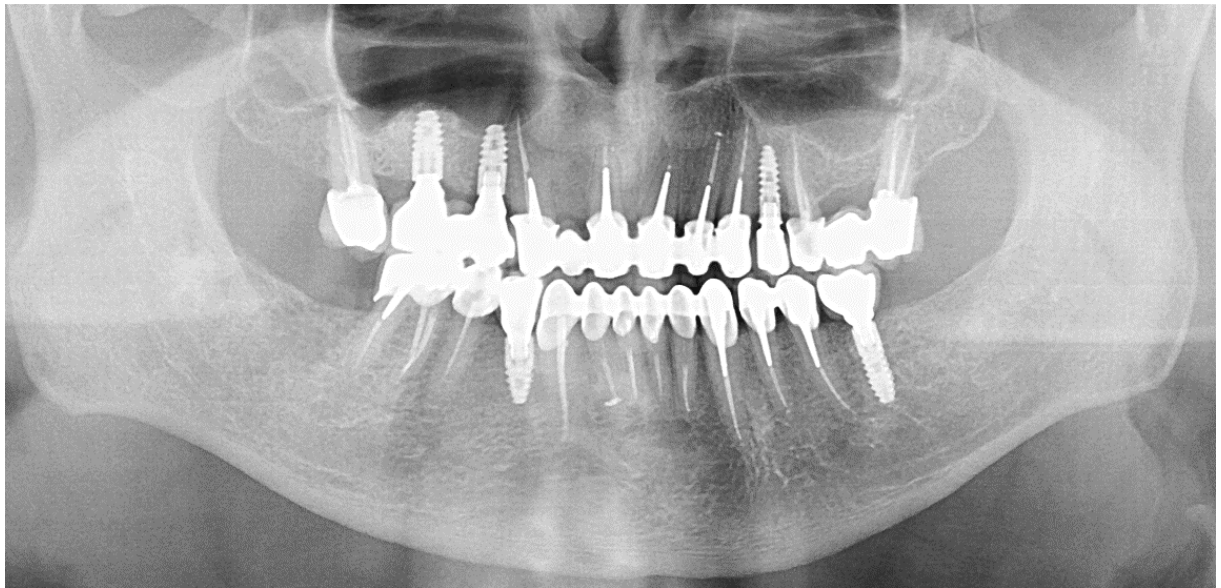


Рисунок 71. Нормальное состояние периимплантатных тканей

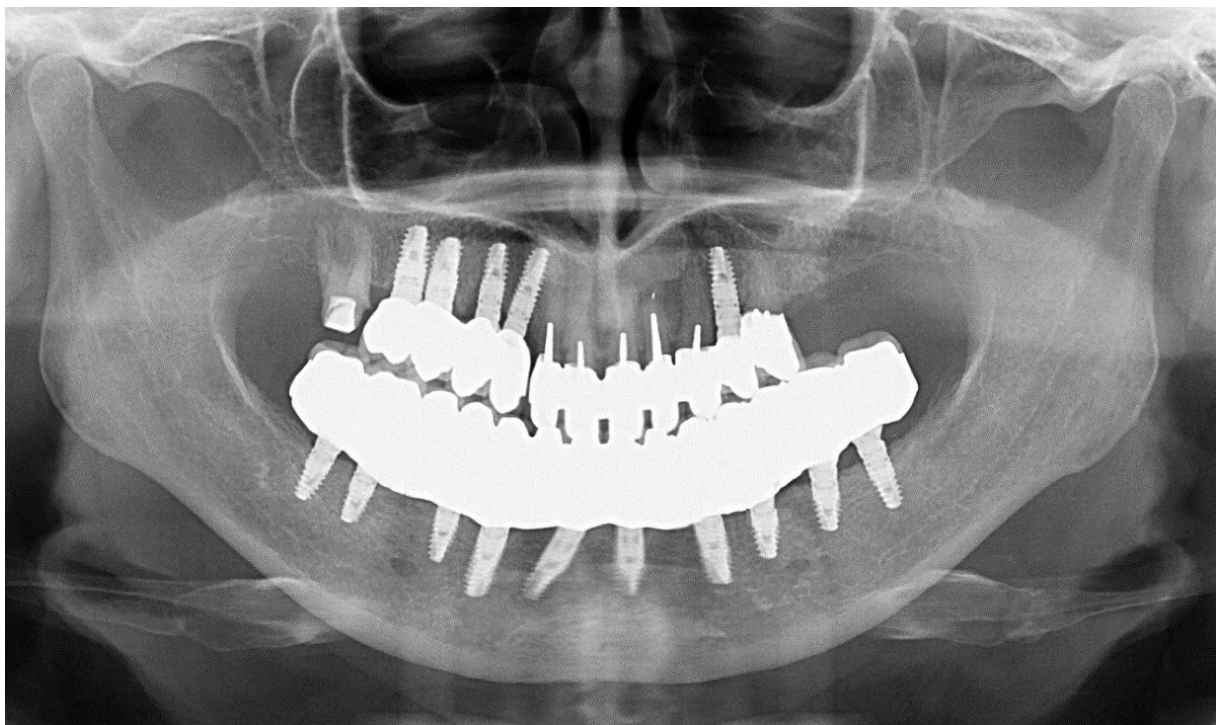


Рисунок 72. Нормальное состояние периимплантатных тканей



Рисунок 73. Явления мукозита у імплантата в області 3.6

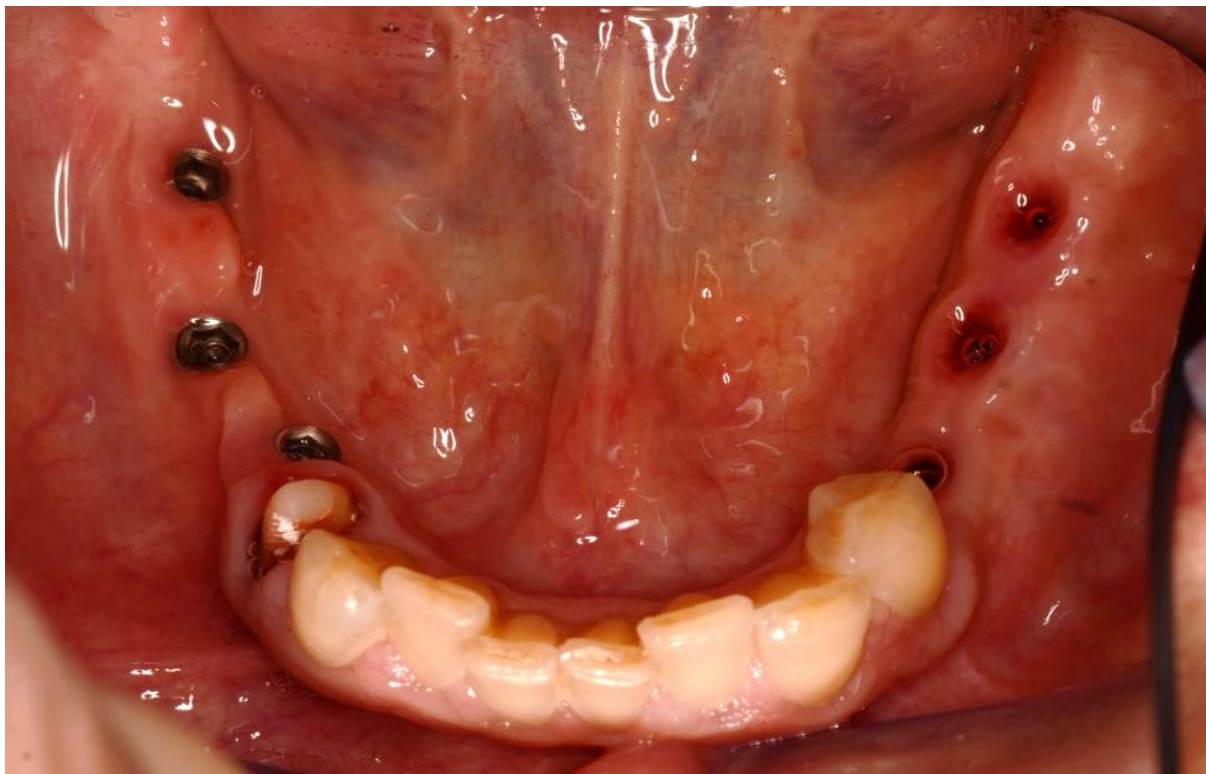


Рисунок 74. Периимплантит у имплантатов на нижней челюсти справа

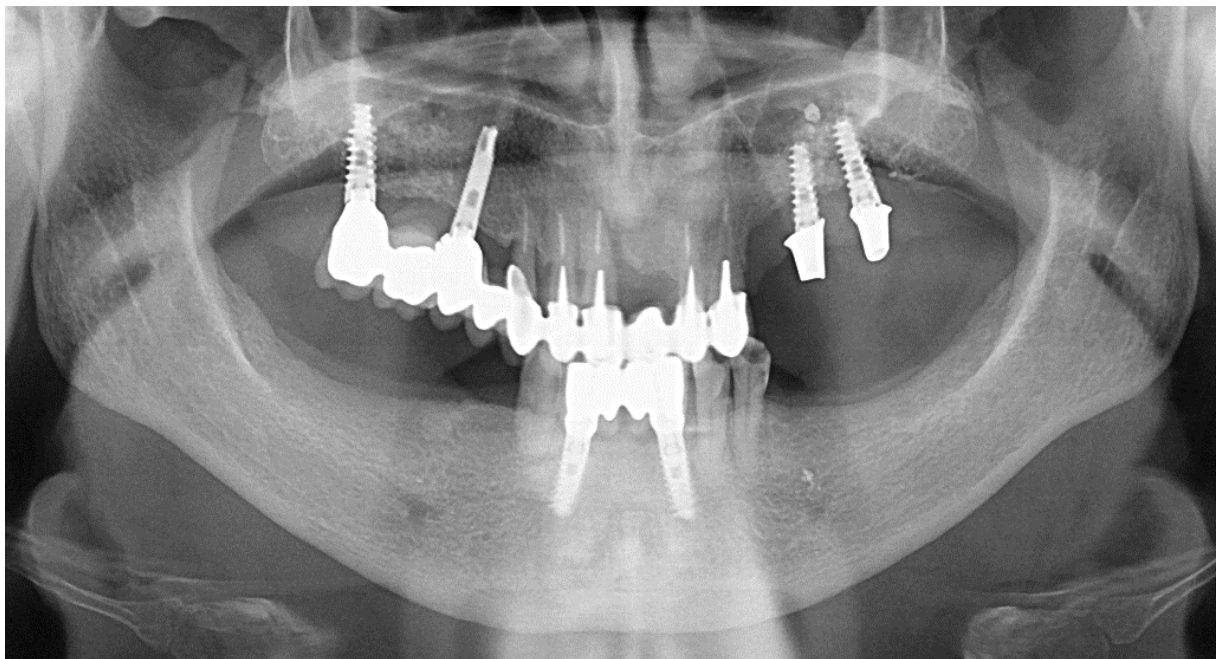


Рисунок 75. Периимплантит у имплантатов на верхней челюсти слева

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В современной ортопедической стоматологии не вызывает возражения метод дентальной имплантации, т.е. фиксация протезов на искусственные, чаще всего, внутрикостные зубные имплантаты [10,11,18,22,25,55,56,58,60,62,64,80,91,94,95,98,101,105,106,110,125,135,157,158]. Все большее количество стоматологов хирургов и ортопедов убеждаются в возможностях дентальных имплантатах при желании пациента осуществить несъемное протезирование, которое невозможно при небольшом количестве оставшихся зубов. Опубликованы оптимистичные результаты высокой эффективности протезов на внутрикостных имплантатах по обобщению итогов протезирования на имплантатах за 10 и более лет.

Основой клинической эффективности внутрикостных дентальных имплантатов является высокая биосовместимость материала имплантатов с костной тканью [1,2,10,11,22,27,58,60,62,64,80,91,94,95,98,105,106].

Не отрицается, что на практике пользование несъемными и съемными протезами на имплантатах нередко сопровождается хроническим воспалением в периимплантатной десне, в меньшей степени – с резорбцией в костной ткани у пришеечной зоны имплантатов [3,8,12,13,15,24,26,31,32,33,35,37,40,49,52,53,54,58,67,68,71,89,97,146]. Частота развития мукозита и периимплантита, по данным разных авторов, колеблется соответственно от 20% до 60% и 5-15% при эксплуатации имплантатов в течении 5 лет; эти осложнения заканчиваются в этом периоде удалением имплантатов в количестве 2-5% от установленных.

В большинстве случаев причины развития осложнений и удаления имплантатов очевидны: недостаточная гигиена рта, отсутствие диспансеризации у стоматолога ортопеда и пародонтолога, перегрузка имплантатов из-за небольшого их количества, неадекватная конструкция зубных протезов и т.д.

Вместе с тем, иногда не удается установить природу хронического воспаления в периимплантатных тканях, что заставляет задуматься о более

глубоких особенностях взаимодействия имплантата и организма, что, несомненно, зависит от конструкционного материала имплантатов, их конструктивных особенностей, поверхности внутрикостной части, физико-механических свойств.

Возможное влияние перечисленных факторов, относящихся к самим имплантатам, иллюстрируется несколькими исследованиями. Например, представлены данные о более тесном взаимоотношении титана имплантатов с тканями организма в исследовании через год пребывания имплантатов в тканях животного, что подвигло автора не считать опыты по капсулообразованию вокруг имплантатов при подкожном их размещении достаточными для констатации биосовместимости материала имплантатов [2,61]. Еще более яркие исследования проведены научной ассоциацией POSEIDO, которые обнаружили у имплантатов разных фирм существенные качественные недостатки, связанные с загрязнением внутрикостной части стерильных имплантатов [126]. Высказывается мнение о невозможности полноценной остеоинтеграции загрязненных имплантатов.

На отечественном рынке представлено большое количество дентальных имплантатов разных производителей. Разрешение на их применение в России основывается на ряде документов от производителей, подтверждающих достаточное качество имплантатов. Однако, нет гарантии, что фактическое качество имплантатов в России лучше, чем это представлено ассоциацией POSEIDO, что и обусловило необходимость проведения данного исследования.

В представленной работе изложены результаты измерения физико-механических свойств наиболее распространенных имплантатов из титана, анализа состава титанового сплава имплантатов и поверхности внутрикостной части, оценка морфологии текстурированной внутрикостной части имплантатов. В эксперименте на животных проведено сравнение динамики остеоинтеграции гладкого и текстурированного титана. В клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток изучена их биосовместимость с разными

имплантатами и с гладким титаном. В клинической части на протяжении 5 лет прослежены результаты протезирования на имплантатах разных фирм, отличающихся по марке титана, типу поверхности и соединения с абатментов, по видам абатментов.

Металлографические исследования титановых имплантатов с использованием металлографического микроскопа OLYMPUS GX-51 (Япония) с увеличением до 1000 раз, с использованием специального приспособления для удержания имплантатов, универсальной испытательной машины для измерения твёрдости Zwick Z2.5 фирмы «Zwick/Roell» (Германия) проводили непосредственно на имплантатах 8 производителей, а также исследовали химический состав титанового сплава имплантатов и внутрикостной поверхности с использованием спектрометра с индуктивно связанной плазмой ULTIMA-2 (Франция); проводили фотографирование поверхности с разным увеличением и измеряли зазор между имплантатом и абатментом. Исследованию подвергались имплантаты следующих производителей: Straumann, Швейцария; Dentium, Корея; Friadent, Германия; Конмет, Россия; MIS, Израиль; AlphaBio, Израиль; Astra tech dental, Швеция; Medentis, Германия, Nobel Biocare, Швеция.

Установлено, что твердость по Vickers титановых сплавов современных дентальных имплантатов варьирует в зависимости от производителя и колеблется от 182 (HV10) (XIVE) до 326 (HV10) (MIS, AlphaBio). Указанные имплантаты соответственно являются наиболее мягкими и наиболее твердыми; остальные имплантаты занимают средние позиции по показателю твердости. Важнее твердости показатель прочности сплава, который зависит от твердости. Таким образом, наименьшая прочность (580 МПа) имеется у имплантатов XiVE, наибольшая – у имплантатов MIS и AlfaBio (соответственно 1050 МПа и 1015 МПа). Другие имплантаты имеют прочность от 790 МПа до 930 МПа. Можно предположить, что при сильных жевательных нагрузках имплантаты с большей прочностью будут меньше деформироваться в тонких зонах имплантата, а именно в месте входа абатмента в имплантат, а

имплантаты с меньшей прочностью из более мягкого сплава могут подвергаться деформации. Общеизвестный предел прочности 550 МПа, характерный для титана марки Grade 4, в большинстве имплантатов более высокий, приближается или даже выше предела прочности титана Grade 5 (895 МПа), что может говорить о специальной обработке соответствующих сплавов перед изготовлением имплантатов или у легировании титана.

Спектрометрический анализ химического состава с платформы имплантата показал, что имплантаты израильского производства MIS и Alpha Bio изготовлены из титана марки Grade 5; фактическое значение % масс. титана, а также алюминия и ванадия в имплантатах соответствовало химической прописи Grade 5 и соответствовало по титану 90% масс., по алюминию – 5,9 % масс., по ванадию – 3,8% масс. В литературе неоднократно поднимался вопрос о нежелательности присутствия в организме изделий, содержащих в таком количестве алюминий и ванадий.

Другие имплантаты фактически состояли на 99,8% масс. из титана с небольшими примесями легирующих металлов, что относит их к более предпочтительным по чистоте.

В то же время абатменты имплантатов практически у всех фирм, изготовлены из сплава с более низким содержанием титана (56,7% масс., 86,1% масс.). В абатментах встречается легирование алюминием и ванадием до 10%. С позиций электрохимии и возможного токсического воздействия было бы более правильным изготавливать абатменты из титана с большим его содержанием.

Текстурированная поверхность внутрикостной части имплантатов в основном представлена оксидом титана, который, судя по публикациям, контактирует с клетками окружающей костной ткани. Установлена достоверная разница и большая вариабельность химического состава внутрикостной части разных имплантатов. Можно ранжировать имплантаты по содержанию кислорода на поверхности:

– с наибольшим содержанием (33,6 – 48,8% масс.): Nobel, Конмет;

– с средним содержанием (8,9 – 23% масс.): XiVE, ICX- templant, Implantium, Astra Tech;

– с низким содержанием (2,2% масс.): MIS и Alpha Bio.

Вопрос о значении химического состава поверхности титановых внутрикостных имплантатов для остеоинтеграции пока еще не изучен и требует дальнейшего изучения.

Все имплантаты имели текстурированную поверхность, которую можно идентифицировать как SLA (дробеструйная обработка оксидом алюминия с последующей обработкой смесью кислот), кроме поверхности имплантатов Nobel с отличающейся морфологией поверхности TiUnite (по некоторым данным с электретной обработкой). Поверхности соответствовали заявленным производителями, однако в исследовании получили подтверждение экспертные результаты ассоциации POSEIDO. Из 5 образцов каждого производителя единично встречались имплантаты с явными загрязнениями в виде крупных частиц оксида алюминия (15 – 38 μm) или конгломератов расплавленного титана. Загрязнения были выявлены у имплантатов MIS (Израиль), AlphaBio (Израиль), Implantium (Корея).

Установлена определенная вариабельность микрозазора внутрикостных имплантатов и стандартных абатментов. При большом увеличении щель между имплантатом и абатментом в системах Nobel (Швеция), Astra Tech (Швеция), ICX-templant (Германия) не превышало 3 μm , хотя регистрировались и более значимые величины в отдельных местах контакта – до 6,7 μm (Конмет, MIS, AlphaBio). По общему мнению, величина зазора важна для профилактики мукозита вследствие кумуляции микрофлоры и микроподвижности абатмента, хотя этот зазор сдерживается возможностями станков для механической обработки, обеспечивающих в среднем зазор 5 μm .

С целью изучения влияния текстурированной поверхности имплантатов на взаимодействие с костной тканью проведен эксперимент на животных (кроликах) по динамике морфологических изменений костной ткани нижней челюсти вокруг гладкого и текстурированного титана (SLA) в течении 30 и 90

дней. Изучение морфологии ткани по границе с имплантатами проводилось с использованием автоэмиссионного высокоразрешающего сканирующего электронного микроскопа Merlin (Carl Zeiss), а элементный состав ткани для дифференциации ее зрелости проводился на электронном микроанализаторе EVO GM (Carl Zeiss).

Щель между костной тканью и гладким имплантатом через 30 дней соответствовала 20 мкм. При этом на пластины нарастала волокнистая ткань, по элементному составу представленная углеродом (более 70 Вес.%) и кислородом (около 15 Вес.%), что соответствует соединительной ткани. Исходная костная ткань имела другой состав – в ней было много кальция и фосфора (соответственно до 43 Вес.% и 12 Вес.%), хотя было достаточно углерода и кислорода (соответственно 31 Вес.% и 13 Вес.%). Через 3 месяца пластины практически полностью покрывались минерализованной костной тканью, похожей на исходную по составу, а именно – кальций в объеме 29, фосфор – 14, углерод – 29, кислород – 25 Вес.%.

При наличии текстурированной титановой пластины разъединяющая щель с костной тканью была меньше (10 мкм), а в многочисленных зонах нарастания на пластину содержание углерода (64 Вес.%) и кислорода (24 Вес.%) было меньше в сравнении с тканью вокруг гладкой пластины, что говорит о большей минерализации соединительной ткани (присутствие кальция и фосфора соответственно 8 Вес.% и 4 Вес.%). Таким образом, на сроке 30 дней установлено преимущество остеоинтеграции текстурированного титана. Однако через 90 дней по морфологической картине и элементному составу костная ткань в контакте с титаном мало отличалась при использовании гладких и текстурированных пластин (кальций 26 Вес.%, фосфор 14 Вес.%, углерод 26 Вес.% и кислород 27 Вес.%).

Значение текстурированной поверхности, а также поверхности разных имплантатов для остеоинтеграции исследовано в культуре стволовых клеток лошади (МСК) по показателям цитотоксичности и ростовой активности клеток. Сравнивались имплантаты с разной поверхностью: SLA (на примере

Astra tech, ICX-templant) и TiUnite (Nobel). Использовалась методика МТТ-колориметрического теста, используемого для оценки цитотоксического действия различных веществ на клетки; оптическая плотность клеточной культуры в фотометре отражает разницу в количестве жизнеспособных клеток между опытом и контролем (длина волны 545 нм, фотометр Immunochem 2100 (НТИ, США). Для точности подсчета клеток и их размеров использовалась пипетка Scepter Millipore (Merck, Германия) –автоматизированный счетчик клеток.

В присутствии сравниваемых имплантатов и гладкого образца титана в течении 96 часов получены показатели культуры стволовых клеток, отражающие биосовместимость образцов по влиянию на ростовую активность культуры. Установлено, что в присутствии имплантатов коэффициент оптической плотности составлял 1.12 – 1.14, при наличии гладкого титана 1,08, а в контроле 1,07. Имеется тенденция к более интенсивному росту стволовых клеток в присутствии имплантатов (в сравнении с контролем и с гладким титаном), и получена достоверная разница между имплантатами Astra Tech и гладким титаном. По данным гистограмм автоматизированного счетчика клеток в контроле средний объем клеток 1.99 pL, средний диаметр клетки 15.6 μm, концентрация клеток в мл 1.28×10^5 . Средние объем, диаметр и концентрация клеток в образцах гладкого титана и имплантатов Astra Tech, ICX-templant, Nobel статистически значимо выше, чем в контроле. Это подтверждает стимулирующую роль титана, роль текстурированной поверхности достоверно показана только для имплантатов Astra Tech, однако выявленные тенденции благоприятной роли текстурированной поверхности требует более тщательного экспериментального изучения.

Предпринята попытка установить влияние изученных параметров имплантатов на клиническую эффективность при анализе трехлетнего пользования протезами на имплантатах у 154 пациентов (664 имплантатов). В исследования включались пациенты с несъемными протезами и с неотягощенными местными и общими клиническими условиями. У пациентов

были имплантаты Nobel, ICX-templant, Alpha Bio, Astra Tech, Xive, Конмет со своими конструктивными особенностями и характеристиками материала и поверхности. Критериями сравнения эффективности имплантатов стали частота развития мукозита, периимплантита с резорбцией костной ткани на 1/3 и 1/2 длины имплантатов, удалений имплантатов.

Выявлены число вышеуказанных осложнений в среднем по обследованным: без осложнений 61% имплантатов, мукозит – 20,5%, периимплантит с резорбцией на 1/3 длины имплантата – 11,9%, на 1/2 – 4,5%, удалены 2,1%. Результаты отражают стандартный уровень практической имплантологии, в целом небольшое количество удаленных имплантатов отражает их высокое качество. В то же время статистический анализ показал значимые различия в эффективности имплантатов из титана Grade 5 и Grade 4, по крайней мере по частоте развития мукозита и периимплантита с резорбцией на 1/3. Влияние полированной шейки имплантата, несмотря на кажущуюся большую частоту осложнений, не подтвердилось статистически, также как и влияние конкретного вида поверхности имплантатов. Относительно соединения абатментов с имплантатами достоверные преимущества установлены относительно конусного соединения с углом менее 15 градусов и по показателям частоты развития мукозита и периимплантита с резорбцией кости на 1/3. Стандартные абатменты оказались достоверно лучше по сравнению с индивидуальными по показателю сохранения имплантатов без каких-либо осложнений, а индивидуальные абатменты (фрезерованные или литые) в данном исследовании не проявили статистической разницы в их эффективности.

Тем не менее, прослеживается статистическая тенденция к лучшей эффективности имплантатов с полностью текстурированной внутрикостной частью, фрезерованных индивидуальных имплантатов в сравнении с литыми, электретной поверхности в сравнении с SLA. Трехлетний срок сравнения для чистоты статистической обработки клинической эффективности имплантации

целесообразно продлить, поскольку срок службы протезов на имплантатах превышает 10-летний период.

Проведенные исследования в целом выявили определенные проблемы и нерешенные аспекты в конструкции и материалах имплантатов, что отражается в морфологических исследованиях и клеточной культуре и в определенной степени в клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. Титановый сплав дентальных имплантатов соответствует составу Grade 4 (99,8% масс. Ti) или Grade 5 (90,0% масс. Ti), а сплав большинства абатментов имеет меньшее содержание титана (56,7-86,1% масс. Ti). Прочность имплантатов (580-1050МПа) находится в прямой зависимости от твердости сплава и фактически выше стандартных пределов прочности конструкционных сплавов титана. Микрозазор соединения имплантатов с абатментами варьирует от 2,5 до 6,7 μm .

2. Основными химическими компонентами текстурированной поверхности дентальных имплантатов является титан и кислород с значительной разницей долевого соотношения у разных имплантатов: содержание кислорода у имплантатов из сплава Grade 4 варьирует от 8,9 до 43,4% масс., у имплантатов из сплава Grade 5 не превышает 3,0% масс. Структура поверхности большинства современных имплантатов представляет собой модификации стандартной поверхности SLA (пескоструйно-кислотная обработка), однако выявлены имплантаты с технологическими загрязнениями внутрикостной поверхности частицами оксида алюминия величиной до 22 μm .

3. В экспериментальном исследовании темпы остеоинтеграции титана с текстурированной поверхностью выше в сравнении с гладким титаном по морфологической картине и элементному составу пограничной соединительной ткани в процессе минерализации (соответственно на этапе пребывания в челюсти один месяц содержание углерода, кислорода, фосфора и кальция 63,5; 23,2; 3,7; 8,0 Вес.% и 71,5; 14,4; 0,8; 2,0 Вес.%); через три месяца состав костной ткани у образцов титана идентичен и отражает высокий уровень минерализации (суммарное содержание фосфора и кальция соответственно 40,2 и 42,7 Вес.%).

4. Присутствие титана, в большей степени с текстурированной поверхностью и в разной степени у разных имплантатов стимулирует пролиферативную активность мезенхимальных стволовых клеток на 8,0-17,0% в сравнении с контролем клеточной культуры.

5. Три года функционирования протезов на дентальных имплантатах сопровождаются развитием хронического воспаления в периимплантатных тканях у 39,0% имплантатов, включая резорбцию костной ткани у 18,5%. Развитие осложнений достоверно реже выявляется у имплантатов из сплава Grade 4, при соединении с стандартными абатментами по типу узкого конуса; преимущества электрометной поверхности имплантатов перед поверхностью SLA и фрезерованных индивидуальных абатментов перед литыми проявляются на уровне статистической тенденции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При разработке новых внутрикостных дентальных имплантатов целесообразно их тестирование в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток по темпам пролиферации клеток в присутствии имплантатов.

2. Производственный контроль качества имплантатов должен включать выборочные электронно-микроскопическое и спектрометрическое исследования поверхности имплантатов и зоны контакта с абатментом.

3. При выборе дентальных имплантатов для клинического использования рекомендуется применять имплантаты из сплава титана Grade4, с глубоким конусным соединением с абатментом; при необходимости индивидуализации абатментов использовать метод CAD/CAM фрезерования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов Д.В., Дергунов А.В. Системная морфо-функциональная оценка реактивности организма на имплантацию различных дентальных материалов // «Институт стоматологии».– 2009.- № 3 (44).– С.71- 73
2. Абрамов Д. В. Патофизиологическое обоснование оптимального использования современных стоматологических материалов (платсмасс и металлов) в практике дентальной имплантации // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Санкт-Петербург.– 2010.– 20с.
3. Азарин Г.С. Оптимизация исходов непосредственного имплантационного зубного протезирования протяженными замещающими конструкциями в ближайшие и отдаленные сроки // Автореф... дисс. канд. мед. наук.– Великий Новгород.– 2017.– 18с.
4. Арутюнов С.Д., Лебедеко И.Ю., Кицул И.С., Терентьев А.В., Грачев Д.И. Опыт разработки критериев качества ортопедического лечения пациентов с использованием дентальных имплантатов при отсутствии зубов // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2010.– №1(21).– С.107-112.
5. Арутюнов С.Д., Амирян М.Г., Грачев Д.И., Циренов Ю.Б. Дентальная имплантация как основа эффективного ортопедического лечения и качества жизни больных с полным отсутствием зубов // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2011.– №1.– С.82-88
6. Архипов А.В. Дентальная имплантация при низкой плотности кости // Dental Forum.– 2012.– № 5.– С. 21-23.
7. Архипов А.В. Проблема интеграции материалов при дентальной имплантации, новые хирургические подходы в сложных клинических условиях (Экспериментально-клиническое исследование) // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2013.– 38с.
8. Афанасьев В.В. и др. Хирургическая стоматология. Учебник // Москва.– ГЭОТАР-Медиа.– 2015.– 792с. / под общ. ред. В.В. Афанасьева
9. Бадалян В.А. Малоинвазивные технологии дентальной имплантации: патогенетическое обоснование и оценка клинической, экономической и

эргономической эффективности внедрения в стоматологическую практику // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2014.– 41с.

10. Байриков И.М., Бегларян В.В., Амиров Р.Ш. Экспериментальное изучение степени остеоинтеграции нетканого титанового материала со сквозной пористостью // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Паринские чтения».– 2010.- С.4-5.

11. Бегларян В.В. Клинико экспериментальное обоснование использования дентальных имплантатов со сквозной пористостью // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Самара.– 2011.– 25с.

12. Белякова А.С. Оптимизация дентальной имплантации у мужчин с остеопорозом // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2015.– 24с.

13. Берсанов Р.У. Функциональная и экономическая эффективность современных методов ортопедической реабилитации больных с частичной и полной адентией // Автореф. дисс... докт.мед.наук.– Москва.– 2016.– 48с.

14. Бениашвили Р.М., Кулаков А.А., Гурин А.Н., Григорьянц Л.А., Комлев В.С., Семкин В.А. Десневая и костная пластика в дентальной имплантологии //Москва, 2017.– 240с.

15. Бронштейн Д.А. Несъемное протезирование при полном отсутствии зубов с использованием внутрикостных имплантатов в фронтальном отделе челюстей (клинические, биомеханические и экономические аспекты) // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2018.– 48с.

16. Вельдяксова Л.В. Лечение больных с частичным отсутствием зубов и атрофией челюстных костей короткими имплантатами с пористой поверхностью // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Самара.– 2011.– 28с.

17. Винников Л.И., Савранский Ф.З., Симахов Р.В. Сравнительная оценка поверхностей имплантатов, обработанных технологиями SLA, RBM и Clean & Porous™ // Дентальная имплантология и хирургия.– 2016.– №1(22).– С.52-57

18. Волков А.В., Кулаков А.А., Бадалян В.А., Бабиченко И.И., Капанадзе Г.Д., Станкова Н.В. Гистоморфологические исследования

взаимоотношений костной ткани и дентальным имплантатом // Биомедицина.– 2012.– № 4.– С. 96-100.

19. Галонский В.Г., Радкевич А.А. Устранение адентии у лиц подросткового и юношеского возраста методом дентальной имплантации с использованием материалов с памятью формы // Стоматология детского возраста и профилактика.– 2011.– Т. 10. № 3.– С.13-21.

20. Гветадзе Р.Ш., Дьяконенко Е.Е., Лебедеко И.Ю. Исследования старения, усталости и деградации с целью повышения надежности стоматологической циркононой керамики. Обзор статей в мировых журналах // Стоматология.– 2016.– №6.– С.51-60

21. Гилева О.С., Подгорный Р.В., Халявина И.Н., Назукин Е.Д., Разумный В.А. Оценка эффективности протетического лечения с использованием дентальной имплантации // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2012.– №1(25).– С. 40-43

22. Григорьян А.С., Филонов М.Р., Топоркова А.К. Морфологическое исследование механизмов остеоинтеграции внутриоссальных титановых имплантатов // Архив патологии.– 2008.– №3.– С.36-37

23. Григорьян А.С., Филонов М.Р., Архипов А.В., Селезнёва И.И., Жукова Ю.С. Возможности применения сплава титана с памятью упругости в стоматологии // Стоматология.– 2013.– № 1.– С. 4-8

24. Громова Ю.И. Факторы негативного влияния на гигиену полости рта у лиц с дентальными имплантатами // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2012.– 23с.

25. Дагер М., Мокбел Н., Джаббур Г. Резонансно-частотный анализ, момент вращения при установке имплантата и контакт кости с имплантатом для 4 поверхностей имплантатов: сравнительное и корреляционное исследование на овцах // Дентальная имплантология и хирургия.– 2015.– №1 (18).– С.24-33

26. Даутов Х.Р. Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных осложнений после дентальной имплантации // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2014.– 22с.

27. Дергунов А.В., Абрамов Д.В. Анализ механизмов отдаленной системной реактивности на имплантацию дентальных материалов в эксперименте // Межакадемический информационный бюллетень. СПб.– 2008.– № 42.– С. 9-10.

28. Джонибекова Р.Н. Увеличение недостаточного объема костных структур в зонах дентальной имплантации с применением мелкодисперсного никелида титана // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Душанбе.– 2015.– 13с.

29. Дуддек Д.У. Количественный и качественный анализ поверхностей с помощью SEM и EDX // Дентальная имплантология и хирургия.– 2016 №2.– С.48-51)

30. Егоров Е.В. Оптимизация окклюзионных контактов металлокерамических паротезов с опорой на имплантатх у пациентов с бруксизмом // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2015.– 24с.

31. Журули Г.Н. Биомеханические факторы эффективности внутрикостных стоматологических имплантатов (экспериментально-клиническое исследование) // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2010.– 43с.

32. Жусев А.И. Несекретные материалы. Иллюстрированное пособие по дентальной имплантологии // Москва.– 2012.–144с.

33. Загорский В.А., Робустова Т.Г. Протезирование зубов на имплантатах. 2-е издание, дополненное // Москва, Бином.– 2016.– 367с.

34. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика // Уч. пособие «Издательство Фолиант».– 2006.– 432с.

35. Иванов С.Ю., Петров И.Ю. Основы дентальной имплантологии. Учебное пособие // Москва: ГОЭТАР-Медиа.– 2017.– 152с.

36. Казиева И.Э., Перикова М.Г., Сирак С.В., Мартиросян А.К. Возможности атомно-силовой микроскопии при оценке поверхности

винтовых дентальных имплантатов // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – URL: <http://www.science-education.ru/108-8687>.

37. Каирбеков Р.Д. Экспериментально-клиническое сравнение винтовой и цементной фиксации искусственных коронок на дентальных имплантатах в разных условиях протезирования // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2013.– 24с.

38. Каламкаров А.Э. Экспериментально-клиническое обоснование применения дентальных внутрикостных имплантатов при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Тверь.– 2016.– 45с.

39. Каливрадзиян Э.С., Брагин Е.А., Абакаров С.И., Жолудев С.Е. Стоматологическое материаловедение. Учебник // Москва.– МИА.– 2014.– 320с.

40. Капранов М.Ю. Оптимизация клинико-лучевого мониторинга стоматологического лечения с использованием имплантатов // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2013.– 24с.

41. Карбах Дж., Аль-Навас Б. Сравнение соединений имплантат-абатмент // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2014.– №2.– С.87-90

42. Каспаров Э.В., Радкевич А.А. Реконструкция верхнечелюстного синуса с использованием тонкопрофильных сетчатых имплантатов с памятью формы // Красноярск.– 2016.– 10с.

43. Ким Й. Характеристики имплантатов TSIИ СА и клинические показания к их применению // Дентальная имплантация и хирургия.– 2015.– №4.– С.10-13

44. Кириллов С.К., Савашинская Н.С., Шашмурина В.Р., Пракопчик Д.С. Электрогальваническая стабильность системы «дентальный имплантат – протез // Материалы 25 и 26 Всероссийских научно-практических конференций.– Москва.– 2011.– С. 259-261.

45. Клопотов А.А., Гюнтер В.Э., Марченко Е.С., Байгонакова Г.А. Влияние термической обработки на физические и структурные свойства сплава $Ti_{50}Ni_{47.7}Mo_{0.3}V_2$ с эффектами памяти формы // Известия высших учебных заведений. Физика. 2015.–Т. 58.– № 7-2. – С. 68-74.

46. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика // Москва.– 2006.– 814с.

47. Кокорев О.В., Ходоренко В.Н., Радкевич А.А., Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э. Развитие и дифференцировка мезенхимных клеток костного мозга в пористо-проницаемых имплантатах из никелида титана *in vitro* и *in vivo* // Клеточные технологии в биологии и медицине.– 2016.– № 2.– С.108-114.

48. Костин И.О. Сравнительный анализ результатов применения комбинированных дентальных имплантатов с коническим соединением разной длины в лечении пациентов с частичной потерей зубов // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Тверь.– 2016.– 24с.

49. Костин И.О., Каламкаров А.Э. Исследование параметров микроциркуляции протезного поля при ортопедическом лечении пациентов с полной потерей зубов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов // Российский стоматологический журнал.–2016.– №1.– С. 25-27.

50. Котенко М.В. Разработка дентальных имплантатов с эффектом памяти формы и методов их установки // Санкт-Петербург.– 2014.– 18с.

51. Краткий обзор доклада об исследовании поверхностей 62 моделей имплантатов различных производителей. Под редакцией д.м.н., профессора А.И. Ушакова // Проблемы стоматологии.– 2014.– №5.– С.4-10

52. Кузнецов А.В. Частичное отсутствие зубов как фактор биомеханического влияния на состояние костной ткани челюсти: экспериментально-клиническое исследование // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2012.– 38с.

53. Кузнецов А.В., Атаян Д.В., Дулов Ф.В. Выживаемость конических поверхностно-пористых дентальных имплантатов после 10 лет

функционирования // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2016.– №1.– С.67-70

54. Кузнецова Е.А. Сравнительная оценка результатов комплексного лечения больных периимплантатным мукозитом и дентальным периимплантитом // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Самара.– 2012.– 24с.

55. Кулаков А.А., Григорьев А.С., Филонов М.Р., Штанский Д.В., Топоркова А.К. Влияние различных по химическому составу покрытий интраоссальных титановых имплантатов на их интеграцию в кость // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2007.– №3/4(15/16).– С.10-15.

56. Кулаков А.А., Григорьян А.С., Филонов М.Р., Штанский Д.В. Топоркова А.К. Экспериментально-морфологическое исследование интеграции гибридного имплантационного материала в костную ткань // Стоматология.– №2.– 2009.– С.8-12

57. Латышев А.В. Обоснование применения дентальных имплантатов в системе реабилитации пациентов с полным отсутствием зубов на верхней челюсти: Автореф.дис. ... докт. мед. наук.– Смоленск, 2014. - 23 с.

58. Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. с соавт. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство // Москва.– ГЭОТАР-Медиа.– 2016.– 824с.

59. Лепилин А.В., Смирнов Д.А., Мостовая О.С. Особенности поверхности дентального имплантата и ее взаимодействие с окружающей костной тканью // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2010.– №2(22).– С.116-121

60. Лепилин А.В., Смирнов Д.А., Мостовая О.С. и др. Дентальная имплантология: Учебное пособие // – Саратов: Изд-во Саратовского государственного медицинского университета.– 2011.– 199с.

61. Логинов А.Г., Горчаков В.Н. Активность ферментов глицерофосфатного шунта лимфоцитов при имплантации никелида титана и

коррекции // Хирургия, морфология, лимфология.– 2014.– Т. 11. № 21.– С. 94-95.

62. Миргазизов М.З., Хафизов Р.Г., Миргазизов Р.М., Миргазизов А.М. Новые возможности изучения остеоинтеграции дентальных имплантатов из титана и его сплавов на основе применения метода химического глубинного травления металла, связанного с костной тканью // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2012.– №2(26).– С.23-28.

63. Миргазизов М.З., Хафизов Р.Г., Миргазизов Р.М., Колобов Ю.Р., Цыплаков Д.Э., Миргазизов А.М., Хафизова Ф.А. Экспериментальное обоснование стоматологических имплантатов малого диаметра с внутренним соединительным узлом для двухфазной имплантации // Стоматология.– 2013.– Т.92.№3.– С.4-8.

64. Миргазизов М.З., Хафизов Р.Г., Миргазизов Р.М., Миргазизов А.М., Хафизова Ф.А., Цыплаков Д.Э., Азизова Д.А., Фролова А.И. Новый подход в микроскопических и гистологических исследованиях интерфейса «имплантат-кость» // Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине.– 2014.– С. 213-217.

65. Михаськов С.В. Сравнительный анализ изготовления балочных конструкций с опорой на дентальные имплантаты // Автореф. дисс.. канд. мед. наук.– Москва.– 2011.– 23с.

66. Мостовая О.С. Использование дентальных имплантатов с модифицированным биокomпозиционным антимикробным покрытием (экспериментально-клинические исследования) // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Саратов.– 2012.– 24с.

67. Мустафаев М.Ш., Хараева З.Ф., Мустафаева Ф.М. Особенности системного и локального медиаторного ответа у пациентов с различным количеством дентальных имплантатов // Известия КБГУ.– 2015.– том 5.– №4.– С. 99-101.

68. Мустафаева Ф.М. Комплексная профилактика и прогнозирование развития осложнений дентальной имплантации // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Нальчик.– 2016.– 33с.

69. Мушеев И.У. Применение сплавов титана в клинике ортопедической стоматологии и имплантологии (экспериментально-клиническое исследование) // Дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2008.– 216с.

70. Нестеров А.А., Востриков И.Н., Батыров С.А. Классификация дентальных имплантатов // Дентальная имплантология и хирургия.– 2016.– №2.– С.104-113

71. Никитин В.В. Профилактика и лечение периимплантита с использованием отечественного средства на основе бактериофагов «Фагодент» // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2017.– 24с.

72. Никольский В.Ю., Вельдякова Л.В., Фефелова М.А., Воровченко Т.С. Зубное протезирование с опорой на поверхностно-пористые дентальные имплантаты. Часть 3. Клиническая эффективность ортопедического лечения // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2010.– №2(22).– с. 104-107.

73. Никольский В.Ю., Разумный В.А., Никольская Л.В., Шушпанова О.В., Садыкова О.М. Сравнительный анализ основных типов мостовидного и съемного протезирования с опорой на имплантаты при полном отсутствии зубов // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2015.– №2(32).– с. 31-37.

74. Никольский В.Ю., Разумный В.А. Ранняя дентальная имплантация у пациентов с частичным и полным отсутствием зубов // Севастополь.– 2015.– 172с.

75. Олесова В.Н. Эволюция классических принципов дентальной имплантологии // Маэстро стоматологии.– 2015.– №.2– С.56-58

76. Олесова В.Н., Узунян Н.А., Мальгинов Н.Н., Гришков М.С., Магамедханов М.Ю. Лабораторное обоснование безникелевого сверхупругого сплава титана // Материалы научно-практической конференции «Актуальные

проблемы стоматологической помощи в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении».– Одинцово.– 2015.– С. 182-187

77. Олесова В.Н., Филонов М.Р., Узунян Н.А., Мальгинов Н.Н., Мельников А.И. Коррозионные электрохимические свойства инновационного стоматологического сплава титана с свойствами сверхупругости // Материалы VII Международного конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине.– Армения.– 2015.– С.212-215

78. Параскевич В.Л. Дентальная имплантация. 3-е издание // Москва.– 2011.– 400с.

79. Паршин Ю.В., Азарин Г.С., Волковой О.А. Щадящий метод имплантационного протезирования беззубой нижней челюсти // Институт стоматологии. - 2017. - №1. - С.56-57.

80. Перикова М.Г. Клинико-лабораторное обоснование применения винтовых дентальных имплантатов с развитой топографией и биоактивными свойствами поверхности // Волгоград.– 2014.– 25с.

81. Петри А., Сэбин К.; Пер. с англ.; Под ред. В.П. Леонова Наглядная медицинская статистика. Учебное пособие // Москва: ГЭОТАР-Медиа.– 2015.– 216с.

82. Подчерняева Р.Я., Суетина И.А., Лопатина О.А., Остроумов С. А. Оценка токсичности наночастиц окислов меди и железа на культуре клеток: анализ гистограмм, получаемых автоматическим счетчиком клеток SCEPTEP. «Наноматериалы и нанотехнологии в живых системах. Безопасность и наномедицина» М.: РОСНАНО.– 2011: 91-92.

83. Подчерняева Р.Я., Суетина И.А., Михайлова Г.Р., Лопатина О.А., Бобринецкий И.И., Морозов Р.А., Селезнев А.С. Культивирование перевиваемых клеточных линий на подложках из углеродных нанотрубок и влияние электростимуляции на пролиферацию клеток. // Вопросы вирусологии.– 2012.– Т. 57 (5).– С. 46-48

84. Потапчук А., Шаркань И., Сичка М., Криванич В., Дароци Л., Сакалош И., Трикур И., Кикинешы В., Гегедуш Ч. Модификации поверхности

титановых имплантатов // Дентальная имплантология и хирургия.– 2015.– №2.– С 88-93.

85. Применение методов статистического анализа. Учебное пособие / Под ред. В.З. Кучеренко // Москва: ГЭОТАР-Медиа.– 2011.– 256с.

86. Протезирование при полной адентии. Издание 2-е. Дополненное: под редакцией Загорского В.А. // М.: Бином, 2017.– 440с.

87. Разумный В.А. Нормативные основы, экспертиза качества, эпидемиологические и клинические аспекты протезирования с опорой на имплантаты при полном отсутствии зубов // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Симферополь.– 2017.– 358с.

88. Ремизова А.А. Специализированная стоматологическая помощь больным метаболическим синдромом, ассоциированным с остеопатиями // Дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2016.– 201с.

89. Рубцова Н.Г. Клинико-лабораторная оценка очищающей способности зубных щеток у пациентов с ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Волгоград.– 2014.– 23с.

90. Саакян Ш.Х., Каламкаров А.Э. Структура изменений в альвеолярной кости при ортопедическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов // Российский стоматологический журнал.– 2014.– №2.– С. 13-17.

91. Салеева Г.Т. Оценка остеоинтеграции титановых имплантатов при экспериментальном остеопорозе методом растровой электронной микроскопии // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2003.– №2(сентябрь). – С. 44-46.

92. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. 2-е изд. // Москва.– 2006.– 304с.

93. Серова Н.С. Лучевая диагностика в стоматологической имплантологии // Автореф. дисс... докт. мед. наук.– Москва.– 2010.– 47с.

94. Сирак С.В., Перикова М.Г., Кодзоков Б.А., Казиева И.Э. Определение сроков остеоинтеграции винтовых дентальных имплантатов с биоактивным бонитовым покрытием *in vivo* // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №6(141). – С. 169–172.

95. Сирак С.В., Перикова М.Г. Микроскопическое изучение поверхности винтовых дентальных имплантатов для прогнозирования остеоинтеграции // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №2. – С. 162–168.

96. Суетина И.А., Подчерняева Р.Я., Гущина Е.А., Лопатина О.А., Поклонов В.А., Остроумов С.А. Использование клеточных технологий для оценки токсичности наночастиц окислов металлов. Фармацевтические и медицинские биотехнологии, Материалы международной научно-практической конференции М.: Экспо-биохим-технологии, РХГУ им. Д.И.Менделеева. 2012:134-135.

97. Глустенко В.П., Головина Е.С., Кузнецова Е.А. Клинико-рентгенологическая характеристика мукозита и дентального периимплантита // Актуальные вопросы стоматологии – сборник научных трудов, посвященный 45-летию стоматологического образования в СамГМУ.– Самара.– 2011.– С. 229-232.

98. Топоркова А.К. Влияние наноструктурированных многофункциональных биосовместимых нерезорбируемых покрытий интраоссальных имплантатов на процесс их интеграции в кость (экспериментально-морфологическое исследование) // Автореф. дисс... канд. мед. наук.– Москва.– 2009.– 25с.

99. Узунян Н.А., Олесова В.Н., Мальгинов Н.Н., Лернер А.Я. Особенности контактного взаимодействия дентальных имплантатов из титановых сверхэластичных сплавов с металлокерамическими протезами // Материалы Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки».– Москва.– 2017.– С.40-44

100. Учебное пособие под ред. Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения // Москва; ГЭОТАР-Медиа.– 2006.– 192с.

101. Хасанова Л.Р. Клинико-экспериментальное обоснование применения дентальных имплантатов из наноструктурного титана // Автореф. дисс... канд.мед. наук.– Екатеринбург. – 2010.– 24с.

102. Хафизов Р.Г., Миргазизов М.З., Хафизова Ф.А., Миргазизов Р.М., Хафизов И.Р., Хаирутдинова А.Р. Оценка качества изготовления соединительных узлов супраструктурных элементов при изготовлении зубных протезов на внутрикостных имплантатах // Российский вестник дентальной имплантологии.– 2014.– №1.– С.48-53

103. Хафизов И.Р., Миргазизов М.З., Каюмов А.Р., Ризванов А.А., Хаирутдинова А.Р. Оценка качества изготовления интерфейса имплантат-абатмент // Сборник статей Международной конференции «Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии».– 2014.– С.140-144.

104. Хафизов Р.Г., Хафизова Ф.А., Житко А.К., Миргазизов М.З., Гюнтер В.Э. Клинико-лабораторные и экспериментально-морфологические аспекты применения остеоинтегрируемых нерезорбируемых сетчатых мембран из сплава с памятью формы // Маэстро стоматологии.– 2016.– № 2 (62).– С. 44-49.

105. Хафизова Ф.А., Миргазизов Р.М., Хафизов Р.Г., Миргазизов М.З., Миргазизов А.М., Хафизов И.Р. Инвертированный подход экспериментально-морфологического изучения особенностей остеоинтеграции резбовых имплантатов методом химического глубинного травления // Сборник статей Международной конференции «Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии».– 2014.– С.26-30.

106. Хафизова Ф.А., Миргазизов Р.М., Хафизов Р.Г., Миргазизов М.З., Никитин А.А., Азизова Д.А., Хаирутдинова А.Р. Результаты изучения остеоинтеграции дентальных имплантатов из наноструктурного титана //

Сборник статей Международной конференции «Биосовместимые материалы и новые технологии в стоматологии». – 2014. – С.196-198.

107. Чой Х.-Я. с соавт. Применение имплантатов OSSTEM TSIII. Обзор научно-исследовательских работ // Дентальная имплантология и хирургия. – 2013. – №4. – С.86-93

108. Шашмурина В.Р. Ошибки и осложнения лечения больных с применением дентальных имплантатов и полных съемных протезов // М: МЕДпресс-информ. – 2017. – 96с.

109. Шубладзе Г.К. Поиск решения проблемы инфицирования имплантат-абатмент соединения с использованием системы имплантатов Alpha Dent Implants // Дентальная имплантология и хирургия. – 2014. – №2. – С.54-57

110. Щербовских А.Е. Обоснование применения модифицированных дентальных имплантатов на основе нетканого титанового материала со сквозной пористостью (клинико-экспериментальное исследование) // Самара 2017. – 24с.

111. Янушевич О.О., Козлова М.В., Мкртумян А.М., Белякова А.С., Козлова Л.С. Особенности дентальной имплантации у пациентов с остеопорозом // Лечение и профилактика. – 2014. – № 3(11). – С. 85-90.

112. Яременко А.И., Котенко М.В., Раздорский В.В., Снежко В.В. Сравнительный анализ эффективности методов немедленной имплантации (Часть 2) // Институт стоматологии. - 2013. - №58/1. - С. 36-37.

113. Al-Faraje L. Surgical and Radiologic Anatomy for Oral Implantology // Quintessence Pub Co. – 2013. – P. 264.

114. Babbush C.A., Hahn J.A., Krauser J.T. Dental Implants: The Art and Science // Saunders. – 2010. – P. 544.

115. Barton B., Peat J. Medical Statistics: A Guide to SPSS, Data Analysis and Critical Appraisal 2nd Edition // BMJ Books. – 2014. – 408p.

116. Bland M. An Introduction to Medical Statistics Reprint Edition // Oup Oxford; Reprint edition. – 2015. – 448p.

117. Block M.S. Atlas of Dental Implant Surgery // Saunders.– 2010.– P. 480.
118. Brunette D.M., Tengvall P., Textor M., Thomsen P. Titanium in Medicine: Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications (Engineering Materials) // Springer.– 2013.– 1019p.
119. Byrne G. Fundamentals of Implant Dentistry // Wiley-Blackwell.– 2014.– P. 264.
120. Canullo L., Pace F., Coelho P., Sciubba E., Vozza I. The influence of platform switching on the biomechanical aspects of the implantabutment system. A three dimensional finite element study. // Med.Oral Patol.Oral Cir.Bucal.– 2011.– №16.– P.852-856.
121. Choi B-H., Jeong S-M., Kim J., Engelke W. Flapless Implantology // Quintessence Pub Co.– 2010.– P. 344.
122. Conical Seal Design™: прочное и стабильное соединение // Дентальная имплантология и хирургия.– 2013.– №2.– С.92-93
123. Cullum D.R., Deporter D. Minimally Invasive Dental Implant Surgery // Wiley-Blackwell.– 2015.– P. 464.
124. Dada K., Daas M. Esthetic Implant Restoration in the Edentulous Maxilla: A Simplified Protocol // Quintessence Pub Co.– 2014.– P. 199.
125. Degidi M, Perrotti V, Strocchi R, et al. Is insertion torque correlated to bone-implant contact percentage in the early healing period? A histomorphometrical evaluation of 17 human-retrieved dental implants. Clin Oral Impants Res.– 2009.– №20.– P.778–781.
126. Dohan Ehrenfest D.M., Del Corso M., Kang B.-S., Leclercq P., Mazor Z., Horowitz R.A., Russe P., Oh H.-K., Zou D.-R., Shibli J.A., Wang H.-L., Bernard J.-P., Sammartino G. Identification card and codification of the chemical and morphological characteristics of 62 dental implant surfaces // POSEIDO Journal.– 2014.– №2(1).– P.7-104
127. Esposito M., Grusovin M.G., Felini G.P. Safety and effectiveness of maxillary early loaded titanium implant with a novel nanostructured calcium-incorporated surface (Xpeed) 1-year results from a pilot multicenter randomised

controlled trial. Retrospective study of survival rate of the XPEED. Surfaced external implant system. // Journal: Eur J Oral Implantol.– 2012.– №5(3).– P.241-243.

128. Ewers R., Lambrecht J.T. Oral Implants: Bioactivating Concepts // Quintessence Pub Co.– 2013.– 536 p.

129. Fang J.-Q. Handbook of Medical Statistics 1st Edition // World Scientific Publishing, 2018.– 836 p.

130. Froum S. J. Dental Implant Complications: Etiology, Prevention, and Treatment // Wiley-Blackwell.– 2015.– 736p.

131. Gamborena I., Blatz M. EVOLUTION: Contemporary Protocols for Anterior Single-tooth Implants // Quintessence Pub Co.– 2014.– 440p.

132. Gottlow J., Barkarmo S, Sennerby L. An experimental comparison of two different clinically used implant designs and surfaces // Clin Implant Dent Relat Res.– 2012.– №14 (suppl 1).– P.204-212.

133. Heinrich A., Dengler K., Koerner T., Stritzker B. Лазерное модифицирование титановых имплантатов с целью улучшения клеточной адгезии // Дентальная имплантология и хирургия.– 2014.– №1.– С.36-39

134. Hines M. Marketing Implant Dentistry // Wiley-Blackwell.– 2015.– 192p.

135. Jokstad A. Osseointegration and Dental Implants // Wiley-Blackwell.– 2015.– 488p.

136. Karimbux N., Weber H-P. Clinical Cases in Implant Dentistry // Wiley-Blackwell.– 2016.– 456p.

137. Khantsis V. Гениальные идеи для повседневной практики // Дентальная имплантология и хирургия.– 2015.– №2.– С.77-81

138. Kokorev O.V., Khodorenko V.N., Radkevich A.A., Dambaev G.T., Gunter V.E. Development and differentiation of mesenchymal bone marrow cells in porous permeable titanium nickelide implants in vitro and in vivo // Bulletin of Experimental Biology and Medicine.– 2016.– Т. 161. № 4.– С.587-592.

139. Konopatskii A.S., Zhukova Y.S., Dubinskii S.M., Korobkova A.A., Filonov M.R., Prokoshkin S.D. Microstructure of superplastic alloys based on ti–nb for medical purposes // *Metallurgist.*– 2016.– C. 1-6.

140. Lang N.P., Salvi GE, Huynh-Ba G, et al. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans // *Clin Oral Implants Res.* 2011.– №22.– P.349–356.

141. Lang N.P., Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* // Wiley-Blackwell.– 2015.– 1480p.

142. Li Q., Mai Y.-W. *Biomaterials for Implants and Scaffolds* (Springer Series in Biomaterials Science and Engineering) 1st ed. 2017 Edition // Springer.– 2016.– 466p.

143. Lorenzoni F.C., Coelho P.G., Bonfante G., Carvalho R.M., Silva N.R., Suzuki M., Silva T.L., Bonfante E.A. Sealing Capability and SEM Observation of the Implant-Abutment Interface // *Int. J. Dent.*– 2011; 864183. Epub 2011 Jul 2.

144. Malet J., Mora F., Bouchard P. *Implant Dentistry at a Glance* // Wiley-Blackwell.– 2012.– 144p.

145. Misch C.E. *Dental Implant Prosthetics* // Mosby.– 2014.– 1008p.

146. Mustafaeva F.M., Mustafaev M.Sh., Kharaeva Z.F. Indicators of macrophage activation of patients with noninfectious periimplantitis // *Book of abstracts XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery.*– Prague.– 2014.– 386p.

147. Nikolsky V., Maksyutov A., Nikolskaya L., Nikolskaya G., Veldyaksova L. Porous-surfaced implants: are there controversies between deferent prostheses and crown/implant ratio? // *Clinical Oral Implants Research.*– 2010.– Vol. 21, № 10.– P. 1075-1076.

148. Nikolsky V., Maksyutov A., Nikolskaya L., Nikolskaya G., Veldyaksova L. Sparing Sufficiency Strategy with 5 and 7 mm porous-surfaced dental implants // *Clinical Oral Implants Research.*– 2010.– Vol. 21, № 10.– P. 1044.

149. Nikolsky V., Maksyutov A., Nikolskaya L., Nikolskaya G., Veldyaksova L. The controversy of short porous-surfaced implants and sinus lift with

conventional implants in upper jaw // *Clinical Oral Implants Research*.– 2010.– Vol. 21, № 10.– P. 1098-1099.

150. Park K.B., Хабиев К.Н. Инновационная поверхность Xpeed – еще один шаг к идеальному имплантату // *Дентальная имплантология и хирургия*.– 2016.– №2.– С.28-31

151. Rack A., Rack T., Stiller M., Riesemeier H., Zabler S., Nelson K. In vitro synchrotron-based radiography of microgap formation at the implant-abutment interface of two-piece dental implants // *J. Synchrotron. Radiat.*– 2010.– №17.– P.289-294.

152. Rodrigo D., Aracil L, Martin C, et al. Diagnosis of implant stability and its impact on implant survival: A prospective case series study // *Clin Oral Implants Res.*– 2010.– №21.– P.255–261.

153. Rojas-Vizcaya F. Implant-supported immediate restoration in edentulous maxilla // *Dentsply Implant.*– 2014.– №2.– P.27-29.

154. Salisbury R. Два имплантата, два стыка // *Дентальная имплантология и хирургия*.– 2014.– №2.– С.8-11

155. Sendax V. Mini Dental Implants: Principles and Practice // *Mosby.*– 2012.– 320p.

156. Taylor J., Harris M. Medical Statistics Made Easy, third edition // *Scion Publishing Ltd.*– 2014.– 128p.

157. Trisi P., De Benedittis S., Perfetti G., et al. Primary stability, insertion torque and bone density of cylindrical implant ad modum Brånemark: Is there a relationship? An in vitro study // *Clin Oral Implants Res.*– 2011.– №22;567–570.

158. Trisi P., Todisco M., Consolo U., et al. High versus low implant insertion torque: A histologic, histomorphometric, and biomechanical study in the sheep mandible // *Int J Oral Maxillofac Implants.*– 2011.– №26.– P.837–849.

159. Wennerberg A, Albrektson T. On implant surfaces: A review of current knowledge and opinions // *Int J Oral Maxillofac Implants.*– 2009.– №24.– P. 63–74.

160. Wismeijer D., Chen S., Buser D. ITI Treatment Guide, Vol 6: Extended Edentulous Spaces in the Esthetic Zone // *Quintessence Pub Co.*– 2013.– 276p.