

На правах рукописи

ШУМАКОВ ФИЛИПП ГЕННАДИЕВИЧ

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ
КЕРАМИЧЕСКИХ И ТИТАНОВЫХ
ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России

Научный руководитель

доктор медицинских наук, доцент

Олесов Егор Евгеньевич

Научный консультант

доктор медицинских наук, доцент

Самойлов Александр Сергеевич

Официальные оппоненты:

Панин Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра хирургической стоматологии, заведующий кафедрой

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, заведующая кафедрой

Ведущее учреждение: ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Защита состоится «_____» _____ 2018 года в ____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.040.14 в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования Дентальные имплантаты зарекомендовали себя как чрезвычайно надежные искусственные внутрикостные опоры зубных протезов. Их востребованность в современной стоматологии обусловлена тем, что только дентальные имплантаты создают возможность замещения несъемными протезами протяженных дефектов зубных рядов. История успешного клинического использования имплантатов составляет полвека и во многом объясняется биосовместимостью, технологичностью обработки и прочностью основного конструкционного материала имплантатов – титана (Азарин Г.С., 2017; Берсанов Р.У., 2016; Загорский В.А., Робустова Т.Г., 2016; Иванов С.Ю., Петров И.Ю., 2017; Каламкарров А.Э., 2016; Разумный В.А., 2017; Широков Ю.Ю., 2018; Cardinalie M., Dinkelacker W., 2015; Misch C.E., 2014; Norton M., 2015; Thor A. et al, 2015).

Однако, современный этап технического прогресса в стоматологии характерен замещением конструкционных металлических материалов керамическими, а технологии литья – технологией CAD/CAM фрезерования. Наиболее перспективной признана диоксид циркониевая керамика, стабилизированная иттрием. Каркасы и цельноанатомические несъемные протезы, фрезерованные из диоксидциркониевых блоков, быстро вытесняют металлокерамические несъемные протезы. Они превосходят металлокерамику по эстетике, не уступая по прочности (Бронштейн Д.А. с соавт., 2016; Гветадзе Р.Ш., Дьяконенко Е.Е., Лебеденко И.Ю., 2016; Зязиков М.Д., 2016; Искендеров Р.М., 2016; Ли Ф., 2018; Назарян Р.Г., 2016; Олесова В.Н. с соавт., 2016; Тихонов А.И., 2017; Aggarwal A., Arora V., 2014; Cohen A., 2014; Noubissi S., 2017; Tian T., 2017).

На этом фоне естественен интерес к керамическим дентальным имплантатам и констатация некоторых недостатков титановых имплантатов, проявляющихся потемнением вдоль края коронки на имплантате при рецессии десны, а также случаями аллергических и гальванических явлений после

протезирования на имплантатах (Абрамов Д.В., 2010; Михайлова М.В., 2018; Повстанко Ю.А., 2018; Brunette D.M. et al, 2013; Chaturvedi T.P., 2013; Dohan Ehrenfest D.M. et al, 2014; Evrard L. et al, 2010; Froum S. J., 2015; Javed F. et al. 2013; Siddigi A. et al., 2011; Taylor T.D. et al, 2016]. При этом на практике керамические имплантаты используются неоправданно редко, почти отсутствуют публикации по экспериментально-клиническому обоснованию современных керамических имплантатов.

Цель исследования: экспериментально-клиническое изучение эффективности керамических диоксидциркониевых дентальных имплантатов.

Задачи исследования:

1. Провести опрос врачей-стоматологов, использовавших метод дентальной имплантации, по проблемам клинического применения керамических дентальных имплантатов.
2. Изучить в стендовых условиях прочность, микроструктуру и химический состав поверхности современных керамических имплантатов.
3. Сопоставить биомеханику керамических и титановых имплантатов по величине и распределению напряжений в имплантатах и окружающей костной ткани при вертикальной и наклонной функциональной нагрузках.
4. Изучить в экспериментальных условиях динамику остеоинтеграции керамических имплантатов.
5. Проследить влияние керамических имплантатов из диоксида циркония на параметры клеточной культуры мезенхимальных стволовых клеток.
6. Дать клиническую оценку эффективности керамических имплантатов в ближайшие и отдаленные сроки контроля.

Научная новизна исследования Впервые проанализированы причины редкого применения в клинической практике керамических имплантатов.

Впервые в сравнении с титановым имплантатом проведены стендовые испытания прочности керамических дентальных имплантатов из диоксида циркония, стабилизированного иттрием; показана высокая прочность керамических имплантатов, приближающаяся к титану. С помощью

последовательной микроскопии изучены параметры текстурированной поверхности керамических имплантатов и состав имплантатов на основании элементного анализа.

Впервые проведено сравнение биомеханики керамических и титановых имплантатов, выявлено снижение напряжений в кортикальной костной ткани вокруг керамических имплантатов в сравнении с титановыми за счет увеличения напряжений в покрывной коронке.

Впервые в экспериментальных условиях в течение трех месяцев прослежена динамика остеоинтеграции керамических денальных имплантатов; установлены высокие темпы перестройки костной ткани вокруг керамических имплантатов. В культуре мезенхимальных стволовых клеток установлено стимулирующее действие диоксида циркония на пролиферацию фибробластов.

Впервые прослежены результаты клинического применения керамических неразборных имплантатов с анализом состояния периимплантатных тканей и периотестометрии.

Практическая значимость исследования В результате экспериментально-клинических исследований показана перспективность широкого практического применения керамических имплантатов из диоксида циркония, стабилизированного иттрием.

Представлена статистика выявления врачами стоматологами осложнений протезирования на титановых имплантатах, связанных с конструкционным материалом имплантатов.

Показана адекватность структуры поверхности керамических имплантатов для укрепления в костной ткани и прочность керамических имплантатов, достаточная для восприятия функциональных нагрузок.

Представлены параметры напряженно-деформированного состояния внутрикостных имплантатов и окружающей костной ткани, иллюстрирующие отсутствие перегрузки кости у керамических имплантатов при сравнении с титановыми имплантатами.

Выявлена высокая биосовместимость диоксида циркония, стабилизированного иттрием, по динамике экспериментальной остеоинтеграции и пролиферации клеточной культуры фибробластов.

Продемонстрирована высокая клиническая эффективность керамических неразборных имплантатов.

Положения, выносимые на защиту:

1. По данным опроса врачи-стоматологи встречаются с характерными недостатками имплантатов из сплавов титана, однако применение керамических имплантатов сдерживается недостаточной информированностью о прочности современных керамических имплантатов и возможностях их немедленной нагрузки.

2. Керамические дентальные имплантаты из диоксида циркония обладают прочностью, сопоставимой с титановыми имплантатами, при статических и динамических стендовых испытаниях.

3. Керамические дентальные имплантаты при воздействии функциональной нагрузки уменьшают в сравнении с титановыми имплантатами концентрацию напряжений в окружающей кортикальной костной ткани и увеличивают напряжения в покрывающей коронке без превышения пределов прочности конструкционного материала.

4. Биоинертность керамических дентальных имплантатов характеризуется быстрой динамикой остеоинтеграции в экспериментальных условиях и сопоставимой с контролем пролиферативной активностью клеточной культуры мезенхимальных стволовых клеток.

5. Керамические неразборные имплантаты обеспечивают высокую клиническую эффективность в оптимальных условиях имплантации по показателям прочности и эстетики протезной конструкции, а также по состоянию периимплантатных тканей.

Личный вклад автора Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автором лично разработана анкета и проведен опрос врачей стоматологов по

недостаткам титановых имплантатов, применены в клинике керамические имплантаты с последующим динамическим контролем в течении двух лет. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведен анализ данных исследования прочности, состава и поверхности керамических 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 ежегодном Междисциплинарном конгрессе с международным участием «Голова и Шея» (Москва, 2015, 2016), VII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Армения, 2015), научно-практической конференции «Совершенствование стоматологической помощи работникам предприятий с вредными и опасными условиями труда в свете клинических рекомендаций (протоколов лечения) СтАР» (Москва, 2015), VI Международной научно-практической конференции по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии «Предпротезная восстановительная хирургия и имплантологическая реабилитация средней зоны лица» (Красногорск, 2016), научно-практическом семинаре памяти Л.В. Диденко (Москва, 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), SMBIM Conference Proceedings Shape Memory Biomaterials and Implants in Medicine (Busan, South Korea, 2017), научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда» (Москва, 2018).

Апробация прошла на конференции кафедры стоматологии ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, 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 последипломного 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 опубликовано 19 работ, в том числе 5, в журналах рекомендованных ВАК РФ, два учебных пособия, глава в монографии.

Объем и структура диссертации Работа изложена на 136 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 39 рисунками и 16 таблицами. Указатель литературы включает 284 источников, из которых 193 отечественных и 91 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования Проведен опрос 58 врачей-стоматологов, использующих в своей практике метод дентальной имплантации.

Разработанная анкета по проблемам применения керамических имплантатов состояла из четырех разделов и предусматривала анализ частоты применения керамических имплантатов, частоты выявления осложнений применения титановых имплантатов в связи с особенностями конструкционного материала, выявления причин редкого применения на практике керамических имплантатов и перспектив расширения использования керамических имплантатов.

Структура поверхности, химический состав и прочность керамических дентальных имплантатов изучались на примере неразборных керамических имплантатов ICX (Medentis, Германия) из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, в Технопарке «Сколково» и лаборатории «ЦИТО им Н.Н. Приорова». Использовалось оборудование: инвертированный металлографический микроскоп OLYMPUS GX-51 (OLYMPUS, Япония) с фотографированием поверхности имплантатов с увеличениями до 1000; сканирующий электронный микроскоп PHENOM («PhenomWorld», Голландия) с возможностью анализа элементного состава поверхности; спектрометр с индуктивно связанной плазмой ULTIMA-2 (HORIBA Jobin Yvon S.A.S», Франция); испытательное оборудование LFV-10-T50 (Walter+Baiag, Швейцария) с программным комплексом DIONPro (Швейцария). Прочностные испытания проводились в статическом и динамическом вариантах нагружения под углом 45° (соответственно до разрушения имплантата и с нагрузкой 80% от предела прочности имплантата в течение 460 тыс. колебаний с частотой 15Гц). Испытаниям подвергались по три имплантата из керамического и титанового материалов.

Расчетное исследование напряженно-деформированного состояния (НДС) керамического внутрикостного имплантата с цементной фиксацией керамической коронки выполнено в условиях математических моделей (974 - 1856 узлов) методом граничных элементов с использованием комплекса программ «МЕГРЭ» в Институте проблем механики РАН (Рис.1) (Перельмутер М.Н.). Расчет НДС имплантата с коронкой и окружающей костной ткани выполнен в постановке плоского напряженного состояния при вертикальной и наклонной нагрузке 600Н

и состоял из двух этапов: расчета всей конструкции имплантата и деталей распределения напряжений в винтовом соединении в зоне контакта имплантата с костной тканью. В расчетах использовались физико-механические свойства материалов, включенных в математическую модель (Табл.1). Проведено сравнение НДС керамических и титановых имплантатов. Винтовая поверхность имплантатов моделировалась как углубления в виде равносторонних треугольников 0,93 мм (12 зубцов по длине имплантата 14 мм) с закругленными зубцами и углублениями при нагружении наклонной нагрузкой и нагрузкой моментом.

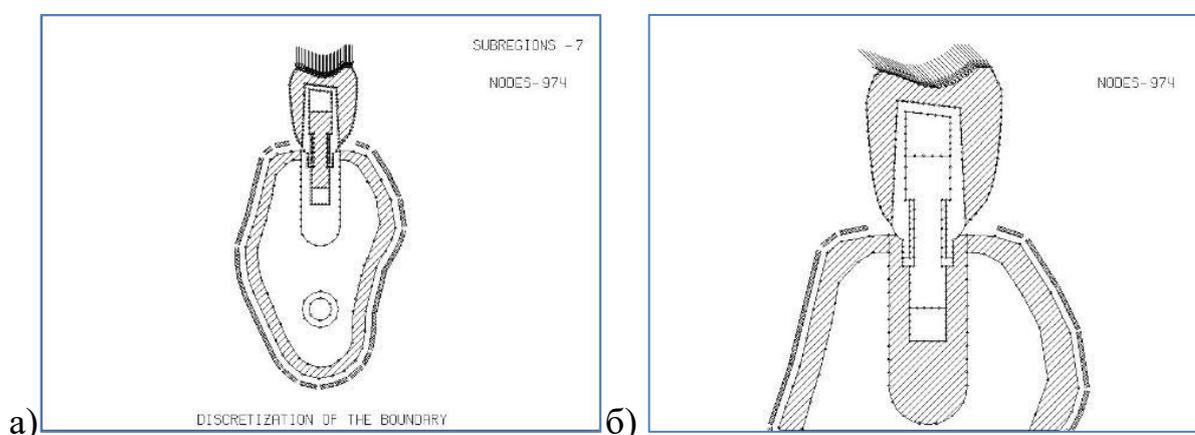


Рисунок 1 – Гранично-элементная дискретизация имплантата и сегмента нижней челюсти: а) сжимающая нагрузка, б) наклонное приложение нагрузки (с увеличением)

Таблица 1 – Характеристики материалов расчетной модели.

Материал	Модуль упругости E, ГПа	Коэффициент Пуассона	Предел текучести (а), предел прочности (б), МПа
Керамика	70	0,19	900 (б)
Стеклоиономерный цемент	20,9	0,35	120 (б)
Титан	113,8	0,32	880 (а)
Кортикальная кость	18,1	0,2	130 (б)
Губчатая кость	0,49	0,2	5,0 (а)

Экспериментальное изучение остеоинтеграции керамических имплантатов проведено на шести кроликах «Серый великан» (два контрольных); пластины из распиленных имплантатов (4x2мм) устанавливались под 2% рометаровым

наркозом с обеих сторон в угол нижней челюсти животных. Морфологический анализ проводился в сроки 4 и 12 недель остеоинтеграции совместно с Казанским федеральным университетом (кафедра стоматологии и имплантологии, Междисциплинарный центр аналитической микроскопии) с использованием автоэмиссионного сканирующего электронного микроскопа Merlin (Carl Zeiss) с спектрометром энергетической дисперсии Aztec X-Max (Oxford Instruments), рентгеновского электронного микроанализатор EVO GM (Carl Zeiss). Рассчитывались массовые доли химических элементов костной ткани (Ca, P, O, C), как отражение динамики зрелости костной ткани в контакте с имплантатом.

Изучение параметров клеточной культуры мезенхимальных стволовых клеток лошади (МСК) в присутствии керамического имплантата из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, проводилось в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского (НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи). В качестве стандартного биологического метода оценки цитотоксического действия материалов использовали тетразолиевый метод (МТТ-колориметрический тест) с измерением оптической плотности клеточной культуры в фотометре Immunochem 2100 (НТИ, США) (длина волны 545нм) после инкубирования в течение 96 часов при 37°.

Также использовалась пипетка Scepter Millipore (Merck, Германия) с включенным в ее конструкцию дисплеем с гистограммой подсчета количества и размера клеток МСК после инкубирования с имплантатами.

Клиническое применение керамических имплантатов ICX-ACTIVE WHITE (Medentis, Германия) проведено у 16 пациентов (21 имплантатов длиной 10,0-12,5 мм, диаметром 4,1), установленных по одноэтапной методике не ранее, чем через полгода после удаления зубов, с покрытием временными искусственными коронками (постоянные керамические коронки изготавливались через 2 месяца). С учетом факторов риска остеоинтеграции при немедленной нагрузке имплантатов в исследование не включались пациенты с соматическими заболеваниями и пародонта, зубочелюстными аномалиями и деформациями зубных рядов, плохой гигиеной рта, типом костной ткани D1 и D4 по

классификации С. Mish. Средний возраст пациентов $39,6 \pm 5,5$ лет (43,8% женщин и 56,2% мужчин). Исследование проводилось в Клиническом центре стоматологии ФМБА России в течение двух лет: со сроком эксплуатации один год было 19 имплантатов, два года – 11 имплантатов. Контроль состояния периимплантатных тканей осуществлялся с использованием периотестометрии (Periotest; Medizintechnik Gulden, Германия) при установке, через 2, 4, 8, 16 недель; рентгенографии на аппаратах KaVo Pan eXam Plus (KaVo Dental GmbH, Германия) при установке, через 6, 12, 24 месяцев; индексных показателей ИГР-У (Green, Vermillion), ИГ_{ИМ}, ИГ (Loe, Silness), индекса Мюллемана; показателей частоты развития мукозита, периимплантита и удалений дезинтегрированных имплантатов.

В работе использованы методы описательной и сравнительной статистики. На первом этапе проведены тесты на нормальность для каждой количественной переменной для каждой группы с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с несоответствием критерию нормального распределения для некоторых переменных сравнительные анализы проведены с использованием непараметрических критериев. В частности сравнение количественных переменных в трех группах производилось непараметрическим критерием Крускала-Уоллиса, сравнение количественных переменных в двух группах - критерием Манна-Уитни. Описательная статистика количественных переменных представлена средними значениями и стандартными ошибками среднего. Результаты сравнительных анализов представлены в виде таблиц с указанием значений p для каждого сравнения. Анализ проведен с помощью программ IBMSPSSStatistics v 20, Statistica 10.0 и MicrosoftExcel 2007. Различия между группами считаются статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследований По данным анкетирования из 58 врачей-стоматологов только два врача однократно применяли в своей практике керамические имплантаты. Редко или в единичных случаях, но врачи встречались с недостатками и осложнениями протезирования на титановых имплантатах, связанных с конструкционным материалом: просвечивание имплантатов сквозь

десну (50,0% ответов); оголение имплантата вследствие рецессии десны (69,0%); недостаточная эстетика цвета края коронки на имплантате (46,5%); гальванические и аллергические явления (5,2%); избыточное отложение мягкого налета на имплантатах (39,7%) (Рис. 2). Причинами редкого применения керамических имплантатов, по ответам стоматологов, были: полная удовлетворенность титановыми имплантатами (75,9%); сомнения в надежности соединения керамического имплантата и абатмента (70,7%), а также опасения хрупкости керамического материала (86,2%); недостаточная текстурированность поверхности имплантатов (50,0%); недостаточный выбор типоразмеров и отсутствие постоянных поставщиков керамических имплантатов в России (соответственно 62,1% и 65,5%); ограниченность показаний к неразборным имплантатам (84,5%); отсутствие опыта применения керамических имплантатов (13,8%). Тем не менее 32,8% врачей хотели бы начать применение керамических имплантатов в своей работе.

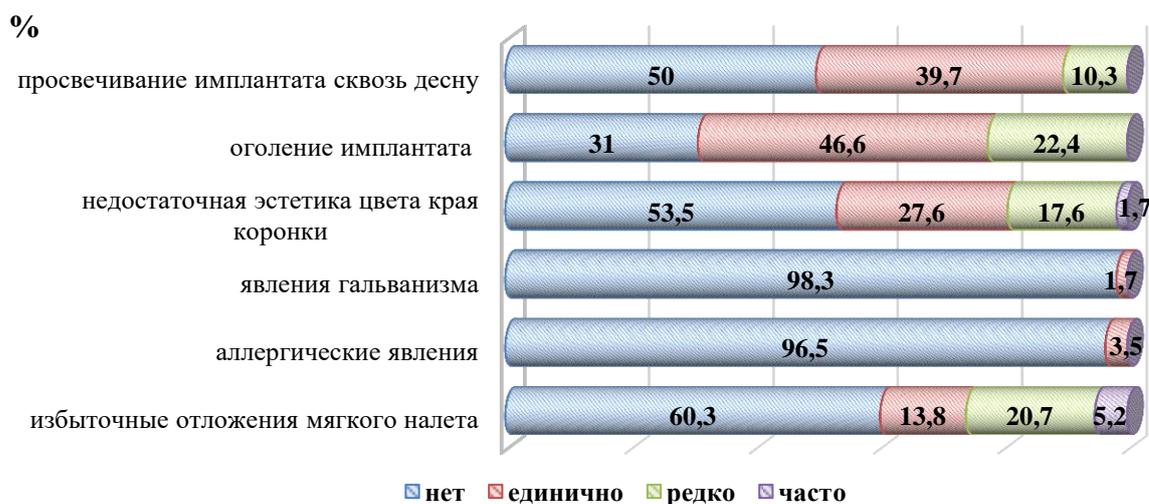


Рисунок 2 – частота выявляемости осложнений применения титановых имплантатов в связи с конструкционным материалом

При определении химического состава керамических имплантатов на примере ICX-ACTIVE WHITE (Medentis, Германия) подтверждены данные производителя, а именно, имплантаты состоят из 57,04 Вес.% циркония, 38,92 Вес.% кислорода, 3,82 Вес.% иттрия, и 0,22 Вес.% титана (в сумме диоксид циркония составляет 95,96 Вес.%) (Табл. 2). Поверхность имплантата имеет

моноклинную зернистую структуру с размером зерна 0,3-0,5мкм с глубиной шероховатости до 0,6мкм; зерна имеют пологие пики, а шероховатость – щелевидная между зернами (Рис. 3).

Таблица 2 – Элементный состав керамического имплантата (ICX, Medentis)

Element	Weight %	Atomic %	Net Int.	Error %	Kratio	Z	R	A	F
O K	38.92	78.33	372.86	10.68	0.06	1.17	0.87	0.12	1
Y L	3.82	1.38	232.88	4.64	0.03	0.87	1.11	0.96	1.03
ZrL	57.04	20.14	3,615.17	1.09	0.50	0.87	1.11	1	1.01
TiK	0.22	0.15	20.08	57.26	0.00	0.96	0.99	0.76	1.03

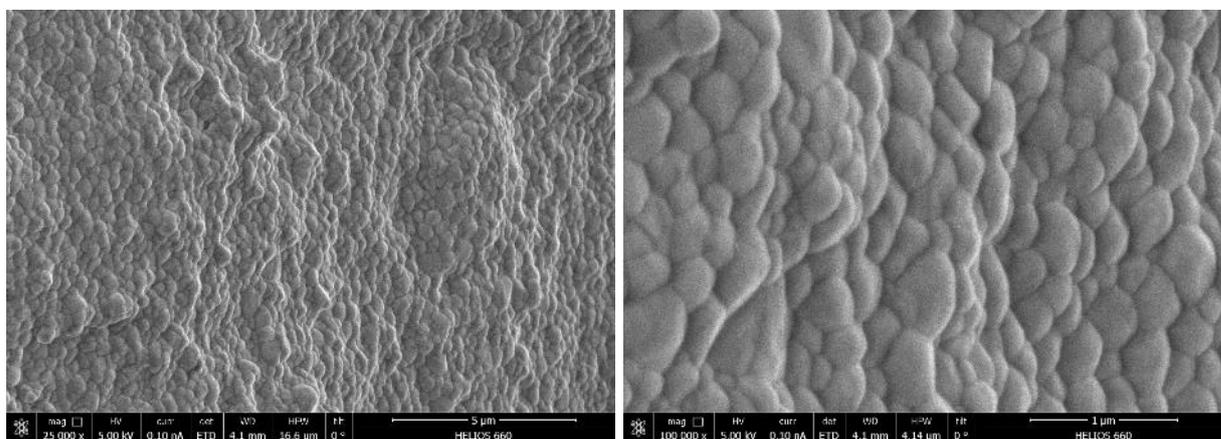


Рисунок 3 – Микроструктура поверхности керамического имплантата (ICX, Medentis)

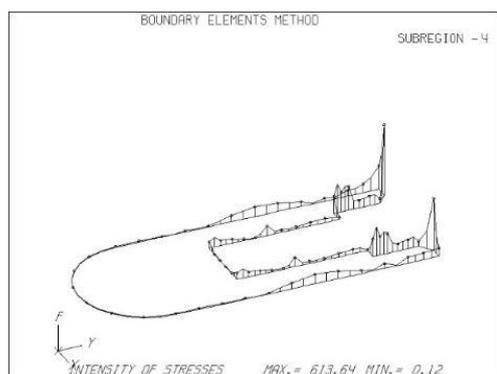
Статическая нагрузка керамического имплантата, изготовленного из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, приводила к его разлому при высоких показателях – в среднем $803,20 \pm 7,12$ МПа; титановый имплантат выдерживал нагрузку $864,61 \pm 10,17$ МПа. Динамические нагрузки 600 МПа не приводили к разрушению имплантатов в течение стандартного периода испытаний 460 тыс. циклов.

При математическом анализе параметров напряженно-деформированного состояния керамического и титанового внутрикостных имплантатов и окружающей костной ткани при вертикальной и наклонной функциональной нагрузке получены максимальные величины напряжений, далекие от пределов

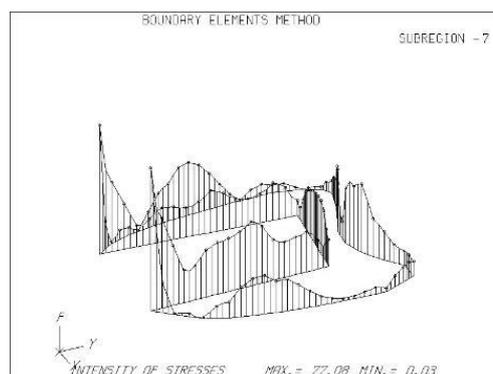
прочности (Табл. 3). В титановом и керамических имплантатах они составляют соответственно 162МПа и 133МПа при вертикальной нагрузке (614МПа и 608МПа); в абатментах 123МПа и 116МПа (569МПа 561МПа при наклонной); в соединяющем титановом винте 54МПа и 50МПа (268МПа и 261МПа при наклонной); в искусственных коронках 18МПа и 26МПа (77МПа и 104МПа при наклонной). В кортикальной костной ткани вокруг титанового и керамического имплантата при вертикальной нагрузке напряжения практически идентичны (75-77МПа), также как в губчатой кости – 4МПа. Наклонная нагрузка вызывает вокруг титанового имплантата в кортикальной кости напряжения 105МПа, а вокруг керамического – 97МПа; на напряжения в губчатой костной ткани направление нагрузки не влияет (4МПа) и не имеющих статистически значимых различий. Наибольшие эквивалентные напряжения наблюдаются в зонах контакта имплантата и абатмента (Рис. 4).

Таблица 3 – Максимальные значения эквивалентных напряжений в подобластях конструкции имплантата и костной ткани при вертикальной (В) и наклонной (Н) нагрузках, МПа

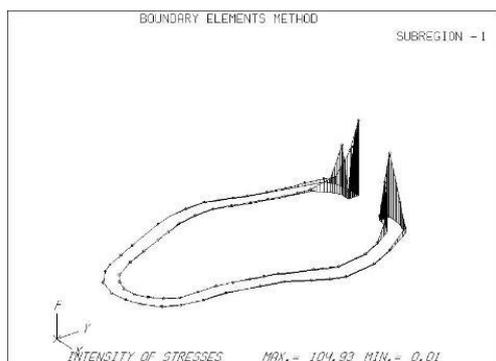
область анализа	титановый имплантат		керамический имплантат (неразборный)		керамический имплантат (титановый винт)	
	В	Н	В	Н	В	Н
кортикальная кость	75	105	77	97	75	94
губчатая кость	4	4	4	4	4	4
имплантат	162	614	133	608	127	585
винт	54	268	-	-	50	260
абатмент	123	569	116	561	107	531
коронка	18	77	26	104	21	88



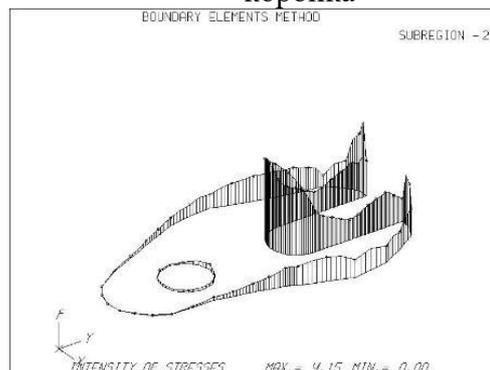
имплантат



коронка



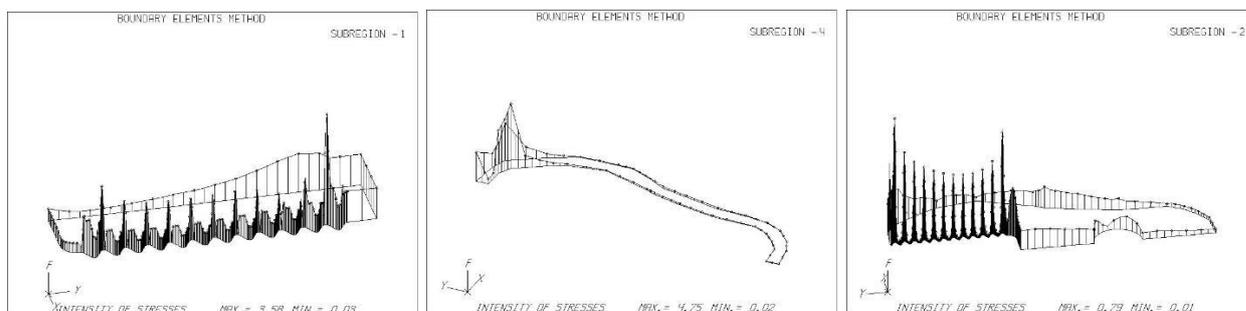
кортикальная кость



губчатая кость

Рисунок 4 – Распределение эквивалентных напряжений вдоль контура подобластей имплантата (МПа, наклонная нагрузка)

При анализе напряжений вдоль винтовой поверхности внутрикостной части имплантатов имеется неравномерность концентрации напряжений; она наибольшая в зоне первого витка резьбы имплантата; на первых трех витках резьбы преобладают растягивающие напряжения, на остальной части имплантата – сжимающие (Рис. 5). При сравнении коэффициентов концентрации напряжений в костной ткани относительно приложенной нагрузки вокруг керамического и титанового имплантатов различия оказались статистически значимыми ($p < 0,05$): 2.12 против $2.67 \sigma_i / \sigma_0$.



имплантат

кортикальная кость

губчатая кость

Рисунок 5 – Распределение относительных эквивалентных напряжений в подобластях имплантата при вертикальной нагрузке

При изучении остеоинтеграции имплантата из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, электронная микроскопия костных блоков в зоне установки образцов имплантатов выявила тесное взаимодействие имплантатов с костной тканью как через четыре, так и через двенадцать недель их пребывания в челюсти кроликов. Через четыре недели эксперимента происходит «запаковывание» керамических образцов тканью, имеющей волокнистую структуру, наплывающей на имплантаты со стороны костной ткани. Отсутствовала пограничная щель при контакте костной ткани и керамики (Рис. 6). С увеличением срока остеоинтеграции до двенадцати недель имплантат окружался костной тканью, идентичной по строению окружающим отделам челюсти.

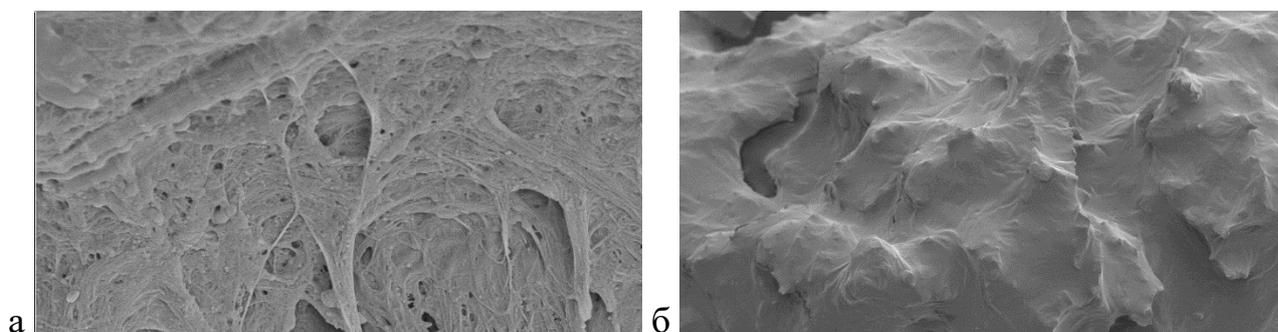


Рисунок 6 – Растровая электронная микроскопия (увеличение 5000х) зоны остеоинтеграции керамического имплантата: а) 4 недели, б) 12 недель

Анализ элементного состава костной ткани по границе с керамическим имплантатом при сроке четыре недели остеоинтеграции показывает наибольшую долю углерода ($62,95 \pm 4,82$ Вес.%), затем кислорода ($15,76 \pm 3,37$ Вес.%) и кальция ($12,27 \pm 2,14$ Вес.%); азот, фосфор и сера представлены в количестве соответственно $4,58 \pm 0,3$ Вес.%, $3,20 \pm 1,5$ Вес.% и $1,24 \pm 0,21$ Вес.% (Рис. 7, Табл. 4). Такой состав соответствует соединительной ткани и ее активной минерализации. Через двенадцать недель костная ткань вокруг керамического имплантата в основном содержит кальций и фосфор (соответственно $53,35 \pm 6,14$ Вес.% и $16,69 \pm 3,51$ Вес.%), содержание углерода уменьшается до $19,68 \pm 2,15$ Вес.%, кислорода – до $4,41 \pm 0,6$ Вес.%; содержание азота, серы, калия, железа,

цинка составляет соответственно $3,38 \pm 0,3$ Вес.%, $1,10 \pm 0,04$ Вес.%, $0,22 \pm 0,02$ Вес.%, $0,62 \pm 0,04$ Вес.%, $0,55 \pm 0,02$ Вес.%.

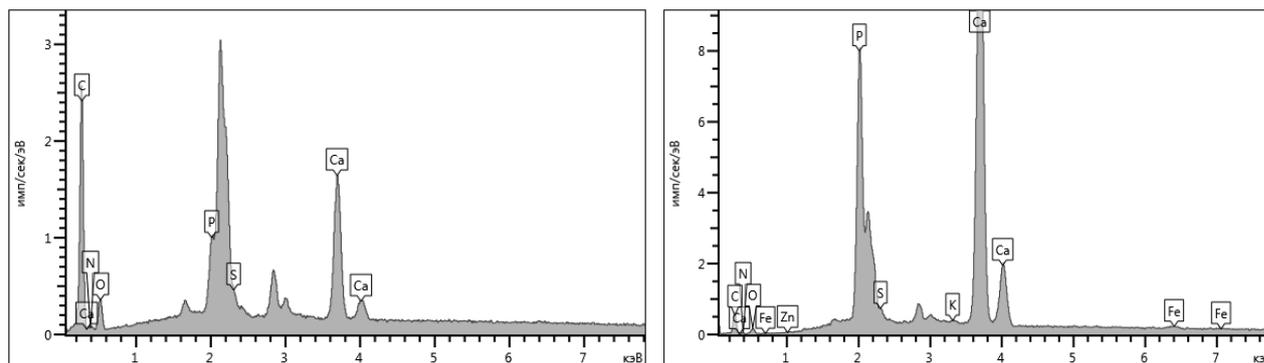


Рисунок 7 – Спектрограммы элементного микрозондового анализа костной ткани вокруг керамических имплантатов: а) 4 недели, б) 12 недель

Таблица 4 – Результаты элементного микрозондового анализа костной ткани вокруг керамических имплантатов через четыре и двенадцать недель остеointеграции

элемент	4 недели	12 недель
C	62.95	19.68
N	4.58	3.38
O	15.76	4.41
P	3.20	16.69
S	1.24	1.10
K	0	0.22
Ca	12.27	53.35
Fe	0	0.62
Zn	0	0.55

Ростовая активность клеток МСК в присутствии керамических имплантатов из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, мало отличалась от контроля, что свидетельствует о высокой биосовместимости имплантатов: через 96 часов инкубирования клеточной культуры с имплантатами коэффициент оптической плотности культуры после постановки МТТ-реакции составлял $1.18 \pm 0,035$ в сравнении с контрольным показателем $1.069 \pm 0,99$ ($p > 0,05$). Концентрация и размер клеток МСК по гистограммам автоматизированного счетчика при наличии керамических имплантатов в культуре были: средний объем (pL) – 1.41 ± 0.081 ; средний диаметр (μm) – 11.57 ± 0.38 ; концентрация –

$1.46 \times 10^5 \pm 0.05 \times 10^4$, что не имело значимых различий при сравнении с контролем ($p > 0,05$).

Клиническое наблюдение за 21 неразборными имплантатами из диоксида циркония при сроке контроля до двух лет показало высокую эффективность протезирования на керамических имплантатах с немедленной нагрузкой. В ранние сроки после установки имплантатов отторглись ввиду несостоятельности процесса остеоинтеграции два имплантата у одного пациента, что составило 9,5% (6,3% от числа пациентов). Большинство имплантатов надежно остеоинтегрировались в костной ткани, были неподвижны и окружены периимплантатной десной без признаков воспаления. Такое состояние сохранялось весь период наблюдения на фоне соблюдения адекватной гигиены рта (ИГР-У при контроле в один и два года соответственно $1,7 \pm 0,3$ и $2,0 \pm 0,4$).

По данным периотестометрии первичная стабильность имплантатов при наивысшем значении (-8 ед.) в среднем составляла $-4,4 \pm 0,2$ ед., через две недели несколько уменьшалась ($-3,9 \pm 0,3$ ед.) и проявляла тенденцию к увеличению только через восемь недель ($-4,5 \pm 0,3$ ед.), стабилизируясь через 16 недель на показателях $-5,8 \pm 0,9$ ед.

Развитие мукозита произошло только у одного имплантата и выявлено на сроке контроля один год (5,3%). Индексные показатели состояния периимплантатных тканей не выявляли воспалительных явлений и составляли: индекс гигиены имплантата (ИГим) при контроле в один и два года соответственно $1,0 \pm 0,1$, $0,9 \pm 0,1$; индекс гингивита (ИГ) – $0,1 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,1$; индекс Мюллемана – $0,1 \pm 0,1$ и $0,1 \pm 0,1$ ($p > 0,05$) (Табл. 5). Снижение уровня костной ткани в среднем за один год составило $0,45 \pm 0,18$ мм, а через два года – $0,56 \pm 0,20$ мм ($p < 0,05$) без явлений периимплантита.

Таблица 5 – Динамика состояния периимплантатных тканей вокруг керамических имплантатов (удаленные в ранние сроки имплантаты не учитывались)

показатели	1 год n=19	2 года n=11	значение p
ИГР-У	1,7	2,0	<0,05
ИГим	1,0	0,9	>0,05
ИГ	0,1	0,2	>0,05
Индекс Мюллемана	0,1	0,1	>0,05
резорбция костной ткани (мм)	0,45	0,56	<0,05

ВЫВОДЫ

1. По результатам опроса врачей-стоматологов основными причинами редкого применения керамических имплантатов являются сомнения в прочности керамики (86,2%) (в т.ч. соединения имплантата с абатментом), ограниченность показаний к неразборным имплантатам (89,7%); в то же время нередко отмечаются характерные недостатки титановых имплантатов в виде просвечивания и их оголения при рецессии десны (69,0%) недостаточная эстетика цвета края коронок на имплантатах (46,6%) и быстрое отложение налета (39,7%).

2. Керамические имплантаты из диоксида циркония, стабилизированного иттрием, по результатам стендовых испытаний обладают высокой прочностью, не разрушаясь при многократной динамической нагрузке: предельная разрушающая нагрузка керамического имплантата $803,20 \pm 7,12$ МПа, титанового – $864,61 \pm 0,17$ МПа.

3. Функциональная нагрузка керамических имплантатов не вызывает предельных напряжений в имплантате, окружающей костной ткани и покрывающей коронке; в сравнении с титановым имплантатом происходит незначительное уменьшение напряжений в кортикальной костной ткани при вертикальной нагрузке и увеличение на 26,0% в керамической коронке при моделировании наклонной нагрузки.

4. Максимальные напряжения в керамическом и титановом имплантатах, покрывающих коронках и окружающих костных тканях локализуются в зоне контакта внутрикостной и внутриротовой частей конструкций; при этом концентрация напряжений в кортикальной костной ткани на витках винтовой поверхности керамических имплантатов на 19,6% меньше в сравнении с титановым имплантатом.

5. Остеоинтеграция керамических имплантатов в экспериментальных условиях на протяжении трех месяцев характеризуется быстрой динамикой по данным микроскопии и элементного анализа окружающей имплантат костной ткани.

6. Ростовая активность культуры мезенхимальных стволовых клеток в присутствии керамических имплантатов не снижается в сравнении с контролем.

7. Применение керамических имплантатов в адекватных клинических условиях сопровождается их остеоинтеграцией с динамикой показателей периостометрии за 16 недель от -3,6 до -5,8 с последующим отсутствием осложнений в состоянии периимплантатных тканей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На основании результатов экспериментально-клинического исследования рекомендуется расширение применения керамических имплантатов из диоксида циркония, стабилизированного иттрием.

2. Необходимо повышение информированности студентов и врачей-стоматологов о характеристиках и клинической эффективности современных керамических имплантатов.

3. Целесообразно расширение научных исследований по прочности, конструкционным особенностям и возможностям клинического применения разборных керамических имплантатов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бронштейн Д.А., Берсанов Р.У., Узунян Н.А., Шумаков Ф.Г. Особенности клинической эффективности протезирования на имплантатах в

зависимости от технологии изготовления и материала протезов // **Материалы III Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и шея».**– Москва.– 2015.– С.60

2. **Бронштейн Д.А., Шумаков Ф.Г., Юффа Е.П., Берсанов Р.У., Бекижева Л.Р.** Математическое моделирование как метод прогнозирования результатов ортопедической реабилитации на дентальных имплантатах // **Материалы VII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине.**– Армения.– 2015.– С.70-72

3. **Олесова В.Н., Кащенко П.В., Захаров П.А., Ахметова Л.М., Шумаков Ф.Г., Калинина А.Н.** Классические принципы дентальной имплантологии и их эволюция // **Материалы научно-практической конференции, посвященной 20-летию Клинического центра стоматологии ФМБА России «Совершенствование стоматологической помощи работникам предприятий с вредными и опасными условиями труда в свете клинических рекомендаций (протоколов лечения) Стоматологической ассоциации России».**– Москва.– 2015.– С.59-64

4. **Адамчик А.А., Бронштейн Д.А., Лернер А.Я., Узунян Н.А., Никончук Е.Е., Повстанко Ю.А., Шумаков Ф.Г.** Развитие классических принципов имплантологии // **Российский стоматологический журнал.**– 2015.– №5.– С.39-40

5. **Берсанов Р.У., Миргазизов М.З., Ремизова А.А., Бронштейн Д.А., Тихонов А.И., Шумаков Ф.Г., Юффа Е.П.** Функциональная эффективность современных методов ортопедической реабилитации больных с частичной и полной адентией // **Российский вестник дентальной имплантологии.**– 2015.– №2.– С.39-42

6. **Бронштейн Д.А., Олесова В.Н., Юффа Е.П., Узунян Н.А., Адамчик А.А., Шумаков Ф.Г.** Биомеханическое поведение имплантата и зуба на уровне окружающей кортикальной кости. Математическое моделирование // **Материалы VI Международной Научно-Практической Конференции по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии «Предпротезная восстановительная хирургия и имплантологическая реабилитация средней зоны лица».**– Красногорск.– 2016.–

С.24-25

7. Олесова В.Н., **Шумаков Ф.Г.**, Тихонов А.И., Каганова О.С., Узунян Н.А., Лесняк А.В. Биодegradация и микробная колонизация керамических и полимерных стоматологических материалов // Сборник тезисов докладов научно-практического семинара памяти Л.В. Диденко.– Москва.– 2016.– С.50-51

8. Олесова В.Н., Бронштейн Д.А., **Шумаков Ф.Г.**, Тихонов А.И. Функциональные напряжения в периимплантатной костной ткани // Материалы IV Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и Шея».– Москва.– 2016.– С.116-117

9. Новоземцева Т.Н., Ремизова А.А., Узунян Н.А., **Шумаков Ф.Г.**, Симакова Т.Г., Пожарицкая М.М. Возможности внутрикостной имплантации для улучшения фиксации съемных протезов при полной адентии // **Российский стоматологический журнал.**– 2016.– №5.– С.257-259

10. Бронштейн Д.А., Лернер А.Я., Повстянко Ю.А., Узунян Н.А., **Шумаков Ф.Г.** Современные тенденции в дентальной имплантологии // Сборник научных трудов 23-й Международной научно-практической конференции «Современная медико-техническая наука. Достижения и проблемы».– Москва.– 2016.– С.89-91

11. Протезирование зубов на имплантатах. **Монография.** 2-е издание дополненное: под редакцией Загорского В.А., Робустовой Т.Г. / Робустова Т.Г., Узунян Н.А., Повстянко Ю.А., **Шумаков Ф.Г.** Глава 3. Конструкционные особенности современных внутрикостных имплантатов (С.21-47) // Бином: Москва.– 2016.– 368с.

12. Узунян Н.А., Олесов Е.Е., Повстянко Ю.А., **Шумаков Ф.Г.** Актуальные конструктивные особенности дентальных имплантатов // Сборник работ Научно-практической конференции «Инновационные методы преподавания по специальности Стоматология ортопедическая».– Электросталь.– 2016.– С.38-39

13. Бронштейн Д.А., Повстянко Ю.А., Узунян Н.А., **Шумаков Ф.Г.**, Шматов К.В. Анализ отдаленных клинических результатов дентальной имплантации по частоте воспалительных осложнений // Российская стоматология: Материалы 14-й Всероссийского стоматологического форума «ДЕНТАЛ-РЕВЮ

2017».– №1.– С.7-9

14. Олесова В.Н., Бобер С.А., Узунян Н.А., Тихонов А.И., Олесов Е.Е., **Шумаков Ф.Г.**, Повстянко Ю.А. Биомеханические условия разрушения корня зуба, как повод к дентальной имплантации // **Российский вестник дентальной имплантологии.**– 2017.– №1.– С.4-6

15. Повстянко Ю.А., Самойлов А.С., Олесов Е.Е., **Шумаков Ф.Г.**, Степанов А.Ф., Узунян Н.А. Динамика остеоинтеграции титана с разной обработкой поверхности. Учебное пособие. // ИППО ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.– 2017.– 24с.

16. Olesova V.N., Uzunyan N.A., Filonov M.R., **Shumakov F.G.**, Povstyanko Y.A. Effect of Implantation and Construction Dental Materials on Fibroblast Cell Culture // Shape Memory Biomaterials and Implants in Medicine Busan, South Korea.– 2017.– С.459-465

17. **Шумаков Ф.Г.**, Олесова В.Н., Захаров П.А., Печенихина В.С., Гришков М.С. Сравнительная биомеханика керамического и титанового внутрикостных дентальных имплантатов // **Российский вестник дентальной имплантологии.**– 2017.– №3-4.– С.4-7

18. Олесов Е.Е., Заславский Р.С., Лернер А.Я., Шматов К.В., Степанов А.Ф., **Шумаков Ф.Г.**, Иванов А.С., Мартынов Д.В. Сравнительное исследование современных дентальных имплантатов: экспериментально-клинические и технологические аспекты. Учебное пособие // ИПК ФМБА России 2018.– 24с.

19. **Шумаков Ф.Г.**, Заславский Р.С., Печенихина В.С., Миргазизов М.З., Самойлов А.С. Перспективы керамических имплантатов с учетом биомеханических характеристик взаимодействия с костной тканью // Материалы научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда».– Москва.– 2018.– С.149-152