

С.Д. Арутюнов, А.Б. Шехтер, А.Г. Степанов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ФРЕЗЕРОВАННЫХ ТРАНСДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ИЗ ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРИМЕНТА *INVIVO*

В данной статье представлены результаты экспериментального исследования влияния шероховатости поверхности индивидуальных трансдентальных имплантатов из диоксида циркония на образование костной ткани в челюстных костях.

**Ключевые слова:** трансдентальный имплантат, диоксид циркония, остеointegrация дентальных имплантатов.

Развитие и применение новых цифровых технологий в медицине и в частности, в стоматологии привело к появлению новых конструкционных материалов, используемых как для изготовления зубных протезов, так и для изготовления искусственных опор для указанных протезов [1]. Одним из таких материалов является диоксид циркония. Он нашел широкое применение в медицине благодаря своим механическим качествам, низкому коррозионному потенциалу, низкой цитотоксичности и минимальной бактериальной адгезии [4]. В настоящее время существуют данные о применении циркония для изготовления внутрикостных имплантатов, абатментов и керамических коронок [5]. Преимуществами керамических имплантатов перед стандартными широко распространенными титановыми являются существенно сниженная вероятность развития аллергических реакций, меньший вес и лучшие эстетические свойства [6]. Исследования *invitro* показали, что диоксид циркония не оказывает цитотоксического действия на остеобласты и способствует проявлению умеренной пролиферации [7]. Подобен титановому имплантату, поверхность циркониевого внутрикостного имплантата важна для процесса остеointegrации. Искусственное заглубление поверхности и другие формы модификации ее топографии улучшают процесс остеointegrации и создают более прочное соединение имплантата с костной тканью [8]. Разработка и выбор методики создания специальной поверхности имплантатов из диоксида циркония с целью улучшения прочности его соединения с костной тканью является актуальной задачей стоматологии, что и определило цель данного исследования.

**Цель исследования:** Оценить эффективность предложенной техники обработки поверхности индивидуальных фрезерованных трансдентальных имплантатов из диоксида циркония по результатам их остеointegrации в эксперименте на лабораторных животных *invivo*.

**Материал и методы исследования.** Аналоги индивидуальных фрезерованных трансдентальных имплантатов из диоксида циркония [2] с присадками иттрия обрабатывались пескоструйной машиной в режиме под давлением в 2 атмосферы порошком оксида алюминия с размером зёрен 110 мкм. При этом, обработка проводилась однократно в одном направлении, продольно оси имплантата [3]. Далее указанные аналоги после стерилизационной обработки внедряли в искусственно созданные критические костные полости челюстей 12 лабораторных кроликов породы «Шиншила». Костные дефекты создавали диаметром 10 мм и глубиной 3 мм помощью бормашины и фрезы, в проекции 2-3 зубов. В дефекты с обеих сторон вводили остеопластический материал BioOss (Geistlich, Швейцария), периметр дефекта перекрывали коллагеновой мембраной BioGide (Geistlich, Швейцария). После заполнения костных полостей указанными имплантатами мягкие ткани над ними послойно ушивали наглухо. В послеоперационном периоде осуществляли клиническое наблюдение, применение антибиотиков Байтрил 0.5 мл внутримышечно курсом 7 дней. Животных выводили из эксперимента на 1,3,6,9 месяцы по 3 животных на каждый срок в каждой группе путем внутрибрюшинного введения калипсола в дозе 750 мг/кг и листенона в дозе 200 мг/кг массы экспериментального животного. Далее проводилось скелетирование челюстей и изготовление препаратов для микроскопии.

Результаты исследования.

По результатам исследования, через 1 месяц после имплантации аналога индивидуального трансдентального циркониевого имплантата, обработанного порошком оксида алюминия по предложенной технологии, с остеокондуктивным препаратом BioOss (Geistlich, Швейцария) в полости нижней челюсти видны многочисленные фрагменты материала BioOss (Geistlich, Швейцария), лишенные клеточных элементов. Вокруг этих фрагментов формируется рыхлая соединительная ткань, состоящая из многочисленных клеточных элементов, типа фибробластов с незначительной примесью макрофагов и лимфоцитов. Стенки полости костного дефекта сформированы из материнской костной ткани. Отмечается практически отсутствие воспалительных явлений и деструкции стенок дефекта. При фазово-контрастной микроскопии видна беспорядочная фибриллярная структура костных фрагментов BioOss (Geistlich, Швейцария) и волокнистая структура соединительной ткани (коллагеновых волокон). При поляризационной микроскопии отмечается более слабая анизотропия (двойное лучепреломление) чем в нормальной костной ткани. Явного и характерного очертания имплантата не обнаружено, так как, содержимое полости дефекта неплотное.

В результате исследования контроля на том же сроке, т.е. дефект, сформированный у того же животного с противоположной стороны челюсти кролика заполненный остеокондуктивным препаратом BioOss (Geistlich, Швейцария) и перекрытый резорбируемой мембраной BioGuade (Geistlich, Швейцария), но без введенного аналога индивидуального трансдентального имплантата, гистологическая картина препаратов трех кроликов была схожа. Костный дефект заполнен мелкими фрагментами материала BioOss (Geistlich, Швейцария) с выявлением фибриллярной структуры значительно отличается от структуры здоровой костной ткани, которые полностью лишены клеток и окрашиваются гематоксилином и эозином с разной степенью интенсивности с незначительной макрофагальной реакцией. При поляризационной микроскопии костные фрагменты остеокондуктивного препарата BioOss (Geistlich, Швейцария) лишены двойного лучепреломления в отличие от здоровой костной ткани, то есть, анизотропны.

При изучении препаратов экспериментальной группы на сроке выведения из эксперимента через 3 месяца, у всех 3 животных гистологическая картина аналогичная. Стенку костной полости, образованной в следствии удаления аналога индивидуального трансдентального имплантата из диоксида циркония, составляет зрелая фиброзная соединительная ткань, представленная переплетенными тяжами, веретеновидных фибробластов и коллагеновых волокон.

В этой ткани видны отдельные небольшие трабекулы новообразованной кости. Такие же трабекулы видны и в отдалении от имплантата там, где располагалась основная масса остеокондуктивного препарата BioOss (Geistlich, Швейцария). Соединительная ткань хорошо васкуляризирована. Макрофагальная реакция по границам расположения аналога трансдентального имплантата минимальна. Воспалительная реакция, характеризующаяся отеком, нейтрофильной инфильтрацией отсутствуют полностью. Это свидетельствует о высокой биосовместимости конструкционного материала аналога трансдентального имплантата. Все выше сказанное относится к широкому поясу соединительной ткани вокруг полости от имплантата. Данная ткань заполняет всю область дефекта. На самой границе между полостью от имплантата и соединительной ткани есть очень тонкая полоска толщиной 20-30 мкм, где волокна и один-два слоя фибробластов располагаются продольно. Там же немногочисленные макрофаги. Гипотетически можно предположить, что данная полоска и является собственной соединительнотканной капсулой имплантата.

При изучении контрольной группы, через 3 месяца полость интраоперационного дефекта заполнена соединительной тканью разного типа. В основном, указанная соединительная ткань была представлена сравнительно рыхлой соединительной тканью фибро-ретикулярного типа, однако, и встречалась плотная, зрелая ткань, состоящая из тяжелых фибробластов и коллагеновых волокон с единичными участками остеогенеза.

Через 6 месяцев в экспериментальных группах после имплантации аналогов индивидуальных трансдентальных имплантатов из диоксида циркония и остеокондуктивного препарата BioOss(Geistlich, Швейцария) дефект заполнен соединительной тканью, в основном эта ткань имеет плотный фиброзный характер и представлена грубоволокнистой тканью. В ней остаются незначительные фрагменты материала BioOss (Geistlich, Швейцария), и видны балки новообразованной костной ткани, которая растет от стенок материнской кости и часто окружает фрагменты остеокондуктивного материала.

Стенку полости вокруг извлеченного аналога имплантата, так же, как и на предыдущем сроке составляет зрелая фиброзная соединительная ткань с высокой степенью васкуляризации, представленная переплетенными тяжами веретеновидных фибробластов и в большей степени, коллагеновых волокон. В этой ткани видны отдельные небольшие trabeculae новообразованной кости экспериментального животного.

Аналогично препаратам экспериментальных животных, выведенных из эксперимента на сроке 3 месяца, в препаратах через 6 месяцев на границе между полостью от имплантата и соединительной ткани есть очень тонкая полоска в один-два слоя фибробластов, располагающихся продольно, но уже с меньшей толщиной 15-20 мкм. Признаки воспалительной реакции вокруг аналогов имплантатов так же отсутствуют.

В группе контроля через 6 месяцев, полость дефекта, где был имплантирован материал BioOss (Geistlich, Швейцария), но без аналога индивидуального трансдентального имплантата, заполнена фиброзной и фиброретикулярной тканью без воспалительной инфильтрации. В этой ткани видны немногочисленные фрагменты остеокондуктивного материала BioOss (Geistlich, Швейцария), окруженные новообразованной костной тканью. При фазово-контрастной и темнопольной микроскопиях, отчетливо видна фибриллярность соединительной ткани, и организованная микроструктура новообразованной кости.

При изучении препаратов экспериментальной группы через 9 месяцев в костной ткани челюсти кролика обнаруживается полость в которой остаются уменьшенные, по сравнению с 6 месячным сроком, частицы остеокондуктивного материала BioOss (Geistlich, Швейцария). Материал имеет аморфную зернистую структуру, однако на большом увеличении местами в нем проявляется остеон с нечеткой структурой: центральный сосуд от которого расходятся лучи.

При фазово-контрастной микроскопии, остеоны видны более четко, но в основном материал имеет зернистую структуру, которая резко отличается от костной структуры. Однако среди этого материала, встречаются фрагменты с сохраненной костной структурой.

При микроскопии темного поля, материал BioOss (Geistlich, Швейцария) резко отличается от окружающей кости за исключением выше описанных фрагментов. При поляризационной микроскопии костные стенки полости, дают анизотропию (двойное лучепреломление). Разрушенный материал BioOss (Geistlich, Швейцария), кроме выше описанных фрагментов анизотропию не дают. Следует отметить, что стенка полости состоит из здоровой зрелой костной ткани.

Соединительнотканьные промежутки между стенкой полости и материалом в ней отсутствуют. В костной ткани стенок полости нет никаких признаков воспалительного или дистрофического процесса. Это свидетельствует о том, что диоксид циркония, конструкционный материал из которого изготовлен трансдентальный имплантат, не оказывает какого-либо токсического воздействия на твердые и мягкие ткани животного.

При исследовании препаратов контрольной группы через 9 месяцев гистологическая картина всех 3 животных была схожа. А именно, полость дефекта была заполнена зрелой костной тканью со сформированными единичными остеонами и кровеносной системой. Местами отмечались мелкие гранулы остеопластического материала BioOss располагающиеся в рыхлой соединительнотканной капсуле.

Таким образом, анализируя полученные результаты, а именно формирование в интраоперационном дефекте вокруг аналогов трансдентальных имплантатов зрелой костной ткани и отсутствие воспалительной и макрофагальной реакции в динамике, можно сделать выводы о биосовместимости, биоинертности, а также подтверждении эффективности предложенной методики моделирования специальной поверхности трансдентального имплантата, изготовленного методом компьютерного моделирования и фрезерования из диоксида циркония.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Арутюнов С.Д., Лебеденко И.Ю., Манин О.И., Степанов А.Г. Стоматологические инновации. – М.: ООО «Новик», 2014. - 152 с. ISBN978-5-904383-28-2.
- 2 Арутюнов С.Д., Степанов А.Г., Апресян С.В., Абакарова Д.С., Зязиков М.Д. Фрезерованный трансдентальный имплантат // Патент РФ на изобретение №2529392 (2013121854) от 14.05.2013 Пуб. в БИПМ. №27 от 27.09.14.
- 3 Арутюнов С.Д., Степанов А.Г., Зязиков М.Д., Деев М.С. Применение индивидуальных трансдентальных имплантатов, фрезерованных методом CAD/CAM технологий. // Дентал Форум. – 2015. - №1. – С. 54-60.
- 4 Chen Y.-W. et al. Zirconia in biomedical applications // Expert Rev. Med. Devices. - 2016. - V.13, №10. - P. 945-963.
- 5 Depprich R. et al. Current Findings Regarding Zirconia Implants // Clin. Implant Dent. Relat. Res. - 2014. - V.16, №1. - P. 124-137.
- 6 Bankoğlu Güngör M. et al. An Overview of Zirconia Dental Implants: Basic Properties and Clinical Application of Three Cases // J. Oral Implantol. - 2014. - V. 40, №4. - P. 485-494.
- 7 Aboushelib M.N. et al. Influence of Surface Nano-Roughness on Osseointegration of Zirconia Implants in Rabbit Femur Heads Using Selective Infiltration Etching Technique // J. Oral Implantol. - 2013. - V.39, № 5. - P. 583-590.
- 8 Gredes T. et al. Comparison of Surface Modified Zirconia Implants With Commercially Available Zirconium and Titanium Implants // Implant Dent. - 2014. - V.23, №4. - P. 1-8.

**С.Д. Арутюнов, А.Б. Шехтер, А.Г. Степанов**

*Федералды мемлекеттік бюджеттік мекеме «А.И. Евдокимов атындағы Мәскеу мемлекеттік медицина-стоматология университеті» Ресей Федерациясы денсаулық сақтау министрлігі;  
Федералды мемлекеттік автономды жоғары білім беру мекемесі И.М.Сеченов атындағы  
Бірінші Мәскеу мемлекеттік медицина университеті  
Ресей Федерациясы білім және ғылым Министрлігі*

#### **IN VIVO ТӘЖІРИБЕСІ НӘТИЖЕСІНДЕ ЦИРКОНИЙ ДИОКСИДІНЕН ФРЕЗЕРЛЕНГЕН ТРАНСДЕНТАЛЬДІ ИМПЛАНТАТТАРДЫҢ ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Бұл мақалада цирконий диоксидінен жеке трансдентальді имплантаттардың кедір – бұдыр бетінің жақсүйекте сүйек тінінің пайда болуына әсеріне эксперименттік зерттеулер нәтижесі көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** трансдентальді имплантат, циркония диоксиді, дентальді имплантаттар остеointegrациясы

**S.D. Arutyunov, A.B. Shekhter, A.G. Stepanov**

*Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Moscow State Medical-Stomatological University  
named after A.I. Evdokimova" of the Ministry of Health of the Russian Federation.*

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University  
named after I.M. Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).*

**ESTIMATION OF EFFICIENCY OF OSTEOINTEGRATION OF MILLED TRANSDENTAL IMPLANTS FROM DIOXIDE  
ZIRCONIA ON THE RESULTS OF THE INVIVO EXPERIMENT**

**Resume:** This article presents the results of an experimental study of the effect of the surface roughness of individual transdental implants from zirconia on the formation of bone tissue in the jaw bones.

**Keywords:** transdental implant, zirconia, osteointegration of dental implants.