

Узуны

На правах рукописи

УЗУНЯН НАРИНЭ АДОЛЬФОВНА

**ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ
СВЕРХУПРУГИХ СПЛАВОВ ТИТАНА
В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТОЛОГИИ
(экспериментально-клиническое исследование)**

14.01.14 – стоматология

16 ЯНВ 2013

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук



008699898

Москва – 2019 ✓

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

Научные консультанты

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Олесова Валентина Николаевна

доктор медицинских наук, доцент

Самойлов Александр Сергеевич

Официальные оппоненты:

Рогожников Геннадий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, кафедра ортопедической стоматологии, профессор кафедры

Шашмурина Виктория Рудольфовна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, факультет дополнительного профессионального образования, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», кафедра хирургической стоматологии и имплантологии, заведующая кафедрой

Ведущее учреждение:

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится «28» декабря 2019 года в ___ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.040.14 в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет 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 Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.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 внутрикостные имплантаты много десятилетий с успехом применяются при ортопедическом лечении больных с частичными и полными дефектами зубных рядов (Азарин Г.С., 2017; Базилян Э.А. с соавт., 2017; Берсанов Р.У., 2016; Бронштейн Д.А., 2018; Гветадзе Р.Ш., Федоровский А.Н., 2017; Жусев А.И., 2016; Иванов С.Ю., Петров И.Ю., 2017; Каламкарлов А.Э., 2016; Лосев Ф.Ф. с соавт., 2017; Разумный В.А., 2017; Утюж А.С., 2018; Buser D., 2009; Lang N.P., Lindhe J., 2015; Misch C.E., 2014; Zarb G.A. et al, 2012). Фундаментальным условием долговременной эффективности имплантатов является надежная остеоинтеграция внутрикостной части имплантатов, которая в первую очередь зависит от биоинертности материала имплантата. К биоинертным материалам, пригодным для восприятия жевательной нагрузки, относят титан, керамику, тантал, цирконий и другие (Афанасьев В.В. с соавт., 2015; Кулаков А.А. с соавт., 2018; Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д. с соавт., 2016; Трезубов В.Н., 2011; Degidi M. et al, 2009; Khantsis V., 2015; Wennerberg A, Albrektson T., 2009).

Большинство производителей используют титан в качестве конструкционного материала дентальных имплантатов. Биоинертность титана доказана во многих исследованиях (Дагер М. с соавт., 2015; Перикова М.Г., 2014; Хасанова Л.Р., 2010; Чой Х.Я., с соавт., 2013; Esposito M. et al, 2012; Jokstad A., 2015; Khorasani A.M. et al, 2015). В то же время имеются сообщения, раскрывающие проблемные аспекты взаимодействия титана с организмом: по данным Абрамова Д.В., коррозия применяемых в имплантации материалов, включая сплавы титана, продолжается даже через год после подкожной имплантации животным, что подтверждается патологическими изменениями в органах детоксикации (Абрамов Д.В., Дергунов Д.В, 2008, 2010; Топоркова А.К., 2009; Park К.В., Хабнев К.Н., 2016). Встречаются утверждения о недостаточной биоинертности сплава Grade 5 в сравнении с Grade 4 из-за

присутствия алюминия и ванадия в рецептуре сплава (Дуддек Д.У., 2016; Нестеров А.А. с соавт, 2016; Ушаков А.И., 2014; Cordcero J.M., Barão V.A.R., 2017; Dohan Ehrenfest D.M. et all, 2014; Revathi A. et all. 2017).

Гюнтер В.Э. с соавт. обращает внимание на биомеханические недостатки внутрикостных имплантатов из титана в связи с большим отличием физико-механических свойств титана и окружающей костной ткани, указывая на закон запаздывания поведения биологических тканей в условиях нагрузки-разгрузки. Деформация от нагрузки в биологических тканях составляет 2-20%, тогда как титан характеризуется однозначной линейной зависимостью напряжения и обратимой деформацией не более 0,1%, превышение которой увеличивает активность процесса коррозии (Гюнтер В.Э. с соавт., 2011, 2013; Миргазизов М.З. с соавт., 2012; Хафизов Р.Г. с соавт., 2012, 2015). Предложены изделия медицинского назначения, в том числе дентальные имплантаты, из сверхупругого сплава титана – никелида титана, который не проявляет пластического сдвига и разрушения поверхностного оксидного слоя при деформации до 10% (Азизова Д.А., 2012; Галонский В.Г., Радкевич А.А., 2011; Джонбекова Р.Н., 2015; Житко А.К., 2015; Журавлева Т.Б., 2009; Котенко М.В., 2014; Шаманасва Л.С., 2013; Nabijan T. et all, 2013; Kokorev O.V. et all. 2016; Medvedev U.A. et all. 2013).

В то же время, встречаются высказывания о недостаточной бионертности никелида титана в связи с наличием никеля в его составе; на этом фоне вызывают большой интерес сплавы титана с ниобием (Ti-22Nb-6Ta и Ti-22Nb-6Zr ат. %), разработанные в НИТУ МИСиС для реализации свойства сверхупругости в изделиях медицинского назначения (Архипов А.В., 2013; Жукова Ю.С., 2013; Конопацкий А.С., 2016; Филонов М.Р. с соавт., 2014). Ранее не проводились исследования по обоснованию применения разработанных сплавов в стоматологии, в частности, в дентальной имплантологии.

Цель исследования: обоснование сверхупругих титан-ниобиевых сплавов в качестве материалов для внутрикостных дентальных имплантатов.

Задачи исследования:

1. Проанализировать причины осложнений дентальной имплантации в отдаленные сроки после завершения протезирования

2. Провести физико-механические исследования и коррозионные испытания титан-ниобий-танталового и титан-ниобий-циркониевого сплавов в сравнении с никелидом титана и титаном Grade 4.

3. Изучить методом математического моделирования влияние сверхупругих титан-ниобиевых сплавов, никелида титана и титана на напряженно-деформированное состояние костной ткани, имплантатов из указанных материалов и протезных конструкций на имплантатах.

4. Сопоставить ростовую активность и морфологию мезенхимальных стволовых клеток при инкубации клеточной культуры в присутствии титан-ниобий-тантала, титан-ниобий-циркония, никелида титана и титана.

5. В эксперименте на животных проследить динамику остеонинтеграции титан-ниобий-тантала и титан-ниобий-циркония в сравнении с никелидом титана и титаном по данным электронной микроскопии и элементного микрозондового анализа границы имплантатов с костной тканью.

Научная новизна исследования Предложено новое поколение сверхупругих титановых сплавов для дентальных имплантатов. Впервые изучены физико-механические и коррозионные свойства титан-ниобиевых сплавов, легированных танталом или цирконием, химические свойства поверхности сплавов в модельных биологических средах и при перемежающейся нагрузке. Доказаны свойства сверхупругости титан-ниобиевых безникелевых сплавов, характерные для никелида титана, и их коррозионная стойкость.

Впервые в условиях трехмерного математического моделирования напряженно-деформированного состояния протезов на имплантатах

установлены преимущества сверхупругих сплавов титана как материалов для имплантатов в связи с снижением функциональных напряжений в окружающей костной ткани.

Впервые в экспериментах на животных и в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток показаны биосовместимость и нетоксичность сверхупругих титан-ниобиевых сплавов, их способность к остеонинтеграции, не уступающая титану.

Впервые анализ отдаленных результатов применения титановых имплантатов и причин осложнений проведен с учетом возможной перегрузки костной ткани имплантатами; выявлена значительная частота биомеханических причин осложнений, обуславливающая целесообразность использования для имплантатов сверхэластичных сплавов титана.

Практическая значимость исследования Показано по отдаленному клиническому анализу недостаточное внимание врачей-стоматологов ортопедов к биомеханическому прогнозированию результатов протезирования на имплантатах и значительное число осложнений имплантации, связанных с перегрузкой костной ткани вокруг титановых имплантатов.

Проведено лабораторное и экспериментальное обоснование целесообразности использования безникелевых сверхупругих сплавов титан-ниобий-тантал (Ti-22Nb-6Ta) и титан-ниобий-цирконий (Ti-22Nb-6Zr) в качестве конструкционных материалов для дентальных внутрикостных имплантатов, имеющих биомеханические преимущества при взаимодействии с костной тканью по сравнению с титаном.

Положения, выносимые на защиту:

1. При анализе причин осложнений дентальной имплантации в отдаленные сроки в 40% наблюдений выявляется перегрузка костной ткани вокруг титановых имплантатов.

2. Титан-ниобиевые сплавы устойчивы к коррозии и в сравнении с титаном характеризуются большей биомеханической совместимостью с

костной тканью в связи с сверхупругими свойствами, а также отличаются от сверхупругого сплава никелида титана отсутствием никеля.

3. Сверхупругие титан-ниобиевые сплавы снижают функциональные напряжения в кортикальной костной ткани в сравнении с титановыми имплантатами; запас прочности кости составляет соответственно три и два раза.

4. Титан-ниобиевые сплавы не оказывают токсического воздействия на культуру мезенхимальных стволовых клеток

5. Остеоинтеграция титан-ниобиевых сплавов близка к титану по срокам и степени минерализации ткани на границе с имплантатами.

Личный вклад автора Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Автор самостоятельно проанализировала клинико-рентгенологические показатели состояния перимплантатных тканей у 361 пациента с протезами на имплантатах с сроком эксплуатации до 10 лет. С участием автора изучены физико-механические и коррозионные свойства безникелевых сверхупругих сплавов титана и ниобия; модифицирована математическая модель нижней челюсти с несъемным протезом на четырех или шести внутрикостных имплантатах из разных титановых сплавов; проведен анализ напряженно-деформированного состояния в костных тканях, имплантатах и протезах при функциональных нагрузках; проведены эксперименты по сравнению биосовместимости титана, безникелевых и никельсодержащего титановых сплавов в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток и костной ткани животных. 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 XI научно-практической конференции с международным участием «Современные методы

диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний» (Санкт-Петербург, 2014), III Международной научно-практической конференции по всем отраслям научного знания «Теоретические и прикладные аспекты современной науки» (Белгород, 2014), «Актуальные проблемы стоматологической помощи в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении» (Однцово, 2015), Ежегодном Междисциплинарном конгрессе с международным участием «Голова и шея» (Москва, 2015; 2016; 2017), I Международной научно-практической конференции по всем отраслям научного знания «Современные тенденции развития науки и технологий» (Белгород, 2015), VII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Армения, 2015), 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) СтАР» (Москва, 2015), V Ежегодной Международной научно –практической конференции «Остеосинтез лицевого черепа» (Москва, 2015), Ежегодном всероссийском стоматологическом форуме и выставке Дентал-Ревю (Москва, 2016, 2017), 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), 23-й 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), Научной конференции «Современная стоматология», посвященной 125-летию профессора И.М. Оксмана (Казань, 2017), Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія» (Київ, 2017), Share Memory

Biomaterials and Implants in Medicine (Busan, South Korea.– 2017) Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения стоматологии», посвященной 30-летию Кировского ГМУ (Киров, 2017), IV международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития» (Уфа, 2017), Международной научно-практической конференции «Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности» (Белгород, 2017), Международной научно-практической конференции «Приоритетные задачи современной медико-технической науки» (Москва, 2017), X международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (Белгород, 2017), VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Армения, 2017), Конференции «Актуальные вопросы жизнедеятельности человека в Арктике: экологические, медицинские и социальные аспекты», посвященная 85-летию СГМУ и 80-летию Архангельской области (Архангельск, 2017), Научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире» (Таджикистан, 2017), Конференции «Вопросы современной стоматологии», посвященной памяти профессора А.И. Дойникова.– (Москва, 2018), Научной конференции «Актуальные вопросы стоматологии», посвящённой профессору И.М. Оксману (Казань, 2018), Научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда» (Москва, 2018), Научно-практической конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия» (Киев, 2018).

Апробация прошла на конференции кафедры стоматологии Института последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Буриазяна ФМБА России (Москва, 2018г.).

Внедрение результатов исследования Результаты исследования внедрены в практику работы ФГБУЗ «Клинический центр стоматологии ФМБА

России» (Москва), ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 35 Департамента здравоохранения Москвы» (Москва), Клиники «Стоматология в Выхино» (Москва), Клиники «Аванстом» (Москва); в учебный процесс на кафедре стоматологии Института последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, кафедре клинической стоматологии и имплантологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», кафедре ортопедической стоматологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», кафедре стоматологии и имплантологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

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 66 работ, в том числе 20 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 6 учебно-методических пособия, две главы в монографиях.

Объем и структура диссертации Работа изложена на 179 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 75

рисунками и 27 таблицами. Указатель литературы включает 289 источников, из которых 206 отечественных и 83 зарубежных.

Содержание работы

Материал и методы исследования. С целью выявления осложнений дентальной имплантации, связанных с биомеханической перегрузкой титановых имплантатов проведен клинико-рентгенологический анализ состояния 1149 имплантатов (361 пациент) (Табл.1). Среди имплантатов 47,4% имели срок эксплуатации протеза 5-6 лет, 31,1% – 7-8 лет, 21,5% – 9-10 лет. 40% имплантатов функционировали у лиц, считающих себя здоровыми, 55,1% – при наличии пародонтита; неудовлетворительный уровень гигиены рта был у пациентов с 35,8% установленных имплантатов. 53,3% имплантатов устанавливались на верхней челюсти, 46,7% – на нижней челюсти; в фронтальном отделе – 38,5%, в боковом – 61,5%; 73,4% имплантатов устанавливались в частичные дефекты зубного ряда, 26,6% – при тотальных дефектах. Тип челюсти по классификации Lekholm/Zarb I, II, III, IV встречались при установке соответственно 22,2%, 30,1%, 31,1%, 16,6% имплантатов. По длине 8мм, 10мм, 12мм, 14мм имплантаты разделялись на 17,6%, 31,9%, 37,4, 13,1%. 26,6% имплантатов были опорными для металлокерамических коронок, 60,9% – для мостовидных протезов, 12,4% – для полных съемных протезов с балочной фиксацией; винтовая фиксация протезов к имплантатам использовалась для 56,1% имплантатов, цементная – для 43,9%. Число имплантатов с признаками или факторами риска биомеханической перегрузки составляло 41,0%, без таковых 59,0%. Анализ осложнений в состоянии имплантатов проводился по критериям: удаленные имплантаты или с перниплантитом при резорбции костной ткани на 1/2 длины имплантата.

Таблица 1 – Характеристика клинического материала (кол-во/%)

условия эксплуатации имплантатов	количество имплантатов
<i>срок эксплуатации</i>	
5 – 6 лет	545 / 47,4
7 – 8 лет	357 / 31,1
9 – 10 лет	247 / 21,5
<i>состояние здоровья</i>	
здоров	448 / 40
общесоматические заболевания	701 / 60
<i>наличие пародонтита</i>	
отсутствие	516 / 44,9
наличие	633 / 55,1
<i>локализация имплантата</i>	
верхняя челюсть	612 / 53,3
нижняя челюсть	537 / 46,7
<i>локализация имплантата</i>	
фронтальный отдел	442 / 38,5
боковой отдел	707 / 61,5
<i>тип челюсти по Lekholm/Zarb</i>	
I	255 / 22,2
II	346 / 30,1
III	357 / 31,1
IV	191 / 16,6
<i>дефект зубного ряда</i>	
частичный	843 / 73,4
полный	306 / 26,6
<i>длина имплантата</i>	
8 мм	202 / 17,6
10 мм	366 / 31,9
12 мм	430 / 37,4
14 мм	151 / 13,1
<i>вид протеза</i>	
коронки	306 / 26,6
мостовидный	700 / 60,9
съёмный	143 / 12,4
<i>тип фиксации протеза</i>	
винтовая	645 / 56,1
цементная	504 / 43,9
<i>уровень гигиены рта</i>	
удовлетворительный	738 / 64,2
неудовлетворительный	411 / 35,8
<i>основная причина осложнений</i>	
воспаление перимплантатной десны	677 / 59,0
перегрузка перимплантатной костной ткани	472 / 41,0

Получение методом литья и исследование физико-механических и коррозионных свойств сверхупругих сплавов титан-ниобий-тантала (Ti-22Nb-6Ta) и титан-ниобий-циркония (Ti-22Nb-6Zr) проведены в НИТУ «МИСиС». При изучении свойств сверхупругости полученных сплавов использована схема «деформация растяжением с ϵ 2% – разгрузка» при испытаниях на растяжение образцов длиной 20 мм на испытательной машине «Instron 3360». Далее кристаллографический ресурс обратимой деформации при обратимом мартенситном превращении рассчитывали с использованием феноменологической теории мартенситных превращений, теории деформаций и схемы Багаряцкого [58]. Химическое состояние элементов на поверхности сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr определяли с использованием рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии на установке PHI 5500 ESCA. По глубине поверхностной оксидной пленки химический состав и распределение элементов изучались на установке оже-электронной спектроскопии «PHI-680». Материалами для сравнения были: титан (Dentaurum Titan) и никелид титана (Ti-50,9Ni). При электрохимических исследованиях в качестве модельных физиологических сред использовали: раствор Хэнка для имитации среды костной ткани (г/л – 8 NaCl; 0,4 KCl; 0,12 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$; 0,06 KH_2PO_4 ; 0,2 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 0,35 NaHCO_3 ; 0,14 CaCl_2 ; H_2O до 1 л раствора; pH = 7.4); раствор искусственной слюны (г/л – 0,4 KCl; 0,4 NaCl; 0,795 CaCl_2 ; 0,69 Na_2HPO_4 ; 0,005 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$; 1,0 мочевины; H_2O до 1 л раствора; pH = 7). При электрохимических измерениях использовался электронный потенциостат IPC-Micro с непрерывной автоматической регистрацией электрохимических параметров методами хронопотенциометрии (измерение потенциала свободной коррозии) и потенциодинамической вольтамперометрии (получение поляризационных диаграмм зависимостей тока растворения от приложенного потенциала); электродом сравнения был хлорид-серебряный электрод, вспомогательным – платиновый электрод. Использовалась установка, позволяющая создавать динамические усилия на образцах сплавов,

находящихся в модельных средах в процессе электрохимических измерений. Изломы образцов фотодокументировались на сканирующем электронном микроскопе Jeol JSM7600F. В течение трех месяцев проводились длительные коррозионные испытания сплавов при полном погружении в раствор Хэнка при 37°C. Определение содержания Zr, Ta, Ni, Nb и Ti в модельных средах проводилось с использованием атомно-эмиссионного спектрометра iCAP 6300 Radial View.

Для сравнения биомеханики титановых, никелид титановых имплантатов и из сверхупругих титан-ниобиевых сплавов проведено математическое моделирование напряженно-деформированного состояния (НДС) методом конечно-элементного анализа в трехмерной модели нижней челюсти при сложной клинической ситуации – с несъемным протезом на шести или четырех (технология «Все на четырех») имплантатах при полном отсутствии зубов (Рис. 1, табл.2). Протез на шести имплантатах имел керамическую облицовку, на четырех – пластмассовую. Длина имплантатов составляла 12,5мм, диаметр 3,9мм; нагрузка 150Н распределялась как по фронтальному отделу протеза, так и в его боковой части. Изучались величины и картины распределения напряжений в кортикальной и губчатой костных тканях челюсти, имплантатах и протезе.

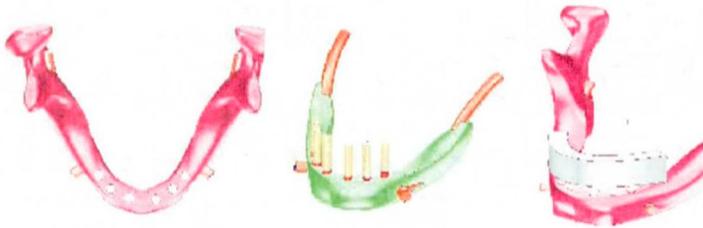


Рисунок 1 – Трехмерная математическая модель нижней челюсти с несъемным протезом на шести имплантатах

Таблица 2 – Физико-механические свойства материалов модели

наименование	модуль Юнга E, МПа	коэффициент Пуассона, ν
титан	105000	0,37
титан-ниобий	60000	0,30
никелид-титана	50000	0,40
кортикальная кость	18000	0,30
губчатая кость	3500	0,34
керамика	200000	0,30
пластмасса	6000	0,35

Биосовместимость сверхупругих сплавов титан-ниобий-цирконий и титан-ниобий-тантал в сопоставлении с никелидом титана и титаном изучена в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского с использованием МТТ-колориметрического теста и оценки оптической плотности культуры после ее инкубации в присутствии образцов сплавов 96 часов. Оптическую плотность измеряли при длине волны 545 нм в фотометре Immunochem 2100 (НТИ, США). Монослой клеток после инкубации изучался в световом микроскопе «Olympus СКХ41» (Olympus, Япония) и флуоресцентном микроскопе «Opton Axioskop» (Carl Zeiss, Германия), а также в автоматизированном счетчике клеток - пипетке Scepter Millipore (Merck, Германия).

Способность к остеоинтеграции сверхупругих сплавов титан-ниобий-тантала и титан-ниобий-циркония оценивалась в сопоставлении с титаном и никелидом титана на экспериментальных животных с морфологическим анализом в Казанском (Приволжском) федеральном университете. 18 кроликам породы «Серый Великан» под внутримышечным 2% рометаровым наркозом в углах нижней челюсти устанавливали образцы сплавов в костное ложе диаметром 4мм и глубиной 2мм с выведением животных из опыта в сроки 30 и 90 дней внутримышечным введением 6мл калипсола. Костные блоки с образцами сплавов подвергались электронно-микроскопическому анализу и элементному анализу состава костной ткани вокруг сплавов с использованием оборудования: автоэмиссионный сканирующий электронный микроскоп Merlin (Carl Zeiss), спектрометр энергетической дисперсии AZtec X-Max (Oxford Instruments), электронный микроанализатор EVO GM (Carl Zeiss).

При статистическом анализе 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. Сравнительный анализ категориальных переменных произведен с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Для сравнения таблиц сопряженности 2x2 использована поправка Йейтса. Описательная статистика количественных переменных представлена средними значениями и стандартными ошибками среднего. Результаты категориальных переменных представлены в таблицах в виде $n / \%$, т.е. число с наличием данного признака с указанием процента от общего числа в группе. Результаты сравнительных анализов представлены в виде таблиц с указанием значений p для каждого сравнения. Анализ проведен с помощью программ IBM SPSS Statistics v 20, Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2016. Различия между группами считаются статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования По данным клинико-рентгенологического анализа эффективности протезирования на титановых имплантатах в сроки эксплуатации протезов 5 – 10 лет из общего количества установленных имплантатов удалены 6,2%, а у 9,5 % выявлялся пернимпантит с резорбцией костной ткани на 1/2 длины имплантата.

Дифференцированный анализ влияния условий имплантации на эффективность протезирования показал следующую частоту удаления имплантатов и выявляемость пернимпантита: через 5-6 лет соответственно 2,0% и 3,1%, через 7-8 лет – 7,6% и 5,6%, 9-10 лет – 7,7% и 6,9%; у лиц с общесоматическими заболеваниями 6,9% и 11,1%, у здоровых лиц – 5,1% и 6,9%; при наличии пародонтита 7,9% и 11,4%, при здоровом пародонте 4,1% и

7,2%; на верхней челюсти 6,7% и 11,4%, на нижней челюсти – 5,6% и 7,3%; в боковом отделе челюстей 6,5% и 11,2%, в фронтальном отделе 5,7% и 6,8%; при I типе костной ткани по Lekholm/Zarb 4,7% и 7,5%, при IV типе – 10,5% и 14,1%; при полном отсутствии зубов 13,4% и 16,7%, при частичном отсутствии – 3,6% и 6,9%; при неудовлетворительном уровне гигиены рта 9,5% и 14,6%, при удовлетворительном уровне – 4,3% и 6,6%.

Дифференцированный анализ влияния условий эксплуатации протезов на развитие осложнений в перимплантатных тканях выявил частоту удалений имплантатов и развития перимплантита в следующих ситуациях: при длине имплантатов 8 мм соответственно 12,9% и 14,4%, при длине 14 мм – 4,0% и 7,3%; при несъемном протезировании искусственными коронками 4,3% и 5,2%, мостовидными протезами – 6,1% и 10,4%, при съемном протезировании – 10,5% и 14,0%; при винтовой фиксации протезов 3,4% и 8,1%, при цементной фиксации – 9,7% и 11,3%.

Причинами удаления имплантатов в 60,6 % случаев было развитие воспаления в перимплантатной десне, а в 39,4% – перегрузка имплантатов в связи с неадекватной структурой костной ткани, неоптимальной конструкцией протеза, недостаточным количеством и размером опорных имплантатов. При анализе состояния имплантатов с признаками перегрузки костной ткани частота перимплантита составляла 11,4%, а частота удалений 5,9%; при отсутствии признаков перегрузки соответственно 8,1% и 6,4% имплантатов.

Статистически значимые различия при анализе наиболее важного показателя – частоты удалений имплантатов – получены при сравнении сроков эксплуатации протезов на имплантатах 5 и 7 лет ($p < 0,001$), наличия или отсутствия у пациентов пародонтита ($p = 0,011$), типа структуры челюсти ($p = 0,046$), наличия частичного или полного дефекта зубного ряда ($p < 0,001$), длины имплантатов ($p < 0,001$), съемной или несъемной конструкции протезов на имплантатах ($p = 0,038$), винтовой или цементной фиксации протеза

($p < 0,001$), неудовлетворительной или удовлетворительной гигиены рта ($p = 0,001$) (Табл.3).

Таблица 3 – Статистические различия частоты удалений имплантатов в зависимости от условий установки и эксплуатации имплантатов

условия эксплуатации имплантатов	удаления (кол-во, %)	значение p
<i>срок эксплуатации</i>		
5 лет	11/2,0	<0,001
7 лет	13/7,6	
9 лет	19/7,7	
<i>состояние здоровья</i>		
здоров	23/5,1	0,293
общесоматические заболевания	48/6,9	
<i>наличие пародонтита</i>		
отсутствие	21/4,1	0,011
наличие	50/7,9	
<i>локализация имплантата</i>		
верхняя челюсть	41/6,7	0,510
нижняя челюсть	30/5,6	
<i>локализация имплантата</i>		
фронтальный отдел	25/5,7	0,648
боковой отдел	46/6,5	
<i>тип челюсти по Lekholm/Zarb</i>		
I	12/4,7	0,046
II	17/4,9	
III	22/6,2	
IV	20/10,5	
<i>дефект зубного ряда</i>		
частичный	30/3,6	<0,001
полный	41/13,4	
<i>длина имплантата</i>		
8 мм	26/12,9	<0,001
10 мм	19/5,2	
12 мм	20/4,7	
14 мм	6/4,0	
<i>вид протеза</i>		
коронки	13/4,3	0,038
мостовидный	43/6,1	
съёмный	15/10,5	
<i>тип фиксации протеза</i>		
винтовая	22/3,4	<0,001
цементная	49/9,7	
<i>уровень гигиены рта</i>		
удовлетворительный	32/4,3	0,001
неудовлетворительный	39/9,5	
<i>основная причина осложнений</i>		
воспаление перимплантатной десны	43/6,4	0,868
перегрузка перимплантатной костной ткани	28/5,9	

Не оказывали статистически значимого влияния на риск удаления имплантатов наличие общесоматических заболеваний ($p=0,293$); локализация имплантатов на верхней или нижней челюсти ($p=0,510$), а также во фронтальном и боковом отделах ($p=0,648$); основная причина осложнений (перегрузка имплантатов или первичное воспаление в периимплантатной десне) ($p=0,868$).

Анализ механического и биохимического поведения сверхупругих сплавов титана и ниобия показал свойства сверхупругости сплавов: расчетная и экспериментальная максимальная обратимая деформация (максимальное возвращаемое удлинение) в условиях нагрузки-разгрузки в сплавах Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr составляет соответственно около 3,0% и 4,0%, тогда как титан, который не проявляет эффект сверхупругости, обладает максимальной деформацией не более 0,2% (типичные значения для никелида титана – 6,0-8,0%). С увеличением количества циклов нагружения-разгрузки сверхупругое поведение сплавов быстро совершенствуется: остаточная деформация минимизируется до 0,1% в 3-5 циклах в Ti-Nb-Zr и в 10 циклах в Ti-Nb-Ta (Рис. 2).

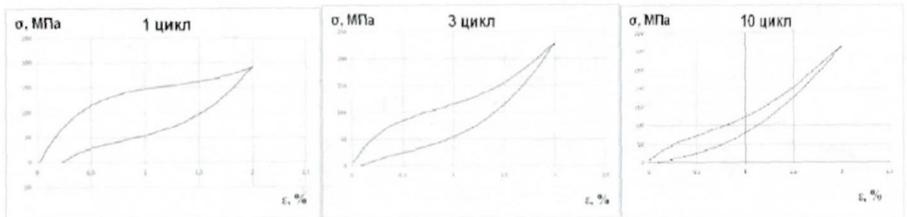


Рисунок 2 – Диаграммы деформации-разгрузки Ti-Nb-Ta в динамике при механоциклировании

Анализ диаграмм деформации-разгрузки сплавов Ti-Nb-Zr и Ti-Nb-Ta позволил определить характерные для сверхупругих сплавов физико-механические свойства: модуль упругости (E), фазовый предел текучести (σ_{tr}) и механический гистерезис ($\Delta\sigma$) (Табл.4).

Таблица 4 – Параметры диаграмм деформации-разгрузки сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr

Цикл	σ_{tr} , МПа		$\Delta\sigma$, МПа		E, ГПа	
	Ti-Nb-Ta	Ti-Nb-Zr	Ti-Nb-Ta	Ti-Nb-Zr	Ti-Nb-Ta	Ti-Nb-Zr
1	129	341,5	95	49,8	31,3	47,2
3	69	266,7	62,5	24,9	31,2	43,3
10	49	246,2	45	7,7	23,6	40,6

При исследовании химического состава оксидной пленки изучаемых сплавов (Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr) методом электронной оже-спектроскопии, толщины пленки и распределения легирующих элементов в приповерхностных слоях в сравнении с Ti и Ti-Ni установлено, что при экспонировании в растворе Хэнка доля компонентов сплавов на поверхности уменьшается за счет осаждения компонентов раствора; при этом их суммарное количество на сплавах Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr – наибольшее, а концентрация Ca и P выше, чем для образцов Ti и Ti-Ni (Табл.5)

Таблица 5 – Состав поверхности исследуемых сплавов в растворе Хэнка

Образец	Элемент, ат.%										Σ (примеси)
	Ti	O	Ni	Nb	Ta/Zr	Na	Ca	Cl	K	P	
Ti-Nb-Ta	7,6	54,6		11,7	5,7	8,4	5,9	–	4,3	1,7	20,3
Ti-Nb-Zr	7,3	54,7		12,7	4,7	8,5	6,0	–	4,5	1,5	20,5
Ti	8,5	47,5				11,6	2,0	0,6	–	–	14,2
Ti-Ni	12,3	68,4	7,8			6,2	5,3	–	–	–	11,5

В соответствии с профилями распределения элементов по глубине образцов сплавов толщина оксидной пленки варьирует от 11 до 16 нм, увеличиваясь на 2-3 нм после экспозиции в растворе Хэнка; после термической обработки толщина пленки составляет около одного мкм.

Оценка коррозионных процессов в модельных растворах электрохимическими методами исследования показала пассивацию и формирование защитных пленок на поверхности сплавов. Результаты измерения начальных (E_0) и стационарных значений (E_x) электропотенциалов сплавов Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Zr, Ti и Ti-Ni и максимальной величины смещения ($\Delta E = E_x - E_0$) до завершения формирования защитных оксидных пленок близки у

сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr, незначительно превышают таковые для титана (Ti-Ni обладает более высоким потенциалом (Рис.3, Табл.6).

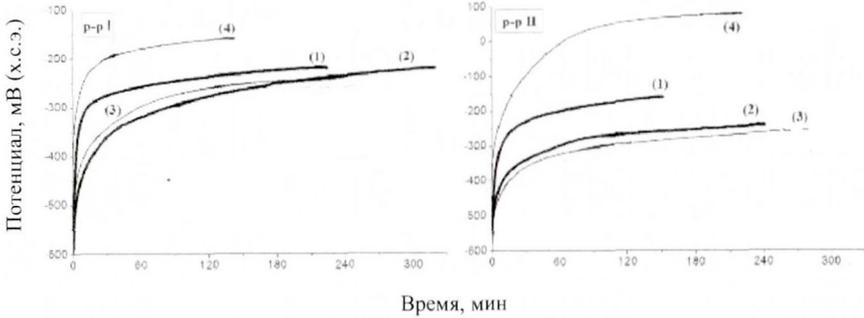


Рисунок 3 – Графики хронопотенциограмм сплавов Ti-Nb-Ta (1), Ti-Nb-Zr (2), Ti (3) и Ti-Ni (4) в растворах Хэнка (p-p I) искусственной слюны (p-p II).

Таблица 6 – Данные обработки хронопотенциограмм сплавов Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Zr, Ti и Ti-Ni в растворе Хэнка

Материал	E, мВ (х.с.э.)		
	E_0	E_∞	ΔE
Ti-Nb-Ta	-594	-218	376
Ti-Nb-Zr	-586	-219	367
Ti	-583	-245	338
Ti-Ni	-422	-158	264

Устойчивость оксидных пленок при приложении внешнего электропотенциала, оцененная на поляризационных диаграммах по зависимости тока растворения (i_p) от приложенного потенциала, у сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr в целом выше, чем для Ti и Ti-Ni. Все сплавы соответствуют диапазону, характерному для высококоррозионноустойчивых материалов. Величина плотности тока в пассивном состоянии $i_{п,}$ по данным поляризационных диаграммам сплавов Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Zr, Ti и Ti-Ni в модельных растворах составляет соответственно 2,3; 2,0; 0,6 и 0,4 мкА/см² (Рис. 4).

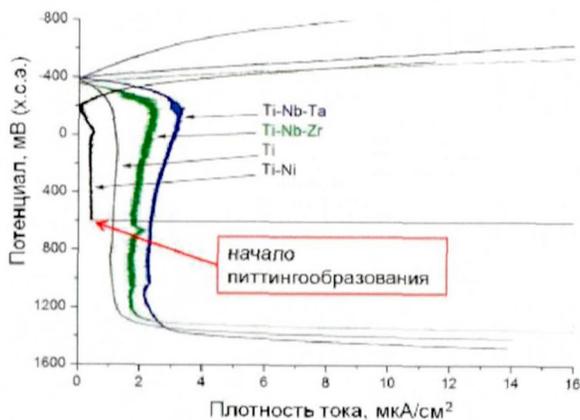


Рисунок 4 – График поляризационных диаграмм (0,1 мВ/с) сплавов Ti-Nb-Ta, Ti-Nb-Zr, Ti и Ti-Ni в искусственной слюне.

Механоциклические испытания сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr в модельных растворах (зависимость величины электропотенциала от времени выдержки в растворе при постоянно действующей нагрузке с различной степенью деформации) выявили по мере увеличения числа циклов устойчивый благоприятный рост потенциала, как следствие механохимического эффекта пластифицирующего действия нагрузки.

При длительных коррозионных испытаниях в растворе Хэнка в течение 3 месяцев с определением концентрации компонентов сплавов в модельной среде методом атомно-эмиссионной спектроскопии показана низкая скорость коррозии сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr; уровень концентрации ионов Ti, Nb, Ta и Zr ниже обнаружимого предела (Табл. 7).

Таблица 7 – Скорость коррозии сплавов и концентрация металлических ионов сплавов в модельной среде.

Сплав	Скорость коррозии, 10^{-7} г/см ² ч	Глубинный показатель коррозии, 10^{-3} мм/год	Концентрация ионов в растворе, мг/л
Ti-Nb-Ta	0,9	1,2	Ti <0,005, Nb <0,01, Ta <0,05
Ti-Nb-Zr	1,0	1,5	Ti <0,005, Nb <0,01, Zr <0,001
Ti	1,1	1,9	Ti <0,005
Ti-Ni	1,1	1,4	Ti <0,005, Ni \approx 0,022

Сверхупругие сплавы титана обладают большей биомеханической совместимостью по сравнению с титаном по данным трехмерного математического моделирования напряженно-деформированного состояния протезов на имплантатах и окружающей костной ткани. Нагрузка фронтального отдела несъемного протеза на шести имплантатах приводит к напряжениям в кортикальной и губчатой костных тканях, которые локализуются в области шейки имплантатов. В кортикальной костной ткани вокруг имплантатов из титана, титан-ниобиевого сплава и никелида титана напряжения составляют соответственно 9,3МПа, 7,0МПа и 6,9МПа; в губчатой костной ткани – 1,4-1,48МПа (Табл. 8). Нагрузка бокового отдела указанного протеза увеличивает напряжения в кортикальной кости вокруг крайних имплантатов в области нагрузки: при использовании титановых имплантатов – до 15,1МПа, титан-ниобиевых имплантатов – 11,6МПа, никелид-титановых – 12,5МПа; в губчатой костной ткани напряжения 3,1МПа – 3,4МПа.

Уменьшение количества имплантатов до четырех, в частности установленных по технологии «Все на четырех», увеличивает напряжения в костных тканях в сравнении протезом на шести имплантатах (Рис.5). При использовании титановых имплантатов фронтальная нагрузка вызывает в кортикальной костной ткани напряжения 16,1МПа, при использовании титан-ниобиевых и никелид-титановых имплантатов – соответственно 11,8МПа и 12,3МПа; в губчатой костной ткани напряжения соответственно 1,9МПа, 1,79МПа и 1,72МПа. При боковой нагрузке протеза на четырех имплантатах в кортикальной костной ткани вокруг крайних имплантатов в зоне нагрузки развиваются значительные напряжения: у титановых имплантатов 59,6МПа, титан-ниобиевых 43,5МПа, никелид-титановых 43,3МПа; в губчатой костной ткани соответственно 6,6МПа, 6,1МПа, 6,4МПа. Относительно предела прочности кортикальной кости запас прочности в ситуации наибольшего нагружения кости (боковая нагрузка протеза на четырех имплантатах) составляет 54,2%, 66,5% и 66,7% при использовании титановых, титан-

ниобиевых и никелид-титановых имплантатов (O'Brien W.J., 2002). Этот запас прочности может существенно зависеть от плотности костной ткани индивидуума. Статистически значимые различия в величине напряжений в кортикальной кости выявлены между титановым и титан-ниобиевым или никелид-титановым имплантатами как при фронтальной нагрузке, так и при боковой, как с опорой протеза на 6 имплантатов, так и на 4 имплантата ($p < 0,001$). Наибольшие показатели выявлены при использовании титана; при использовании сплавов титана с никелем или ниобием существенных различий не выявлено.

Таблица 8 – Максимальные напряжения в модели нижней челюсти при полном отсутствии зубов при функциональной нагрузке несъемного протеза на внутрикостных имплантатах из разных титановых сплавов (МПа)

6 имплантатов, керамическая облицовка	фронтальная нагрузка			боковая нагрузка		
	Ti-Nb-Zr	Ti	Ti-Ni	Ti-Nb-Zr	Ti	Ti-Ni
кортикальная кость	7,0	9,3	6,9	11,6	15,1	12,5
губчатая кость	1,48	1,4	1,46	3,2	3,1	3,4
имплантат	22,0	27,3	17,6	40,8	44,6	38,8
протез	9,9	9,8	10,2	24,4	24,1	27,3
4 имплантата, пластмассовая облицовка	фронтальная нагрузка			боковая нагрузка		
	Ti-Nb-Zr	Ti	Ti-Ni	Ti-Nb-Zr	Ti	Ti-Ni
кортикальная кость	11,8	16,1	12,3	43,5	59,6	43,3
губчатая кость	1,79	1,9	1,72	6,1	6,6	6,4
имплантат	20,0	25,0	19,2	108,9	109,6	100,1
протез	4,2	3,6	4,5	10,4	10,0	10,8

В титановых имплантатах при вертикальной нагрузке несъемного протеза на шести имплантатах напряжения составляют 27,3МПа, из титан-ниобия 22,0МПа, никелида титана 17,6МПа; нагрузка бокового отдела протеза увеличивает напряжения в титановых, титан-ниобиевых и никелид-титановых имплантатах соответственно до 44,6МПа, 40,8МПа, 38,8МПа. В имплантатах в конструкции «Все на четырех» при вертикальной нагрузке напряжения мало изменяются в сравнении с шестью имплантатами и составляют 25,0МПа, 20,0МПа и 19,2МПа для титановых, титан-ниобиевых и никелид-титановых

имплантатов. Боковая нагрузка резко увеличивает напряжения в крайних имплантатах: из титана, титан-ниобия и никелида титана соответственно до 109,6МПа, 108,9МПа и 100,1МПа, но в материалах имплантатов остается значительный запас прочности.

В протезе на 6 имплантатах при вертикальной нагрузке напряжения близки, независимо от материала имплантатов, и составляют 9,8МПа, 9,9МПа, 10,2МПа при использовании титана, титан-ниобия и никелида титана; нагрузка бокового отдела протеза увеличивает напряжения соответственно до 24,1МПа, 24,4МПа и 27,3МПа. Пластмассовый зубной ряд на металлическом каркасе, несмотря на уменьшение количества имплантатов до четырех, снижает напряжения в протезе (за счет увеличения напряжений в кортикальной костной ткани) в сравнении с металлокерамическим протезом на шести имплантатах. При использовании титановых, титан-ниобиевых и никелид-титановых имплантатов напряжения в протезе составляют 3,6МПа, 4,2МПа и 4,5МПа; смещение нагрузки в боковой отдел протеза увеличивает напряжения в нем соответственно до 10,0МПа, 10,4МПа, 10,8МПа.

По данным математического моделирования сверхупругие сплавы титана (титан-ниобий и никелид титана) в сравнении с титановым сплавом снижают напряжения в кортикальной костной ткани при использовании в качестве внутрикостных дентальных имплантатов и в самих имплантатах без явного влияния на напряженно-деформированное состояние губчатой костной ткани и протезных конструкций; кортикальная костная ткань имеет двукратный запас прочности при наличии титановых имплантатов, трехкратный – при имплантатах из эластичных сплавов титана; напряжения в губчатой кости предельны вокруг крайних имплантатов, установленных с наклоном по технологии «Все на четырех».

фронтальная нагрузка

боковая нагрузка

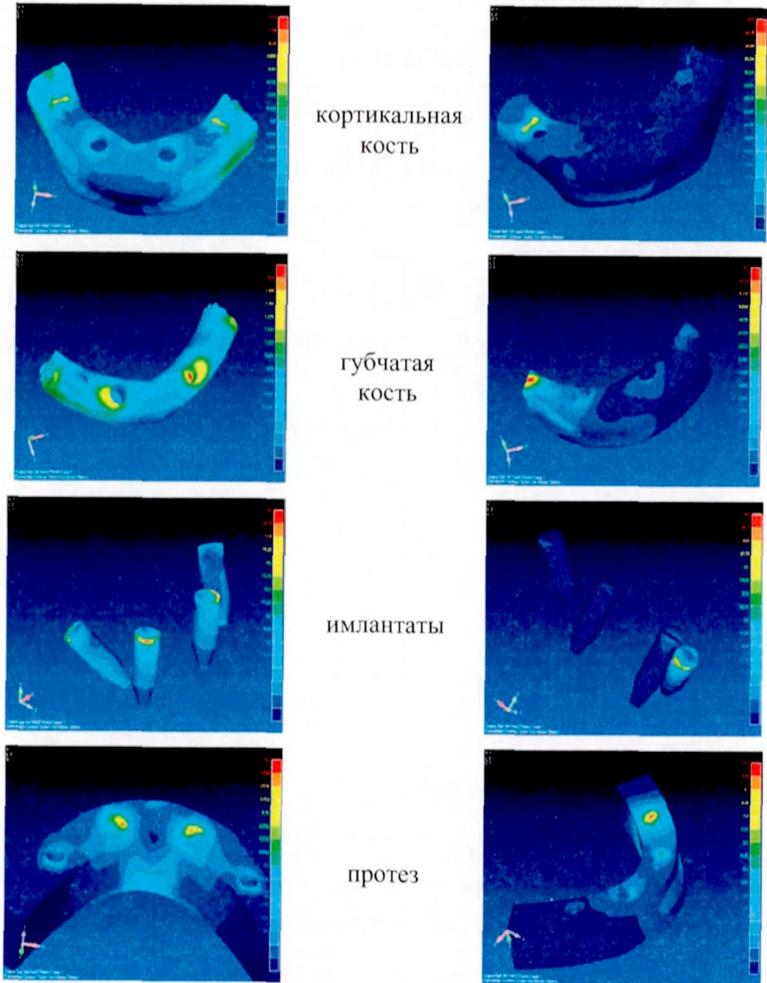


Рис. 5. Напряженно-деформированное состояние кортикальной кости нижней челюсти, имплантатов из титан-ниобия и протеза «Все на четырех» при фронтальной и боковой нагрузках.

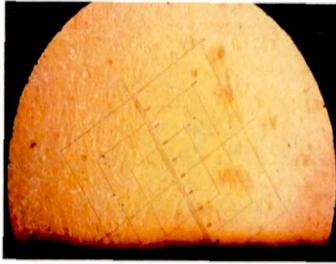
При сравнительном исследовании биосовместимости сверхупругих сплавов титана в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток (МСК) коэффициент оптической плотности культуры после завершения

инкубирования соответствовал в контроле 1.125 ± 0.036 , в присутствии титана не имел достоверных различий от контроля (1.080 ± 0.1), также как в присутствии титан-ниобия-циркония (1.121 ± 0.13) и никелида титана (1.071 ± 0.041) ($p > 0,05$). Титан-ниобий-тантал несколько снижал ростовую активность клеток МСК, поскольку коэффициент оптической плотности в его присутствии составлял 1.026 ± 0.036 ($p < 0,05$ в сравнении с контролем) (Табл.9).

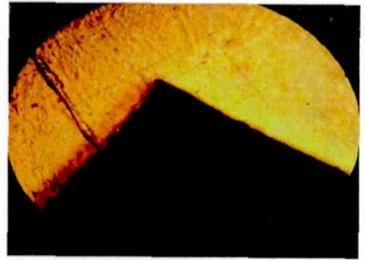
Таблица 9 – Влияние на ростовую активность клеток МСК титановых сплавов с помощью МТТ-метода

наименование образца	ОП 545 нм	достоверная разность с контролем
титан	1.080 ± 0.1	нет
никелид титана	1.071 ± 0.041	нет
титан-ниобий-тантал	1.026 ± 0.036	да
титан-ниобий-цирконий	1.121 ± 0.13	нет
контроль клеток 1.125 ± 0.036		

При световой микроскопии монослой клеток МСК в контроле состоял из плотно сомкнутых фибробластоподобных и полигональных клеток; в присутствии титана и никелида титана мало менялся в сравнении с контролем (реже в присутствии титана и чаще в присутствии никелида титана встречались единичные очаги дегенерации клеток с отсутствием монослоя, округлением клеток и подворачиванием тяжей этих клеток по краям дефектов в монослое). В присутствии титан-ниобий-циркония большая часть монослоя была без изменений в сравнении с контролем (дегенерация выражена очень слабо – кос-где округление клеток без дефектов в монослое); в присутствии титан-ниобий-тантала выявлены единичные очаги дегенерации клеток МСК (Рис.6).



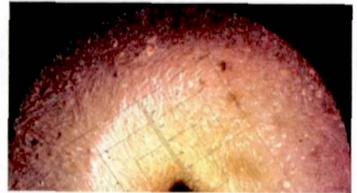
титан



никелид-титана



Ti-Nb-Ta



Ti-Nb-Zr;

Рисунок 6. Неокрашенные клетки монослоя МСК через 96 часов культивирования в присутствии сплавов титана

Анализ гистограмм концентрации и размера клеток МСК по данным автоматизированного счетчика клеток показал, что в контроле средний объем клетки МСК (pL) 1.99; диаметр клетки (μm) 15.6; концентрация (кл/мл) 1.28×10^5 ; в присутствии титана соответственно 1,22; 13,27; $1,38 \times 10^5$; никелида титана – 1.59; 14.49; 1.42×10^5 ; титан-ниобий-тантала – 0.95; 12.20; 1.24×10^5 ; титан-ниобий-циркония – 0.98; 12.31; 1.64×10^5 (Табл. 10). По данным автоматического счетчика клеток средний объем и диаметр клеток уменьшаются в присутствии всех титановых сплавов в сравнении с контролем ($p < 0,01$ - $p < 0,05$). Концентрация клеток превышает контрольный показатель при наличии в культуре титана, никелида титана и титан-ниобий-циркония (соответственно $p < 0,05$, $p < 0,05$, $p < 0,01$), что отражает их биосовместимость; титан-ниобий-тантал не оказывает влияния на концентрацию клеток культуры ($p > 0,05$).

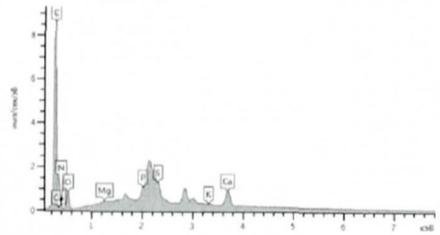
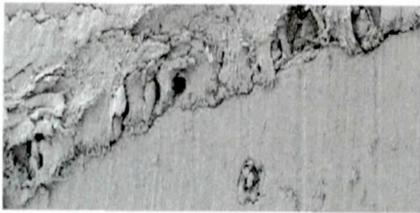
Таблица 10 – Средний размер, объем и концентрация клеток МСК в присутствии титановых сплавов по данным автоматического счетчика клеток Scepter Millipore

образец	средний объем рL	средний диаметр мm	концентрация кл/мл	соотношение концентрации клеток образец/контроль %
контроль клеток	1.99	15.6	1.28×10^5	
титан	1.22	13.27	1.38×10^5	108
никелид титана	1.59	14.49	1.42×10^5	110
титан-ниобий-тантал	0.95	12.20	1.24×10^5	97
титан-ниобий-цирконий	0.98	12.31	1.64×10^5	128

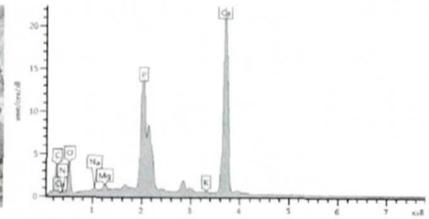
Окрашивание монослоя МСК этидием бромидом и флуоресцентная микроскопия показывали в контроле, в присутствии титана, никелида титана и титан-ниобий-циркония целостность монослоя клеток с ядрами овальной формы; при наличии в культуре клеток МСК титан-ниобий-тантала в единичных случаях видна гибель клетки. Все изучаемые сплавы титана практически не оказывали токсического влияния на клетки МСК.

Экспериментальные исследования по взаимодействию с костной тканью сверхупругих сплавов титан-ниобий-тантал и титан-ниобий-цирконий демонстрируют их остеointegrативные свойства. Через 30 дней после интеграции образцов титан-ниобий-циркония в нижнюю челюсть животных между сплавом и костной тканью в некоторых местах по линии контакта при электронной микроскопии выявляется щель до 20мкм; на большем протяжении контакта с имплантатом выявлены обширные участки волокнистой ткани, покрывающей края образцов титан-ниобий-циркония (Рис. 7). При элементном микронзондовом анализе основными элементами этой ткани являются углерод (72,45 Вес.%) и кислород (13,45 Вес.%), что характерно для соединительной ткани (Рис. 11). За границами сплава по составу идентифицирована костная ткань, поскольку содержание Са и Р среди анализируемых элементов

составляют большинство (соответственно 44,27 и 12,89 Вес.%); содержание С и О – 30,33 и 12,22 Вес.%. Через 90 дней поверхность образцов титан-ниобий-циркония полностью покрывается минерализованной костной тканью, о чем свидетельствует ее состав по данным микроэлементного анализа: Са 27.27, Р 13.77, С 29.68, О 25.84 Вес.%.



30 дней



90 дней

Рисунок 7 – Костная ткань в контакте с титан-ниобий-цирконием: а) электронная микроскопия, б) спектрограмма элементного анализа

Электронно-микроскопическая картина и микрозондовый элементный анализ в эксперименте при использовании титан-ниобий-тантала показывают результаты, близкие к эксперименту при использовании титан-ниобий-циркония. Через 30 дней характерная щель между металлом и костной тканью более выражена (до 25 мкм) и прослеживается на большем протяжении по сравнению с титан-ниобий-цирконием; четко прослеживаются обширные участки нарастания волокнистой ткани на края образцов титан-ниобий-тантала; состав этой ткани соответствует соединительной (содержание С, О – 76.45, 19.17 Вес.%). Минерализация костной ткани в контакте с сплавом спустя 90 дней подтверждается ее составом (Са 22.80, Р 10.99, С 40.04, О 18.34 Вес.%),

однако просматриваются единичные и ограниченные зоны отсутствия костной ткани на имплантате. Близкие по микроскопической картине и микроэлементному анализу результаты получены при изучении остеоинтеграции никелида-титана.

Присутствие титана в костной ткани на сроке контроля 30 дней также сопровождается наличием щели между образцом металла и костной тканью (по меньшему размеру – до 10мкм) с многочисленными зонами нарастания на металл соединительной ткани (С 61.12 Вес.% и О 25.67 Вес.%). На сроке контроля 90 дней образцы титана полностью покрыты минерализованной костной тканью составом: Са 26.49, Р 13.76, С 27.83, О 29.60 Вес.%.

Таблица 11 – Результаты элементного микрозондового анализа костной ткани при остеоинтеграции титановых сплавов (Вес.%)

элемент	30 дней				90 дней			
	Ti-Nb-Zr	Ti-Nb-Ta	Ti-Ni	Ti	Ti-Nb-Zr	Ti-Nb-Ta	Ti-Ni	Ti
С	72.45	76.45	73,61	61.12	29.68	40.04	39,1	27.83
N	9.49	2.77	4,2	3.01	2.56	7.06	6,6	0.00
O	13.45	19.17	21,08	25.67	25.84	18.34	20,12	29.60
Mg	0.11	0.06	0,1	0.20	0.51	0.21	0,3	0.69
P	0.81	0.34	0,03	3.76	13.77	10.99	12,48	13.76
S	1.66	0.51	0,34	1.69	0.26	0.20	0,39	1.14
K	0.10	0	0,07	0.08	0.11	0.08	0,01	0.15
Ca	1.94	0.64	0,5	4.37	27.27	22.80	21,0	26.49
Na	0	0.06	0,44	0.10	0	0.27	0	0.28

Выводы

1. 40% осложнений дентальной имплантации в отдаленные сроки контроля имеют одну из причин перегрузку костной ткани вокруг внутрикостных имплантатов в связи с биомеханическими недостатками протезной конструкции и титановых имплантатов

2. При физико-механических исследованиях сверхупругое поведение титан-ниобиевых сплавов подтверждается малой величиной необратимой деформации, малым механическим гистерезисом и низким модулем упругости Юнга

3. В условиях коррозионных испытаний титан-ниобиевые сплавы проявляют антикоррозионные свойства за счет самопассивации при формировании наноразмерных пассивных пленок в процессе деформационных мартенситных превращений расположения элементов сплава

4. По данным трехмерного математического моделирования титан-ниобиевые сплавы, также как никелид титана, способствуют уменьшению функциональных напряжений в костной ткани вокруг дентальных имплантатов, обеспечивая трехкратный запас ее прочности, в сравнении с двукратным при использовании титана. Сверхупругие сплавы не оказывают значительного влияния на напряженно-деформированное состояние имплантатов и протеза в связи с большим запасом прочности их конструкционных материалов

5. Титан-ниобий-циркониевый и титан-ниобий-танталовый сплавы, также как титан и никелид титана, не обладают токсичностью при инкубации в их присутствии культуры мезенхимальных стволовых клеток как по влиянию на ростовую активность клеток по данным МТТ-метода, так и по морфологии клеток

6. В эксперименте на животных титан-ниобиевые сплавы, никелид титана и титан Grade 4 интегрируются костной тканью через 3 месяца с активной минерализацией вокруг имплантатов по данным элементного микроспектроскопического анализа.

Практические рекомендации

1. На основании анализа результатов клинического применения внутрикостных дентальных имплантатов из титана рекомендуется:

– строгое соблюдение сроков диспансерных мероприятий у пациентов с имплантатами для профилактики воспалительных осложнений в перимплантатных тканях, особенно при увеличении сроков эксплуатации протезов, наличии пародонтита, неудовлетворительной гигиены рта и соматических заболеваний;

- тщательное планирование количества имплантатов и выбор оптимальной конструкции протеза для профилактики перегрузки костной ткани, особенно при замещении протяженных дефектов зубных рядов, неадекватной структуре и недостаточном объеме костной ткани челюсти;
- применение материалов для внутрикостных имплантатов с физико-механическими свойствами, приближенными к свойствам костной ткани, в частности, сверхупругих титан-ниобиевых сплавов.

2. При несъемном протезировании при полном отсутствии зубов на нижней челюсти рекомендуется учитывать результаты биомеханического моделирования данного исследования: использовать максимальное количество опорных имплантатов в межментальном пространстве, применять имплантаты из сверхупругих сплавов титана для снижения функциональных напряжений в области наиболее нагруженных пришеечных отделов кортикальной костной ткани.

3. На основании экспериментально-морфологических, токсикологических исследований в клеточной культуре мезенхимальных стволовых клеток, а также биомеханических, физико-механических и коррозионных испытаний целесообразно изготовление внутрикостных дентальных имплантатов из сверхупругих сплавов титан-ниобий-тантала и титан-ниобий-цирконий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Жаров А.В., Повстянко Ю.А., Юффа Е.П., Лесняк А.В., Узуния Н.А. Экспериментальное сравнение в клеточной культуре конструкционных стоматологических материалов // Материалы XI научно-практической конференции с международным участием «Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний». – Санкт-Петербург. – 2014. – С.45-47 /

2. Олсова В.Н., Узуния Н.А., Кононенко В.И., Ромашко Н.А. Перспективы использования в имплантологии сверхупругих сплавов Ti-Nb-Ta и Ti-Nb-Zr (коррозионно-электрохимические испытания) рта // Материалы III

Международной научно-практической конференции по всем отраслям научного знания «Теоретические и прикладные аспекты современной науки».– Белгород.– 2014.– С.159-164

3. Олесова В.Н., Берсанов Р.У., Бронштейн Д.А., Магамедханов Ю.М., Узуниян Н.А. Влияние внутрикостного имплантата на биомеханические показатели костной ткани в зоне отсутствующего моляра // **Российский вестник дентальной имплантологии.**– 2014.– №2.– С.4-6

4. Олесова В.Н., Узуниян 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

5. Узуниян Н.А., Гришков М.С., Жаров А.В., Повстянко Ю.А., Бекижева Л.Р. Реакция клеточной культуры фибробластов на конструкционные стоматологические материалы // **Head and Neck/Голова и шея.** Российское издание: **Материалы III Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и шея».**– Москва.– 2015.– №2 С.40

6. Бронштейн Д.А., Берсанов Р.У., Узуниян Н.А., Шумаков Ф.Г. Особенности клинической эффективности протезирования на имплантатах в зависимости от технологии изготовления и материала протезов // **Head and Neck/Голова и шея.** Российское издание: **Материалы III Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и шея».**– Москва.– 2015.– С.60

7. Олесов Е.Е., Лесняк А.В., Узуниян Н.А., Диденко Л.В., Автадиллов Г.А., Юффа Е.П., Адамчик А.А. Экспериментальное изучение биодеградации и микробной колонизации реставрационных стоматологических материалов // **Российский стоматологический журнал.**– 2015.– №4.– С.4-6

8. Лесняк А.В., Узуниян Н.А., Гришкова Н.О., Повстянко Ю.А. Взаимодействие микрофлоры рта с конструкционными стоматологическими материалами // **Материалы I Международной научно-практической**

конференции по всем отраслям научного знания «Современные тенденции развития науки и технологий». – Белгород. – 2015. – С.22-25

9. Олесова В.Н., Берсанов Р.У., Бронштейн Д.А., Адамчик А.А., Узунян Н.А. Экспериментальное обоснование выбора конструкционного материала несъемных протезов на имплантатах // **Медицинский альманах.** – 2015. – №3. – С.180-182

10. Олесова В.Н., Адамчик А.А., Узунян Н.А. Характеристика индифферентности основных протетических материалов // **Институт стоматологии.** – 2015. – №3. – 80-81

11. Бронштейн Д.А., Олесова В.Н., Берсанов Р.У., Узунян Н.А., Адамчик А.А., Заславский С.А. Роль кортикальной костной ткани в распределении функциональных напряжений от дентального имплантата (экспериментальное исследование) // **Стоматология для всех.** – 2015. – №3. – С.52-53

12. 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 Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине.** – Армения. – 2015. – С.212-215

13. Узунян Н.А., Олесова В.Н., Мальгинов Н.Н., Лесняк А.В., Повстянко Ю.А. Клеточная культура фибробластов как маркер биосовместимости при стоматологической реабилитации // **Материалы VII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине.»** – Армения. – 2015. – С.281-282

14. Узунян Н.А., Адамчик А.А., Лернер А.Я., Гришкова Н.О., Никончук Е.Е., Тихонов А.И., Повстянко Ю.А. Экспериментальное сравнение влияния стоматологических конструкционных материалов на культуру клеток фибробластов человека // **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.66-71

15. Олесова В.Н., Узунян Н.А., Адамчик А.А., Бронштейн Д.А., Берсанов Р.У., Тихонов А.И. Реакция клеточной культуры фибробластов на конструкционные материалы дентальных имплантатов и протезов // **Российский вестник дентальной имплантологии.– 2015.– №1.– С.20-24**

16. Узунян Н.А., Адамчик А.А., Бронштейн Д.А., Лернер А.Я., Гришкова Н.О., Тихонов А.И., Повстянко Ю.А. Взаимодействие фибробластов с протетическими материалами (экспериментальное исследование) // **Российский стоматологический журнал.– 2015.– №5.– С.4-5**

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

18. Олесова В.Н., Адамчик А.А., Узунян Н.А., Повстянко Ю.А., Калинина А.Н. Экспериментальная микробная колонизация конструкционных стоматологических материалов // **Российский стоматологический журнал: Материалы V Ежегодной Международной научно –практической конференции «Остеосинтез лицевого черепа – 2015».– 2015.– №6.– С. 52**

19. Узунян Н.А., Адамчик А.А., Олесов Е.Е., Повстянко Ю.А., Калинина А.Н., Гришкова Н.О. Взаимодействие фибробластов с имплантологическими и протетическими материалами // **Российская стоматология: Материалы 13-го всероссийского стоматологического форума и выставки Дентал-Ревю 2016.– Москва.– 2016.– №2.– С.68-69**

20. Адамчик А.А., Олесова В.Н., Узунян Н.А., Бронштейн Д.А., Повстянко Ю.А., Тихонов А.И. Керамика, титан, стоматологические сплавы в дентальной имплантологии. Экспериментальное сравнение в клеточной культуре // **Материалы VI Международной научно-практической конференции**

по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии «Предпротезная восстановительная хирургия и имплантологическая реабилитация средней зоны лица».– Красногорск.– 2016.– С.11-13

21. 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

22. 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

23. Олесова В.Н., **Узунян Н.А.**, Лернер А.Я., Никончук Е.Е., Повстанко Ю.А. Реакция клеточной культуры на металлические и керамические конструкционные материалы // Материалы IV Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и Шея».– Москва.– 2016.– С.116

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

25. Бронштейн Д.А., Лернер А.Я., Повстанко 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

26. **Узунян Н.А.**, Олесов Е.Е., Повстанко 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

27. Оклюзия и артикуляция. **Монография**. 2-е издание дополненное: под редакцией Загорского В.А. / Адамчик А.А., Лернер А.Я., **Узуния Н.А.** Глава 11. Оклюзия зубных протезов с опорой на имплантаты (С.236-259) // Москва, Бинном. – 2016. – 312с.

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

29. Бронштейн Д.А., Заславский С.А., Новоземцева Т.Н., Ремнизова А.А., **Узуния Н.А.**, Симакова Т.Г., Пожарицкая М.М. Клиническая эффективность покрывных протезов на внутрикостных имплантатах в сравнении с полными съемными протезами в динамике за 5 лет // **Стоматология для всех.** – 2016. – №4. – С.26-29

30. Олесова В.Н., Бронштейн Д.А., Лернер А.Я., Олесов Е.Е., Бобер С.А., **Узуния Н.А.** Напряженно-деформированное состояние в протезной конструкции на дентальном имплантате при цементной фиксации искусственной коронки (трехмерное математическое моделирование) // **Российский журнал биомеханики.** – 2016. – Т. 20 (4). – С.311-315

31. Кашенко П.В., Никончук Е.Е., Рева В.Д., Захаров П.А., Бронштейн Д.А., Повстянко Ю.А., **Узуния Н.А.**, Шумаков Ф.Г., Юффа Е.П. Премедикация и послеоперационный уход (реабилитация) в дентальной имплантологии. Учебно-методическое пособие // ИПК ФМБА России. – 2016. – 11с.

32. Бронштейн Д.А., Повстянко Ю.А., **Узуния 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

33. Повстянко Ю.А., Шумаков Ф.Г., Узунян Н.А. Частота развития воспалительных осложнений как показатель эффективности дентальной имплантации в отдаленные сроки эксплуатации протезов // Сборник статей научной конференции «Современная стоматология», посвящённой 125-летию профессора И.М. Оксмана.- Казань.- 2017.- С.346-350

34. 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**

35. Олесова В.Н., Бронштейн Д.А., Шматов К.В., Узунян Н.А., Повстянко Ю.А., Шумаков Ф.Г. Сравнение разных условий имплантации на эффективность протезирования в отдаленные сроки // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание: Материалы V Междисциплинарного конгресса с международным участием «Голова и Шея».- Москва.- №2.- 2017.- С.92-93

36. Олесова В.Н., Бронштейн Д.А., Узунян Н.А., Федоров А.В., Новоземцева Т.Н. Статистика осложнений при эксплуатации в течение 10 лет протезов на имплантатах // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна стоматологія та щелепно-лицева хірургія»: Київ.- 2017.- С.184-187

37. Н Бронштейн Д.А., Олесов Е.Е., Заславский Р.С., Узунян Н.А., Шматов К.В., Лобанов С.А. Результаты ортопедической реабилитации пациентов с полным отсутствием зубов в зависимости от конструкции протезов на дентальных имплантатах // **Российский вестник дентальной имплантологии.- 2017.- №2.- С.45-49**

38. Никитин В.В., Олесова В.Н., Пашкова Г.С., Узунян Н.А., Степанов А.Ф., Калинин А.Н. Профилактика перимплантита с использованием

средства на основе бактериофагов // **Российский вестник дентальной имплантологии.**– 2017.– №2.– С.55-59

39. 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

40. Бронштейн Д.А., Заславский Р.С., Лернер А.Я., **Узуния Н.А.**, Повстянко Ю.А., Шматов К.В. Недостатки полных съемных протезов в сравнении с покрывными протезами на имплантатах (отдаленные клинические данные) // «Современные достижения стоматологии» сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию Кировского ГМУ.– Киров, 2017.– С.47-49

41. **Узуния Н.А.**, Лернер А.Я., Лобанов С.А., Заславский Р.С., Шматов К.В., Кобзев И.В. Биомеханические проблемы цементной фиксации искусственных коронок на имплантатах // «Здоровье и образование в XXI веке».– 2017.– №11.– С.113-117

42. **Узуния Н.А.**, Лернер А.Я., Заславский Р.С., Шматов К.В., Лобанов С.А. Сравнительное исследование качества несъемного протезирования с опорой на зубы и имплантаты в отдаленные сроки контроля // Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития. Сборник научных трудов по итогам IV международной научно-практической конференции. – Уфа.– 2017.– С.45-48

43. Лернер А.Я., **Узуния Н.А.**, Лобанов С.А., Шматов К.В. Отдаленные результаты контроля качества металлокерамических и безметалловых мостовидных протезов в сравнении с несъемными протезами на имплантатах // Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 4 ч. / Под общ. ред. Е. П. Ткачевой. – Белгород.– 2017.– С.27-30

44. Olesov E.E., Zaslavskii S.A., Pozharitskaya M.M., Beresten N.F.,

Uzunyan N.A., Shashmurina V.R. Orthopedic Treatment Results of Fully Edentulous Patients by Overdenture Supported by Endosseous Implants and Complete Dentures (Comparative Study) // Indian Journal of Public Health Research & Development.– 2017.– vol 8.– №4.– P.94-98

45. **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

46. **Узунян Н.А.,** Шматов К.В., Лобанов С.А., Заславский Р.С., Кобзев И.В., Захаров П.А. Биомеханическая зависимость эффективности несъемного протезирования при полном отсутствии зубов от количества и топографии опорных имплантатов // Материалы X международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств».– Белгород.– 2017.– С.349-351

47. 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.

48. Олесова В.Н., Лернер А.Я., Заславский Р.С., **Узунян Н.А.,** Олесов Е.Е., Лобанов С.А. Контактное электрохимическое взаимодействие протетических конструкций и титановых имплантатов с эффектом формовосстановления // Материалы VIII Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине».– Армения.– 2017.– С.213-216

49. **Узунян Н.А.,** Заславский Р.С., Лернер А.Я., Микрюков В.В., Шматов К.В., Кобзев И.В. Трехмерное математическое моделирование биомеханики верхней и нижней беззубых челюстей при нагрузках мостовидного протеза с

укороченным зубным рядом на имплантатах в фронтальном отделе // **Российский вестник дентальной имплантологии.– 2017.– №3-4.– С.8-11**

50. Олссов Е.Е., Лернер А.Я., Повстянко Ю.А., Узуния Н.А., Шматов К.В., Шумаков Ф.Г. Отдаленные результаты дентальной имплантации. Учебное пособие // ИПК ФМБА России 2017.– 28с.

51. Лернер А.Я., Никончук Е.Е., Повстянко Ю.А., Узуния Н.А., Лашко И.С., Калинин А.Н. Отдаленные результаты ортопедического лечения полной адентии покрывными протезами на имплантатах (сравнительное исследование) // Материалы конференции «Актуальные вопросы жизнедеятельности человека в Арктике: экологические, медицинские и социальные аспекты», посвященная 85-летию СГМУ и 80-летию Архангельской области.– Архангельск.– 2017.– С.45-47

52. Бронштейн Д.А., Кобзев И.В., Лернер А.Я., Узуния Н.А., Заславский Р.С., Шматов К.В. Биомеханика несъемных протезов на имплантатах при ортопедическом лечении полного отсутствия зубов // Материалы конференции «Актуальные вопросы жизнедеятельности человека в Арктике: экологические, медицинские и социальные аспекты», посвященная 85-летию СГМУ и 80-летию Архангельской области.– Архангельск.– 2017.– С.73-74

53. Узуния Н.А., Олссова В.Н., Повстянко Ю.А., Кащенко П.В. Экспериментальное обоснование новых сверхупругих титан-ниобиевых сплавов для дентальных имплантатов // Материалы научно-практической конференции с международным участием на тему: «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире», Таджикистан.– 2017.– С.139-142

54. Дубова Л.В., Дзаурова М.А., Быкова М.В., Золотницкий И.В., Иванова Г.Г., Козлов В.А., Куропатова Л.А., Малик М.В., Манни О.И., Маркова Г.Б., Ступников А.А., Тагильцев Д.И., Узуния Н.А. Особенности ортопедического лечения пациентов с сопутствующей патологией. Учебно-методическое пособие // Москва: МГМСУ.– 2017.– 132с.

55. Дубова Л.В., Дзаурова М.А., Быкова М.В., Воропасва М.И., Бураки Н.К., Гоннбова А.А., Золотницкий И.В., Киткина Т.Б., Козлов В.А., Куропатова Л.А., Максимов Г.В., Малик М.В., Манин О.И., Маркова Г.Б., Ступников А.А., Тагильцев Д.И., **Узуния Н.А.**, Широкова Ю.А. Тестовые задания по комплексному зубопротезированию: учебно-методическое пособие / Под ред. проф. Л. В. Дубовой. // Москва: МГМСУ. – 2017.– 95 с.

56. Шумаков П.Г., **Узуния Н.А.**, Гришков М.С., Микрюков В.В., Лернер А.Я. Биомеханические преимущества сверхупругих сплавов титана в имплантологии // Сборник научных трудов конференции «Вопросы современной стоматологии», посвященной памяти профессора А.И. Дойникова.– Москва.– 2018.– С.277-281

57. Олесов Е.Е., **Узуния Н.А.**, Филонов М.Р., Лернер А.Я., Мартынов Д.В., Гришков М.С., Самойлов А.С. Новые сверхупругие сплавы титана в дентальной имплантологии. Учебное пособие // ИПК ФМБА России 2018.– 20с.

58. Гветадзе Р.Ш., **Узуния Н.А.**, Лебедепко И.Ю., Олесова В.Н., Хафизов Р.Г., Филонов М.Р. Остеоинтеграция сверхупругих сплавов титана и ниобия // Сборник научных статей «Актуальные вопросы стоматологии», посвященный профессору И.М. Оксману.– Казань.– 2018.– С.89-93

59. **Узуния Н.А.**, Олесова В.Н., Заславский Р.С., Шматов К.В., Шумаков Ф.Г. Сплавы титана с сверхупругостью как конструкционные материалы дентальных имплантатов // Сборник научных статей «Актуальные вопросы стоматологии», посвященный профессору И.М. Оксману.– Казань.– 2018.– С.446-449

60. **Узуния Н.А.**, Басков Д.В., Рева В.В., Исмаилова В.И., Повстянко Ю.А. Коррозионные параметры конструкционных сплавов в условиях обновления поверхности // Материалы конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда».– Москва.– 2018.– С.118-122

61. Узуян Н.А., Иванов А.С., Гришков М.С. Титан-ниобиевые сплавы как новые материалы для дентальных имплантатов // *Материалы научно-практической конференции «Стоматологическая помощь работникам организаций отдельных отраслей промышленности с особо опасными условиями труда».*– Москва.– 2018.– С.123-126

62. Олесова В.Н., Узуян Н.А., Лебеденко И.Ю., Гветадзе Р.Ш., Филонов М.Р. Биомеханическое обоснование безникелевого сверхупругого сплава титана и ниобия в имплантологии // *Сборник научно-практической конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия».*– Киев.– 2018.– С.163-165

63. Олесова В.Н., Узуян Н.А., Шматов К.В., Лернер А.Я., Заславский Р.С., Самойлов А.С. Химико-механические параметры современных дентальных имплантатов // *Российский вестник дентальной имплантологии.*– 2018.– №1-2.– С.4-7

64. Узуян Н.А., Олесова В.Н., Лебеденко И.Ю., Хафизов Р.Г., Филонов М.Р., Иванов А.С. Экспериментальное исследование динамики остеоинтеграции образцов дентальных имплантатов из сверхупругих сплавов титана // *Российский вестник дентальной имплантологии.*– 2018.– № 1-2.– С.8-11

65. Олесова В.Н., Узуян Н.А., Хафизов Р.Г., Иванов А.С., Олесов Е.Е., Шумаков Ф.Г. Сверхупругие безникелевые сплавы титана как материалы для дентальных имплантатов (экспериментальное обоснование) // *Клиническая практика.*– 2018.– №2.– С.68-73

66. Узуян Н.А., Олесова В. Н., Иванов А. С., Заславский Р. С., Мартынов Д. В., Шматов К. В., Лернер А. Я. Экспериментальное изучение структурно-элементных и прочностных параметров керамических и титановых имплантатов// *Российский вестник дентальной имплантологии.* – 2018.– №1-2.– С.39-42

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Подписано в печать 10.09.18.

Формат А5.

Бумага офсетная. Печать цифровая.

Тираж 100 экз. Заказ № 181149.

Издательство Первого Московского государственного
медицинского университета имени И. М. Сеченова.

119034, Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 2.

Официальный сайт: www.sechenov.ru

