

*На правах рукописи*

**Морданов Олег Сергеевич**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТОКОЛОВ ОБРАБОТКИ И ФИКСАЦИИ  
РЕСТАВРАЦИЙ ИЗ ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ  
С ПРЕОБЛАДАНИЕМ КУБИЧЕСКОЙ ФАЗЫ**

3.1.7. Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Хабадзе Зураб Суликоевич**, кандидат медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Севбитов Андрей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний;

**Утюж Анатолий Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»; заведующий кафедрой ортопедической стоматологии.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

Защита диссертации состоится «5» июня 2024 года в 14:00 на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.022 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300022>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь

ПДС 0300.022

кандидат медицинских наук, доцент

Макеева Мария Константиновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы

Современные проблемы одиночных реставраций включают в себя не только функциональные аспекты, но и эстетические. В последние годы на стоматологическом рынке был представлен ряд цельнокерамических материалов, которые имеют преимущество в отношении прилегания к тканям зуба и цветосоответствия (Утюж и др., 2022).

Одним из них является стабилизированный оксидом иттрия поликристаллический диоксид циркония, который стал популярным в стоматологии благодаря своим адекватным механическим свойствам и биосовместимости (Strasser, 2023).

Диоксид циркония, стабилизированный 3 мол.% иттрия (3Y-TZP), является первым стоматологическим Y-TZP диоксидом циркония, который обладает исключительными механическими свойствами. Однако полупрозрачность традиционного Y-TZP диоксида циркония составляет не более 70% дисиликата лития. Для обеспечения достаточного места для облицовочной керамики и компенсации низкой прозрачности диоксида циркония, необходима существенная редукция твёрдых тканей зуба. Кроме того, наиболее частым клиническим осложнением реставраций из диоксида циркония является скалывание керамической облицовки (Дмитриевский и др., 2020).

Для решения проблемы неудовлетворительных оптических свойств, в 2011 году был представлен полупрозрачный монокристаллический диоксид циркония для изготовления монокристаллических несъемных одиночных конструкций без повышенного риска повреждения дисиликатлитиевых или полевошпатных керамических реставрацией антагонистов и улучшения эстетических свойств самих конструкций.

Поскольку в более прозрачных многослойных образцах диоксида циркония тетрагональная фаза уменьшается, а кубические кристаллы увеличиваются, эффект низкотемпературной дегградации может уменьшаться (Zurancic и др., 2020). Тем не менее из-за уменьшения степени трансформационного упрочнения, прочность на изгиб снижается по сравнению с частично стабилизированным тетрагональным диоксидом циркония по данным Chen и соавт. (2020).

Конечные свойства диоксида циркония будут в значительной степени зависеть как от этапов производственной обработки во время изготовления реставрации, так и от появления повреждений поверхности после обработки в результате шлифования, пескоструйной обработки и взаимодействия с антагонистами. Также диоксид циркония имеет различные методы подготовки поверхности к фиксации, различные цементы для фиксации и проблемы долговечности связи между цементами и подготовленной поверхностью диоксида циркония по данным И. Ю. Лебеденко и соавт (2021).

Важность сохранения эстетических характеристик в переднем отделе верхней челюсти, а также поддержание биологической совместимости в долгосрочной перспективе в рамках ортопедической реабилитации пациентов с применением монокристаллических реставраций из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы обуславливает актуальность нашего диссертационного исследования.

**Цель исследования** – научное и практическое обоснование применения протоколов обработки и фиксации реставраций, изготовленных из многослойного диоксида циркония с преобладанием кубической фазы.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать фазовый состав традиционного диоксида циркония с преобладанием тетрагональной фазы и диоксида циркония с преобладанием кубической фазы в условиях искусственного старения.

2. Исследовать влияние протоколов обработки поверхности реставрации из многослойного диоксида циркония на функциональные свойства стромальных клеток слизистой оболочки рта человека молекулярно-биологическими методами.

3. Исследовать влияние искусственного старения на шероховатость поверхности диоксида циркония с преобладанием кубической и тетрагональной фазы.

4. Провести сравнительный спектроскопический анализ диоксида циркония с преобладанием кубической и тетрагональной фазы для оценки влияния искусственного старения.

5. Провести анализ микробной адгезии резидентов полости рта на образцах диоксида циркония с различным содержанием иттрия с глазурованной и полированной поверхностью.

6. Провести клиническую оценку результатов применения реставраций из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы.

**Научная новизна исследования**

Получены новые данные о влиянии обработки поверхности реставраций (глазурованная/полированная поверхность), изготовленных из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы, с помощью атомно-силовой микроскопии, проведено сравнение с данными исследования традиционного диоксида циркония с преобладанием тетрагональной фазы, выявлено уменьшение шероховатости как глазурованных, так и полированных образцов диоксида циркония с преобладанием кубической фазы, однако, наблюдалось изменение спектральных характеристик: отмечалось увеличение прозрачности полированного диоксида циркония с содержанием кубической фазы.

Впервые исследовано влияние искусственного старения на изменение характера фазового состава у многослойных монофазных и многофазных образцов, изготовленных из диоксида циркония, с помощью метода рентгеновской дифракции, изменение фазового состава как многослойных монофазных, так и многослойных многофазных образцов не отмечалось.

Уточнены данные о функциональной активности стромальных клеток полости рта человека и адгезии микроорганизмов-резидентов полости рта на поверхности диоксида циркония при различных протоколах обработки. Глазурованная поверхность показала меньшую микробную адгезию, в то время как на полированной поверхности было обнаружено большее количество стромальных клеток.

Впервые исследовано влияние искусственного старения диоксида циркония с преобладанием кубической фазы на изменение спектральных характеристик. Отмечается увеличение прозрачности полированного диоксида циркония с содержанием кубической фазы.

Впервые представлена сканирующая электронная микроскопия границы образцов зуб/цемент/коронка, изготовленная из диоксида циркония, зафиксированных к зубам, удаленным по ортодонтическим показаниям. Использовались различные протоколы фиксации. При применении стеклоиномерного цемента, модифицированного полимером, отмечалась разделение цемента на фракции и отрыв, как от поверхности зуба, так и от реставрации. При использовании праймера с содержанием мономера MDP-10 и цемента двойной полимеризации отмечался гомогенный переход между границами зуб/цемент/коронка.

Впервые с помощью экспериментального исследования доказана высокая эффективность проведенных исследований с помощью параметра FDI (Fédération dentaire internationale), который включал эстетическую, функциональную и биологическую оценку реставраций. Также продемонстрировано использование программы для получения рецепта керамических масс eLab Prime для изготовления реставраций в качестве метода оценки изменения цвета по шкале L\*a\*b\*. Статистически значимых изменений оценки критерий в ходе контрольных осмотров не отмечалось.

### **Теоретическая и практическая значимость**

В результате комплекса исследований были получены структурированные алгоритмы работы с непрямыми одиночными многослойными реставрациями из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы в переднем отделе верхней челюсти. Алгоритмы имеют клиничко-лабораторное подтверждение эффективных результатов работы.

Лабораторными и клиническими исследованиями продемонстрирована возможность, целесообразность и высокая эффективность ортопедического лечения пациентов с использованием цельнофрезерованных реставраций из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы в переднем отделе верхней челюсти.

Полученные данные обеспечат зубного техника и врача-стоматолога необходимой информацией для решения конкретных проблем, относительно клинической ситуации, а также помогут установить причину эстетических осложнений, связанных с реставрациями из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы.

### **Методология и методы исследования**

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Для достижения поставленной цели диссертационной работы было проведено комплексное экспериментальное, лабораторное и клиническое исследование.

Контрольная группа включала в себя образцы, изготовленных из диоксида циркония с преобладанием тетрагональной фазы. Исследуемые группы включали в себя образцы из диоксида циркония с содержанием кубической фазы.

В рамках лабораторных исследований был проведен рентгеноструктурный фазовый анализ выполнялся с целью оценки влияния процесса искусственного старения на фазовый состав образцов, исследование спектральных характеристик предоставленных образцов, сканирующая электронная микроскопия. Для тестирования цитотоксических свойств образцов использовали первичную клеточную культуру стромальных клеток, выделенную из биоптата слизистой оболочки дна полости рта человека. Оценка общего микробного числа проводилась с помощью буферного раствора микрометодом.

Клиническое исследование на клинической базе кафедры терапевтической стоматологии РУДН. Было проведено стоматологическое лечение и динамическое наблюдение двух групп пациентов. Исследуемую группу составили 13 пациентов, имеющих показания к восстановлению области от зуба 1.3 до зуба 2.3 полными коронками. Методы контроля качества проведенного ортопедического лечения были исследованы согласно методике FDI (Fédération dentaire internationale). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

В работе использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с применением современных статистических программ.

#### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в лекционные материалы, практические и семинарские занятия студентов кафедры терапевтической стоматологии в рамках дисциплин: «Инновационные технологии в стоматологии», а также ординаторов по специальности «Стоматология общей практики» и аспирантов по направлению «Стоматология» Медицинского института Российского университета дружбы народов, в лечебную практику клиники ООО «Ваш личный доктор».

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Искусственное старение не меняет фазовый анализ диоксида циркония, стабилизированного иттрием, и в разной степени оказывает влияние на спектрофотометрический анализ полированной поверхности.

2. Искусственное старение влияет на шероховатость глазурованной и полированной поверхности диоксида циркония в зависимости от количественного содержания иттрия.

3. Полированная или глазурованная поверхность диоксида циркония, вне зависимости от фазового состава, не оказывает цитотоксического воздействия, однако, полированная поверхность имеет больший рост стромальных клеток слизистой рта человека, в то время, адгезируя большее количество резидентов полости рта на поверхности реставрации.

#### **Личный вклад автора в выполнение работы**

Автором самостоятельно проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы и патентный поиск по теме исследования. Автором совместно с научным руководителем был подготовлен дизайн диссертационного исследования, был составлен план и алгоритмы проведения всех экспериментальных исследований. Автор принимал непосредственное участие в проведении экс-

периментов и подготовке образцов для их проведения. Автор принимал непосредственное участие в проведении экспериментов и подготовке образцов керамики из диоксидциркониевых блоков из материалов Katana HTML, STML, UTML и Ivoclar ZirCAD Prime. для исследования. Автором лично было проведена комплексная ортопедическая реабилитация пациентов с применением рестаураций из диоксида циркония в переднем отделе, автор оформил и опубликовал статьи, выступил с докладами на конференциях,

Автор выполнил лично в полном объеме статистическую обработку, полученных в ходе исследования данных, оформление и иллюстрацию диссертационной работы и автореферат.

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов обоснована комплексностью дизайна лабораторных и клинических исследований. Лабораторные исследования проведены на сертифицированном оборудовании по стандартным методикам. Клинические исследования проведены в соответствии с принципами доказательной медицины.

Основные положения диссертационного исследования доложены, обсуждены и одобрены на следующих научно-практических конференциях: Международная научно-практическая конференция Semmelweis International Conference of Semmelweis University (Венгрия, г. Будапешт, 2019); Симпозиум «Окклюзион». Квинтэссенция (Москва, 11–12 ноября 2023 г.); Международная научно-практическая конференция «Современная концепция стоматологической действительности», посвященной юбилею сотрудничества Ташкентского государственного стоматологического института и Медицинского института РУДН (Москва – Ташкент, 5 апреля 2023 г.); Дискуссионный клуб Квинтэссенции (Москва, 18 февраля 2023 г.); Дискуссионный клуб SDI Matrix (30 марта 2023 г.); XIV Общероссийская конференция с международным участием «Неделя медицинского образования» (Сеченовский университет, 5 апреля 2023 г.).

Апробация проведена на межкафедральном заседании кафедр МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол No 6 от 21.02.2024).

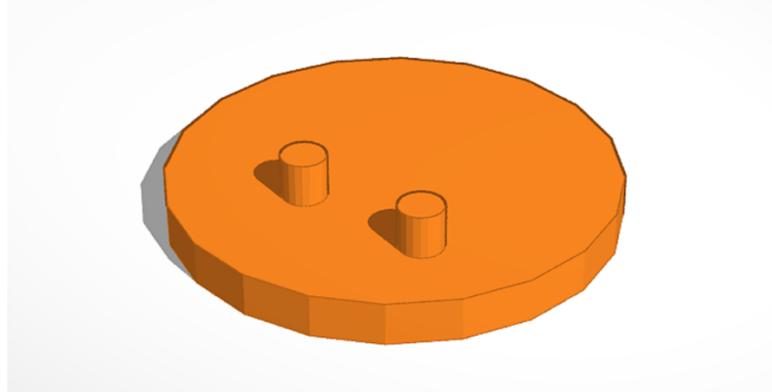
### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа содержит «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Список литературы». Обзор литературы включает 129 источников, в том числе 39 отечественных авторов и 90 иностранных. Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного текста. Диссертация иллюстрирована 7 таблицами, 83 рисунками и фотографиями.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для всех экспериментов использовались одинаковые стандартизированные образцы (диски) из разных типов диоксида циркония диаметром 10 мм и высотой 1 мм. Для создания STL файла модели использовалось бесплатное откры-

тое программное обеспечение Tinkercad (Autocad). Модели фрезеровались и синтезировались в соответствии со стандартным режимом спекания, указанным в инструкции производителя к материалу (Рисунок 1). Обработка поверхности проводилась в соответствии с протоколом полировки (набор полировки оксида циркония до зеркального блеска Jota Kit Zir Gloss) или глазурования.



**Рисунок 1** – Полученная STL модель для фрезерования

Искусственное старение (низкотемпературная деградация) проводилось с использованием следующего режима автоклавирования: 134 градуса Цельсия, 2 атмосферы, 12 часов.

Контрольная группа включала в себя образцы, изготовленных из традиционного диоксида циркония, стабилизированного 3 мол.% иттрия (3Y-TZP), Katana HTML (High Translucent Multi Layered zirconia), содержащим в себе тетрагональную фазу более 50%.

Исследуемые группы включали в себя образцы из диоксида циркония с содержанием кубической фазы. В наше исследование вошли следующие коммерчески доступные материалы: 1) ZirCAD Prime (Ivoclar Vivadent) – многофазный многослойный материал, состоит из эмалевого слоя 5Y-TZP (приблизительно 19%), переходного слоя (25%) и дентинного слоя 3Y-TZP (56%); 2) Katana (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Япония) UTML (Ultra Translucent Multi Layered zirconia). Katana UTML является 5Y-PSZ диоксидом циркония, содержащим в себе примерно 75% кубической фазы; 3) Katana (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Япония) STML (Super Translucent Multi Layered zirconia) – является 4Y-PSZ диоксидом циркония, содержащим в себе примерно 65% кубической фазы.

Рентгеноструктурный фазовый анализ выполнялся с целью оценки влияния процесса искусственного старения на фазовый состав образцов. Фазовые превращения оценивались методом сравнения дифрактограмм до и после процесса гидротермального старения. Для выполнения рентгеноструктурного анализа применялся порошковый дифрактометр Shimadzu XRD-7000.

Для измерения шероховатости и для визуализации морфологии поверхности образцов применялся метод атомно-силовой микроскопии (АСМ). В качестве атомно-силового микроскопа выступал прибор Bruker Innova.

Получение изображений осуществлялось в полу-контактном режиме. Зондовый датчик – TESP-V2 с зондом треугольной формы и радиусом острия 7 нм. Область сканирования составляла 50×50 мкм. Частота 0,5 Hz.

Для исследования спектральных характеристик предоставленных образцов был использован спектрофотометр Shimadzu UV-3600. Поскольку образцы обладают низкой пропускной способностью, было принято решение исследовать спектры отражения. С этой целью на спектрофотометр была установлена интегрирующая сфера Shimadzu SR-1503.

В лабораторию были переданы образцы тестируемых материалов, выполненных в виде дисков и отличающихся типом обработки поверхности: (1) полированные, (2) глазурованные. Для тестирования цитотоксических свойств образцов использовали первичную клеточную культуру стромальных клеток, выделенную из биоптата слизистой оболочки дна полости рта человека

Для оценки соотношения живых и мертвых клеток, адгезированных на поверхности образцов, их окрашивали 2мкМ раствором кальцеина АМ (Santa Cruz, США) и 2,5 мкг/мл раствором иодида пропидия (Santa Cruz, США) в течение 30 минут в темноте при 37 °С. Результат окрашивания оценивали с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000 В и программного обеспечения LAS AF v.3.1.0 build 8587 (Leica Microsystems, Германия). Для количественной оценки эффективности заселения использовали колориметрический МТТ-тест.

В рамках микробиологического исследования была проведена оценка адгезивных свойств полированной и глазурованной поверхности диоксида циркония. Было изготовлено по 6 образцов каждой группы диоксида циркония с полированной поверхностью и одна серия образцов с глазурованной поверхностью. Материал был деконтаминирован с помощью 0,05%-го раствора хлоргексидина в течение 10 мин. Далее образцы извлекали из раствора с соблюдением правил асептики и вносили в полость рта человека (добровольца) в преддверие в области премоляров и моляров нижней челюсти. Критерием невключения являлось наличие заболевания пародонта и общий индекс ИГР-У более 0,6. Образцы удерживались в полости рта в течение 6 часов, после чего изымались в микробиологической лаборатории.

Из исследуемого материала готовили ряд десятикратных разведений с помощью буферного раствора микрометодом. Затем высевали на чашки Петри с мясо-пептонным агаром. Инкубировали при температуре 37 °С в течение 24 часов. Подсчитывали колонии на поверхности и в глубине питательного агара. Одновременно проводили полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени. ДНК микроорганизмов выделяли по методике «ПробаГС». ПЦР в реальном времени использовали для определения общего микробного числа, а также количество пародонтогенных микроорганизмов: *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*.

Шесть зубов, удаленные по ортодонтическим показаниям, были подготовлены под полные коронки из диоксида циркония и отсканированы на интраоральном сканере Sirona Primescan. Для данных зубов были изготовлены коронки из 3У-TZP диоксида циркония (контроль), ZirCAD Prime (многофазный многослойный диоксид циркония), Katana STML (монофазный многослойный диоксид циркония). Коронки на зубы были зафиксированы с помощью Panavia

V5 (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Япония), по протоколу Маркуса Блатца с помощью RelyX U200 (3M, Maplewood, MN, США) и Ceramic Primer (Kuraray Noritake Dental, Tokyo, Япония), и Fuji plus (GC Corporation; Токио, Япония).

Клиническое исследование проведено в стоматологической клинике ООО «ВАШ ЛИЧНЫЙ ДОКТОР», являющейся клинической базой кафедры терапевтической стоматологии РУДН.

Было проведено стоматологическое лечение и динамическое наблюдение двух групп пациентов. Исследуемую группу составили 13 пациентов (7 женщин и 6 мужчин), средний возраст  $37,4 \pm 8,1$ , имеющих показания к восстановлению передней группы зубов верхней челюсти (область от зуба 1.3 до зуба 2.3) полными коронками. При протезировании использовался материал Katana UTML. Критерии включения: все пациенты не имели активной фазы заболеваний пародонта; пациенты могли физически и психологически выдержать стандартное стоматологическое лечение; пациенты имели показания для установки всех видов керамических коронок в эстетической зоне на верхней челюсти, такие как: сильно разрушенные зубы; зубы, восстановленные объемными композитными реставрациями; эндодонтически пролеченные зубы; зубы, имеющие изменённую форму врожденно или в следствие травмы.

Критериями невключения пациентов являлись следующие аспекты: пациенты с активными заболеваниями пародонта; пациенты, не соблюдающие надлежащие меры гигиены полости рта; беременные женщины; пациенты с не полностью прорезавшимися зубами; пациенты с нарушением прикуса или признаками парафункции (бруксизм, клинч).

При отказе от участия в исследовании на любом этапе и не выполнении рекомендаций врача, больные из исследования исключались.

Контрольную группу составили 13 человек (7 женщин и 6 мужчин), средний возраст  $36,5 \pm 4,2$  лет), имеющие те же показания к протезированию, что и основная группа. Эта группа была сопоставима по полу, возрасту и стоматологическому статусу с пациентами основной группы. При протезировании использовался материал Katana HTML.

Пациентам основной группы были изготовлены коронки из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы; пациентам контрольной группы были изготовлены коронки из диоксида циркония с содержанием иттрия 3 моль (преобладала тетрагональная фаза). Этапы протезирования обеих групп были одинаковыми. Если у пациента обнаруживались показания к восстановлению нескольких зубов, данные исследования включали только один зуб.

Ортопедическое лечение пациентов включало 3 клинических этапа.

Первый этап – проведение основных и дополнительных методов обследования, включая конусно-лучевую компьютерную томографию и анализ искусственного интеллекта с использованием программы Diagnocat (Россия), интраоральное сканирование с помощью CEREC Primescan (Dentsply Sirona, Германия) для изготовления Wax-up. Второй этап – согласование формы, определение цвета будущей реставрации (с использованием системы elab prime), препарирование (с уступом или вертикальное в рамках биологически ориентированной техники препарирования) и изготовление временных реставраций с помощью

Luxatemp Automix plus (DMG, Германия). Третий этап – припасовка реставраций, изготовленных из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы Katana UTML, и их фиксация по протоколу APC.

Клинические и аппаратные методы контроля качества проведенного ортопедического лечения проводили при контрольном осмотре фиксации коронок (6–14 дней), а также через 6 месяцев и 12 месяцев.

Стандартные формы отчетов использовались для сбора данных о клинической эффективности коронок в период, указанный выше. Реставрации были исследованы согласно методике FDI.

Результаты клинического обследования в группах были внесены в Таблицы и подвергнуты сравнительному анализу по каждому критерию.

Также на осмотре через 12 месяцев была проведена клиническая оценка изменения цвета. Для проведения фотопротокола использовались камеры Canon EOS RP и Canon EF100mm f/2,8 L Macro с фильтром eLAB Polar Eyes, а также карта баланса белого и программное обеспечение eLab Prime (Emulation S. Hein, Германия). С помощью программного обеспечения eLAB Prime определяли цвет реставраций на первом контрольном осмотре после фиксации и на контрольном осмотре через 12 месяцев после фиксации и присваивали значение CIELAB L\*a\*b\*.

При статистическом анализе полученных результатов был использован метод вариационного анализа. Данные вносили в Таблицы в программе Microsoft Excel 2016 с дополнительным модулем StatPlus 6 (AnalystSoft) и проведением ANOVA тест (уровень значимости  $p\text{-value} \leq 0.05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Традиционный диоксид циркония классифицируется как поликристалл тетрагонального диоксида циркония, стабилизированный иттрием в количестве 3 моль% (3Y-TZP), тогда как высокопрозрачный диоксид циркония обычно содержит значительно большее количество иттрия ( $\geq 4$  моль%) наряду с большим количеством фазы кубической фазы.

В результате рентгеноструктурного анализа в образцах были выявлены две полиморфные модификации оксида циркония, а именно кубическая и тетрагональная. Следует отметить, что каждый из образцов представляет собой ту или иную полиморфную модификацию в чистом виде, без наличия какого-либо количества примесей иной модификации.

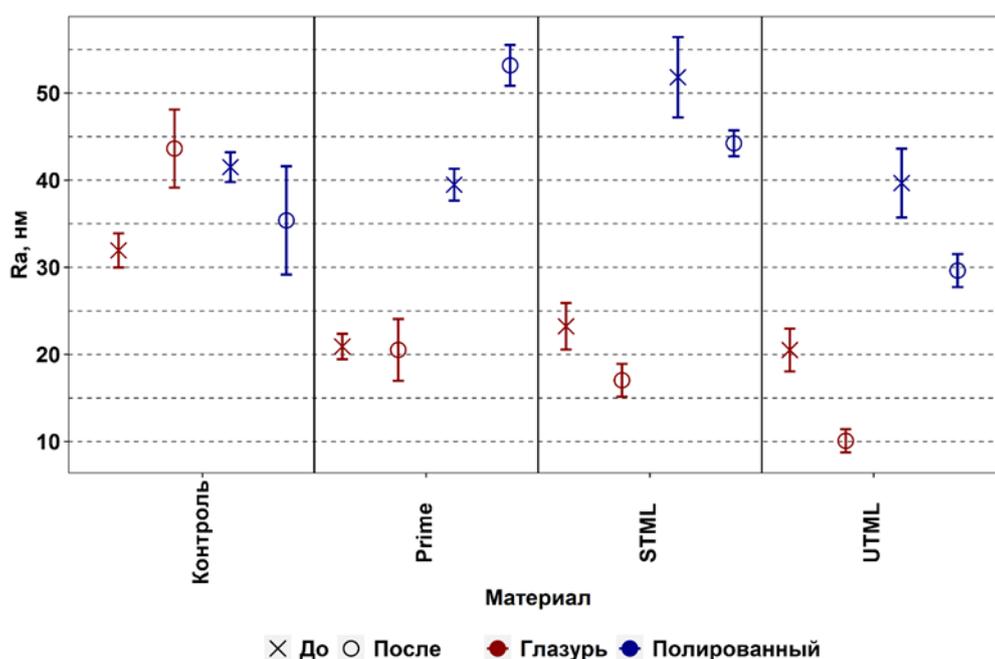
К кубической полиморфной модификации относятся следующие образцы: STML полировка, STML глазурь, UTML полировка, UTML глазурь.

К тетрагональной полиморфной модификации относятся следующие образцы: Prime полировка, Prime глазурь и все контрольные образцы.

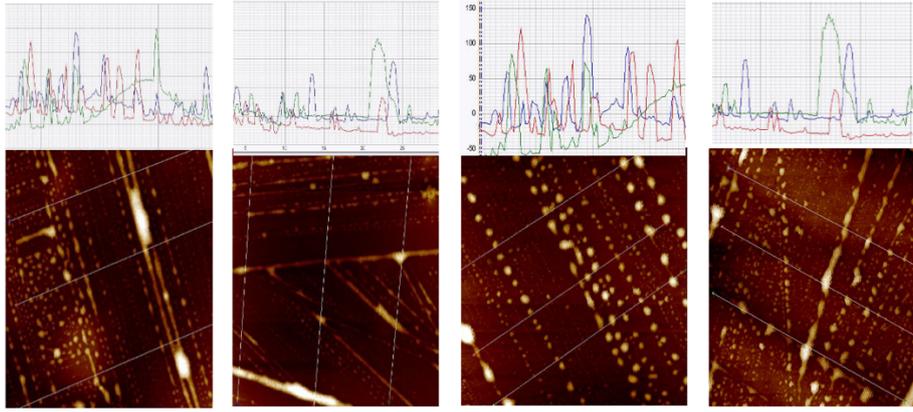
Сравнение дифрактограмм образцов до искусственного старения и после показало, что данная операция не влияет на фазовый состав образцов. Кроме того, форма и интенсивность пиков имеют совершенно идентичную конфигурацию, что позволяет сделать выводы об отсутствии или незначительном изменении области когерентного рассеяния каждого из образцов.

Из результатов исследования шероховатости и АСМ изображений можно видеть, что для образцов группы «Глазурь» шероховатость формируется преимущественно следами кисти или иного инструмента применяемого в процессе нанесения глазури. В случае с образцами группы «полировка» можно наблюдать, что шероховатость формируется следами абразивного материала.

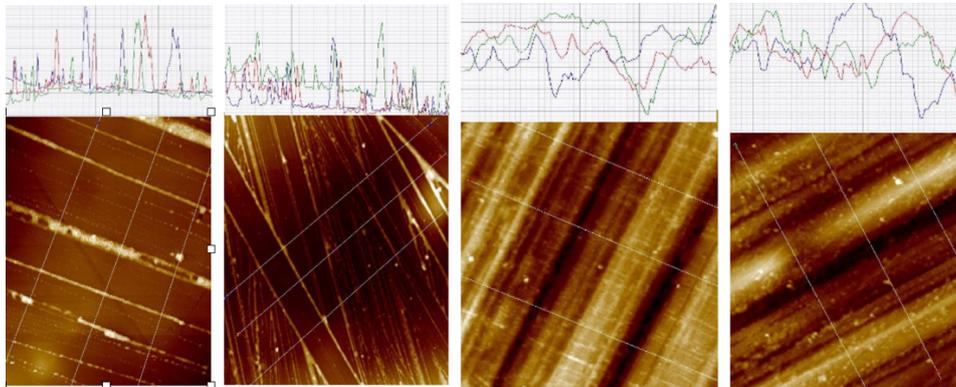
При исследовании результатов отмечается нижеописанная тенденция (рисунок 2). Отмечается увеличение шероховатости в процессе искусственного старения контрольной группы глазурованной поверхности (*статистически значимая*), группы Prime полированной поверхности (*статистически значимая*), группы Prime глазурованной поверхности (*статистически незначимая*). Отмечается уменьшение шероховатости в процессе искусственного старения контрольной группы полированной поверхности (*статистически незначимая*), для групп STML и UTML как глазурованной, так и полированной поверхности (*статистически значимая*). Сравнительная характеристика результатов шероховатости АСМ представлена на рисунках 3–6.



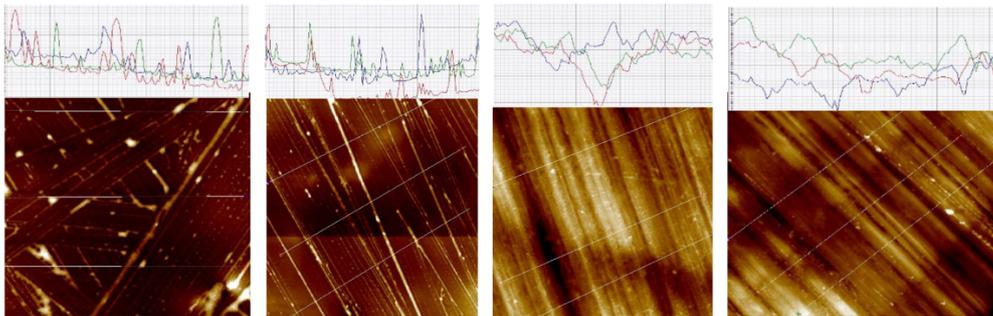
**Рисунок 2** – Данные, агрегированные по экспериментальной группе. Количественные данные представлены в виде среднего значения группы и 95%-го доверительного интервала. Количественные данные представлены в виде Ra, нм



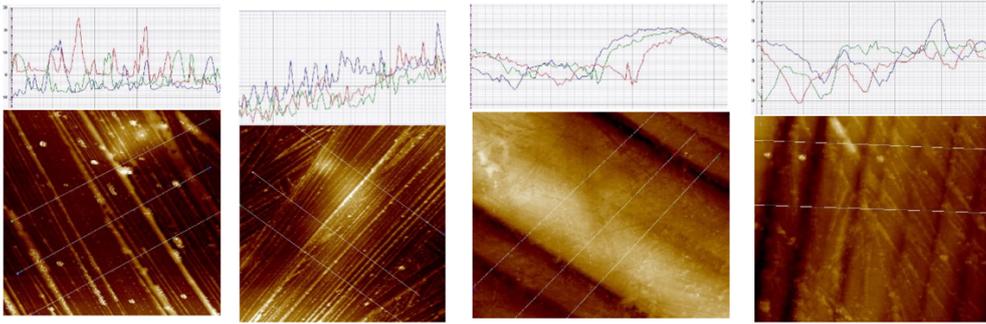
**Рисунок 3** – АСМ, контрольная группа. Слева направо: глазурь до искусственного старения, глазурь после искусственного старения, полированная поверхность до искусственного старения, полированная поверхность после искусственного старения



**Рисунок 4** – АСМ, группа Prime. Слева направо: глазурь до искусственного старения, глазурь после искусственного старения, полированная поверхность до искусственного старения, полированная поверхность после искусственного старения



**Рисунок 5** – АСМ, группа UTML. Слева направо: глазурь до искусственного старения, глазурь после искусственного старения, полированная поверхность до искусственного старения, полированная поверхность после искусственного старения

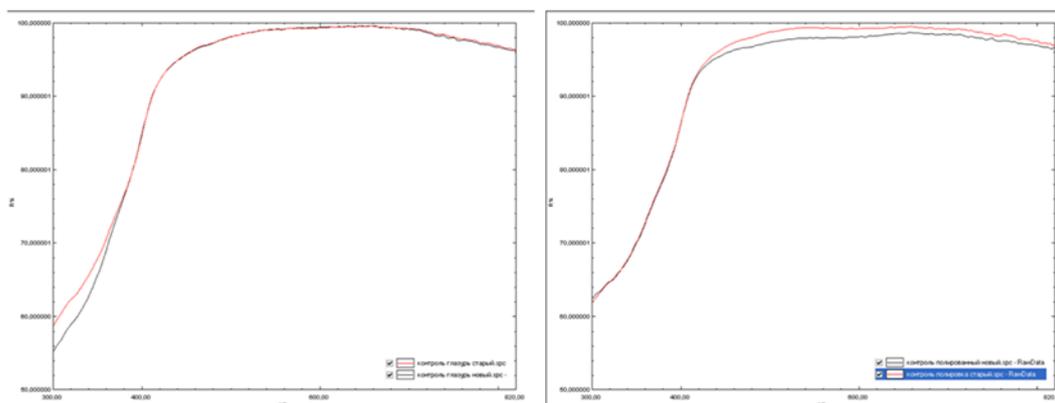


**Рисунок 6** – АСМ, группа STML. Слева направо: глазурь до искусственного старения, глазурь после искусственного старения, полированная поверхность до искусственного старения, полированная поверхность после искусственного старения

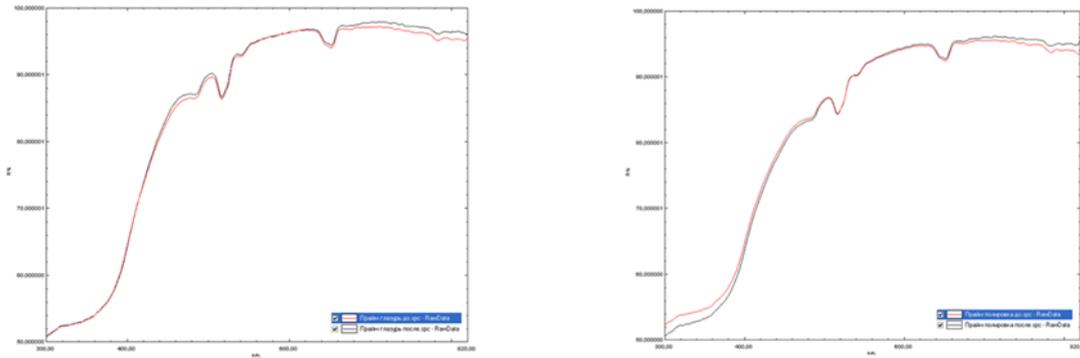
В результате температурного воздействия спектральные характеристики большинства материалов подверглись некоторому изменению (Рисунки 7–10). Для образцов производителя STML и UTML изменение спектральных характеристик глазурованной поверхности не изменилось, однако полированная поверхность после гидротермального старения стала более прозрачной.

Интенсивность рассеянного света образца UTML-глазурь и STML-глазурь имеет меньшие значения во всём видимом диапазоне длин волн. Однако уменьшение интенсивности в данном случае носит неоднородный характер. В диапазоне выше 500 нм уменьшение интенсивности наблюдается более выражено, значит, в результате искусственного старения бежевый оттенок материалов станет несколько менее выраженным.

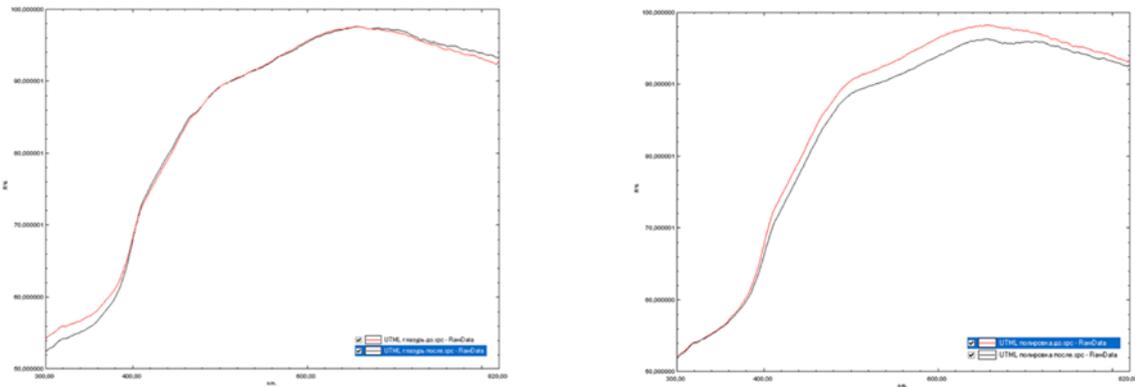
Также следует отметить, что в спектральных характеристиках всех образцов производителя Prime наблюдается несколько явных линий поглощения – 483 нм, 516 нм, 540 нм, 651 нм и 783 нм.



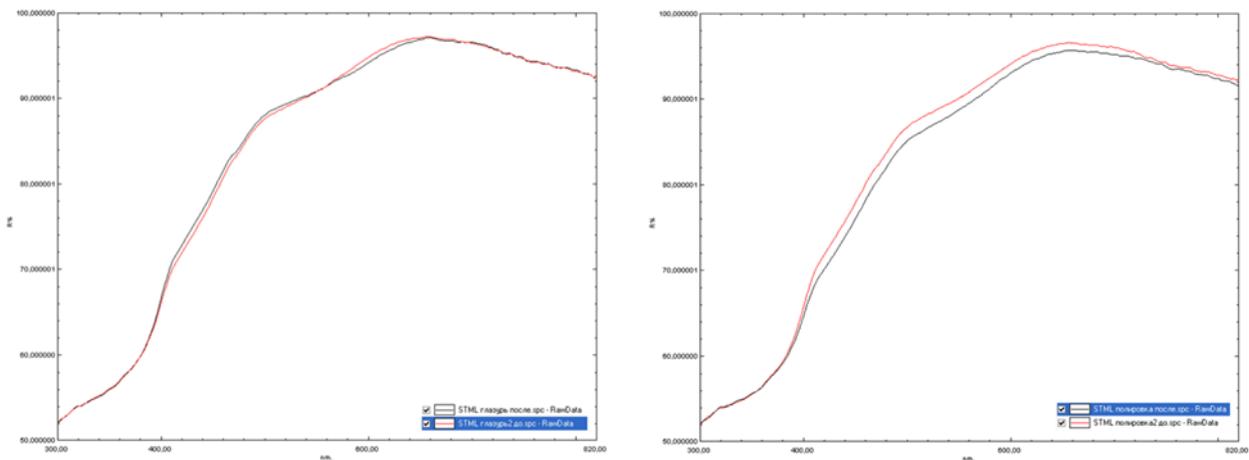
**Рисунок 7** – Контрольная группа. Слева – глазурь, справа – полированная поверхность



**Рисунок 8** – Группа Prime. Слева – глазурь, справа – полированная поверхность



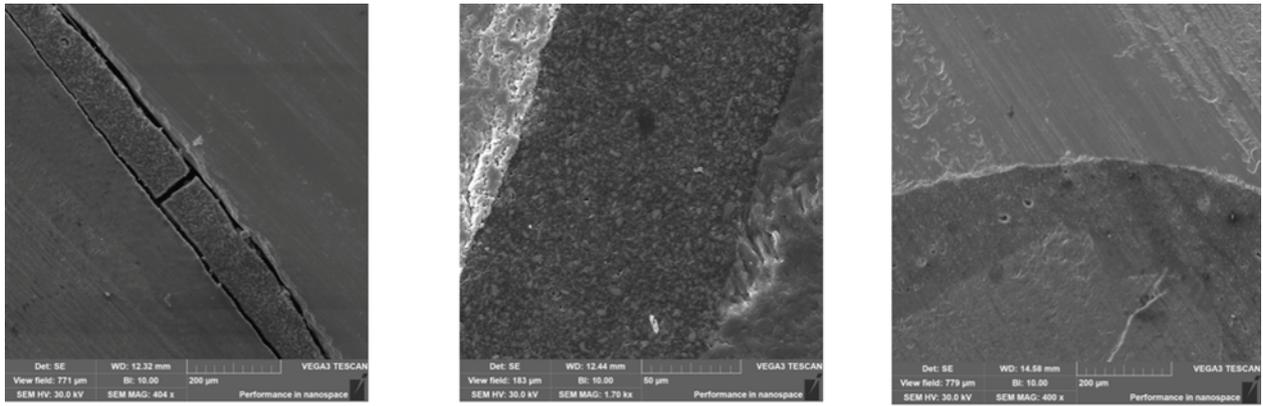
**Рисунок 9** – Группа UTML. Слева – глазурь, справа – полированная поверхность



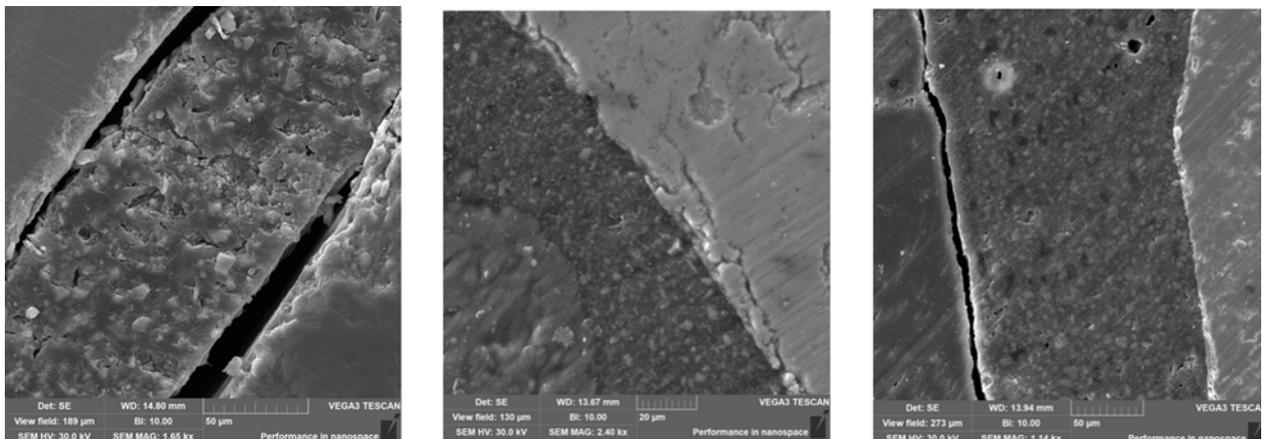
**Рисунок 10** – Группа STML. Слева – глазурь, справа – полированная поверхность

Технология двухлучевого сфокусированного ионного пучка с последующей сканирующей электронной микроскопией (SEM) используется для визуализации ненарушенных границ соединения цемента с диоксидом циркония, без артефактов подготовки, которые часто наблюдаются после механической подготовки образца.

Результаты и описание сканирующей электронной микроскопии представлены на Рисунках 11 и 12.



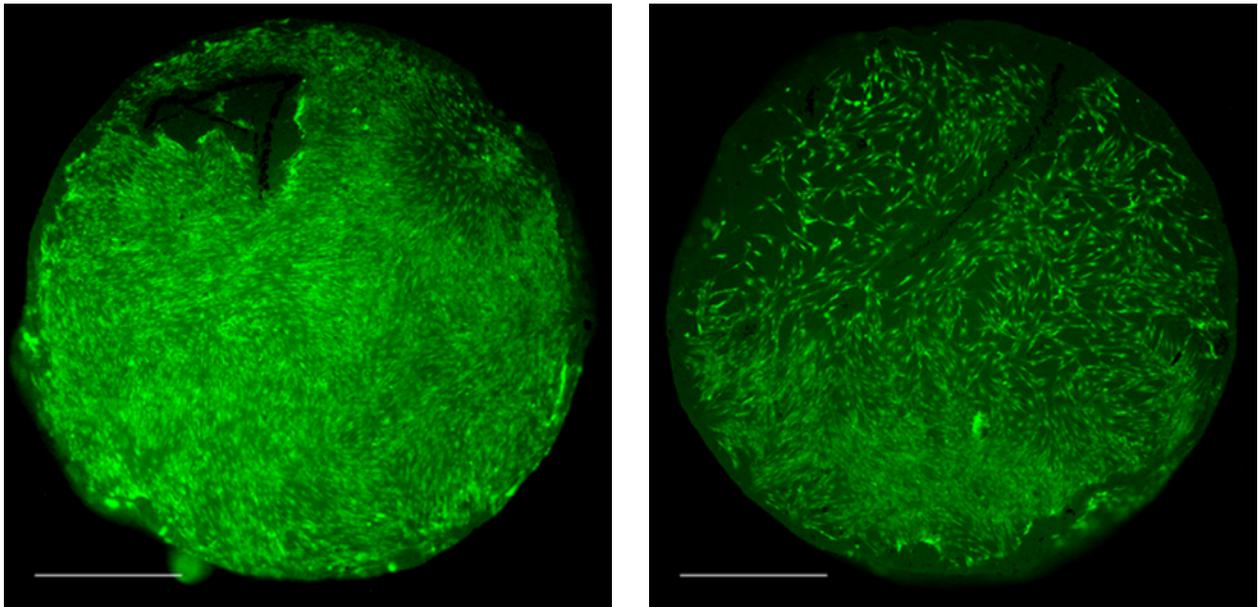
**Рисунок 11** – Фиксация диоксида циркония Katana HTML на Fuji Plus (слева), Panavia V5 (по середине) и по протоколу APC с использованием Monobond Plus и RelyX U200 (справа)



**Рисунок 12** – Фиксация диоксида циркония Katana STML на Fuji Plus (слева), Panavia V5 (по середине) и по протоколу APC с использованием Monobond Plus и RelyX U200 (справа)

При исследовании контрольной группы и группы многофазного многослойного диоксида циркония фиксация на цемент Fuji Plus показал сопоставимые результаты. Протокол APC и Panavia V5 в обеих группах также показали схожие между собой результаты, однако щели на некоторых непротяженных участках также присутствовали (пространство между зубом и цементом или в толще цемента).

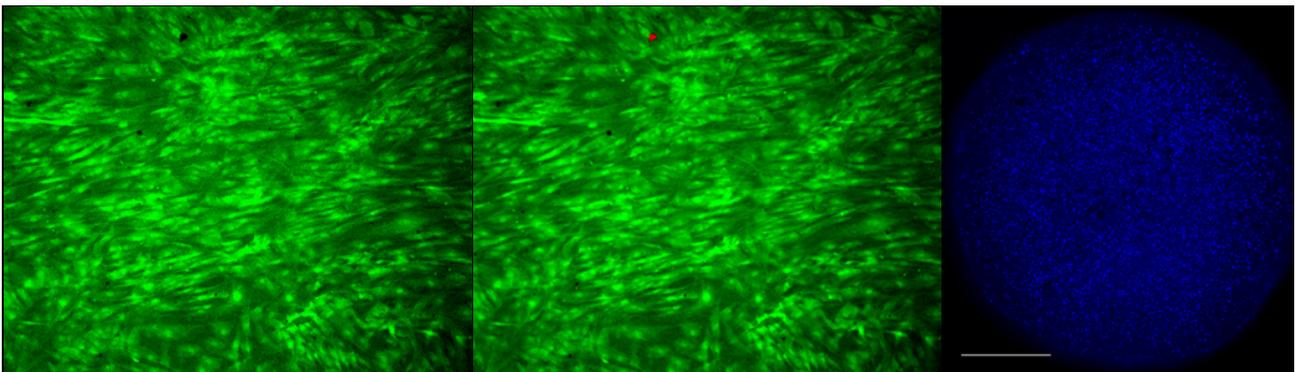
Диоксид циркония является химически стабильной стоматологической керамикой, однако, прежде чем применять ее в качестве биомедицинского материала, необходимо рассмотреть последствия воздействия различных сред на организм человека. Ранее сообщалось, что иттрий является цитотоксичным элементом в зависимости от величины воздействия, а также в зависимости от концентрации. Поэтому ниже описана биосовместимость стабилизированного диоксида циркония с различным содержанием иттрия (Рисунок 13).



**Рисунок 13** – Механическое повреждение монослоя клеток, адгезированных на поверхности тестируемых образцов (полированные – слева, глазурованные – справа). Флуоресцентная микроскопия, панорамные изображения. Маркер масштаба 1 мм

*Метод окрашивания кальцеином-АМ и иодидом пропидия* представлен на Рисунке 13, красное свечение ядер мертвых клеток при данном увеличении не было обнаружено. Живые клетки равномерно располагались на поверхности тестируемых образцов, сохраняя при этом характерный для стромальных клеток волновой Рисунок в лунках с большей плотностью посева.

Однако оказалось, что по крайней мере часть красного свечения была обусловлена аутофлуоресценцией дефектов поверхности образцов (отдельных частиц) (Рисунок 14).



**Рисунок 14** – Аутофлуоресценция частиц на поверхности полированного образца в зеленом канале (слева), с дополнением красного канала (по середине) и в синем канале (справа). Флуоресцентная микроскопия

Следует упомянуть, что эти же частицы на поверхности полированных образцов имели аутофлуоресценцию и в синем канале, при этом общее количество таких частиц было невелико. Поверхность всех четырех глазурованных образцов

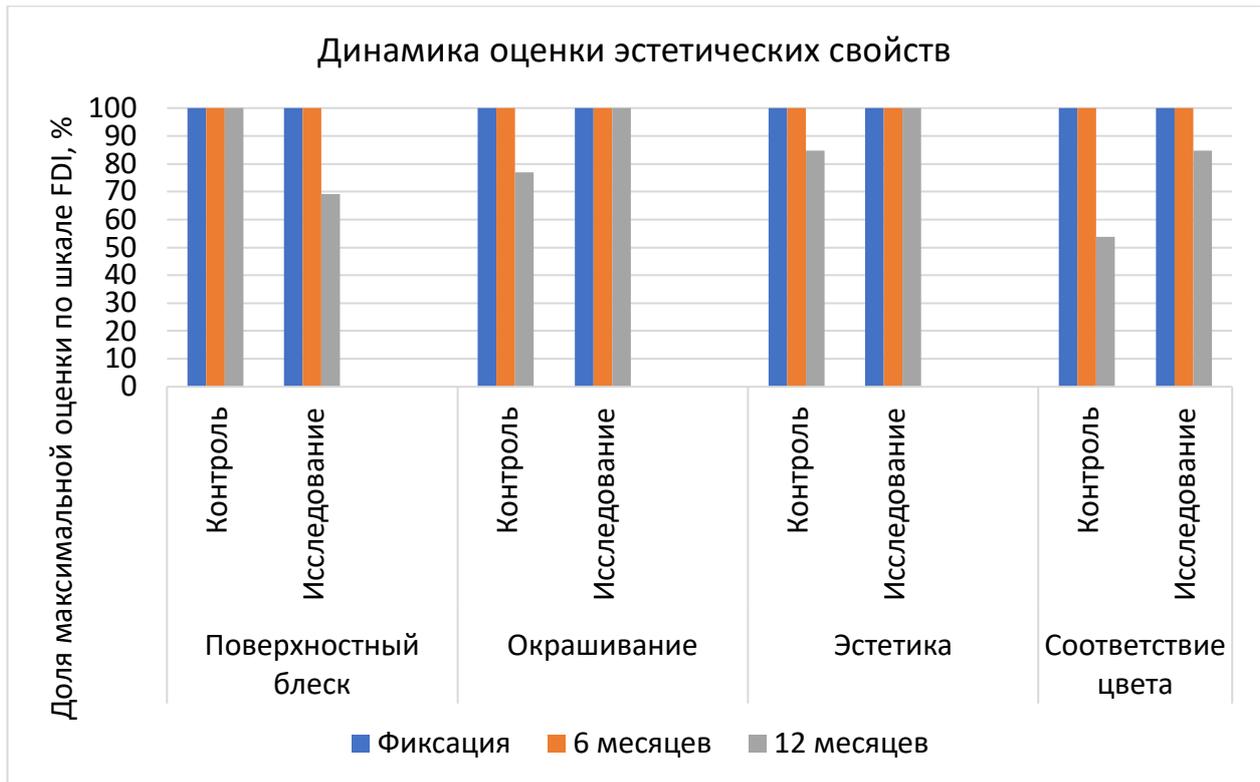
имела значительную аутофлуоресценцию в синем канале, но только с одной стороны.

По результатам МТТ теста можно сделать вывод, что образцы групп не проявляют цитотоксические свойства (оценка «0» по шкале цитотоксичности по ГОСТ Р ИСО 10993-5-2009 «Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы *in vitro*»). Образцы группы Katana STML незначительно снижены по сравнению с контролем (около 12%), тем не менее, эти образцы так же можно считать не цитотоксичными. Анализируя прямой контакт с материалом во всех образцах, наблюдается хорошая заселяемость материала клетками, в частности полированная поверхность превалировала над глазурованной, однако, данная разница не является статистически значимой.

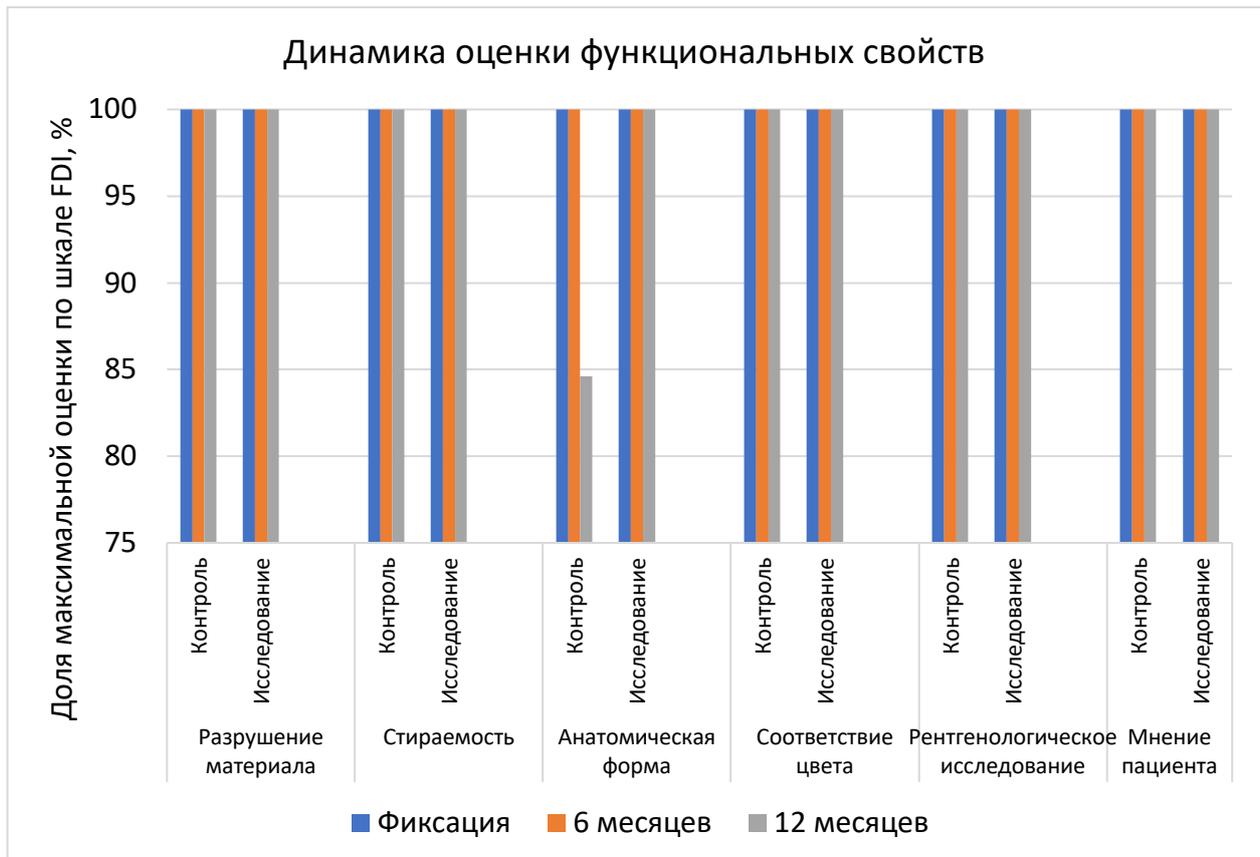
Результаты, полученные с помощью ПЦР и бактериологических методов, не могут быть использованы для прямого количественного сравнения. Поэтому был применен описательный подход и визуализация данных. С их помощью, можно оценить силу эффекта экспериментального фактора и выявить общие характеристики полученных данных.

Можно отметить, что статистически значимой разницы как между группами микроорганизмов, так и общего количества микроорганизмов в зависимости обработки поверхности не было. Однако результаты ПЦР показали, что глазурованная поверхность имеет меньшую адгезию микроорганизмов.

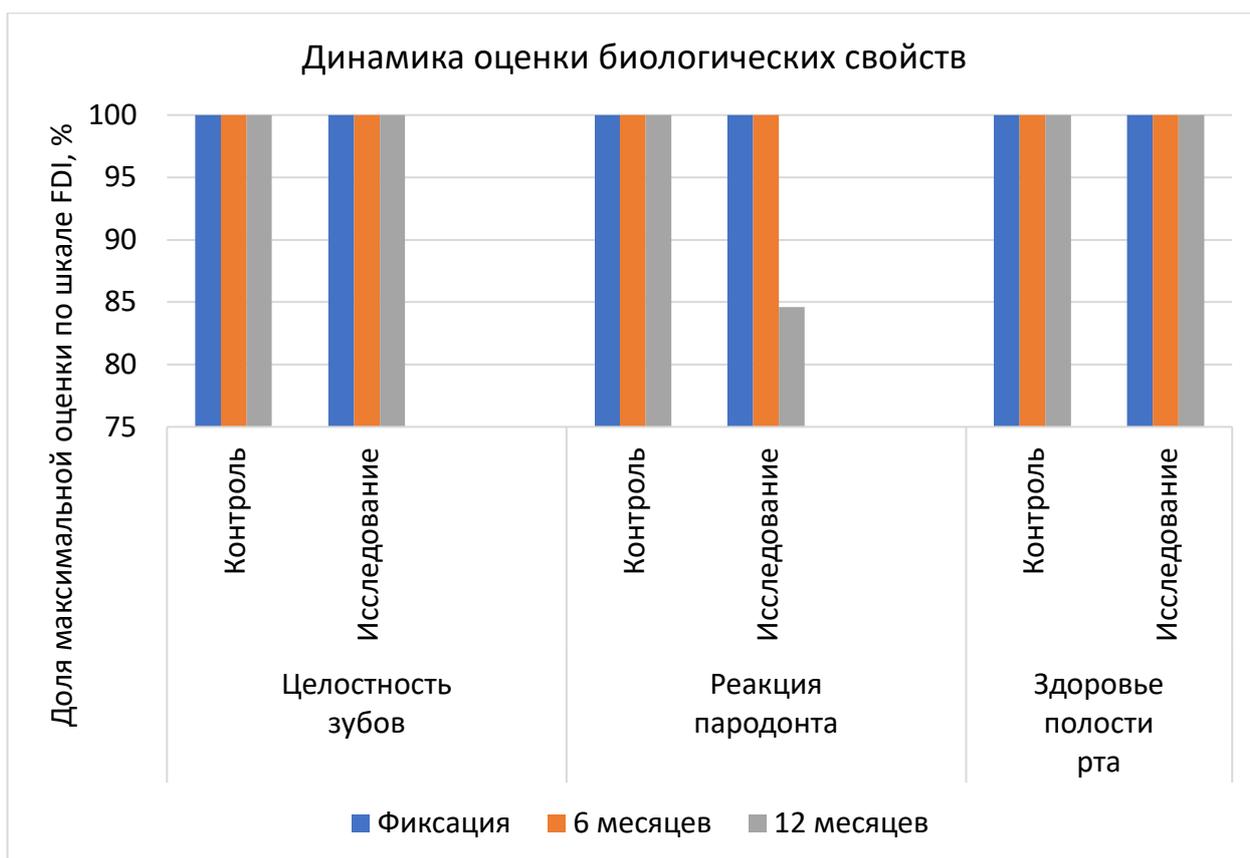
Проведено стоматологическое лечение и динамическое наблюдение 2 групп пациентов. Под нашим ежемесячным динамическим наблюдением в течение года находились 13 коронок из диоксида циркония 3Y-TZP (контрольная группа), и 13 коронок из диоксида циркония Katana UTML (основная группа). Эстетические критерии FDI указаны на Рисунке 15, функциональные аспекты – на Рисунке 16, биологические аспекты – на Рисунке 17.



**Рисунок 15** – Эстетические свойства среди исследуемых групп



**Рисунок 16** – Функциональные свойства среди исследуемых групп



**Рисунок 17** – Биологические свойства среди исследуемых групп

Количественная оценка изменения цвета с помощью программного обеспечения eLab Prime представлена в Таблице 1 и Таблице 2.

**Таблица 1** – Различия между значениями  $\Delta L^*a^*b^*$

Осмотр	Область	$\Delta L$	P-value	$\Delta a$	P-value	$\Delta b$	P-value
		Ср. знач.		Ср. знач.		Ср. знач.	
Пришеечная треть	После фиксации	$-8,10 \pm 3,55$	0,96	$2,50 \pm 0,72$	0,9	$4,07 \pm 2,94$	0,89
	Через 12 месяцев	$-8,30 \pm 3,98$		$2,58 \pm 0,86$		$4,73 \pm 5,2$	
Режущая треть	После фиксации	$3,53 \pm 3,14$	0,8	$3,03 \pm 1,29$	0,7	$2,25 \pm 3,48$	0,2
	Через 12 месяцев	$4,12 \pm 3,19$		$3,3 \pm 0,9$		$3,87 \pm 3,62$	

**Таблица 2** – Различия между значениями  $\Delta E$

Осмотр	Область	$\Delta L \Delta E$	P-value
		Ср. знач.	
Пришеечная треть	После фиксации	$9,69 \pm 3,89$	0,84
	Через 12 месяцев	$10,9 \pm 4,32$	
Режущая треть	После фиксации	$6,79 \pm 2,5$	0,20
	Через 12 месяцев	$7,69 \pm 2,18$	

Полученные данные говорят об отсутствии статистически значимых изменений по цветовой шкале  $\Delta L^*a^*b^*$  и значением  $\Delta E$ . В течение 12 месяцев цвет реставраций оставался стабильным с незначительными изменениями.

Клинический случай с результатами качества проведенного ортопедического лечения пациента исследуемой группы представлен на Рисунке 18. Исходная ситуация. Зуб 1.1 повторная травма. Зубы 1.2 и 2.1 также ранее подвергались эндодонтическому лечению. Зуб 2.1 имеет неудовлетворительную композитную реставрацию. С учетом сложившейся ситуации с дефицитом мягких тканей в области имплантата 1.1 и отказом пациентки от мягкотканной аугментации, было решено провести протезирование зуба 2.1 в концепции биологически ориентированного препарирования для изменения десневого контура реставрации.



**Рисунок 18** – Клинический случай. Эстетическая реабилитация зубов 12, 11, 21 и 22 с помощью оптимизированных протоколов и использования диоксида циркония с преобладанием кубической фазы. Слева – исходная ситуация. По середине – временное протезирование. Справа – результат финального протезирования через 6 месяцев

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Выводы

1. Искусственное старение не влияет на фазовый состав как диоксида циркония с содержанием кубической фазы (3-е и 4-е поколение), так и диоксида циркония с содержанием тетрагональной фазы (диоксид циркония 2-го поколения и многослойный многофазный диоксид циркония). Однако, отмечается изменение интенсивности пиков дифракции, что говорит о влиянии искусственного старения на поверхностный слой реставрации.

2. При прямом контакте стромальных клеток полости рта с образцами полированного или глазурованного диоксида циркония отсутствовали признаки некротической или апоптотической гибели клеток, однако заселяемость фибробластами на полированной поверхности преобладала над глазурованной ( $p > 0,05$ ).

3. Отмечается влияние искусственного старения на шероховатость как глазурованной, так и полированной поверхности диоксида циркония с содержанием кубической и тетрагональной фазы. В случаях с содержанием кубической фазы (3-е и 4-е поколение) отмечалось уменьшение шероховатости поверхностей, тогда как при исследовании диоксида циркония с содержанием тетрагональной фазы (диоксид циркония 2-го поколения и многослойный многофазный диоксид циркония) отмечалось статистически значимое увеличение шероховатости ( $p < 0,05$ ).

4. Отмечается влияние искусственного старения на спектроскопию образцов. Реставрации из диоксида циркония с содержанием тетрагональной фазы с полированной и глазурованной поверхностью не изменяют отражающие способности в процессе искусственного старения. Глазурь, нанесенная на поверхность

реставраций из диоксида циркония с содержанием кубической фазы, стабилизирует и также не позволит изменить отражающие способности в процессе искусственного старения. Полированные образцы реставраций из диоксида циркония с содержанием кубической фазы увеличат способность поглощать свет, то есть станут менее opakовыми.

5. Микробная адгезия резидентов полости рта на образцах с глазурованной и полированной поверхностью не отличалась между собой ( $p > 0,05$ ), тогда как количественный показатель микроорганизмов выявил меньшую микробную адгезию на глазурованной поверхности.

6. Клиническая оценка результатов применения реставрации из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы показала, что за период наблюдения 12 месяцев согласно методики FDI реставрации были оценены как 1 (клинически отлично/очень хорошо) и 2 (клинически хорошо) балла, что не подразумевало демонтаж и установку новых реставраций по биологическим, функциональным и эстетическим показаниям.

### **Практические рекомендации**

1. Применение реставраций из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы для восстановления зубов в переднем отделе целесообразно с биологической, эстетической и функциональной точки зрения. Важным аспектом является увеличение прозрачности полированных реставраций из диоксида циркония с содержанием кубической фазы. Глазурование поверхности позволит стабилизировать отражающие свойства поверхности.

2. Применение программы для получения рецепта керамических масс для изготовления реставраций eLab Prime является эффективным методом оценки изменения цвета по шкале  $L^*a^*b^*$ .

3. Полированная поверхность без нанесения глазури является более гладкой, по сравнению с глазурованной поверхностью у всех образцов. При старении материала шероховатость может измениться в зависимости от фазового состава.

4. Полированная поверхность показала наилучшее заселение фибробластами на поверхности реставрации, по сравнению с глазурованной поверхностью в то время, как глазурованная поверхность показала меньшую микробную адгезию микроорганизмов-резидентов полости рта. Таким образом рекомендовано полировать поверхность реставрации на уровне и ниже десневого края, и глазуровать наддесневую поверхность реставрации.

5. Так как фазовый анализ не меняется с течением времени, физические свойства, характерные для кубической фазы диоксида циркония, будут сохраняться. Данный фактор подтверждает использование материала в долгосрочной перспективе.

6. Фиксацию реставраций из диоксида циркония с преобладанием кубической фазы следует проводить с использованием праймера с содержанием MDP-10, предварительно проведя деконтаминирование поверхности, и цементом двойной полимеризации. Важным аспектом является применение материалов внутри одной марки-производителя и в соответствии с указаниями инструкции.

7. Созданная модель исследования материала позволяет производить идентичные образцы для нивелирования погрешности, связанной с формой и размерами образцов. В данной научной работе было продемонстрировано использование образцов для исследования физических и биологических свойств поверхности диоксида циркония с содержанием кубической фазы.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования WoS и Scopus**

1. Systematic Review of Zirconium Dioxide Restoration Decontamination Methods after Contact with Saliva During Try-In / Z. Khabadze, A. Plotskaya, O. Mordanov, M. Protskiy, Kh. Magomedova, R. Meremkulov, Kh. Omarova // *Journal of International Dental and Medical Research*. – 2023. – Vol. 16, No. 2. – P. 879–882.
2. X-Ray Diffraction of Tetragonal Phase Zirconia Dioxide after Artificial Aging and Loads / O. Mordanov, Z. Khabadze, R. Meremkulo, M. Sheibanian, A. Bakov, A. Tagirov, S. Saeidyan, K. Karapetov, S. Ashot, A. Iskenderov, V. Golovina // *Journal of International Dental and Medical Research*. – 2023. – Vol. 16, iss. 4. – P. 1431–1435.
3. Temperature effect on thermal changes and phase analysis of 3y-tzp zirconia restorations / O. S. Mordanov, Z. S. Khabadze, D. A. Nazarova, E. S. Shilyaeva, A. P. Kotelnikova, A. V. Mordanova // *New Armenian Medical Journal*. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 64–69.
4. Comparative spectrophotometry analysis of zirconium dioxide with the cubic and tetragonal phase after artificial aging / O. Mordanov, Z. Khabadze, R. Meremkulov, A. Mordanova, S. Saeidyan, V. Golovina, Z. Kozlova, S. Fokina, M. Kostinskaya, T. Eliseeva // *Georgian Medical News*. – 2023. – № 345. – P. 172–177.

#### **Публикации в изданиях, рекомендованных Перечнями РУДН/ВАК**

5. Морданов, О. С. Восстановление передней группы зубов после эндодонтического лечения и витальных зубов с помощью керамических виниров и системы elab prime / О. С. Морданов, А. И. Матвеев // *Эндодонтия Today*. – 2023. – Т. 21, № 1. – P. 31–36.
6. Влияние искусственного старения на изменение шероховатости глазурованной и полированной поверхности диоксида циркония: исследование in vitro / О. С. Морданов, З. С. Хабадзе, Р. А. Меремкулов, А. В. Морданова // *Проблемы стоматологии*. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 131–135.
7. Comparative analysis of yttrium containing zirconium dioxide blocks / T. Mityushkina, S. Fokina, E. Korovushkina, K. Filippov, R. Meremkulov, A. Mordanova, O. Mordanov, Z. Khabadze // *Actual Problems in Dentistry*. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 12–19.

#### **Публикации в других изданиях**

8. Морданов, О. С. Влияние температуры на термические изменения и фазовый анализ реставраций из диоксида циркония / О. С. Морданов, Е. С. Шилиева // *Современная концепция стоматологической действительности – 2023. Сборник*

трудов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института / под редакцией Н. Т. Бутаевой. – Москва, 2023. – С. 47.

Резюме кандидатской диссертации Морданова Олега Сергеевича

**«КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТОКОЛОВ ОБРАБОТКИ И ФИКСАЦИИ РЕСТАВРАЦИЙ ИЗ ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ КУБИЧЕСКОЙ ФАЗЫ»**

Диссертационная работа посвящена обоснованию протоколов обработки и фиксации реставраций, изготовленных из многослойного диоксида циркония с преобладанием кубической фазы, клинически и лабораторно в различных клинических ситуациях. Одним из материалов для изготовления коронок является стабилизированный оксидом иттрия поликристаллический диоксид циркония, который стал популярным в стоматологии благодаря своим адекватным механическим свойствам и биосовместимости. Диоксид циркония, стабилизированный 3 мол.% Иттрия (3Y-TZP), является первым стоматологическим Y-TZP диоксидом циркония, который обладает исключительными механическими свойствами.

За последние годы было реализовано несколько модификаций многослойного (полихроматического) диоксида циркония. Они включали в себя изменение содержания оксида иттрия с 3 мол.% (3Y-TZP) до 4 мол.% (4Y-TZP) и 5 мол.% (5Y-TZP). По мере увеличения содержания оксида иттрия кубическая фаза и полупрозрачность увеличиваются. Сочетание увеличения количества кубической фазы и уменьшения размера частиц сделало экспериментальный материал более полупрозрачным.

Abstract of candidate of medical sciences degree dissertation of Mordanov Oleg Sergeevich

**"CLINICAL AND LABORATORY SUBSTANTIATION OF OPTIMIZATION OF PROTOCOLS FOR PROCESSING AND FIXATION OF ZIRCONIA RESTORATIONS WITH CUBIC PHASE PREDOMINANCE"**

This dissertation is devoted to substantiating protocols for the treatment and fixation of restorations fabricated from cubic phase predominant multilayer zirconia clinically and laboratory in various clinical situations. One of the crown materials is yttrium oxide stabilized polycrystalline zirconia, which has become popular in dentistry due to its adequate mechanical properties and biocompatibility. Zirconia stabilized with 3 mol% Yttrium (3Y-TZP) is the first dental Y-TZP zirconia that has exceptional mechanical properties.

Several modifications of multilayer (polychromatic) zirconia have been realized in recent years. These included changing the yttrium oxide content from 3 mol% (3Y-TZP) to 4 mol% (4Y-TZP) and 5 mol% (5Y-TZP). As the yttrium oxide content increases, the cubic phase and translucency increase. The combination of increasing the amount of cubic phase and decreasing particle size made the experimental material more translucent.