

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А.И. ЕВДОКИМОВА

На правах рукописи

Воронов Игорь Анатольевич

РАЗРАБОТКА, НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ
ПОКРЫТИЯ НАНОКАРБИДОМ КРЕМНИЯ ЗУБНЫХ И ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ
ПРОТЕЗОВ

14.01.14 Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор И.Ю. Лебедеко.,

заслуженный работник высшей
школы РФ, доктор медицинских
наук, профессор зав. каф,
микробиологии, вирусологии,
иммунологии В.Н. Царев

Москва — 2016

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	6
Актуальность темы исследования	6
Степень разработанности темы	10
Цель исследования	12
Задачи исследования	12
Методология и методы исследования	13
Научная новизна	15
Теоретическая и практическая значимость	16
Основные положения, выносимые на защиту	17
Степень достоверности результатов	18
Апробация диссертации	18
Внедрение результатов исследования	19
Структура и объем диссертации	19
Публикации по теме диссертации	19
ГЛАВА 1. НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ БАЗИСОВ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ПОДХОДЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЕЕ ПРОФИЛАКТИКЕ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).	22
1.1. Базисные материалы в ортопедической стоматологии	24
1.2. Явление непереносимости съемных пластмассовых зубных протезов и анализ существующих подходов к ее профилактике	38
1.3. Опыт применения карбида кремния в медицине и перспективы его использования в ортопедической стоматологии	60
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	72

2.1 Методика систематического анализа литературы по биосовместимости базисных пластмассовых стоматологических материалов на примере их цитотоксичности	72
2.2 Материалы и методы экспериментальных исследований	75
2.2.1 Методика разработки и изучения основных физико-механических и эксплуатационных свойств нового покрытия зубных протезов	75
2.2.2. Методы исследования барьерной функции нового покрытия зубных протезов.....	99
2.2.3. Методика исследования биосовместимости нового покрытия зубных протезов.....	110
2.2.4. Методы микробиологических исследований	118
2.2.4.1. Характеристика исследуемых образцов	118
2.2.4.2. Методика индексной оценки первичной микробной адгезии in vitro	119
2.2.4.3. Характеристика экспериментальной микробиологической модели	122
2.2.4.4. Методика электронно-микроскопического изучения процесса колонизации поверхности образцов зубных протезов	123
2.3. Объект и методика клинических исследований	125
2.3.1.Общая характеристика пациентов.....	126
2.3.2. Методика клинического стоматологического обследования	128
2.3.3. Методика анкетирования пациентов.....	128
2.3.4. Методика определения площади воспалительных участков протезного ложа.....	132
2.3.5. Методика оценки гигиеничности протезов	132
2.3.6. Методика клинического бактериологического исследования	133

2.3.6.1. Взятие исследуемого материала с зубного протеза.....	133
2.3.6.2. Выделение чистых культур и их идентификация	133
2.4. Методика статистической обработки данных.....	134
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	135
3.1. Научное обоснование новой медицинской технологии изготовления съемных зубных и зубочелюстных протезов с покрытием карбидом кремния методом плазменного напыления.....	135
3.1.1 Результаты анализа специальной литературы по цитотоксичности стоматологических базисных материалов	135
3.1.2. Обоснование оптимальной толщины покрытия «Панцирь» на основании изучения его барьерной функции.....	149
3.1.3. Результаты изучения прочности сцепления покрытия «Панцирь» с образцом пластмассового базиса зубного протеза при испытаниях на изгиб	196
3.1.4. Результаты изучения нанотвердости и износостойкости нового покрытия.....	200
3.2. Результаты экспериментальных исследований биосовместимости нового покрытия «Панцирь» базисов зубных протезов	208
3.2.1. Результаты гемолитического теста	208
3.2.2. Результаты теста на цитотоксичность	208
3.2.3. Результаты исследования возможного раздражающего действия нового покрытия «Панцирь»	209
3.2.4. Результаты исследования возможного сенсibiliзирующего действия нового покрытия «Панцирь».....	209
3.3. Результаты изучения микробной адгезии, колонизации и биодеструкции образцов зубных протезов из различных базисных материалов с покрытием «Панцирь»	210

3.3.1. Результаты бактериологической оценки первичной адгезии представителей микробной флоры полости рта к образцам зубных протезов из различных базисных материалов.....	210
3.3.2. Результаты электронно-микроскопической оценки биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов.....	220
3.3.3. Количественная оценка биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов.....	237
3.4. Результаты клинических исследований.....	240
3.4.1. Клиническая оценка биосовместимости карбидокремниевого покрытия «Панцирь»	244
3.4.2. Оценка эффективности применения покрытия «Панцирь» в ортопедической стоматологии.....	260
3.5. Результаты мониторинга микробиоты протезного ложа пациентов, пользующихся протезами с покрытием «Панцирь».....	291
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	301
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	319
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	320
Приложение А	367

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В современной ортопедической стоматологии, несмотря на значительное развитие имплантологии [100, 162] съемные пластиночные зубные протезы сохраняют свои ведущие позиции, особенно у пациентов старших возрастных групп [388]. Даже среди населения развитых стран высока доля людей с полной адентией: 16,3% во Франции [185], 58% в Канаде [75, 101, 387]. В XXI веке происходит увеличение абсолютного числа жителей, в том числе, за счёт увеличения продолжительности жизни и числа людей преклонного возраста, что, в конечном счете, приводит к постоянному повышению спроса на зубопротезирование [221]. Таким образом, нельзя отрицать тот факт, что проблема частичной или полной адентии и ее лечения становится все более актуальной.

Для изготовления съемных протезов применяют различные полимеры-поликарбонаты, полиамиды, полиоксиметилен, полиуретан, полиметилметакрилат [102, 107]. По данным отечественных и зарубежных стоматологов подавляющее большинство всех пластиночных зубных протезов в мире выполняется из акриловых пластмасс [49, 74, 87, 135, 153, 164]. Данный материал обладает рядом существенных преимуществ: химическая стойкость, низкая сорбционная активность, механическая прочность, простота производства и восстановления при появлении дефектов, хорошая окрашиваемость, отсутствие специфического запаха и вкуса, косметичность, дешевизна, доступность, ремонтпригодность, надежная химическая связь с искусственными зубами и хорошие эстетические характеристики [6, 73, 87, 88, 90, 111].

Однако у акриловых пластмасс есть и недостатки: малая прочность на изгиб, высокий коэффициент теплового расширения и большая величина усадки при полимеризации, что приводит к изменению формы и размеров по сравнению с изначальным оттиском. Главный же недостаток — выделение токсичного

мономера, вызывающее явления токсико-аллергической непереносимости съемных протезов [164, 179, 209, 231, 241].

Явление непереносимости зубных протезов может объясняться несколькими механизмами. Показано отрицательное влияние материалов протезов на состав макро- и микроэлементов и биохимические показатели ротовой полости [1, 42, 124, 144].

В акриловых пластмассах помимо метиметакрилата содержится целый ряд веществ, способных вызывать аллергию [297, 298, 330].

Большую роль в выделении из материала протеза непереносимых веществ играет биодеструкция с участием биопленки, покрывающей протез [2, 51, 128, 147, 279]. В процессе биодеструкции происходит активная колонизация базисов протезов бактериями и грибами полости рта, которые, несомненно, вносят свой вклад в развитие непереносимости.

Предложены различные подходы к профилактике этого явления:

1) совершенствование акриловых базисных материалов.

Известны научно-исследовательские работы по включению специальных модификаторов акриловых базисных протезов для улучшения их физико-механических свойств и биосовместимости: наносеребро [467], гидроксипатит [70]. Включение наночастиц TiO_2 и SiO_2 в акриловые материалы приводило к снижению формирования биопленок *Candida albicans* на их поверхности, однако значительно ухудшало прочность на изгиб и повышало выделение мономера [423]. То же самое наблюдалось при включении наночастиц серебра [158].

2) Совершенствование технологий.

Для уменьшения выделения мономера в метилметакрилате предложены различные физические методы воздействия: СВЧ полимеризация [180], тлеющий разряд, создающий струю плазмы на поверхности материала [9], инфракрасные и ультразвуковые волны [143]. Были предложены способы постполимеризационной обработки, например эфирами уксусной кислоты при температуре до 85°C [116].

3) Барьерные покрытия зубных протезов.

Эффективным способом уменьшения негативного воздействия материала протеза на ткани полости рта является создание барьерных покрытий, изолирующих слизистую оболочку от материала, уменьшающих микробную колонизацию поверхности протеза и предотвращающих выделение токсичных остаточных растворимых веществ. Было предложено использование смеси воска с растительными маслами [432], смеси эпоксидной смолы с металлическим порошком [115], поликарбоната [69], однако предложенные методы не предотвращали выделение мономера.

Другим подходом к повышению барьерных свойств базиса протеза является металлизация его поверхности, например, серебрение внутренней поверхности базиса съемных протезов или вакуумное напыление серебряно-палладиевого сплава на пластмассовые базисы [46, 76, 106, 128, 136, 152]. Однако, несмотря на положительные свойства (противовоспалительное и олигодинамическое), коллоидное серебро является нестойким покрытием и через 2-3 недели полностью разрушается и выводится из организма [122, 68, 150, 316]. Кроме того, сплавы металлов сами способны вызывать аллергические реакции [362].

Все названные проблемы делают актуальным поиск новых покрытий для базисов протезов. Особое внимание в последнее время уделяется нанопокрывтиям. Было обнаружено, что покрытие из наночастиц TiO_2 придает резистентность к формированию биопленок благодаря повышению гидрофильности поверхности, а также блокирует выделение веществ из базового материала [160, 337]. Однако этот порошок наночастиц имеет высокую поверхностную энергию и с трудом наносится на обрабатываемую поверхность [195].

К.Г. Караков показал высокую эффективность и биосовместимость биокерамического покрытия из наночастиц гидроксиапатита (ГАП) в ортопедической стоматологии и разработал методики его нанесения — лазерное и плазменное нанесение, при этом методы очень дорогостоящие, трудоемкие, протезы могут деформироваться. Существует также метод «сухого напыления», когда материал наносится пневматически, что позволяет получить равномерный

слой, но это приводит к большому расходу ГАП. При нанесении суспензии ГАП с помощью кисти покрытие получается неравномерным [70].

Совмещение наночастиц ГАП и TiO_2 показало улучшение прочности и адгезии покрытия, однако требует тщательного и технологически сложного контроля кристалличности и типа фазы материала [200].

Ионно-плазменное напыление известно достаточно давно и уже много лет применяется в стоматологии, например, для напыления нитрида титана на зубные протезы, нанесения биосовместимых покрытий на имплантаты. Оно позволяет получить функциональные покрытия, имеющие комплекс экстраординарных механических, теплофизических и оптических свойств (высокая твердость, износостойкость, электро- и теплопроводность, оптическая плотность). Поэтому данная методика и стала предметом изучения в данной диссертационной работе.

Для наших исследований мы вели активный поиск покрытия, к которому предъявляли требования химической и биологической инертности и устойчивости к микробной колонизации, а также сочетанию упругости и механической прочности покрытия, барьерной функции, которая бы препятствовала абсорбции жидкостей и белков из ротовой жидкости и выделению вредных компонентов из базиса протеза. Анализ зарубежной литературы показал, что перечисленными свойствами обладают нанопокрывтия из карбида кремния [266, 436], которые начали успешно использоваться в сердечно-сосудистой хирургии, неврологии, а также и в ортопедии [400, 410, 437]. Изучение методов нанесения покрытий из карбида кремния выявило, что ионно-плазменное напыление можно использовать с легкоплавкими пластмассами [403]. Учитывая вышесказанное, нанопокрывтия из карбида кремния представляются перспективным способом решения проблем, связанных с недостатками акриловых пластмасс в ортопедической стоматологии. Биосовместимость и барьерные свойства данного материала, устойчивость к микробной колонизации, а также клиническая эффективность его использования в стоматологии для ортопедического лечения больных с различной патологией ранее не исследовались.

Степень разработанности темы

Актуальным направлением ортопедической стоматологии является поиск и разработка новых покрытий и методов их нанесения на базисы протезов, что позволило бы снизить негативное воздействие базисных материалов на слизистую оболочку.

Одним из способов снижения неблагоприятного действия протеза из акриловой пластмассы является уменьшение колонизации материала патогенными микроорганизмами. Кроме того, поиск материалов для покрытия базисов протезов должен проводиться с учетом ограничения поступления из протеза в полость рта мономера и других химических соединений.

Проблемам изучения и борьбы с непереносимостью зубных протезов посвящены работы Жолудева С.Е. с соавторами: изучение клиники, диагностики, лечения и профилактики явлений непереносимости акриловых зубных протезов [44, 47]. Для улучшения фиксации протезов на стадии адаптации и уменьшения проявлений индивидуальной непереносимости рекомендуется использование адгезивного крема [45, 89], различные средства индивидуальной гигиены полости рта при использовании съемных протезов [43]. Ряд работ посвящен изучению металлизированного покрытия для базисов протезов с целью снизить явления непереносимости [46]. Однако металлические покрытия, обладая барьерными и антибактериальными свойствами, сами могут быть причиной аллергии и непереносимости.

Известны работы по изучению проблемы токсичности акриловых пластмасс [53, 57, 154], в которых изучены различные аспекты синдрома жжения во рту. Среди возможных причин авторы отмечают аллергонепереносимость, слизисто-кожный кандидоз и другие факторы и подчеркивают важность разработки новых покрытий с улучшенными барьерными свойствами и низкой адгезионной способностью по отношению к микроорганизмам. Вместе с тем они дают лишь теоретический базис для дальнейшей работы, не предпринимая шагов к практической разработке таких покрытий.

Большой вклад в изучение проблем непереносимости зубных протезов и методов их оптимизации внес Каливрадзян Э.С. с коллегами: разработка модифицированных акриловых пластмасс с лучшей переносимостью [149], создание новых материалов, альтернативных акрилатам, в частности изопрен-стирольный термоэластопласт [67] и полимер на основе поливинилхлорида для двухслойных протезов [62], показаны положительные эффекты введения в акриловый базисный материал протеза наноразмерного серебра и кремния [10, 58, 59, 60, 66]. Для уменьшения явлений непереносимости было предложено использование лекарственных биополимерных пленок с иммунокорректором [110], различных лаков с десенситайзерами [61], адгезивной композиции с бактерицидным действием [64]. Однако в трудах этих ученых не рассматриваются достижения в использовании наноразмерного карбида кремния в стоматологии, что делает перспективным изучение данного материала с многообещающими барьерными, антиадгезивными и физико-механическими свойствами.

Использованию биокерамического покрытия для устранения непереносимости зубных протезов посвящены работы К.Г. Каракова. Наименьший расход материала наблюдается при нанесении «лаковым» методом. Покрытие уменьшает выделение остаточных веществ в 3 раза, понижает адгезивную способность микроорганизмов ротовой полости. При нанесении покрытия на протезы у пациентов с непереносимостью пропадали или уменьшались симптомы непереносимости [70]. Однако неизученным остался вопрос его долговечности, износостойкости, прочности на изгиб, хрупкости. Кроме того, данная методика не нашла широкого применения в практике из-за технологической сложности нанесения.

Таким образом, можно заключить, что исследованиями предыдущих авторов заложены фундаментальные основы понимания непереносимости зубных протезов, раскрыта этиология и патогенез, что открывает путь для практических исследований и разработок. Однако из анализа проведенных исследований можно сделать вывод, что отказ от традиционных акриловых пластмасс в стоматологии в

настоящее время маловероятен, поэтому особое внимание привлекают работы по разработке барьерных покрытий для акриловых базисов зубных протезов.

В свете вышесказанного перспективным представляется изучение и применение в стоматологии покрытия из карбида кремния, поскольку в других областях медицины оно показало химическую индифферентность, высокую биосовместимость, хорошую барьерную функцию, низкую адгезию микроорганизмов и сорбцию молекул. Использование карбида кремния в стоматологии ранее не упоминалось, проблема рассматривается впервые в данном исследовании.

Цель исследования

Повышение эффективности ортопедического лечения больных с дефектами зубных рядов и челюстей путем разработки, научного обоснования и внедрения в клиническую практику нового отечественного покрытия карбидом кремния и способа его нанесения ионно-плазменным напылением на базисы съемных протезов.

Задачи исследования

1. Методом мета-анализа специальной литературы научно обосновать целесообразность создания покрытия базисов съемных зубных протезов карбидом кремния.
2. Предложить технологию изготовления пластмассовых базисов зубных и зубочелюстных протезов с покрытием карбидом кремния методом плазменного напыления.
3. Изучить изменения основных физико-механических свойств пластмассовых зубных протезов после нанесения ионно плазменным методом карбидокремниевого покрытия «Панцирь».
4. С использованием санитарно-химических методов исследовать барьерную функцию покрытия «Панцирь» при разной его толщине на образцах базисов зубных протезов.
5. Оценить в экспериментах *in vitro* и *in vivo* биосовместимость образцов

зубных протезов с нанесенным новым покрытием «Панцирь».

6. Изучить в сравнительном аспекте особенности первичной микробной адгезии, динамику и характер колонизации микрофлорой полости рта образцов базисов зубных протезов с покрытием и без покрытия карбидом кремния «Панцирь».

7. Определить с помощью стоматологического теста износостойкость нового отечественного покрытия базисов зубных протезов и оценить биодеструкцию акриловых протезов без покрытия и с покрытием карбидом кремния «Панцирь» в модельных экспериментах культивирования биоплёнки в аэробных условиях *in vitro*.

8. Изучить биосовместимость и клиническую эффективность применения зубных протезов с покрытием карбидом кремния «Панцирь» у пациентов с дефектами зубных рядов, в том числе с непереносимостью акрилатов, кандидозом, пародонтитом.

9. Оценить эффективность применения покрытия карбидом кремния протезов-обтураторов у пациентов с зубочелюстными дефектами.

10. Разработать показания к применению нового отечественного покрытия карбидом кремния в ортопедической стоматологии.

Методология и методы исследования

Методология диссертационной работы основана на комплексном системном подходе к достижению поставленной цели и включает следующие методы.

1. Базовый систематический обзор с элементами мета-анализа специальной литературы, посвященной вопросам съемного зубного протезирования, стоматологическому материаловедению, вопросам профилактики непереносимости зубных протезов, токсичности стоматологических акрилатов.

2. Методика научно обоснованного поиска технологии изготовления зубных и зубочелюстных протезов с новым отечественным покрытием «Панцирь», нанесенным ионно-плазменным методом с использованием методики

определения толщины карбидокремниевого покрытия эллипсометрическим методом.

3. Комплекс методов изучения основных эксплуатационных и физико-механических свойств нового покрытия (твердость покрытия, трибологические свойства, износостойкость, прочность сцепления с образцом базисов протезов).

4. Комплекс методов лабораторно-экспериментального изучения эффективности нового покрытия в качестве барьера, предотвращающего поступление в слизистую оболочку протезного поля и протезного ложа, а также в ротовую жидкость токсичных компонентов из различных видов базисных материалов (акриловые полимеры — «Фторакс» и «Acry-Free», полиуретановый — «Денталур», нейлоновый — «Valplast», силиконовый — «Molloplast-B» и полиоксиметилен — «Quattro Ti»), включающий следующие методы:

4.1. Метод приготовления водных вытяжек из образцов зубных протезов.

4.2. Метод pH-метрии.

4.3. Метод ультрафиолетовой спектрофотометрии.

4.4. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.

5. Метод электронной микроскопии в комплексе с микробиологическими методами изучения микробной адгезии, колонизации и формирования биоплёнки на образцах базисов зубных протезов с различной толщиной нанесенного нового отечественного покрытия карбидом кремния «Панцирь».

6. Комплекс экспериментальных *in vitro*, *in vivo* и клинических методов оценки биосовместимости нового отечественного покрытия карбидом кремния «Панцирь», включающий методики проведения теста на цитотоксичность, возможное гемолитическое действие, раздражающее и сенсибилизирующее действие, оценку результатов протезирования больных съемными зубными протезами с покрытием «Панцирь» с использованием методики клинического обследования, методики специального анкетирования пациентов, методики оценки площади воспалительных участков протезного ложа под базисами зубных протезов с покрытием «Панцирь».

7. Метод оценки клинической эффективности применения зубных и зубочелюстных протезов с покрытием «Панцирь», клинического стоматологического обследования в разные сроки после лечения, методика специального анкетирования, методика оценки гигиеничности базисов с покрытием «Панцирь».

8. Методика статистической обработки с использованием программного комплекса MS Excel с расчетом среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения.

Научная новизна

Создано новое научно-практическое направление в ортопедической стоматологии, связанное с разработкой, всесторонним изучением и внедрением в практику новой медицинской технологии применения зубных и зубочелюстных протезов с отечественным покрытием карбидом кремния «Панцирь», нанесенным методом плазменного напыления.

Разработан оптимальный способ применения зубных протезов с нанесенным методом плазменного напыления первым отечественным карбидокремниевым покрытием базисов «Панцирь» у больных с дефектами зубных рядов, патологией пародонта, зубочелюстными дефектами для профилактики явлений непереносимости пластмассовых базисов.

Получены новые данные об основных физико-механических и эксплуатационных свойствах образцов зубных протезов с новым покрытием «Панцирь», его трибологических характеристиках, позволяющие использовать их в клинике.

В эксперименте научно обоснована эффективная толщина нового отечественного покрытия зубных и зубочелюстных протезов карбидом кремния «Панцирь» для барьерной защиты протезного ложа от поступления из базисного материала остаточного мономера и других вредных компонентов.

В широком диапазоне образцов характеристик базисных стоматологических материалов с новым покрытием «Панцирь» и без него изучены процессы

микробной адгезии, формирования биоплёнки и биодеструкции под воздействием микробов полости рта в экспериментальной модели со штаммом *Staphylococcus aureus*.

Впервые на достаточном клиническом материале оценена эффективность использования съёмных пластиночных зубных протезов с покрытием карбидом кремния «Панцирь» у больных с пародонтитом, кандидозом, непереносимостью съёмных зубных протезов при частичном или полном отсутствии зубов, у пациентов с зубочелюстными протезами-обтураторами.

Теоретическая и практическая значимость

Научно обоснована, разработана и реализована в клинической практике медицинская технология ортопедического стоматологического лечения съёмными зубными и зубочелюстными протезами с покрытием карбидом кремния, нанесённым методом ионно-плазменного напыления.

Обоснована в результате экспериментальных исследований с использованием ультрафиолетовой спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии минимально эффективная толщина карбидокремниевого ионноплазменного покрытия «Панцирь» для создания надежного барьера, предотвращающего поступление токсичных веществ из базисов зубных протезов.

С использованием современных методов оценки микробной адгезии и сканирующей электронной микроскопии получены новые данные, имеющие важное теоретическое и практическое значение, о высоких антиадгезионных свойствах к представителям микрофлоры полости рта и устойчивости покрытия «Панцирь» к формированию микробной биоплёнки и биодеструкции *in vitro* на модели со стафилококком.

Продемонстрирована эффективная возможность профилактики биодеструкции базисных стоматологических материалов путем нанесения на их поверхность карбидокремниевого покрытия «Панцирь» методом ионно-плазменного напыления.

Проведена электронно-микроскопическая верификация методики эллипсометрической оценки толщины карбидокремниевого покрытия, что позволило уточнить режимы нанесения покрытия на зубные протезы и оптимизировать толщину.

Комплексом экспериментальных, лабораторных и клинических исследований доказана высокая биоинертность (биосовместимость) нового отечественного покрытия «Панцирь».

Клиническими наблюдениями сроком до 12 мес. продемонстрирован лечебно-профилактический эффект применения покрытия «Панцирь» при ортопедическом лечении больных с полным или частичным отсутствием зубов, осложненным кандидозом, непереносимостью зубных протезов, пародонтитом, у больных с зубочелюстными дефектами, пользующихся съемными зубными протезами-обтураторами.

Созданы предпосылки для широкого внедрения новой медицинской технологии в ортопедической стоматологии, челюстно-лицевом протезировании, ортодонтии и детском протезировании.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработана и научно обоснована новая медицинская технология изготовления зубных протезов с карбидокремниевым покрытием «Панцирь», нанесённым ионно-плазменным методом.

2. Эффективная барьерная функция покрытия «Панцирь» при изготовлении зубных протезов зависит от толщины покрытия. Для акриловых протезов из пластмассы «Фторакс» толщина покрытия должна быть не менее 1600 нм.

3. Покрытие зубных протезов «Панцирь» значительно уменьшает микробную адгезию и колонизацию микрофлорой полости рта поверхности базисов с последующим биообрастанием, предупреждая процессы их биодеструкции.

4. Клиническими исследованиями доказана высокая биосовместимость покрытия «Панцирь» и высокая клиническая эффективность применения зубных

и зубочелюстных протезов, изготовленных в соответствии с новой стоматологической технологией.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных данных клинических, экспериментальных и лабораторных исследований, их статистическим анализом у 5 групп пациентов (85 человек), сформированных методом случайной выборки по критериям включения и невключения; а также внедрением результатов научного поиска работы на реальных объектах: зубных и зубочелюстных протезах для пациентов с полным или частичным отсутствием зубов, зубочелюстными дефектами.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на:

1. Научной конференции молодых ученых по ортопедической стоматологии на английском языке, приуроченной ко дню рождения профессора В.Ю. Курляндского, МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва (23.11.13).

2. Итоговой научной конференции общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва (06.03.14).

3. IX международной научно-технической конференции «Вакуумная техника, материалы и технология», Москва (16.04.14.).

4. 12-ом Всероссийском стоматологическом форуме «Дентал-Ревю», Москва (11.02.15.)

5. X международной научно-технической конференции «Вакуумная техника, материалы и технология», Москва (16.04.15.).

Диссертация апробирована на межкафедральном совещании сотрудников кафедры ортопедической стоматологии стоматологического факультета, кафедры клинической стоматологии №2, кафедры гнатологии и функциональной диагностики, лаборатории разработки и физико-химических испытаний стоматологических материалов. ФБГУ. ЦНИИС и ЧЛХ Минздрава России,

кафедры челюстно-лицевого протезирования «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова. 4 апреля 2016г.

Внедрение результатов исследования

Разработанное в диссертации новое отечественное покрытие зубных и зубочелюстных протезов карбидом кремния и способ его нанесения ионно-плазменным методом на зубопротезные базисы внедрены в практику ортопедического отделения Центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО МГМСУ им А.И. Евдокимова Минздрава России и частной стоматологической клиники «Даймонд-Дент», г. Москва.

Теоретические положения и полученные результаты используются в учебном процессе с клиническими ординаторами и аспирантами и в научной работе кафедры комплексного зубопротезирования МГМСУ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 369 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследований, главы результатов собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы (475 источников: 155 отечественных и 320 иностранных); иллюстративного материала (35 таблиц, 168 рисунков); приложений (1).

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 22 печатных работы, в том числе 15 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

1. Воронов, И.А. Анализ цитотоксичности базисных материалов // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т. 20, № 11. - С. 125-128.

2. Воронов, И. А. Изучение биосовместимости и клинической эффективности применения зубных протезов с покрытием карбидом кремния «Панцирь» у пациентов с дефектами зубных рядов, в том числе с непереносимостью акрилатов, кандидозом, пародонтитом // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т. 16, № 7. - С.38-40.
3. Воронов, И. А. Изучение процесса взаимодействия бактерий с образцами зубных протезов из различных базисных пластмасс с покрытием «Панцирь» и без покрытия // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т.16, №7. - С. 36-37.
4. Воронов, И.А. Изучение трибологических свойств образцов зубных протезов с покрытием из карбида кремния / И.А. Воронов, И.Ю. Лебедеенко // **Dental Forum. Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний: материалы VII Всерос. конф.** - 2015. - Т. 59, № 4. - С. 20-21.
5. Воронов, И.А. Количественная оценка биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов, покрытых и не покрытых карбидо-кремниевым покрытием «Панцирь» / И.А. Воронов, А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов // **Российский стоматологический журнал.** - 2015. - № 4. - С. 6-9.
6. Воронов, И.А. Методика определения прочности сцепления покрытия из карбида кремния «Панцирь» с образцом акрилового базиса зубного протеза / И.А. Воронов // **Кафедра.** - 2015. - № 52. - С. 26-28.
7. Воронов, И.А. Нанотвердость базисного материала «Фторакс», покрытого карбидом кремния / И.А. Воронов // **Российский стоматологический журнал.** - 2016. - № 1. - С. 4-6.
8. Воронов, И.А. Обоснование оптимальной толщины покрытия «Панцирь» из карбида кремния при изучении его барьерной функции / И.А. Воронов // **Российский стоматологический журнал.** - 2015. - № 3. - С. 9-12.
9. Воронов, И.А. Оценка безопасности применения защитного покрытия из карбида кремния для зубных протезов / И.А. Воронов // **Кафедра.** - 2014. - № 49. - С. 26-31.
10. Воронов, И.А. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических

- полиметилметакрилатных пластмасс для базисов протезов / И.А. Воронов, М.С. Деев // **Кафедра.** - 2014. - № 50. - С. 26-29.
11. Воронов, И.А. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических пластмасс «Quattro Ti» и «Molloplast-B» для базиса протезов / И.А. Воронов // **Российский стоматологический журнал.** - 2014. - № 6. - С. 4-8.
12. Воронов, И.А. Подтверждение протективных свойств нового покрытия из карбида кремния «Панцирь» при моделировании микробной адгезии, колонизации и биодеструкции на образцах стоматологических базисных полимеров / И.А. Воронов, Е.В. Ипполитов, В.Н. Царев // **Клиническая стоматология.** - 2016. - № 1. - С. 60-66.
13. Воронов, И. А. Роль стафилококков в полости рта в биодеструкции съемных протезов / И.А. Воронов, Г.В. Автандилов // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т. 20, № 11. - С. 119-125.
14. Воронов, И.А. Трибологические испытания образцов стоматологических материалов с защитным покрытием из карбида кремния, получившим название «Панцирь» / И.А. Воронов // **Российский стоматологический журнал.** - 2014. - № 6. - С. 8-11.
15. Воронов, А.П. Эллипсометрический контроль толщины пленок карбида кремния на полиметилметакрилатной основе / А.П. Воронов, И.А. Воронов, Е.А. Митрофанов // **Российский стоматологический журнал.** - 2015. - № 1. - С. 24-26.
16. Исследование свойств ионно-плазменных покрытий карбида кремния на пластмассовых зубных протезах / И.А. Воронов, А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, С.Б. Симакин // Вакуумная техника, материалы и технологии: материалы X междунар. науч.-технич. конф., М., КВЦ «Сокольники», 14-16 апр. 2015 г. - М.: Новелла, 2015. - С. 267-276.
17. Лебедеенко, И.Ю. Результаты трибологических испытаний образцов стоматологических материалов с защитным покрытием из карбида кремния, получившего название «Панцирь» / И.Ю. Лебедеенко, И.А. Воронов //

Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 6. - С. 4-6.

18. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции / И.А. Воронов, Е.А. Митрофанов, А.Л. Калинин и др. // **Российский стоматологический журнал.** - 2014. - № 1. - С. 4-9.
19. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции / И.А. Воронов, А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, С.Б. Симакин // Вакуумная техника, материалы и технологии: материалы IX междунар. науч.-технич. конф., М., КВЦ «Сокольники», 15-17 апр. 2014 г. - М.: Новелла, 2014. - С. 205-212.
20. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции / И.А. Воронов, Е.А. Митрофанов, А.Л. Калинин и др. // Образование, наука и практика в стоматологии: сб. тр. XI Всерос. науч.-практ. конф. / МГМСУ им. А.И. Евдокимова. - СПб.: Человек, 2014. - С. 32-33.
21. Систематический обзор: анализ цитотоксичности базисных материалов / А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, И.А. Воронов и др. // **Российский стоматологический журнал.** - 2015. - № 2. - С. 52-56.
22. Стафилококки в ротовой полости и их роль в биодеструкции съемных неметаллических протезов / Г.А. Автандилов, И.А. Воронов, И.Ю. Лебеденко и др. // **Российский стоматологический журнал.** - 2015. - № 1. - С. 14-20.

ГЛАВА 1. НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ БАЗИСОВ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ПОДХОДЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЕЕ ПРОФИЛАКТИКЕ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

Введение

В настоящее время ортопедическая стоматология предъявляет все более высокие требования к конструкционным материалам, так как от их качества в

большой степени зависит функциональность зубных протезов. Уже более 50-ти лет по всему миру для изготовления зубных протезов успешно применяются акриловые пластмассы, изобретение которых в свое время стало прорывом в ортопедической стоматологии. По современным данным, около 98% всех пластиночных протезов в мире выполняется из акриловых пластмасс [87, 103, 164].

Тем не менее, несмотря на такие значительные преимущества перед другими материалами, как высокая химическая стойкость, простота производства и обработки, механическая прочность и легкость восстановления после перелома протеза [30, 31, 256], акриловые пластмассы имеют некоторые недостатки. Наиболее важной проблемой, приводящей к формированию непереносимости зубных протезов, является присутствие в акриловых базисах съемных зубных протезов остаточного мономера [241], а также колонизация поверхности протезов патогенными микроорганизмами [365]. Всё это вызывает воспалительные и аллергические реакции у пациентов [171, 295].

Наряду с поиском новых базисных материалов и способов обработки акриловых полимеров ведутся исследования по изготовлению покрытий для зубных протезов, которые обладали бы химической инертностью, хорошим сочетанием упругости и прочности, сопротивляемостью к росту микроорганизмов и легкостью очистки. Это позволило бы не отказываться от акрилатов в качестве базисных материалов и нивелировать их недостатки, ведущие к непереносимости съемных зубных протезов. В свете сказанного актуальным становится исследование в качестве материала для покрытий карбида кремния, так как его химическая стойкость [399], превосходные физические качества [331], биосовместимость [208] и барьерная функция [266] были доказаны экспериментально.

1.1. Базисные материалы в ортопедической стоматологии

Этапы развития и совершенствования базисных материалов, применяемых в ортопедической стоматологии

Долгий исторический путь был пройден, прежде чем базис съемного зубного протеза приобрел свой современный вид. Первые попытки замещения дефектов зубных рядов предпринимались еще более 2,5 тысяч лет назад, с этой целью использовались разнообразные природные материалы: дерево, кости животных, минералы, панцири черепах [91]. Целенаправленный поиск подходящих материалов для изготовления функциональных, а также эстетичных зубных протезов начался, когда французы Duchateau и de Chemant в конце XVIII века изготовили первый протез из фарфора [359]. Однако впоследствии фарфор в качестве материала для изготовления протезов не использовался, так как давал большую усадку и не соответствовал тканям протезного ложа в готовом виде.

Каучук

В 1839 году был открыт метод вулканизации каучука, что стало важным этапом в развитии зубного протезирования, впервые в качестве базисного материала для изготовления съемного зубного протеза каучук был применен Delabor в 1848 году [311]. С этого времени каучук стал наиболее широко используемым материалом для изготовления базисов съемных протезов на протяжении практически 100 лет [78]. Однако помимо удовлетворительной функциональности, а также улучшенных эстетических качеств протезов, каучук имеет существенные недостатки, основным из которых является его пористость, приводящая к адсорбции частиц пищи и микроорганизмов и появлению неприятного запаха изо рта, а также к развитию воспалительных заболеваний слизистой оболочки ротовой полости. [79, 453] Другими недостатками каучука являются присутствие в нем солей ртути, слабая теплопроводность и цветостойкость, а также недостаточная прочность [78].

Целлулоид

Изобретение целлулоида, полимера на основе натуральной целлюлозы, стало альтернативой каучуку. Материал получался путем пластификации нитрата целлюлозы с камфорой и мог быть окрашен в розовый цвет. Первые базисы зубных протезов из этого материала были получены в 1870 году путем прессования размягченных целлулоидных пластинок в разогретых гипсовых формах [251]. Но, несмотря на большие ожидания, целлулоид не получил широкого признания по причине слабой адгезии к слизистой оболочке полости рта, сложной технологии изготовления протезов, свойства быстро изменять цвет с течением времени, поглощения воды и образования пятен от еды, напитков и табачных изделий [395]. Пациенты также жаловались на остаточный вкус и запах камфоры, кроме того, целлулоид оказался сложным материалом для восстановления повреждений протеза [229].

Фенолформальдегидные смолы

В начале XX века широкое распространение в зубном протезировании получили материалы на основе фенолформальдегидных смол: бакелит, феноглас, валькерит, люксин. L. Bakeland открыл в 1909 году первый из подобных материалов, названный в честь него «бакелит» и запущенный в коммерческое производство в 1924 году [311, 359, 395]. Эстетические качества непосредственно после изготовления протезов были превосходными, однако возникали сложности с окрашиванием материала, кроме того, протез оставлял во рту привкус фенола и был очень хрупким [311]. Ремонт таких протезов также оказался труднодоступным, срок годности — непродолжительным, а качество колебалось в зависимости от партии и производителя [256, 359].

Впервые отечественная пластмасса на основе фенолформальдегидных смол «Эфнелит» была создана С.С. Шведовым в 1934 году, впоследствии И.О. Новиком в 1938 году предложена пластмасса «Стомалит», а в 1940 году группой ученых из СССР изобретена фенолформальдегидная пластмасса «Альдонит» [133]. Однако и эти пластмассы не удовлетворяли требованиям,

предъявляемым к базисным материалам. Технология изготовления таких протезов была достаточно сложна, к тому же они были хрупкими и имели выраженный запах фенола [133].

Поливинилхлорид

В 1930-х годах в качестве материала для зубных протезов стали использовать поливинилхлорид (ПВХ), сополимер винилхлорида (80%) и винилацетата (20%). Его обрабатывали аналогично целлулоиду, спрессовывая листы материала в нагретой сухой гипсовой форме [256]. Одна из проблем данной методики заключалась в наличии остаточного неравномерного напряжения в материале после обработки, в результате постепенная деформация основания протеза, как правило, приводила к перелому в ходе эксплуатации [256]. Эстетика протеза также была скомпрометирована нагревом материала, что вызывало его обесцвечивание [222].

Вышеназванные недостатки привели к снижению использования ПВХ в качестве основного материала для зубных протезов. ПВХ, пластифицированный совместно с дибутил- или диоктилфталатом, до сих пор используется в качестве подкладочного материала для зубных протезов или для создания спортивных капп. В процессе создания защитных капп материалу предварительно придается форма листа, который затем нагревают и формуют с использованием слепка зубов [383]. Хотя ПВХ до сих пор используется в качестве материала мягкой подкладки протезов, свойства его далеки от идеала. Такие подкладки твердеют со временем, так как из материала вымывается пластификатор [354]. Как и силиконовые материалы, ПВХ так же трудно поддается полировке. По причине плохих адгезионных свойств, материалы из ПВХ, как правило, отделяются от основания протеза. Это приводит к ухудшению гигиены протеза и раздражению слизистой оболочки полости рта [256].

Акриловые пластмассы

В 1935 году был предложен новый способ переработки акрилатов в виде удобной полимер-мономерной композиции, что стало качественным прорывом в зубном протезировании, на изобретение был получен патент DRP 737058 [381].

Исследования в данном направлении в нашей стране начались в 1938 году [103]. Впервые отечественная акриловая пластмасса для зубного протезирования — «Стомакс» — была создана в Горьковском медицинском институте А.М. Кипнис в 1940 году, несколько позже появились пластмассы «Стомакс-1» и «Стомакс-2» [133]. В 1941 году группа ученых из СССР разработала новую пластмассу — «АКР-7», которая на протяжении долгого времени использовалась в зубном протезировании и превосходила по своим качественным характеристикам «Стомакс» [7, 132, 133]. Позднее пластмасса «АКР-7» была модифицирована коллективом ученых во главе с Б.Н. Бынином и появилась более современная пластмасса «АКР-10» [109].

Полиметилметакрилат (ПММА) стал самым популярным базисным материалом для зубных протезов благодаря простоте производства и обработки, хорошей окрашиваемости, возможности качественной полировки, легкости восстановления после перелома протеза, низкой сорбционной активности и растворимости и отсутствию специфических вкуса и запаха [256]. Однако, несмотря на все преимущества, ПММА далек от идеального базисного материала для зубных протезов. Он обладает недостаточной прочностью и большой величиной усадки во время полимеризации, что приводит к изменению размеров протеза по сравнению с первичным слепком. Искажения и неточности поверхности также появляются в связи с высоким коэффициентом теплового расширения ПММА [164, 209, 256]. Более того, зубные протезы, изготовленные из ПММА, не являются рентгеноконтрастными. Это означает, что в случае перелома протеза и случайного вдыхания или проглатывания его частей они не могут быть обнаружены с помощью рентгенографии [197, 300, 358]. Еще одним недостатком ПММА является выделение токсичного мономера.

Для улучшения свойств акриловых пластмасс был предложен метод сополимеризации с другими пластмассами. Впервые в нашей стране данный метод был использован в середине 50-х годов И.М. Ревзиным, М.А. Выгодской и Е.А. Годзевич. На основании этой методики был создан сополимер метилметакрилата, метилакрилата и этилметакрилата, названный «АКР-15»

(«Этакрил»), который превзошел все предыдущие пластмассы по качественным характеристикам [30, 31, 133, 134].

Аналоги акриловых пластмасс

С тех пор, как ПММА был введен в широкое использование, многие исследования были направлены на разработку материалов с более высокой прочностью, пониженным уровнем остаточного метакрилатного мономера после обработки, велись работы по улучшению стабильности размера материала, повышению рентгеноконтрастности и устойчивости к кандидозной инфильтрации [217]. Были разработаны и испытаны в качестве потенциальных альтернативных базисных материалов такие полимеры, как полиамиды, эпоксидные смолы, полистирол, виниловые сополимеры акрилатов, сополимеры каучука, поликарбонат, полиуретан и др. [427, 428]

В 1950-х гг. в литературе было описано использование нейлонового полимера в качестве базисного материала для зубных протезов. Нейлон — это общее название для некоторых типов термопластичных полимеров, принадлежащих к классу полиамидов [344, 459, 471]. Полиамидные пластмассы обладают более высокой эластичностью и точностью формования, чем обычные термо-полимеризующиеся пластмассы [301, 302]. Благодаря характерной гибкости полиамидные материалы предотвращают переломы протезов и обеспечивают удержание протезов на прилежащих зубах без металлических креплений [302]. Однако, несмотря на большую прочность, полиамидные пластмассы оказались непригодными для изготовления протезов, так как отличались значительной усадкой, повышенным влагопоглощением и бактериальной контаминацией, плохим сцеплением с искусственными зубами, а также быстро обесцвечивались и плохо поддавались полировке и восстановлению при повреждениях [248, 435]. Сравнение полиамидного полимера Valplast (США) с ПММА показало, что полиамид обладает значительно лучшей механической прочностью, а модуль упругости данного материала значительно ниже, чем у ПММА [425].

Существующие съемные частичные протезы зачастую требуют мягких подкладок, чтобы улучшить их соответствие поверхности протезируемой опорной ткани, в которой происходят постепенные изменения [165, 172, 329]. Однако полиамидные пластмассы не обладают хорошей адгезией к подкладочным материалам, что является еще одним их недостатком [307].

В 1950-х гг. также изучалось применение в качестве базисного материала полистирола [259], однако с тех пор данному материалу уделялось незначительное внимание [380]. Изготовление протезов путем обычного прессования с нагреванием приводило к образованию материала с недостаточной прочностью и гибкостью, устранить эти недостатки получалось лишь в случае так называемой «инъекционной» формовки, когда небольшие гранулы полимера нагревали и вводили в специальную форму под большим давлением, что требовало специальной аппаратуры и больших экономических затрат [382].

Первый в СССР литевой полимер на основе полипропилена и полиформальдегида был создан В.П. Гроссман в 1968 году [37]. М.М. Гернером и соавт. было показано, что полипропилен обладает повышенной ударной вязкостью, однако при его использовании были выявлены и отрицательные качества, такие как непрочное сцепление с искусственными зубами, плохая полируемость протеза и термолабильность, которые не позволили широко применять его в практике [92, 104].

Дальнейший поиск оптимальных материалов для изготовления протезов привел к созданию И.Я. Поюровской и Т.Ф. Сутугиной в 1973 году термопластического литьевого полимера «МСН-У», представляющего собой сополимер стирола, метилметакрилата и ударопрочного бутадиен-стирольного каучука. Этот материал по своим качественным характеристикам значительно превосходил предыдущие, однако в процессе клинических испытаний было выявлено, что зубные протезы из этого материала достаточно быстро ломаются, со временем теряют цвет и участками пигментируются [123].

Была также изучена возможность использования в качестве базисного материала полиуретана и его производных. Первоначально предлагалось

использовать полиуретан в качестве мягкого подкладочного материала для зубных протезов. Было показано, что материал не поддерживает рост патогенных организмов и не разрушается ими [438]. Однако при попытке изготовления протезов целиком из полиуретана в гипсовых формах материал вбирал в себя воду, что нарушало его структуру и требовало изготовления форм для отливки протезов из металла или полиуретана, что значительно увеличивало технологические трудности и себестоимость протезов [438].

В 1983 году Н.М. Балалаева предприняла попытку использования полиуретана для изготовления боксерских капп и пластиночных зубных протезов. Протез состоял из металлического каркаса с находящимся внутри базисом из полиуретана СКУ-ПФЛ и был покрыт промежуточным слоем акриловой пластмассы. Помимо технологической сложности изготовления наблюдалась неустойчивость протеза к циклическим нагрузкам и переломы в области соединения двух материалов [5].

Новые жесткие и эластичные композиции из полиуретана были синтезированы на основе замещенных изоцианатов и характеризовались низкой адсорбционной активностью. Однако остаточные количества низкомолекулярных химических соединений, образующихся при тепловом воздействии на полиуретаны при их технологической обработке, оказались способны всасываться через слизистую оболочку и в определенных концентрациях оказывать токсическое действие. К таким соединениям относятся в том числе метиловый, изопропиловый и н-пропиловый спирт, ацетон, ацетальдегид, формальдегид и этилацетат [102].

Анализ формирования биопленки пародонтопатогенных и вирулентных бактерий и грибов рода *Candida* на базисных материалах показал, что полиуретан отличается более низкими показателями колонизации, чем традиционный ПММА [145]. Лабораторные испытания базисного материала «Пенталур» на основе полиуретана выявили, что он отвечает основным требованиям, предъявляемым к базисным материалам, является биосовместимым, а также позволяет достичь широкого спектра механических свойств благодаря введению полиэфиров с

определенной массой и 1,4-бутандиола [120]. Однако до сих пор из-за дороговизны и сложности их изготовления, малой ремонтпригодности они до сих пор не получили такого широкого применения как акриловые пластмассы.

Металлические базисы протезов

В качестве базисных материалов используются также различные металлы и их сплавы. Используемые металлы можно разделить на благородные и неблагородные. К основным благородным металлам относятся золото, серебро, палладий. Чистое золото слишком мягкое для изготовления зубных протезов, однако обладает большой прочностью на растяжение и устойчивостью к коррозии, поэтому включается в базисные сплавы. Сплавы золота 900-й пробы обладают лучшей ковкостью, однако быстро истираются, а сплавы 750-й пробы подходят для литья и обладают твердостью и упругостью. В состав данных сплавов входит также серебро, медь, платина [212].

Серебро имеет самую высокую электро- и теплопроводность, однако оно менее устойчиво к окислению, чем золото, хорошо соединяется с кислородом при расплавлении, что может привести к образованию пор в слитке, поэтому серебро не нашло применение как основной материал, но входит в состав многих сплавов и пломбировочных материалов [356].

Среди сплавов на основе неблагородных металлов можно выделить нержавеющей сталь, основой которой является железо. Также в стали для зубных протезов содержатся хром, никель, небольшое количество углерода, легирующие добавки, титан. Хром обеспечивает коррозионную устойчивость, никель — пластичность, титан предотвращает взаимодействие хрома и углерода. Недостатком стали является относительно большая усадка (до 3%) и низкий предел прочности [13].

В производстве зубных протезов используют сплавы кобальта, хрома и никеля. Кобальт обладает высокими механическими свойствами и хорошей пластичностью. Его сплавы не поддаются штамповке, из них делают цельнолитые протезы. В сплавы могут добавляться различные легатурные металлы, придающие специальные свойства: молибден улучшает межкристаллическую

структуру кобальто-хромовых сплавов, увеличивает прочность, титан предотвращает образование карбидов хрома, медь повышает твердость сплавов золота, цинк увеличивает жидкотекучесть, кадмий снижает температуру плавления [13].

Многие исследования показывают, что металлы из сплавов высвобождаются в ротовую полость [190, 243, 457]. При этом процент высвобождающегося металла не зависит от его процента в сплаве. Высокой лабильностью обладают такие металлы, как никель, медь, галлий, кадмий, цинк [457]. Высвобождаемые металлы могут вызывать местную реакцию слизистой оболочки рта. Ионы серебра изменяют клеточный метаболизм, влияя на активность митохондрий, цитотоксичность на фибробластах была показана также для таких высвобождаемых ионов, как Au^{4+} , Cu^{2+} , Ga^{3+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} и Zn^{2+} [458]. Ряд исследований свидетельствует о развитии воспалительной реакции у людей при использовании металлических зубных протезов и коронок [174, 321, 414]. Ионы металлов выступают в роли гаптенных с высоким иммуногенным потенциалом и стимулируют реакцию гиперчувствительности замедленного типа [188]. Зафиксированы факты развития аллергии на ртуть, медь, золото, платину, палладий, олово, цинк, никель, кобальт и хром [362]. Для некоторых металлов, входящих в сплавы при зубном протезировании, показана возможная канцерогенность и мутагенность [268]. Все перечисленные недостатки ставят вопрос о безопасности использования металлических сплавов в стоматологии. И если не отказываться от металлов в протезировании, то по крайней мере необходима разработка покрытий, эффективно предотвращающих выделение ионов из сплава.

1.1.2. Эластичные пластмассы для двухслойных базисов протезов

Мягкие подкладочные материалы — это эластичные материалы, которые помещаются между протезом и слизистой оболочкой полости рта, чтобы уменьшить боль и дискомфорт, вызываемый жесткими базисами протезов. Эти материалы применяются также в челюстно-лицевой реконструктивной хирургии и в качестве obturators [215].

История и свойства мягких подкладочных материалов

Мягкие подкладочные материалы появились со времени использования зубных протезов из вулканизированной резины [369]. В то время подкладочный материал, так называемый нёбный каучук, состоял из губчатой резины, которая имела ограничения, связанные с пористостью материала и способами прикрепления к базисному материалу протеза, а также плохо поддавалась полировке. Первоначально нёбный каучук получил своё название потому, что этот материал использовался для коррекции врожденной расщелины нёба [465]. Повышенное количество серы обеспечивало больший комфорт, чем при использовании других вулканизированных материалов [194]. Уже в начале XX века были предприняты попытки улучшить соответствие и удобность протезов для лечения беззубых пациентов, хотя возможности были ограничены доступными в то время материалами. До начала 50-х годов XX века исследование мягких подкладок было ограничено [178, 345, 444]. Многие из доступных публикаций основывались на неофициальной информации или на отдельных клинических случаях.

Согласно данным R.B. Lytle эвгенол с оксидом цинка или силиконовый материал может быть использован для удовлетворительного лечения поврежденных тканей десны [339]. В конце 50-х и начале 60-х годов XX века подобные материалы, улучшающие заживление тканей, стали использоваться для облицовки хирургических шин и базисов временных зубных протезов, а также в качестве функционального оттискового, слепочного материала [275]. Вскоре после этого подкладочные материалы для кратковременного использования появились на рынке и стали использоваться для лечения и ухода за тканями полости рта [351].

К концу 1960-х годов вошли в применение более прочные и упругие материалы для мягких подкладок [466]. В то время наиболее часто используемыми материалами являлись силиконовые каучуки Silastic 390 и Silastic 616 (США), а также Molloplast-B (США), который остается доступным и в настоящее время [397, 411, 412]. К материалам из данной группы производства

СССР относятся «Ортосил» и «Ортосил-М». Клиническое исследование перспективного российского подкладочного материала на основе силикона горячей полимеризации «ГосСил» показало 100% эффективность у пациентов со сложными анатомо-топографическими особенностями беззубых челюстных дуг и отсутствие клеточной реакции слизистой оболочки рта под протезом [135].

На сегодняшний день ограничением при использовании силиконовых резиновых изделий является недостаточная степень связывания между силиконовой подкладкой и акриловым базисным материалом. Кроме того, рост грибов на и под поверхностью мягких подкладок из каучука продолжает оставаться важным неблагоприятным фактором [161, 189, 220, 253, 258, 343, 365].

Основой акриловых эластичных материалов является пластифицированная пластмасса, что и определяет ее свойства. Впервые в СССР эластичная пластмасса «АКР-9» была создана И.И. Ревзиным в 1954 году [133]. Эта пластмасса являлась полиметилметакрилатом, пластифицированным салициловой кислотой и дибутилфталатом. Немного позднее был выпущен материал, созданный на основе сополимеров метилакрилата со стиролом и метилметакрилатом, в виде пластин, которые размягчались и приобретали эластичность в полости рта [134].

Для эластичных подкладок использовалась полихлорвиниловая основа, которая была представлена материалами двух типов: порошок-жидкость («Эладент», «ПМ-01») и гель в виде тонкой пластины, покрытой с двух сторон полиэтиленовой пленкой [112, 224, 384]. Материалы из поливинилхлорида хорошо связываются с базисным материалом, но обладают избыточной пористостью, водопоглощением и поддерживают рост патогенной микрофлоры, кроме того, для эластичности требуется большое количество пластификатора (не менее 70%), который со временем вымывается и делает подкладку жесткой [151].

Относительно новым видом материалов для эластичных подкладок являются материалы на фторкаучуковой основе. Они обладают хорошей адгезией к акриловому базису, имеют хорошие амортизирующие свойства, превышающие таковые для мягких акрилатов и силиконов, слабо поглощают воду. Среди недостатков — сложность и несовершенство технологических процессов при

изготовлении материала [125]. Американский фторкаучуковый материал «Novus» показал сохранение основных физико-химических свойств после водной иммерсии в течение года, однако его вязкоупругие свойства под действием вибрационной нагрузки изменялись значительно сильнее, чем у силиконовых материалов [312].

Также относительно недавно стали изготавливать подкладочные материалы пластиночных протезов на полиуретановой основе. Благодаря тому факту, что изготовление материала основано на процессе конденсации, полиуретан практически не содержит остаточного мономера, кроме того, к его поверхности практически не происходит адгезия микроорганизмов и он химически устойчив при 16-недельной инкубации в среде, аналогичной слюне, что подтверждено на базисном материале «Денталур» и мягком подкладочном материале «Денталур-П» [120]. Была подтверждена стойкость физико-химических свойств новых уретаноакрилатных олигомеров при водной иммерсии в течение года [299].

Группы эластичных подкладочных материалов и предъявляемые к ним требования

Анализ данных многочисленных исследований эластичных подкладочных материалов, позволил выработать определенные требования к ним: высокая эластичность, низкий модуль упругости при сжатии, оптимальная адгезия к акриловому базису, достаточная когезионная прочность, низкое водопоглощение, биологическая инертность, простая технология переработки [14, 54].

В качестве мягких подкладок используются эластические материалы, относящиеся к двум основным группам: холодного и горячего отверждения. К материалам холодного отверждения относятся вещества, которые полимеризуются в полости рта пациента. Материалы, принадлежащие ко второй группе, полимеризуются в лаборатории. У веществ из каждой группы имеются как преимущества, так и недостатки. Основным преимуществом материалов холодного отверждения является быстрота их изготовления, а также сниженный риск выполнения некачественного протеза, за счет исключения лабораторных

этапов. Однако вследствие частых изменений физико-механических свойств подкладки и возможности ее отслоения, эта группа материалов применяется в качестве временной меры [32, 50].

Материалы горячей полимеризации нередко применяются при сложных анатомических условиях, когда невозможно добиться достаточного, равномерного слоя подкладки вследствие разной податливости участков слизистой оболочки полости рта. Удобство применения этих материалов заключается в том, что толщину эластичного слоя можно регулировать, также они более долговечны [77].

В настоящее время Международная организация по стандартизации (ISO) опубликовала два международных стандарта, связанных с мягкими подкладочными материалами [284, 285]. ISO классифицирует кратковременные мягкие подкладочные материалы как те, которые используются в ротовой полости на срок до 30 дней, а долгосрочные подкладки как сохраняющие мягкость и эластичность более 30 дней.

Существует иная классификация, по которой к кратковременным подкладкам относят материалы, используемые на срок до 1 месяца после хирургических и диагностических процедур, размещения переходных съемных частичных протезов и имедиат-протезов и других временных ситуаций. Подкладки, используемые от 1 до 6 месяцев, классифицируются как промежуточные подкладочные материалы. Срок службы промежуточной подкладки обычно длится от 1 до 2 месяцев до того, как пластификаторы вымываются и материал теряет упругость. К долгосрочным подкладкам относят материалы, используемые в течение 1 года или дольше, такие подкладки часто называют также постоянными [238].

Тканевые кондиционеры

Тканевые кондиционеры предоставляют альтернативные материалы для практикующих врачей, которые ведут пациентов в современном обществе, уделяющем большое внимание эстетической стороне вопроса. В статье R.B. Lytle указывается на различия, обнаруживаемые у пациентов, использующих протезы

постоянно, и пациентов, которые снимают протезы на всю ночь [339]. При традиционном лечении пациентам, которые имеют повреждения тканей десен, рекомендуется по возможности не пользоваться протезами вне приема пищи, либо же стоматолог предписывает использовать тканевые кондиционеры со сменой подкладочного материала каждые 3 дня не менее трех раз. В 1962 году впервые было описано использование мягких прокладочных материалов на основе медленно твердеющей акриловой пластмассы [198]. Использование таких материалов распространилось благодаря упругости и краткосрочным качествам тканевых кондиционеров, что улучшало клинические исходы при протезировании [389].

Материалы на основе медленно твердеющей акриловой пластмассы при смешивании полимера и мономера образуют гель упругой консистенции. Поврежденные ткани могут вернуться к состоянию здоровья в быстрые сроки при частой смене такой подкладки. Эффективное использование любого тканезаживляющего материала может потребовать замены подкладок каждые 3 дня в течение 2 недель или более [238].

Перед использованием тканевого кондиционера полость рта должна быть очищена и высушена. Методики приготовления некоторых тканезаживляющих материалов могут быть изменены в зависимости от желаемой вязкости в конкретных клинических условиях. После того как материал помещают на внутреннюю поверхность протеза и размещают в ротовой полости, пациент прикусывает его, а избытки материала снимаются с использованием острого подогретого скальпеля [278].

Размещение тканевого кондиционера в протезе при частой замене подкладки является относительно простой процедурой, а мягкий подкладочный материал, который не заменяется с должной частотой, может привести к дополнительному повреждению тканей. Отсутствие замены тканевого кондиционера в соответствии с инструкциями изготовителя может усугубить клиническое состояние пациента. Вымывание пластификаторов из материала приводит к его отверждению. Части подкладки могут изнашиваться или отслоиться,

что оказывает неблагоприятное влияние на прилегающие ткани ротовой полости. Тканевые кондиционеры после заживления тканей десны следует заменить мягкими подкладочными материалами длительного использования, и хотя на настоящий момент не создано эластичных материалов, удовлетворяющих всем предъявляемым к ним требованиям, однако эффективность использования протезов с двухслойным базисом доказана многими исследованиями [54, 111].

1.2. Явление непереносимости съемных пластмассовых зубных протезов и анализ существующих подходов к ее профилактике

Адаптационная реакция полости рта

Под адаптацией понимают изменение физиологических и морфологических параметров организма, необходимых для восстановления и сохранения функций в новых условиях. Протекание адаптационного процесса в ротовой полости зависит от исходного состояния тканей, от используемых в конструкции материалов, микробиоценоза, секреции, состава слюны и других факторов [88].

Процесс адаптации является основной частью приспособительных реакций организма и возникает в ответ на изменение факторов окружающей среды. Основная цель этого процесса — обеспечение гомеостаза, достижение оптимальных условий для организма, при которых он способен функционировать в соответствии с изменившимися факторами среды [11].

Именно проблема адаптации пациента к зубному протезу остается сегодня одной из наиболее значимых в ортопедической стоматологии [55]. Ведущую роль в этом процессе играет состояние полости рта [90]. Наличие воспалительных заболеваний, которые приводят к изменениям состава микрофлоры и нарушению иммунного ответа, напрямую влияют на успех зубного протезирования [3]. Воспаление и регенерация — неразрывные явления, участвующие в процессе адаптации организма при различного рода повреждениях. Они являются стереотипной реакцией организма, независимо от типа повреждающего воздействия [117].

В настоящее время имеется множество данных о влиянии зубных протезов на состояние слизистой оболочки ротовой полости и пародонта [52, 141]. Многими исследователями показано отрицательное влияние материалов, используемых в зубном протезировании, на состав микро- и макроэлементов, а также биохимические показатели ротовой жидкости [1, 42, 144].

В процессе привыкания к зубным протезам изменяется концентрация иммуноглобулинов классов SIgA, IgA и IgG в ротовой жидкости [3]. При иммунотоксическом действии материалов выявляют их иммунотропную активность к веществам, от которых зависит цитотоксичность: цитокинам и медиаторам воспаления, таким как гистамин. Гистамин является основным медиатором при реакции гиперчувствительности немедленного типа, а также при хроническом воспалительном процессе [40].

Всестороннее изучение ответных реакций и механизмов адаптации на молекулярном, клеточном, тканево-органном и организменном уровнях позволяет лучше понять причины, лежащие в основе развития проблемы непереносимости зубных протезов, и разрабатывать эффективные методики лечения пациентов в ортопедической стоматологии. Выявление комплекса факторов, определяющих побочные реакции полости рта и всего организма на зубные протезы в процессе адаптационной реакции, позволяет объяснить этиологическую и патогенетическую сторону проблемы и разработать эффективные методы профилактики.

Причины непереносимости съемных зубных протезов из акриловых пластмасс

Значение биодеструкции полимеров

Термин «биологическая деструкция» подразумевает процессы разложения и превращения биодеструкторами органического материала в неорганический, что сопровождается высвобождением энергии [39].

Это широкое понятие включает в себя три процесса: 1) трансформацию, или незначительные изменения молекулы; 2) фрагментацию, или разложение сложной

молекулы с образованием более простых соединений; 3) минерализацию, или превращение сложных веществ в простые [306, 415].

Процесс биодеструкции осуществляется микроорганизмами с помощью их ферментных систем, способных разлагать сложные химические соединения до простых молекул. Наибольшей активностью в разрушении ксенобиотиков обладают бактерии и грибы. Следует особо выделить отдельных наиболее изученных представителей аэробных грамотрицательных бактерий, к которым относятся вид родов *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, а из грамположительных — представителей родов *Arthrobacter*, *Nocardia*, *Rhodococcus* и *Bacillus*. Среди грибов, способных участвовать в процессе разрушения ксенобиотиков, можно отметить роды *Phanerochaete*, *Aspergillus*, *Trichoderma*, *Fusarium* и *Penicillium* [97].

Особый интерес в изучении разрушающей способности микроорганизмов возник в последние десятилетия с целью разработки методов очищения биосферы от загрязнителей антропогенного происхождения. Однако, несмотря на очевидную пользу биодеструкции в экосистемах, бесконтрольная биодеструкция может приносить вред в некоторых областях хозяйственной деятельности, а также в медицине [390].

При постоянном контакте полимерных материалов с биологическими средами организма, они способны растворяться в этих средах без изменения молекулярной массы или подвергаться биодеструкции по следующим основным механизмам: 1) неферментативный химический и электро-химический гидролиз с образованием макромолекулярных осколков и мономерных продуктов; 2) каталитический (ферментативный) гидролиз; 3) фагоцитарное разрушение (защитная клеточная реакция организма на инородное тело). Скорость процесса биодеструкции в условиях организма, скорее всего, обусловлена суммарным влиянием этих факторов [128, 279].

Необходимо отметить, что микробная биодеструкция полимерных материалов медицинского назначения является одним из наименее изученных вопросов. Чрезвычайно актуальным является изучение биодеструкции в ротовой

полости, заселенной микроорганизмами, так как съемное зубное протезирование связано с использованием полимерных материалов, а долговечность и безопасность искусственных стоматологических материалов прямо связана с предотвращением их биодеструкции [34].

Показано, что ключевым фактором, определяющим биодеструкцию полимера, является его разветвленность: чем более разветвлен полимер, тем хуже его усвоение бактериями и грибами [155]. Основным процессом в биодеструкции полимерных материалов является гидролитическое разрушение, а не простое растворение. Это обусловлено длительным контактом полимера с биологической средой, обладающей высокой ферментативной активностью. Показано, что присутствие полимерных материалов в средах с щелочными значениями pH приводит к достаточно разнообразным гидролитическим превращениям в них [99].

Оснащение современных сканирующих электронных микроскопов приставками, осуществляющими рентгено-микроструктурный анализ, позволяет проводить исследования микроэлементного состава образца без его разрушения. Эти исследования представляют особый интерес при изучении процессов биодеструкции материалов медицинского назначения, поскольку различные сополимеры могут играть критическую роль в инициации и скорости протекания биодеструкции [8].

Взаимодействие микроорганизмов с полимерными материалами съемных протезов также является актуальной темой исследований. В этих работах изучаются процессы адгезии различных микроорганизмов, представителей резидентной и транзитной микрофлоры [4, 51, 138, 148].

Роль биопленок в деструкции полимеров

Биопленкой называется слой микроорганизмов, фиксированных на поверхности плотного субстрата или на поверхности заключенных в органический матрикс материалов биологического происхождения. Типичными признаками биопленки являются формирование в жидких текучих средах и наличие сложных сигнальных взаимодействий [126].

Изначально микроорганизмы прикрепляются к поверхности путем первичной адгезии, которая может быть специфичной и неспецифичной и обеспечивает дальнейшую колонизацию тканей хозяина [93]. В дальнейшем бактерии, находящиеся в слюне, могут взаимодействовать друг с другом в растворе («коагрегация») и прилипать к уже адгезированным микроорганизмам («коадгезия»), что является специфичным рецептор-зависимым процессом [98]. Последующее «созревание» биопленки состоит из последовательной смены фаз образования «ранней» зубной бляшки (преобладают грамположительные кокки), «динамической» бляшки (выравнивание с грамотрицательными бактериями) и «зрелой» зубной бляшки, в которой преобладают анаэробные организмы нитевидной и извитой формы [146].

Матрикс, которым окружены микроорганизмы в биопленке, пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород, а также аккумулируются различные агрессивные вещества, что в совокупности способствует разрушению тканей зуба или протеза [147]. При этом бактерии, находясь в биопленке, вырабатывают такие вещества, которых они не выделяют в культуре, а также приобретают устойчивость к антибиотикам, поэтому важно производить механическое удаление зубных бляшек и разрабатывать покрытия, которые ухудшали бы прикрепление сообществ микроорганизмов [223]. Это особенно важно в свете возможного местного и гематогенного распространения инфекции, берущей начало в биопленке имплантатов и протезов [192]. Кроме того, была показана способность биопленок вызывать биодеградацию органических компонентов акриловых пластмасс [474].

Вымывание добавок и фрагментов деградации акриловых пластмасс

В отношении вымывания веществ из ПММА особое значение имеют два аспекта: мономер-полимерная конверсия и содержание остаточного мономера. Степень конверсии мономера в полимер отражает количество ненасыщенных двойных связей, преобразованных в насыщенные в процессе полимеризации. Понятие «остаточный мономер» относится к тем веществам, которые не

включены в полимерную сеть и, следовательно, могут вымываться и вызывать местные или системные побочные эффекты [241].

Термополимеризованный ПММА содержит значительно меньше остаточного мономера, чем химически отвержденные акриловые полимеры, при этом более толстые участки показывают меньшие концентрации остаточных мономеров по сравнению с тонкими слоями [231]. U. Kedjarune с коллегами наблюдал понижение количества остаточного мономера с увеличением времени полимеризации, что приводило к уменьшению цитотоксических эффектов материала [309]. Чтобы определить идеальные условия полимеризации для различных акриловых пластмасс, A. Harrison и R. Huggett провели исследование, в котором 23 термополимеризуемых базисных материала подвергали различным циклам полимеризации. Результаты этого исследования показали, что семичасовая инкубация в воде при 70°C с последующим повышением температуры до 100°C на 1 час была идеальной, поскольку она обеспечивала максимальную конверсию мономера в полимер [267].

Результаты исследования P.K. Vallittu с коллегами показали, что автополимеризуемые смолы имеют более высокое содержание остаточного ММА, чем термополимеризуемые материалы [449]. Другие исследования свидетельствуют, что автополимеризуемые смолы выделяют значительно больше веществ, чем полимеры, активируемые энергией нагревания и микроволнового излучения [203, 204, 442, 443]. N. Yunus et al. выявили что образцы, подвергнутые микроволновому облучению после 20 минут автополимеризации, содержали пониженное количество остаточного мономера в сравнении с другими методами полимеризации [472]. Аналогичный вывод был сделан V. Blagojevic и V.M. Murphy, которые показали, что количество остаточного мономера в автополимеризуемых смолах при микроволновом облучении снижается в 4 раза [180]. J.P. De Clerk сообщает, что эффективность микроволнового облучения зависит от объема используемого гипса, соотношения количества порошка и жидкости в полимерной смеси, теплопроводности зуботехнической кюветы и её проницаемости для микроволнового излучения [205].

Многочисленные исследования пытались идентифицировать компоненты, которые обычно выделяются акриловыми полимерами. Большинство авторов использовали высокоэффективную жидкостную хроматографию, газовую хроматографию, хромато-масс-спектрометрию, а иногда инфракрасную спектроскопию [171, 176, 424]. Остаточные мономеры или добавки экстрагировались с помощью жидкой среды, в том числе дистиллированной воды, естественной или искусственной слюны, раствора Рингера и органических растворителей (метанол, этанол, тетрагидрофуран, ацетон и т.д.).

Среди экстрагированных из полимеров *in vitro* веществ наиболее часто выявлялся мономер ММА [173, 293, 338, 451, 452, 475]. Он выделялся из материала в течение нескольких дней наблюдения. Эти лабораторные данные были подтверждены данными исследований *in vivo*. S. Baker с коллегами исследовал уровень ММА в слюне пациентов с зубными протезами и обнаружил, что автополимеризуемая смола выделяет ММА в течение одной недели после начала пользования протезом (до 45 мкг на 1 мл слюны). В моче и крови участников исследования ММА не обнаруживался. Авторы пришли к выводу, что обнаруженные концентрации ММА были намного ниже пороговых доз [176].

Несмотря на различные экспериментальные методики, большинство из опубликованных исследований отметило среди вымываемых компонентов в основном мономер ММА, эфиры фталевой кислоты [254, 368, 429] и бензоилпероксид [305, 376]. Еще одним важным компонентом водных элюатов является формальдегид, который выделяется из автополимеризуемых смол в относительно высоких количествах (40-50 нмоль/мл на 1-й день) *in vitro* и *in vivo* (слюна), а образцы, прошедшие микроволновую фотополимеризацию или термоотверждение, формальдегид не выделяют [442]. Разложение сополимеров обычно приводит к образованию формальдегида [376, 443].

В экстрактах этанола из ПММА можно обнаружить фенил- и бифенилбензоат [181, 304, 305]. Данные соединения являются образуемыми в ходе полимеризации продуктами реакции или разложения инициатора (бензоилпероксида). В одном из исследований были отмечены следовые

количества фенилсалицилата, который служит в качестве поглотителя ультрафиолетовых лучей [338].

Большая часть исследований сосредоточена на цитотоксичности вымываемого мономера ММА и его производных [186, 314, 355, 361]. В исследованиях использовались как линейные клетки (L-929 фибробласты и MC3T3-E1 остеобласты), так и первичные клетки (десневые фибробласты, эпителиальные клетки, фибробласты пульпы зуба и периодонтальной связки) [283, 319, 413, 417, 448]. Исследования указывают на изменения в основных клеточных структурах, например, в целостности клеточных мембран, а также на изменения клеточных функций, таких как активность ферментов или синтез макромолекул [413, 417].

Системная токсичность

Было сообщено, что острая пероральная полуметальная доза (LD_{50}) ММА у крыс составляет от 8,4 до 9 г/кг массы тела. Это очень высокая концентрация, что указывает на низкую острую системную токсичность ММА [184]. Через пять минут после введения ММА крысам через желудочный зонд продукт его деградации, метакриловая кислота, был обнаружен в крови с достижением пиковой концентрации в течение 10-15 мин. При этом не было обнаружено повреждения органов (печени, почек, сердца, селезенки, головного мозга, легких и кишечника). Эти данные указывают на низкую острую токсичность введенного внутрь ММА, который метаболизируется до пирувата через цикл лимонной кислоты [179].

Период полураспада ММА в крови человека колеблется от 20 до 40 минут [210]. Пациенты получают дозу вымываемых из ПММА веществ через ротовую полость, а стоматологический персонал и лаборанты также подвержены действию паров ММА. Было сообщено, что пары ММА в стоматологической практике вызывали головокружение [272, 273]. Однако нет никаких свидетельств, что вдыхание компонентов ПММА может вызывать серьезные проблемы, тем не менее, ММА может раздражать глаза, кожу и дыхательные пути [241].

Местная токсичность и тканевая совместимость

Клеточная совместимость твердых образцов, водных экстрактов полимеров, формальдегида и ММА изучалась на постоянных клеточных линиях и первичных культурах [319, 413, 448]. Исследование А. Hensten-Pettersen и L. Wictorin показало отчетливое наличие токсических реакций, вызванных твердыми образцами двух ортодонтических акриловых полимеров (один автополимеризующийся, а другой светоотверждаемый) в постоянных культурах фибробластов и кератиноцитов [273]. Цитотоксический эффект был выше у автополимеризуемого полимера. P.J. Sheridan и соавторы отметили, что среди испытанных ими материалов наибольшее цитотоксическое действие оказывали химически активированные акриловые полимеры. Материал светового отверждения являлся цитотоксическим, если с него не был удален ингибированный кислородом поверхностный слой. Оба продукта не были токсичны уже через 30 дней после установки [417]. Полимерные образцы из полиэтилметакрилата/тетрагидрофурфурилметакрилата или ПММА были более токсичны непосредственно после полимеризации, а преинкубация образцов в среде, содержащей сыворотку, снижала цитотоксичность в культуре остеобластов [252].

Помимо ММА и формальдегида другие вещества, которые вымываются из ПММА, также могут способствовать проявлению цитотоксических эффектов. Молекула-инициатор дибензоилпероксид и относительно гидрофильный сшивающий агент этиленгликольдиметакрилат (ЭГДМА) были цитотоксичны для первичных человеческих фибробластов десны и периодонтальной связки соотносимо с ММА и формальдегидом, а катализатор N,N-диметилпартолуидин и фотоинициатор камфорохинон были умеренно цитотоксичны. Уретандиметакрилат (УДМА), важный базисный мономер в светоотверждаемых полимерах, вызывал тяжелые цитотоксические эффекты [244]. Более того, S. Stea с коллегами обнаружил, что N,N-диметилпартолуидин может привести к обратимым клеточным изменениям, связанным с замедлением цикла репликации [430].

Раздражение слизистой оболочки полости рта при использовании акриловых протезов, безусловно, один из самых значимых местных побочных эффектов. А.Т. Austin и R.M. Basker в экспериментальном клиническом исследовании установили четкую связь между раздражением слизистой оболочки под протезами и выделением остаточного мономера [171]. Значительный вклад в развитие и тяжесть протетического стоматита вносят микроорганизмы, например, *Candida albicans* [365]. Это особенно часто наблюдалось при использовании протезов с постоянной мягкой подкладкой [294, 341]. Клиническое исследование 22 пациентов, которые страдали глоссодинией, проявляющейся жжением в полости рта, выявило аллергию на ММА в пяти случаях и раздражение слизистой оболочки неаллергической природы — в четырех, что сочеталось с высокой концентрацией остаточного мономера в зубных протезах [159].

Микроорганизменные эффекты

Помимо цитотоксичности решающим фактором, определяющим биосовместимость соединения или материала, также являются микробные эффекты, такие как стимуляция или ингибирование пролиферации микроорганизмов. С начала 70-х годов XX века благодаря экспериментам *in vitro* и *in vivo* хорошо известно, что изделия из ПММА и особенно постоянные мягкие подкладочные материалы могут способствовать росту различных грибов и бактерий, таких как *Candida albicans* и другие виды грибов рода *Candida*, кишечная палочка (*Escherichia coli*) и синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*). Микротрещины между постоянным мягким подкладочным материалом и жестким базисом протеза также могут стимулировать рост микроорганизмов [163, 341]. Кроме того, ММА, фталаты и сшивающие агенты способствуют пролиферации бактерий. Было установлено, что до 85% пациентов, имеющих протезы с мягкими подкладками, страдают от грибов ротовой полости, выявляемых с помощью культуральных методов. Воспаление слизистой оболочки четко коррелировало с этими микроорганизмами [365].

Колонизация постоянного мягкого подкладочного материала значительно повышалась при наличии на протезе слюнной пленки или компонентов сыворотки

[364, 372]. В этом контексте было также отмечено, что распространение грибов рода *Candida* тесно связано с плохой гигиеной протеза [364]. Грибковая колонизация может быть уменьшена, если материал мягкой подкладки первоначально обрабатывается лаком. Было также установлено, что сравнительно высокие концентрации ММА (более 0,5%) обладают бактерицидным действием, в то время как большое количество пластификатора бензилбензоата и бензилсалицилата является фунгицидным [462]. Кроме того, недавние эксперименты показывают, что сшивающий агент ЭГДМА может увеличить пролиферацию двух патогенов, играющих важную роль в развитии кариеса, *Streptococcus sobrinus* и *Lactobacillus acidophilus* [290].

Аллергические реакции

Контакт кожи с ММА и ПММА может привести к аллергическим реакциям. ММА был отмечен как важный контактный аллерген [294, 295, 297]. Наиболее частым последствием аллергических реакций на ММА у стоматологического персонала и зубных техников является дерматит на руках или пальцах от легкой до умеренной степени тяжести. Недавнее шведское исследование показало, что 3% работников стоматологических кабинетов страдают от контактного дерматита, вызванного акрилатами [370]. Другое исследование выявило, что в период с 1982 по 1997 год, только 13% из 311 пациентов с подозрением на аллергию действительно её имели [441]. Акриловые полимеры, в частности автополимеризующиеся, были причиной аллергии в восьми случаях. Также наблюдались связанные с аллергией на высвобождаемый из зубного протеза ММА случаи обширной крапивницы без симптомов в полости рта [330].

Помимо ММА почти все другие компоненты ПММА могут вызывать аллергию [297, 330, 441]. Молекула-инициатор дибензоилпероксид вызывает аллергические реакции относительно часто, особенно у ассистентов стоматолога и зубных техников. Другие важные аллергены у лабораторных техников — ЭГДМА и гидрохинон [297, 298, 330]. В совокупности частота аллергии к компонентам ПММА, в частности к ММА и дибензоилпероксиду, у пациентов, стоматологического персонала и лаборантов значительно увеличилась в

последние десятилетия [246, 298]. Следует избегать повторных и комплексных кожных аллергических проб на акрилаты, поскольку активная сенсibilизация может быть вызвана самими тестами [249, 328, 338].

Мутагенность и канцерогенез

Некоторые исследования сообщали, что подкожная имплантация ПММА может приводить к появлению фиброзных сарком и карцином, однако эти данные не были подтверждены в последующих публикациях [156, 261, 375]. Долгосрочные исследования на промышленных рабочих, которые подвергались воздействию ММА в течение длительного периода времени, не показали канцерогенного эффекта [350]. В целом, можно сделать вывод, что быстрое разложение и выведение ММА должно препятствовать накопительному токсическому действию или тяжелым системным побочным реакциям [349].

ПММА-смолы интенсивно используются в стоматологии особенно в качестве базисных материалов и подкладок протезов. Всё большее беспокойство возникает относительно безопасного клинического применения этих материалов по причине высвобождения потенциально токсичных соединений из полимерной сети и изменения физических и механических свойств материалов в условиях ротовой полости. Существует значительное количество исследований, оценивающих *in vitro* высвобождение остаточных мономеров, в основном ММА, но исследований *in vivo* гораздо меньше. Необходимы дальнейшие исследования по поиску новых материалов или покрытий, нивелирующих негативные эффекты существующих материалов. Также значительное внимание специалистов привлекают методы профилактики возникновения непереносимости базисных полимеров, что может позволить предотвратить возможные неблагоприятные последствия контакта организма с продуктами выделения из протезов.

Профилактика возникновения непереносимости пластмассовых зубных протезов. Анализ существующих подходов

Для предотвращения явлений непереносимости зубных протезов необходимо устранить их причины. В настоящее время существуют следующие направления в профилактике данных явлений: 1) повышение физиологичности

протеза за счет улучшения качества поверхности и конструктивных особенностей; 2) разработка новых материалов и конструкций для зубных протезов; 3) персонифицированный подбор материала зубных протезов; 4) придание используемым базисным материалам большей индифферентности [48].

Повышение физиологичности протеза

Повышение физиологичности протеза может быть достигнуто за счет использования мягких подкладочных материалов и тканевых кондиционеров [165, 172, 329]. Доказан положительный клинический эффект данного решения на заживление поврежденных тканей ротовой полости, в том числе при парадонтите [142] , однако вследствие частых изменений физико-механических свойств подкладки и возможности ее отслоения, эта группа материалов применяется в качестве временной меры [32, 50]. К тому же мягкие подкладочные материалы способствуют развитию патогенных микроорганизмов на и под поверхностью подкладки [161, 189, 220, 253, 258, 343, 365]. Данная тема подробно рассмотрена в соответствующем разделе данного обзора.

Для фиксации съемных зубных протезов могут также использоваться различные адгезивные средства, параллельно оказывающие благоприятное воздействие на ткани полости рта. В современных импортных адгезивных средствах используются такие материалы, как полиакриламид, полиакрилат, карбоксиметилцеллюлоза, полиэтиленоксид, гидроксипропилцеллюлоза, сополимер малеинового ангидрида и метилвинилового эфира, а также соли данного сополимера (цинк-магниева, кальций-натриевая, цинк-стронциевая и др.) [95] В России разработан адгезив на основе кремний-органического материала с прополисом и хитозаном, что значительно повышает переносимость протезов [118].

Существуют также подходы, улучшающие адаптацию к зубным протезам путем внесения определенных конструктивных особенностей в сами протезы. Так, К.Г. Караков с коллегами разработал съемные пластиночные протезы с окончатым базисом: после снятия анатомических оттисков и изготовления

индивидуальных ложек в последних делается окончательное отверстие по форме краев складок твердого неба. Это значительно уменьшает срок адаптации к протезу [114]. Успех адаптации к зубным протезам также во многом зависит от степени их фиксации, помимо соответствия слизистой оболочке необходимо также создать компрессию по заднему краю базиса, чтобы протез крепко держался на зубочелюстной дуге и не вызывал дискомфорта, для этого разработана методика, снижающая деформацию базиса при полимеризации пластмассы, что позволяет сохранить краевой замыкающий клапан [85].

В процессе поиска новых биосовместимых материалов для зубных протезов некоторыми авторами было предложено отказаться от базисов акриловой природы [5, 63, 348]. Взамен предлагалось использовать в том числе полиуретан, так как процесс его полимеризации основан на механизме конденсации, что предотвращает образование остаточного мономера [120]. Исследования Э.С. Каливрадзияна и его коллег показали, что новый изопрен-стирольный термоэластопласт обладает индифферентной природой и хорошей биосовместимостью [67]. Альтернативные акриловым пластмассам материалы с их преимуществами и недостатками также рассмотрены в соответствующем разделе обзора.

Персонализированный подбор зубных протезов

Для персонализации зубного протезирования некоторые авторы предлагают выбирать базисный материал в соответствии с переносимостью и индивидуальными особенностями каждого пациента. При этом предлагается использовать различные методики оценки состояния организма пациента, включая внимательное изучение анамнеза и проведение полного клинического обследования, электроаккупунктуру по Р. Фоллю и её адаптированные модификации, оценку биоэлектромагнитной реактивности с помощью аппарата «ЛИРА-100» и др. [107, 121]

В исследовании С.Е. Жолудева патологическое влияние материала оценивали путем измерения индекса биоэлектромагнитной реактивности слизистой оболочки губ пациента в ответ на контакт тканей с протезом [48].

Благодаря развитию защитно-адаптационной реакции в зоне соприкосновения протеза с губами уже в течение 30 секунд изменялось функциональное и морфологическое состояние слизистой оболочки. В качестве контроля достоверности способа проводилась оценка изменений параметров слюнной жидкости пациента [48].

Исследования Э.С. Каливрадзияна и соавторов показали, что в ортопедической стоматологии для анализа совместимости зубочелюстных дуг пациента с подобранными для него протезами можно использовать компьютерную оценку функционально-динамических характеристик зубочелюстной системы, причем как у взрослых, так и у детей [74]. Были также разработаны методики диагностики функционального состояния зубочелюстной системы с помощью бесконтактной детекции движений нижней челюсти в трехосевой системе координат с построением трехмерного динамического изображения [65].

Ввиду того, что отказ от акриловых пластмасс в данный момент кажется маловероятным, наиболее перспективным подходом в преодолении непереносимости зубных протезов остается увеличение индифферентности существующих базисных материалов. Данная цель может быть достигнута несколькими способами: совершенствованием методик полимеризации акриловых пластмасс и удалением растворимых веществ различными методами, а также созданием покрытий, обладающих хорошей биосовместимостью и барьерными свойствами [70].

Совершенствование методик полимеризации акриловых пластмасс и методов экстракции из них растворимых веществ

Для увеличения индифферентности материала и предотвращения выделения из акриловых базисов остаточного мономера были проведены исследования по оценке влияния различных методов обработки материалов на процесс вымывания компонентов пластмасс [44, 87, 211]. Было выявлено, что акрилаты горячего отверждения выделяют меньше мономера, чем химически отвержденные базисы [231]. Также было замечено, что увеличение времени полимеризации уменьшало

количество свободного мономера [309], однако длительная полимеризация наоборот способствовала высвобождению ММА, что обусловлено гидролитическим разложением полимера [44]. Точно также повторная полимеризация материала зубного протеза приводит к повышенному уровню мономера даже в тех материалах, которые не выделяли его до обработки, что объясняется термической деполимеризацией ПММА [287].

Исследования влияния микроволнового излучения на акрилаты показали, что после обработки материала зубных протезов микроволнами выделение мономера значительно уменьшалось [472]. Было показано уменьшение ММА в акриловых базисах примерно в 4 раза после обработки в СВЧ-поле [180]. Однако эффективность процесса во многом зависит от объема обрабатываемой пластмассы, соотношения компонентов начальной смеси и свойств кюветы, в которой проводится обработка [205].

Среди других физических методов воздействия на акриловые базисы эффективность в уменьшении остаточного мономера показал тлеющий разряд, создающий струю плазмы на поверхности материала. Подобная обработка приводила к увеличению гидрофильности поверхности базиса, снижению количества ММА и токсического действия зубного протеза на ткани полости рта [9]. Также для снижения остаточного мономера в акриловых пластмассах используются инфракрасные и ультразвуковые волны [143].

Были предложены способы постполимеризационной обработки поверхности зубных протезов для увеличения индифферентности материала. При обработке пластиночных протезов эфирами уксусной кислоты при температуре до 85°C происходило запаивание поверхностных микротрещин материала, что приводило к уменьшению выделения остаточного мономера и снижению адсорбции жидкостей акриловым базисом [116]. Схожий метод обработки бутиловым эфиром ацетата также приводил к стеклованию поверхности материала и уменьшению воспалительных реакций, вызываемых обработанными таким способом зубными протезами [72].

Более полное удаление остаточного мономера может быть достигнуто при использовании сверхкритической двуокиси углерода, которая способствует удалению различных токсических компонентов материала, в том числе ММА. Отрицательной стороной данного метода является образование в базисе пор при экстракции мономера, что может приводить к снижению механических свойств пластмассы более чем на 10% [12].

Защитные покрытия для акриловых базисов

Еще одним актуальным направлением ортопедической стоматологии является поиск и разработка новых покрытий и методов их нанесения на базисы протезов, что позволило бы снизить негативное воздействие базисных материалов на слизистую оболочку.

Одним из способов снижения неблагоприятного действия протеза из акриловой пластмассы является уменьшение колонизации материала патогенными микроорганизмами. Кроме того, поиск материалов для покрытия базисов протезов должен проводиться с учетом ограничения поступления в полость рта мономера и других химических соединений.

Способы обработки внутренней поверхности базисов протезов

С целью уменьшения токсико-аллергического влияния акриловых базисов зубных протезов на ткани полости рта было предложено использовать различные покрытия, препятствующие вымыванию компонентов пластмассы. Исследование воска, содержащего смесь различных растительных масел, в том числе масла розы, лаванды и шалфея, показало улучшение гигиены полости рта и уменьшение выделения ММА после обработки зубных протезов [432].

Был также предложен способ изготовления покрытия внутренней поверхности базиса зубного протеза с использованием эпоксидной смолы и металлического сплава в порошкообразной форме [115]. Разработан метод покрытия акриловых зубных протезов пленкой поликарбоната, однако исследования показали, что такое покрытие лишь позволяет придать гладкость поверхности, но не препятствует вымыванию ММА из материала [69].

Перспективным методом снижения выделения остаточного мономера из акриловых базисов является металлизация внутренней поверхности зубного протеза. Описан способ покрытия акрилового протеза слоем серебра, обладающим помимо барьерной функции антибактериальными свойствами, однако такое покрытие стиралось с протеза в течение 2-3 недель [122]. Повышение устойчивости серебряного покрытия возможно при дополнительном нанесении серебряно-палладиевого защитного слоя [152]. Металлизация внутренней поверхности зубного протеза палладием сочетает в себе положительные свойства серебряного покрытия и гораздо большую устойчивость к истиранию [46]. Часть авторов рекомендуют изготавливать цельнолитые протезы из металлических сплавов, что позволит уменьшить площадь контакта слизистой оболочки с акриловыми пластмассами [72, 242]. Однако металлы, в том числе палладий и серебро, как отмечалось нами ранее, нередко вызывают аллергические реакции [362].

Антибиотик-выделяющие системы

Антибиотик-выделяющий костный цемент широко используется в артропластике тазобедренных и коленных суставов с целью добиться высоких локальных концентраций антибиотиков, которые не могут быть достигнуты при системном введении [187]. Костные цементы основаны на акрилатах и могут быть насыщены антибиотиками до массовой доли примерно в 2% без влияния на их механические свойства [317]. Хотя гентамицин-выделяющий костный цемент имеет доказанную эффективность в борьбе с инфекцией искусственных суставов [237], его использование остается противоречивым. Изначально наблюдается всплеск высвобождения антибиотика из материала, что необходимо для эффективного подавления микроорганизмов, но высвобождение антибиотика остается неполным. Фоновое высвобождение может продолжаться в течение нескольких лет, не создавая при этом эффективных концентраций в ткани и вызывая развитие резистентности бактерий. Было показано, что гентамицин-насыщенный цемент способен выделять антибиотик в течение пяти лет после имплантации [363]. Плюсы и минусы антибиотик-выделяющих костных цемента

распространяются на любые системы, высвобождающие антимикробные агенты, в том числе на фтор-насыщенные композиты и цементы в стоматологии. В частности, условия в полости рта представляют трудности для создания эффективных концентраций после первоначального всплеска выброса антибиотиков [191].

Серебряные покрытия

Серебро и его соли в своё время были одними из наиболее часто используемых противомикробных средств, применявшихся для обработки мочевых катетеров и раневых повязок. Солублизированные ионы являются биологически активной формой серебра и могут высвобождаться из содержащих серебро покрытий [467]. Трудно получить замедленное высвобождение биологически активных катионов серебра Ag(I) в течение периодов времени от нескольких дней до недель, и есть опасения, что развитие сопротивления к серебру уменьшит его полезность [420].

Кроме того, *in vitro* и *in vivo* противомикробная эффективность покрытий с серебром зависит от того, какая концентрация катионов Ag(I) может быть достигнута, что в свою очередь зависит от объема жидкости, в которой распределяется серебро, и от её обновления. Это, вероятно, является причиной, по которой антибактериальная эффективность стеклоиономерного цемента, выделяющего серебро («Ketac-Silver»), была ограничена в экспериментах *in vitro* [274].

Распространение получили методы серебрения внутренней поверхности базиса съёмных протезов и вакуумное напыление серебряно-палладиевого сплава на пластмассовые базисы [76, 136]. Однако, несмотря на положительные свойства (противовоспалительное и олигодинамическое), коллоидное серебро является нестойким покрытием и через 2-3 недели полностью разрушается и выводится из организма [68, 122, 150, 316].

Четвертичные аммониевые соединения

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) широко используются в качестве антимикробных агентов для подавления роста микроорганизмов.

Антимикробная активность обеспечивается благодаря как ионным, так и гидрофобным взаимодействиям между ЧАС и компонентами микробной клеточной стенки, что приводит к нарушениям в клеточных процессах и гибели клеток [340]. Перспективной особенностью ЧАС является тот факт, что при связывании с поверхностью они сохраняют антибактериальные свойства без попадания в организм [357]. Однако контактные антибактериальные свойства покрытий ЧАС приводят к накоплению слоя мертвых бактерий, к которому могут прикрепляться новые микроорганизмы. Таким образом, на биомедицинских имплантатах и устройствах покрытия ЧАС применимы только для кратковременного подавления бактериальной инфекции или когда иммунная система способствует удалению отмерших бактерий [393]. При использовании в полости рта удаление мертвых бактерий может быть достигнуто с помощью зубной щетки, поэтому покрытия ЧАС могут оказаться довольно перспективным решением для предотвращения формирования биопленки на поверхности протезов, однако они не препятствуют выделению остаточного мономера [191].

Покрытия-полимерные щетки

Покрытия-полимерные щетки в настоящее время являются одними из наиболее перспективных неадгезивных покрытий, так как они снижают начальную адгезию различных бактериальных штаммов и дрожжей [393]. Полимерная щетка образуется, когда гидрофильные полимерные цепи с высокой плотностью закрепляются концами на поверхности, что заставляет свободные концы цепочек выступать в прилегающую среду перпендикулярно поверхности. Сжатие такой структуры при оседании микроорганизмов приводит к увеличению осмотического давления и снижению подвижности полимерных цепей в щетке, что вызывает отталкивание микроорганизмов [191]. Поскольку полимер-щеточные покрытия также препятствуют адсорбции белка [262], белки слюны не влияют на функциональность щеточного покрытия, что объясняется длиной цепей полимера и плотностью их прививки [236]. Полимерные щетки показали снижение начальной бактериальной адгезии на несколько логарифмических

единиц, поэтому предполагается, что эти свойства приведут к уменьшению образования биопленки с перспективами для перорального применения [191].

Нанопокрытия

Использование определенных наночастиц в качестве защитных покрытий с антимикробным и барьерным эффектом привлекает большое внимание в стоматологии. Наночастицы — это нерастворимые частицы размером менее 100 нм [461]. Наночастицы обеспечивают высокое соотношение площади к объему на единицу массы, что повышает их антимикробную активность, особенно у наночастиц металлов размером 1-10 нм [160], и к ним сложнее развить биорезистентность [378].

Было обнаружено, что покрытие из наночастиц TiO_2 дает резистентность к формированию биопленок благодаря повышению гидрофильности поверхности, а также блокирует выделение веществ из базового материала [160, 337], однако порошок наночастиц имеет высокую поверхностную энергию и с трудом поддается диспергированию, что осложняет нанесение на обрабатываемую поверхность [195].

Включение наночастиц TiO_2 и SiO_2 в акриловые материалы приводило к снижению формирования биопленок *Candida albicans* на их поверхности, однако значительно ухудшало прочность на изгиб и повышало выделение мономера [423]. То же самое наблюдалось при включении наночастиц серебра [158]. Введение наночастиц фторapatита или фторгидроксиapatита в стеклоиономерный цементный материал приводило к высокому фоновому выделению фторида с антимикробным эффектом [335], однако это значительно снижало прочность материала [392].

Большой интерес в качестве биосовместимых покрытий представляют наночастицы гидроксиapatита (ГАП) как материала, схожего с минеральным компонентом костей и зубов [257, 270]. В основном применяется два метода напыления наночастиц ГАП: лазерное и плазменное. Плазменное нанесение покрытия формирует гладкие и непрерывные тонкие пленки, повторяющие контуры поверхности подложки, в то время как лазерное покрытие формирует

аморфное покрытие из многочисленных сферических микро- и макрочастиц, хотя степень кристаллизации увеличивается в обоих случаях при дополнительном высокотемпературном отжиге [337]. Существует также метод «сухого напыления», материал наносится пневматически, что позволяет получить равномерный слой, но приводит к большому расходу ГАП. При нанесении суспензии ГАП с помощью кисти получается достичь тонкого и равномерного покрытия при соотношении жидкости и ГАП 7:3, если же повысить содержание минерала до 50%, это затрудняет прохождение суспензии через фильеру и делает покрытие неравномерным [70].

К.Г. Каракоев показал высокую эффективность и биосовместимость биокерамического покрытия из ГАП в ортопедической стоматологии и разработал методику, обеспечивающую высокую адгезионную прочность на границе раздела акрилат-ГАП. Такие протезы показали хорошую переносимость у пациентов с аллергическими и химико-токсическими реакциями на акрилаты [70].

Улучшение свойств нанопокровтий из ГАП достигается смешиванием с другими наночастицами. Биокерамические нанопокровтий из ГАП и углеродных нанотрубок сочетают в себе биосовместимость, механическую прочность и сглаженность поверхности, барьерную функцию для проникновения компонентов материала, однако наличие небольшого количества свободного графита может приводить к сложности нанесения и возможности агломерации частиц [157, 308]. Кроме того, не поддающаяся биологическому разложению природа углеродных нанотрубок с возможной токсичностью для организма остается вопросом, требующим тщательного изучения [269, 418]. Имеются данные исследований, описывающие деградацию матрикса и миграцию нанотрубок в различные органы [239, 240].

Существуют нанокомпозиты из ГАП и биоактивного стекла, включающего в себя в качестве основных компонентов SiO_2 , Na_2O , CaO и P_2O_5 в разных соотношениях. Известно, что нанокомпозиты биоактивного стекла способны соединяться как с мягкими, так и с твердыми тканями путем формирования слоя карбоната гидроксиапатита на его поверхности [270, 271], что позволяет

использовать их для улучшения регенерации периодонтальной ткани [426], дентина и пульпы [175], а также в качестве каркаса для регенерации костей и окружающих их тканей [342, 386].

Совмещение наночастиц ГАП и TiO_2 показало улучшение прочности и адгезии покрытия, уменьшение ослабления имплантатов на границе раздела металл-покрытие и увеличение биологической совместимости по сравнению с нанопокрывтием из TiO_2 [218, 318, 419]. Однако требуется тщательный и технологически сложный контроль кристалличности и типа фазы материала [200].

Значительная роль биопленок микроорганизмов и вымывание токсических веществ из зубных протезов, а также необходимость оптимального сочетания физико-химических свойств стимулирует развитие новых материалов в ортопедической стоматологии и защитных покрытий для них. Карбид кремния (SiC) показал химическую инертность, гидрофильность, уменьшающую прикрепление патогенных микроорганизмов [331, 352, 399], устойчивость к абсорбции воды и белков [436], а также препятствовал выделению компонентов базисного материала в среду [266], что потенциально делает покрытия SiC перспективными в ортопедической стоматологии.

1.3. Опыт применения карбида кремния в медицине и перспективы его использования в ортопедической стоматологии

В последние годы необходимость в надежных и безопасных биоматериалах возрастает экспоненциально. Биомедицинские и естественные науки нуждаются в стойких материалах с возможностями введения в организм без вреда для животных и человека. Монокристаллы SiC имеют высокий модуль упругости Юнга (370 ГПа), отличную твердость (45,8 ГПа), низкий коэффициент трения (0,17) и высокую стойкость к износу и коррозии, что позволяет предположить существенную устойчивость материала в таком агрессивном окружении, как жидкие среды организма [331, 352, 399]. Имеются данные, что SiC не реагирует ни с одним известным материалом при комнатной температуре, единственным эффективным травителем является расплавленный гидроксид калия при

температуре выше 400°C [303]. Более того, монокристаллический SiC является полупроводником с шириной запрещенной зоны от 2,4 до 3,2 эВ в зависимости от поли типа [201]. Таким образом, SiC сочетает отличные трибологические свойства с измерительным потенциалом для применения в биологической оптоэлектронике. Эти особенности совместно с низким коэффициентом теплового расширения, малым весом и прозрачностью для видимого света делает SiC перспективным биоматериалом, который может быть использован в широком спектре применений, начиная от медицинских имплантатов и заканчивая биосенсорами для исследования окружающей среды и космического пространства. Кроме того, SiC может быть материалом выбора для исследования электронных взаимодействий клеток и полупроводников [405].

SiC относится к полупроводникам IV группы, которые в настоящее время не популярны в области оптики и оптоэлектроники, так как они работают по механизму непрямого перехода электронов через запрещенную зону, что делает эффективность люминесценции при комнатной температуре очень низкой [407]. Однако с появлением нанонауки и нанотехнологий наблюдается усиление интереса к наноструктурам IV группы по ряду причин. Прежде всего, обширные исследования показали, что эффективность флуоресценции в наноструктурах IV группы может быть улучшена на несколько порядков по отношению к объемной форме этих материалов [455]. Во-вторых, наночастицы IV группы являются более безопасными для человека и окружающей среды по сравнению с полупроводниковыми нанокристаллами других групп, которые содержат цитотоксические атомы тяжелых металлов [391]. Квантовые точки из SiC продемонстрировали большой потенциал в биологической визуализации и диагностике в сравнении с традиционными органическими красителями [366]. Кроме того, они могут служить в качестве платформы доставки лекарств в терапии [245, 347, 385]. Еще одним преимуществом наноструктур IV группы является тот факт, что они могут быть легко получены в водорастворимой форме и могут образовывать химические связи с различными типами лигандов, особенно

с биомолекулами [431], что делает SiC перспективным материалом для применения в различных сферах медицинских и биологических наук.

Методы синтеза пленок и нанесения покрытий из карбида кремния

SiC состоит из атомов кремния и углерода с короткой длиной связей, формирующих тетраэдрическую структуру, что делает SiC химически и механически стабильным [260, 469]. SiC может принимать аморфную, поликристаллическую и монокристаллическую твердую форму, при этом в зависимости от ориентации атомных слоев в кристалле относительно друг друга (кубическая, гексагональная и ромбоэдрическая) формируются различные поли типы SiC. Из примерно 200 политипов наиболее востребованными являются три: один чисто кубический политип (β -SiC, а именно 3C-SiC) и два гексагональных с признаками кубической симметрии (α -SiC, а именно 4H-SiC и 6H-SiC) [406].

Объемные пластины из SiC выращиваются при высокой температуре ($>2000^{\circ}\text{C}$) при поступлении в специальную печь либо газа, содержащего кремний- и углерод-содержащие предшественники, либо твердого порошка SiC, который сублимируется и затем конденсируется на монокристаллической затравке SiC [225, 408]. Скорость роста при этом составляет 0,1-0,3 мм/час, а средняя типичная толщина слитка — 25-30 мм. Пластины затем нарезаются перпендикулярно направлению роста или под небольшим углом в $3,5^{\circ}$ и $4,0^{\circ}$ для 6H-SiC и 4H-SiC соответственно [406]. Такой метод не подходит для получения покрытий SiC, так как предоставляет готовые тонкие пластины материала.

Тонкие монокристаллические пленки SiC могут быть выращены эпитаксиально с использованием технологий химического осаждения из паровой фазы (ХОПФ) [225], жидкофазной эпитаксии [433] и молекулярно-лучевой эпитаксии [199]. Получаемые таким способом пленки обладают скоростью роста до 100 мкм/час, большей прочностью в сочетании с упругостью и меньшим количеством дефектов. Однако перечисленные выше методы требуют высокой температуры.

Покрyтия из аморфного SiC нашли применение в качестве биоматериала. Получаемые нанопокрyтия наносятся различными методами, включающими в себя ХОПФ, ионно-плазменное напыление (ИПН), импульсное лазерное напыление (ИЛН), термическое испарение в вакууме и др. [216] Преимущество аморфного SiC заключается в том, что он может быть нанесен при низких температурах, что позволяет покрывать пластмассы и другие полимеры [468]. Такие покрyтия SiC используются в том числе для создания человеко-машинных интерфейсов и коронарных стентов для кардиохирургии [398]. Электронные схемы, заключенные в оболочку из SiC, показали низкую абсорбцию воды и высокую износостойкость [416].

ХОПФ — это многоцелевой процесс, с помощью которого твердые материалы осаждаются из газообразной фазы. В процессе создания нанопокрyтий из аморфного SiC летучие газы, такие как силан (SiH_4) и метан (CH_4), нагреваются совместно с водородом (H_2) и аргоном (Ar), а затем продукты реакции охлаждаются с получением пленки SiC. Основным недостатком ХОПФ является применение высокой температуры, что делает данный метод неприменимым в нанесении покрyтий на пластмассы [403].

Модифицированная версия ХОПФ — плазмохимическое осаждение из паровой фазы (ПХОПФ). В этом случае дополнительное количество энергии, доставляемое плазмой, увеличивает скорость реакции предшественников, позволяя понизить температуру, однако качество пленок ухудшается и целевой образец может покрываться только с одной стороны одновременно [207, 282]. Кроме того, ХОПФ и ПХОПФ требуют строгого контроля скорости тока газовых предшественников и давления в камере, чтобы избежать появления остаточного напряжения в нанесенных пленках [235].

При использовании ИЛН высокоэнергетический лазер попадает на целевой материал, вызывая появление струи плазмы. Плазма испаряет небольшое количество целевого материала (создаваемая температура 250–900°C) и позволяет поместить на субстрат материал, выбрасываемый со струей, в данном случае SiC. Благодаря большой скорости и высокой энергии пучка плазмы (10-100 эВ)

покрытия получают более гладкими, чем при других способах нанесения тонких пленок, однако скорость нанесения составляет всего 0,08–0,13 Å/с, что делает процесс долгим и дорогостоящим, кроме того, физическая сторона процесса изучена в недостаточной мере, поэтому условия синтеза приходится подбирать эмпирически для различных материалов [473].

ИПН — это метод напыления, при котором материал бомбардируется ионами, образуемыми в плазме. Распыляемый материал подвергается воздействию ионизированного в плазме газа, например, аргона, вследствие чего его частицы получают часть кинетической энергии и заряд, отделяются от поверхности и проходят в вакууме путь до образца, на который производится напыление. Частицы при этом обычно ускоряются электрическим полем. Однако SiC является диэлектриком и не подвержен действию электрического поля, но данная проблема решается использованием высокочастотного источника плазмы [403]. При этом температура в непосредственной близости от самого образца приближается к температуре окружающей среды, что делает ИПН наиболее подходящим методом нанесения нанопокровов из SiC на пластмассы. Было показано успешное применение покровов из SiC, нанесенных с помощью ИПН, в качестве биосовместимых покровов при выращивании клеточных культур [282] и в качестве влагостойкого барьера для печатных плат [230].

Таким образом, ионно-плазменное напыление является эффективным и наиболее приемлемым методом нанесения покровов из SiC на протезы из акриловых пластмасс, так как позволяет работать при температуре на поверхности образца, близкой к температуре окружающей среды. Получаемые покрытия биологически и химически инертны и не оказывают цитотоксических эффектов. Высокий модуль упругости в сочетании с механической прочностью и устойчивостью к истиранию и растворению делает покрытия из SiC перспективными для применения в ортопедической стоматологии.

Биосовместимость карбида кремния

Биосовместимость SiC изучалась в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Вопрос имеет первостепенную важность в свете применения SiC в жидких средах

организма, изготовлении покрытий для имплантатов и биосенсоров, а также различных протезов. Было проведено исследование, оценивавшее рост клеток мышинной меланомы и человеческих фибробластов и кератиноцитов на различных поверхностях, покрытых тремя основными кристаллическими поли типами SiC и чистым кремнием. Разницы в росте клеток на поверхности разных поли типов найдено не было, а рост на поверхности кремния был значительно ниже, особенно спустя 8 дней культивации. Клеточная морфология при росте на SiC сохранялась идентичной контрольным клеткам, в то время как при росте на кремнии клетки имели тенденцию к уменьшению размеров и округлению, формированию кластеров с низкой плотностью и повышению апоптоза, что свидетельствует о низкой цитотоксичности SiC, особенно в сравнении с чистым кремнием [208].

В исследовании S.H. Monnick и его коллег было продемонстрировано, что все изучаемые коронарные стенты (из нержавеющей стали, а также танталовые стенты с покрытиями из гепарина или аморфного SiC и без покрытия) вызывают активацию тромбоцитов, однако покрытые SiC стенты показали значительно меньшую адгезию тромбоцитов и лейкоцитов [352]. Клинические исследования таких стентов подтверждают защитные свойства покрытия SiC, проявляющиеся в уменьшении ранних коронарных осложнений [296] и последующих основных нежелательных эффектов и необходимости в хирургической реваскуляризации [196].

Повышенная биосовместимость при контакте с кровью в связи с антитромбогенным действием была продемонстрирована для покрытых SiC искусственных клапанов сердца [183]. Было также показано, что биокерамические поверхности, покрытые SiC и контактирующие с кровью в насосных системах, адсорбируют значительно меньшее количество белков, особенно альбумина, иммуноглобулинов, фибриногена и фибронектина, в сравнении с полиэтиленом и поливинилхлоридом [436].

Сочетание биоактивного стекла с SiC было изучено в качестве материала для изготовления медицинских имплантатов для замещения костной ткани, применения в стоматологии и ортопедии. Помимо отличных физико-

механических свойств композит показал биосовместимость при имитации *in vitro* условий жидкой среды организма [250]. Было показано, что SiC и гидроксиапатит в равной степени биосовместимы в отношении фагоцитоза [367], при этом если частицы SiC размером 5 мкм ингибировали рост клеточной культуры на одну треть, то титановые штифты, покрытые SiC, не оказывали негативного влияния на пролиферацию, что позволяет предполагать биосовместимость имплантатов с покрытием SiC [410]. Покрытие искусственного сустава из SiC предотвращало воспаление, накопление в фагоцитах частиц полиэтилена, костного цемента и хром-кобальтового сплава и способствовало формированию костной ткани [166].

Клеточная совместимость покрытия SiC в сравнении с титановой поверхностью оценивалась на остеобластах альвеолярной костной ткани и десневых фибробластах. Оценка прикрепления, деления и содержания клеточных белков, а также активность внутриклеточной щелочной фосфатазы и строение цитоскелета показали значительно лучшую биосовместимость SiC [360]. Подкожное размещение кварцевых дисков, покрытых аморфным SiC, показало отсутствие хронического воспаления и формирование тонкой соединительнотканной капсулы у кроликов. Длительная имплантация электродов с покрытием SiC в кору мозга кроликов на срок 150 дней также показала биосовместимость материала, отсутствие воспаления и жизнеспособность нейронов в области электродов [207].

Таким образом, исследования *in vitro* на клеточных линиях и моделях органов и сред организма, а также экспериментальные исследования с привлечением лабораторных животных показали безопасность покрытий из SiC и дали обоснование для применения данного материала в различных устройствах и имплантатах у людей, что в свою очередь дало толчок к клиническим исследованиям и разработке эффективных подходов использования SiC в медицине и околomedических науках.

Использование карбида кремния в медицине

Применение карбида кремния в сердечно-сосудистой системе

SiC нашел широкое применение в области диагностики и терапии сердечно-сосудистых патологий и изменений. Гемосовместимость относится к свойствам материалов, пригодных для применения в контакте с кровью. Контактующие с кровью устройства варьируются от игл до сосудистых трансплантатов, аппаратов искусственного кровообращения и сердечных клапанов. Высокоинвазивные устройства, как правило, позволяют продлить жизнь пациентов и улучшить её качество, прежде чем возникнут клинические осложнения. После имплантации эти устройства требуют определенных клинических процедур, таких как применение антикоагулянтов. Тенденцией в развитии совместимости с кровью на сегодняшний день является обеспечение гарантии безопасности имплантата и сведение к минимуму постимплантационных процедур [409, 463, 464].

Для проверки на гемосовместимость материал проходит тесты *in vitro* из категорий тромбообразование, коагуляция, функция тромбоцитов, гематология и иммунология [402]. Так как SiC показал хорошую биосовместимость на клеточных линиях, был проявлен интерес к его гемосовместимости [183, 394]. Покрытия SiC показали низкую адсорбцию белков и, как следствие, сниженную адгезию тромбоцитов [422, 436].

Успешно используются покрытия из SiC для миокардиальных электродных сенсоров, они сочетают в себе высокую сопротивляемость биообрастанию, отсутствие токсичности и хорошую биосовместимость в целом [360, 468]. SiC нашел применение в качестве покрытия для искусственных клапанов сердца, которые обладают значительно меньшей тромбогенностью и повышенной биосовместимостью [183].

Проводится множество клинических испытаний с целью оценить эффективность коронарных стентов с покрытием из SiC. Исследование стента PRO-kinetic показало безопасность и высокую эффективность при стентировании больших ($>3,0$ мм) коронарных артерий [332, 454]. При сравнении исходов стентирования и баллонной ангиопластики в малых коронарных сосудах ($<3,0$ мм) различий выявлено не было, при этом стенты с покрытием SiC улучшали клинические исходы [265]. Стенты Orsiro, сочетающие покрытия из SiC и

сиролимус-высвобождающего полимера, показали благоприятный клинический эффект при ишемии миокарда [264]. Стенты немецкого производства Teneo с покрытием SiC также показали эффективность, хотя не имели преимуществ в клинических исходах в сравнении с обычными стальными стентами [437], аналогичные наблюдения были сделаны для стентов Tenax [445, 446].

Хотя при клинических исследованиях не было выявлено значимых различий в сравнении с обычными стентами из медицинской стали в плане клинических исходов ишемической болезни сердца [263, 445], тем не менее, существует еще одна проблема стентов из медицинской стали, заключающаяся в медленном выделении в кровь ионов таких металлов, как хром и никель. Благодаря строению покрытия из SiC диффузия ионов металлов становится невозможной [266].

Покрывтия из SiC используются в системах, связанных с перекачиванием крови (гемодиализные системы, аппараты искусственного кровообращения и др.), благодаря свойству уменьшать адсорбцию белков и адгезию форменных элементов крови, что предотвращает биозаращение системы и позволяет в полной мере возвращать клетки крови обратно в кровеносную систему [436].

Применение карбида кремния в неврологии

Воспаление в соединительной ткани, коже и кровеносной системе развивается по единому механизму, связанному с действием лейкоцитов кровотока. В центральной нервной системе (ЦНС) развитие воспалительного ответа во многом отличается, потому что кровь не контактирует напрямую с внеклеточной жидкостью благодаря гематоэнцефалическому барьеру, который не пропускает крупные молекулы, бактерий и даже лейкоциты [400]. Любому помещаемому в ЦНС биомедицинскому устройству приходится сталкиваться с клетками, выполняющими роль лейкоцитов в ЦНС. При недостаточной биосовместимости развивается так называемый глиоз, или разрастание астроцитарной нейроглии, и инкапсуляция поврежденного участка с образованием глиального шрама и разрушением или снижением эффективности имплантата [227, 440].

Один из способов повысить биосовместимость имплантатов в нервной системе — нанести подходящее покрытие, однако оно может увеличить электрическое сопротивление или обладать коротким сроком биodeградации [206]. SiC является химически инертным материалом и полупроводником, что делает его очень перспективным не только в качестве покрытия, но и как основного материала для изготовления имплантируемых в ЦНС устройств. Было проведено исследование *in vitro*, оценившее рост клеток человеческой нейроглиомы и крысиной феохромоцитомы на поверхности, покрытой SiC. В результате материал был признан биосовместимым, отсутствовало влияние на нормальную пролиферацию и морфологию клеток [400]. Также данное исследование было проведено на нервных клетках, выделенных из мозга мышей, показав схожие результаты [400].

При имплантации в ЦНС мышей 3C-SiC показал ограниченный иммунный ответ и значительно меньшее количество микроглиальных клеток в области введения по сравнению с чистым кремнием [233]. Имплантированные в кору больших полушарий кроликов электроды из SiC также не вызывали воспалительной реакции и глиоза на протяжении пяти месяцев [207].

Взаимодействие с биологическими процессами на клеточном уровне является ключевым компонентом имплантируемых нейро-компьютерных интерфейсов (НКИ). Микроэлектромеханические системы (МЭМС), то есть миниатюрные устройства, сочетающие механические и электрические компоненты, — это один из методов создания НКИ. МЭМС позволяют минимально инвазивно стимулировать мышечные и нервные клетки, а в сочетании с микроканалами — доставлять лекарства, нейротрансмиттеры и клеточные ферменты в определенные области мозга [255, 286]. SiC был успешно использован в качестве изолирующего покрытия для интегрированного кремниевого НКИ [280]. Благодаря схожести покрытия с основанием было достигнуто прочное прикрепление, кроме того, SiC практически не поддавался растворению, сохранял толщину слоя и сопротивление на протяжении всего

эксперимента. Также существуют НКИ, в которых SiC выступает в качестве базового материала [232].

Применение карбида кремния в протезировании

SiC обладает отличным сочетанием твердости, упругости, устойчивости к истиранию, химической инертности и биосовместимости, что делает его перспективным материалом для создания покрытий и керамических базисных материалов для протезирования в ортопедии и стоматологии. Было выявлено, что SiC биосовместим в равной степени с ГАП [367], металлические имплантаты, покрытые SiC, не вызывают замедления клеточного деления и цитотоксических эффектов [410].

При использовании полимерного имплантата для протезирования тазобедренной кости заполнение искусственных каналов костной тканью было затруднено из-за воспалительной реакции, а при покрытии материала пленкой SiC формирование кости шло без вовлечения выраженных иммунных реакций на инородное тело [166].

Перспективным является создание протезов из SiC в сочетании с ГАП. При этом особое внимание привлекает золь-гельный синтез ГАП, позволяющий достичь высокой химической гомогенности, что в сочетании с правильной структурой SiC дает превосходную биосовместимость и крепкость материала [313, 336]. Существуют также подходы, в которых SiC в основании имплантата выступает в роли сенсора, позволяющего оценивать рост прилегающей костной ткани на ранних и поздних стадиях регенерации [401].

Подводя итог вышесказанному, можно заключить, что SiC является перспективным материалом во многих областях медицины благодаря высокому модулю упругости в сочетании с твердостью, биосовместимостью и химической инертностью. Структура SiC не позволяет белкам и жидкостям проникать сквозь наноструктурированную поверхность [436], а также не пропускает ионы металлов и крупные молекулы изнутри [266]. Эти свойства делают покрытия из SiC перспективными в ортопедической стоматологии, так как можно предполагать их изолирующую роль, предотвращающую выделение остаточного мономера и

адсорбцию жидкости в базовый материал, а также ухудшающую прикрепление микроорганизмов на поверхность протезов.

Заключение

Развитие и совершенствование базисных материалов, применяемых в ортопедической стоматологии, прошло множество этапов. На сегодняшний день акриловые пластмассы являются наиболее часто используемым материалом для съемных зубных протезов, несмотря на существующие недостатки, такие как выделение токсичных компонентов и образование биопленок патогенных микроорганизмов. Ведется поиск материалов, которые превзошли бы акрилаты по физическим характеристикам и биосовместимости, однако в наши дни отказ от зубных протезов из акриловых смол представляется невозможным.

Улучшение переносимости зубных протезов из ПММА достигается использованием мягких подкладочных материалов, однако срок их службы недостаточно велик, кроме того, они способствуют развитию грибковой и бактериальной инфекции при недостаточной гигиене протеза.

Ведется поиск покрытий, которые смогли бы нивелировать негативные свойства акриловых полимеров. К искомому материалу предъявляются требования химической и биологической инертности и сопротивляемости к росту микроорганизмов. Необходимо также сочетание упругости и механической прочности покрытия, барьерной функции, которая бы препятствовала абсорбции жидкостей и белков из слюнной жидкости и выделению компонентов полимера из базиса протеза.

В экспериментах было показано, что нанопокртия из карбида кремния обладают всеми перечисленными свойствами и могут быть успешно использованы в сердечно-сосудистой и нервной системе и при протезировании в ортопедии. Изучение методов нанесения покрытий из карбида кремния выявило, что ионно-плазменное напыление подходит для использования с легкоплавкими пластмассами. Учитывая вышесказанное, нанопокртия из карбида кремния представляются перспективным способом решения проблем, связанных с недостатками акриловых пластмасс в ортопедической стоматологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методика систематического анализа литературы по биосовместимости базисных пластмассовых стоматологических материалов на примере их цитотоксичности

Мы поставили задачу провести систематический обзор литературы в отношении цитотоксичности стоматологических базисных пластмассовых материалов зубных протезов с целью обоснования необходимости предотвращения поступления из них вредных веществ с помощью покрытия их карбидом кремния [16].

Критерии включения тематических статей в исследование.

1) Производилось включение статей на английском и русском языках с доступом к полному тексту.

2) Статьи должны были содержать сравнение нескольких материалов.

3) В исследование включались работы, тестовыми моделями которых являлись клеточные культуры животных и человека с отработанным протоколом ведения, включая эпителий ротовой полости человека и других млекопитающих, линейные и первичные фибробласты.

4) В обзор включали исследования всех типов акриловых полимеров, используемых для производства полных или частичных съемных зубных протезов, независимо от типа полимеризации и состава. Были включены исследования, изучавшие материалы авто-, термо- и светоотверждения, а также микроволнового способа полимеризации.

5) Включались исследования, изучавшие действие элюатов из материалов или прямой контакт полимеров с клетками.

6) Приемлемыми тестами для оценки цитотоксичности были признаны методы МТТ, МТС и включения ^3H -тимидина, процент клеток в апоптозе и некрозе, подсчет прикрепленных клеток, колониеформирующая активность, митотический индекс, клеточный синтез белка, РНК, ДНК и липидов, тест

диффузии в агаре, активность лактатдегидрогеназы, уровень перекисного окисления липидов, общей антиоксидантной активности.

Критерии исключения тематических статей из исследования.

1) Исследования, изучавшие вместо элюатов влияние различных разведений чистого мономера, были исключены из рассмотрения.

2) Исследования, изучавшие такие параметры, как генотоксичность и мутагенность, не рассматривались в обзоре.

3) Оценка одиночного материала являлась фактором исключения.

4) Не включались исследования мягких подкладочных материалов ввиду отличающихся химических характеристик.

Методика поиска тематических статей.

Для поиска подходящих статей были использованы электронные базы данных MEDLINE через PubMed, Google Scholar, Scopus, e-library и ЦНМБ ПМГМУ имени И.М. Сеченова. Поиск данных проводился среди статей, опубликованных с января 1979 по 2014 г. включительно. Данный период был выбран по двум причинам: 1) он покрывает временной период, когда исследования с акцентом на цитотоксичность базисных акриловых полимеров *in vitro* публиковались наиболее активно; 2) в этот период в большом количестве появлялись новые доступные твердые подкладочные материалы для протезов.

Стратегия поиска была сформирована с учетом следующих ключевых слов: биосовместимость, цитотоксичность, аллергия, жжение во рту, методики клеточных культур, акриловые полимеры, зубные протезы, зубочелюстные протезы, ортодонтические аппараты, мономер, твердые подкладочные материалы. Также в поисковые запросы были включены методы исследования, такие как тест МТТ, МТС и включения ^3H -тимидина, процент клеток в апоптозе и некрозе, подсчет прикрепленных клеток, колониеформирующая активность, митотический индекс, клеточный синтез белка, РНК, ДНК и липидов, тест диффузии в агаре, активность лактатдегидрогеназы, уровень перекисного окисления липидов, общей антиоксидантной активности.

Для ограничения числа исследований и повышения качества мета-анализа включение было ограничено статьями, написанными на английском и русском языках и опубликованными в рецензируемых журналах, индексируемых в указанных базах данных. Все подходящие исследования были включены в рассмотрение независимо от названия журналов [16].

Неоднородность данных и их синтез.

Неоднородность включенных исследований рассматривалась с точки зрения использованной тестовой модели, типа материала и метода оценки цитотоксичности, а также времени элюции, если эти данные были доступны. Когда 2 и более исследований совпадали по данным критериям, гетерогенность оценивалась методом χ^2 и I^2 . Для первого метода $P < 0,10$ показывало значительную гетерогенность, для второго теста значения I^2 от 30% до 60% являлись показателем гетерогенности от умеренной до высокой степени, от 50% до 90% — существенной степени, а от 75% до 100% — значительной степени [277].

Для синтеза и мета-анализа подходящих количественных данных были рассмотрены модели со случайными и фиксированными эффектами. Критерии соответствия количественных данных были выбраны из рекомендаций для клинических исследований [276], так как для исследований *in vitro* руководств не разработано. В данном обзоре было возможным сгруппировать некоторые исследования, оценивавшие одинаковые материалы (например, Lucitone 550 и QC 20; Dentsply Intl, York, Pa). Если исследования обладали однородностью в плане методологических и статистических параметров, мета-анализ проводился с использованием модели с фиксированными эффектами. Другие исследования с высокой степенью гетерогенности не могли быть подвергнуты мета-анализу и рассматривались отдельно в форме описательного анализа.

После отсеивания дублируемых заголовков при первичном поиске было получено 1443 статьи. Первичный просмотр по резюме позволил оставить 32 подходящих исследования. Обзор полных текстов позволил включить в обзор 22 исследования.

Результаты мета-анализа специальной литературы представлены в разделе 3.1.1 диссертации и опубликованы нами в Российском стоматологическом журнале №2 2015, с 52-56.

2.2 Материалы и методы экспериментальных исследований

2.2.1 Методика разработки и изучения основных физико-механических и эксплуатационных свойств нового покрытия зубных протезов

Ионно-плазменное напыление известно достаточно давно и уже много лет применяется в стоматологии, например, для напыления нитрида титана на зубные протезы, нанесения биосовместимых покрытий на имплантаты. Оно позволяет получить функциональные покрытия, имеющие комплекс экстраординарных механических, теплофизических и оптических свойств (высокая твердость, износостойкость, электро- и теплопроводность, оптическая плотность). Поэтому данное напыление и применялось в данной диссертационной работе.

Для наших исследований мы вели активный поиск покрытия, к которому предъявляли требования химической и биологической инертности и сопротивляемости к росту микроорганизмов, а также сочетанию упругости и механической прочности покрытия, барьерной функции, которая бы препятствовала абсорбции жидкостей и белков из слюнной жидкости и выделению компонентов полимера из базиса протеза. В экспериментах было показано, что всеми перечисленными свойствами обладают нанопокрyтия из карбида кремния [266, 436], которые уже успешно используются в сердечно-сосудистой и нервной системе и при протезировании в ортопедии [400, 410, 437]. Изучение методов нанесения покрытий из карбида кремния выявило, что ионно-плазменное напыление подходит для использования с легкоплавкими пластмассами [403]. Учитывая вышесказанное, нанопокрyтия из карбида кремния представляются перспективным способом решения проблем, связанных с недостатками акриловых пластмасс в ортопедической стоматологии. Биосовместимость и барьерные свойства данного материала в стоматологии ранее

не исследованы, поэтому их изучение остается актуальной задачей для решения проблем зубочелюстного протезирования.

Для разработки технологии изготовления зубных, зубочелюстных протезов аппаратов с покрытием карбидом кремния мы в лаборатории ионно-плазменного напыления НИИ Вакуумной Техники им. С.А. Векшинского (ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского», г. Москва) совместно с начальником лаборатории ионно-плазменного напыления, к.т.н. Митрофановым Евгением Аркадьевичем, д.т.н. Семакиным Сергеем Борисовичем и Калининым Андреем Леонидовичем использовали установку ионно-плазменной обработки, изготовленную на базе агрегата высоковакуумного М 3.000.000 (рисунок 1). На рисунке 2 представлена принципиальная схема установки.



Рисунок 1 — Агрегат высоковакуумный М 3.000.000.

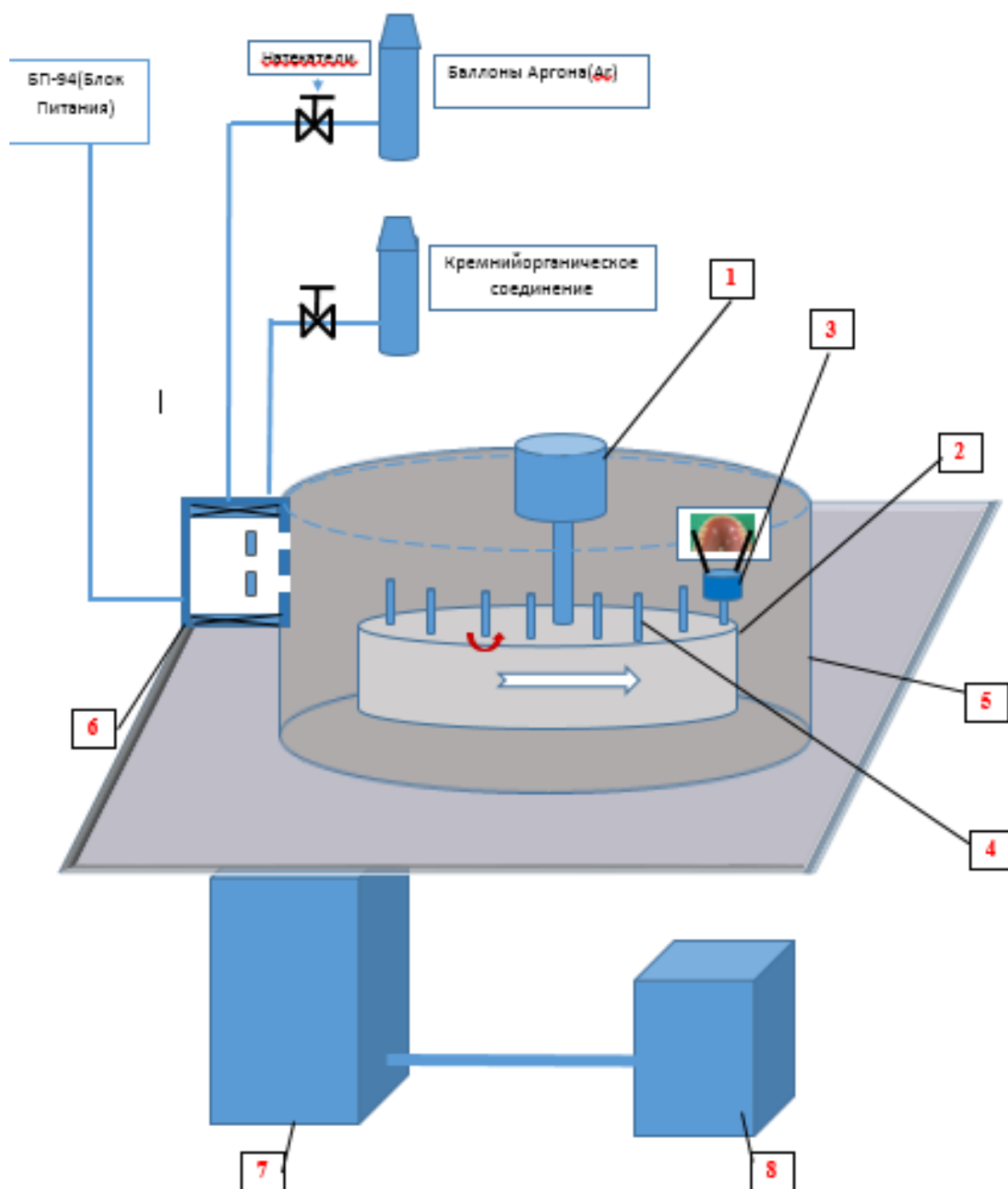


Рисунок 2 — Схема установки ионно-плазменной обработки:
 1 — электрод; 2 — карусельный диск; 3 — держатели протезов;
 4 — вращающиеся штыри; 5 — технологическая вакуумная камера; 6 — источник ионов «Радикал», 4кВ, 0,15А; 7 — турбомолекулярный насос; 8 — форвакуумный насос.

Воздух из объёма вакуумной технологической камеры (5), откачивается форвакуумным насосом НВР-16Д (8), а затем турбомолекулярным насосом 01 АБ-1500-004 (7) (рисунок 2). К портам технологической камеры подсоединены источники ионов и магнетронные распылительные устройства (6) (рисунок 2).

В нижней части технологической камеры размещается карусельный диск (2) с 24-мя вертикальными штырями (рисунок 2). Карусельный диск вращается в горизонтальной плоскости электродвигателем (1), расположенным на верхней плоскости камеры. К карусельному диску прикреплены штыри (4), которые совершают планетарное движение: вместе с диском они все вращаются в горизонтальной плоскости и одновременно каждая из них вращается вокруг вертикальной оси (рисунок 2). На штыри (1) устанавливают специальные тарелки (2), на которых с помощью проволоки фиксируются покрываемые протезы в камере (рисунки 3, 4).

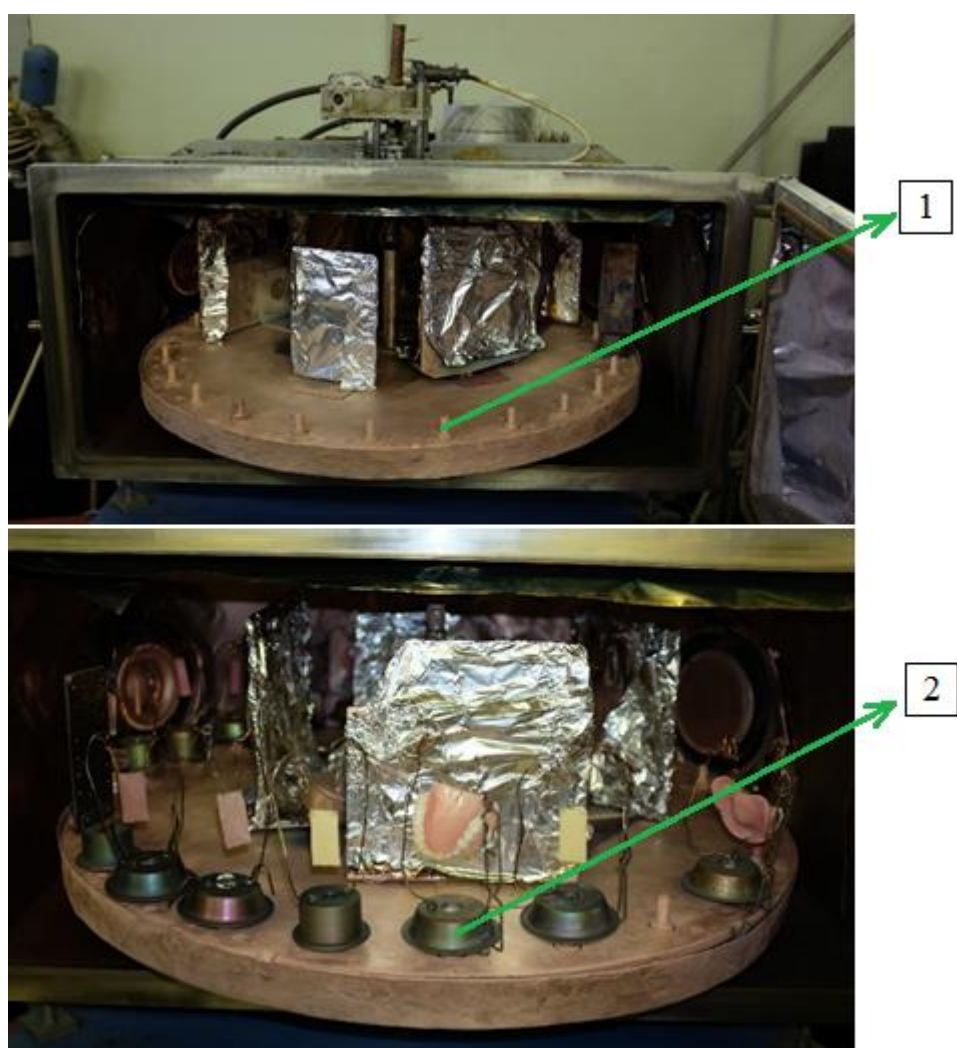


Рисунок 3 — Карусельный диск технологической камеры с вертикальными штырями (1) и укрепленными на них специальными тарелками (2).



Рисунок 4 — Специальные тарелки с укрепленными покрываемыми зубными протезами и образцами в технологической вакуумной камере

На рисунке 5 показана схема источника ионов. К одному из портов подсоединен источник ионов с холодным катодом ИИ-4-0,15 («Радикал») со скрещенными электрическим и магнитным полями. Корпус (1) представляет собой магнитопровод, который с помощью соленоида (6) создаёт магнитное поле в разрядной кольцевой щели диаметром ≈ 80 мм. Рабочие газы — аргон (7) и кремнийорганическое соединение (9) из баллонов через натекатели и газопровод подаются внутрь корпуса источника ионов, откуда они попадают в разрядный промежуток между анодом и кольцевой разрядной щелью. На водоохлаждаемый анод (2) от блока питания БП-94 подается рабочее напряжение разряда вплоть до $U \approx 4$ кВ. В результате этого между анодом и заземлённой выходной апертурой источника ионов создаётся электрическое поле. В пространстве кольцевой щели электрическое и магнитное поля скрещиваются. Эта комбинация полей заставляет электроны, образующиеся в разряде, двигаться внутри щели по циклоидальным траекториям и ионизовать атомы и молекулы рабочих газов. В результате на выходе из источника в разрядной кольцевой щели (3) образуется пучок ускоренных положительных ионов, которые бомбардируют поверхность базисов протезов на глубину до $0,1 \times 10^{-6}$ м, что обеспечивает хорошую адгезию с поверхностью обрабатываемого материала.

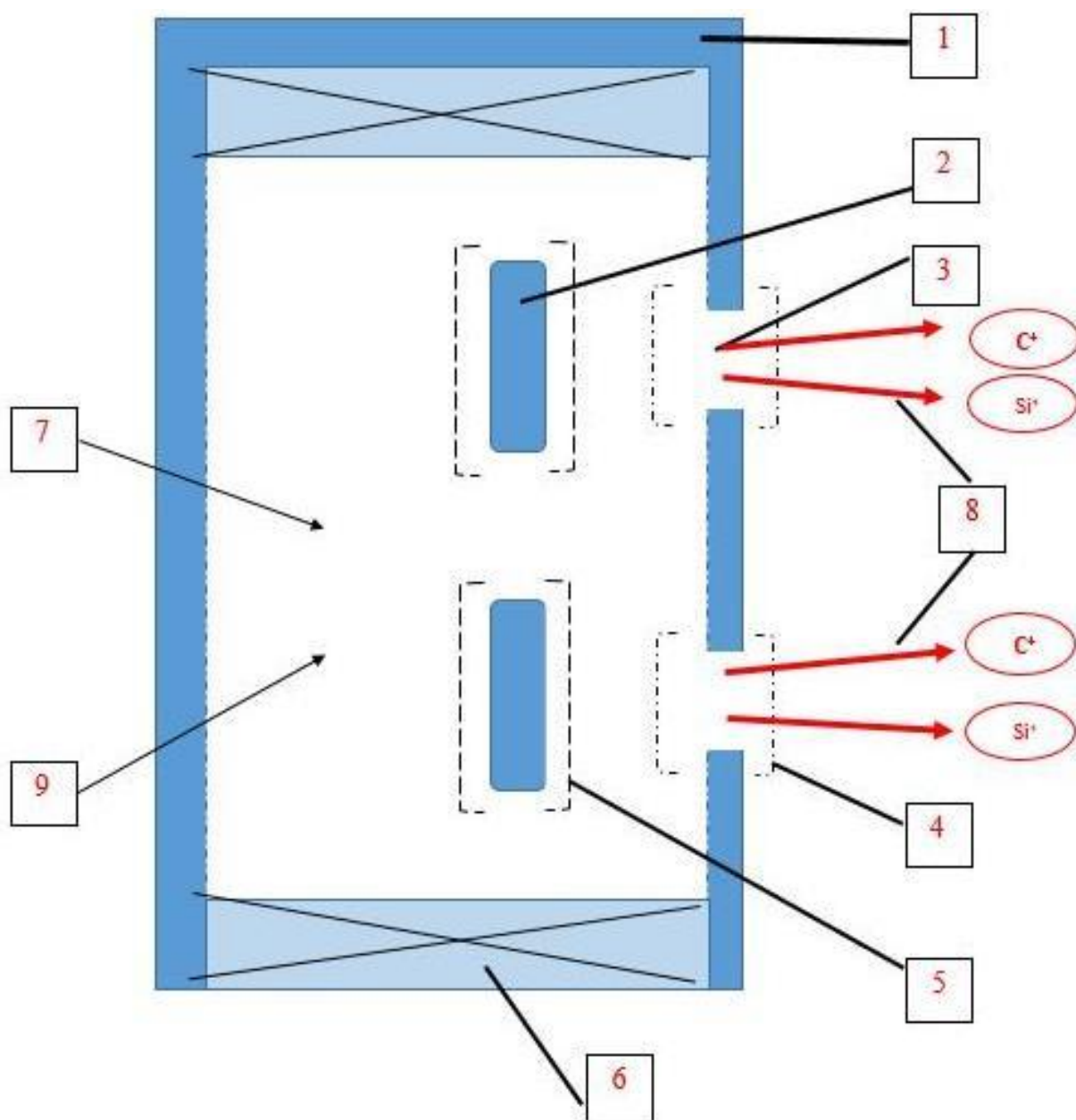


Рисунок 5 — Источник ионов с холодным катодом и скрещенными магнитным и электрическим полями: 1 — корпус-магнитопровод; 2 — анод водоохлаждаемый, на котором создается электрическое напряжение до 4 кВ; 3 — разрядная кольцевая щель; 4 — «силовые линии» магнитного поля; 5 — «силовые линии» электрического поля; 6 — соленоид (катушка для создания магнитного поля); 7 — газ Аргон (Ar); 8 — пучок положительных ионов; 9 — кремнийорганическое соединение.

Формирование защитной плёнки карбида кремния происходит в результате бомбардировки поверхности базисов пучком ускоренных ионов кремнийорганического соединения — гексаметилциклотрисилоксана ($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Si}_3$). При ударах ускоренных ионов о поверхность происходит диссоциация ионов и образование плёнки карбида кремния.

Пучок ионов аргона применяется также для очистки поверхностей базисов протезов от загрязнений путём распыления материала на поверхности, а также активации покрываемой поверхности протеза.

Для нанесения ионно-плазменного покрытия карбидом кремния на зубной протез толщиной 400 нм требуется около 20 мин, 1600 нм — 1 час 20 мин.

Разработанное ионно-плазменное покрытие зубных протезов карбидом кремния получило рабочее название «Панцирь» [129, 130].

Результаты изучения основных физико-механических и эксплуатационных свойств нового покрытия представлены в разделе 3.1 настоящей диссертации, опубликованы нами в научных работах и доложены на конференциях.

2.2.1.1. Методика нанесения ионно-плазменного покрытия карбидом кремния «Панцирь» на образцы базисов зубных протезов

Перед нанесением покрытия «Панцирь» на зубной протез поверхность протеза подвергали тщательной очистке. Новые протезы очищали зубной щеткой в нейтральном мыльном растворе и промывали в проточной воде; если пациент длительно пользовался протезом и имеется налет на протезе, то для чистки поверхности протезов использовали аппарат Microclean (Shutz-Dental, Германия) (рисунок 6).



Рисунок 6 — Аппарат для чистки съемных зубных протезов Microclean (Shutz-Dental, Германия)

Очистка производится специальными стальными иголочками в растворе поверхностно активного вещества. В качестве последнего мы использовали водный раствор «COREGA TABS» (GlaxoSmithKline, Великобритания) (рисунок 7). Обработку проводили 20–60 мин до полной очистки поверхности протезов. При необходимости протезы дополнительно очищали зубной щеткой в нейтральном мыльном растворе и промывали в проточной воде.



Рисунок 7 — Таблетки для очищающего раствора в аппарате Microclean

Покрытие «Панцирь» при толщине больше 800 нм придает протезу жемчужно-желтый цвет. Поэтому из-за соображений эстетики перед нанесением покрытия мы экранировали искусственные зубы специальной индивидуально изготавливаемой полимерной каппой. Мы использовали аппарат вакуумного термоформирования «Easy-Vac Plus» (3A MEDES, Корея) (рисунок 8). Аппарат содержит вакуумную установку, съемную подставку для материалов, подлежащих термоформингу, и стакан с металлической дробью, а также нагревательный блок в металлическом корпусе на опорной стойке.



Рисунок 8 — Аппарат вакуумного термоформирования «Easy-Vac Plus» (3А MEDES, Корея).

Рамка, в которой зажимается термопластичная пленка, имеет 2 кольца: рамка перемещается в вертикальном направлении по опорной стойке с помощью зафиксированного кольца, съемное кольцо служит для фиксации пленки в нужном положении в зависимости от ее толщины. На передней панели аппарата находится выключатель питания и переключатель для нагревательного блока и вакуумной установки.

Протез помещали в стакан вакуумформера с металлической дробью до уровня шеек зубов, устанавливали термоформирующуюся пластину толщиной 0,75–1,5 мм между кольцами, включали инфракрасный нагреватель до достижения рабочей температуры.

При достижении нужной пластичности опускали прижимное кольцо в направлении формировочного столика. При этом автоматически включается вакуумный насос. При помощи небольшого давления создается плотное соединение между О-образным кольцом стакана с дробью и протезом и пластичной пластиной, которая изменяется под воздействием атмосферного давления и плотно обжимает поверхность искусственных зубов. Аппарат выключали, а пластину оставляли в данном положении до полного охлаждения. Протез с пленкой извлекали из аппарата, отделяли ее от термопластины и

вырезали изолирующую каппу ножницами, отступив от края зубов 0,5 мм или идя по контуру шеек зубов (рисунки 9, 10).



Рисунок 9 — Полные съемные зубные протезы и изолирующие каппы, обрезанные по контуру шеек искусственных зубов.



Рисунок 10 — Полные съемные зубные протезы с надетыми изолирующими пластмассовыми каппами перед укреплением монтажных проволоочных фиксаторов.

Для укрепления протезов на специальных тарелках карусельного диска технологической камеры установки ионно-плазменного напыления к изолирующей каппе в области дистальных моляров с помощью быстротвердеющей пластмассы «Протакрил-М» (ОАО Стома, Украина) прикрепляли монтажные металлические проволоки (рисунок 11).



Рисунок 11 — Полные съемные зубные протезы, подготовленные для нанесения покрытия «Панцирь». Поверхность базисов тщательно очищена. Зубы изолированы каппами, к которым прикреплены проволочные фиксаторы.

При использовании оптимальных режимов нанесения покрытия «Панцирь» (Патент на изобретение РФ №2540227 по заявке №2013127770/02 от 19.06.2013 г.) [113], предложенных Калининым А.Л., Митрофоновым Е.А., Симакиным С.Б., которые дали свое согласие на применение, опубликование и иллюстрирование изобретения в настоящей диссертационной работе, общая продолжительность технологического процесса занимает около 2,5 часов: откачивание воздуха из технологической камеры и создание вакуума 0,008 Па занимает около 60 мин; подача аргона, создание пучка ионов, обработка поверхности базисов для очистки и активации — еще 40 мин после 10 минутного прогрева; собственно нанесение покрытия карбида кремния при скорости 20 нм покрытия в мин длится около 1–1,5 часов.

По данной методике покрытие «Панцирь» было нанесено на образцы зубных протезов из 6 видов базисных материалов (общим числом 628), на зубные протезы 3 группам пациентов с частичным и полным отсутствием зубов (80), на зубочелюстные протезы-обтураторы (6 протезов), на ортодонтические аппараты из акриловой пластмассы (7 пластинок).

2.2.1.2. Методика определения нанотвердости покрытия «Панцирь»

Принимая во внимание, что покрытие «Панцирь» является тонкослойным пленочным покрытием карбида кремния, для изучения его твердости был использован сканирующий нанотвердомер «НаноСкан-3D» (измерение проводились в ФГБНУ ТИСНУМ (Технологический Институт Сверхтвердых и

Новых Углеродных Материалов), г. Москва, г.о. Троицк, зав. лаб. Усеинов А.С.) (рисунок 12). Данный прибор предназначен для исследования рельефа и структуры поверхностей и измерения механических свойств (твердости и модуля упругости) материалов и тонких пленок в субмикронном и нанометровом масштабе.



Рисунок 12 — Сканирующий нанотвердомер «НаноСкан-3D», общий вид.

Сканирующий нанотвердомер «НаноСкан» работает на принципах сканирующей зондовой микроскопии и наноиндентирования. Отличием данного прибора от классических заключается в частности в том, что «НаноСкан» способен осуществлять контролируемое силовое воздействие на исследуемые структуры величиной от нескольких микроньютон до сотен миллиньютон. Не уступая классическим наноинденторам по возможности измерения твердости, «НаноСкан» существенно превосходит их по качеству получаемых в процессе сканирования изображений поверхности исследуемого материала.

Сканирующие нанотвердомеры «НаноСкан» позволяют получать изображения трёхмерного рельефа поверхности методом сканирующей зондовой

микроскопии. Сканирование производится в полуконтактном режиме алмазным наконечником, закреплённым на пьезокерамическом зонде. Зонд совершает резонансные колебания на частоте $f \sim 10$ кГц и с амплитудой $A < 50$ нм. В процессе сканирования поддерживается постоянная частота f или амплитуда A колебаний. Размер максимального окна сканирования составляет $100 \times 100 \times 10$ мкм. Фактическое разрешение, достигаемое при сканировании, ограничивается радиусом пятна контакта наконечника с поверхностью и составляет порядка 10 нм в плоскости XY и не хуже 1 нм по оси Z, что типично для сканирующих силовых микроскопов, работающих на воздухе. Однако все исследования стоматологических материалов методически проводились в достаточно больших микрообъемах материала и при достаточно больших нагрузках, что позволило получить лишь некоторые усредненные оценки измеряемых параметров. В данной работе изучены нанометровые приповерхностные слои материалов на глубине от десятков до сотен нанометров. В результате существенно повышена достоверность оценки параметров твердости.

Наибольшее распространение получил метод измерения твердости вдавливанием в поверхность материала индентора определенной формы, деформацией которого можно пренебречь. Он заключается в следующем: твердая игла известной формы вдавливается в поверхность образца с постоянной скоростью. При достижении заданной нагрузки или глубины вдавливания игла отводится в обратном направлении. В процессе нагружения производится запись значений нагрузки и соответствующего ей смещения иглы. Результирующая зависимость называется кривой нагружения-внедрения (рисунок 13).

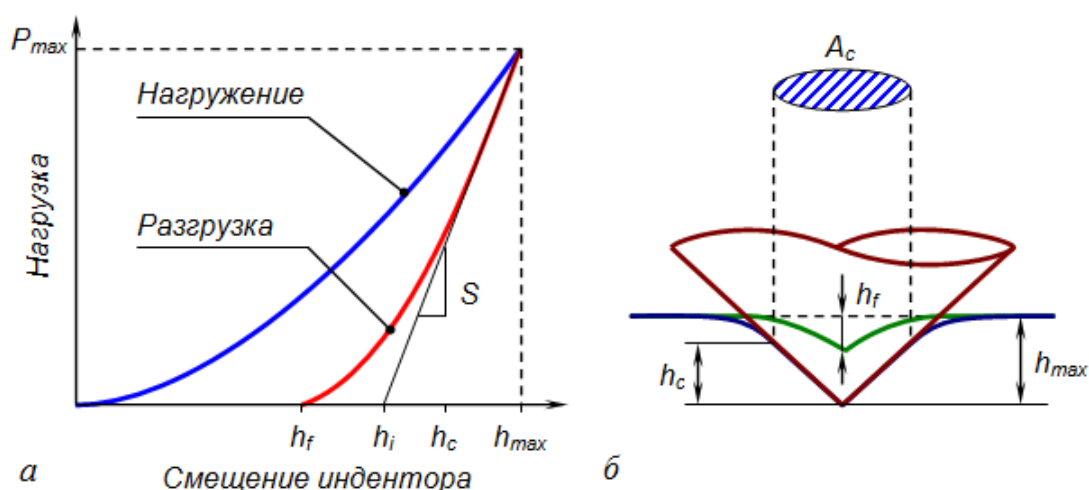


Рисунок 13 — Общий вид кривой нагружения (а) и схема контакта индентора с поверхностью (б).

Для анализа кривых могут использоваться разные подходы, при этом в большинстве случаев используется участок кривой, соответствующий разгрузке, что мы и применили в нашей работе. Для расчета твердости использовали метод, предложенный Oliver W.C. и Pharr G.M. в 1992 [373].

В рамках данного метода твердость H образца определяется уравнением

$$H = \frac{P_{max}}{A_c}, \quad (1)$$

где A_c — площадь проекции отпечатка при максимальном значении приложенной нагрузки P_{max} (рисунок 13, б).

Площадь контакта при максимальной нагрузке A_c определяется геометрией индентора и глубиной контакта h_c и описывается так называемой функцией формы иглы $A_c = f(h_c)$, которая определяется при калибровке индентора на эталонном образце.

Данный метод является неразрушающим и позволяет проводить корректные измерения твердости в широком диапазоне значений самых различных материалов от мягких биологических до сверхтвердых алмазоподобных [374]. При этом минимальный размер участка для измерений составляет всего порядка 20 нм.

Для изучения нанотвердости покрытия нами были изготовлены образцы из пластмассы «Фторакс», на половину которых было нанесено покрытие толщиной 1600 нм. Измерения проводили в 5 произвольно взятых точках на поверхности пластмассовых образцов без покрытия и с покрытием при нагрузке на индентор 1 мН.

2.2.1.3. Методика изучения трибологических свойств покрытия

Для изучения износостойкости покрытия зубных протезов «Панцирь» мы провели исследования основных трибологических свойств на машине трения и оценили устойчивость покрытия при лабораторном воздействии зубной щеткой [19, 83].

Трибологические испытания образцов в условиях Испытательной лаборатории функциональных поверхностей ИЛФП НИТУ «МИСиС» совместно с зав. лаб., к.т.н. М.И. Петржик и к.т.н. М.Я. Бычковой проводили методом измерительного скольжения на автоматизированной машине трения (трибометре) TRIBOMETER (рисунок 14) фирмы CSM Instruments (Швейцария), № 44739-10 в Государственном реестре средств измерений (ГРСИ), с использованием возвратно-поступательного движения по схеме “стержень-пластина” (рисунок 15) в соответствии с «Методикой выполнения измерений коэффициента трения f и износа I на трибометре “Tribometer” фирмы CSM (Швейцария). МВИ КТИ/10» (ФР.1.28.2010.07504) при следующих условиях: длина дорожки — 4 мм; прикладываемая нагрузка — 2 Н; максимальная скорость — 5 см/с, контртело-шарик диаметром 3 мм; материал контртела — SiC, пробег — 100 м (12500 об.), среда — вода водопроводная [29].

Исследуемые образцы зубных протезов из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» и без покрытия имели форму параллелепипеда размерами 10x10x2 мм.

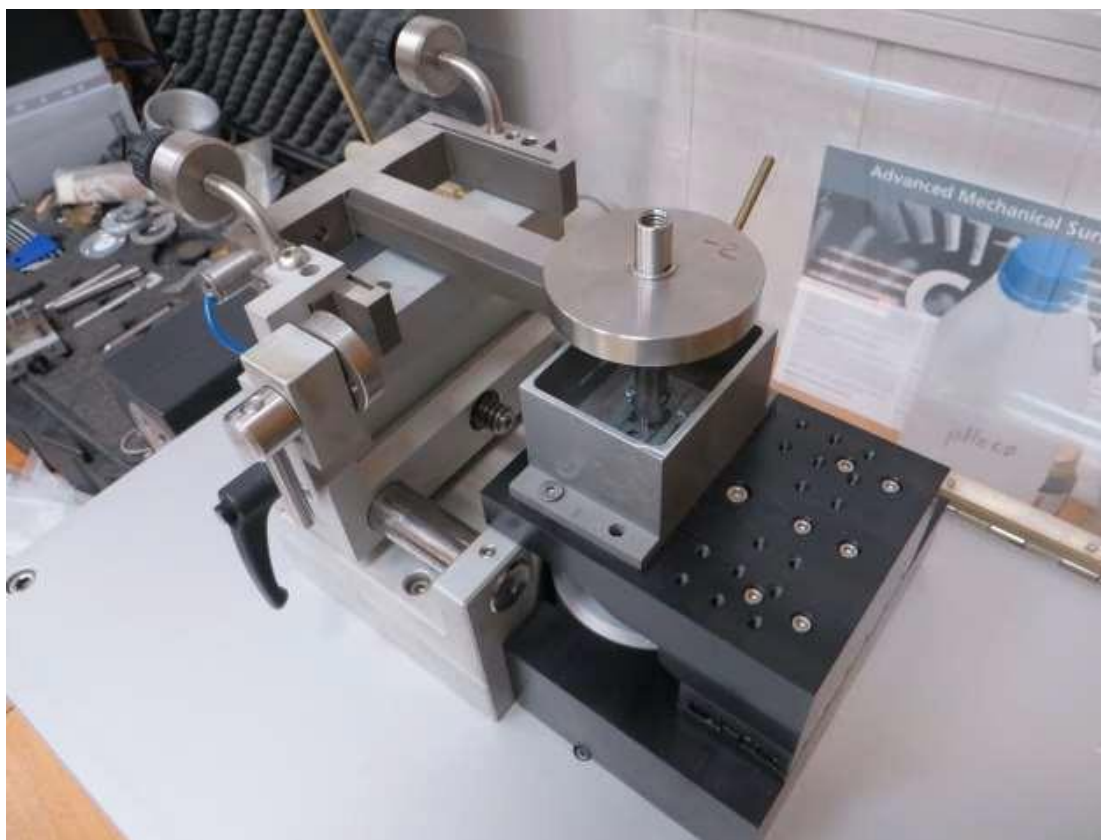


Рисунок 14 — Общий вид автоматизированной машины трения TRIBOMETER

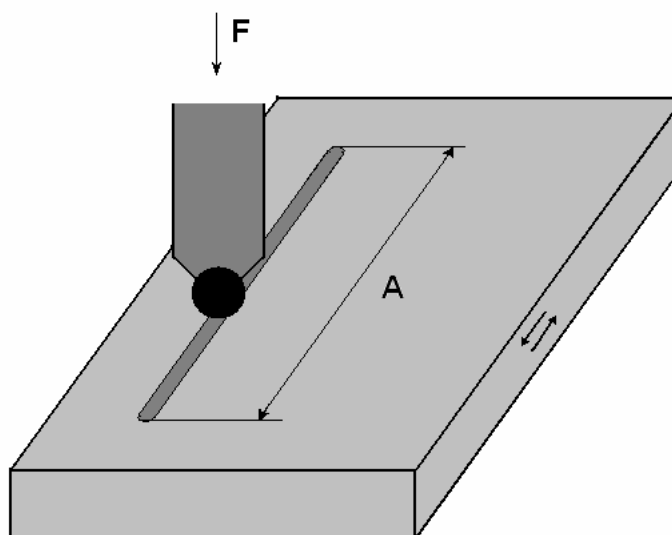


Рисунок 15 — Схема испытания «стержень-пластина» при возвратно-поступательном движении в машине трения (F — нормальная нагрузка, A — длина дорожки).

Метод основан на измерении тензодатчиком силы трения, возникающей при взаимном перемещении прижатых друг к другу с заданным усилием испытываемых поверхностей (плоский образец-сферическое контртело) в

жидкости [119]. При испытании образец совершает движение, а сферическое контртело (шарик) фиксируют неподвижно в стержневом держателе из нержавеющей стали, который передает ему заданную нагрузку и связан с датчиком силы трения. Такая схема испытания основана на модели Герца, предложенной им для учета взаимной упругой деформации двух твердых шаров при их сжатии, которая в случае взаимодействия двух сфер конечного и бесконечного радиуса описывает механический контакт «полусфера-плоскость». Данные испытания соответствуют международным стандартам (ASTM G99-05 (2010) [167], ASTM G133-05 (2010) [168], DIN50324 [219]) и могут быть использованы для оценки износостойкости образца и контртела. Непосредственно в процессе испытаний определяли коэффициент трения трущейся пары, который равен отношению измеренной силы трения к усилию прижима. Износостойкость оценивали по результатам наблюдений бороздки износа (на образце) и пятна износа (на контртеле — шарике).

Количественно потерю объема при изнашивании проводили по следующим формулам.

Потеря объема образца:

$$\Delta V_{обр} = S \cdot L, \quad (2)$$

где L — длина бороздки, S — площадь сечения бороздки износа.

Потеря объема контртела:

$$\Delta V_{шар} = \pi \times h^2 (r - 1/3h), \quad (3)$$

где d — диаметр пятна износа, r — радиус шарика, h — высота стесанного сегмента. При этом величина h определяется по формуле:

$$h = r - (r^2 - [d/2]^2)^{1/2}, \quad (4)$$

где d — диаметр пятна износа, r — радиус шарика.

Измерение диаметра пятна износа (на шариках) и ширины бороздок износа (на образцах) проводили при наблюдении в оптический микроскоп. Площадь вертикального сечения S бороздки износа измеряли с помощью профилометра.

Приведенный износ I (величину, обратную износостойкости) рассчитывали по формуле:

$$I = \Delta V / (N \times P), \quad (5)$$

где ΔV — потеря объема при испытании, N — величина пробега, P — приложенная нагрузка.

Износ образца и контртела, нормированный по пути пробега и нагрузке, позволяет сравнивать трибологические испытания, проведенные при разных условиях.

Таким образом, комплексное трибологическое исследование включало запись значений коэффициента трения при испытании по схеме «неподвижный стержень-вращаемый диск», а также фрактографическое исследование, в том числе измерение площади сечения бороздки износа и пятна износа, по результатам которого проводили расчет износа образца и контртела.

Экспериментальные зависимости коэффициента трения исследованных образцов от пробега, микроснимки пятна износа на контртеле и бороздок износа на образцах по результатам трибологических испытаний, получены при помощи видеомикроскопа в составе адгезиметра Revetest (рисунок 16) фирмы CSM Instruments (Швейцария).



Рисунок 16 — Оптический микроскоп в составе адгезиметра Revetest

Профилометрию бороздок износа на отдельных образцах с покрытием и без него с целью определения площади сечения бороздок для последующего расчета приведенного износа образцов проводили на оптическом профилометре WYKO NT1100 (рисунок 17) фирмы Veeco (США), № 42997-09 в Государственном реестре средств измерений (ГРСИ).

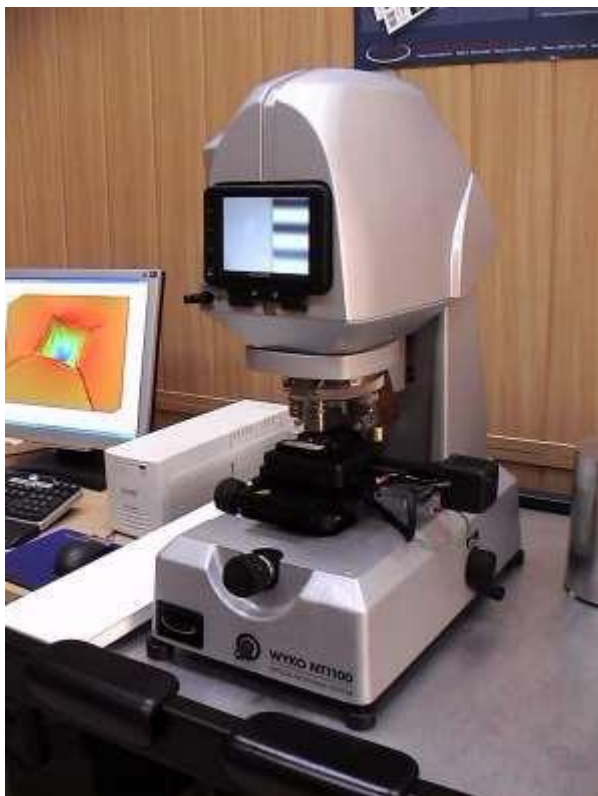


Рисунок 17 — Оптический профилометр WYKO NT1100.

Результаты трибологических испытаний были обработаны с помощью компьютерной программы Instrum X (CSM Instruments, Швейцария, рисунок 18).



Рисунок 18 — Окно программного обеспечения программы Instrum X, фирма «CSM Instruments», Швейцария.

2.2.1.4. Методика изучения износостойкости покрытия

Для качественной оценки износостойкости нового покрытия «Панцирь» в эксперименте нами использована методика, предложенная Wataha J.C. с соавторами [456]. Суть методики заключается в воздействии на образцы зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с новым покрытием «Панцирь» (толщиной 1600 нм) электрической зубной щетки Triumph Professional Care 5000 фирмы Oral-B (рисунок 19).



Рисунок 19 — Электрическая зубная щетка Triumph Professional Care 5000.

Эта щетка оснащена беспроводным дисплеем Smart Guide, позволяющим отображать информацию о продолжительности чистки и степени давления на щетку. Анализ поверхности материала образца размерами 80x10x2 мм с нанесённым покрытием «Панцирь» (толщиной 1600 нм) проводили до и после механического воздействия. Образцы чистили щеткой в течение 15 мин в ванночке с мыльным раствором с нейтральным pH с усилием, не превышающим 200 г (имеется датчик давления встроенный в щетку), 8800 возвратно-вращательных движений/мин, используя мягкие, прямые кисти (Floss Action модель Oral-B Laboratories, Belmont, Calif). Образцы были жестко зафиксированы посередине ванночки и находились под водой с нейтральным по pH мыльным раствором. Продолжительность опыта 15 мин при 8800 возвратно-вращательных движений/мин рассчитана с учетом ежедневной двухразовой 2-хминутной чистки зубных протезов с частотой 90 движений в мин. на протяжении 1 года. Мы использовали мягкие зубные щетки с pH-нейтральным мыльным раствором с

водой, т.к. они обладают низкой абразивностью при высокой эффективности удаления мягкого зубного налета.

Анализ образцов проводили в сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 3D (FEI Company, USA) в режиме высокого вакуума при ускоряющем напряжении 5 кВ. Для исследования в сканирующем электронном микроскопе проводилось напыление образца золотом толщиной 3 нм в напылительной установке SPI-Module Sputter/Carbon Coater System (SPI Inc., USA).

2.2.1.5. Методика определения толщины покрытия

Эллипсометрия — аналитический метод, позволяющий неинвазивно определять оптические константы и толщину пленок путем измерения изменения поляризации отраженного или прошедшего через объект света. Падающий и отраженный свет описываются двумя ортогональными осями: одна из них параллельна (p), а вторая перпендикулярна (s) плоскости падения. Эллипсометрия определяет комплексный коэффициент отражения:

$$\rho = r_p / r_s = \tan \Psi e^{i\Delta}, \quad (6)$$

где r_p и r_s — комплексные коэффициенты отражения Френеля для света, поляризованного соответственно параллельно и перпендикулярно отражающей плоскости, а Ψ и Δ являются основными эллипсометрическими параметрами. Из указанного основного эллипсометрического уравнения могут быть рассчитаны оптические параметры поверхности образца.

В лаборатории ионно-плазменного напыления НИИ Вакуумной техники им. С.А. Векшинского (ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского», г. Москва) совместно с начальником лаборатории ионно-плазменного напыления, к.т.н. Митрофановым Евгением Аркадьевичем проведено изучение тонких диэлектрических пленок SiC, напыленных ионно-плазменным методом на образцы зубных протезов из пластмассы на основе полиметилметакрилата «Фторакс» (АО «Стома», Украина) для определения оптимальной толщины карбидокремниевого покрытия «Панцирь» [15].

При изучении многослойных интерференционных покрытий принято считать однородными четвертьволновые слои, образующие материал. При определении характеристик пленок в нашем исследовании методом эллипсометрии использовалась однородная однослойная модель (рисунок 20), где в качестве пленки выступал слой SiC, а в качестве подложки — образец зубного протеза из пластмассы «Фторакс».

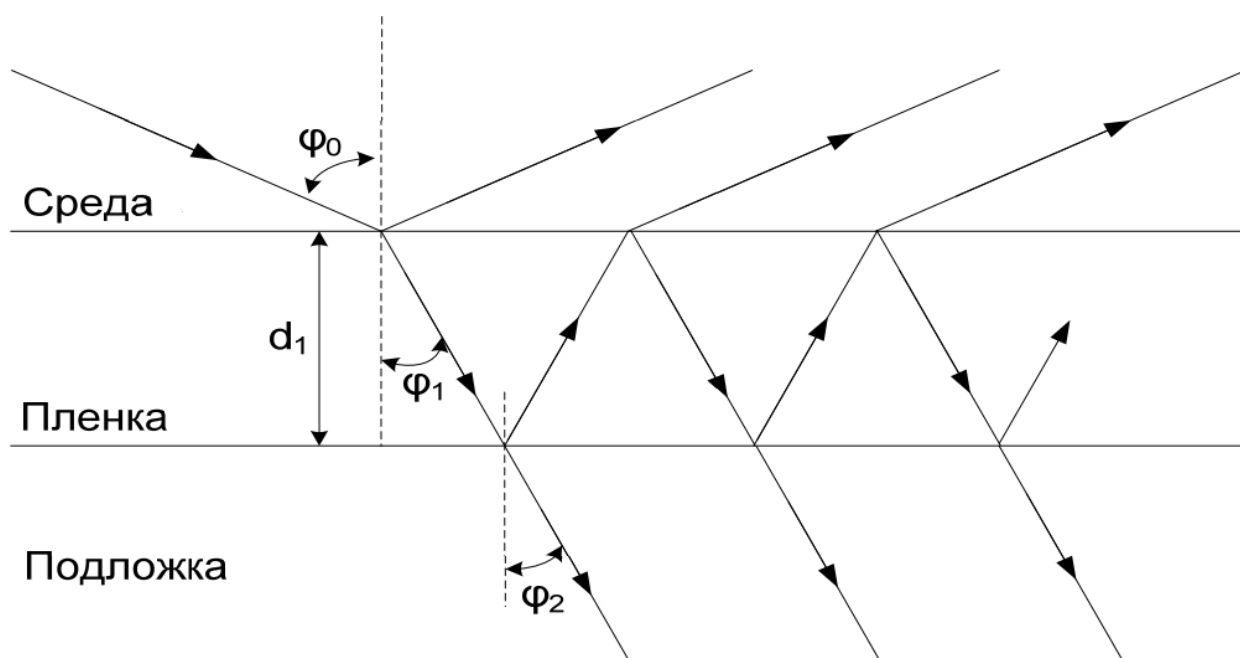


Рисунок 20 — Система многократного отражения и преломления лучей в однородном слое на подложке

Измерения проводили в эллипсометре ЛЭФ-3М-1 (рисунок 21) в спектральном диапазоне от 150 до 700 нм при трех различных углах падения: 65°, 70° и 75°.

Дисперсия показателя преломления задавалась соотношением Коши:

$$n(\lambda) = A + B/\lambda^2 + C/\lambda^4, \quad (7)$$

где коэффициенты A , B и C определяются путем измерения при трех различных углах падения.

Достоверным считали тот результат, при котором функция ошибки принимала наименьшее значение. Кроме того, полученные результаты должны были иметь физический смысл. В нашем случае это означало, что рассчитанные

дисперсионные кривые показателей преломления исследуемых материалов должны были иметь нормальный вид в измеряемом спектральном диапазоне, то есть с ростом длины волны показатель преломления должен монотонно уменьшаться. Результаты исследований опубликованы нами в Российском стоматологическом журнале №1 2015, с 24-26.



Рисунок 21 — Эллипсометр ЛЭФ-3М-1 для определения толщины покрытия «Панцирь» на образцах зубных протезов.

2.2.1.6. Методика определения прочности сцепления покрытия с образцом акрилового базиса зубного протеза

В качестве объекта исследования были использованы образцы базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием карбидом кремния «Панцирь» толщиной 1600 нм, размером 80x10x2 мм, изготовленные в зуботехнической лаборатории кафедры комплексного зубопротезирования МГМСУ имени А.И. Евдокимова и НИИВТ им. Векшинского. Проводили электронномикроскопическое изучение поверхности образцов (оценивали целостность покрытия) до и после механического воздействия в специально сконструированной струбцине (рисунок 22). Один конец образца фиксировался тисками струбцины, другой свободный конец подвергался механическому воздействию, в результате которого происходило изгибание пластины. Один

оборот винта струбины соответствовал изгибу образца на $4,5 \pm 0,5^\circ$. Образец, закрепленный в струбине, свободно устанавливался на предметный столик в сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 3D (FEI Company, США). Качество покрытия оценивали через каждые $4,5^\circ$ изгибания.

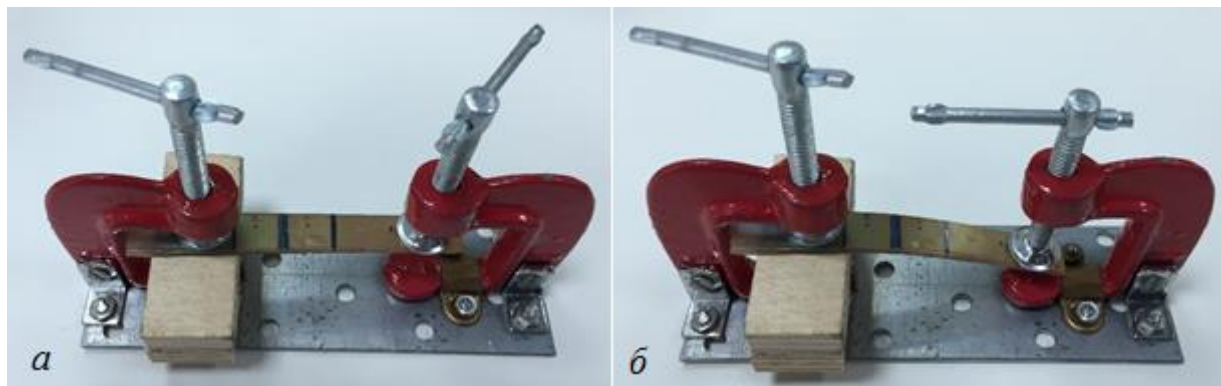


Рисунок 22 — Образец базиса зубного протеза в струбинах в начале (а) и в конце (б) механического испытания прочности сцепления покрытия «Панцирь» с пластмассой «Фторакс».

Анализ образцов проводили в сканирующем электронном микроскопе Quanta 200 3D (FEI Company, США) в режиме высокого вакуума при ускоряющем напряжении 5 кВ. Для исследования в сканирующем электронном микроскопе проводилось напыление образца золотом толщиной 3 нм в напылительной установке SPI-Module Sputter/Carbon Coater System (SPI Inc., США).

Данный раздел работы был выполнен совместно с Автандиловым Г.А., Диденко Л.В., Смирновой Т.А., Шевлягиной Н.В. на базе лаборатории анатомии микроорганизмов ФГБУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ (зав. лаб. д.м.н. Диденко Л.В.) [21].

Для того чтобы исследовать один и тот же участок образца при разных углах изгиба, на его поверхности были маркированы области исследования: № 1 — центральная часть и № 2 — периферическая часть (рисунки 23, 24).

Подбор режима съемки проводили эмпирически. Минимальным инструментальным увеличением, при котором начинали выявляться дефекты поверхности при изгибании образца в струбине, было увеличение более $\times 1600$. На меньших увеличениях достоверно определить наличие дефектов не представлялось возможным. В данных исследованиях мы использовали

увеличение x400, x1600, x6000, x18000 для более точного увеличения полученных трещин.



Рисунок 23 — Внешний вид образца базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием карбидом кремния «Панцирь» толщиной 1600 нм, размером 80x10x2 мм, с маркировкой центрального (1) и периферического (2) участков исследования.

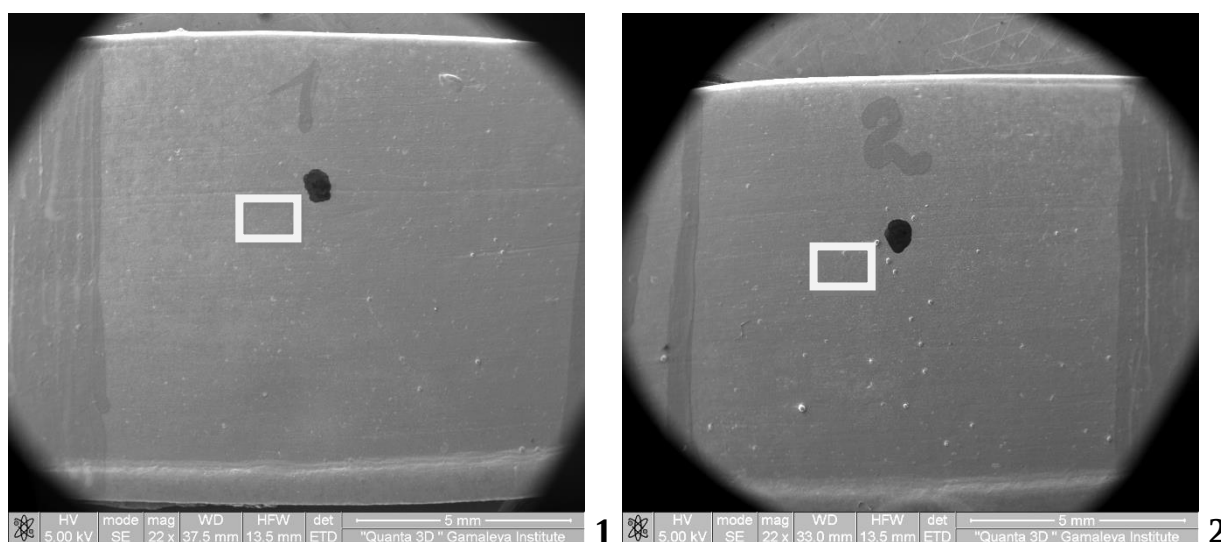


Рисунок 24 — Микрофотографии центральной (1) и периферической (2) частей образца. В центре каждой области — черная точка как ориентир для исследования поверхности при больших увеличениях.

2.2.2. Методы исследования барьерной функции нового покрытия зубных протезов

2.2.2.1. Характеристика объекта исследования

Целью настоящей работы явилась разработка методики изготовления зубных протезов и ортодонтических аппаратов из полимерных материалов с нанесенным ионно-плазменным покрытием из карбида кремния для предотвращения поступления вредных веществ из пластмассовых базисов в

слизистую оболочку протезного ложа и организм пациентов. Для этого мы изучили водные экстракты из образцов базисов зубных протезов из 6 различных видов полимерных базисных материалов («Фторакс» (АО «Стома», Украина), «Денталур» (ОАО «НИИР», Россия), «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль), «Quattro Ti Dental D» (Quattro Ti S.r.l, Италия), «Valplast» (Valplast Int Corp., США), «Molloplast-B» (Detax Dental GmbH & Co.KG, Германия).

1. В качестве образца базисного материала из акриловых пластмасс в исследование включили материал «Фторакс» (ТУ 64-2-120-82 (АО «Стома», Украина). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/01037 (рисунок 25)

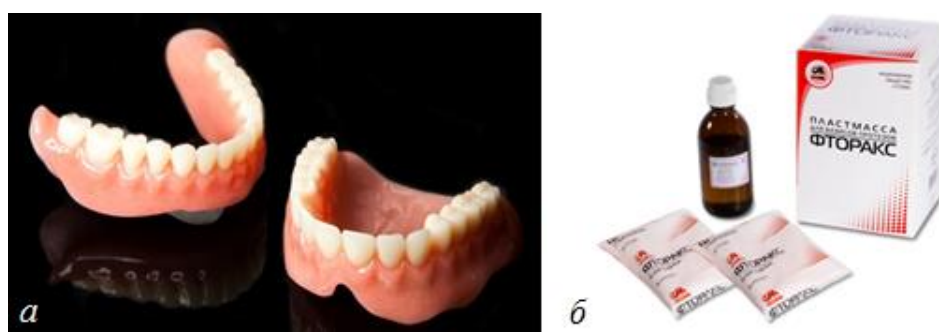


Рисунок 25 — Общий вид зубного протеза (а) и упаковка стоматологического базисного материала «Фторакс» (АО «Стома», Украина) (б).

2. В качестве отечественного базисного стоматологического материала в исследование включили полиуретановый материал «Денталур» ТУ 9391-026-00152164-2006 (ОАО НИИР Россия). Регистрационный номер ФСР 2007/000 (рисунок 26).



Рисунок 26 — Общий вид зубного протеза (а) и упаковка стоматологического базисного полиуретанового материала «Денталур» (ОАО НИИР Россия) (б).

3. В качестве нейлонового образца базисного материала для базисов протезов в исследование включили «Valplast» (Valplast Int Corp., США). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/06018 (рисунок 27).



Рисунок 27 — Общий вид зубных (а) протезов и стоматологического базисного нейлонового материала «Valplast» (Valplast Int Corp. США) (б).

4. В качестве термопластического акрилового материала в исследование включили материал «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль). Сертификат соответствия 111793 (рисунок 28).



Рисунок 28 — Общий вид зубного протеза (а) и акрилового термопластического материала «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль) (б)

5. В качестве термопластмассы в основе полиоксиметилена для изготовления кламеров и каркасов бюгельных протезов в исследование включили материал «Quattro Ti», (Quattro Ti S.r.l, Италия). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/11130 (рисунок 29).

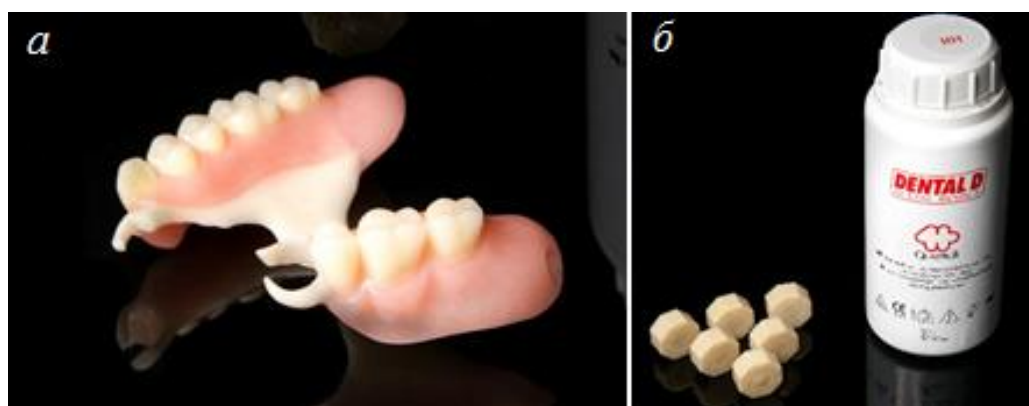


Рисунок 29 — Общий вид зубного протеза (а) и материала «Quattro Ti Dental D», (Quattro Ti S.r.l, Италия) (б).

6. В качестве силиконового материала для базисов зубных протезов в исследование включили материал для постоянной силиконовой подкладки «Molloplast-B» (Detax Dental GmbH & Co.KG, Германия). Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011/10372 (рисунок 30)



Рисунок 30 — Общий вид зубного протеза (а) и упаковки (б) стоматологического базисного материала «Molloplast-B», Германия.

Из каждого материала по нашему заданию в условиях централизованных зуботехнических лабораторий г. Москвы были изготовлены по 10 образцов базисов зубных протезов размером 50x50x2 мм. Образцы готовили по известной технологии в соответствии с методикой, принятой в зуботехнической лаборатории, то есть каждый образец паковался вместе с «живым» протезом в одной кювете, и подвергался таким же технологическим режимам.

На образцы зубных протезов из 5 материалов — «Денталур» (ОАО НИИР Россия), «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль), «Quattro Ti Dental D» (Quattro Ti S.r.l, Италия), «Valplast» (Valplast Int Corp. США), «Molloplast-B» (Detax Dental

Gmbx & Co.KG, Германия) — было нанесено ионно-плазменное покрытие карбидом кремния «Панцирь» толщиной 800 нм. На образцы из материала «Фторакс» (АО «Стома», Украина) наносили ионно-плазменное покрытие карбидом кремния «Панцирь» толщиной 200, 400, 800, 1600 нм. Нанесение покрытия проводили в ОАО «НИИВТ им. С. А. Векшинского» по ТУ 9391-001-07604422-2013. Из образцов зубных протезов с покрытием с помощью зуботехнического алмазного диска вырезали образцы для санитарно-химических, токсикологических, микробиологических исследований.

Для приготовления водных экстрактов мы рассчитывали необходимое соотношение между массой экспериментальных образцов и объемом контактирующей модельной среды, а также коэффициент аггравации =10. Суточный объем слюны принимали равным 3 литрам, максимально возможную массу для 2 съемных протезов считали равной 40 граммам. Таким образом, мы получили соотношение $M/V = 20 \text{ г в } 150 \text{ мл}$ дистиллированной воды. Готовые к испытаниям образцы базисных материалов помещали в стеклянные колбы на шлифах, заливали дистиллированной водой в указанном соотношении и термостатировали в течение 14 суток при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ (рисунок 31).



Рисунок 31 — Колбы с водными экстрактами из экспериментальных образцов.

В качестве контрольного раствора использовали дистиллированную воду, на которой готовились вытяжки и которая термостатировалась в тех же условиях.

Водную вытяжку из силиконовых образцов «Molloplast-B» с покрытием использовали в исследованиях по оценке биосовместимости покрытия «Панцирь».

Санитарно-химические исследования по оценке барьерной функции покрытия «Панцирь» проводили в лаборатории токсикологии полимеров ОАО НПО «Экран» совместно с в.н.с. Ланиной С.Я. и с.н.с. Ирлиным Д.М. Результаты представлены в разделе 3.1.2 настоящей диссертации и опубликованы в журнале «Кафедра» №49, 2014 стр. 26-31.

2.2.2.2. Методика определения pH водных вытяжек

Измерение значений pH проводили с помощью микропроцессорного pH-метра модели HI 9321 фирмы «HANNA» (Италия) (рисунок 32).



Рисунок 32 — Микропроцессорный pH-метр модели HI 9321 фирмы «HANNA» (Италия).

2.2.2.3. Методика определения максимальной оптической плотности вытяжек (ультрафиолетовая спектрофотометрия)

Для сравнительной оценки суммарного содержания химических соединений в водных вытяжках из образцов зубных протезах с покрытием «Панцирь» определяли максимальное значение оптической плотности в области длин волн от 220 до 360 нм ультрафиолетового спектра по ГОСТ Р ИСО 10993.12-99, ГОСТ Р 50855-96 [35, 36].

УФ-спектры регистрировали на спектрофотометре модели UV-mini 1240 фирмы «Shimadzu» (Япония) (рисунок 33)



Рисунок 33 — Ультрафиолетовой спектрофотометр UV-mini 1240 фирмы «Shimadzu» (Япония).

2.2.2.4. Методика определения концентрации потенциально опасных продуктов, мигрирующих из базисных материалов до и после нанесения покрытия «Панцирь»

Для оценки защитных свойств покрытия «Панцирь» мы идентифицировали и определяли концентрацию в водных вытяжках тех продуктов, которые даже в небольших концентрациях представляют опасность для организма. Концентрации

этих веществ использовались нами в качестве оценочного критерия. Мы определяли концентрации метилметакрилата в водных вытяжках из материалов «Фторакс», «Acry-Free»; формальдегида и ацетальдегида — в водных вытяжках из материалов «Quattro Ti Dental D», «Molloplast-B», «Денталур»; фенола — в водной вытяжке из образца базиса зубного протеза, изготовленного из материала «Valplast».

2.2.2.4.1. Методика высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения концентрации метилметакрилата

Для идентификации и определения концентраций метилметакрилата (ММА) применяли метод обращеннофазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Анализ проводили с использованием хроматографического оборудования фирмы «Shimadzu» (жидкостной хроматограф LC-20 AD) (рисунок 34).



Рисунок 34 — Жидкостной хроматограф модели LC-20 AD фирмы «Shimadzu» (Япония).

Для измерений использовалась колонка с неподвижной фазой «ODS Hypersil» (5 мкм) длиной 150 мм и внутренним диаметром 4,6 мм.

Детектирование проводилось при 200 нм, что соответствовало специфическим максимумам на ультрафиолетовых спектрах метилметакрилата (УФ-спектры регистрировали на ультрафиолетовом спектрофотометре UV-mini 1240 фирмы «Shimadzu») (33).

Скорость подвижной фазы — 1 мл/мин. Для определения концентрации метилметакрилата в качестве подвижной фазы использовали 35%-й водный ацетонитрил. Время удерживания составляло 5,42 мин.

2.2.2.4.2. Методика определения концентрации формальдегида и альдегида

Для идентификации и определения концентраций ацетальдегида и формальдегида применяли также метод ВЭЖХ на хроматографическом оборудовании фирмы «Shimadzu» (жидкостной хроматограф LC-20 AD, рисунок 34).

Детектирование проводилось при 360 нм, что соответствовало специфическим максимумам на ультрафиолетовых спектрах формальдегида и ацетальдегида. Скорость подвижной фазы — 1 мл/мин. При записи хроматограмм использовалась возможность длины волны детектирования в процессе хроматографирования. Для обеспечения необходимых селективности и чувствительности определения альдегидов они переводились в 2,4-динитрофенилгидразоны обработкой водных вытяжек 2,4-динитрофенилгидразином в условиях кислотного катализа [108].

Для определения концентрации альдегидов в качестве подвижной фазы использовался 57,5%-й водный ацетонитрил. Время удерживания составляло 3,98 мин и 4,96 мин для производных формальдегида и ацетальдегида соответственно.

2.2.2.4.3. Методика определения концентрации фенола

Для идентификации и определения концентрации фенола также применяли метод ВЭЖХ с использованием хроматографического оборудования фирмы «Shimadzu» (жидкостной хроматограф LC-20 AD, рисунок 34):

Детектирование проводилось при 270 нм (определение фенола), что соответствовало специфическим максимумам на ультрафиолетовых спектрах указанного соединения. Скорость подвижной фазы — 1 мл/мин, для определения концентрации фенола использовали 10 мМ ортофосфорную кислоту (подавление диссоциации фенола) и 42,5% водный ацетонитрил (органический модификатор).

Время удерживания составляло 4,40 мин.

Интегрирование пиков, фильтрацию шумов и все количественные расчеты для методики определения концентрации потенциально опасных продуктов, мигрирующих из образцов зубных протезов из 6 базисных материалов с покрытием «Панцирь», проводили с помощью специального оборудования и компьютерной программы сбора и обработки хроматографических данных фирмы «Амперсенд». Дополнительного снижения уровня шумов, обеспечивающего высокую чувствительность анализа, удалось добиться обработкой хроматограмм с помощью Гауссова фильтра, при этом уровень шумов не превышал 3-4 мкВ.

При построении калибровочных графиков для приготовления стандартных растворов использовали реактивы с известным содержанием основного вещества.

На рисунках 35–38 представлены хроматограммы стандартных растворов, полученные в вышеприведенных условиях.

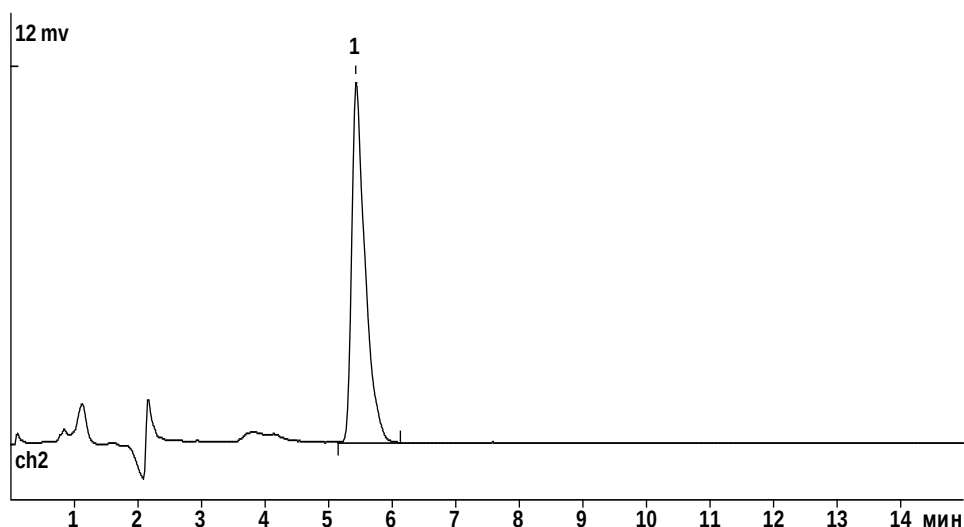


Рисунок 35 — Хроматограмма стандартного раствора метилметакрилата (ММА). Пик 1 — ММА с концентрацией 1,0 мг/л, время удерживания — 5,42 мин.

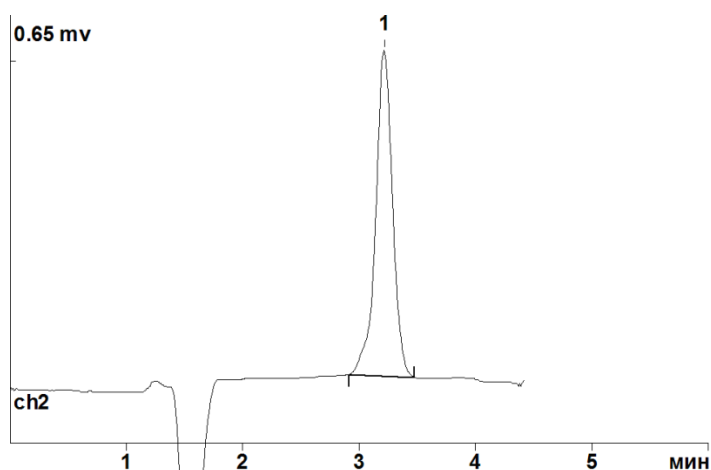


Рисунок 36 — Хроматограмма стандартного раствора фенола. Пик 1 — фенол с концентрацией 0,1 мг/л, время удерживания — 3,40 мин.

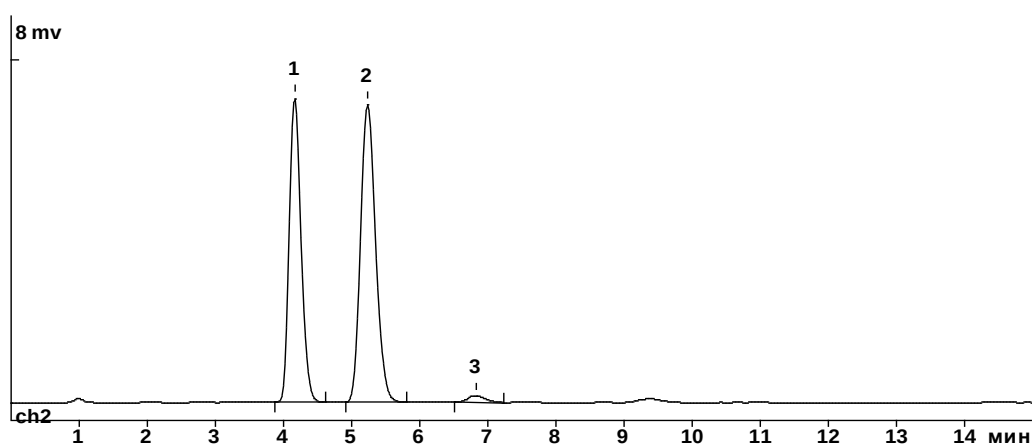


Рисунок 37 — Хроматограмма искусственной смеси стандартных растворов формальдегида с концентрацией 1,0 мг/л (пик 1, время удерживания 3,98 мин) и ацетальдегида с концентрацией 1,0 мг/л (пик 2, время удерживания 4,96 мин) после дериватизации альдегидов 2,4-динитрофенилгидразином.

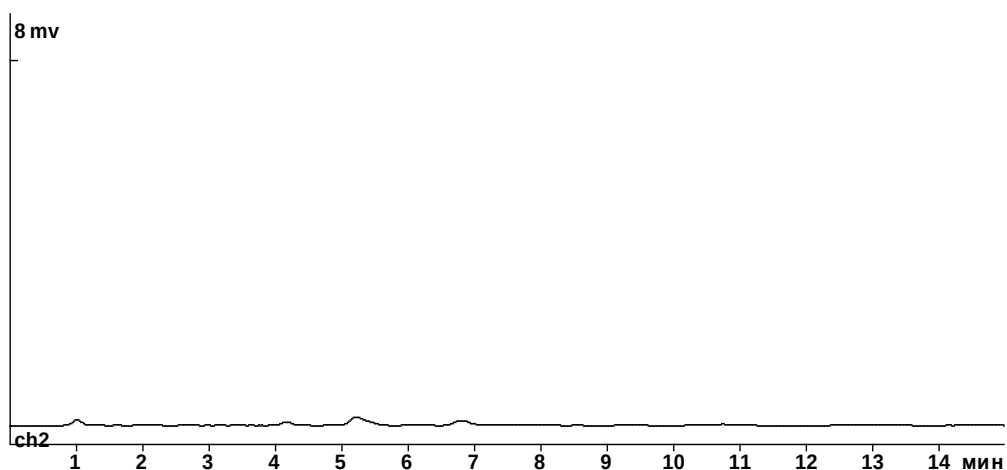


Рисунок 38 — Хроматограмма дистиллированной воды (контроль) после дериватизации 2,4-динитрофенилгидразином. Небольшие хроматографические пики — продукты дериватизации, образовавшиеся в результате обработки контрольной дистиллированной воды 2,4-динитрофенилгидразином.

2.2.3. Методика исследования биосовместимости нового покрытия зубных протезов

2.2.3.1. Характеристика объекта исследования

Биосовместимость покрытия «Панцирь» на основе карбида кремния, предназначенного для антибактериальной защиты базисов протезов, изучалась на примере образцов базисов зубных протезов из материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь». Все шесть исследуемых нами базисных материалов без покрытия — «Фторакс» (АО «Стома», Украина), «Денталур» (ОАО НИИР Россия), «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль), «Quattro Ti Dental D» (Quattro Ti S.r.l, Италия), «Valplast» (Valplast Int Corp. США), «Molloplast-B» (Detax Dental GmbH & Co.KG, Германия) — прошли необходимые общепринятые санитарно-химические и токсикологические исследования, имеют регистрационные удостоверения и разрешены к применению в РФ. По нашим данным (журнал Кафедра №49, 2014 стр. 26-31), «Molloplast-B» является наиболее биоинертным материалом из вышеперечисленных по уровням миграции составляющих полимерных композиций, примесей в них, продуктов их преобразований в модель слюны, поэтому он и был выбран нами. Объектом исследования служила свежая суточная водная вытяжка из силиконовых образцов «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь», методика получения которой описана нами в разделе 2.2.2.1 настоящей диссертации.

Для оценки биосовместимости покрытия «Панцирь» мы использовали 4 метода: изучение гемолитической активности (на эритроцитах кролика) по ГОСТ ISO 10993-4-2011; цитотоксического действия с определением индекса токсичности при воздействии на биологический тест-объект (на сперматозоидах крупного рогатого скота), сделанный по ГОСТ ISO 10993-5-2011; изучение возможного раздражающего действия (на кожных покровах белых крыс) по ГОСТ ISO 10993-10-2011 и возможного сенсibiliзирующего действия (на лейкоцитах крови сенсibiliзированных крыс по реакции специфического лизиса лейкоцитов) по ГОСТ ISO 10993-10-2011. Методики и результаты исследования биосовместимости нового покрытия зубных протезов выполнены нами совместно

с сотрудниками Национального Научного Центра токсикологической и биологической безопасности медицинских изделий и опубликованы в журнале Кафедра (№50, 2014 стр. 26-29) и Российском стоматологическом журнале (№6 2014, с 4-8) [24, 34], доложены на конференциях и представлены в разделах 3.2 и 3.3 настоящей диссертации.

2.2.3.2. Методика проведения гемолитического теста

В основу методики определения гемолитической активности водной вытяжки из базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» в соответствии с ГОСТ ISO 10993-4-2011 положено определение гемолитического действия вытяжки на изолированные эритроциты кролика в опытах *ex vitro* по 100% гемолизу. Процент гемолизированных клеток не должен превышать 2%.

Для оценки гемолитической активности использовали кровь кролика породы Шиншила. Забор крови проводили шприцем из сердечной мышцы (из полости желудочка), предварительно освободив место укола от шерсти и обработав его этиловым спиртом.

Приготовление 10%-ной взвеси эритроцитов. Для приготовления взвеси эритроцитов использовали цитратную кровь, заготовленную на 3,9%-м растворе цитрата натрия в соотношении 1:9, срок хранения которой не превышал 72 ч при температуре от 4 до 6°C. Кровь центрифугировали 10 мин при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость сливали, к осадку добавляли стерильный 0,9%-й раствор хлористого натрия. Содержимое взбалтывали и центрифугировали 10 мин при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость сливали. Данную операцию отмывания клеток повторяли дважды. После отмывания надосадочная жидкость была прозрачна, бесцветна и не имела следов гемолиза.

Для получения 10%-й взвеси эритроцитов 1 мл осадка клеток смешивали с 9 мл 0,9%-го раствора хлористого натрия. Полученную взвесь эритроцитов хранили не более 24 ч при температуре от 4 до 6°C.

Приготовление проб (контрольной и со 100%-м гемолизом).

- Контрольная проба: 0,5 мл 10%-й взвеси эритроцитов и 5 мл 0,9%-го раствора хлористого натрия.

- Проба со 100%-м гемолизом: 0,5 мл 10%-й взвеси эритроцитов и 5 мл дистиллированной воды; происходит полное разрушение эритроцитов, что соответствует 100%-му гемолизу.

Проведение определения. В 3 пробирки помещали по 0,5 мл 10%-й взвеси эритроцитов. В каждую из них прибавляли по 5 мл вытяжки из базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь», в которую предварительно добавлен хлористый натрий (на 20 мл вытяжки 0,18 г хлорида натрия). Пробирки с содержимым термостатировали 1 ч при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$, затем центрифугировали в течение 20 мин при 2000 об/мин.

Все манипуляции с контрольной пробой и пробой со 100%-м гемолизом проводили параллельно с опытными пробами, как описано выше. Надосадочную жидкость отделяли для проведения измерений оптической плотности.

Оптические измерения. Оптическую плотность опытной, контрольной пробы и пробы со 100 %-м гемолизом измеряли на биохимическом фотометре «Stat Fax 1904 Plus» производства фирмы «Awarenes Technology inc.», США (рисунок 39).



Рисунок 39 — Биохимический фотометр «Stat Fax 1904 Plus» производства фирмы «Awarenes Technology inc.», США.

Измерения проводили при длине волны 540 нм против «холостой» пробы (вода). Расчет процента гемолиза проводили по формуле:

$$\text{Процент гемолиза} = \frac{E_{оп} - E_{к}}{E_{100}} \times 100 \times K \quad (8)$$

где $E_{оп}$ — оптическая плотность опытной пробы; $E_{к}$ — оптическая плотность контрольной пробы; E_{100} — оптическая плотность воды с взвесью эритроцитов (100%-й гемолиз).

2.2.3.3. Методика проведения теста на цитотоксичность

В качестве биологического клеточного тест-объекта использовали мужские половые клетки крупного рогатого скота (рисунок 40). Принцип метода в соответствии с ГОСТ ISO 10993-5-2011, а также МУ 1.1.037-95 «Биотестирование продукции из полимерных и других материалов» основан на анализе *ex vivo* (на культуре клеток) показателя подвижности суспензии сперматозоидов от времени. Из сопоставления результатов, полученных в испытуемой вытяжке и контрольной среде, рассчитывался индекс токсичности, который в норме должен находиться в интервале от 70 до 120%.

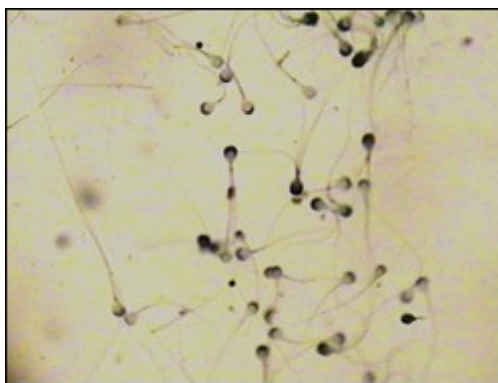


Рисунок 40 — Микрофотография сперматозоидов быка

Определение индекса токсичности на сперматозоидах быка.

Приготовление растворов. Все растворы во время эксперимента находились при постоянной температуре $(40 \pm 1,5)^\circ\text{C}$. В качестве контрольного раствора использовали глюкозо-цитратную среду (глюкоза — 4 г, цитрат натрия — 1 г, дистиллированная вода — 100 мл). Контрольная среда одновременно является разбавителем для оттаивания замороженной спермы.

Опытный раствор — вытяжка из базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь», доведенная до изотонии глюкозой и цитратом (глюкоза — 4 г, цитрат — 1 г, вытяжка — 100 мл). Контрольный и опытный растворы по 1 мл помещали в пробирки с притертыми пробками и ставили на водяную баню при температуре $(40 \pm 1,5)^\circ\text{C}$. Контрольный и опытный растворы готовили заранее, за час до начала эксперимента.

Оттаивание замороженной спермы. 0,25 мл разбавителя помещали в пробирки и ставили их на водяную баню при температуре $(40 \pm 1,5)^\circ\text{C}$. Охлажденным до температуры жидкого азота анатомическим пинцетом извлекали из сосуда Дьюара гранулу спермы и быстро опускали в нагретый раствор. Сразу после размораживания содержимое пробирок с целью приготовления маточного раствора спермы сливали в пробирку и тщательно перемешивали.

Приготовление рабочих образцов. В каждую пробирку контрольной и опытной серий (по 5 штук в каждой) помещали по 0,2 мл маточного раствора спермы. Каждый рабочий образец переносили в кювету, которую герметизировали и помещали в кюветодержатель прибора.

Измерение показателя подвижности сперматозоидов проводили на анализаторе токсичности АТ-05 фирмы «БМК-Инвест» (рисунок 41).



Рисунок 41 — Анализатор токсичности АТ-05 фирмы «БМК-Инвест».

Обработка экспериментальных данных. Обработка экспериментальных данных проводилась на компьютере с использованием программного

обеспечения. Для каждого образца рассчитывалось среднее время подвижности t_{cp} в условных единицах по формуле:

$$t_{cp} = \frac{\sum (m_i \times i)}{\sum m_i}, \quad (9)$$

где m_i — i -е значение показателя подвижности; i — текущий номер оценки показателя подвижности.

Затем рассчитывался индекс токсичности I_T по формуле:

$$I_T = \frac{\bar{t}_{cp}^0}{\bar{t}_{cp}^k} \times 100\%, \quad (10)$$

где $\bar{t}_{cp}^0$ и $\bar{t}_{cp}^k$ — среднее арифметическое значений среднего времени подвижности для опытной и контрольной выборок образцов соответственно.

2.2.3.4. Методика проведения теста на возможное раздражающее действие

Возможное раздражающее действие базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» на кожу беспородных белых крыс изучали по ГОСТ ISO 10993-10-2011.

В соответствии с методикой отбирали животных подопытной и контрольной групп (по 10 голов в каждой). Участки кожи размером 2×2 см выстригали за 24 ч до эксперимента. Затем ежедневно с утра в течение 7 дней для животных обеих групп проводили эпикутанные аппликации. Для этого на выстриженные участки кожи животных наносили по 1 мл вытяжки из изучаемого базисного материала (опытная группа) или дистиллированной воды (контрольная группа), слегка втирая стеклянным шпателем. Каждый день до и после аппликации отмечали реакцию кожи на контакт с вытяжкой.

О наличии раздражающего эффекта судили по кожной реакции, которую оценивали в баллах: эритема (от 0 до 4 баллов), отек (от 0 до 8 баллов). Результат теста на раздражающее действие оценивали по средней сумме баллов у

животного в группе: сильная реакция (от 5 до 8), средняя реакция (от 2 до 5), слабая реакция (от 0,5 до 1), отрицательный тест до 0,5 баллов.

2.2.3.5. Методика проведения теста на возможное сенсибилизирующее действие

Возможное сенсибилизирующее действие базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» изучали по ГОСТ ISO 10993-10-2011. О наличии сенсибилизирующего эффекта судили по реакции специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), позволяющей количественно оценить степень сенсибилизации.

Определение сенсибилизирующего действия проводили на беспородных белых крысах. В каждой группе (контрольной и опытной) отбирали по десять животных. Участок кожи для инъекции размером 1×1 см² выстригали за 24 часа до эксперимента. В выстриженный бок подопытных животных в течение 4 дней (с утра) вводили внутрикожно по 0,2 мл вытяжки из базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь», а животным контрольной группы — дистиллированную воду.

На 10-е сутки проводили кожный аллергический тест методом провокационной внутрикожной пробы: 0,2 мл свежеприготовленной суточной вытяжки из изучаемого материала для экспериментальных животных (дистиллированная вода для контрольных) вводили внутрикожно в противоположный первым введениям бок животных.

Через сутки отбирали кровь подопытных и контрольных животных для количественной оценки степени сенсибилизации по реакции специфического лизиса лейкоцитов. Перед забором крови хвост каждой крысы обрабатывали теплой водой, дезинфицировали йодом, отрезали кончик хвоста и из хвостовой вены шприцем отбирали кровь.

Свежеприготовленную суточную водную вытяжку из изучаемого базисного материала с покрытием доводили до физиологического раствора (20 мл вытяжки и 0,18 г хлорида натрия). Для определения РСЛЛ исследуемую кровь в количестве 0,1 мл добавляли в две центрифужные пробирки, содержащие:

1 (опытная) — по 0,05 мл цитрата натрия и вытяжки, доведенной до физиологического раствора;

2 (контрольная) — по 0,05 мл цитрата натрия и физиологического раствора.

Обе пробирки инкубировали в течение двух часов при $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. Затем для разрушения эритроцитов кровь из опытной и контрольной пробирок в количестве 0,02 мл переносили соответственно в две пробирки, содержащие по 0,4 мл 3%-го водного раствора уксусной кислоты.

Подсчет абсолютного количества лейкоцитов проводили на счётчике частиц «Пикоскель ПС-4М» (рисунок 42)



Рисунок 42 — Счётчик форменных элементов крови «Пикоскель ПС-4М» для подсчета количества лейкоцитов.

Оценка результата реакции. Расчет показателя РСЛЛ проводили по формуле:

$$\text{показатель РСЛЛ} = \frac{L_{\text{контроль}} - L_{\text{опыт}}}{L_{\text{контроль}}} \times 100\%, \quad (11)$$

где L — абсолютное количество лейкоцитов.

Реакция расценивается как положительная при показателе РСЛЛ 10% и выше:

10–15% — слабая реакция;

20% — выраженная реакция;

25% — резко выраженная реакция.

2.2.4. Методы микробиологических исследований

2.2.4.1. Характеристика исследуемых образцов

Для решения поставленных задач нами проведены испытания образцов зубных протезов из 6 базисных материалов, подробно описанных в разделе 2.2.2.1: «Фторакс» (АО «Стома», Украина), «Денталур» (ОАО НИИР Россия), «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль), «Quattro Ti Dental D» (Quattro Ti S.r.l, Италия), «Valplast» (Valplast Int Corp. США), «Molloplast-B» (Detax Dental Gmbx & Co.KG, Германия).

В строгом соответствии с инструкцией по применению из материалов «Фторакс» (АО «Стома», Украина), «Acry-Free» (Perflex LTD, Израиль), «Valplast» (Valplast Int Corp. США), «Molloplast-B» (Detax Dental Gmbx & Co.KG, Германия) в лаборатории кафедры комплексного зубопротезирования МГМСУ; из материалов «Денталур» (ОАО НИИР Россия) и «Quattro Ti Dental D» (Quattro Ti S.r.l, Италия) в условиях зуботехнической лаборатории Дженсер Дент (г. Москва) были приготовлены образцы базисов зубных протезов прямоугольной формы размером 100x100x2 мм. Все они были подвергнуты тщательной шлифовке. При этом обе стороны образцов не были полированными. В соответствии с методикой, описанной в разделе 2.2.1, на каждый второй образец из каждого материала было нанесено покрытие «Панцирь» толщиной 800 нанометров. Дополнительно из пластмассы («Фторакс» (АО «Стома», Украина) готовили образцы с покрытием «Панцирь» толщиной 200, 400 и 800 нм. Контролем служили образцы базисов зубных протезов без покрытия. Для микробиологического исследования и электронной микроскопии при помощи стального стоматологического сепарационного диска вырезали фрагменты образцов базисов зубных протезов размером ~ 10x10x2 мм. Для каждого исследования было подготовлено по 3 образца каждой базисной пластмассы на каждый срок инкубации, а из пластмассы «Фторакс» — 12 образцов (по 3 для каждой толщины покрытия).

2.2.4.2. Методика индексной оценки первичной микробной адгезии *in vitro*

Индексную оценку первичной микробной адгезии с образцами базисных полимерных материалов проводили традиционным методом [38]. Все бактериологические исследования были выполнены совместно с доцентом кафедры микробиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, к.м.н. Е.В. Ипполитовым (зав. кафедрой, д.м.н. профессор В.Н. Царёв) в бактериологической лаборатории кафедры микробиологии (разрешение главного государственного санитарного врача № 77.01.16.000. М.015177.11.09, г. Москва от 18.11.2009).

В экспериментах *in vitro* использовали различные тест-штаммы микробов: 1 — тест-штаммы пародонтопатогенной группы бактерий — клинические изоляты, выделенные из пародонтальных карманов больных пародонтитом (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*), 2 — тест-штаммы условно-патогенной группы бактерий — референтный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, клинический изолят *Streptococcus sanguinis*, 3 — тест-штаммы дрожжевых грибов — референтные штаммы *Candida albicans* NCTC 885-653 и *Candida Krusei* ATCC 24408.

Для проведения методики оценки первичной адгезии, идентичные исследуемые образцы стоматологических материалов размером 1х1 см помещали в чашку Петри; затем на поверхность наносили взвесь суточной культуры микроорганизмов тест-штаммов в количестве 100 мкл. Количество бактерий в 1 мл взвеси составляло 10^8 КОЕ/мл в соответствии со стандартом мутности 0,5 McFarland; грибов — 10^6 КОЕ/мл. Экспозиция 40 минут в анаэроостате при 37°C (для анаэробных бактерий), а для грибов — в обычных условиях при комнатной температуре [18] (Рисунок 43).



Рисунок 43 — Нанесение взвеси тест-штампа на образцы базисных стоматологических материалов



Рисунок 44 — Перенос образца с нанесённым тест-штаммом в ёмкость для последующей ультразвуковой обработки.



Рисунок 45 — Обработка образца стоматологической пластмассы с тест-штаммом в ультразвуковой ванночке «UltraEst-M» (ООО «Геософт», РФ).

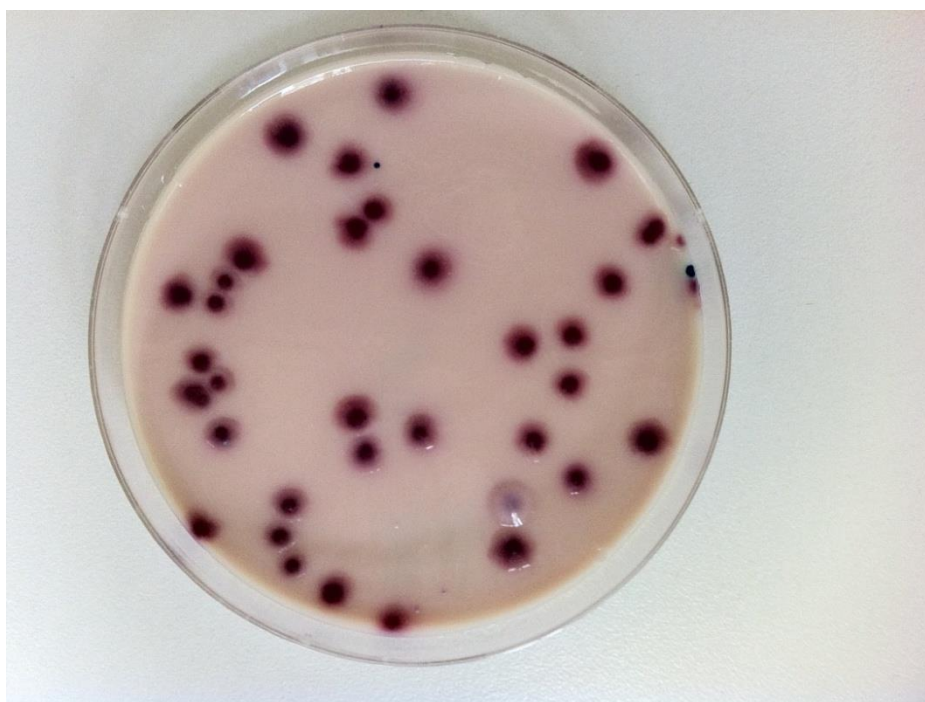


Рисунок 46 — Рост колоний штамма *Candida albicans* NCTC 885-653 на хромогенной среде после ультразвуковой обработки образца (количественный посев 40×10^2 КОЕ)

Процедура постановки эксперимента соответствовала стандартному протоколу с использованием обработки образцов с адгезированными тест-штаммами ультразвуком и последующим бактериологическим учётом числа выросших колоний [38]. Выбор штаммов микроорганизмов определялся их

значимостью в развитии воспалительных процессов полости рта, а постановка эксперимента первичной адгезии соответствовала общепринятому алгоритму.

Для обработки ультразвуком использовали ультразвуковую ванну «Ultra-Est-M» (НПФ «Геософт», Россия). Экспозиция образцов составляла 10 мин при частоте 60 кГц, что позволяло перевести во взвешенное состояние микробные клетки, вступившие в процесс в первичной адгезии с поверхностью стоматологического материала (Рисунок 44, Рисунок 45).

После завершения культивирования с помощью исследовательского стереомикроскопа Eclips («Nikon», Япония) подсчитывали количество колоний, выросших на питательных средах (Рисунок 46), определяли десятичный логарифм и рассчитывали индекс первичной адгезии для каждого образца материала и исследуемых тест-штаммов по формуле, предложенной [38].

$$Ia = \lg A / \lg N, \quad (12)$$

где ***Ia*** — индекс первичной адгезии;

A — число прилипших клеток микроорганизмов;

N — количество клеток микроорганизмов в полученном смыве.

2.2.4.3. Характеристика экспериментальной микробиологической модели

Для изучения процесса взаимодействия бактерий (колонизация, формирование биоплёнки и биодеструкция) с образцами зубных протезов из различных базисных пластмасс с покрытием «Панцирь» и без покрытия был использован референсный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, патогенетически значимый микроорганизм в реализации воспалительных процессов в полости рта [Российский стоматологический журнал №1 2014, с 4-9]. Концентрация бактерий в суточной бульонной культуре составляла 10^4 кл/мл [131]. Для решения поставленных задач была проведена инкубация с бульонной культурой *S.aureus* в концентрации 10^4 кл/мл в жидкой питательной среде Luria-Bertani, в термостате в течение 24, 48 час, 7, 18 суток при температуре 37°C образцов зубных протезов из 6 базисных пластмасс и проведено изучение в

сканирующем электронном микроскопе (СЭМ). Всего подготовлено и изучено в СЭМ исследованиях: 108 образцов зубных протезов.

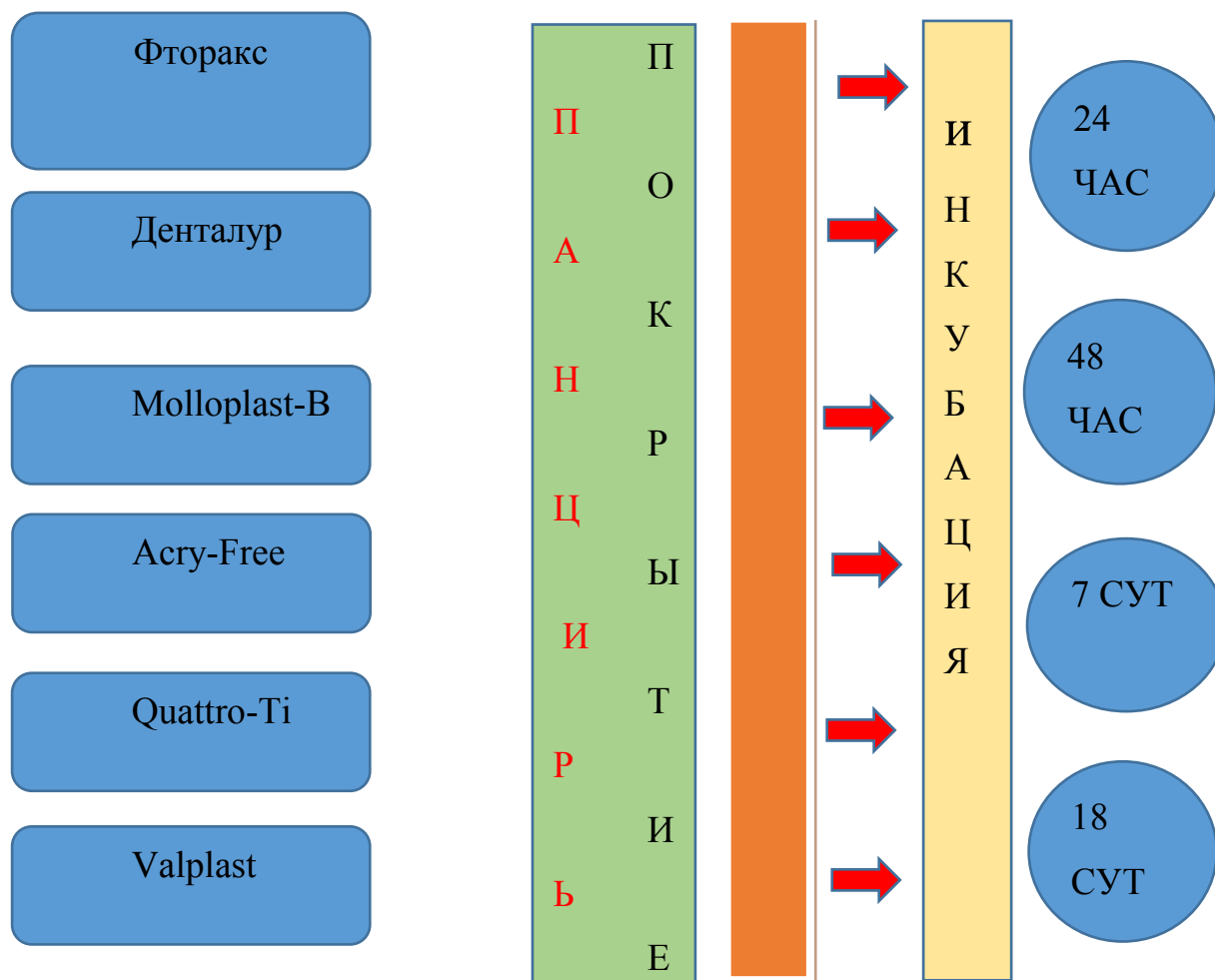


Рисунок 47 — Общий дизайн микробиологического исследования.

На рисунке 47, представлен общий дизайн микробиологического исследования.

2.2.4.4. Методика электронно-микроскопического изучения процесса колонизации поверхности образцов зубных протезов

Данный раздел работы был выполнен совместно с Автандиловым Г.А., Диденко Л.В., Смирновой Т.А., Шевлягиной Н.В. на базе лаборатории анатомии микроорганизмов ФГБУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Почетного академика Н.Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения России (зав. лаб. д.м.н. Диденко Л.В.)

Поверхность образцов зубных протезов была изучена с помощью двулучевого сканирующего электронного микроскопа Quanta 200 3D (FEI Company, США) (рисунок 48) в режимах высокого и низкого вакуума при ускоряющих напряжениях 5, 10, 25 кВ.

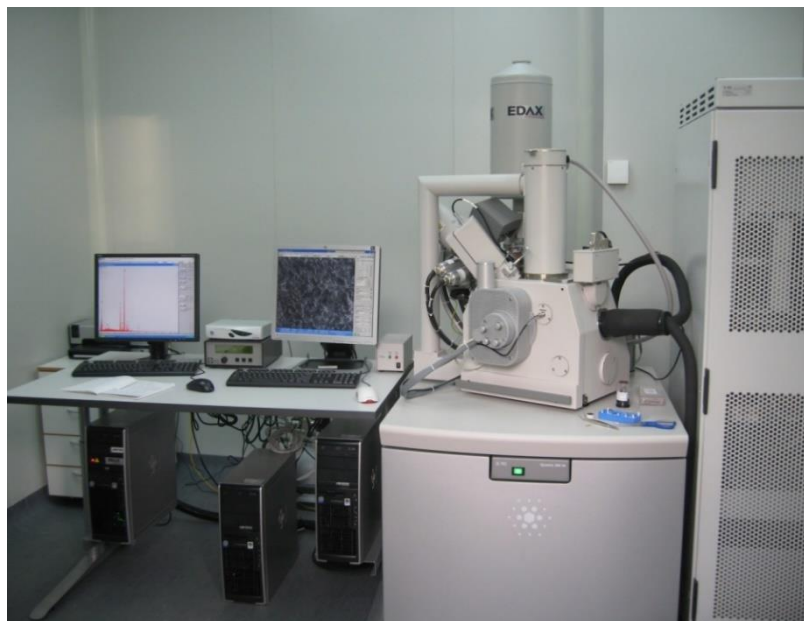


Рисунок 48 — Общий вид сканирующего электронного микроскопа Quanta 200 3D.

Образцы приклеивали с помощью угольного клея на угольный скотч и помещали на алюминиевый столик. Перед исследованием в сканирующем электронном микроскопе проводилось напыление нанослоем золота толщиной 5 нм в напылительной установке (SPI Inc., США). Съемка образцов производилась на увеличениях в диапазоне от $\times 40$ до $\times 20000$. Микрофотографии систематизировались и сохранялись в памяти компьютера.

Образцы после инкубации с микроорганизмами были фиксированы раствором 10% нейтрального формалина. Данный вид фиксации является инертным по отношению к пластмассам, обеспечивает обеззараживание образцов и сохраняет нативную структуру биологического объекта. Поскольку сканирующие микроскопы нового поколения позволяют исследовать не обезвоженные образцы, то в настоящей работе экспериментальный материал не подвергался дегидратации, которая приводит к изменению таких

гидратированных объектов, как бактериальная биопленка, на 90% состоящая из воды.

Резка сфокусированным ионным (галлиевым) лучом в сканирующем электронно-ионном микроскопе Quanta 200 3D (FEI Company, США) образца «Фторакс» с покрытием карбидом кремния «Панцирь» 800 нм, инкубировавшегося со *Staphylococcus aureus* в течение 48 часов, проводилась в режиме «cleaning cross section» при напряжении 30 кВ и силе тока 50 нА на глубину 2 мкм. Резка образца проводилась в участках с адгезированными на их поверхности бактериями и в участках, где не определялась микробная колонизация. Изображения поверхности и подповерхностного слоя образца были получены при сканировании в режиме вторичных электронов при напряжении 10 кВ. Это исследование было проведено для определения толщины и равномерности покрытия карбидом кремния «Панцирь» на примере образцов из пластмассы «Фторакс», и выяснения преимущественной тропности бактерий к поверхности материалов и биодеструктивных изменений в них [20, 140].

Результаты опубликованы в разделе 3.3.

2.3. Объект и методика клинических исследований

Целями клинических исследований являлись клиническая оценка биосовместимости покрытия «Панцирь», изучение клинической эффективности применения зубных протезов с покрытием «Панцирь» у пациентов с различной патологией и разработка показаний к применению покрытия «Панцирь» в ортопедической стоматологии.

Основанием для проведения клинических исследований явилось заключение межвузовского комитета по этике от 24.04.14 г. (Приложение Б) и токсикологическое заключение ИЛ «Токсиколог» Национального Научного Центра Токсикологической и Биологической безопасности медицинских изделий № 114-13 от 20.08.2013 г. (Приложение А).

2.3.1. Общая характеристика пациентов

Клинические исследования проведены нами с 28.04.14 г. по 15.07.15 г. на базе кафедры комплексного зубопротезирования и ортопедического отделения ЦС и ЧЛХ ГБОУ ВПО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» МЗ РФ и на базе частной стоматологической клиники ООО «Даймонд Дент» г. Москва.

Всего было обследовано **85 человек (53 жен, 32 муж.) в возрасте от 29 до 83 лет**, которым были изготовлены зубные и зубочелюстные протезы с покрытием «Панцирь».

Критериями включения пациентов в обследование были:

а) добровольцы с полной или частичной адентией верхней и/или нижней челюстей, пользующиеся съемными зубными протезами, в том числе страдающие пародонтитом или кандидозом или непереносимостью акриловых зубных протезов

б) добровольцы с полной или частичной адентией верхней и/или нижней челюстей, обратившиеся в клинику для изготовления съемных пластиночных протезов, в том числе, страдающие пародонтитом или кандидозом или непереносимостью акриловых зубных протезов

в) добровольцы имеющие зубочелюстные протезы верхней челюсти с обтураторами

г) пациенты обратившиеся в клинику для изготовления зубочелюстных протезов обтураторов

д) мужчины и женщины

е) без возрастных ограничений

Все пациенты не менее 1 года имели опыт пользования протезами.

Критерии невключения:

а) хронические заболевания слизистой оболочки рта

б) пациенты с психосоматическими расстройствами

в) пациенты с тяжелой соматической сопутствующей патологией

Критерии исключения:

Из исследования исключали пациентов, которые не могли пройти все его этапы или отказались от дальнейшего участия в исследовании.

Всем добровольцам были изготовлены съемные пластиночные протезы с базисами из пластмассы «Фторакс» с эластичной мягкой подкладкой «Molloplast-B» и без нее, на которые по технологии, описанной в разделе 2.2.1.1, в условиях лаборатории ионно-плазменного напыления НИИ Вакуумной Техники им. С.А. Векшинского наносили покрытие из карбида кремния «Панцирь». При изготовлении съемных пластиночных зубных протезов использовали традиционные клинические процедуры и сертифицированные в РФ стоматологические и зубопротезные материалы.

Для проведения клинического исследования все пациенты были поделены на 5 групп:

1) пациенты с частичной адентией или полной адентией одной или обеих челюстей без сопутствующей патологии и явлений непереносимости акрилатов с опытом пользования съемными зубными протезами не менее 1 года — 45 чел.

2) пациенты с частичной адентией одной или обеих челюстей на фоне генерализованного пародонтита легкой или средней степени тяжести — 20 чел.

3) пациенты с частичной адентией или полной адентией одной или обеих челюстей на фоне непереносимости акриловых съемных зубных протезов — 10 чел.

4) пациенты с частичной адентией или полной адентией одной или обеих челюстей на фоне кандидоза полости рта — 5 чел.

5) пациенты с дефектами верхней челюсти I-III класс по Курляндскому — 5 чел.

Контроль (исходное состояние пациентов до нанесения покрытия).

При обследовании пациентов — добровольцев группы № 1 решали задачу клинической оценки биосовместимости зубных протезов, к которым уже адаптировались пациенты и на которые дополнительно нанесено покрытие

«Панцирь». Сроки обследования от 1 суток до 12 мес. с периодичностью не реже 1 клинического обследования в квартал.

Обследование пациентов добровольцев в группах 2-4 проводилось для изучения клинической эффективности применения покрытия «Панцирь» в ортопедической стоматологии. После наложения протезов с покрытием «Панцирь» клиническое обследование проводили через 1 неделю, 3, 6, 9, 12 мес.

Максимальный срок наблюдения за пациентами с протезами покрытыми карбидом кремния составил 13 мес. Общая характеристика пациентов по полу, возрасту, материалу протезов, их виду и топографии представлена в главе 3. Перед началом исследования каждый пациент был ознакомлен с целями, задачами и дизайном исследования сроком контрольных осмотров, обязательством о конфиденциальности и дал письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании (см. Приложение В).

2.3.2. Методика клинического стоматологического обследования

Клиническое обследование включало в себя опрос пациентов с выяснением истории жизни и истории настоящего заболевания, опыт использования съемных пластиночных зубных протезов, визуальный осмотр органов и тканей полости рта, их взаимоотношений с протезом в динамике. Обращали внимание на анатомо-топографические особенности челюстей: форму и степень атрофии альвеолярного гребня верхней и альвеолярной части нижней челюстей, место выхода сосудисто-нервных пучков, наличие и выраженность костных выступов, экзостозов, места прикрепления мышц и связок, работу слюнных желез. После проведенного ортопедического лечения съемными пластиночными зубными протезами с применением нового покрытия «Панцирь» (через 7 сут, 3, 6, 9, 12 мес.) выясняли у пациентов субъективные ощущения результатов лечения, объективно оценивали состояние органов и тканей полости рта, особенно обращая внимание на слизистую оболочку п протезного ложа. Оценивали гигиеническое состояние съемных протезов и целостность покрытия. При наличии воспалительных участков слизистой оболочки определяли зоны поражения.

2.3.3. Методика анкетирования пациентов

При клиническом обследовании пациентов нами использован метод анкетирования с помощью анкеты тематического пациента, позволяющей оценить эффективность протезирования съемными протезами с использованием покрытия «Панцирь» на основании субъективных ощущений пациента. Каждому пациенту во время каждого приема (через 7 сут, 3, 6, 9, 12 мес.) выдавали печатный вариант анкеты и просили отметить один правильный ответ на вопросы 1, 2, 4, 5, 6, 7 и при появлении привкуса в полости рта описать его особенности (сладкий, горький, металлический и др.).

Анкета тематического пациента.

ФИО (пациента)_____Дата_____

И.Б. _____

1.Как часто вы пользуетесь протезом?

- ☐ Постоянно
- ☐ Только во время еды
- ☐ Эпизодически
- ☐ Не пользуюсь

2.Появился ли запах в полости рта после использования покрытия из карбида кремния «Панцирь»?

- ☐ Да
- ☐ Нет

3.Появился ли привкус в полости рта после использования нанопокрyтия из карбида кремния «Панцирь»?

4.Наблюдается ли жжение под протезом после использования покрытия из карбида кремния «Панцирь»

- ☐ Да
- ☐ Нет

5.Изменился ли характер слюноотделения после использования покрытия из карбида кремния «Панцирь»?

- ☐ Да
- ☐ Нет

6. Микробный налет на ваших протезах?

- ☐ Увеличился

- 7.Протез после нанесения покрытия стал держаться:

- ☐ Лучше
- ☐ Хуже
- ☐ Не изменился

Дополнительно у пациентов старше 60 лет проводили обследование с помощью второй анкеты — GOHAI. Она разработана в 1990 Atchison К.А и Dolan Т.А. [170], а в России эта анкета была валидизированна на кафедре ГОС МГМСУ в 2013 году Емельяновой. Т.А. Анкета специально разработана для оценки качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста с съёмными зубными протезами.

ФИО	Дата
-----	------

И.Б.

Анкета GOHAI

За последние 3 месяца как часто...

Вы ограничивали себя в количестве еды или отдельных продуктах из-за проблем с зубами и/или протезами?

у Вас были сложности с откусыванием или пережевыванием каких-либо продуктов, например жесткого мяса или яблок?

Вы могли глотать без
затруднений?

У Вас не получалось
говорить так, как Вам бы
хотелось, из-за проблем с зубами

	и/или протезами?					
	Вы могли съесть что-либо, не испытывая чувства дискомфорта?					
	Вы ограничивали общение с другими людьми из-за состояния Ваших зубов и/или протезов?					
	Вы были удовлетворены или довольны внешним видом Ваших зубов и десен или протезов?					
	Вы принимали лекарства, что бы облегчить боль или дискомфорт в полости рта?					
	Вы беспокоились или переживали по поводу проблем с зубами, деснами или протезами?					
0.	Вы нервничали или стеснялись из-за проблем с зубами, деснами или протезами?					
1.	Вы чувствовали себя некомфортно при необходимости кушать в присутствии других людей из-за проблем с Вашими зубами или протезами?					
2.	Ваши зубы или десны были чувствительны к горячему, холодному или сладкому?					

Ответы на все вопросы кроме 3, 5, 7 оценивались в баллах: 1 (всегда), 2 (очень часто), 3 (часто), 4 (иногда), 5 (никогда).

Ответы на вопросы 3, 5, 7 оценивали в обратном порядке. 60 — максимальное число баллов за анкету. Вышеназванные анкеты письменно заполняли пациенты во время клинического приема. У очень пожилых пациентов проводили опрос и сами с их слов заполняли анкету.

2.3.4. Методика определения площади воспалительных участков протезного ложа

Оценка эффективности применения покрытия зубных протезов карбидом кремния «Панцирь» проводилась путем визуального осмотра слизистой оболочки протезного ложа для выявления возможного наличия воспалительных участков. Метод визуального выявления зон воспалительной реакции под базисом съемного протеза основан на макрогистохимической реакции, видимой невооруженным взглядом в начальных стадиях острого воспаления [84]. На слизистую оболочку после пользования протезами с покрытием наносили раствор Шиллера-Писарева. Через 60 минут наносили 3% раствор толуидинового синего, усиливающего тон окраски слизистой оболочки, что позволяло оценить наличие и размер участков воспаления невооруженным глазом. Воспалительный участок окрашивается за 15 минут от синего до черного. Лицам, страдающим непереносимостью йодистых препаратов, применяли только растворы 3% толуидинового синего. Для количественной оценки применяли шкалу интенсивности окраски.

Определение площади воспаления протезного ложа состояло из двух этапов. На первом этапе границу воспаления слизистой оболочки окрашивали химическим карандашом и накладывали протез, при этом окрашенная граница переводилась на внутреннюю поверхность базиса. К зоне, окрашенной на протезе, прикладывали полиэтиленовую пленку и очерчивали маркером. Далее полученный рисунок накладывался на миллиметровую бумагу, и проводили расчет площади воспаления в миллиметрах квадратных.

2.3.5. Методика оценки гигиеничности протезов

Гигиеническое состояние съемных зубных протезов проводили по Климову А.Г. (2006) [71]: окрашивали протезы раствором «PlaqueSearch» (Curaden, Швейцария) с помощью кисточки, удерживая протез пинцетом. Через 2 мин после

окрашивания протез ополаскивали теплой водой. В области расположения налета и в участках с поврежденным покрытием проявлялась пигментация. Уровень гигиенического состояния протеза определяли в зависимости от площади налета на протезе:

От 0 до 10% — высокий уровень;

От 10% до 30% — удовлетворительный уровень;

От 30% до 50% — низкий уровень;

Свыше 50% до 100% — очень низкий уровень.

Расчет проводили отдельно для наружной и для внутренней поверхностей, после чего данные усредняли. Это могло позволить выявить очаги биодеструкции базисов протезов, нарушение целостности покрытия, появление трещин.

2.3.6. Методика клинического бактериологического исследования

2.3.6.1. *Взятие исследуемого материала с зубного протеза*

Для бактериологического исследования осуществляли взятие материала утром натощак, до процедуры чистки зубных протезов и зубов. Взятие образцов осуществляли стандартным ватным тампоном путём соскабливания биоплёнки с поверхности протеза, с оральной стороны зубного ряда, который далее погружали в среду LB, а затем транспортировали в охлаждённом состоянии в течение 1-3-х часов.

2.3.6.2. *Выделение чистых культур и их идентификация*

Для оценки количественной обсеменённости материала — микробного числа — проводили количественный секторальный посев на среды, предназначенные для культивирования бактерий полости рта в аэробных и анаэробных условиях. Для получения чистых культур облигатно- и факультативно-анаэробных бактерий в анаэробных условиях использовали 5% кровяной агар, приготовленный на основе Brain-Heart Infusion с содержанием факторов роста – солянокислого гемина (5 мкг/мл) и менадиона (0,1 мкг/мл). Для заполнения анаэроостатов применялась бескислородная смесь следующего состава: 80% азота, 10% водорода, 10% углекислого газа. Редукцию остаточного кислорода проводили разогретым в сухожаре палладиевым катализатором. Для

удобства статистической обработки результаты количественного исследования выражали через десятичный логарифм колониеобразующих единиц – lg КОЕ/мл.

После идентификации полученных изолированных колоний и подсчета их количества на скошенном Brain-Heart Agar или полужидкой среде АС получали чистые культуры бактерий. Культивирование в анаэробных условиях проводили до 10 суток, в аэробных — до 3 суток. С помощью комплекса морфологических, культуральных и биохимических признаков определяли вид выделенных бактерий.

В целом бактериологическое исследование соответствовало существующему стандарту для клинической анаэробной диагностики [38]. Биохимическую идентификацию чистых культур анаэробных бактерий, стрептококков и грамотрицательных бактерий проводили с помощью тест-систем фирмы API (Франция) и Roche (Германия).

2.4. Методика статистической обработки данных

Количественные значения, полученные нами в ходе диссертационных, лабораторных, экспериментальных и клинических исследований, сведены в таблицы с использованием программного комплекса BioStat в программе Microsoft Excel 6.0 и обработаны методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических величин (M), среднеквадратического отклонения (σ), ошибки средней (m). Достоверность различий с учетом числа исследованных образцов и клинических наблюдений рассчитывали по методу Стьюдента при вероятности $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Научное обоснование новой медицинской технологии изготовления съемных зубных и зубочелюстных протезов с покрытием карбидом кремния методом плазменного напыления

3.1.1 Результаты анализа специальной литературы по цитотоксичности стоматологических базисных материалов

Как указано в главе 1 настоящей диссертации, имеются многочисленные сообщения об аллергических реакциях и местном химическом раздражении, вызываемом базисными материалами зубных протезов [117, 206, 208, 275, 411]. Наиболее часто возникают жалобы пациентов на жжение во рту [163, 206, 249], преимущественно в области слизистой нёба при прямом контакте с протезами верхней челюсти [117, 134, 208], но также и в языке, слизистой ротовой полости и ротоглотки [117, 411]. Главными клиническими признаками являются покраснение, отёчность и боль в слизистой рта [232], везикулы и изъязвления [117, 206, 275, 411], отёк губ [347]. Также сообщается об острых изъязвлениях тканей полости рта, поддерживающих протез [148]. Кожные аллергические тесты у сенсibilизированных пациентов подтвердили аллергию на материалы подкладок и базисов протезов [117, 188, 206, 208, 275]. В ряде исследований показано отрицательное влияние базисных материалов, используемых в зубном протезировании, на состав микро- и макроэлементов, а также биохимические показатели ротовой жидкости [44, 91]. Из вышесказанного следует, что в стоматологии необходимо уделять повышенное внимание возможным побочным реакциям на протетические материалы.

Побочные реакции, вызываемые базисными полимерами, связывают с веществами, выделяющимися из материалов [159, 247, 249, 315, 460]. Наиболее часто возникает жалоба пациентов на жжение во рту [202, 247, 288], преимущественно в области слизистой нёба при прямом контакте с протезами

верхней челюсти [159, 171, 249], но также и в языке, слизистой ротовой полости и ротоглотки [159, 460]. Главными клиническими признаками являются покраснение, отёчность и боль в слизистой рта [272], везикулы и изъязвления [159, 247, 315, 460], отёк губ [396]. Также сообщается о появлении острых изъязвлений тканей полости рта, поддерживающих протез, после плановой замены твердого выстилающего материала [182]. Более того, был описан пациент с аллергической реакцией в форме хронической крапивницы как первый случай изолированного системного вовлечения в ответ на использование акриловых полимеров [338]. Кожные аллергические тесты у сенсibilизированных пациентов подтвердили аллергию на материалы подкладок и основания протезов [159, 228, 247, 249, 315]. В ряде исследований показано отрицательное влияние материалов, используемых в зубном протезировании, на состав микро- и макроэлементов, а также биохимические показатели ротовой жидкости [42, 144]. Из вышесказанного следует, что в стоматологии необходимо уделять повышенное внимание возможным побочным реакциям на протетические материалы.

Побочные реакции, вызываемые базисными полимерами, связывают с веществами, выделяющимися из материалов [159, 177, 214, 247, 249, 273, 289, 309, 315, 326, 327, 413, 443, 460], особенно с непрореагировавшими остаточными мономерами. Эффект токсических веществ, вымываемых из полимеров, на ткани был показан в клинических наблюдениях, на животных моделях и в исследованиях *in vitro* [290]. Данное выделение происходит благодаря процессам диффузии, когда вода проникает в материал и расширяет пространство между цепями полимеров [447]. Вымываемые вещества могут вызывать побочные реакции при контакте со слизистой. Это сделало актуальным проведение исследований по оценке цитотоксичности базисных [169, 177, 203, 204, 273, 281, 289, 291, 292, 309, 322, 323, 324, 326, 327, 346, 361, 413, 417, 421, 443, 450] и твердых выстилающих [177, 193, 213, 319, 322, 323, 324, 326, 327, 413] материалов.

Проверка базисных материалов с помощью клеточных культур является относительно простым в исполнении, воспроизводимым и экономически-

эффективным методом с возможностью точного контроля. Такая проверка может служить аналогом дорогим и противоречивым результатам экспериментов на животных, в которых могут появляться неконтролируемые переменные. В клеточных исследованиях базисных материалов используются различные методы, включая тесты с использованием 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилбромида (МТТ) [169, 193, 213, 281, 291, 323, 346] и ^3H -тимидина [177, 193, 289, 291, 292]. Тест МТТ основан на количественном определении активности фермента митохондрий сукцинатдегидрогеназы путем оценки превращения водорастворимой соли тетразолиума в нерастворимый формазан с голубой окраской, обнаруживаемый с помощью спектрофотометрии [323]. Метод с ^3H -тимидином основан на включении радиоизотопа с целью пометить ДНК. В дополнение к ДНК производится также оценка синтеза РНК путем мечения радиоизотопом ^3H -уридином [177, 322, 323, 326]. Включение радиоизотопов ^{35}S -метионина используется для оценки синтеза белков [324, 327], а ^{14}C -ацетата — для оценки липидного синтеза [413]. Мы поставили задачу провести систематический обзор литературы в отношении цитотоксичности материалов протезов с целью обоснования необходимости дополнительного ограничения выделения веществ с помощью покрытия из карбида кремния.

В мировой литературе уделено внимание самым разным аспектам цитотоксичности базисных акриловых материалов. В отдельных исследованиях показан эффект соотношения полимера и мономера акриловых пластмасс на их цитотоксичность. Чем больше мономера добавляется в смесь для полимеризации, тем больше выделение остаточного мономера и потенциальная цитотоксичность [309]. Материалы, приготовленные при соотношении полимера к мономеру 5:3 выделяли значительно меньше мономера, чем материалы с соотношением 4:3 [320].

Отдельное внимание уделяется времени хранения и иммерсии в водной фазе в определении цитотоксичности. Было показано, что в первые 24 часа после полимеризации пластмассы значительно более токсичны, а со временем цитотоксический эффект падает [417]. В оценке влияния вымываемых веществ на

клеточные культуры также была показана особенно высокая цитотоксичность в первые 24 часа после полимеризации [323]. Хранение материала в течение первых 24 часов в воде позволяло значительно уменьшить цитотоксичность [323, 417]. Предполагается, что вымываемые токсические вещества разрушаются самостоятельно в течение первых 24 часов либо образуют комплексы с другими веществами в среде, изменяющими уровень токсичности [417]. Некоторые авторы рекомендуют выдерживать протезы в воде при 50°C в течение часа перед использованием, другие указывают на необходимость как минимум 24-часовой иммерсии [443].

Внимание в вопросе цитотоксичности уделяется также эффекту температуры и длительности полимеризации. В некоторых исследованиях увеличение времени полимеризации понижает цитотоксичность [309]. Повышение температуры каждого этапа цикла полимеризации на 10°C приводило к значительному снижению количества остаточного мономера [267].

Отдельное внимание также уделяется методу полимеризации. Существует целый ряд исследований, сравнивающих материалы светового отверждения, термополимеризации, пластмасс химического и микроволнового отверждения, однако не хватает систематических обзоров, которые могли бы суммировать данные всех существующих исследований. Это делает особо актуальным проведение систематического обзора с возможным мета-анализом данных по цитотоксичности базисных материалов протезов.

После отсеивания дублируемых заголовков при первичном поиске было получено 1443 статьи. Первичный просмотр по резюме позволил оставить 32 подходящих исследования. Обзор полных текстов позволил включить в обзор 22 исследования [137].

Одной из причин исключения полнотекстовых статей являлась оценка одиночного материала [421]. Другие исключенные исследования оценивали только жидкий компонент патентованных материалов или растворенные мономеры вместо образцов полимеризованного материала [214, 309, 319, 434, 443, 470]. Часть исследований оценивали мягкие подкладочные материалы, которые

хоть и выделяют остаточный мономер и пластификаторы, но обладают отличающимися химическими характеристиками, поэтому данные исследования также были исключены [299, 325, 371, 377, 379].

Ряд исследований использовал в качестве клеточной модели эпителиальные клетки, преимущественно от хомяков [177, 323, 324, 326, 327, 413]. Часть исследований использовала человеческие эпителиальные клетки [273, 281, 361]. Также частой моделью были фибробласты, а именно линии L929 [169, 193, 204, 213, 289, 291, 292, 450], Balb/C 3T3 [346] и человеческие фибробласты из десны [281, 417]. Еще одно исследование включало человеческие монобластоидные клетки U-937 [203].

Исследования оценивали цитотоксичность преимущественно непрямым методом с использованием элюатов из материалов, полученных в разные временные интервалы (от 24 часов до 2 недель) [169, 193, 203, 204, 213, 281, 289, 291, 292, 322, 326, 361, 413, 417]. Непрямой контакт между материалом и клетками также обеспечивался через пористую мембрану [346] либо методом агаровой аппликации [450]. Другие исследования изучали прямой контакт между образцами и клетками [177, 204, 273, 324, 327].

Более гетерогенные условия были обнаружены для методов оценки цитотоксичности. Наиболее часто использовался тест МТТ [169, 193, 213, 281, 291, 323, 346], другие исследования использовали тесты на основе метаболизма нуклеиновых кислот [177, 193, 289, 291, 292, 323, 326], липидов [413] и белков [324, 327], а также оценивался апоптоз [203, 204], подсчитывалось количество клеток и колоний [273, 361], применялся метод диффузии в агаре [450] и тест MTS [417].

Различные тестируемые материалы мы сгруппировали в 5 крупных категорий:

- 1) полимеры горячего отверждения
- 2) материалы холодного отверждения
- 3) материалы микроволновой полимеризации
- 4) светоотверждаемые полимеры

5) подкладочные материалы

В последнюю группу были отнесены любые материалы для прямой перебазировки протеза, независимо от состава и способа полимеризации. Включенные исследования позволили провести сравнение между всеми категориями за исключением пары микроволновое отверждение-светоотверждение. Среди базисных материалов наиболее часто сравнивались термо- и автополимеризуемые материалы [169, 203, 204, 273, 346, 417, 450]. Несколько исследований сравнивали другие категории [281, 291, 292, 346, 417]. Восемь исследований сравнивали базисные и твердые подкладочные материалы [177, 281, 292, 323, 324, 326, 327, 413].

В таблице 1 представлены суммарные данные по источникам о цитотоксичности материалов съемных зубных протезов.

Таблица 1

Характеристики включенных исследований по цитотоксичности материалов протезов.

Исследование	Критерии	Материалы	Результаты
Hensten-Pettersen, Wictorin, 1981 [273]	Тип теста (ТТ): подсчет прикрепленных клеток. Клеточная линия (КЛ): человеческий эпителий NCTC 2544. Тип контакта (ТК): прямой (рост на образце).	Базисные материалы протезов: 2 жидких автоотверждаемых материала (Swe-flow, Швеция; Palacast, Германия); 2 пастообразных светоотверждаемых материала (Quick 20 Pink и Quick 20 Clear, Лихтенштейн); 2 термоотверждаемых материала (SR 3/60, Лихтенштейн; Dura-Flow, США).	Исследуемая переменная (ИП): клеточный рост (% от контроля). Не обнаружено значимой разницы при контакте с разными материалами, проявившими цитотоксичность от легкой до умеренной степени.
Nakamura, Kawahara, 1984 [361]	ТТ: колониеформирующая активность. КЛ: HeLa S3. ТК: элюат (в культуральной среде)	Базисные материалы протезов: 2 термоотверждаемых материала (Natural resin No.2 и Natural resin No.0, Япония); 2 автоотверждаемых материала (Polybase S No.30 и Rebaron No.3, Япония)	ИП: относительная скорость роста (%), оцененная по площади колонии. Все материалы показали цитотоксичность на уровне 75-99%.
Lefebvre et al., 1991 [324]	ТТ: клеточный синтез белка. КЛ: эпителий щечного мешка хомяка. ТК: прямой (рост на образцах).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США). Выстилающие материалы протезов: 1 светоотверждаемый (Triad, США);	ИП: % ингибирования синтеза белка. Все материалы проявляли цитотоксические свойства. Triad более цитотоксичен, чем Astron LC Hard и Extoral. Triad и Astron LC Hard

Исследование	Критерии	Материалы	Результаты
		2 двойной полимеризации (Astron LC Hard и Extoral, США).	ингибировали синтез активнее, чем Lucitone 199.
Lefebvre et al., 1992 [327]	ТТ: клеточный синтез белка. КЛ: эпителий щечного мешка хомяка. ТК: прямой (рост на образцах).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США). Выстилающие материалы протезов: 1 светоотверждаемый (Triad, США); 2 двойной полимеризации (Astron LC Hard и Extoral, США).	ИП: единиц в минуту. Целью исследование было определение цитотоксических эффектов уплотнителей базисных материалов, поэтому прямого сравнения между материалами не было.
Barron et al., 1993 [177]	ТТ: синтез ДНК и РНК. КЛ: эпителий щечного мешка хомяка. ТК: прямой (рост на образцах).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США). Выстилающие материалы протезов: 1 светоотверждаемый (Triad, США); 2 двойной полимеризации (Astron LC Hard и Extoral, США).	ИП: 1) синтез ДНК, единиц в минуту (+стандартное отклонение) при полимеризации выстилающих материалов в течение 5 минут. Lucitone 199: 46626 (3306), 51441 (3711) и 38544 (2406); Astron LC Hard: 16583 (5683); Extoral: 36083 (4405); Triad: 15562 (1944). 2) синтез ДНК, единиц в минуту (+стандартное отклонение) при полимеризации выстилающих материалов в течение 10 минут. Astron LC Hard: 26872 (3674); Extoral: 26437 (4101); Triad: 12633 (968). 3) синтез РНК, единиц в минуту (+стандартное отклонение) при полимеризации выстилающих материалов в течение 5 минут. Lucitone 199: 224779 (48651), 235452 (58958) и 622897 (62492); Astron LC Hard: 96271 (39683); Extoral: 153568 (47329); Triad: 402342 (40325). 4) синтез РНК, единиц в минуту (+стандартное отклонение) при полимеризации выстилающих материалов в течение 10 минут. Astron LC Hard: 71877 (28445); Extoral: 143240 (49815); Triad: 603462 (49575).
Lefebvre et al., 1994 [323]	ТТ: МТТ-тест и синтез РНК. КЛ: эпителий щечного мешка хомяка. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США). Выстилающие материалы протезов: 1 светоотверждаемый (Triad, США); 2 двойной полимеризации (Astron LC Hard и Extoral, США).	ИП: 1) МТТ — клеточная выживаемость (% от контроля). Нет прямого сравнения материалов. Создается впечатление, что однодневные элюаты из Extoral и Astron LC Hard ингибируют активность фермента или клеточный рост. 2) Синтез РНК (% от контроля). Нет прямого сравнения

Исследование	Критерии	Материалы	Результаты
			материалов. Создается впечатление, что элюаты из Extoral вызывают ингибирование синтеза РНК, в то время как элюаты из Astron LC Hard и Lucitone 199 наоборот повышают его.
Lefebvre et al., 1995 [326]	ТТ: синтез РНК. КЛ: эпителий щечного мешка хомяка. ТК: элюат (в культуральной среде). Элюаты были получены при различных значениях pH (4,0, 5,0 и 6,8)	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США). Выстилающие материалы протезов: 1 светоотверждаемый (Triad, США); 1 двойной полимеризации (Extoral, США).	ИП: Синтез РНК (% от контроля). Нет прямого сравнения материалов. При pH 5,0 и 6,8 больше цитотоксических веществ выделяется из Extoral, чем из Triad и Lucitone 199, особенно в течение первого дня.
Schuster et al., 1995 [413]	ТТ: клеточный синтез липидов и белка. КЛ: эпителий щечного мешка хомяка. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США). Выстилающие материалы протезов: 1 светоотверждаемый (Triad, США); 2 двойной полимеризации (Triad Dualine и Extoral, США).	ИП: 1) Синтез белка, % от общего количества меченых белков (+стандартное отклонение). DMEM (контроль): 0,37 (0,02); Extoral: 1,03 (0,04); Lucitone 199: 0,53 (0,32); Triad: 0,31 (0,02); Dualine: 0,36 (0,01). 2) Эфиры холестерина, % от общего количества меченых липидов (+стандартное отклонение). DMEM (контроль): 0,33 (0,06); Extoral: 0,63 (0,04); Lucitone 199: 0,32 (0,02); Triad: 0,32 (0,01); Dualine: 0,29 (0,02). 3) Фосфатидилхолин, % от общего количества меченых липидов (+стандартное отклонение). DMEM (контроль): 34,92 (0,17); Extoral: 29,3 (0,01); Lucitone 199: 34,98 (0,50); Triad: 34,54 (2,98); Dualine: 35,69 (0,36).
Sheridan et al., 1997 [417]	ТТ: тест MTS. КЛ: фибробласты десны человека. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США); 1 активированный микроволнами (Acron MC, США); 1 автоотверждаемый (Lucitone, США).	ИП: MTS — клеточная выживаемость (% от контроля). Химически активированный Lucitone показал значительно более высокую цитотоксичность по сравнению с другими материалами.
Vallittu et al., 1999 [450]	ТТ: тест диффузии в агаре. КЛ: фибробласты	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (SR 3/60, Лихтенштейн);	ИП: индекс лизиса клеток и зона ингибирования. Ни один из материалов не вызвал

Исследование	Критерии	Материалы	Результаты
	L929. ТК: непрямой контакт.	1 автоотверждаемый (Palapress, Германия).	лизиса или появление зоны ингибирования.
Cimpan et al., 2000 [203]	ТТ: тест Аннексин V-ФИТЦ/ Пропидиум йодид и количественная оценка ДНК. КЛ: клеточная культура промоноцитов человеческой гистиоцитарной лимфомы U-937. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 3 термоотверждаемых материала (Vertex RS, Нидерланды; Superacryl, Чехия; Superacryl “New”, Чехия); 4 автоотверждаемых (Vertex SC, Нидерланды; Quick SR 3/60, Лихтенштейн; Duracryl, Чехия; Duracryl “New”, Чехия).	ИП: 1) клеток в апоптозе, % (+стандартное отклонение). Vertex RS: 5,2 (2,0); Superacryl: 5,2 (2,0); Superacryl New: 5,2 (2,1); Vertex SC: 5,4 (2,1); Quick SR 3/60: 6,3 (2,1); Duracryl: 10,1 (2,8); Duracryl New: 9,1 (2,9); Контроль: 2,7 (1,7). 2) Клеток в некрозе, % (+стандартное отклонение). Vertex RS: 3,9 (1,8); Superacryl: 3,9 (1,9); Superacryl New: 4,0 (2,0); Vertex SC: 4,0 (1,8); Quick SR 3/60: 4,5 (1,9); Duracryl: 9,2 (3,2); Duracryl New: 8,2 (3,2); Контроль: 2,2 (1,6),
Cimpan et al., 2000 [204]	ТТ: клоногенность (колониеформирующая способность), тест Аннексин В-ФИТЦ/ Пропидиум йодид и количественная оценка ДНК. КЛ: фибробласты L929. ТК: прямой (клеточный рост на образцах) и элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 3 термоотверждаемых материала (Vertex RS, Нидерланды; Superacryl, Чехия; Superacryl “New”, Чехия); 4 автоотверждаемых (Vertex SC, Нидерланды; Quick SR 3/60, Лихтенштейн; Duracryl, Чехия; Duracryl “New”, Чехия).	ИП: 1) Количество колоний, % от контроля. Колонии были сформированы на всех дисках и при всех элюатах Vertex RS, Superacryl New и Vertex SC. Не было образовано колоний на дисках Superacryl, Quick SR 3/60, Duracryl и Duracryl New. 2) Клеток в апоптозе и некрозе, %. Результаты подтвердили предыдущее исследование, Duracryl и Duracryl New показали наибольший процент некроза и апоптоза.
Huang et al., 2001 [281]	ТТ: МТТ-тест. КЛ: фибробласты щеки человека и клеточная линия ротового эпителия человека KB. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 1 термоотверждаемый материал (Lucitone 199, США); 1 светоотверждаемый (Triad, США); 1 автоотверждаемый (Rebase, Япония).	ИП: МТТ — клеточная выживаемость, % от контроля. Независимо от линии элюаты из Rebase показали значительно большее угнетение клеточной жизнеспособности, чем остальные два материала.
Еропкина и др., 2003 [41]	ТТ: активность ЛДГ, уровень ПОЛ, общая антиоксидантная активность, метаболизм белка, нитротетразолиевый тест. КЛ: диплоидные	Базисные материалы протезов: 3 автоотверждаемых материала (Полакрис, Россия; Palamed, Германия; Palacos, США).	ИП: 1) Активность дыхательных ферментов, % от контроля. Полакрис: 67,9 (1,77); контроль: 100 (6,53). 2) Уровень индуцированного ПОЛ, мкмоль МДА/л. Полакрис: 0,159 (0,02); контроль: 0,078 (0,06). 3) Уровень общей

Исследование	Критерии	Материалы	Результаты
	фибробласты легкого эмбриона человека. ТК: элюат (в культуральной среде) и прямой контакт.		антиоксидантной активности, % от контроля. Полакрис: 87,5 (4,36); контроль: 100 (13,51). 4) Содержание общего белка, мкг/мл. Полакрис: 320 (6,15); контроль: 407,5 (10,23). 5) активность ЛДГ с вреде, мкмоль NADH/л×мин. Полакрис: 16,62 (2,24); контроль: 0,68 (0,29).
Jorge et al., 2004 [291]	ТТ: включение ³ Н-тимидина и МТТ-тест. КЛ: фибробласты L929. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 2 термоотверждаемых материала (Lucitone 550 и QC 20, США); 1 активированный микроволнами (Acron MC, США).	ИП: 1) включение ³ Н-тимидина, единиц в минуту (+стандартное отклонение). Lucitone 550: 7826 (2314); QC 20: 7846 (1830); Acron MC: 8426 (1903); Контроль: 12501 (2804). 2) оптическая плотность абсорбции МТТ (+стандартное отклонение). Lucitone 550: 0,13 (0,02); QC 20: 0,12 (0,01); Acron MC: 0,12 (0,02); Контроль: 0,11 (0,01).
Campanha et al., 2006 [193]	ТТ: включение ³ Н-тимидина и МТТ-тест. КЛ: фибробласты L929. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 5 автоотверждаемых материалов (Ufi Gel Hard, США; Tokuso Rebase Fast, Япония; Kooliner, США; Duraliner II, США; New Truliner, США); 1 светоотверждаемый (Light Liner, США).	ИП: 1) включение ³ Н-тимидина, единиц в минуту (+стандартное отклонение). Ufi Gel Hard: 27211 (2603); Tokuso Rebase Fast: 29139 (1559); Kooliner: 28803 (2134); Duraliner II: 25535 (861); New Truliner: 28531 (1879); Light Liner: 31947 (3656); Контроль: 32030 (3877). 2) оптическая плотность абсорбции МТТ (+стандартное отклонение). Ufi Gel Hard: 0,09 (0,01); Tokuso Rebase Fast: 0,09 (0,01); Kooliner: 0,09 (0,01); Duraliner II: 0,08 (0,01); New Truliner: 0,06 (0,01); Light Liner: 0,06 (0,01); Контроль: 0,08 (0,02).
Dahl et al., 2006 [213]	ТТ: МТТ-тест. КЛ: фибробласты L929. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 1 автоотверждаемый материал (Tokuso Rebase, Япония); 3 светоотверждаемых (Lightdon U, Германия; Triad Hi-Flow и Triad VCL, США); 3 двойной полимеризации (Astron LC Hard, США; Bosworth Lightliner Hard, США; Triad Dualine, США).	ИП: жизнеспособных клеток, % от контроля (+стандартное отклонение). Stron LC Hard: 99 (2); Bosworth Lightliner Hard: 7 (1); Triad Dualine: 81 (3); Lightdon U: 84 (3); Triad Hi-Flow: 92 (3); Triad VCL: 90 (2); Tokuso Rebase: 58 (4)
Jorge et al.,	ТТ: включение ³ Н-	Базисные материалы протезов:	ИП: включение ³ Н-тимидина,

Исследование	Критерии	Материалы	Результаты
2007 [289]	тимидина. КЛ: фибробласты L929. ТК: элюат (в культуральной среде).	2 термоотверждаемых материала (Lucitone 550 и QC 20, США).	единиц в минуту (+стандартное отклонение). Lucitone 550: 7594 (2193). QC 20: 9729 (2681).
Jorge et al., 2009 [292]	ТТ: включение ³ H-тимидина. КЛ: фибробласты L929. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 2 термоотверждаемых материала (Lucitone 550 и QC 20, США); 1 активированный микроволнами (Acron MC, США); 3 автоотверждаемых (New Truliner, США; Kooliner, США; Tokuyama Rebase II, Япония).	ИП: включение ³ H-тимидина, единиц в минуту (+стандартное отклонение). Lucitone 550: 23412 (1943); QC 20: 22754 (1761); Acron MC: 19376 (1517); New Truliner: 23430 (732); Kooliner: 24704 (958); Tokuyama Rebase II: 14860 (504); Контроль: 26705 (2104).
Ata, Yavuzylmaz, 2009 [169]	ТТ: МТТ-тест. КЛ: фибробласты L929. ТК: элюат (в культуральной среде).	Базисные материалы протезов: 1 инъекционная техника, основанная на использовании ацетала; 1 термоотверждаемый материал (Meliodent, Великобритания); 1 автоотверждаемый (Meliodent, Великобритания).	ИП: оптическая плотность абсорбции МТТ (+стандартное отклонение). Ацеталь: 0,67 (0,08); Meliodent, А: 0,62 (0,05); Meliodent, В: 0,57 (0,05).
Melilli et al., 2009 [346]	ТТ: МТТ-тест. КЛ: фибробласты BALB/С 3Т3. ТК: не прямой контакт между материалом и клетками.	Базисные материалы протезов: 2 термоотверждаемых материала (Paladon 65, Германия; Lucitone 199, США); 1 автоотверждаемый (Vertex, Нидерланды); 1 светоотверждаемый (Eclipse, США).	ИП: живых клеток по МТТ, % от контроля. Paladon 65: 98,8; Lucitone 199: 86,2; Vertex: 57,7; Eclipse: 99,4. Данных по стандартным отклонениям не представлено.
Мухлаев и др., 2014 [96]	ТТ: митотический индекс. КЛ: клетки эпителия ротовой полости. ТК: прямой контакт между материалом и клетками.	Базисные материалы протезов: 3 термоотверждаемых материала (Meliodent, Германия; Фторакс, Украина; Basis, Япония)	ИП: оценка митотического индекса, % митозов в 100 эпителиоцитах по маркеру Ki-67. 3 месяца: Meliodent: 7,18 (0,18); Фторакс: 8,16 (0,17); Basis: 7,18 (0,18). 6 месяцев: Meliodent: 6,80 (0,18); Фторакс: 7,59 (0,20); Basis: 6,80 (0,18). 12 месяцев: Meliodent: 5,40 (0,18); Фторакс: 6,21 (0,20); Basis: 5,90 (0,17). Контроль: 5,18 (0,18)

3.1.1.1. Акриловые полимеры горячей полимеризации

В исследовании Hensten-Pettersen, Wictorin [273] оба термоотверждаемых материала были одинаково токсичны. Cimpran et al. [203] обнаружили, что клеточная смертность была значительно выше для всех материалов по сравнению с контролем. Другое исследование авторов [204] подтвердило эти данные, однако

не было представлено численных данных. Другие термоотверждаемые материалы, QC20 и Lucitone 550, показали одинаковую цитотоксичность [289, 291, 292], однако удлинение времени полимеризации приводило к повышению цитотоксичности. Еще одно исследование получило для двух материалов клеточную жизнеспособность в 99,8% и 86,2% [346]. В исследовании Jorge et al. [292] материалы становились нецитотоксичными только после предварительной выдержки в воде.

3.1.1.2. Акриловые полимеры холодного отверждения

Одно исследование не показало разницы между четырьмя типами автоотверждаемых полимеров при одинаковой токсичности, оцененной по влиянию на скорость роста клеток [273]. Было также показано, что цитотоксичность данных базисных материалов может значительно отличаться от материала к материалу с проявлением от умеренно до ярко выраженного негативного эффекта [203, 204]. Таким образом, можно заключить, что автоотверждаемые базисные материалы обладают достаточно выраженным цитотоксическим эффектом.

3.1.1.3. Светоотверждаемые базисные материалы

Светоотверждаемые материалы и материалы двойного отверждения показали различную степень цитотоксичности в плане нарушения синтеза белка в клетках, при этом увеличение времени полимеризации не уменьшало цитотоксичности [324]. Точно также в различной степени происходило нарушение синтеза ДНК и РНК в клетках [177]. При изучении же влияния на липидный обмен значительных цитотоксических эффектов выявлено не было [413]. Нанесение на поверхность акриловых пластмасс специального герметика уменьшало цитотоксичность, однако не для всех материалов [327]. В одном из исследований не проводилось прямого сравнения материалов, однако результаты позволяют предположить, что элюаты из разных выстилающих материалов могут как стимулировать, так и подавлять синтез РНК [323]. При этом данные материалы могут проявлять свою цитотоксичность как на всем интервале кислого

pH, так и только при низких значениях [326]. Из шести рассмотренных материалов только два могли быть рассмотрены как условно нетоксичные [213].

3.1.1.4. Материалы для подкладок базисов зубных протезов

При сравнении различных материалов для выстилки базисов протезов часть полимеров показала повышенную цитотоксичность в плане синтеза ДНК, но при этом более безопасные материалы оказались более токсичными при оценке тестом МТТ [193]. При анализе синтеза ДНК и белка была выявлена относительно пониженная цитотоксичность материалов двойной полимеризации по сравнению со светоотверждаемыми [177, 324], однако это не подтвердилось при оценке тестом МТТ, анализом метаболизма липидов и синтеза РНК [177, 213, 323, 324, 413]. В целом наиболее уязвимым к цитотоксическим эффектам является синтез ДНК, что в клиническом плане вызывает замедление регенерации слизистой и худшее заживление травм слизистой [177]. Таким образом, твердые выстилающие материалы показали различную степень цитотоксичности от умеренной до выраженной.

3.1.1.5. Сравнение различных материалов

В двух исследованиях термоотверждаемые материалы и материалы микроволновой полимеризации показали одинаковую умеренную цитотоксичность [291, 417], и только в третьем исследовании цитотоксичность обнаружена не была [292].

При сравнении авто- и термоотверждаемых полимеров одни из исследователей не обнаружили зависимость выраженности цитотоксичности от типа материала [273, 361, 450], однако это могло быть связано с тем, что элюаты получались после двухнедельного периода после полимеризации. Другие авторы показали значительно более высокую цитотоксичность автоотверждаемых материалов [169, 204, 417].

При сравнении термо- и светоотверждаемых полимеров были получены данные, что светополимеризуемые материалы схожи или незначительно менее цитотоксичны, чем термоотверждаемые [281, 346], однако данные всего двух исследований сложно применять к генеральной совокупности.

Только одно исследование сравнивало микроволновое и химическое (авто-) отверждение [417]. После 24 и 96 часов элюции цитотоксичнее был автополимеризуемый материал, однако в 48- и 72-часовых элюатах разницы не обнаружилось.

Свето- и автоотверждение также сравнивалось лишь в одном исследовании [346], при этом химическая полимеризация оказалась более цитотоксичной.

Выстилающие материалы оказались более цитотоксичными в плане синтеза ДНК по сравнению с базисными материалами световой и двойной полимеризации [324]. Это подтвердилось в другом исследовании независимо от клеточной линии и времени элюции [281]. Еще три исследования не приводили в результатах прямого сравнения выстилающих и базисных материалов [323, 326, 327]. Термоотверждаемые базисные материалы также были менее цитотоксичны, чем твердые выстилающие полимеры [177, 323, 326]. Только в одном исследовании наблюдалось исключение: один из выстилающих материалов двойной полимеризации меньше подавлял синтез белка [324].

Ни одно из включенных исследований не сравнивало микроволново- и светоотверждаемые материалы. Более того, такого сравнения не удалось обнаружить в литературе в принципе.

В исследованиях использовались различные клеточные линии, при этом первичные культуры клеток должны демонстрировать более надежную и близкую к клинике информацию, однако для получения первичных культур необходимо длительное время, причем при получении ткани необходимо начать выделение клеток немедленно, а выход относительно низок, кроме того, время жизни первичных клеток ограничено [281].

Анализ литературы показывает, что наиболее перспективным методом оценки цитотоксичности является получение из базисных полимеров элюатов, так как данная ситуация ближе к реальной, наблюдаемой в ротовой полости, однако при этом невозможно определить роль отдельных выделяемых компонентов.

Таким образом, проведенный систематический обзор литературы свидетельствует, что все изученные полимеры акрилового происхождения

проявляют цитотоксичность в той или иной степени независимо от типа полимеризации, хотя с некоторой долей достоверности можно утверждать, что термоотверждаемые материалы менее цитотоксичны в сравнении с другими. Использование в изготовлении протезов твердых подкладочных материалов приводит лишь к увеличению цитотоксичности. Это подводит нас к выводу, что для снижения побочных эффектов от зубных протезов из полиметилметакрилата необходим поиск новых способов ограничения поступления вымываемых веществ в ротовую полость. Создание средства и метода надежной барьерной защиты протезного ложа является одним из перспективных подходов к профилактике непереносимости зубных протезов, что и рассматривается в данной диссертационной работе.

3.1.2. Обоснование оптимальной толщины покрытия «Панцирь» на основании изучения его барьерной функции

Разрабатывая методику нанесения покрытия «Панцирь» на образцы зубных протезов из полимерных материалов, мы проводили контроль толщины нанесенного покрытия в зависимости от продолжительности ионно-плазменного процесса. В таблице 2 приведены результаты эллипсометрических измерений толщины покрытия, нанесённого на образцы зубных протезов из материала «Фторакс» в течение 10 мин, 20 мин, 40 мин и 80 мин [23].

Таблица 2

Результаты эллипсометрических измерений толщин покрытия «Панцирь» в зависимости от продолжительности его нанесения.

Продолжительность нанесения покрытия, мин	Толщина покрытия, нм			
	min	max	среднее	σ
10	185	210	197.5	8.464
20	382	412	397	9.197
40	780	816	798	11.182
80	1578	1625	1601.5	15.205

Дополнительно с помощью электронно-микроскопического исследования на микроскопе Quanta 200 3D определяли толщину и равномерность покрытия на срезах (с помощью резки фокусированным ионным лучом сканирующего электронного микроскопа) образцов пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь», нанесённым в течение 40 мин. На рисунке 49 представлена сканограмма боковой поверхности образца «Фторакс» с покрытием «Панцирь», нанесённым в течение 40 мин. Мы определили колебания параметров толщины покрытия от 553,67 нм до 903,36 нм, что практически совпадает с данными эллипсометрии. Выявленная неравномерность толщины покрытия возможна связана с несовершенством аппарата М 3000000 имеющего только одно сопло для нанесения покрытия, а также с технологией резки лазерным пучком (не строго перпендикулярно поверхности образца). В настоящий момент совместно с НИИВТ им. Векшинского ведутся работы по созданию специализированного (для обработки зубных протезов) аппарата для нанесения покрытия «Панцирь». Выявленные диапазоны покрытий не оказывают, по нашему мнению, принципиального значения на изучаемые в диссертации явления: барьерную функцию покрытия «Панцирь», микробную обсеменённость и защиту полимерных зубных протезов от биодеструкции.

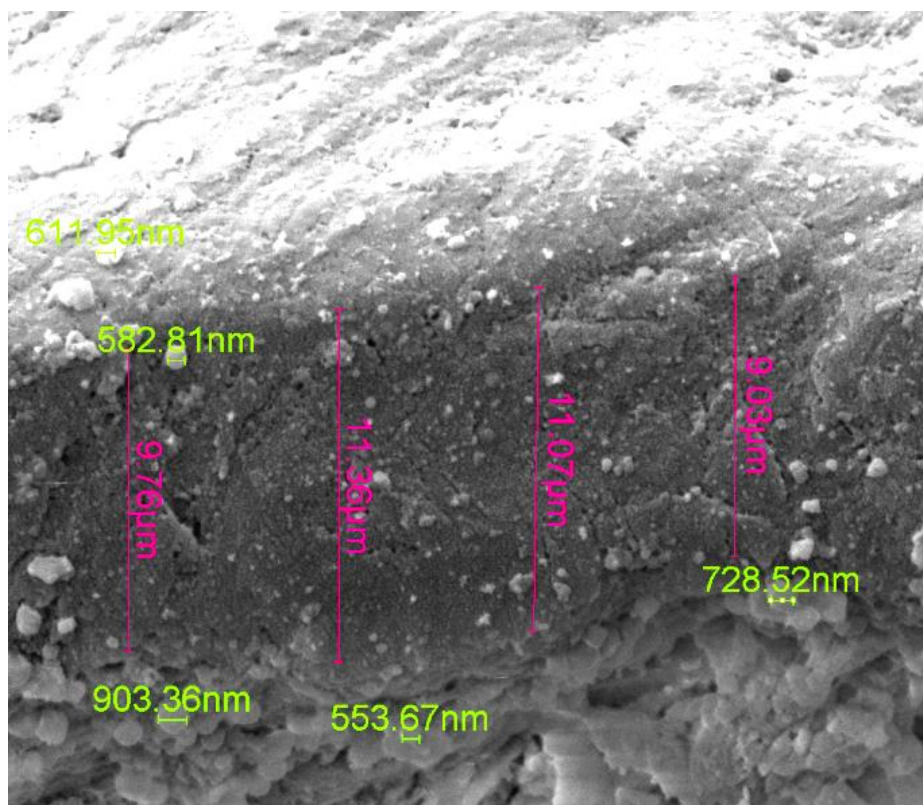


Рисунок 49 — Сканограмма боковой поверхности образца «Фторакс» с покрытием карбидом кремния, нанесённого в течение 40 мин. Толщина покрытия указана розовыми стрелками (↑).

Для удобства изложения материала покрытие средней толщиной $197,5 \pm 25$ нм мы называем покрытием с толщиной 200 нм, соответственно, покрытие толщиной 397 ± 30 нм — 400 нм; 798 ± 36 нм — 800 нм, $1601,5 \pm 47$ нм — 1600 нм.

Результаты санитарно-химических исследований образцов зубных протезов из 6 базисных материалов с покрытием «Панцирь» толщиной 800 нанометров.

В 1-суточных вытяжках из образцов зубных протезов, изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники из базисного материала «Фторакс» как с покрытием «Панцирь» толщиной 800 нм, так и без него, обнаружены хроматографические пики (1) со временем удерживания метилметакрилата (ММА) (5,42 мин).

Таблица 3

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс» без покрытия и с покрытием «Панцирь» толщиной 800 нм

Изученные показатели	Значения показателей в 1, 3, 7, 14-суточных вытяжках								Допуст имое значени е
	«Фторакс» без покрытия				«Фторакс» + «Панцирь»				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение зна- чения рН, ΔрН	0,69± 0,06	0,52± 0,05	0,44± 0,05	0,18± 0,04	0,41± 0,05	0,29± 0,04	0,18± 0,04	0,04± 0,00	±1,00
Содержание восстановитель ных примесей, ΔV, мл 0,01М р-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,48 ± 0,06	0,16 ± 0,04	0,14 ± 0,04	0,10 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,08 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,00	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотно- сти (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,110 ± 0,004	0,117 ± 0,006	0,145 ± 0,007	0,195 ± 0,004	0,086 ± 0,004	0,117 ± 0,006	0,117 ± 0,006	0,146 ± 0,004	0,300
Концентрация ММА, мг/л	1,961± 0,078	1,981± 0,059	2,720± 0,059	3,170± 0,093	1,350± 0,054	1,883± 0,075	2,202± 0,066	2,421± 0,072	0,250
Среднесуточная скорость миграции ММА, мг/л·сут	1,961	0,990	0,680	0,452	1,350	0,941	0,550	0,345	—

Количественный обсчет хроматограмм по площадям соответствующих пиков показывает, что концентрация мономера в суточной вытяжке из образцов с покрытием (1,350±0,054 мг/л) в 1,45 раза меньше (1,961±0,078 мг/л) по сравнению с незащищенными покрытием образцами (таблица 3).

ММА идентифицирован в вытяжках из образцов как с покрытием, так и без него в течение всего периода исследования. Ему соответствуют

хроматографические пики со временем удерживания 5,42 мин, обнаруженные на хроматограммах 3-, 7- и 14-суточных вытяжек (пик 1) для обоих типов образцов (рисунки 50–53).

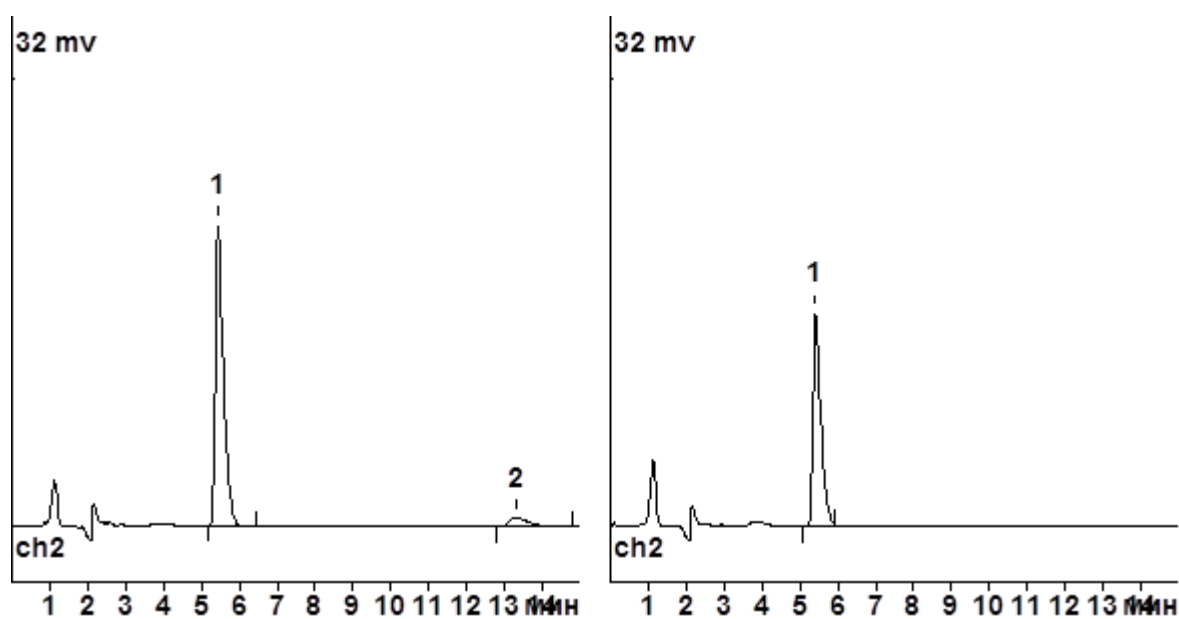


Рисунок 50 — Хроматограммы 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс»: слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $1,961 \pm 0,078$ мг/л); справа — с покрытием «Панцирь» 800 нм (пик 1, концентрация ММА — $1,350 \pm 0,054$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

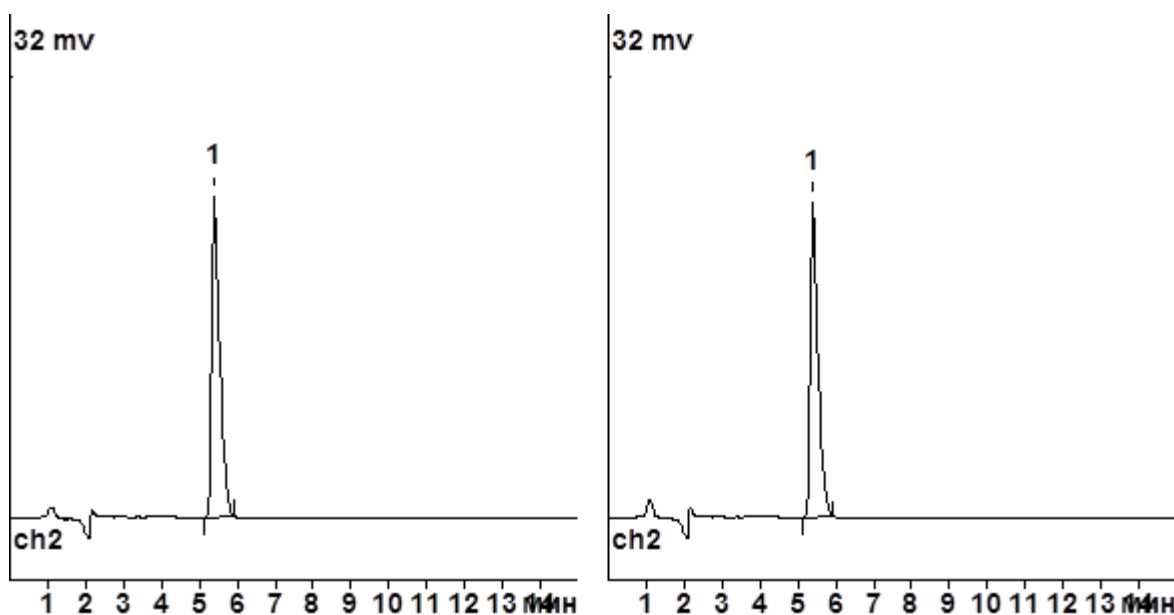


Рисунок 51 — Хроматограммы 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс»: слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $1,981 \pm 0,059$ мг/л), справа — с покрытием «Панцирь» 800 нм (пик 1, концентрация ММА — $1,883 \pm 0,075$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

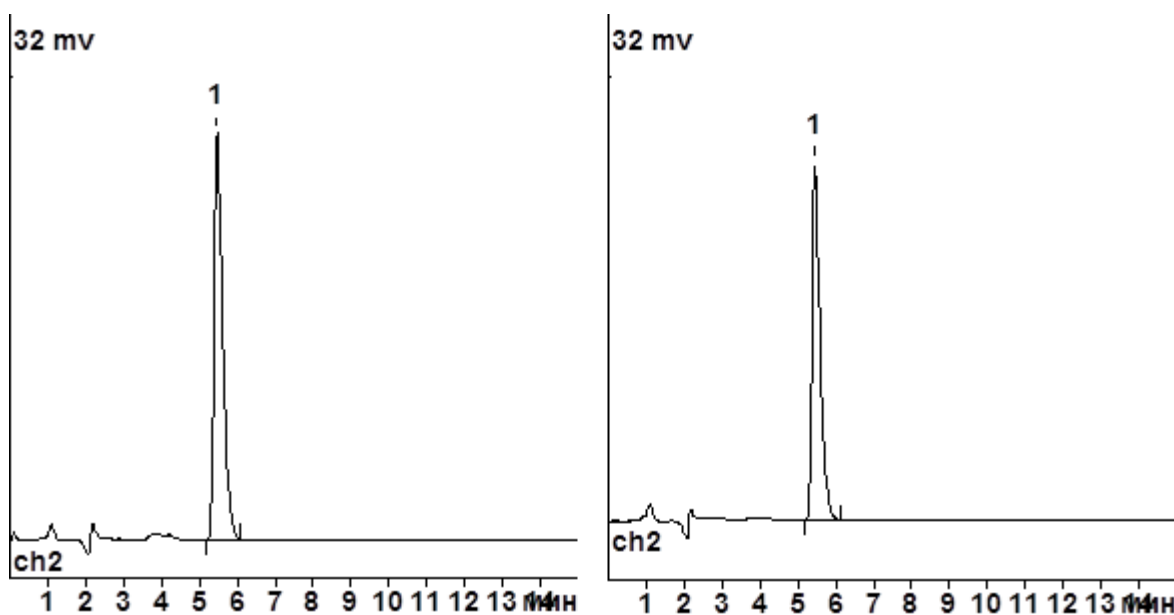


Рисунок 52 — Хроматограммы 7-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс»: слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $2,720 \pm 0,059$ мг/л), справа — с покрытием «Панцирь» 800 нм (пик 1, концентрация ММА — $2,202 \pm 0,066$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

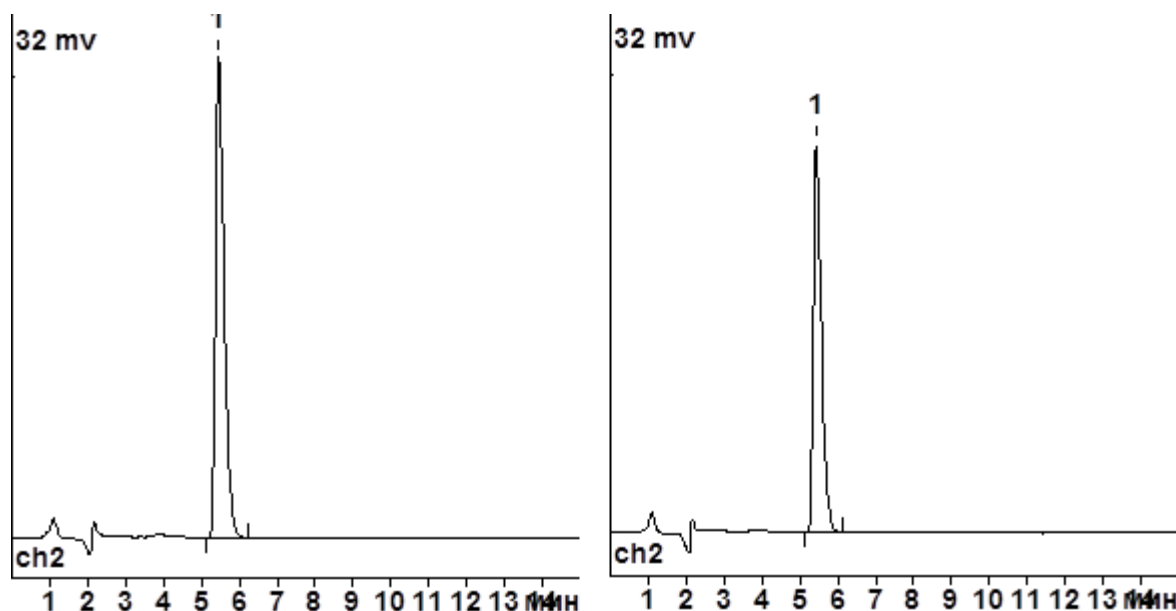


Рисунок 53 — Хроматограммы 14-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс»: слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $3,170 \pm 0,093$ мг/л), справа — с покрытием «Панцирь» 800 нм (пик 1, концентрация ММА — $2,421 \pm 0,072$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

Анализ хроматограмм свидетельствует о том, что с увеличением продолжительности экстракции из образцов (изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники) базисного материала «Фторакс» концентрация мономера в вытяжках увеличивается в обоих случаях. Так, в вытяжках из образцов ЗЛ без покрытия содержание ММА увеличивается от $1,961 \pm 0,078$ (1 сутки) до $3,170 \pm 0,093$ мг/л (14 суток), а с покрытием «Панцирь» толщиной 800 нм от $1,350 \pm 0,054$ (1 сутки) до $2,421 \pm 0,072$ мг/л (14 суток). На всех сроках наблюдения содержание мономера в вытяжках из образцов ЗЛ базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» (толщиной 800 нм) меньше в сравнении с незащищенными покрытием образцами примерно в 1,3 раза.

Для оценки эффективности защитных свойств покрытия «Панцирь» использовались также интегральные показатели (ΔpH , ΔV , D).

Значения двух показателей (ΔpH и ΔV) с увеличением продолжительности экстракции из образцов ЗЛ базисного материала «Фторакс» уменьшаются и не превосходят соответствующие допустимые в течение всего периода исследования ($\Delta pH \leq \pm 1,00$ и $\Delta V = 1,00$). Содержание в вытяжках восстановительных примесей

для образцов с покрытием с увеличением продолжительности экстракции уменьшается от $0,18 \pm 0,03$ (1 сутки) до $0,04 \pm 0,00$ (14 суток), а без покрытия — от $0,48 \pm 0,06$ (1 сутки) до $0,10 \pm 0,03$ (14 суток). Значение показателя pH в обозначенные сроки также снижаются: для образцов с покрытием от $0,41 \pm 0,05$ до $0,04 \pm 0,00$ и от $0,69 \pm 0,06$ до $0,18 \pm 0,04$ для образцов без покрытия. В течение всего периода наблюдения значения указанных показателей для образцов ЗЛ базисного материала «Фторакс» с покрытием были меньше по сравнению с образцами без покрытия (таблица 3).

Еще одним доказательством защитных свойств покрытия «Панцирь» оказались УФ-спектры. Характер расположения УФ-спектров 1-суточных вытяжек из образцов с покрытием и без него, представленных на рисунке 54, свидетельствует о том, что в области 220–360 нм, меньшие значения оптической плотности характерны для вытяжек из базисного материала с покрытием (нижний спектр). Это значит, что содержание в этих вытяжках продуктов миграции из базисного материала, поглощающих в изучаемой области спектра, меньше в вытяжках из образцов с покрытием.

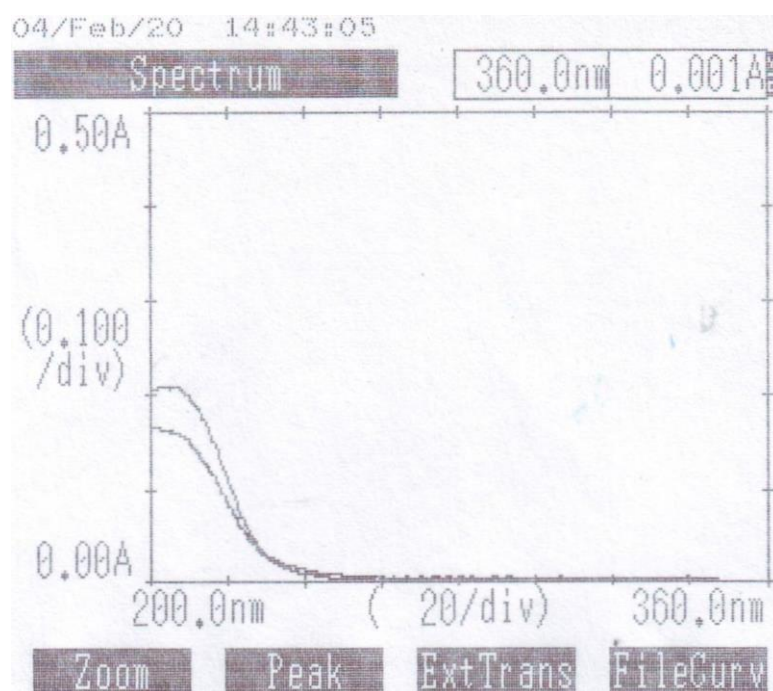


Рисунок 54 — УФ-спектры 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» 800 нм (нижний) и без покрытия (верхний).

Максимальные значения оптической плотности для этих образцов $D=0,086\pm0,004$ ед.О.П. обнаружено при $\lambda=220,0$ нм. Над ними с несколько большими значениями оптической плотности расположены УФ-спектры вытяжки из образцов без покрытия. И в этом случае максимальное значение оптической плотности ($D=0,110\pm0,004$ ед.О.П.) обнаружено при той же длине волны ($\lambda=220,0$ нм). Оба значения меньше допустимого (0,300).

Уменьшение в 1,3 раза максимального значения оптической плотности вытяжек из материала с покрытием по сравнению с образцами без покрытия свидетельствует о защитных свойствах покрытия «Панцирь». В области 230-360 нм УФ-спектры практически совпадают.

УФ-спектры 3-суточных вытяжек из образцов зубных протезов, изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники из базисного материала «Фторакс» с покрытием толщиной 800 нм и без него в изучаемом диапазоне длин волн сливаются, т.к. значения оптической плотности совпадают (рисунок 55, таблица 3). В остальные сроки наблюдения (7 и 14 суток) значения оптической плотности вытяжек из образцов с покрытием меньше (УФ-спектр расположен ниже) по сравнению с незащищенными покрытием образцами и соответственно содержание продуктов миграции из образцов зубных протезов, изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники из базисного материала «Фторакс» с покрытием, поглощающих в области 220-230 нм также меньше (Рисунок 56, Рисунок 57; таблица 3). В области 230-360 нм УФ-спектры сливаются.

В таблице 4 представлены результаты санитарно-химических исследований образцов зубных протезов из материала «Фторакс» без покрытия, изготовленных строго по инструкции в лаборатории кафедры комплексного зубопротезирования, условно обозначенных нами экспериментальными. Концентрация мономера в вытяжках из экспериментальных образцов базисного материала «Фторакс» без покрытия не превышает допустимое значение (0,250 мг/л), однако со временем концентрация его в вытяжке увеличивается и превышает допустимую

концентрацию через 14 суток эксперимента (таблица 4). Отсюда следует заключение о целесообразности нанесения защитного покрытия «Панцирь» на базисы зубных протезов из материала «Фторакс» даже при строжайшем соблюдении технологии, рекомендованной инструкцией.

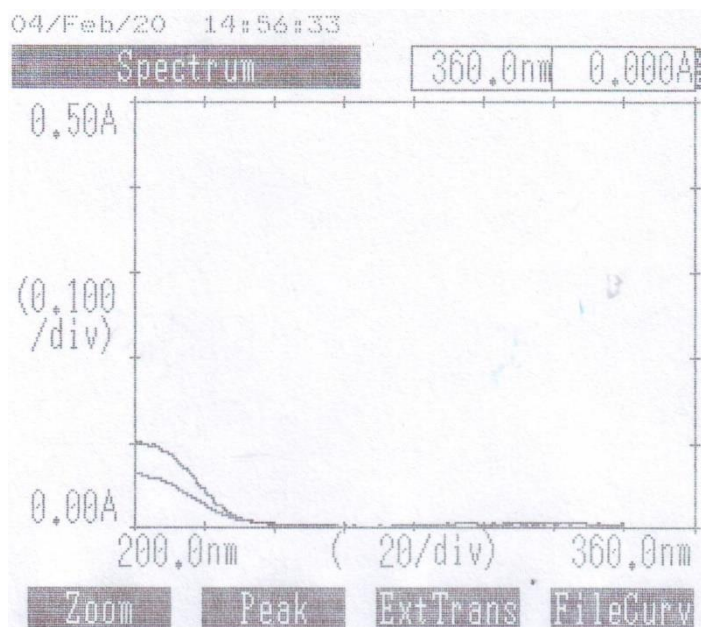


Рисунок 55 — УФ-спектры 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» 800 нм (нижний) и без покрытия (верхний).

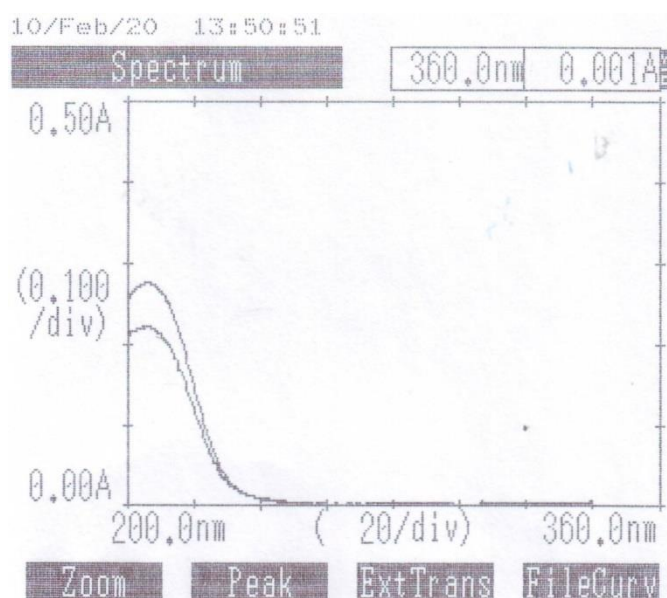


Рисунок 56 — УФ-спектры 7-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» 800 нм (нижний) и без покрытия (верхний).

Таблица 4

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из экспериментальных образцов базисного материала «Фторакс» без покрытия

Изученные показатели	Значения показателей в 1,3,7,14- суточных вытяжках				Допустимое значение
	Экспериментальные образцы «Фторакс» без покрытия				
	1	3	7	14	
Изменение зна- чения рН, ΔрН	0,49± 0,03	0,32± 0,03	0,24± 0,02	0,12± 0,02	±1,00
Содержание восстановитель ных примесей, ΔV, мл 0,01M р-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,28 ± 0,03	0,16 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,10 ± 0,01	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотно- сти (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,030 ± 0,001	0,034 ± 0,001	0,044 ± 0,002	0,062 ± 0,004	0,300
Концентрация ММА, мг/л	0,106± 0,004	0,190± 0,007	0,354± 0,017	0,356± 0,018	0,250
Среднесуточная скорость миграции ММА, мг/л·сут	0,106	0,095	0,088	0,051	—

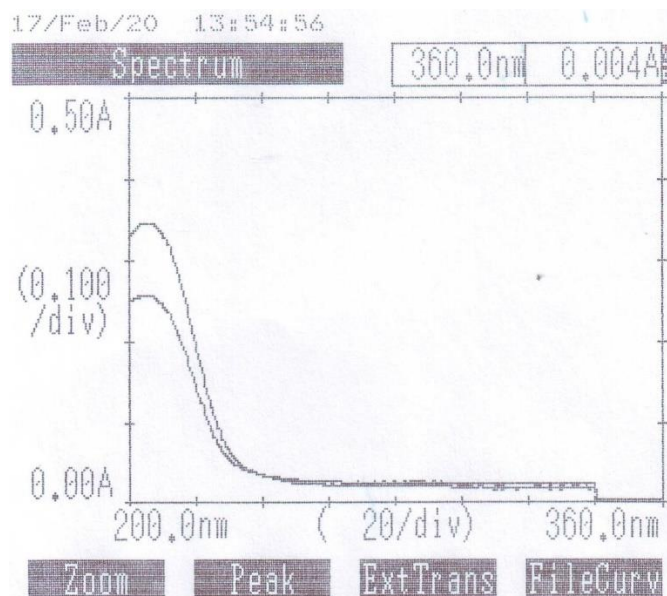


Рисунок 57 — УФ-спектры 14-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» 800 нм (нижний) и без покрытия (верхний).

Аналогичная закономерность обнаружена при оценке влияния покрытия «Панцирь» на санитарно-химические показатели образцов (образцов зубных протезов, изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники) из базисного материала «Acry-Free» (таблица 5). И для образцов из этого материала в вытяжках в течение всего периода исследования обнаружен ММА в концентрациях, превышающих допустимую. Этот вывод следует из анализа хроматограмм, представленных на рисунках 58–61, на которых присутствуют пики (1) со временем удерживания ММА (5,42 мин). Концентрация мономера в вытяжках из защищенных покрытием образцов всегда меньше по сравнению с образцами без покрытия (таблица 5). Например, концентрация мономера в 1-суточных вытяжка из базисного материала «Acry-Free» без покрытия ($0,800 \pm 0,032$ мг/л) в 1,9 раза больше в сравнении с образцами с покрытием ($0,421 \pm 0,017$).

Таблица 5

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free» без покрытия и с покрытием «Панцирь»

Изученные показатели	Значения показателей в 1,3,7,14-суточных вытяжках								Допуст имое значен ие
	«Acry-Free» без покрытия				«Acry-Free»+«Панцирь»				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение значения рН, ΔрН	0,63± 0,03	0,47± 0,03	0,35± 0,03	0,24± 0,02	0,36± 0,03	0,29± 0,03	0,20± 0,03	0,11± 0,02	±1,00
Содержание восстанови- тельных примесей, ΔV, мл 0,01M р-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,28 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,12 ± 0,03	0,08 ± 0,02	0,13 ± 0,03	0,08 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,03 ± 0,00	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотности (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,047 ± 0,002	0,075 ± 0,003	0,091 ± 0,004	0,105 ± 0,004	0,029 ± 0,002	0,059 ± 0,002	0,069 ± 0,003	0,108 ± 0,004	0,300
Концентрация метилметакри- лата, мг/л	0,800± 0,032	0,999± 0,036	1,560± 0,078	1,378± 0,081	0,421± 0,017	0,606± 0,032	1,069± 0,044	1,250± 0,064	0,250
Среднесуточ- ная скорость миграции ММА, мг/л·сут	0,800	0,499	0,390	0,197	0,421	0,303	0,267	0,178	—

С увеличением продолжительности экстракции интенсивность миграции ММА снижается. Так, скорость миграции ММА из образцов без покрытия за первые сутки составляет 0,800 среднесуточная скорость миграции за последующие двое — 0,499, четверо — 0,390 и семь суток — 0,197 мг/л·сут., т.е. соответственно в 1,60, 2,05 и 4,06 раза меньше по сравнению с первыми сутками. Качественно аналогичная закономерность наблюдается и для базисного материала с защитным покрытием. В этом случае скорость миграции ММА за первые сутки составляет 0,421, среднесуточная скорость за последующие двое — 0,303, четверо — 0,267, семь суток — 0,178 мг/л·сут, т.е. соответственно в 1,39, 1,57 и 2,36 раза меньше по сравнению с первыми сутками. В течение всего периода исследования миграция мономера из базисного материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» протекает с меньшей интенсивностью по сравнению с незащищенным покрытием материалом (таблица 5).

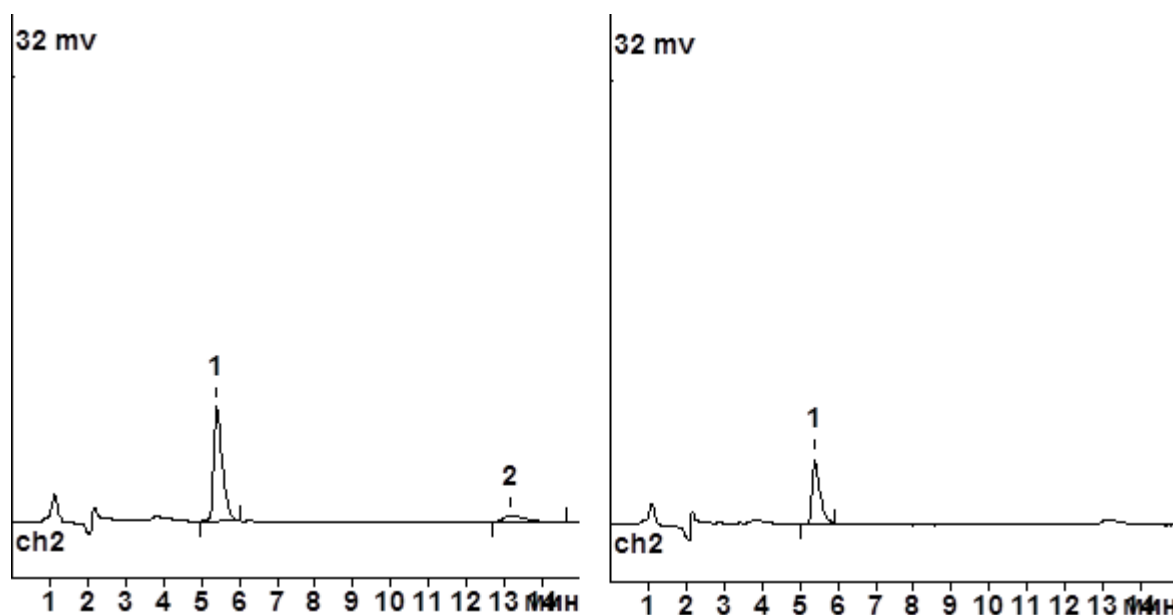


Рисунок 58 — Хроматограммы 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1, концентрация ММА — $0,421 \pm 0,017$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $0,800 \pm 0,032$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

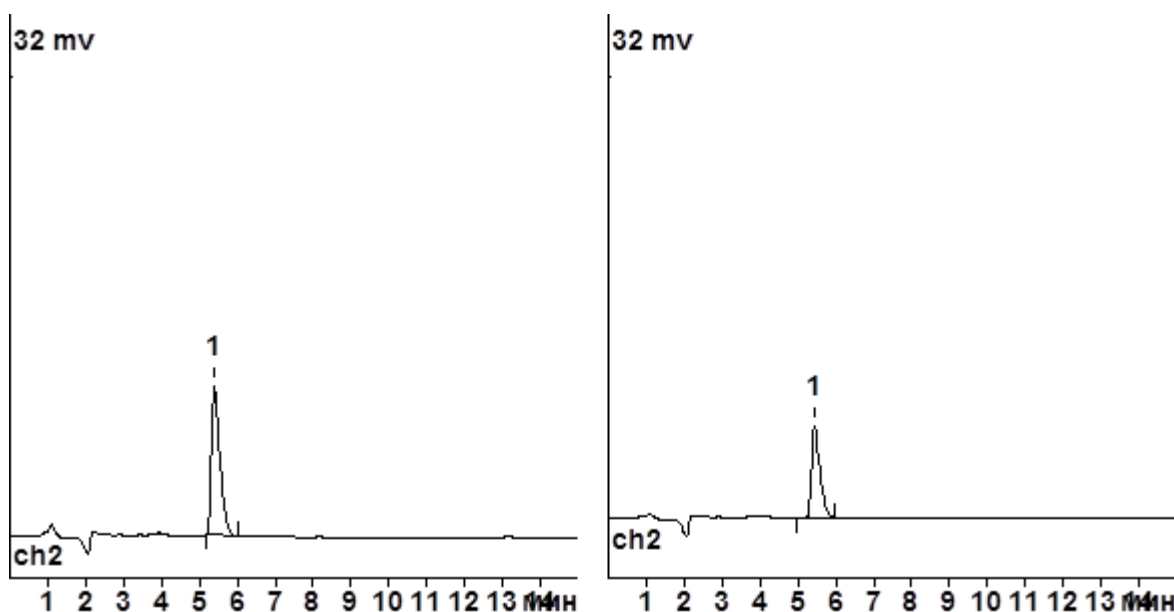


Рисунок 59 — Хроматограммы 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Асгу-Free»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1, концентрация ММА — $0,606 \pm 0,032$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $0,999 \pm 0,036$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

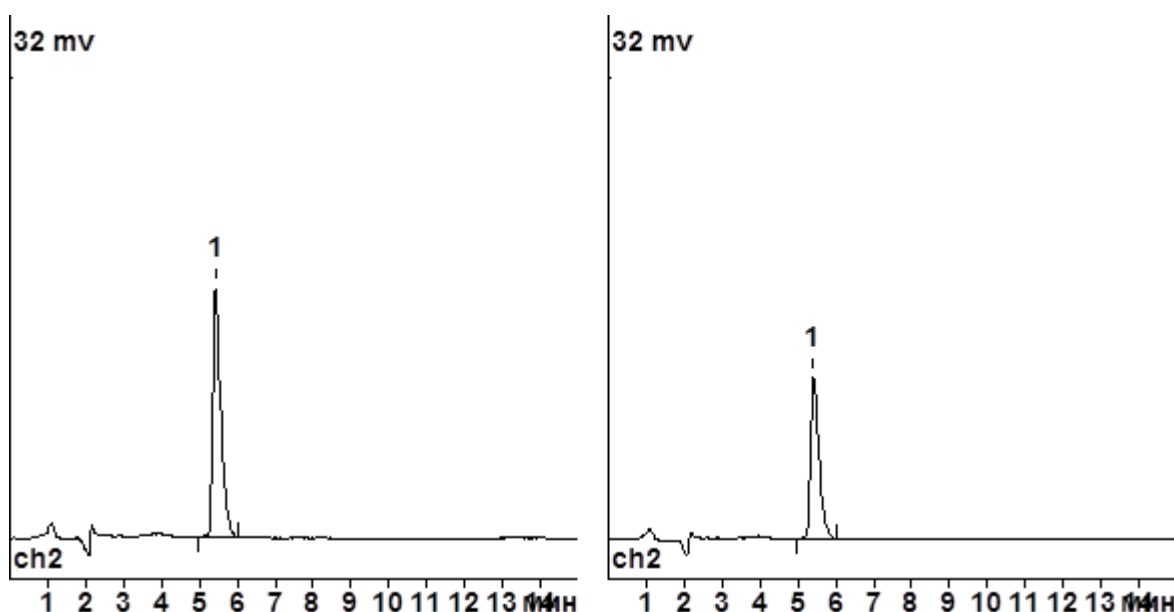


Рисунок 60 — Хроматограммы 7-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Асгу-Free»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1, концентрация ММА — $1,069 \pm 0,044$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1, концентрация ММА — $1,560 \pm 0,078$ мг/л). Время удерживания ММА — 5,42 мин.

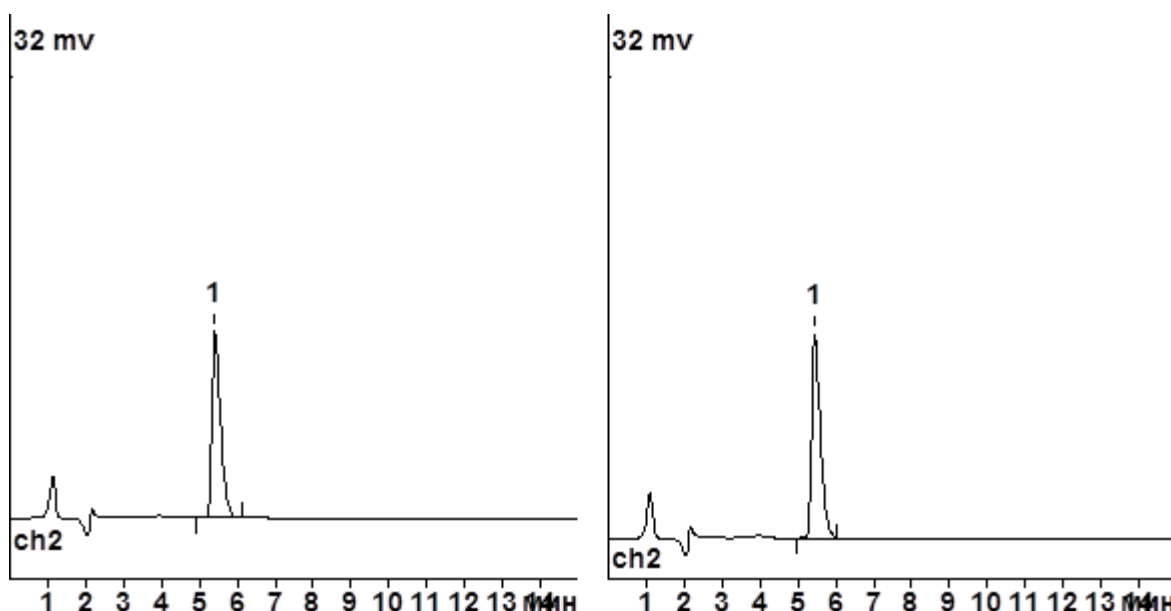


Рисунок 61 — Хроматограммы 14-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1, концентрация MMA — $1,250 \pm 0,064$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1, концентрация MMA — $1,378 \pm 0,081$ мг/л). Время удерживания MMA — 5,42 мин.

Защитные свойства покрытия отразились и на значениях используемых интегральных показателей (ΔpH , ΔV , D). Значения двух показателей (ΔpH и ΔV) с увеличением продолжительности экстракции базисного материала «Acry-Free» уменьшаются и не превосходят соответствующие допустимые в течение всего периода исследования ($\Delta pH \leq \pm 1,00$ и $\Delta V = 1,00$).

Содержание в вытяжках восстановительных примесей для образцов с покрытием с увеличением продолжительности экстракции уменьшается от $0,13 \pm 0,03$ (1 сутки) до $0,03 \pm 0,00$ (14 суток), а без покрытия — от $0,28 \pm 0,03$ (1 сутки) до $0,08 \pm 0,02$ (14 суток).

Значение показателя ΔpH в обозначенные сроки также снижаются: для материала с покрытием от $0,36 \pm 0,03$ до $0,11 \pm 0,02$ и от $0,63 \pm 0,03$ до $0,24 \pm 0,02$ для образцов без покрытия (таблица 5). В течение всего периода наблюдения значения указанных показателей для базисного материала «Acry-Free» с покрытием меньше по сравнению с образцами без покрытия (таблица 5). Еще одним проявлением защитных свойств покрытия «Панцирь» оказались УФ-спектры. Характер расположения УФ-спектров 1-суточных вытяжек из образцов с

покрытием и без него, представленных на рисунке 62, свидетельствует о том, что в области 220-360 нм, меньшие значения оптической плотности характерны для вытяжек из базисного материала с покрытием (нижний спектр). Это значит, что содержание в этих вытяжках продуктов миграции из базисного материала, поглощающих в изучаемой области спектра, меньше в вытяжках из образцов с покрытием.

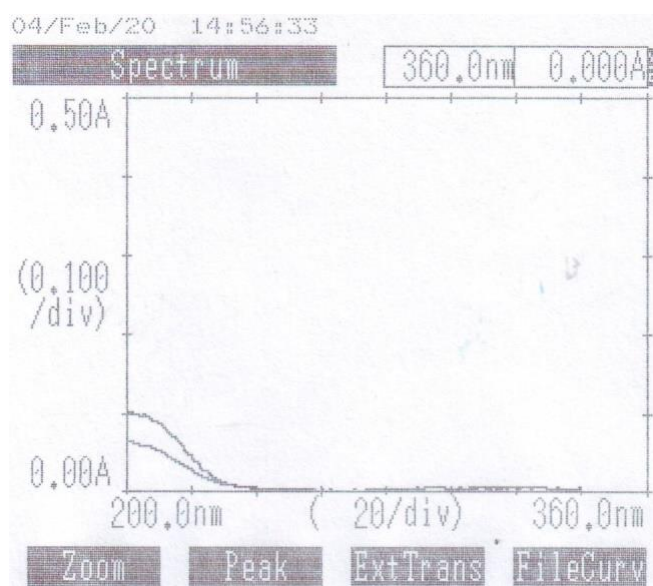


Рисунок 62 — УФ-спектры 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

Максимальные значения оптической плотности для этого образца $D=0,029\pm0,002$ ед. О.П. обнаружено при $\lambda=220,0$ нм. Над ним с несколько большими значениями оптической плотности расположен УФ-спектр вытяжки из образцов без покрытия.

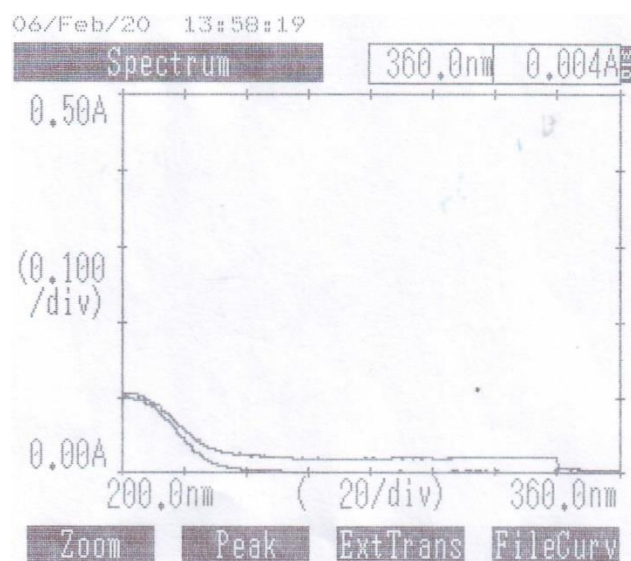


Рисунок 63 — УФ-спектры 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

И в этом случае максимальное значение оптической плотности ($D=0,047\pm0,002$ ед. О.П.), обнаруженное при той же длине волны ($\lambda=220,0$ нм), в 1,6 раза превышает соответствующее для образцов с покрытием. Оба значения меньше допустимого (0,300). В области 230-360 нм УФ-спектры практически совпадают.

В 3 и 7-суточных вытяжках значения оптической плотности для образцов с покрытием меньше (УФ-спектр расположен ниже) по сравнению с незащищенными покрытием образцами и содержание продуктов миграции из базисного материала с покрытием, поглощающих в области 220-230 нм, соответственно меньше (рисунки 63, 64; таблица 5).

УФ-спектры 14-суточных вытяжек из базисного материала «Acry-Free» с покрытием и без него в изучаемом диапазоне длин волн сливаются т.к. значения оптической плотности в анализируемой области спектра практически совпадают (рисунок 65).

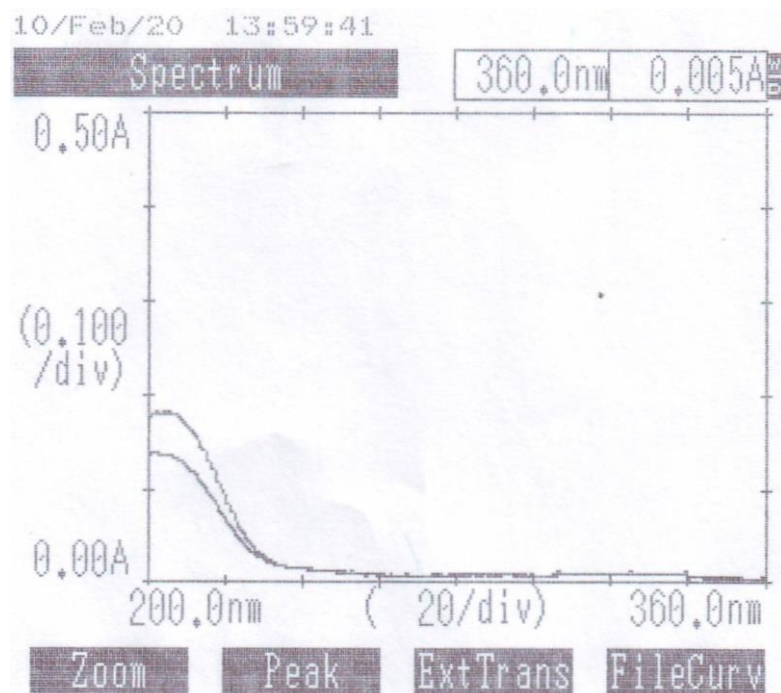


Рисунок 64 — УФ-спектры 7-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

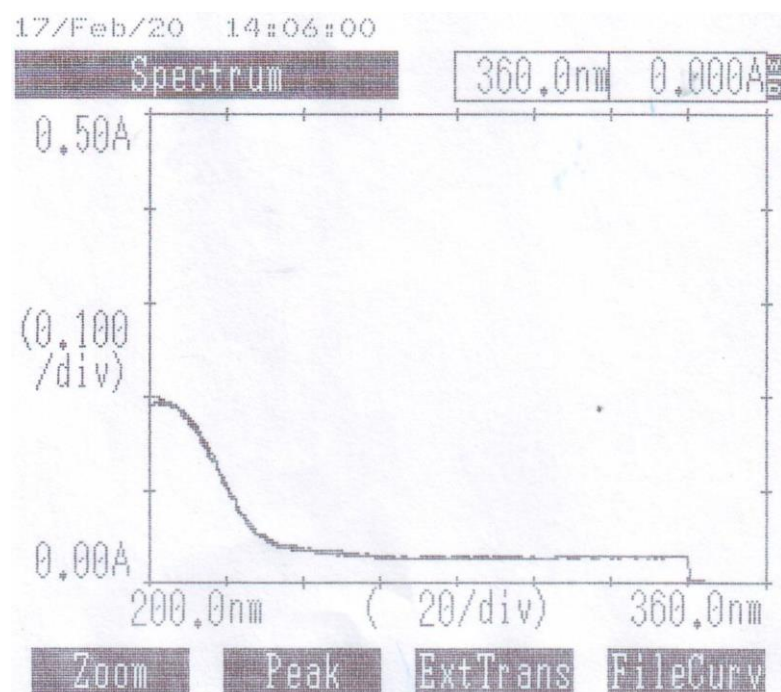


Рисунок 65 — УФ-спектры 14-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» и без покрытия совпадают.

Поскольку среди возможных продуктов, используемых и образующихся в процессе синтеза и переработки полиформальдегидов, полиорганосилоксанов, полиуретанов могут быть формальдегид и ацетальдегид, в определенных

концентрациях представляющих опасность для организма, для оценки эффективности защитных свойств покрытия «Панцирь» по отношению к базисным материалам «Quattro Ti», «Molloplast-B», «Денталур» использовались указанные альдегиды [33].

Хроматографические исследования базисного материала «Денталур» показали, что в вытяжках из этого материала в течение всего периода наблюдения альдегиды не обнаружены в пределах чувствительности определения (0,005 мг/л).

В качестве примера на рисунке 66, представлены хроматограммы 1-суточных вытяжек из образцов с покрытием «Панцирь» и без покрытия, на которых не обнаружены хроматографические пики со временем удерживания формальдегида (3,98 мин) и ацетальдегида (4,96 мин).

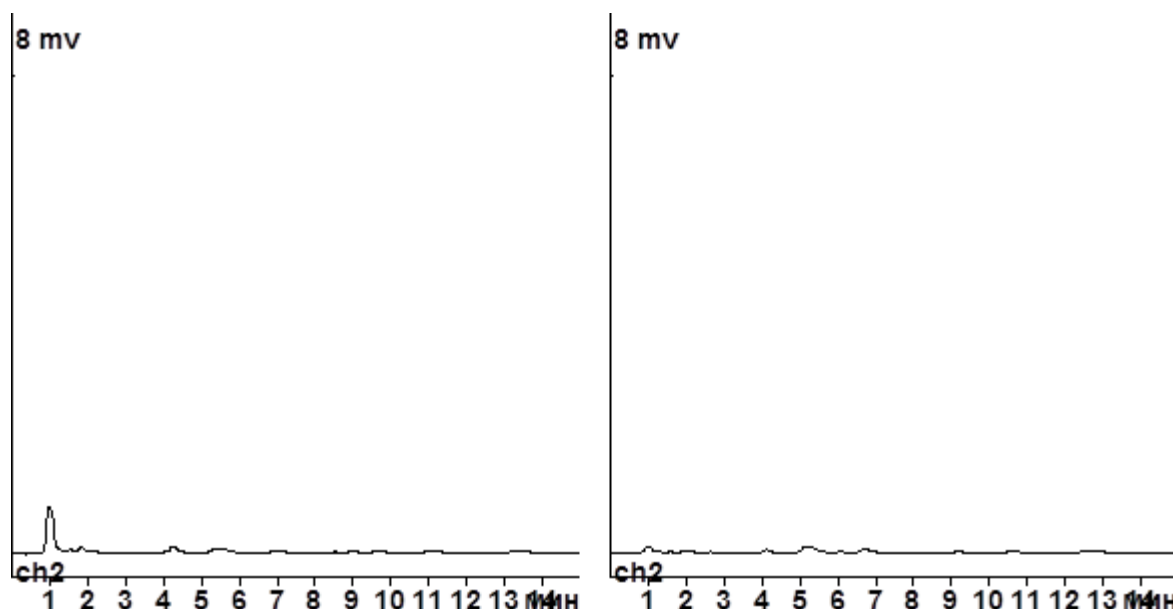


Рисунок 66 — Хроматограммы 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Денталур»: справа — с покрытием «Панцирь», слева — без покрытия. Пики со временами удерживания 3,98 и 4,96 мин не обнаружены, что соответствует концентрации альдегидов $< 0,005$ мг/л.

Достаточно наглядно влияние покрытия обнаруживается при сопоставлении УФ-спектров на начальных сроках наблюдения. Рисунок 66 представляет УФ-спектры 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала с покрытием и без него. В анализируемом диапазоне длин волн (220-360 нм) значения оптической плотности для образцов с покрытием меньше по сравнению с незащищенными покрытиями образцами (УФ-спектр расположен ниже) и содержание продуктов

миграции из базисного материала с покрытием, поглощающих в этой области спектра, соответственно меньше (таблица 6).

Таблица 6

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из базисного материала «Денталур» без покрытия и с покрытием «Панцирь»

Изученные показатели	Значения показателей в 1,3,7,14-суточных вытяжках								Допус тимое значе ние
	«Денталур» без покрытия				«Денталур»+«Панцирь»				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение зна- чения рН, ΔрН	0,86± 0,06	0,54± 0,04	0,42± 0,03	0,23± 0,03	0,33± 0,04	0,18± 0,03	0,13± 0,02	0,04± 0,00	±1,00
Содержание восстановитель- ных примесей, ΔV, мл 0,01М р-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,14 ± 0,03	0,11 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,04 ± 0,00	0,08 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,03 ± 0,00	<0,01	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотности (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,075 ± 0,005	0,024 ± 0,004	<0,001	<0,001	0,059 ± 0,004	0,014 ± 0,002	<0,001	<0,001	0,300
Концентрация формальдегида, мг/л	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,100
Концентрация ацетальдегида, мг/л	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,200

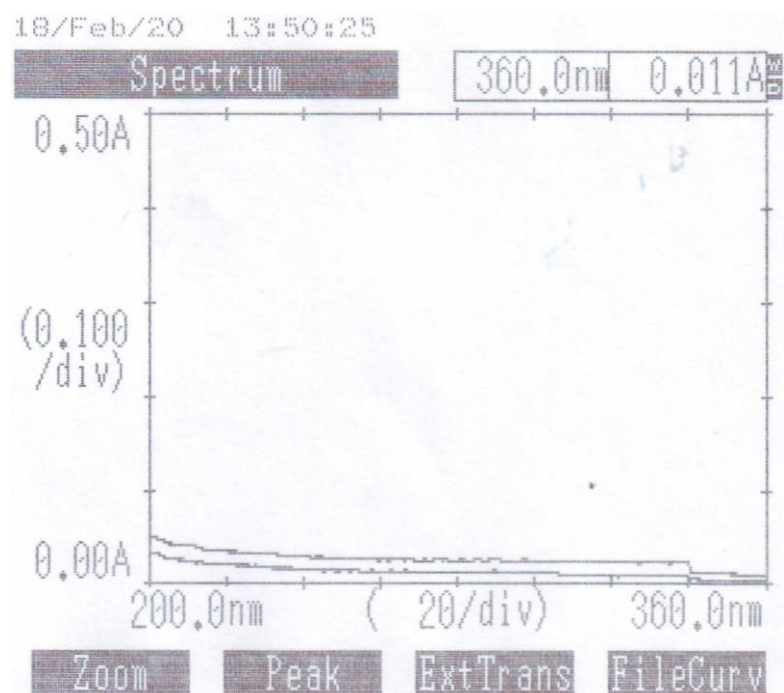


Рисунок 67 — УФ-спектры 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Денталур» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

В 3-суточных вытяжках из этого материала значения оптической плотности уменьшаются в 3 (с покрытием) или 4 (без покрытия) раза. И в этом случае максимальные значения оптической плотности для образцов с покрытием в 1,3 раза меньше и УФ-спектр расположен ниже по сравнению с незащищенными покрытием образцами (рисунок 68). В остальные сроки наблюдения УФ-спектры для базисного материала с покрытием и без него практически совпадают с осью абсцисс и значения оптической плотности близки к нулю (рисунки 69, 70).

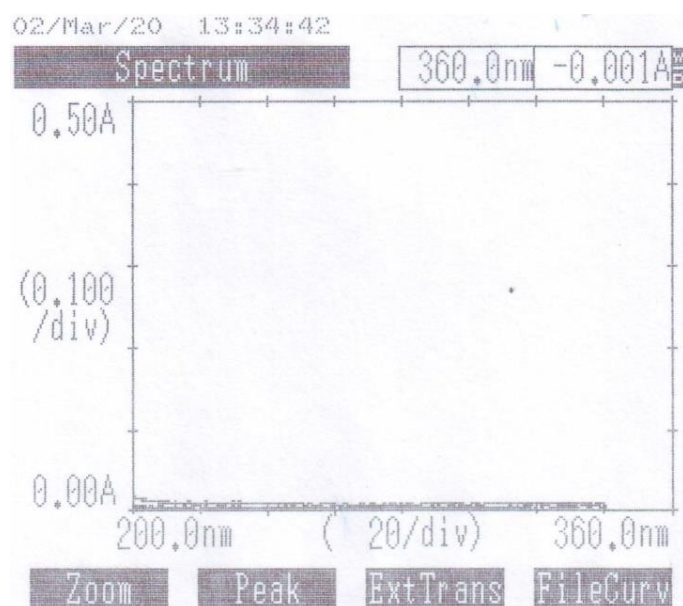


Рисунок 68 — УФ-спектры 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Денталур» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

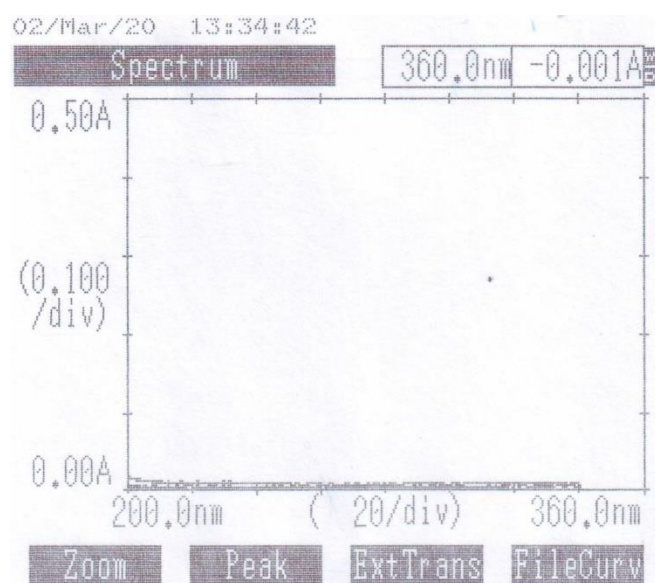


Рисунок 69 — УФ-спектры 7-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Денталур» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

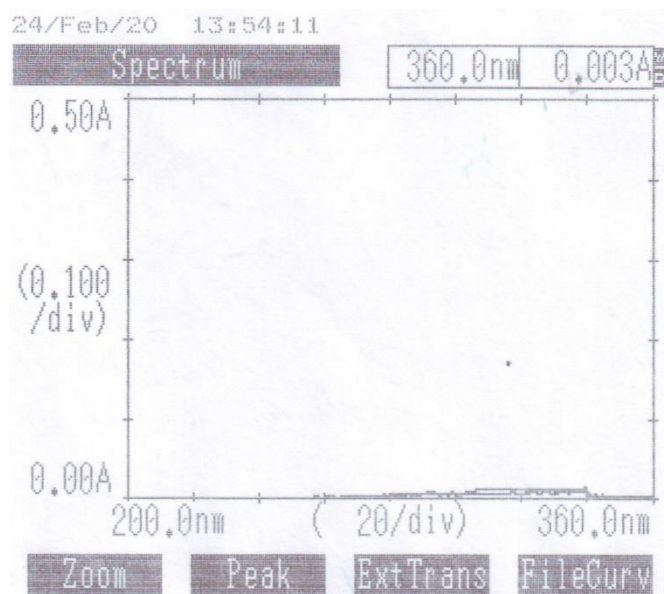


Рисунок 70 — УФ-спектры 14-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Денталур» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

Значения двух других интегральных показателей (ΔpH и ΔV) в течение всего периода исследования для материала «Денталур» с покрытием «Панцирь» также меньше, чем без покрытия и с увеличением продолжительности экстракции в обоих случаях они снижаются (таблица 6).

Из анализа хроматограмм, полученных методом ВЭЖХ и представленных на рисунке 71, следует, что в 1-суточных вытяжках из базисного материала «Molloplast-B» как с покрытием «Панцирь», так и без него обнаружены хроматографические пики (1 и 2) со временем удерживания формальдегида (3,98 мин) и ацетальдегида (4,96 мин) соответственно.

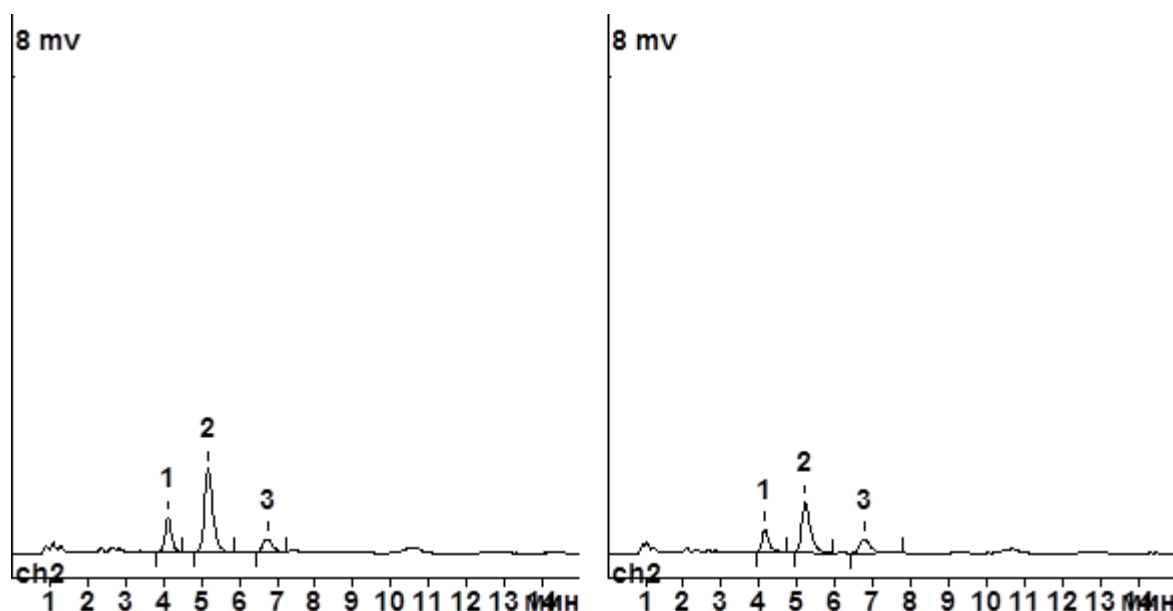


Рисунок 71 — Хроматограммы 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1 — формальдегид с концентрацией $0,012 \pm 0,001$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,022 \pm 0,002$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1 — формальдегид с концентрацией $0,024 \pm 0,002$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,040 \pm 0,004$ мг/л). Время удерживания формальдегида — 3,98 мин, ацетальдегида — 4,96 мин.

Количественный обсчет хроматограмм по площадям соответствующих пиков показывает, что концентрации формальдегида ($0,012 \pm 0,001$ мг/л) и ацетальдегида ($0,022 \pm 0,002$ мг/л) в суточных вытяжках из образцов с покрытием в 2 раза меньше ($0,024 \pm 0,002$ и соответственно $0,040 \pm 0,004$ мг/л) по сравнению с незащищенными покрытиями образцами (таблица 7). В обоих случаях концентрации альдегидов не превышают соответствующие допустимые.

На хроматограммах 3-, 7- и 14- суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B» как с покрытием «Панцирь», так и без него не обнаружены хроматографические пики со временем удерживания обоих альдегидов, что свидетельствует об отсутствии альдегидов в пределах чувствительности определения — $0,005$ мг/л (таблица 7). В качестве примера приведен Рисунок 72, на котором представлены хроматограммы 3-суточных вытяжек из образцов этого материала с покрытием и без покрытия.

Таблица 7

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из базисного материала «Molloplast-B» без покрытия и с покрытием «Панцирь»

Используемые показатели	Значения показателей в 1,3,7,14-суточных вытяжках								Допус тимое значе ние
	«Molloplast-B» без покрытия				«Molloplast-B»+«Панцирь»				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение зна- чения pH, ΔpH	0,79± 0,07	0,76± 0,07	0,46± 0,05	0,16± 0,03	0,64± 0,06	0,38± 0,05	0,16± 0,03	0,06± 0,00	±1,00
Содержание восстановитель- ных примесей, ΔV, мл 0,01M р-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,93 ± 0,10	0,76 ± 0,07	0,46 ± 0,05	0,16 ± 0,03	0,64 ± 0,06	0,38 ± 0,05	0,16 ± 0,03	0,06 ± 0,00	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотно- сти (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,199 ± 0,008	0,138 ± 0,007	0,118 ± 0,006	0,103 ± 0,004	0,141 ± 0,006	0,118 ± 0,006	0,098 ± 0,003	0,077 ± 0,003	0,300
Концентрация формальдегида, мг/л	0,024± 0,002	<0,005	<0,005	<0,005	0,012± 0,001	<0,005	<0,005	<0,005	0,100
Концентрация ацетальдегида, мг/л	0,040± 0,004	0,005	0,005	0,005	0,022± 0,002	0,005	0,005	0,005	0,200

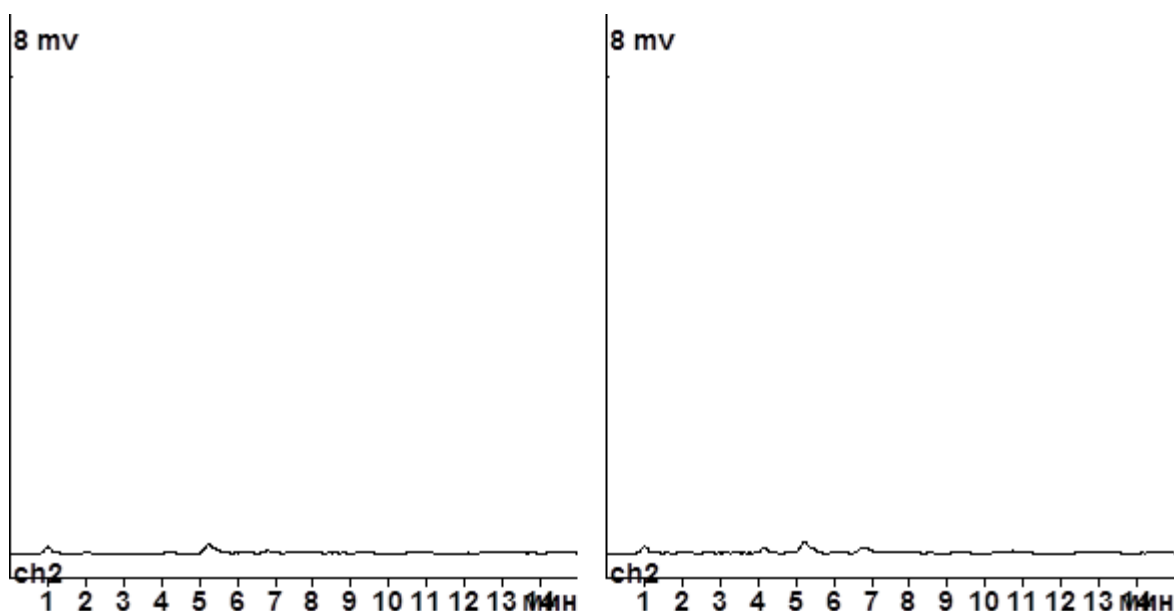


Рисунок 72 — Хроматограммы 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B»: справа — с покрытием «Панцирь», слева — без покрытия. Пики со временами удерживания 3,98 и 4,96 мин не обнаружены, что соответствует концентрации альдегидов $< 0,005$ мг/л.

Для оценки эффективности защитных свойств покрытия «Панцирь», а также соответствия санитарно-химическим требованиям использовались также интегральные показатели (ΔpH , ΔV , D). Значения двух показателей (ΔpH и ΔV) с увеличением продолжительности экстракции базисного материала «Molloplast-B» уменьшаются и не превосходят соответствующие допустимые в течение всего периода исследования ($\Delta pH \leq \pm 1,00$ и $\Delta V = 1,00$). Содержание в вытяжках восстановительных примесей для образцов с покрытием с увеличением продолжительности экстракции уменьшается от $0,64 \pm 0,06$ (1 сутки) до $0,06 \pm 0,00$ (14 суток), а без покрытия — от $0,93 \pm 0,10$ (1 сутки) до $0,16 \pm 0,03$ (14 суток). Значение показателя ΔpH в обозначенные сроки также снижаются: для материала с покрытием от $0,64 \pm 0,06$ до $0,06 \pm 0,00$ и от $0,79 \pm 0,07$ до $0,16 \pm 0,03$ для образцов без покрытия. В течение всего периода наблюдения значения указанных показателей не превысили допустимые и для базисного материала «Molloplast-B» с покрытием они меньше по сравнению с образцами без покрытия (таблица 6).

Для оценки защитных свойств покрытия «Панцирь» и соответствия санитарно-химическим требованиям использовались и УФ-спектры (рисунки 73–

76). Характер расположения УФ-спектров 1-суточных вытяжек из образцов с покрытием и без него, представленных на рисунке 73, свидетельствует о том, что в области 220-360 нм. УФ-спектры достаточно близки. Максимальные значения оптической плотности обнаружены при $\lambda=226,0$ нм. При этой длине волны особенно заметна разница в максимальных значениях оптической плотности для базисного материала: меньшее — с покрытием ($D=0,141\pm0,006$ ед.О.П., нижний спектр) и большее — без покрытия ($D=0,199\pm0,008$ ед.О.П., верхний спектр), которое в 1,4 раза больше предыдущего. Даже приведенные максимальные значения в обоих случаях меньше допустимого (0,300 ед.О.П.). В остальной области УФ-спектры анализируемого базисного материала, как с покрытием, так и без него или очень близки или они сливаются в один, что свидетельствует о том, что концентрации в этих вытяжках продуктов миграции, поглощающих в анализируемой области спектра, или близки или совпадают (таблица 7 и рисунок 73).

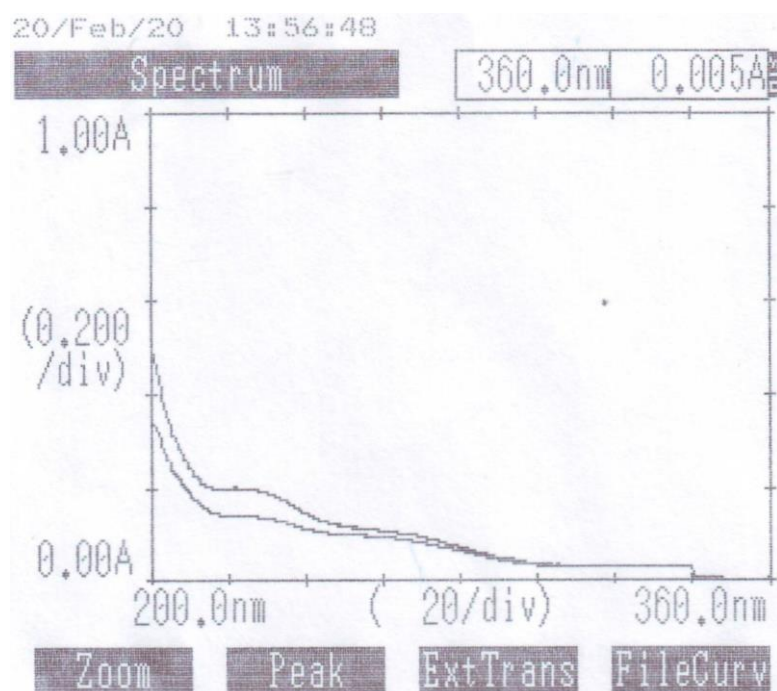


Рисунок 73 — УФ-спектры 1-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

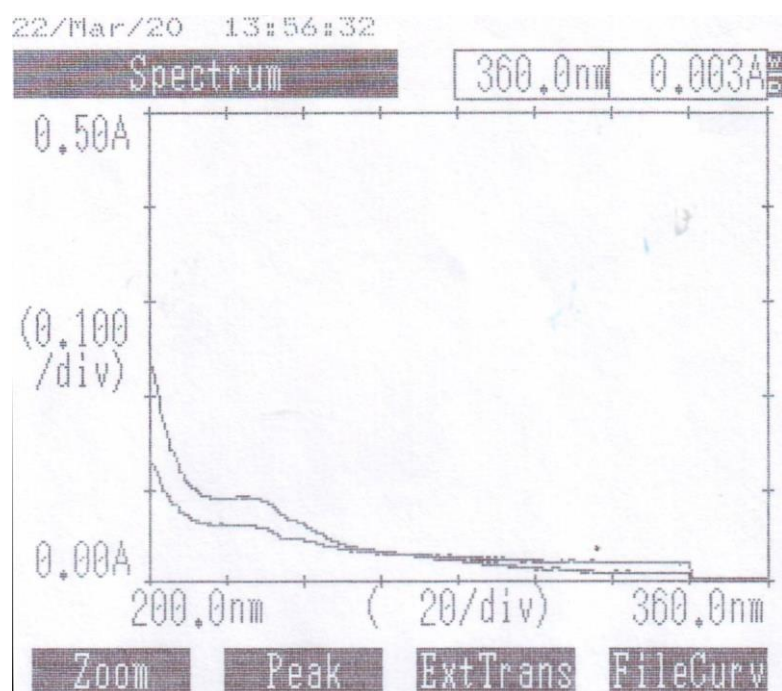


Рисунок 74 — УФ-спектры 3-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

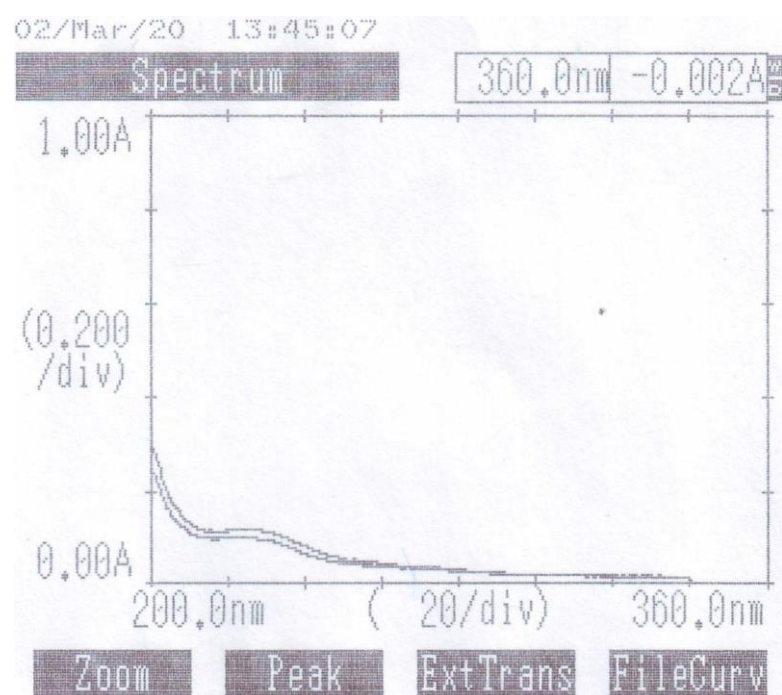


Рисунок 75 — УФ-спектры 7-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

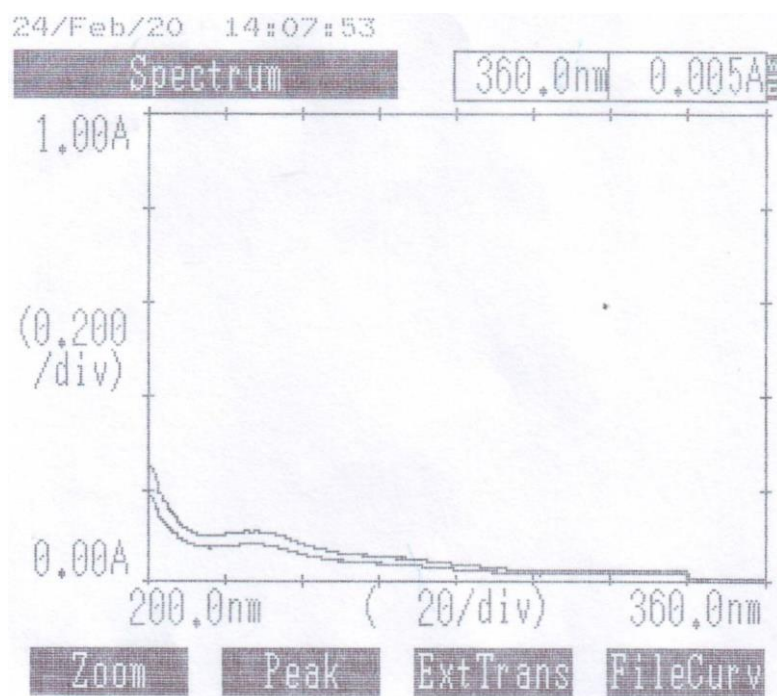


Рисунок 76 — УФ-спектры 14-суточных вытяжек из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

С увеличением продолжительности экстракции значения оптической плотности постепенно уменьшаются. За 14 суток наблюдения максимальные значения оптической плотности для образцов с покрытием уменьшаются в 1,8 раза, а без покрытия — в 1,9 раза, но во всех случаях эти значения для материала с покрытием меньше, чем без покрытия и УФ-спектры 3, 7 и 14-суточных вытяжек из базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» расположены ниже по сравнению с незащищенным покрытием материалом (рисунок 74–76). Защитные свойства покрытия «Панцирь» применительно к базисному материалу «Quattro Ti» оценивались на примере альдегидов как возможных продуктов миграции из полимерной композиции [26]. Для этого материала в вытяжках в течение всего периода исследования обнаружены формальдегид в концентрациях, превышающих допустимую, а также ацетальдегид, концентрации которого не превысили допустимый уровень (Таблица 8). Этот вывод следует из анализа хроматограмм, представленных на рисунках 77–80, на которых присутствуют пики 1 и 2 со временем удерживания формальдегида (3,98 мин) и ацетальдегида (4,96 мин) соответственно.

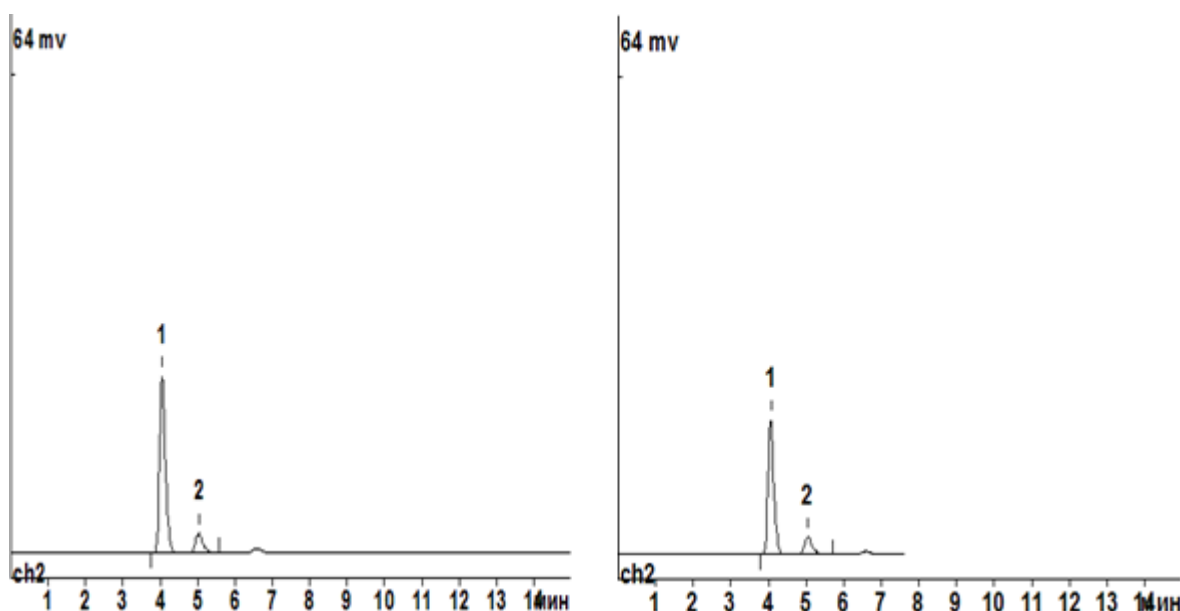


Рисунок 77 — Хроматограммы 1-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1 — формальдегид с концентрацией $1,471 \pm 0,044$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,061 \pm 0,004$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1 — формальдегид с концентрацией $1,950 \pm 0,078$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,109 \pm 0,016$ мг/л). Время удерживания формальдегида — 3,98 мин, ацетальдегида — 4,96 мин.

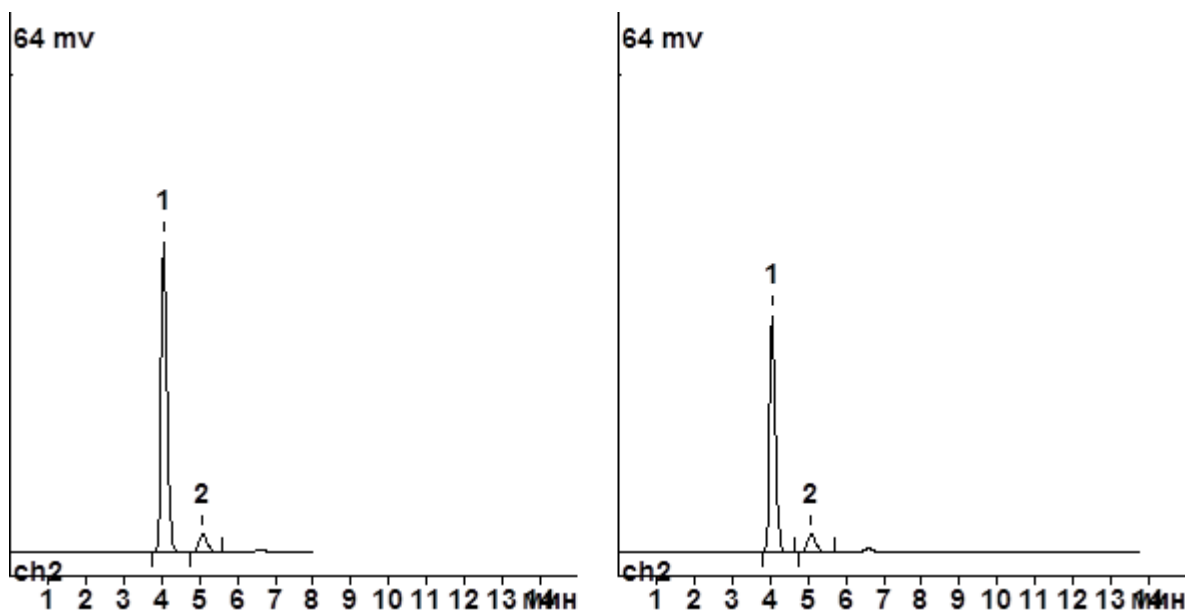


Рисунок 78 — Хроматограммы 3-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1 — формальдегид с концентрацией $2,815 \pm 0,070$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,091 \pm 0,009$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1 — формальдегид с концентрацией $3,802 \pm 0,080$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,102 \pm 0,019$ мг/л). Время удерживания формальдегида — 3,98 мин, ацетальдегида — 4,96 мин.

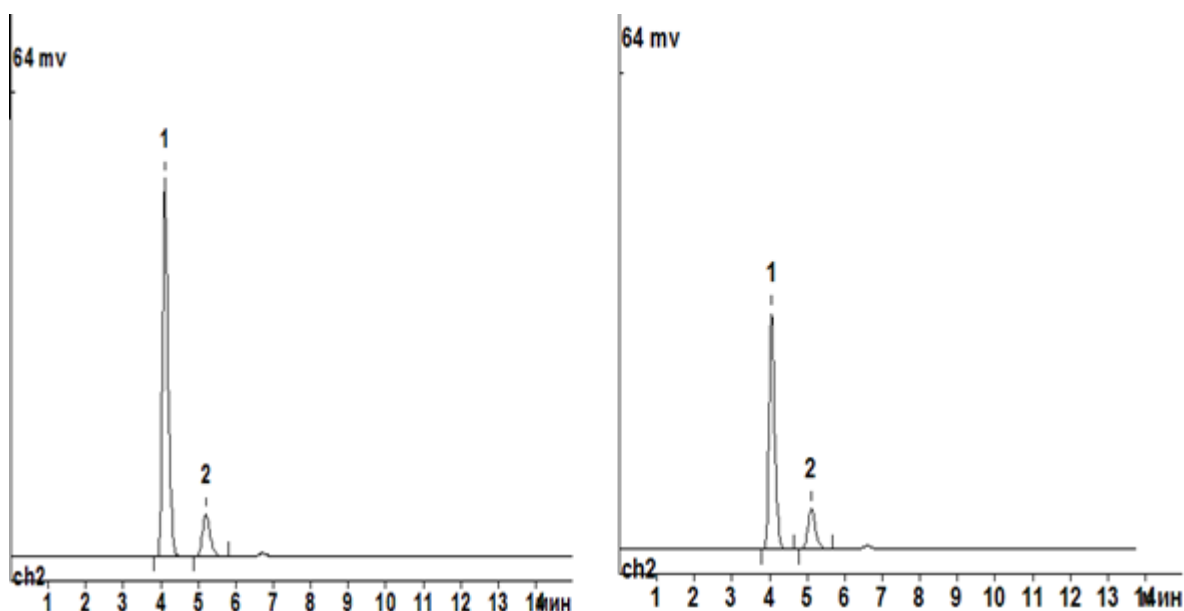


Рисунок 79 — Хроматограммы 7-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1 — формальдегид с концентрацией $3,828 \pm 0,096$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,180 \pm 0,019$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1 — формальдегид с концентрацией $5,164 \pm 0,103$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,196 \pm 0,028$ мг/л). Время удерживания формальдегида — 3,98 мин, ацетальдегида — 4,96 мин.

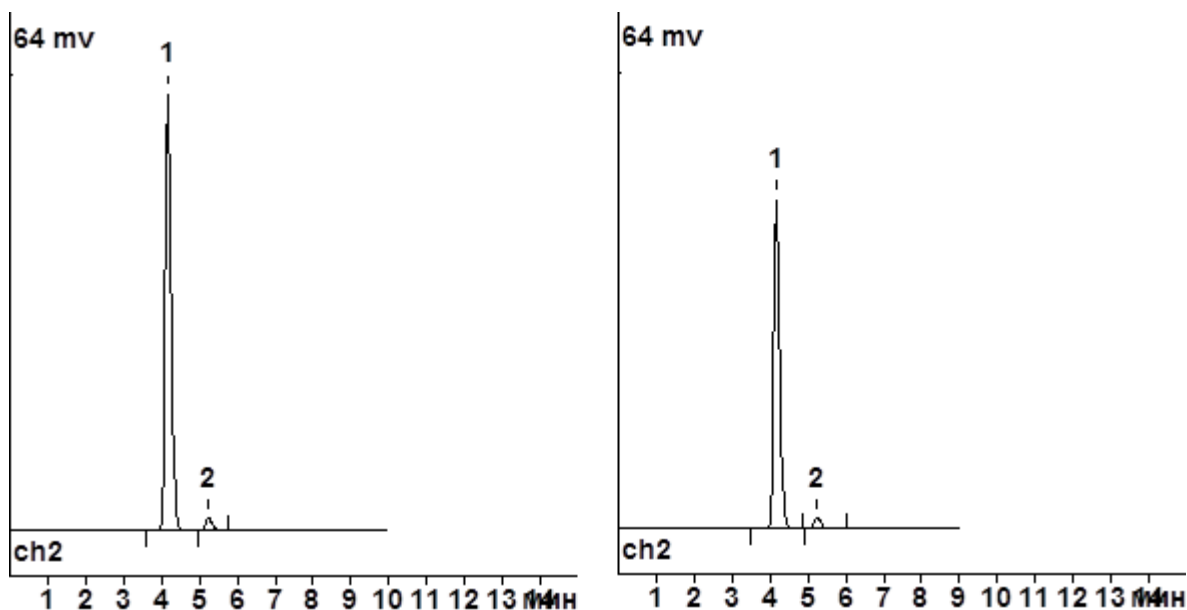


Рисунок 80 — Хроматограммы 14-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti»: справа — с покрытием «Панцирь» (пик 1 — формальдегид с концентрацией $4,429 \pm 0,101$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,085 \pm 0,011$ мг/л), слева — без покрытия (пик 1 — формальдегид с концентрацией $5,858 \pm 0,117$ мг/л, пик 2 — ацетальдегид с концентрацией $0,104 \pm 0,019$ мг/л). Время удерживания формальдегида — 3,98 мин, ацетальдегида — 4,96 мин.

Таблица 8

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti» без покрытия и с покрытием «Панцирь»

Изученные показатели	Значения показателей в 1,3,7,14-суточных вытяжках								Допус тимое значен ие
	«Quattro Ti» без покрытия				«Quattro Ti»+«Панцирь»				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение значения рН, рН	0,53± 0,07	0,42± 0,06	0,25± 0,03	0,13± 0,03	0,41± 0,03	0,21± 0,03	0,18± 0,02	0,08± 0,01	±1,00
Содержание восстановитель- ных примесей, V, мл 0,01M р-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,16 ± 0,04	0,13 ± 0,03	0,10 ± 0,03	0,06 ± 0,01	0,10 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,05 ± 0,01	0,02 ± 0,00	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотности (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,058 ± 0,005	0,032 ± 0,004	0,030 ± 0,004	0,004 ± 0,000	0,058 ± 0,005	0,030 ± 0,004	0,030 ± 0,004	0,004 ± 0,000	0,300
Концентрация формальдегида, мг/л	1,950± 0,078	3,802± 0,080	5,164± 0,103	5,858± 0,117	1,471 0,044	2,815± 0,070	3,828± 0,096	4,429± 0,101	0,100
Среднесуточная скорость миграции формальдегида, мг/л·сут	1,950	1,901	1,291	0,836	1,471	1,407	0,957	0,633	-
Концентрация ацетальдегида, мг/л	0,109± 0,016	0,102± 0,019	0,196± 0,028	0,104± 0,019	0,061± 0,007	0,091± 0,009	0,180± 0,019	0,085± 0,011	0,200
Среднесуточная скорость миграции ацетальдегида, мг/л·сут	0,109	0,051	0,049	0,015	0,061	0,045	0,045	0,012	-

В течение всего периода исследования концентрация альдегидов в вытяжках из защищенных покрытием образцов всегда меньше по сравнению с

незащищенными (Таблица 8). Например, концентрация формальдегида в 1-и 14-суточных вытяжка из базисного материала «Quattro Ti» без покрытия в 1,3 раза больше в сравнении с образцами с покрытием «Панцирь». Концентрация ацетальдегида в эти же сроки наблюдения для базисного материала без покрытия ($0,109 \pm 0,016$ и $0,104 \pm 0,019$ мг/л) также превышает соответствующие значения для образцов с покрытия ($0,061 \pm 0,007$ и $0,085 \pm 0,011$ мг/л).

С увеличением продолжительности экстракции интенсивность миграции альдегидов постепенно снижается. Так, скорость миграции формальдегида из образцов без покрытия за первые сутки составляет 1,950, среднесуточная скорость миграции за последующие двое — 1,901, четверо — 1,291, семь суток — 0,836 мг/л·сут., т.е. соответственно в 1,03, 1,51 и 2,33 раза меньше по сравнению с первыми сутками. Качественно аналогичная закономерность наблюдается и для базисного материала с защитным покрытием. В этом случае скорость миграции формальдегида за первые сутки составляет 1,471, среднесуточная скорость за последующие двое — 1,407, четверо — 0,957, семь суток — 0,633 мг/л·сут, т.е. соответственно в 1,05, 1,54 и 2,32 раза меньше по сравнению с первыми сутками. В течение всего периода исследования миграция формальдегида из базисного материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» протекает с меньшей интенсивностью (в 1,3 раза) по сравнению с незащищенным покрытием материалом (Таблица 8).

Среднесуточная миграция ацетальдегида из базисного материала «Quattro Ti» без покрытия за первые сутки в 1,8 раза, а за последние 7 — в 1,3 раза больше по сравнению с образцами с покрытием «Панцирь» (Таблица 8).

Для оценки защитных свойств антибактериального покрытия использовались также интегральные методы анализа.

Значения двух интегральных показателей (ΔpH и ΔV) с увеличением продолжительности экстракции базисного материала «Quattro Ti» уменьшаются и не превосходят соответствующие допустимые в течение всего периода исследования ($\Delta pH \leq \pm 1,00$ и $\Delta V = 1,00$). Содержание в вытяжках

восстановительных примесей для образцов с покрытием с увеличением продолжительности экстракции уменьшается от $0,10 \pm 0,02$ (1 сутки) до $0,02 \pm 0,00$ (14 суток), а без покрытия — от $0,16 \pm 0,04$ (1 сутки) до $0,06 \pm 0,01$ (14 суток). Значение показателя ΔpH в обозначенные сроки также снижаются: для материала с покрытием от $0,41 \pm 0,03$ до $0,08 \pm 0,01$ и от $0,53 \pm 0,07$ до $0,13 \pm 0,03$ для образцов без покрытия (Таблица 8). В течение всего периода наблюдения значения указанных показателей для базисного материала «Quattro Ti» с покрытием меньше по сравнению с образцами без покрытия (Таблица 8).

Из сопоставления УФ-спектров 1, 3, 7 и 14-суточных вытяжек, представленных на рисунках 81–84, следует, что УФ-спектры базисного материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» и без него совпадают в анализируемой области спектра (220–360 нм). Отсюда следует, что концентрации в вытяжках из этих материалов соединений, поглощающих в этой области спектра, равны и защитного действия покрытие «Панцирь» на базисный материал «Quattro Ti» по отношению к анализируемым продуктам не оказывает.

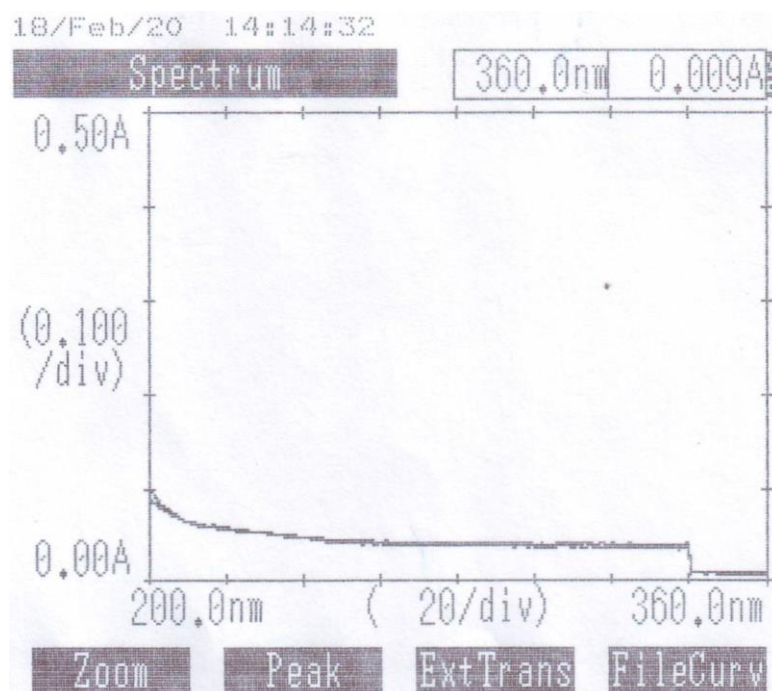


Рисунок 81 — УФ-спектры 1-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» и без покрытия совпадают.

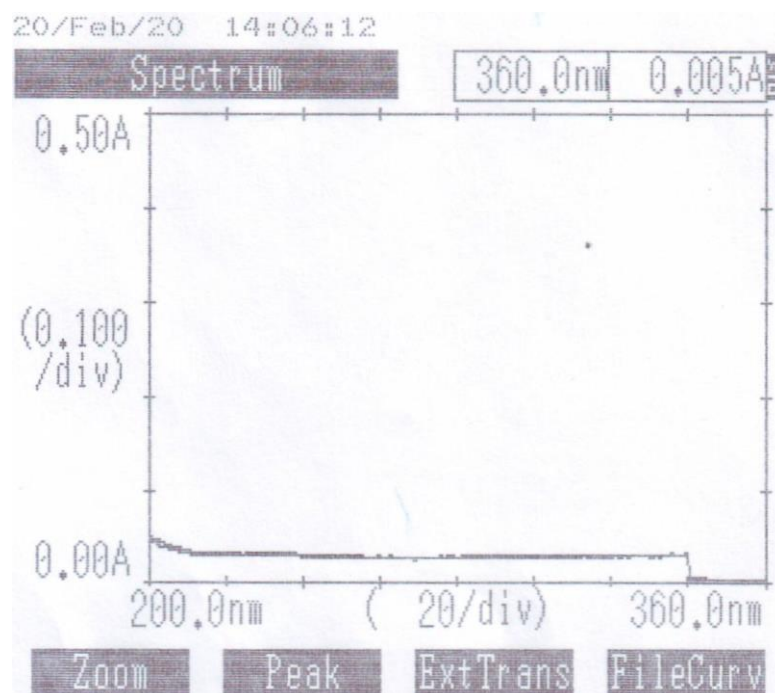


Рисунок 82 — УФ-спектры 3-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» и без покрытия совпадают.

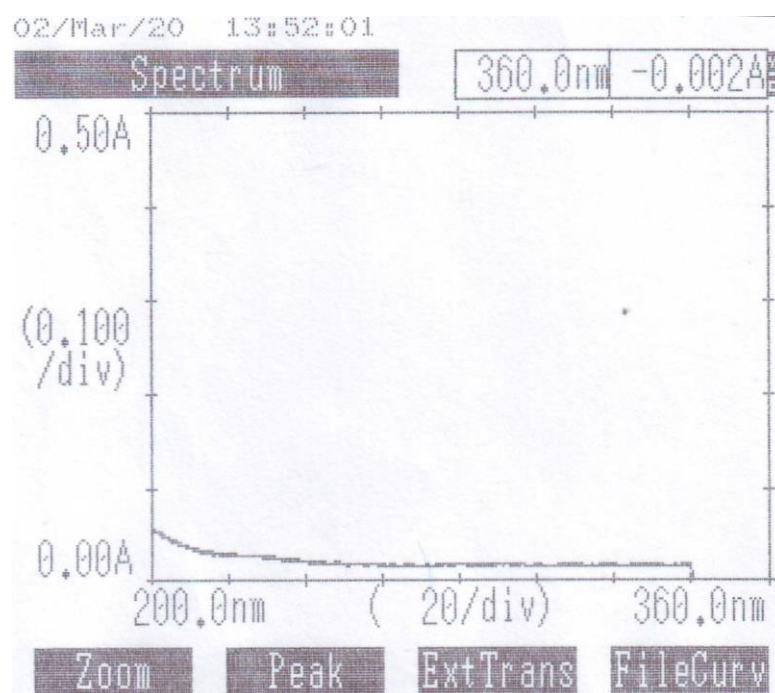


Рисунок 83 — УФ-спектры 7-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» и без покрытия совпадают.

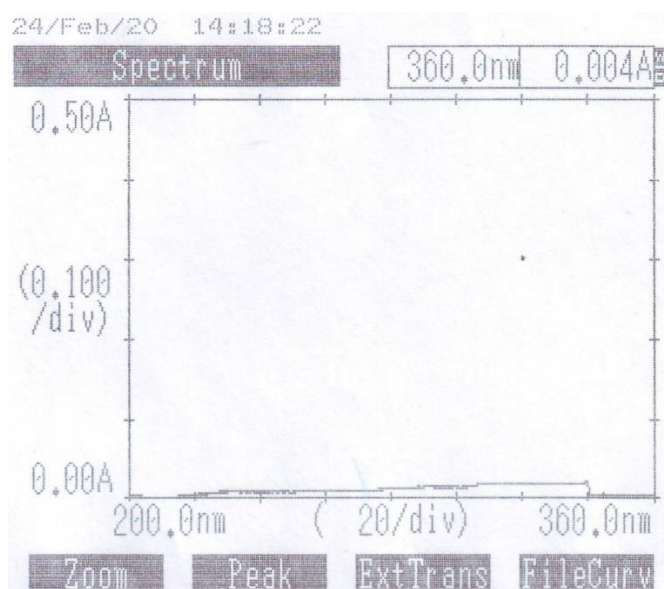


Рисунок 84 — УФ-спектры 14-суточных вытяжек из базисного материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» и без покрытия совпадают.

Таблица 9

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из базисного материала «Valplast» без покрытия и с покрытием «Панцирь»

Изученные показатели	Значения показателей в 1,3,7,14-суточных вытяжках								Допус тимое значе ние
	«Valplast» без покрытия				«Valplast»+ «Панцирь»				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение значения рН, ΔрН	0,34± 0,03	0,18± 0,03	0,06± 0,03	<0,02	0,17± 0,03	0,06± 0,03	<0,02	<0,02	±1,00
Содержание восстановительных примесей, ΔV, мл 0,01M p-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,00	0,03 ± 0,00	<0,02	0,03 ± 0,00	<0,02	<0,02	<0,02	1,00
Максимальное значение опти- ческой плотности (220-360) нм, D, ед. О.П.	0,017 ± 0,003	0,038 ± 0,004	0,019 ± 0,003	0,008 ± 0,001	0,008 ± 0,001	0,024 ± 0,004	0,008 ± 0,001	0,002 ± 0,000	0,300
Концентрация фенола, мг/л	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	0,050

Особенность базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» заключается в том, что в вытяжках из этого материала обнаружено небольшое количество продуктов миграции в течение всего периода наблюдения (таблица 9). Но и в этом случае значения используемых интегральных показателей для материала с покрытием меньше чем без покрытия. Даже наибольшие значения интегральных показателей (ΔpH , ΔV , D), обнаруженные в 1-суточных вытяжках из анализируемого материала без покрытия в 2-3 раза больше, чем с покрытием.

Из анализа УФ-спектров, представленных на рисунках 85–88 следует, что содержание в 1-, 3- и 7-суточных вытяжках из базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» соединений, поглощающих в области 220-360 нм, меньше и соответствующий спектр расположен ниже по сравнению с материалом без покрытия. В 14-суточных вытяжках УФ-спектры практически совпадают.

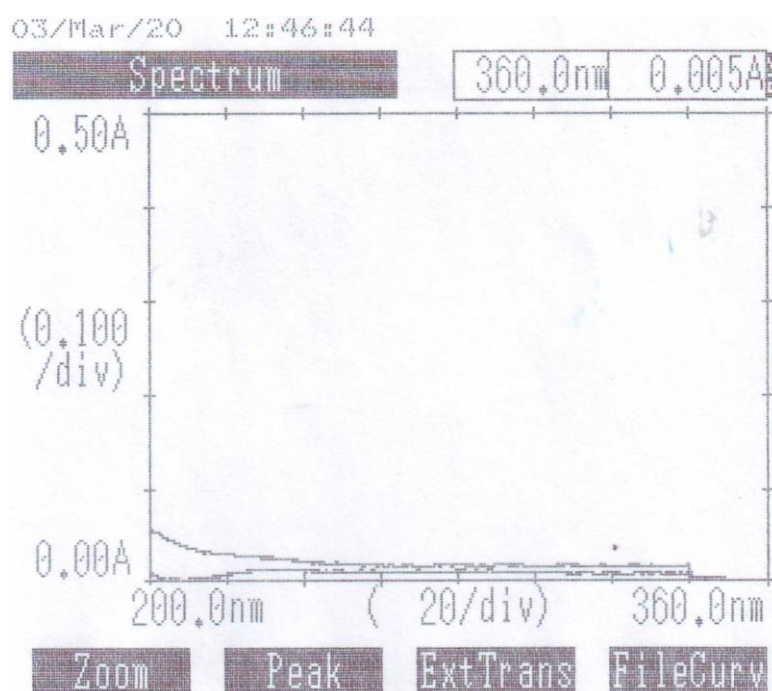


Рисунок 85 — УФ-спектры 1-суточных вытяжек из базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

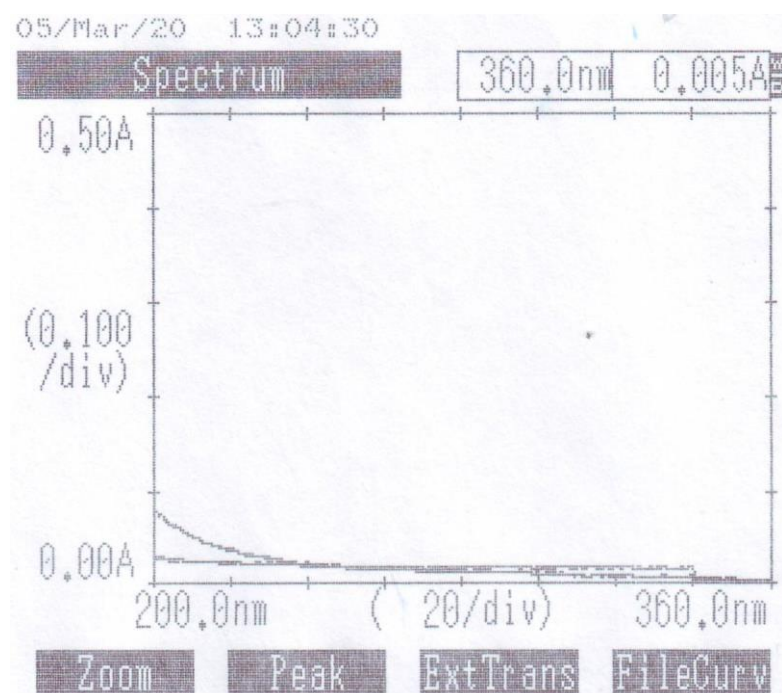


Рисунок 86 — УФ-спектры 3-суточных вытяжек из базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

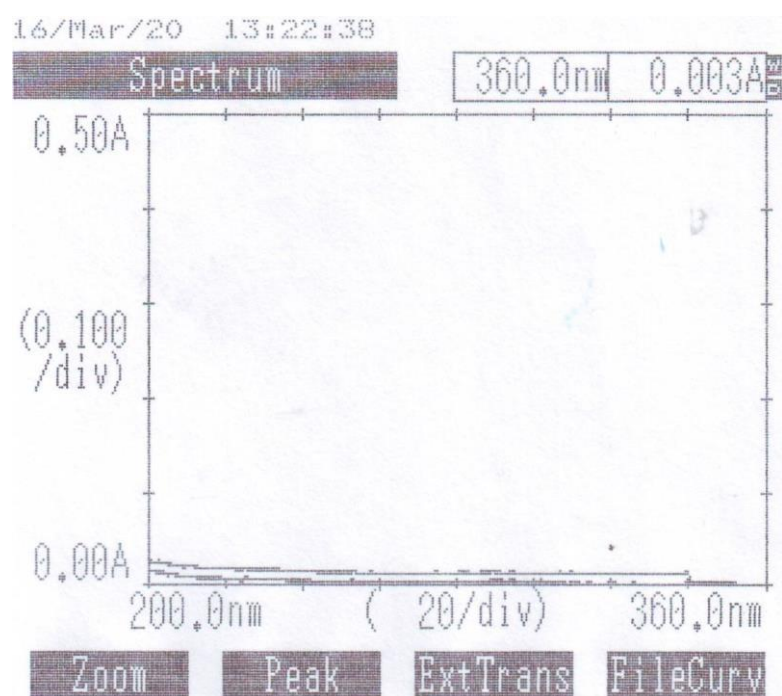


Рисунок 87 — УФ-спектры 7-суточных вытяжек из базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» (нижний) и без покрытия (верхний).

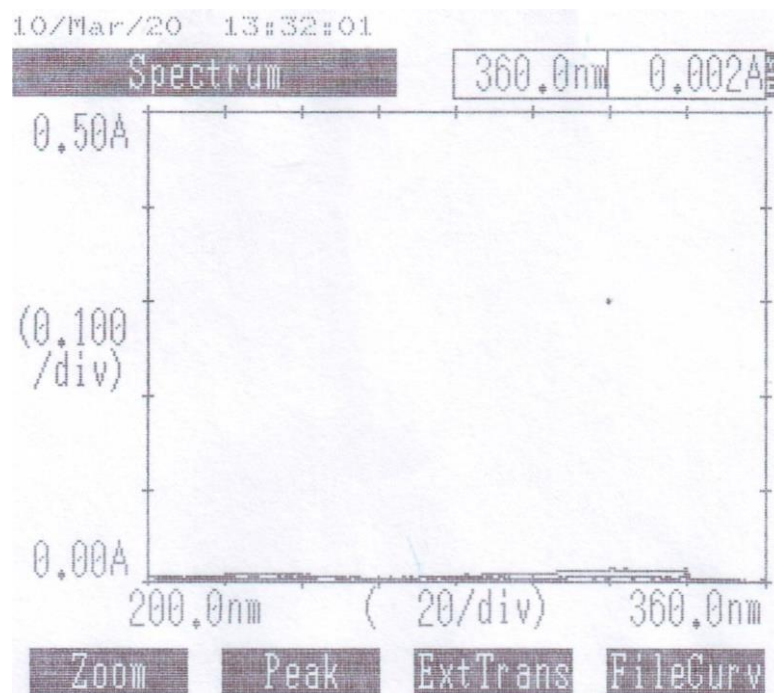


Рисунок 88 — УФ-спектры 14-суточных вытяжек из базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» и без покрытия совпадают.

В вытяжках из базисного материала «Valplast» как с покрытие «Панцирь», так и без него в течение всего периода исследования фенол не обнаружен в пределах чувствительности определения (0,005 мг/л). Этот вывод следует из анализа полученных хроматограмм. В качестве примера на рисунке 89. представлены хроматограммы 1-суточных вытяжек из базисного материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» и без него, на которых отсутствуют пики со временем удерживания фенола (4,40 мин).

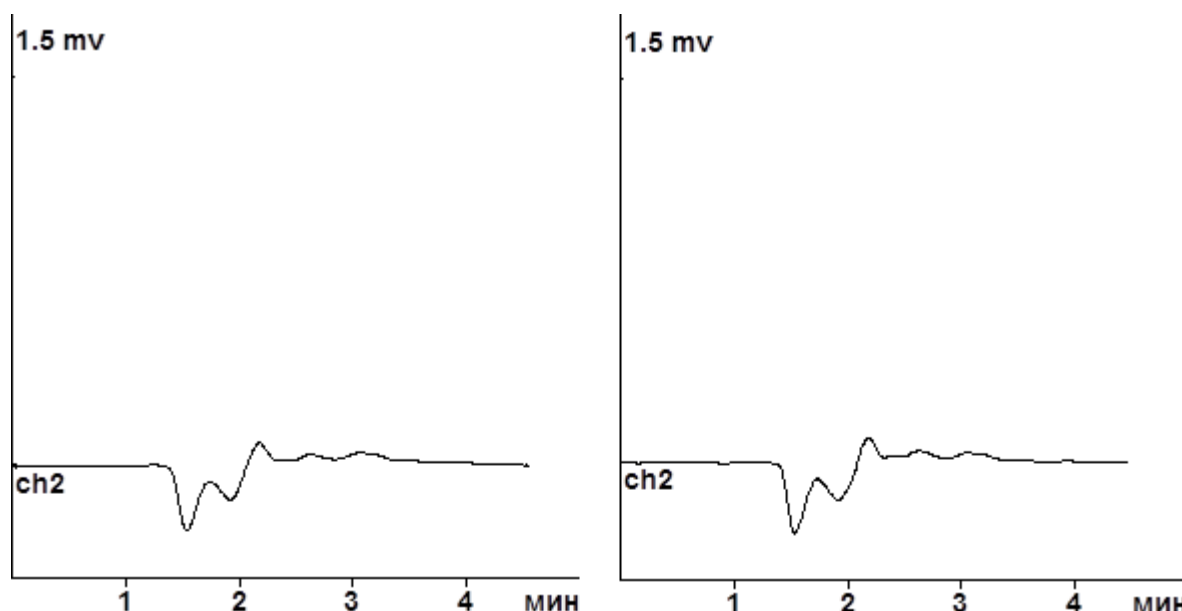


Рисунок 89 — Хроматограммы 1-суточных вытяжек из базисного материала «Valplast»: справа — с покрытием «Панцирь», слева — без покрытия. Пики со временем удерживания фенола 3,40 мин. не обнаружены, что соответствует концентрации фенола $<0,005$ мг/л.

Обсуждение результатов санитарно-химических исследований

В задачу санитарно-химических исследований входила оценка эффективности защитных свойств антибактериального покрытия «Панцирь» на основе карбида кремния по отношению к продуктам миграции из полимерных базисных материалов различного композиционного состава («Фторакс», «Денталур», «Molloplast-B», «Acry-Free», «Quattro Ti», «Valplast»), предназначенных для изготовления базисов полных съемных протезов, и соответствия покрытия требованиям безопасности по используемым показателям на примере одного из них («Molloplast-B»).

Среди возможных продуктов миграции из базисных материалов могут быть составляющие полимерных композиций, примеси в используемом сырье, технологические и функциональные добавки, а также соединения, используемые и образовавшиеся в процессе синтеза и переработки материалов, которые даже в небольших количествах представляют опасность для организма. Эти соединения использовались нами в качестве «метки», по уровням миграции которых из базисных материалов с покрытием «Панцирь» и без покрытия в простейшую модель слюны судили об эффективности защитных свойств покрытия. Для

полиакрилатных материалов («Фторакс», «Acry-Free») таким соединением был мономер метилметакрилат; для полиформальдегидной композиции («Quattro Ti»), а также для базисных материалов «Денталур», «Molloplast-B» — альдегиды, а для материала «Valplast» — фенол [33].

Одновременно для этих же целей использовались интегральные показатели (ΔpH , ΔV , D), дающие представление о суммарном содержании в вытяжках из материалов продуктов миграции. В некоторых случаях только эти показатели использовались в качестве критериев в оценке эффективности защитных свойств антибактериального покрытия.

Как свидетельствуют результаты проведенных исследований, особенно наглядно защитные свойства покрытия «Панцирь» по отношению к продуктам миграции проявляются в тех случаях, когда миграционные процессы протекают достаточно интенсивно. Это в полной мере относится к базисной пластмассе «Фторакс», в вытяжках из которой в течение всего периода исследования идентифицирован метилметакрилат в концентрациях (от $1,961 \pm 0,078$ до $3,170 \pm 0,093$ мг/л), значительно превышающих допустимую — 0,250 мг/л. На всех сроках наблюдения содержание мономера в вытяжках из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 800 нм примерно в 1,3 раза меньше в сравнении с незащищенным покрытием материалом. В суточных вытяжках эффективность покрытия по отношению к мономеру составляет 31%, в остальные сроки наблюдения в среднем около 16%.

Для базисного материала «Acry-Free» защитные свойства покрытия по отношению к метилметакрилату проявляются в еще большей степени. В суточных вытяжках эффективность покрытия по отношению к мономеру достигает 47%, а в остальные периоды наблюдения в среднем примерно 26%.

Аналогичная закономерность характерна и для базисных материалов «Quattro Ti», а также «Molloplast-B». Для этих материалов защитные свойства покрытия «Панцирь» оценивались на примере альдегидов. В вытяжках из материала «Quattro Ti» в течение всего периода исследования обнаружены

формальдегид и ацетальдегид, причем концентрация формальдегида как для материала с покрытием, так и без него (от $1,471 \pm 0,044$ до $5,858 \pm 0,117$ мг/л) больше чем на порядок превышает безопасный уровень (0,100 мг/л). Для этого материала эффективность покрытия по отношению к формальдегиду составляет 25%, а ацетальдегиду — в среднем 19%. Благодаря защитному действию покрытия «Панцирь» содержание альдегидов в суточных вытяжках из базисного материала «Molloplast-B» уменьшается в 2 раза.

Защитные свойства покрытия подтверждаются и значениями используемых интегральных показателей (ΔpH , ΔV , D), которые, как правило, для всех шести изученных базисных материалов с покрытием меньше в сравнении с материалами без покрытия.

В тех случаях, когда используемые в качестве «метки» потенциально опасные вещества в процессе санитарно-химических исследований не были идентифицированы в вытяжках из материалов, вывод о влиянии защитных свойств покрытия был сделан только с помощью интегральных методов исследования. Это в полной мере относится к базисным пластмассам «Valplast» и «Денталур», которые характеризуются достаточно высокой химической стабильностью. Для этих материалов с покрытием «Панцирь» значения используемых интегральных показателей в 2-3 раза меньше по сравнению с этими же материалами, но без покрытия.

Анализируя полученные результаты, следует обратить внимание на то, что исследования проводились в условиях аггравации. При постановке эксперимента учитывался максимальный расход материалов на изготовление базисов полных съемных протезов. Кроме этого, обнаруженные в модельных условиях в вытяжках концентрации, соответствуют суммарному количеству мономеров, накопившихся за одни, двое (3-1), четверо (7-3) и семь (14-7) суток. В реальных условиях мономеры будут переходить в контактирующую среду постепенно в концентрациях значительно меньше указанных суммарных [80]. В связи с этим

реальные уровни миграции мономеров будут близки к допустимому или меньше его [33, 80].

Кроме того, сопоставление результатов оценки санитарно-химических свойств водных вытяжек из акриловых образцов материала «Фторакс», изготовленных в зуботехнической лаборатории практического здравоохранения и изготовленных экспериментально в строгом соответствии с инструкцией в университетской лаборатории, показало, что несоблюдение технологического регламента сильно влияет на содержание токсических веществ, поступающих в слюну (таблицы 3, 4).

Поэтому мы сочли необходимым провести дополнительные исследования для достижения поставленной цели — разработки барьерного покрытия для пластмассовых зубных протезов, полностью предотвращающего поступление вредных веществ из базисов протезов в полость рта, даже если эти базисы изготовлены по произвольному регламенту практического здравоохранения. Поэтому на образцы зубных протезов из материала «Фторакс», изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники, мы нанесли покрытие «Панцирь» удвоенной толщины — 1600 нанометров (которую контролировали эллипсометрическим методом, описанным в разделе 2.2.2) и провели оценку его барьерной функции.

Из анализа хроматограммы, полученной методом ВЭЖХ, и представленной на рисунке 90, следует, что в 1-суточной вытяжке из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм, как и в предыдущих исследованиях, обнаружен хроматографический пик (1) со временем удерживания ММА (5,42 мин). ММА идентифицирован в вытяжках из образцов в течение всего периода исследования: 3, 7, 14 суток (рисунки 91–93).

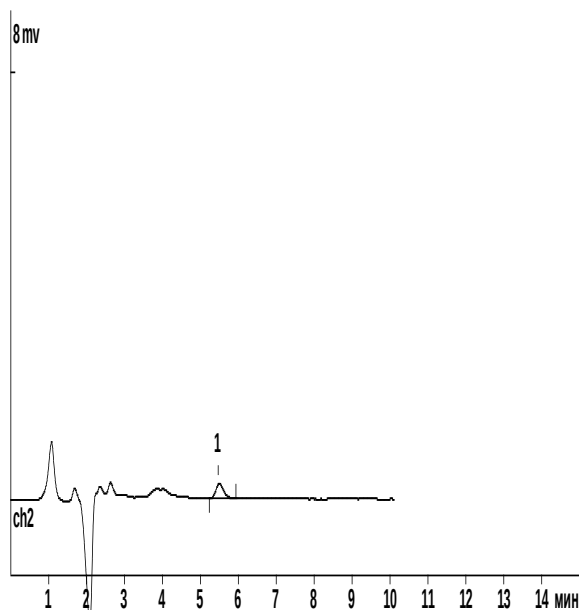


Рисунок 90 — Хроматограмма 1-суточной вытяжки из образца зубного протеза из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм (пик 1, концентрация ММА — $0,043 \pm 0,002$ мг/л), Время удерживания ММА — 5,42 мин.

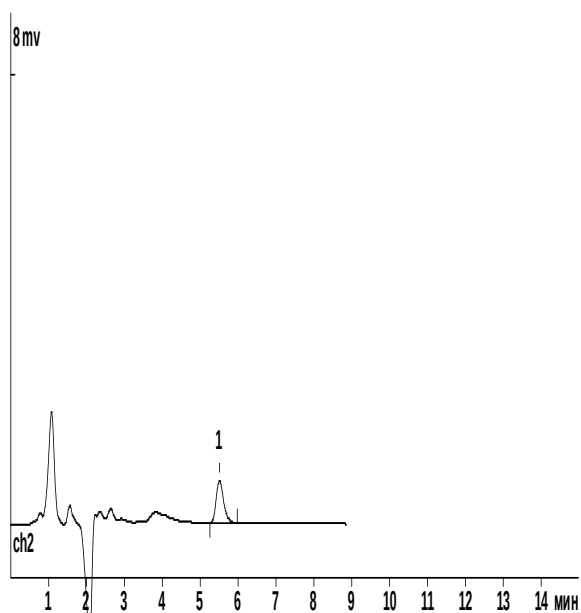


Рисунок 91 — Хроматограмма 3-суточной вытяжки из образца зубного протеза из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм (пик 1, концентрация ММА — $0,088 \pm 0,004$ мг/л), Время удерживания ММА — 5,42 мин.

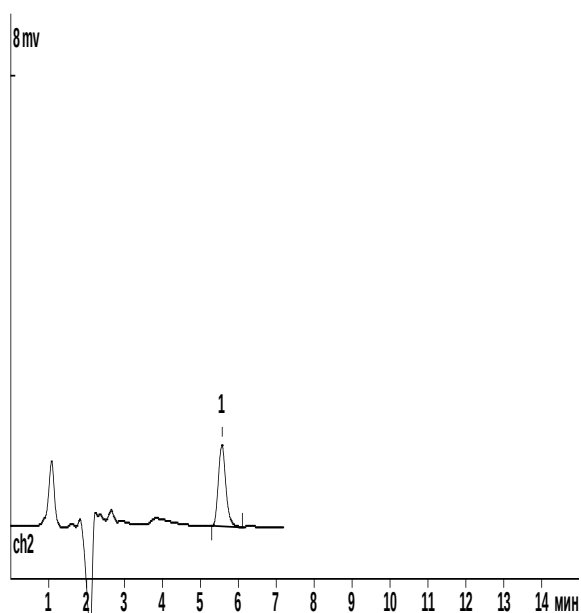


Рисунок 92 — Хроматограмма 7-суточной вытяжки из образца зубного протеза из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм (пик 1, концентрация ММА — $0,182 \pm 0,007$ мг/л), Время удерживания ММА — 5,42 мин.

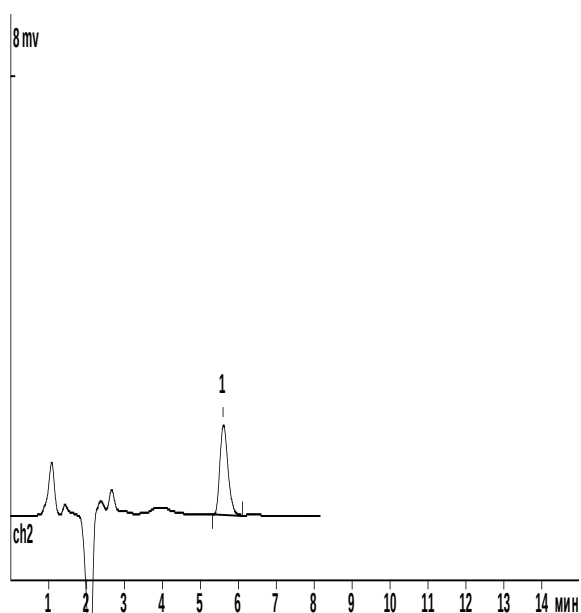


Рисунок 93 — Хроматограмма 14-суточной вытяжки из образца зубного протеза из базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм (пик 1, концентрация ММА — $0,184 \pm 0,007$ мг/л), Время удерживания ММА — 5,42 мин.

Количественный обсчет хроматограмм свидетельствует о том, что с увеличением продолжительности экстракции базисного материала «Фторакс» концентрация мономера в вытяжках увеличивается, но гораздо в меньших

величинах, в 2-6 раз меньше ПДК: $0,043 \pm 0,002$ (1 сутки) до $0,184 \pm 0,007$ мг/л (14 суток).

Таблица 10

Значения санитарно-химических показателей водных вытяжек из образцов базисного материала «Фторакс» без покрытия и с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм

Изученные показатели	Значения показателей в 1,3,7,14-суточных вытяжках								Допус тимое значе ние
	Образцы из материала «Фторакс» без покрытия				«Фторакс» + «Панцирь» 1600 нм				
	1	3	7	14	1	3	7	14	
Изменение значения рН, ΔрН	0,69± 0,06	0,52± 0,05	0,44± 0,05	0,18± 0,04	0,36± 0,03	0,19± 0,02	0,08± 0,01	0,04± 0,00	±1,00
Содержание восстанови- тельных примесей, ΔV, мл 0,01M p-ра Na ₂ S ₂ O ₃	0,48 ± 0,06	0,16 ± 0,04	0,14 ± 0,04	0,10 ± 0,03	0,18 ± 0,02	0,08 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,00	1,00
Максимальное значение оптической плотности (220- 360) нм, D, ед. О.П.	0,110 ± 0,004	0,117 ± 0,006	0,145 ± 0,007	0,195 ± 0,004	0,018 ± 0,001	0,026 ± 0,001	0,033 ± 0,002	0,051 ± 0,004	0,300
Концентрация ММА, мг/л	1,961± 0,078	1,981± 0,059	2,720± 0,059	3,170± 0,093	0,043± 0,002	0,088± 0,004	0,182± 0,007	0,184± 0,007	0,250
Среднесуточ- ная скорость миграции ММА, мг/л·сут	1,961	0,990	0,680	0,452	0,043	0,044	0,045	0,026	—

Ни на одном сроке эксперимента концентрации мономера в вытяжках из образцов зубных протезов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм не превысили допустимое значение (0,250 мг/л).

Такую же высокую эффективность барьерной защиты покрытия «Панцирь» толщиной 1600 нм можно предположить и в случае других базисных материалов.

Миграция мономера из образцов зубных протезов, изготовленных в зуботехнической лаборатории стоматологической поликлиники из базисного материала «Фторакс» с покрытием, протекает с гораздо меньшей интенсивностью в десятки раз по сравнению с образцами без покрытия. В этом случае среднесуточная скорость миграции ММА в течение первой недели наблюдения практически не меняется и находится на уровне 0,043-0,045 мг/л·сут. За последние семь суток она уменьшается еще в 1,6 раза по сравнению с предыдущим периодом (Таблица 10).

Значения двух интегральных показателей (ΔpH и ΔV) с увеличением продолжительности экстракции уменьшаются: от $0,36 \pm 0,03$ до $0,04 \pm 0,00$ и от $0,18 \pm 0,02$ (1 сутки) до $0,04 \pm 0,00$ (14 суток) соответственно.

Таким образом, мы доказали, что нанесение ионно-плазменного покрытия карбида кремния «Панцирь» толщиной 1600 нм на поверхность базисов зубных протезов (на примере материала «Фторакс») является надежным барьером, радикально повышающим биосовместимость этой группы стоматологических материалов. Поэтому именно такую толщину покрытия мы считали целесообразным использовать в наших клинических исследованиях и в изучении износостойкости (долговечности) покрытия.

3.1.3. Результаты изучения прочности сцепления покрытия «Панцирь» с образцом пластмассового базиса зубного протеза при испытаниях на изгиб

Электронно-микроскопическое исследование поверхности контрольного (исходного) образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» показало, что центральная часть состоит из участков практически гладкой поверхности и обрамляющих ее невысокими гребнями, с

небольшим числом спаянных с поверхностью частиц, без трещин и дефектов покрытия (рисунок 94). Периферический участок по структуре поверхности идентичен центральному, трещины также не выявлены (рисунок 95).

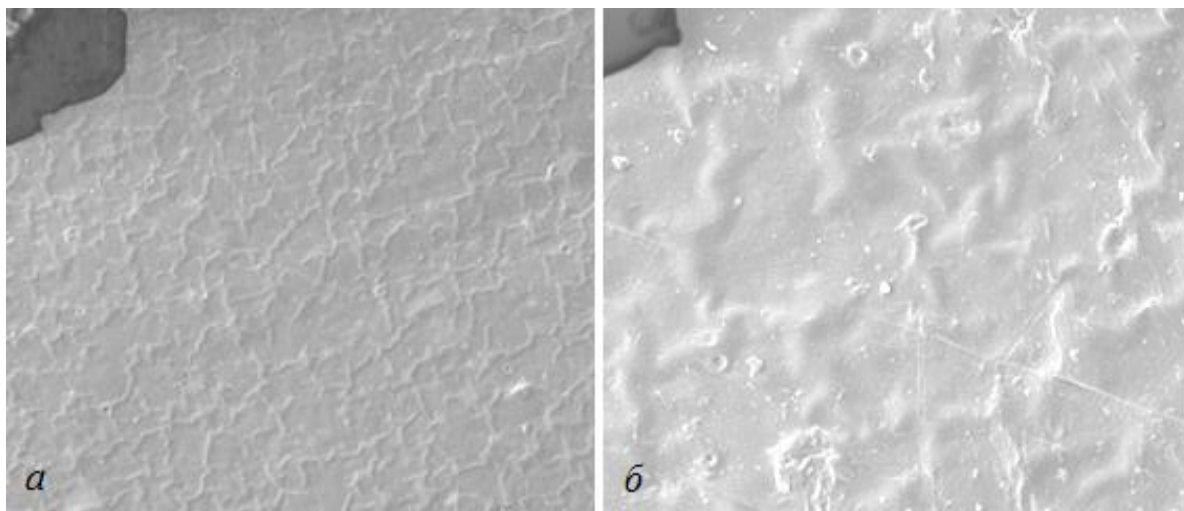


Рисунок 94 — Поверхность центрального участка контрольного (исходного) образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь»: *а* — увеличение $\times 400$, *б* — увеличение $\times 1600$.

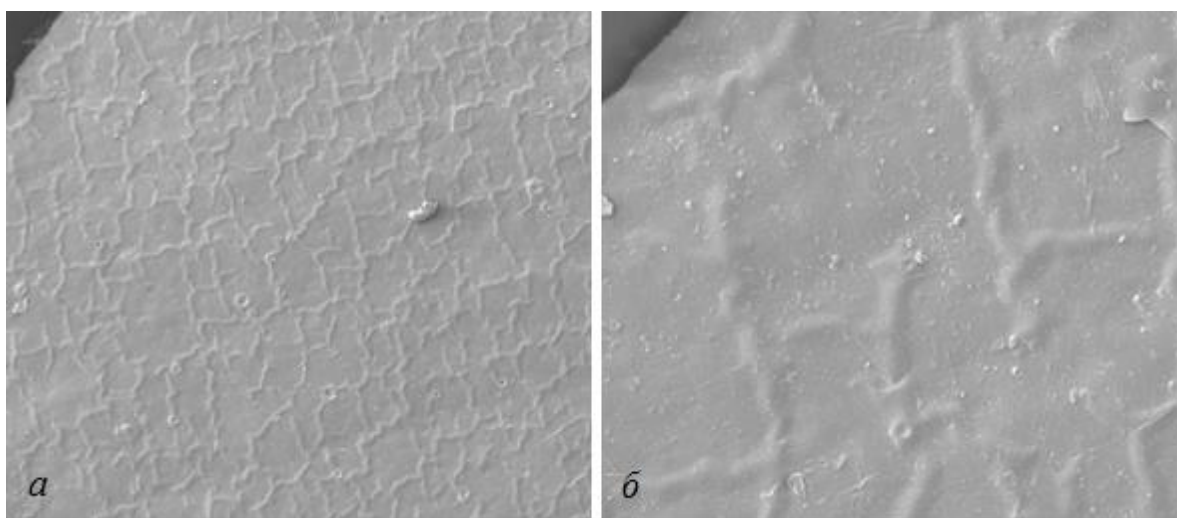


Рисунок 95 — Поверхность периферического участка контрольного (исходного) образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь»: *а* — увеличение $\times 400$, *б* — увеличение $\times 1600$.

На микрофотографиях центральных и периферических участков поверхности образцов при изгибе на $4,5^\circ$ (рисунок 96) отсутствуют отличия от контроля: трещины и дефекты покрытия не выявляются.

При изгибе образцов на 9° , $13,5^\circ$, 18° , $31,5^\circ$ также изменений поверхности центральной и периферической частей выявлено не было. Поверхность образца с покрытием при изгибе $22,5^\circ$ приведена на рисунке 97.

На рисунке 98, при увеличениях $\times 1600$, и особенно $\times 6000$, наглядно видно появление первых дефектов поверхности в виде единичных трещин (черные стрелки) на сгибе центральной и периферической частей образца. Эти дефекты покрытия отмечены нами при $31,5^\circ$ изгиба, что соответствовало 7 оборотам струбины. Трещины образовывались на поверхности в области возвышений в виде гребней.

При дальнейшем (максимальном) изгибе образца на 45° число трещин в покрытии увеличивалось преимущественно в периферической части (рисунок 99).

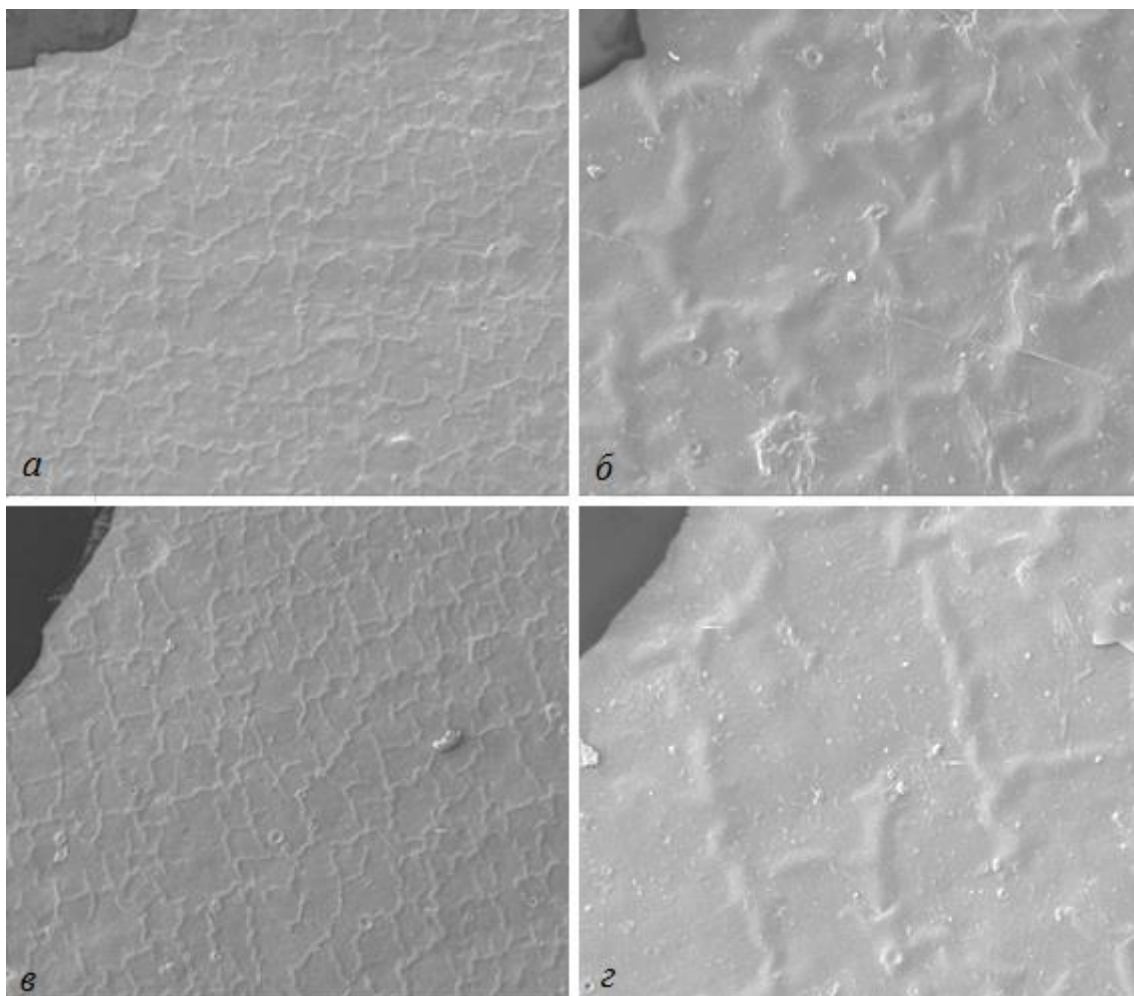


Рисунок 96 — Поверхность центрального и периферического участков образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» при изгибе на $4,5^\circ$: а, б — центральный участок, в, г — периферический участок, а, в — увеличение $\times 400$, б, г — увеличение $\times 1600$.

Таким образом, в данном исследовании убедительно показана достаточная прочность покрытия «Панцирь» на изгиб (до $31,5^\circ$). Следует иметь в виду, что на практике при пользовании зубными протезами подобных величин прогиба $31,5^\circ$ – 45° не возникает. Обращает на себя внимание высокая прочность сцепления «Панцирь» с образцом зубного протеза из пластмассы «Фторакс»: даже при критических значениях угла прогиба больше 30° , когда мы наблюдали возникновение множественных трещин, даже при увеличении $\times 18000$, мы не видели участков отслоения покрытия. Эти факты свидетельствуют о высоком качестве образцов зубных протезов из акриловой пластмассы с покрытием «Панцирь».

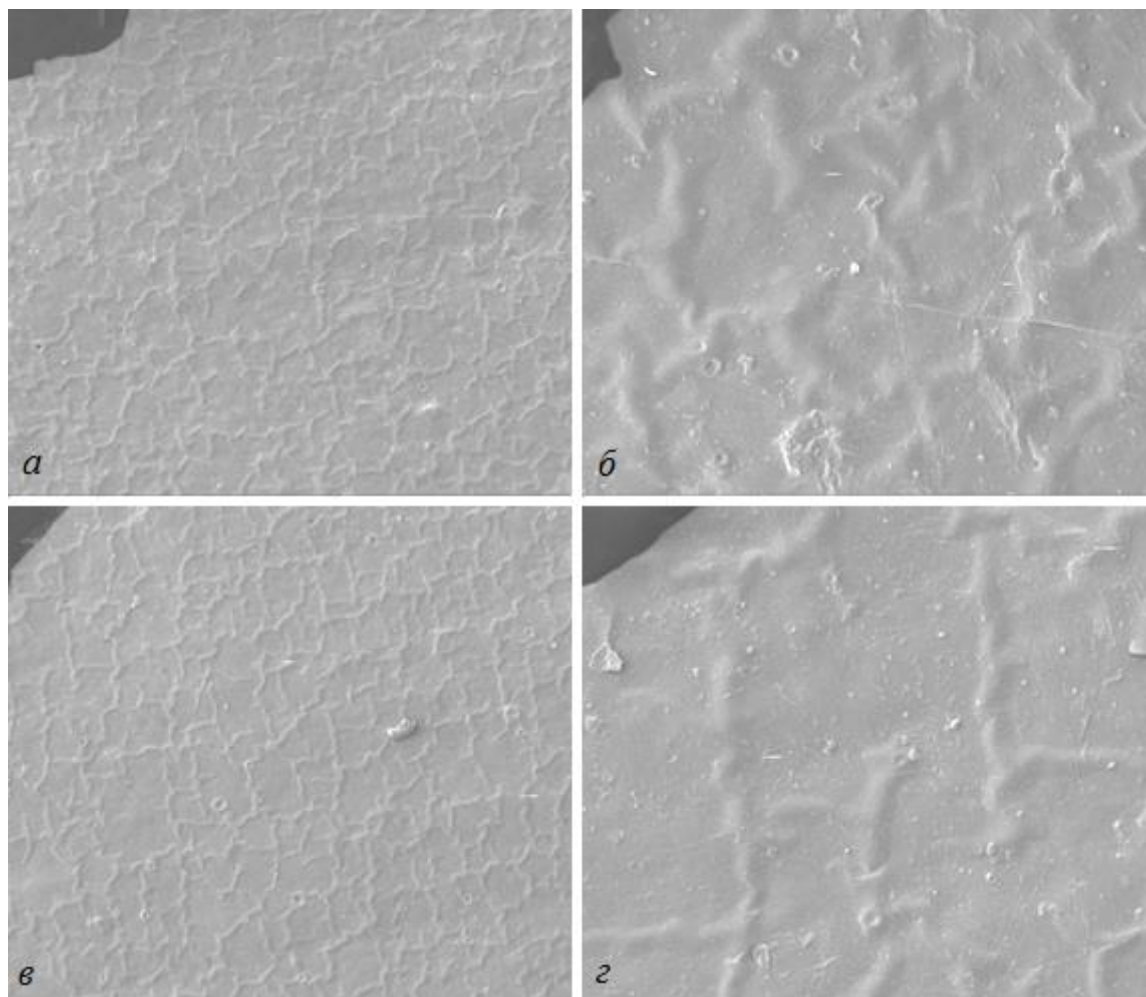


Рисунок 97 — Поверхность центрального и периферического участков образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» при изгибе на $22,5^\circ$: *а, б* — центральный участок, *в, г* — периферический участок, *а, в* — увеличение $\times 400$, *б, г* — увеличение $\times 1600$.

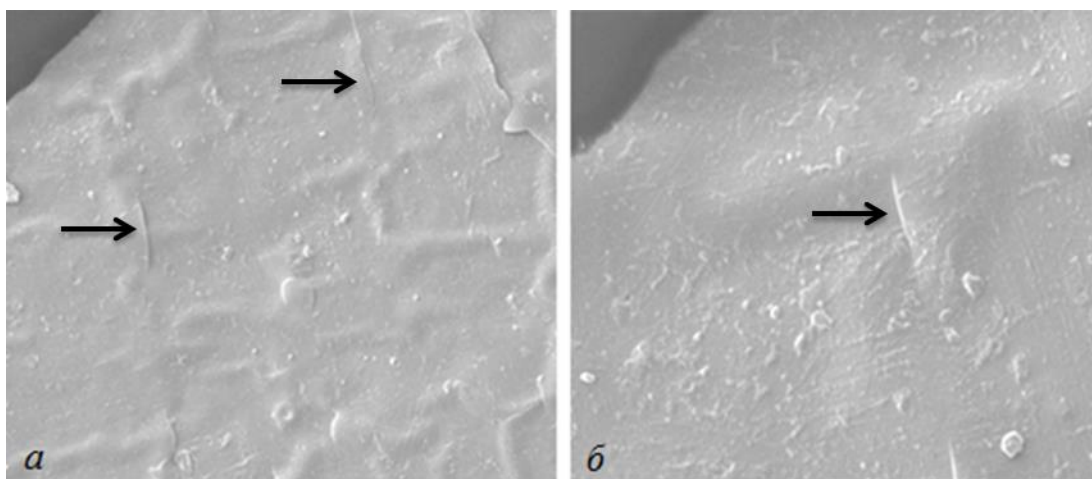


Рисунок 98 — Трещины на поверхности образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» при изгибе на $31,5^\circ$: *а* — увеличение $\times 1600$, *б* — увеличение $\times 6000$

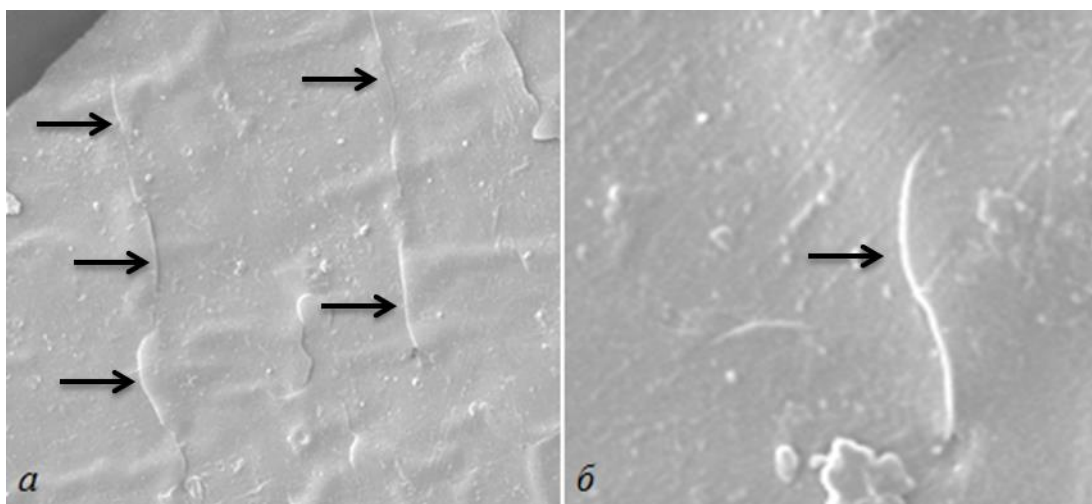


Рисунок 99 — Трещины на поверхности образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» при изгибе на 45° : *а* — увеличение $\times 1600$, *б* — увеличение $\times 18000$.

3.1.4. Результаты изучения нанотвердости и износостойкости нового покрытия

В результате изучения нанотвердости образцов базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» без покрытия и с ионно-плазменным карбидокремниевым покрытием «Панцирь» с помощью аппарата «Нано Скан 3D» мы при нагрузке на индентор 1 мН мы установили, что параметры нанотвердости образцов базисов после нанесения покрытия «Панцирь» повышаются в 1,4 раза, достигая значений 310 ± 9 МПа. Этот результат свидетельствует о значительном упрочнении

поверхности базиса протеза, что обеспечивает, по-видимому, и высокую износостойкость [22, 56] (таблица 11, рисунок 100).

Таблица 11

Результаты измерения нанотвердости образцов базисов зубных протезов

	Наноидентирование, 1 мН	
	без покрытия, Н, ГПа	с покрытием, Н, ГПа
Образцы базисов из пластмассы «Фторакс»	0,22±0,1	0,31±0,09

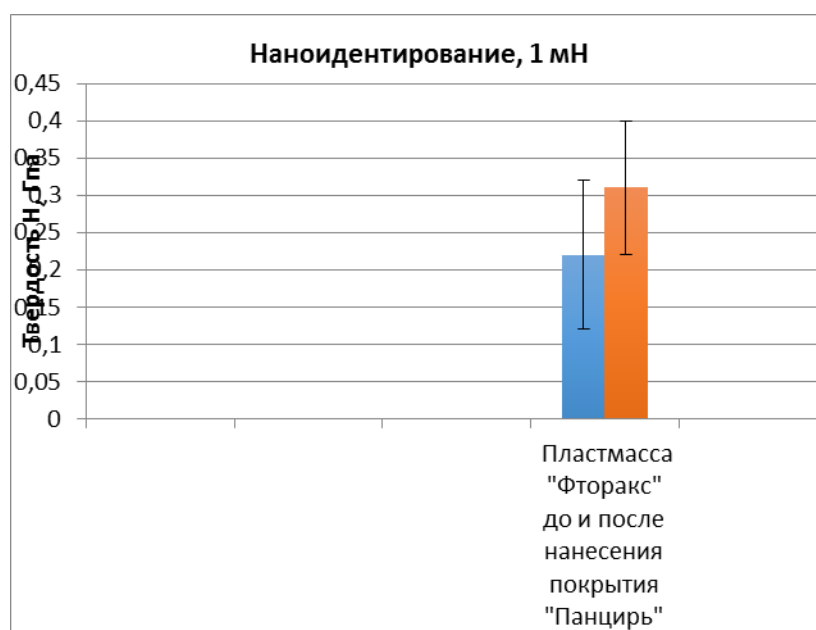


Рисунок 100 — Результаты наноиндентирования образцов пластмассовых базисов зубных протезов без покрытия и с покрытием «Панцирь».

Далее приведены результаты трибологических испытаний (экспериментальные зависимости коэффициента трения исследованных образцов от пробега, микроснимки пятна износа на контртеле и бороздок износа на образцах по результатам трибологических испытаний, полученные при помощи видеомикроскопа в составе адгезиметра Revetest фирмы CSM Instruments, Швейцария). Количественные данные были обработаны с помощью компьютерной программы Instrum X, фирма CSM Instruments, Швейцария.

Исследование износостойкости образцов базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» на машине трения показало, что максимальный износ образца составил $1,4 \times 10^{-5} \cdot \text{мм}^3/\text{Н/м}$ (рисунок 101). Максимальное значение

коэффициента трения составило 0,16, среднее значение 0,11, конечное (после 12500 циклов эксперимента) — 0,13. На рисунке 102 представлена зависимость коэффициента трения исследованных образцов из пластмассы «Фторакс» от пробега в машине трения.

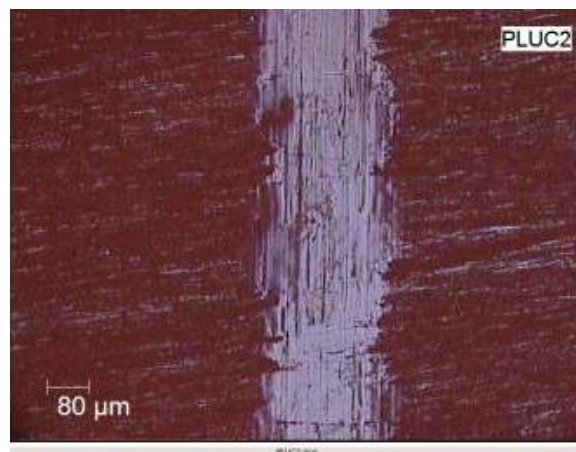


Рисунок 101 — Бороздка износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс».

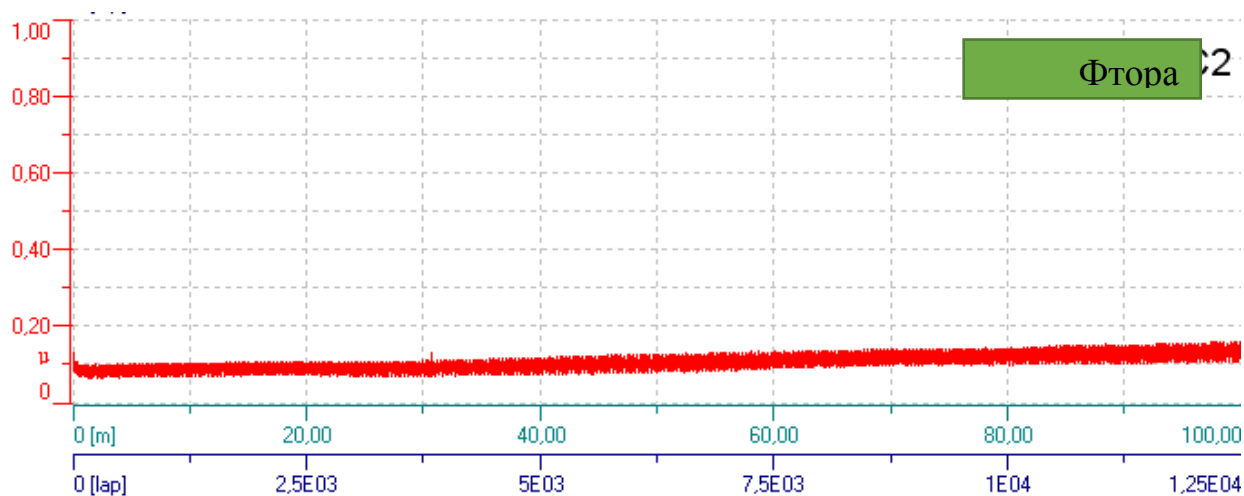


Рисунок 102 — Зависимость величины коэффициента трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» от пробега в машине трения. Ось абсцисс — число циклов пробега, ось ординат — величина коэффициента трения.

На рисунке 103 представлен микроснимок пятна износа на контртеле (металлический шарик) после испытания на машине трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс».

На рисунке 104 представлен микроснимок пятна износа на контртеле (металлический шарик) после испытания на машине трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь».

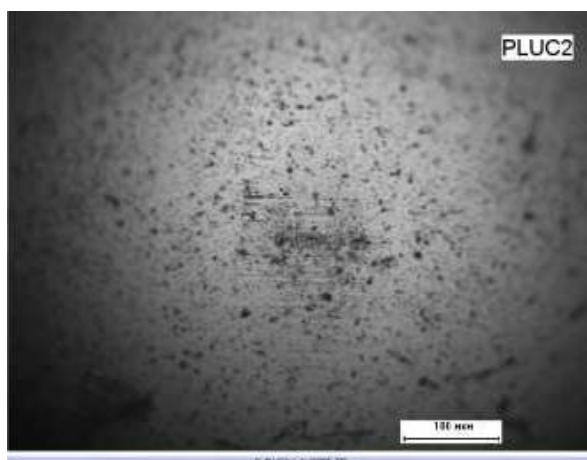


Рисунок 103 — Пятно износа на контртеле после испытания на машине трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс».

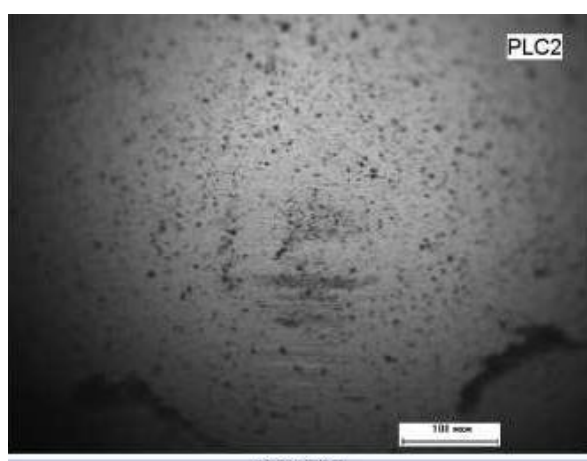


Рисунок 104 — Пятно износа на контртеле после испытания на машине трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь».

Визуальным анализ микроснимков позволяет заключить о меньшем износе контртела при контакте с покрытием из карбида кремния «Панцирь». Это можно объяснить меньшей величиной коэффициента трения образцов базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь». Зависимость величины коэффициента трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» от пробега в машине трения представлена графически на рисунок 105. Максимальная величина коэффициента трения для

этих образцов составила 0,12, средняя 0,08, конечная (после 12500 циклов) — 0,09. Износ образца составил $0,9 \times 10^{-5} \cdot \text{мм}^3/\text{Н/м}$ (рисунок 106).

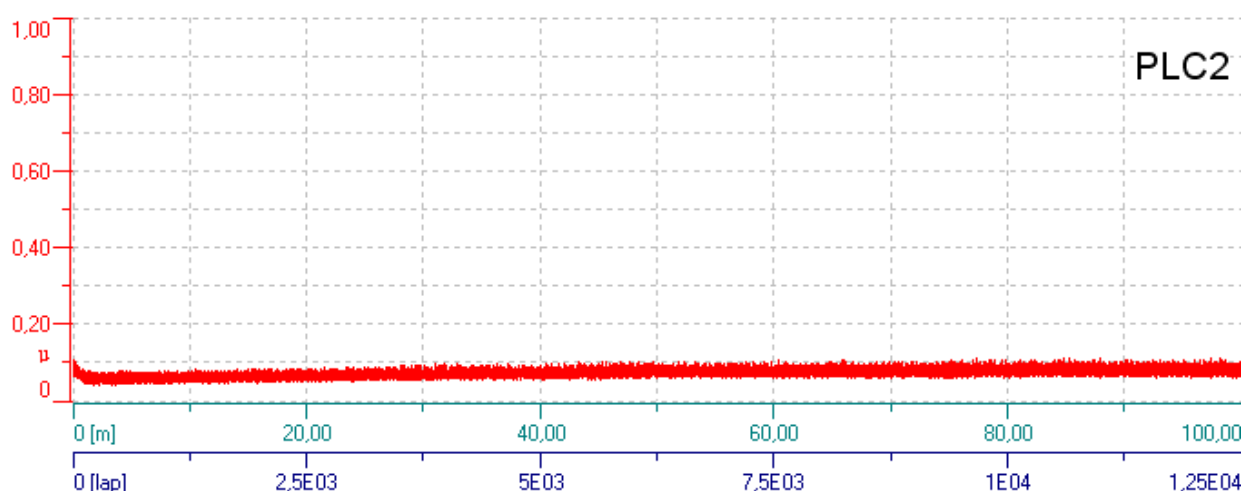


Рисунок 105 — Зависимость величины коэффициента трения образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» от пробега в машине трения. Ось абсцисс — число циклов пробега, ось ординат — величина коэффициента трения.

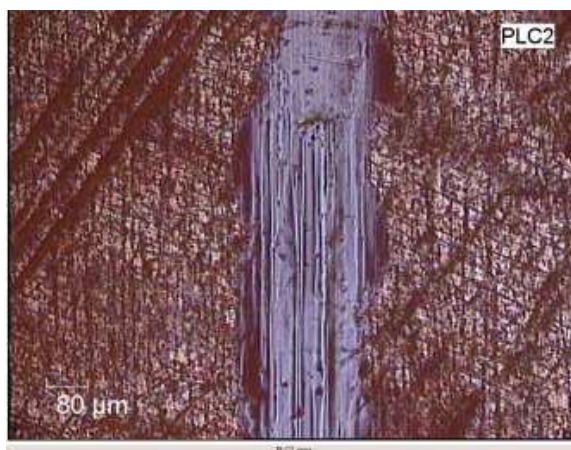


Рисунок 106 — Бороздка износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь».

На рисунках 107 и 108 представлены трехмерное изображение бороздки износа на образце базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» без покрытия, а также его профилограмма.

Рисунки 109 и 110 отражают трехмерное изображение бороздки износа на образце базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» и его профилограмму в двухмерном и графическом виде.

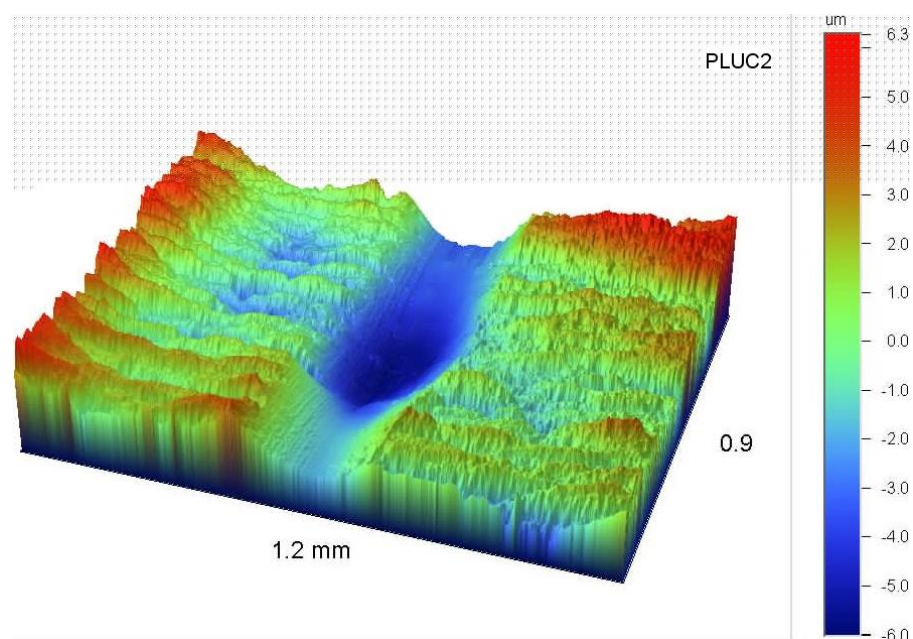


Рисунок 107 — Трехмерное изображение бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» без покрытия.

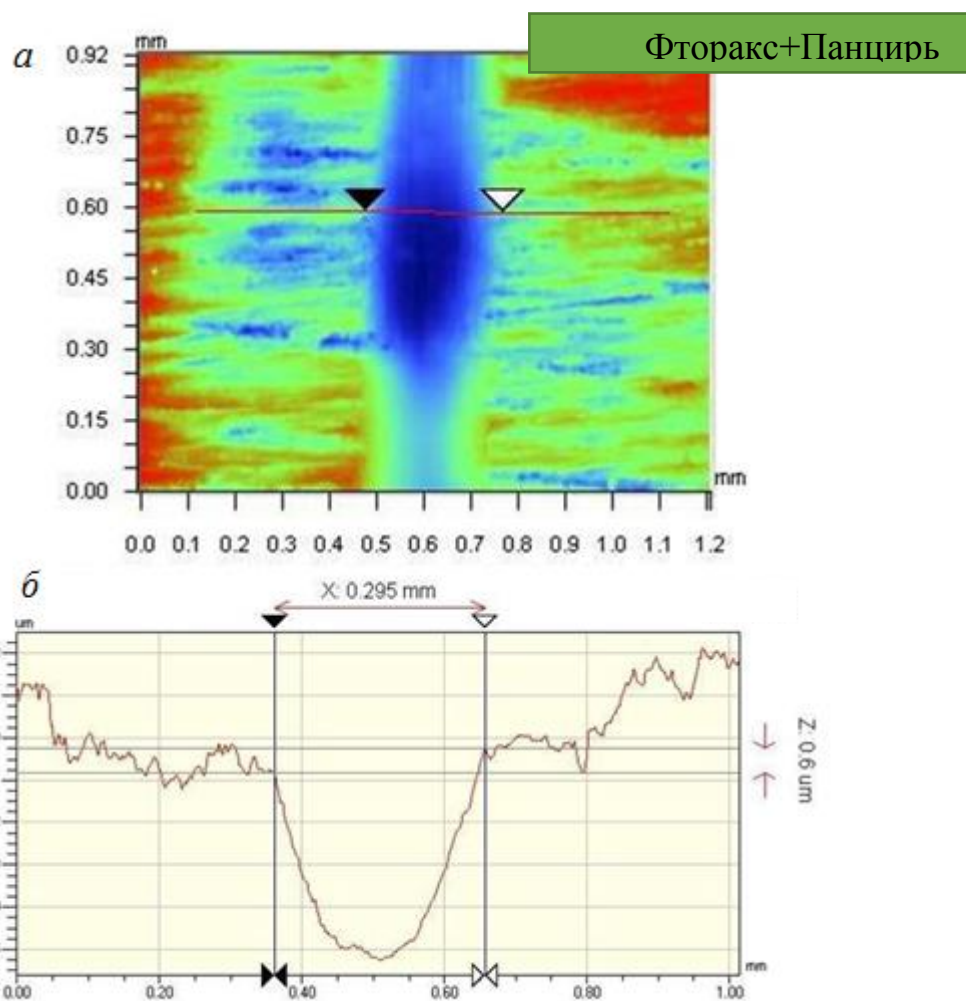


Рисунок 108 — Двухмерная (а) и графическая (б) профилограммы бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» без покрытия.

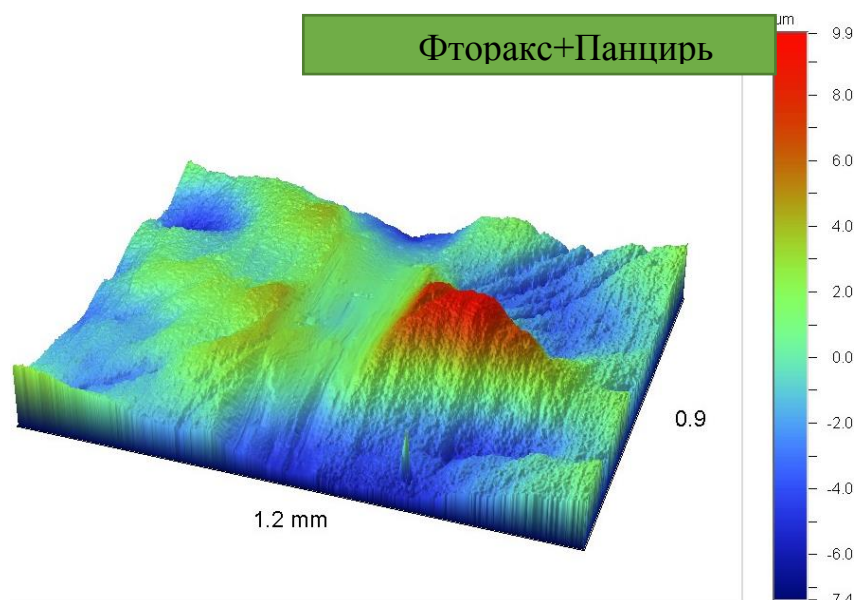


Рисунок 109 — Трехмерное изображение бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь».

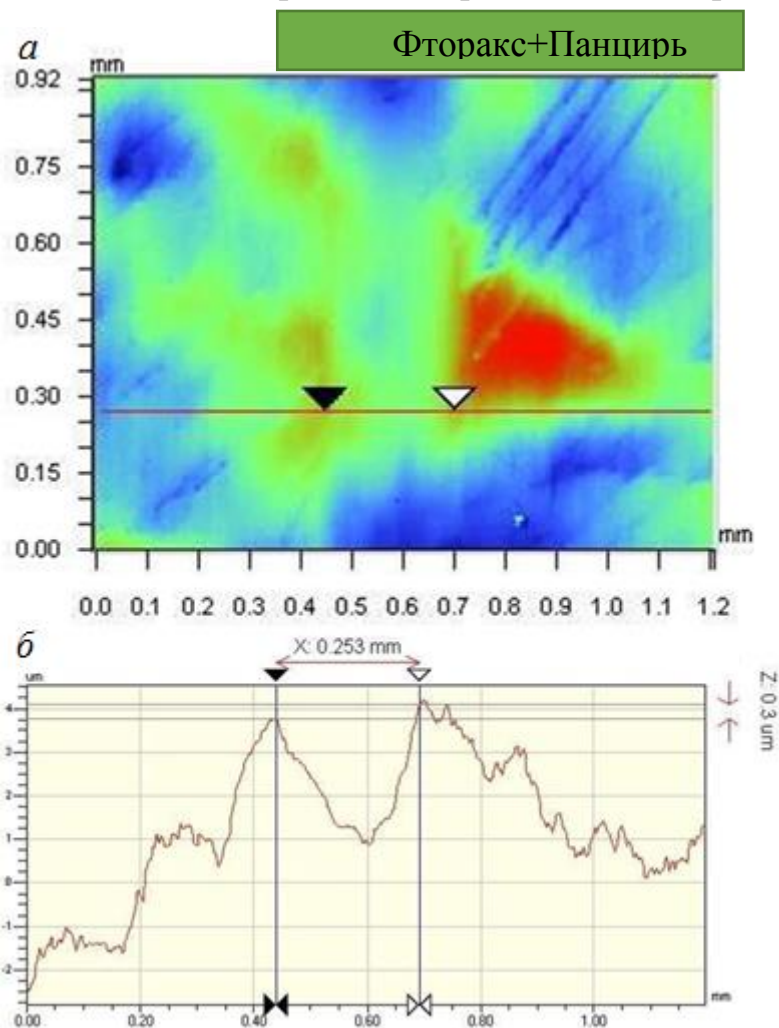


Рисунок 110 — Двухмерная (*a*) и графическая (*b*) профилограммы бороздки износа образца базиса зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь».

Обобщая результаты трибологических исследований, мы пришли к заключению о существенных изменениях коэффициента трения и износостойкости изученных образцов базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» без покрытия и с покрытием «Панцирь». Покрытие из карбида кремния «Панцирь» значительно уменьшает износ поверхности базиса зубного протеза: с $1,4 \cdot 10^{-6} \text{ мм}^3/(\text{Н} \cdot \text{м})$ до $9 \cdot 10^{-7} \text{ мм}^3/(\text{Н} \cdot \text{м})$. Заслуживает особого внимания установленная нами низкая величина коэффициента трения образцов с покрытием «Панцирь» — меньше 0,1, что крайне положительно характеризует новый материал с позиций трибологии. Нанесение покрытия «Панцирь» на образец акрилового базиса зубного протеза снижает коэффициент трения в 1,4 раза с 0,13 до 0,09, что имеет большое значение для практики ортопедической стоматологии. Наши профилометрические исследования объясняют один из механизмов антиадгезивного эффекта покрытия «Панцирь» в отношении микробов полости рта.

Результаты качественной оценки износостойкости покрытия «Панцирь»

Для экспериментальной качественной оценки износостойкости нового покрытия «Панцирь» нами использована методика с электрической зубной щеткой Triumph Professional Care 5000 фирмы Oral-B, предложенная Wataha J. С коллегами [456].

Суть методики заключается в воздействии на образцы зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с новым покрытием «Панцирь» (толщиной 1600 нм), возвратно-поступательных движений синтетических щетинок электрической зубной щетки в течение времени имитирующего пользование зубным протезом. Методика подробно описана нами в разделе 2.2.1.4.

На рисунке 111 представлена микрофотография поверхности образца зубного протеза из материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» после имитационного двухлетнего воздействия электрической зубной щеткой. Тщательный визуальный анализ поверхности при $\times 1000$ не выявил дефектов поверхности образцов, отшелушивания покрытия, появление участков без покрытия.

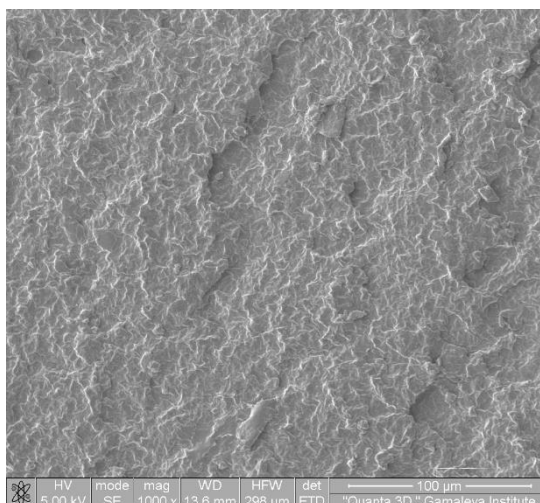


Рисунок 111 — Поверхность образца зубного протеза из материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» после 15 мин. воздействия электрической зубной щеткой по методике Wataha J.C. et al., 2008.

Таким образом, покрытие «Панцирь» успешно выдержало стоматологический лабораторный тест на износостойкость.

3.2. Результаты экспериментальных исследований биосовместимости нового покрытия «Панцирь» базисов зубных протезов

3.2.1. Результаты гемолитического теста

Изучение суточной вытяжки из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» в опытах *in vitro* с изолированными эритроцитами кроликов показало полное отсутствие гемолитического действия. При допустимом значении индекса токсичности до 2% в нашем эксперименте мы не встретили гемолиза в опытной группе. Это свидетельствует о высокой биосовместимости нового покрытия.

3.2.2. Результаты теста на цитотоксичность

Тест на цитотоксичность основывается на сравнительной оценке среднего времени подвижности тест объекта (сперматозоидов крупного рогатого скота) при контакте с суточной водной вытяжкой из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» относительно среднего времени подвижности тест объекта при контакте с физ. раствором. В нашем эксперименте среднее время подвижности сперматозоидов при контакте с исследуемой вытяжкой оказалось незначительно меньше среднего времени подвижности

сперматозоидов в контрольной группе и составило 80%. Этот результат укладывается в показатели нормы (от 70 до 120%), что свидетельствует об отсутствии у нового покрытия эффекта цитотоксичности.

3.2.3. Результаты исследования возможного раздражающего действия нового покрытия «Панцирь»

Это исследование проводилось нами на экспериментальных животных — белых крысах, сенсibilизированных внутрикожным введением суточной вытяжки из образцов базисного материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» путем сравнительной оценки реакции кожных покровов при втирании в кожу крысы суточной водной вытяжки или дистиллированной воды. Нами получены следующие результаты теста на возможное раздражающее действие: в опытной группе $0,2 \pm 0,05$ баллов, в контроле $0,3 \pm 0,1$ при допустимом значении до 0,5 баллов. Таким образом, в эксперименте на животных доказано отсутствие раздражающего действия образцов зубных протезов с покрытием «Панцирь» на кожу.

3.2.4. Результаты исследования возможного сенсibilизирующего действия нового покрытия «Панцирь»

Оценку возможного сенсibilизирующего действия нового покрытия проводили по показателю реакции специфического лизиса лейкоцитов специально сенсibilизированных белых крыс после проведения провокационной внутрикожной пробы. Результаты свидетельствуют о том, что показатели специфического лизиса лейкоцитов периферической крови сенсibilизированных крыс в опыте и контроле практически совпадают и находятся ниже пороговых значений (в норме РСЛЛ ниже 10%), соответственно $3,0 \pm 0,5$ и $2,0 \pm 1,0$.

Заключение

Проведенные нами 4 вида экспериментального токсикологического исследования убедительно свидетельствуют о высокой биосовместимости зубных протезов с новым покрытием «Панцирь», которая подтверждена комплексными исследованиями в подостром эксперименте на животных с многократным внутрижелудочным введением водной вытяжки из образцов нового материала,

проведенными в Национальном Научном Центре токсикологической и биологической безопасности медицинских изделий. На основании этих данных получено Заключение, что материал стоматологический с покрытием из карбида кремния «Панцирь» (ТУ 9391-001-07604422-2013) по токсикологическим и санитарно-химическим показателям отвечает требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, длительно контактирующим с внутренней средой организма (Приложение А).

Это послужило основанием для создания Межвузовского Этического Комитета для одобрения проведения клинических исследований покрытия «Панцирь» (Приложение Б).

3.3. Результаты изучения микробной адгезии, колонизации и биодеструкции образцов зубных протезов из различных базисных материалов с покрытием «Панцирь»

3.3.1. Результаты бактериологической оценки первичной адгезии представителей микробной флоры полости рта к образцам зубных протезов из различных базисных материалов

Известно, что первым этапом формирования микробных биоплёнок в текучих средах является первичная адгезия к субстрату, то есть в рассматриваемом нами случае — к образцам базисных стоматологических материалов. В связи с этим в наших экспериментах проводили исследования процесса первичной адгезии тест-штаммов представителей пародонтопатогенной (*P. gingivalis*, *F. nucleatum*) и условнопатогенной микробной флоры полости рта (*S. aureus*, *S. sanguinis*), а также дрожжевых грибов (*C. albicans*, *C. Krusei*).

В результате теста на первичную адгезию с ультразвуковой обработкой образцов установлены характеристики адгезии различных микроорганизмов [27] (Таблица 12).

Облигатно-анаэробный пародонтопатогенный вид *Porphyromonas gingivalis* продемонстрировал довольно высокий уровень адгезии к материалу «Фторакс» без покрытия (в пределах 0,67), который был сопоставим с таковым к материалу

«Quattro Ti» (0,65). На образцах «Фторакса» с покрытием 200 нм достоверных отличий адгезии тест-штамма *Porphyromonas gingivalis* не было, а при толщине 400 нм и 800 нм показатель адгезии на материале «Фторакс» статистически достоверно падал (до 0,24 и 0,22 соответственно).

К прочим исследуемым материалам адгезия данного вида оказалась достоверно ниже и соответствовала умеренным значениям (от 0,37 у образцов «Moloplast-B» до 0,59 у полиуретана «Денталур»). При анализе образцов тех же полимеров, имевших покрытие «Панцирь» наблюдалось статистически достоверное снижение индекса адгезии во всех случаях.

При исследовании адгезии тест-штамма *Fusobacterium nucleatum* установлено, что данный микроорганизм обладал минимальным индексом адгезии — 0,32 для образцов из материала «Фторакс», 0,26 — из «Денталура», причём с другими материалами индекс адгезии колебался также на низких значениях — от 0,27 до 0,37. При использовании покрытия «Панцирь» на образцах всех материалов наблюдали статистически достоверное снижение индекса адгезии.

Примечательно, что с увеличением толщины покрытия образцов материала «Фторакс» от 200 до 800 нм наблюдалось снижение индекса адгезии тест-штамма *Fusobacterium nucleatum* от 0,29 до 0,22.

По данным литературы *Fusobacterium nucleatum* является так называемым «промежуточным колонизатором», который колонизирует биоплёнку не за счёт первичной адгезии, а благодаря процессам коагрегации с другими микробами, прежде всего, с грамположительными кокками [38].

Поэтому, в последующих экспериментах была проведена оценка первичной адгезии к исследуемым материалам и покрытию «Панцирь» грамположительных кокков — стафилококка и стрептококка.

При исследовании адгезии тест-штамма *Staphylococcus aureus* установлено, что данный микроорганизм обладал очень высокими адгезивными свойствами к материалам «Фторакс» (0,92), «Денталур» (0,86) и «Quattro Ti» (0,86). К остальным материалам отмечали умеренно выраженные индексы адгезии в

пределах 0,65 до 0,53 (у образцов из материала «Valplast»), которые достоверно снижались при использовании покрытия «Панцирь». Установлено также, что при увеличении толщины покрытия материала «Фторакс» от 200 до 800 нм индекс адгезии *Staphylococcus aureus* достоверно снижался от 0,70 до 0,39.

Таблица 12

Значения индексов первичной адгезии микробной флоры полости рта (I_a) к образцам стоматологических (базисных) пластмасс без покрытия и с покрытием «Панцирь»

1.Тест-штамм: *Porphyromonas gingivalis*

Базисные материалы (индекс адгезии — I_a)		Вероятность различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс» 0,67±0,04	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм 0,59±0,03	>0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм 0,41±0,04	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм 0,39±0,04	<0,05
«Денталур» 0,59±0,05	«Денталур» 0,33±0,04	<0,05
«Moloplast-B» 0,37±0,04	«Moloplast-B» 0,25±0,03	<0,05
«Acry-Free» 0,46±0,04	«Acry-Free» 0,36±0,02	<0,05
«Quattro Ti» 0,65±0,05	«Quattro Ti» 0,35±0,03	<0,05
«Valplast» 0,51±0,04	«Valplast» 0,31±0,03	<0,05

2. Тест-штамм: *Fusobacterium nucleatum*

Базисные материалы (индекс адгезии - I _a)		Вероятность различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс» 0,32±0,04	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм 0,29±0,03	>0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм 0,24±0,04	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм 0,22±0,03	<0,05
«Денталур» 0,26±0,03	«Денталур» 0,19±0,02	<0,05
«Moloplast-B» 0,27±0,04	«Moloplast-B» 0,17±0,04	<0,05
«Acry-Free» 0,36±0,05	«Acry-Free» 0,18±0,03	<0,05
«Quattro Ti» 0,45±0,04	«Quattro Ti» 0,31±0,03	<0,05
«Valplast» 0,32±0,04	«Valplast» 0,23±0,03	<0,05

3. Тест-штамм: *Staphylococcus aureus*

Базисные материалы (индекс адгезии - I _a)		Вероятность различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс»	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм 0,70±0,04	<0,05

Базисные материалы (индекс адгезии - I _a)		Вероятность различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
0,92±0,04		
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм 0,64±0,04	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм 0,39±0,03	<0,05
«Денталур» 0,86±0,05	«Денталур» 0,44±0,04	<0,05
«Moloplast-B» 0,61±0,05	«Moloplast-B» 0,32±0,04	<0,05
«Acry-Free» 0,65±0,05	«Acry-Free» 0,38±0,04	<0,05
«Quattro Ti» 0,85±0,05	«Quattro Ti» 0,37±0,04	<0,05
«Valplast» 0,53±0,05	«Valplast» 0,21±0,04	<0,05

4. Тест-штамм: Streptococcus sanguinis

Базисные материалы (индекс адгезии - I _a)		Вероятность различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс» 0,95±0,05	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм 0,79±0,03	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм 0,74±0,05	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм 0,42±0,04	<0,05
«Денталур» 0,83±0,05	«Денталур» 0,49±0,03	<0,05
«Moloplast-B» 0,67±0,05	«Moloplast-B» 0,34±0,03	<0,05
«Acry-Free» 0,66±0,04	«Acry-Free» 0,39±0,02	<0,05
«Quattro Ti» 0,93±0,05	«Quattro Ti» 0,46±0,05	<0,05
«Valplast» 0,41±0,05	«Valplast» 0,23±0,03	<0,05

5. Тест-штамм: Candida albicans

Базисные материалы (индекс адгезии - I _a)		Вероятно сть различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс» 0,61±0,05	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм 0,59±0,04	>0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм 0,51±0,05	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм 0,44±0,04	<0,05
«Денталур» 0,33±0,02	«Денталур» 0,23±0,02	<0,05
«Moloplast-B» 0,44±0,05	«Moloplast-B» 0,28±0,03	<0,05
«Acry-Free» 0,49±0,03	«Acry-Free» 0,36±0,02	<0,05
«Quattro Ti» 0,63±0,04	«Quattro Ti» 0,35±0,03	<0,05
«Valplast» 0,56±0,05	«Valplast» 0,31±0,04	<0,05

6. Тест-штамм: Candida Krusei

Базисные материалы (индекс адгезии - I _a)		Вероятность различий Р
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс» 0,86±0,04	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм 0,62±0,04	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм 0,56±0,03	<0,05
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм 0,43±0,03	<0,05
«Денталур» 0,61±0,04	«Денталур» 0,39±0,03	<0,05
«Moloplast-B» 0,65±0,04	«Moloplast-B» 0,37±0,04	<0,05
«Acry-Free» 0,79±0,05	«Acry-Free» 0,38±0,03	<0,05
«Quattro Ti» 0,61±0,05	«Quattro Ti» 0,36±0,04	<0,05
«Valplast» 0,59±0,05	«Valplast» 0,35±0,04	<0,05

Аналогичные результаты получены при исследовании адгезии тест-штамма *Streptococcus sanguinis*. Микроорганизм обладал очень высокими адгезивными свойствами к материалам «Фторакс» (0,95), «Денталур» (0,83) и «Quattro Ti» (0,93). К остальным материалам отмечали умеренно выраженные индексы адгезии в пределах 0,67 до 0,41 (у образцов из материала «Valplast»). При использовании покрытия «Панцирь» индекс адгезии у образцов всех материалов достоверно снижался. При увеличении толщины покрытия материала «Фторакс» от 200 до 800 нм индекс адгезии *Streptococcus sanguinis*, также как и у тест-штамма *Staphylococcus aureus* достоверно снижался от 0,79 до 0,42.

При исследовании адгезии тест-штаммов дрожжевых грибов установлено, что у *Candida albicans* и, особенно, у *Candida Krusei* определялись умеренные и высокие индексы адгезии к образцам материалов «Фторакс» (0,61 и 0,86 соответственно), «Quattro Ti» (0,63 и 0,61 соответственно). К прочим материалам адгезия материалам *Candida albicans* была умеренной за исключением образцов материала «Денталур» — низкая (0,33). Что касается тест-штамма *Candida Krusei*, то он отличался достоверно более высоким уровнем адгезии для всех остальных материалов — от 0,59 («Valplast») до 0,79 («Acry-Free»), включая «Денталур» (0,61).

Следовательно, адгезивная активность у *Candida Krusei* к образцам базисных полимеров оказалась более выраженной, чем у *Candida albicans*. В тоже время следует подчеркнуть, что после нанесения покрытия «Панцирь» наблюдалось достоверное снижение адгезии дрожжевых грибов в 1,5–2 раза. Увеличение толщины покрытия на материале «Фторакс» от 200 до 800 нм приводило к снижению индекса адгезии *Candida albicans* от 0,59 до 0,44 и *Candida Krusei* — 0,62 до 0,43.

Таким образом, можно сделать заключение, что покрытие «Панцирь» существенно снижает уровень первичной микробной адгезии клинически значимых штаммов, населяющих полость рта. Кроме того, полученные результаты позволяют не только обосновать выбор того или иного материала, но

также прогнозировать целесообразность его использования у конкретного пациента с учётом его индивидуального микробиоценоза, то есть доминирования пародонтопатогенных анаэробов (пародонтит), грамположительных кокков (стоматит) или грибов рода *Candida* (кандидоз). Полученные данные позволяют говорить о персонифицированном подходе к применению стоматологических полимеров для изготовления базисов зубных протезов.

Вместе с тем, показано, что исход взаимодействия макроорганизма и зубного протеза, колонизированного микробной флорой, определяется формированием биоплёнок («биообрастание») и их деструктивным действием на базисный материал («биодеструкция») [94, 105, 140].

Полученные результаты изучения первичной адгезии, как начального этапа микробной колонизации или биообрастания образцов базисных материалов, позволили нам определить дальнейшее направление исследований, а именно: проведение модельного эксперимента с электронно-микроскопическим контролем процесса формирования микробной биоплёнки на исследуемых образцах в эксперименте *in vitro*.

В качестве тест-штамма для серии этих экспериментов выбран *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, продемонстрировавший в наших исследованиях наиболее высокий уровень первичной адгезии к исследуемым материалам и известный как представитель микробиоты с выраженными деструктивными свойствами (см. раздел 3.3.2). При этом мы руководствовались тем, что стафилококки являются весьма активными колонизаторами полости рта, а при утрате зубов и установке зубных протезов из различных материалов, они могут являться ведущими (или приоритетными) патогенами [28]. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что комплексного изучения биодеструкции базисных полимеров с применением сканирующей электронной микроскопии, за исключением единичных исследований, по данным доступной литературы не проводилось.

3.3.2. Результаты электронно-микроскопической оценки биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов

При исследовании препаратов, полученных в соответствии с методикой сканирующей электронной микроскопии, изложенной в главе 2, установлено, что у контрольных образцов зубных протезов из материала «Фторакс» поверхность характеризовалась как шероховатая с небольшими по площади относительно гладкими участками, и участками с выступающими гребнями, ложбинами, крошками (рисунок 112).

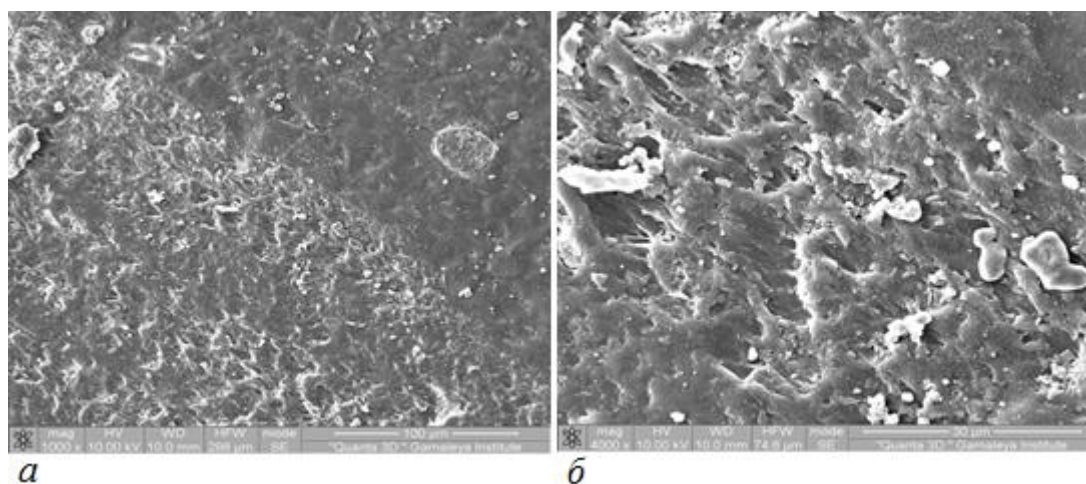


Рисунок 112 — Поверхность intactных образцов зубных протезов из материала «Фторакс»: *а* — увеличение $\times 1000$, *б* — увеличение $\times 4000$.

Анализ intactных поверхностей образцов «Фторакс» с покрытием «Панцирь» показал существенные морфологические отличия от рельефа поверхности образцов «Фторакс» без обработки. В свою очередь, сравнительный анализ поверхности образцов из материала «Фторакс» с разными толщинами покрытия «Панцирь» позволил выявить различия в структуре их поверхностей (рисунок 113). При тонком (200 нм) покрытии рельеф представляет собой совокупность разных размеров плоских частиц и крошковидного материала

разной величины, между частицами выявлялись пространства, которые на малых увеличениях выглядят как трещины.

При средней (400 нм) и особенно при большой (800 нм) толщине покрытия рельеф поверхности сглаживается и пространства между частицами, формирующими рельеф поверхности, уже не выглядят, как трещины и глубокие дефекты. При средней толщине покрытия число мелких крошковидных структур резко уменьшается, и практически полностью эти крошки отсутствуют при толстом покрытии (рисунок 113).

На рисунке 114 представлены микрофотографии контрольных образцов зубных протезов из материала «Фторакс» без покрытия после инкубации со *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 в течение 24 часов (а), 48 часов (б), 7 сут. (в), 18 сут. (г).

При инкубации образцов «Фторакс» без покрытия со стафилококком уже на ранних сроках (24 и 48 часов) бактерии адгезировались к поверхности и формировали микроколонии, на поверхности которых небольшими участками визуализировался экзополисахаридный матрикс (ЭПС) (рисунок 114, б.).

К 7 суткам инкубации на поверхности образца появлялась биопленка, которая распространялась на всю поверхность образца к 18-и суткам эксперимента (рисунок 114, в, г). На сроке 7 суток выявлялись участки поверхности, рельеф которых свидетельствовал о том, что они образовались в результате воздействия стафилококков (пластинчатая десквамация). К 18 суткам инкубации число таких участков возрастало, появлялись глубокие трещины в непосредственной близости к биопленкам (рисунок 114, г). Аналогичная картина биообрастания была характерна и для образцов зубных протезов из других базисных материалов (рисунки 115–119).

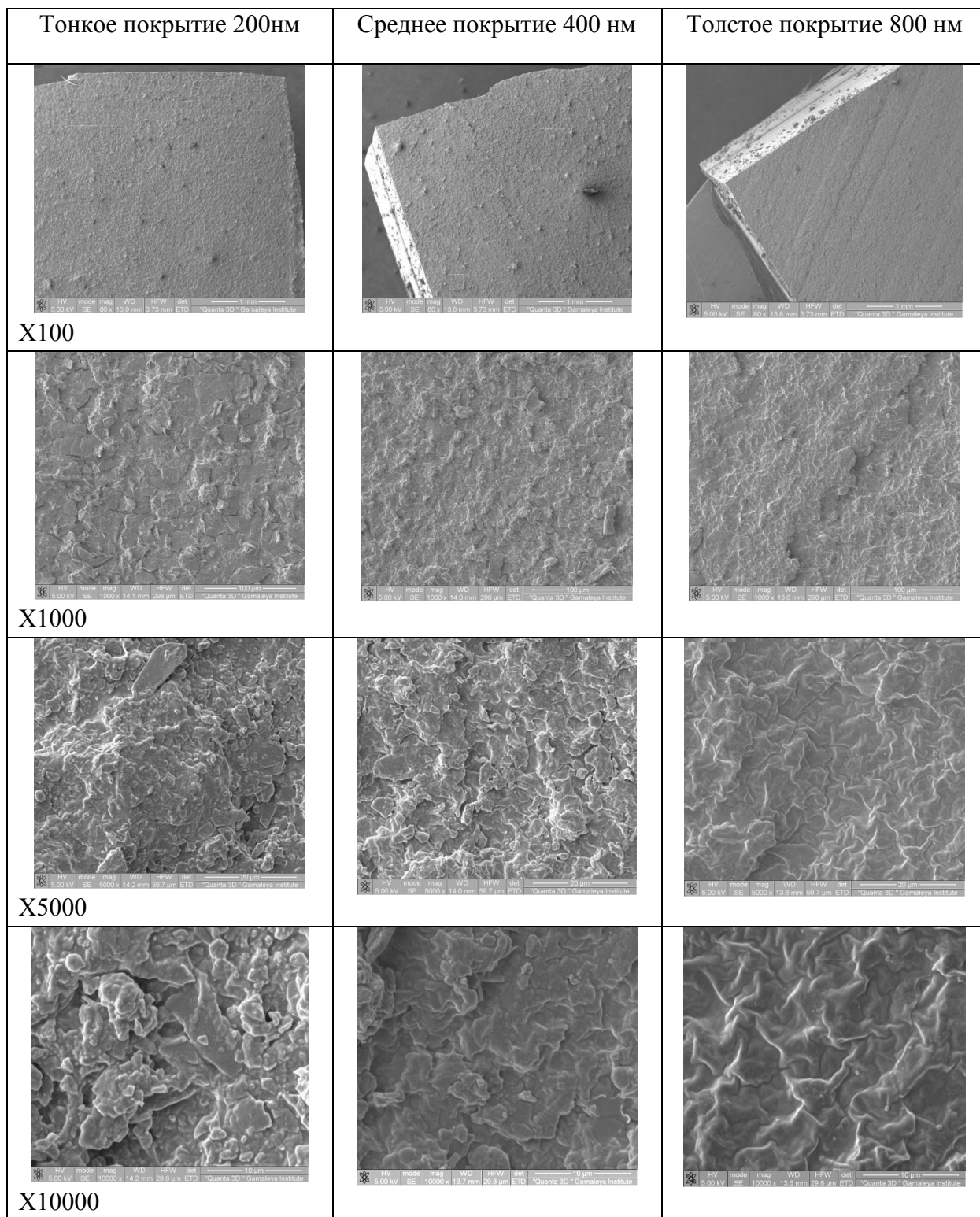


Рисунок 113 — Поверхность образцов из материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» различной толщины (200 нм, 400 нм, 800 нм) при различном увеличении.

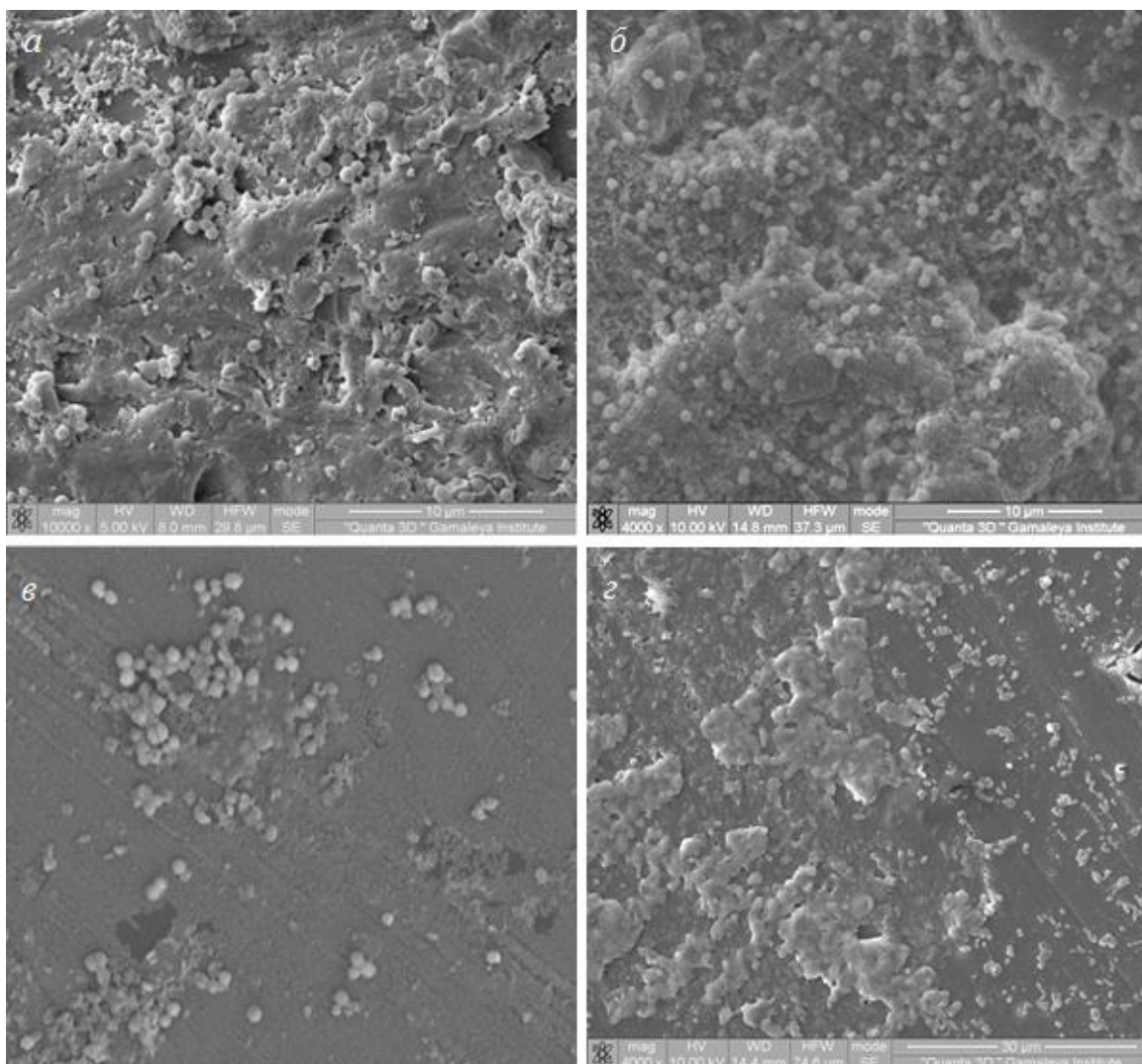


Рисунок 114 — Микробная колонизация контрольных образцов зубных протезов из материала «Фторакс»: *а* — через 24 часа инкубации, *б* — через 48 часов, *в* — через 7 суток, *з* — через 18 суток.

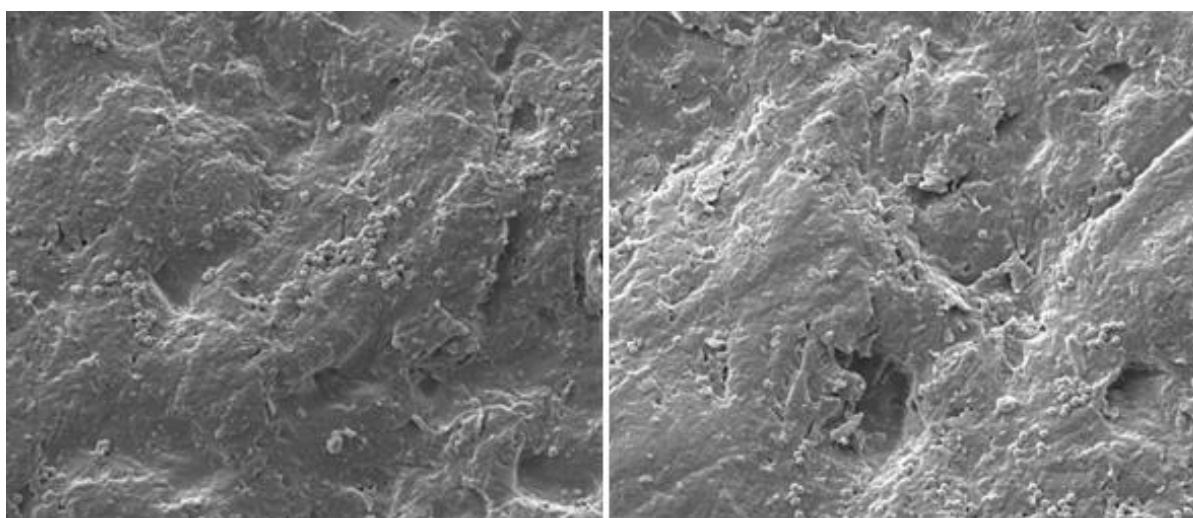


Рисунок 115 — Микробная колонизация контрольных образцов зубных протезов из материала «Acry-Free» через 7 суток инкубации.

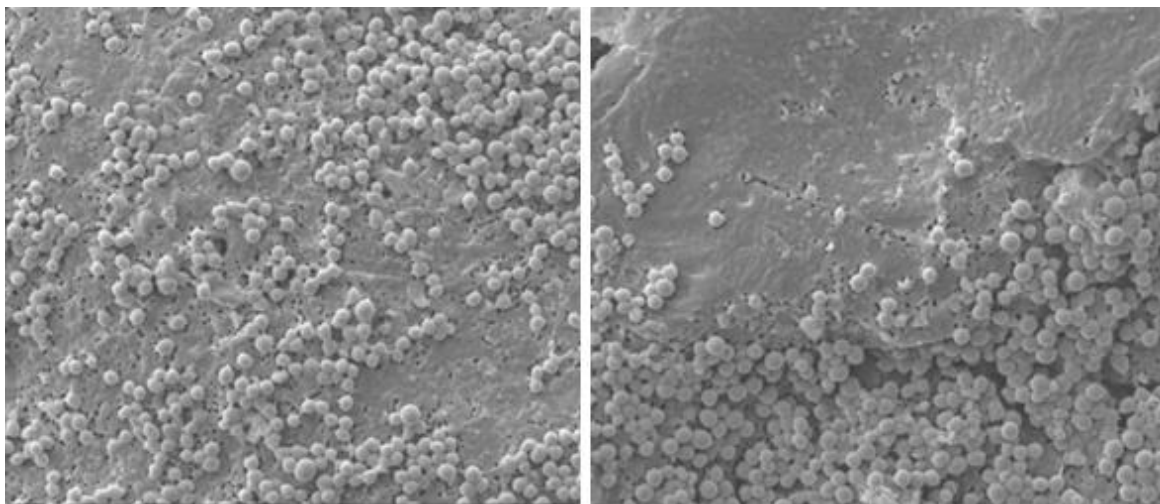


Рисунок 116 — Микробная колонизация контрольных образцов зубных протезов из материала «Quattro Ti» через 7 суток инкубации.

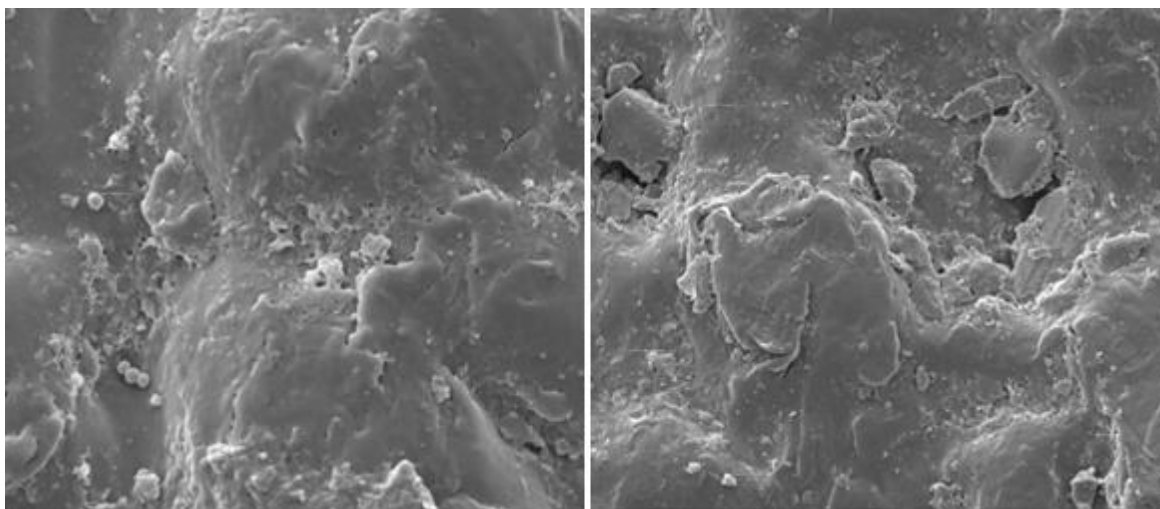


Рисунок 117 — Микробная колонизация контрольных образцов зубных протезов из материала «Valplast» через 7 суток инкубации.

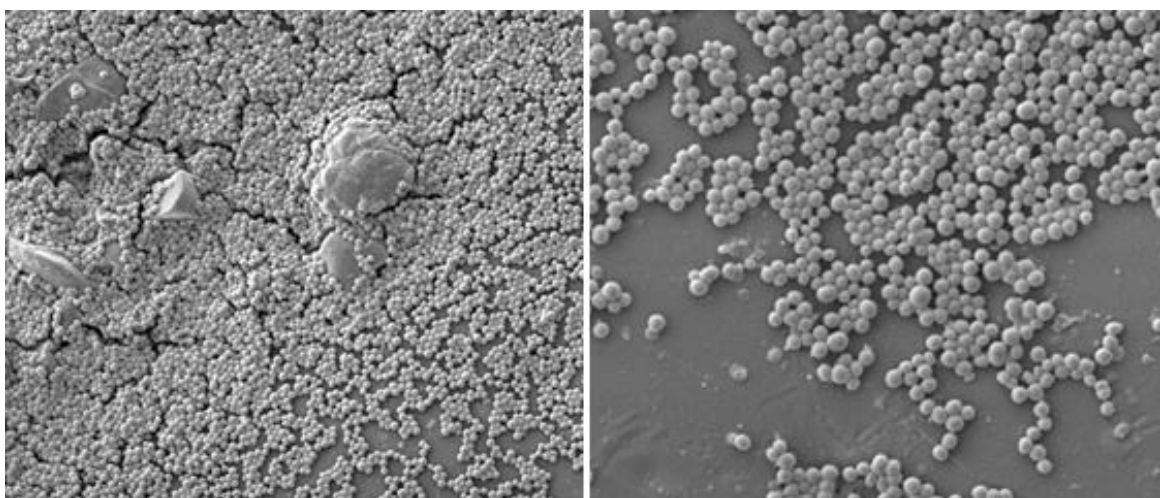


Рисунок 118 — Микробная колонизация контрольных образцов зубных протезов из материала «Денталур» через 18 суток инкубации.

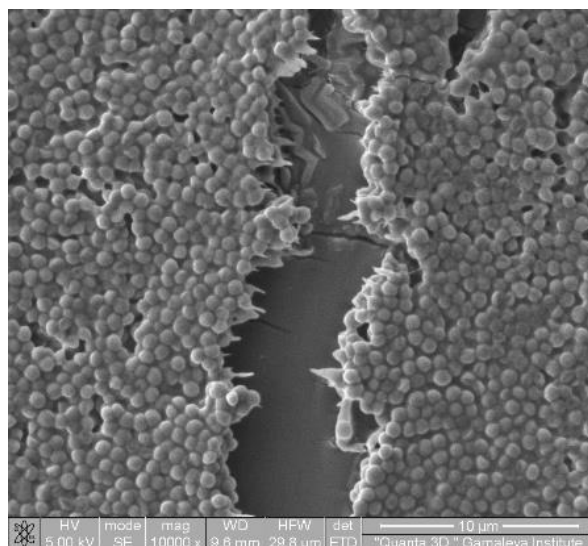


Рисунок 119 — Микробная колонизация контрольных образцов зубных протезов из материала «Molloplast-B» через 18 суток инкубации.

Электронно-микроскопические исследования показали, что образцы зубных протезов из изученных базисных материалов с покрытием «Панцирь» относительно образцов без покрытия хуже колонизируются стафилококками и не подвергаются биодеструкции. Этот эффект, как и антиадгезивные свойства оказались различными у разных базисных материалов.

Через 7 суток инкубации в образцах зубных протезов из материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» адгезия и формирование микроколоний стафилококков наблюдались только в отдельных участках поверхности, как правило, в углублениях между отдельными выступающими над поверхностью крошкovidными структурами. Также колонизация поверхности происходила на относительно гладкой поверхности этих же крошкovidных частиц. Следует отметить, что при малой толщине (200 нм) покрытия участков поверхности, на которых обнаруживались бактерии, было значительно больше, чем при средней (400 нм) и большой толщине покрытия (800 нм) (рисунок 120).

На сроке инкубации 18 суток практически на всей поверхности всех изученных образцов из материала «Фторакс» выявлялись адгезированные бактерии и микроколонии. В отличие от контрольных образцов «Фторакс» биопленки на покрытии карбидом кремния практически не образовывались и не выявлялись очаги биодеструкции (рисунок 121).

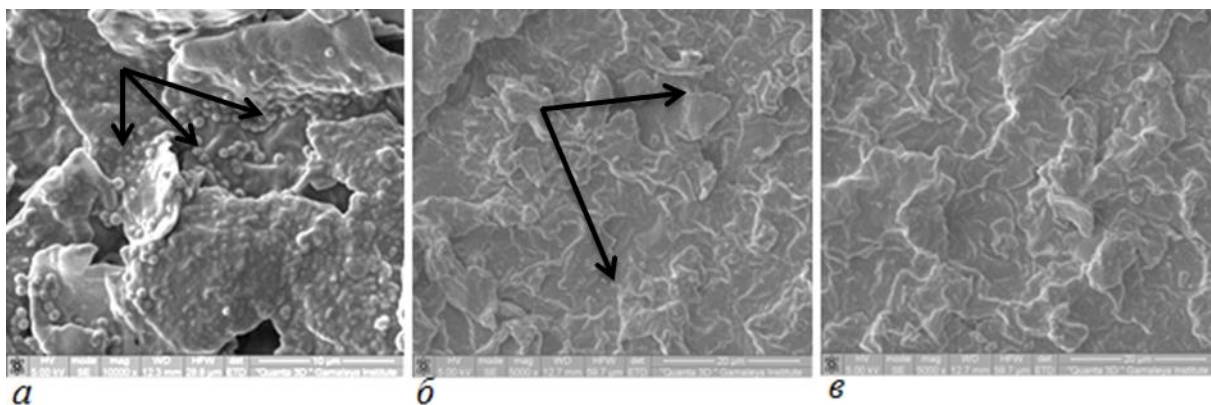


Рисунок 120 — «Фторакс» с покрытием, инкубация со *S. aureus* 7 суток: а — покрытие «тонкое» 200 нм, x10000; б — «среднее» 400 нм, x5000; в — «толстое» 800 нм, x5000.

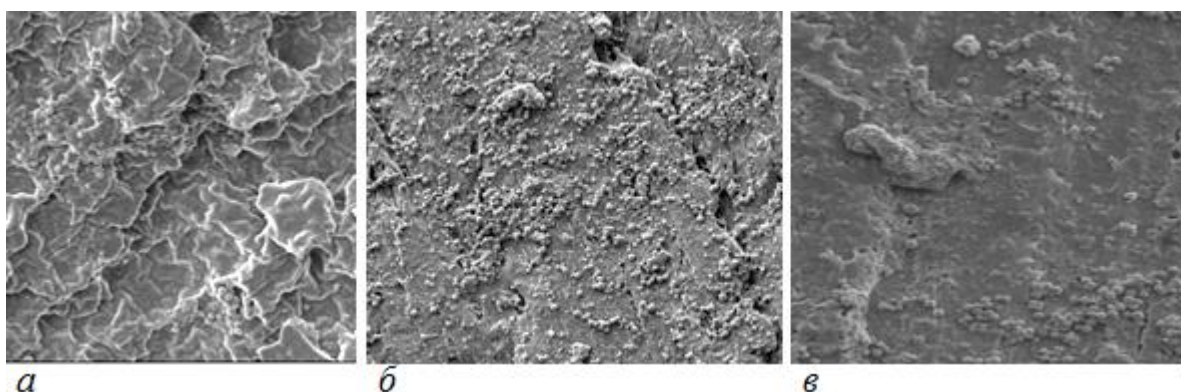


Рисунок 121 — «Фторакс» с покрытием инкубация со *S. aureus* 18 суток: а — покрытие «тонкое» 200 нм, x5000; б — «среднее» 400 нм, x5000; в — «толстое» 800 нм, x10000.

Таким образом, электронно микроскопические исследования в эксперименте с образцами зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» убедительно показали высокую эффективность профилактики биодеструкции базисного материала с увеличением толщины покрытия от 200 до 800 нм. Это послужило основанием, чтобы в эксперименте с другими базисными материалами образцы зубных протезов покрывались карбидом кремния «Панцирь» толщиной 800 нм.

Поверхность образцов зубных протезов из полиуретана «Денталур» с покрытием «Панцирь» после инкубации со стафилококком на малых увеличениях представляла собой сочетание практически идеальной гладкой поверхности с десквамирующимся слоем, испещрённым глубокими трещинами (рисунок 122).

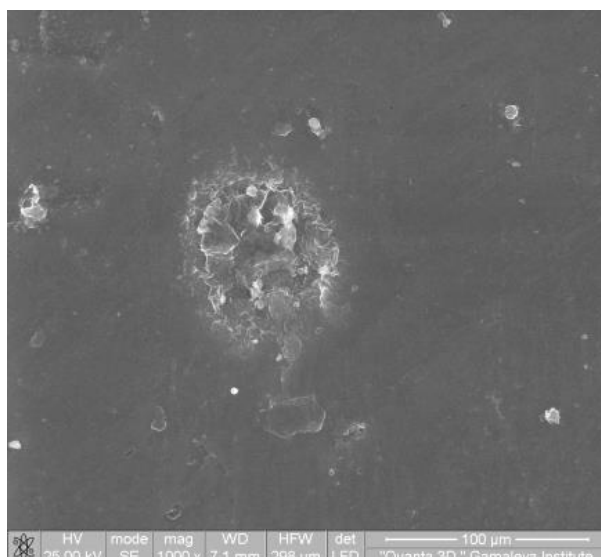


Рисунок 122 — Поверхность образца из полиуретана «Денталур» с покрытием «Панцирь» после инкубации со стафилококком в течение 7 суток, увеличение $\times 1000$.

На больших увеличениях этот десквамирующийся слой представлял собой сочетание двух компонентов: наружного слоя бактерий, покрытых экзополисахаридным матриксом, и внутреннего, по всей видимости, слоя полиуретана «Денталур», который отслоился от оставшегося кусочка образца после инкубации с бактериями (рисунки 123, 124).

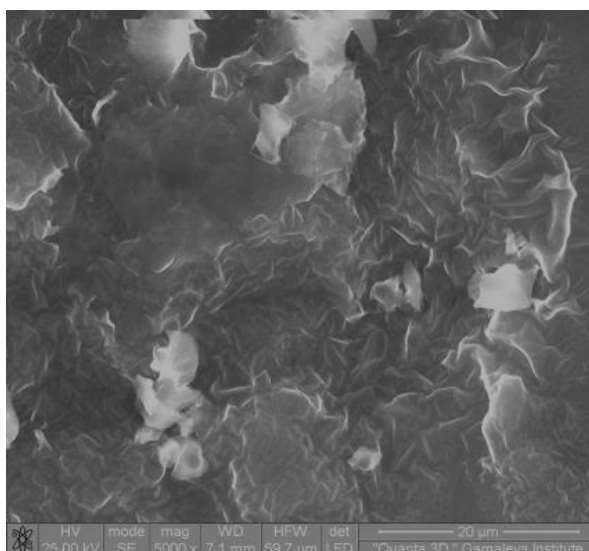


Рисунок 123 — Поверхность образца из полиуретана «Денталур» с покрытием «Панцирь» после инкубации со стафилококком в течение 7 суток, увеличение $\times 5000$.

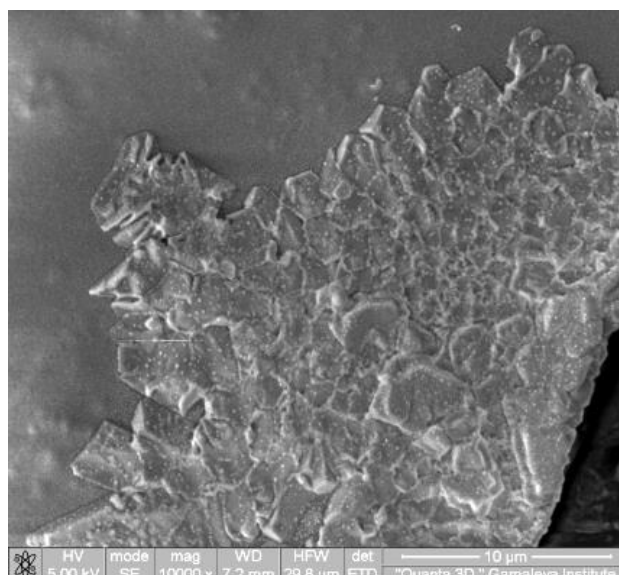


Рисунок 124 — Поверхность образца из полиуретана «Денталур» с покрытием «Панцирь» после инкубации со стафилококком в течение 7 суток, увеличение $\times 10000$.

Поверхность образца силикона «Molloplast-B» при увеличении $\times 100$ выглядела гладкой, при увеличении $\times 1000$ состояла из практически правильных прямоугольных участков, разделенных рельефными электронно-светлыми линиями. При большом увеличении — $\times 10000$ — эти участки имели своеобразный геометрический рисунок, составленный из переплетения выступающих тяжей (рисунок 125).

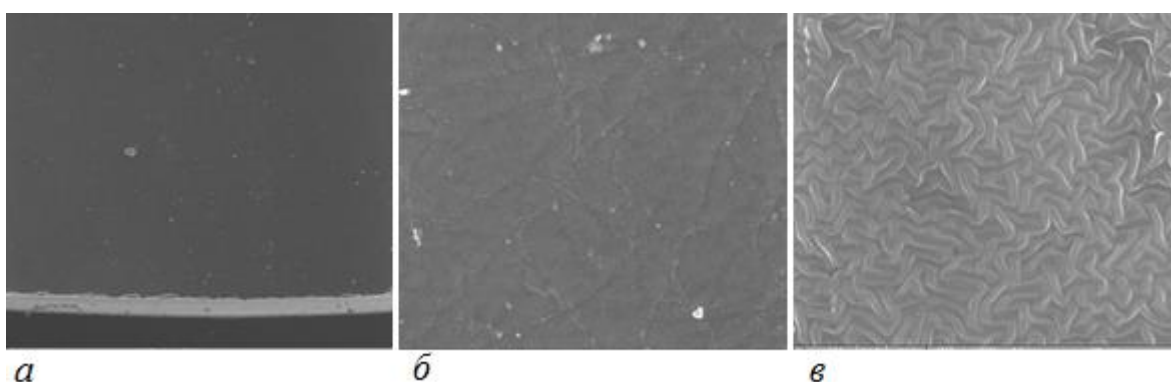


Рисунок 125 — Поверхность образцов из материала «Molloplast-B» без покрытия: *а* — увеличение $\times 100$; *б* — увеличение $\times 1000$; *в* — увеличение $\times 10000$.

После инкубации со стафилококком силикона «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» на его поверхности появлялись отдельно лежащие адгезированные бактерии, и выявлялись отдельные участки достаточно большой площади, интенсивно колонизированные стафилококками. Под бактериальной массой в

участках, где происходило растрескивание слоя бактерий, можно было видеть практически идеально гладкую поверхность. В отдельных участках были выявлены биопленки (бактерии, покрытые экзополисахаридным матриксом). По всей вероятности, в составе биопленки можно было наблюдать частицы материала силикона «Molloplast-B» (рисунок 126).

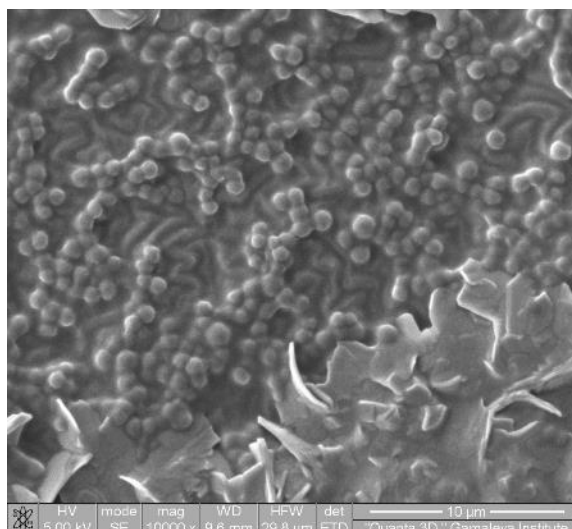


Рисунок 126 — Поверхность образца из материала «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» после инкубации с *S. aureus* в течение 18 сут.

Поверхность intactных образцов «Quattro Ti» представлена участками с относительно гладкой поверхностью (рисунок 127).

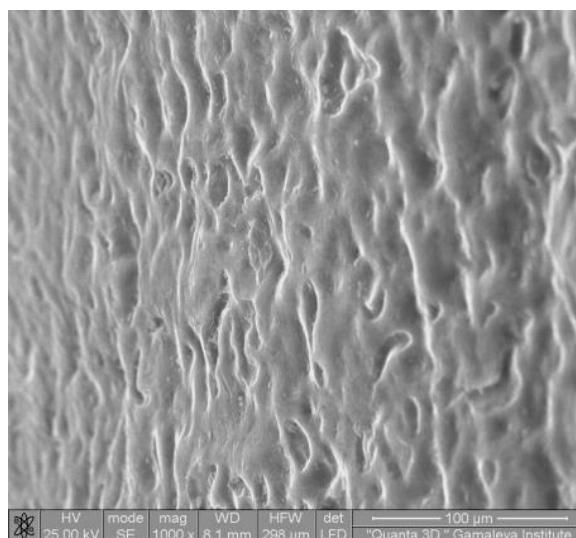


Рисунок 127 — Поверхность образца из материала «Quattro Ti» без покрытия, увеличение x 1000.

После инкубации со стафилококком в течение 18 суток вся поверхность образцов пластмассы «Quattro Ti» (контрольных) totally покрывалась бактериальной биомассой (рисунок 128).

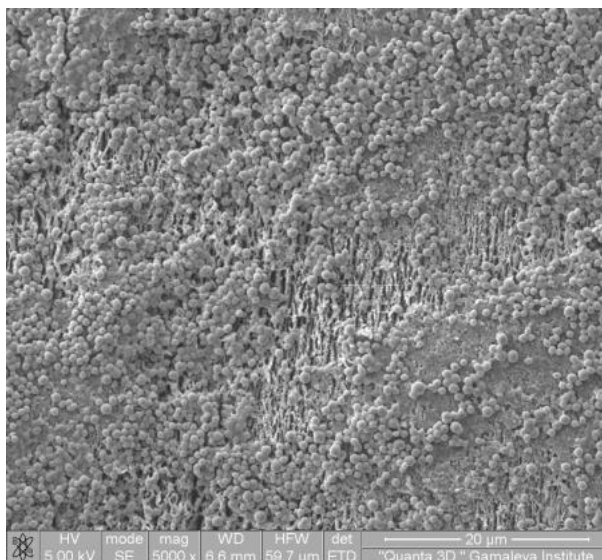


Рисунок 128 — Поверхность образца из материала «Quattro Ti» без покрытия после инкубации с *S. aureus* в течение 18 сут, увеличение x 5000.

Поверхность образца зубного протеза из материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» на тех же сроках инкубации со стафилококками имело гораздо меньшую колонизацию без явлений биодеструкции (рисунок 129).

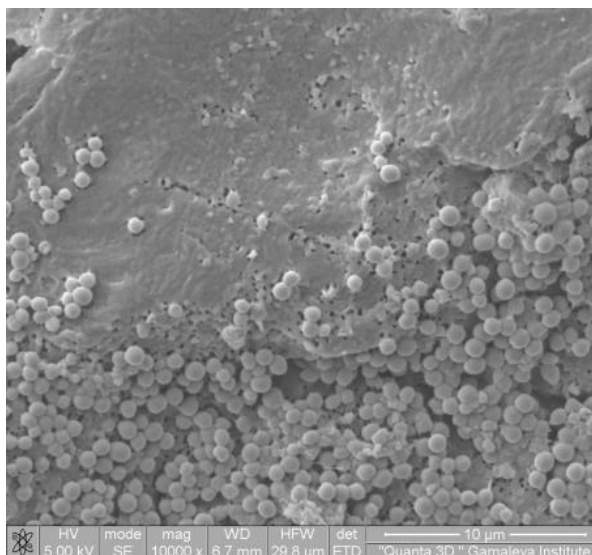


Рисунок 129 — Поверхность образца из материала «Quattro Ti» с покрытием «Панцирь» после инкубации с *S. aureus* в течение 18 сут, увеличение x 10000.

Поверхность intactных образцов зубных протезов из нейлона «Valplast» была гладкой и имела упорядоченный волнообразный рельеф. Встречались

участки с глубокими дефектами в виде каверн, а на поверхности выявлялось небольшое количество крошек (рисунок 130).

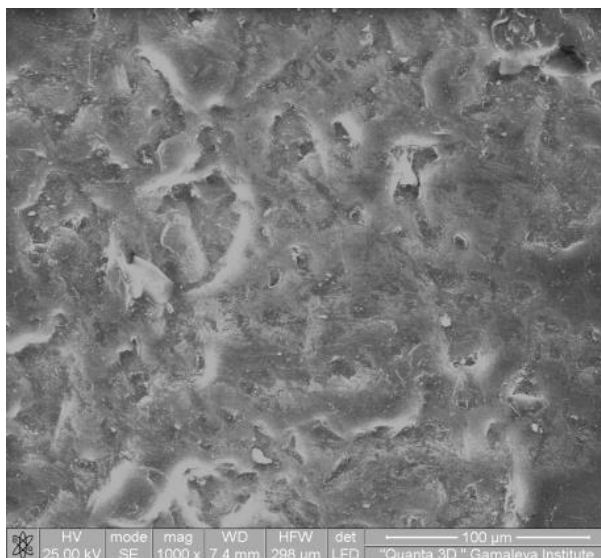


Рисунок 130 — Поверхность образца из материала «Valplast» без покрытия.

После нанесения покрытия «Панцирь» на поверхности пластмассы «Valplast» появились участки с хорошо контурируемыми волокнами и неправильной формы мелкие крошкovidные образования, плотно спаянные с поверхностью образцов (рисунок 131).

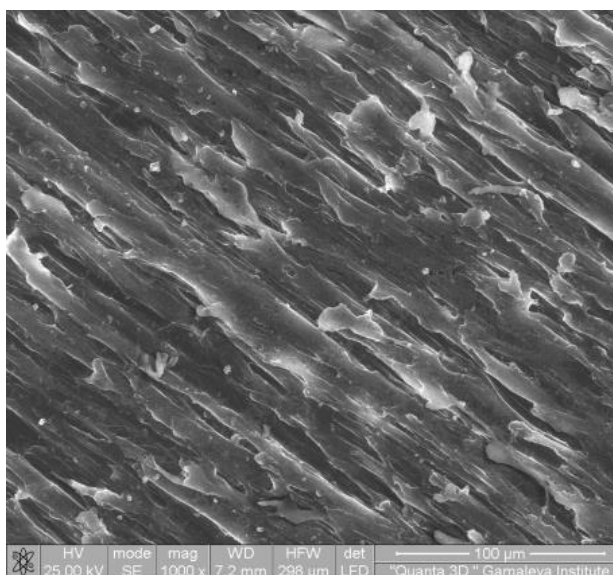


Рисунок 131 — Поверхность образца из материала «Valplast» с покрытием «Панцирь».

После инкубации со стафилококком интактные образцы нейлона «Valplast» покрывались ярко выраженной биопленкой (рисунок 132), в то время как в образцах с покрытием в основном отмечалась колонизация стафилококками

поверхности, а биопленка была видна в виде небольших участков, визуализируемых только на увеличении $\times 10\,000$ (рисунок 133).

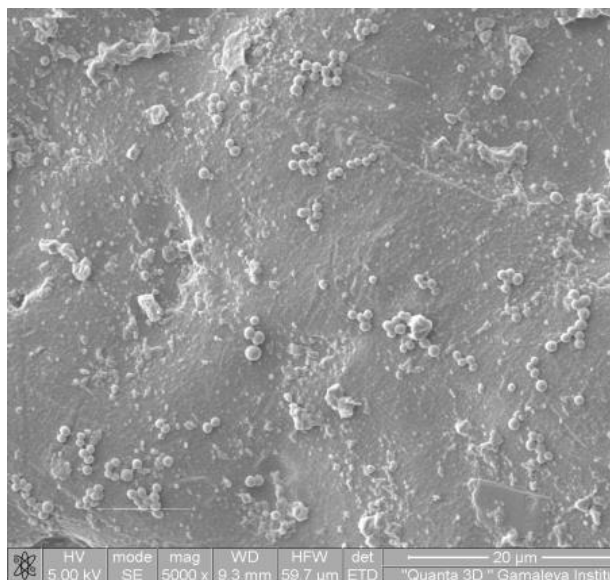


Рисунок 132 — Поверхность образца из материала «Valplast» без покрытия «Панцирь» после инкубации с *S.aureus* в течение 18 сут, увеличение $\times 5000$.

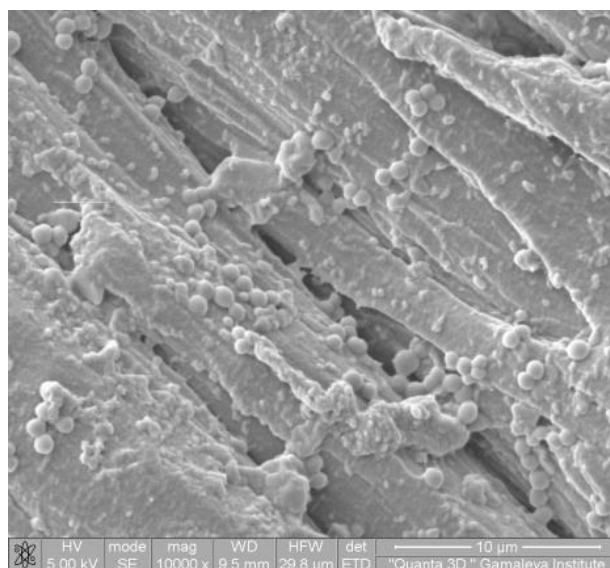


Рисунок 133 — Поверхность образца из материала «Valplast» с покрытием «Панцирь» после инкубации с *S.aureus* в течение 18 сут, увеличение $\times 10000$.

Поверхность образцов зубных протезов из пластмассы «Acry-Free» без покрытия состояла из участков практически с идеально гладкой поверхностью, участков со следами механических повреждений в виде царапин, углублений, кроме этого выявлялись немногочисленные крошки. Поверхность образцов «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» была более гладкой по сравнению с необработанными образцами (рисунки 134, 135).



Рисунок 134 — Поверхность образца из материала «Acry-Free» без покрытия.

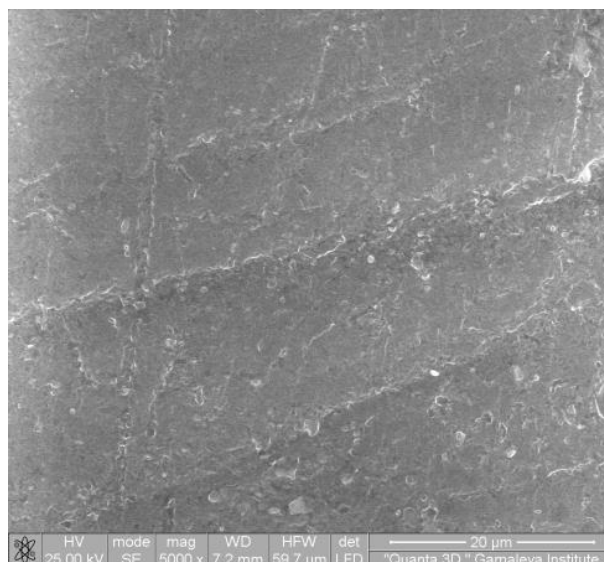


Рисунок 135 — Поверхность образца из материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь».

После инкубации со стафилококком на поверхности пластмассы «Acry-Free» выявлялись единичные микроколонии стафилококка (рисунок 136). На поверхности образцов с покрытием «Панцирь» на тех же сроках инкубации колонизация была значительно ниже (рисунок 137).

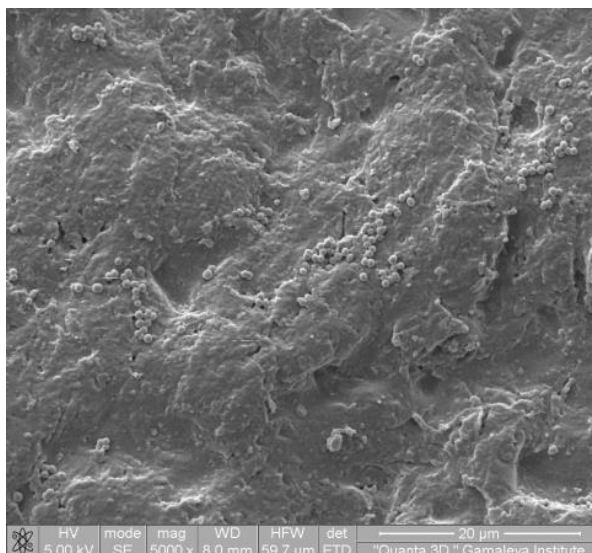


Рисунок 136 — Поверхность образца из материала «Acry-Free» без покрытия после инкубации с *S.aureus* в течение 18 сут, увеличение x5000.

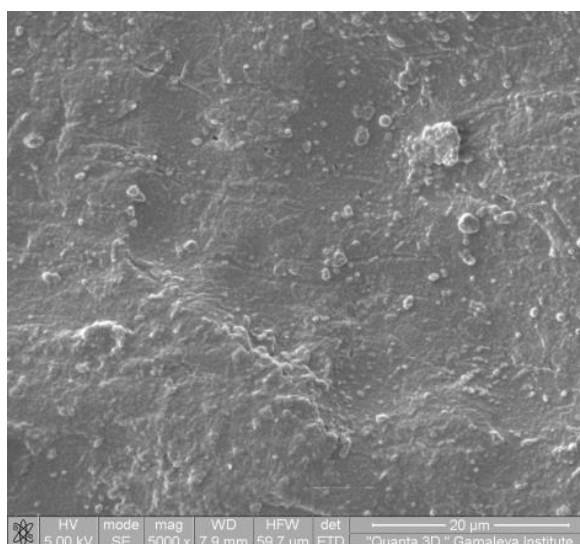


Рисунок 137 — Поверхность образца из материала «Acry-Free» с покрытием «Панцирь» после инкубации с *S.aureus* в течение 18 сут, увеличение x 5000.

Дополнительно с помощью резки фокусированным ионным лучом сканирующего электронного микроскопа мы провели на примере образцов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» оценку структуры поверхности под слоем покрытия «Панцирь» после инкубации со *Staphylococcus aureus* в течение 48 часов. Таким образом, мы могли определить возможные биодеструктивные изменения базисного материала и проникновение под покрытие бактерий.

Резка образца проводилась глубиной 2 мм в участках с адгезированными на их поверхности бактериями и в участках, где не определялась микробная

колонизация. Изображения поверхности и подповерхностного слоя образца были получены при сканировании в режиме вторичных электронов при напряжении 10 кВ.

Анализ среза сфокусированным ионным лучом образца зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь», инкубировавшегося в культуре *Staphylococcus aureus* в течение 48 часов, показал, что в участках, где отсутствовали адгезированные бактерии, поверхность слоя покрытия и пластмассы была гладкой (рисунок 138).



Рисунок 138 — Срез сфокусированным ионным лучом образца зубного протеза из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь», инкубировавшегося в культуре *Staphylococcus aureus* в течение 48 часов: *a* — до резки, *б* — после произведения среза.

В участке образца под адгезированными стафилококками поверхность среза также была гладкой и ни в покрытии, ни в пластмассе дефекты не определялись. Проникновения бактерий внутрь покрытия обнаружено не было (рисунок 139).

Для лучшей визуализации рельефа границы покрытия «Панцирь» и базисного материала «Фторакс» был проведен электронно-микроскопический анализ боковой поверхности образца «Фторакс с покрытием «Панцирь», инкубировавшегося со *Staphylococcus aureus* в течение 48 часов.

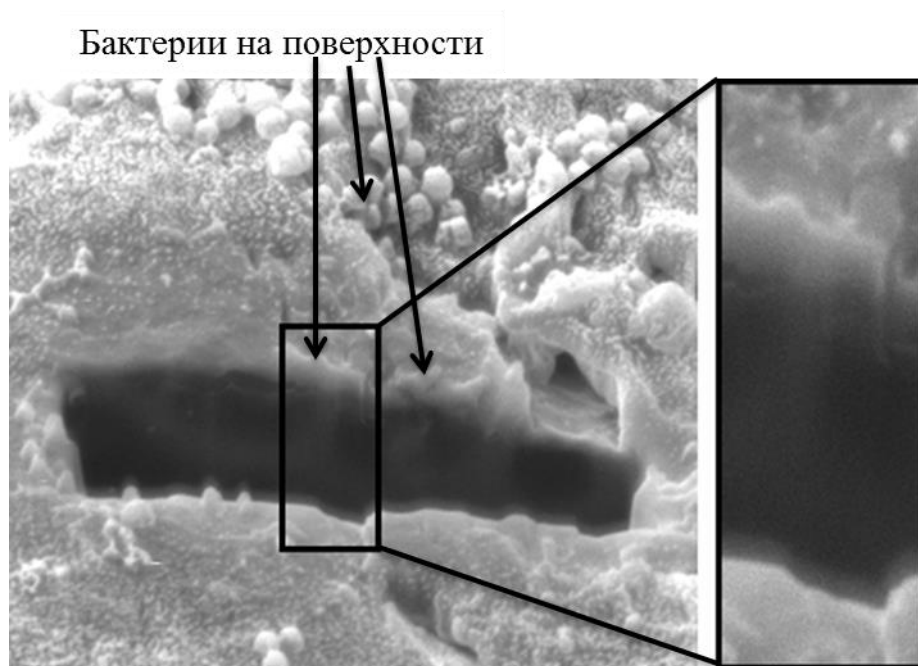


Рисунок 139 — Срез в участке с адгезированными на поверхности бактериями.

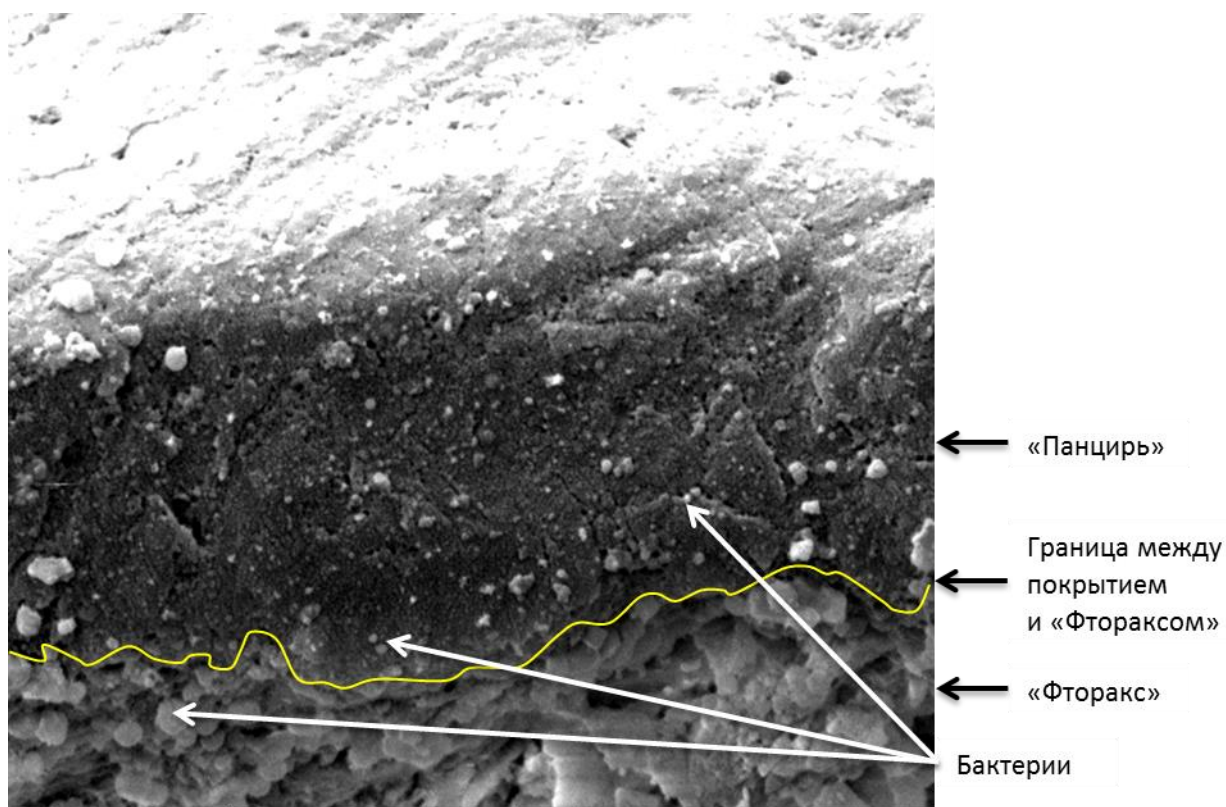


Рисунок 140 — Сканограмма боковой поверхности образца зубного протеза из материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь», инкубировавшегося в культуре *Staphylococcus aureus* в течение 48 часов.

На сканограммах хорошо видно, что граница между слоем покрытия и стоматологическим материалом имела извилистый профиль. Бактерии

адгезировались к поверхности карбидокремниевого покрытия «Панцирь» значительно в меньшей степени, чем к подлежащей поверхности базисной пластмассы (рисунок 140).

3.3.3. Количественная оценка биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов

В таблицах 13, 14 приведены полученные нами результаты количественной оценки биообрастания образцов зубных протезов из 6 базисных материалов после 7 суток инкубирования с *S. aureus*.

На диаграмме (рисунок 141), наглядно видны существенные изменения величины биообрастания образцов зубных протезов из материала «Фторакс» без покрытия и с покрытием различной толщины.

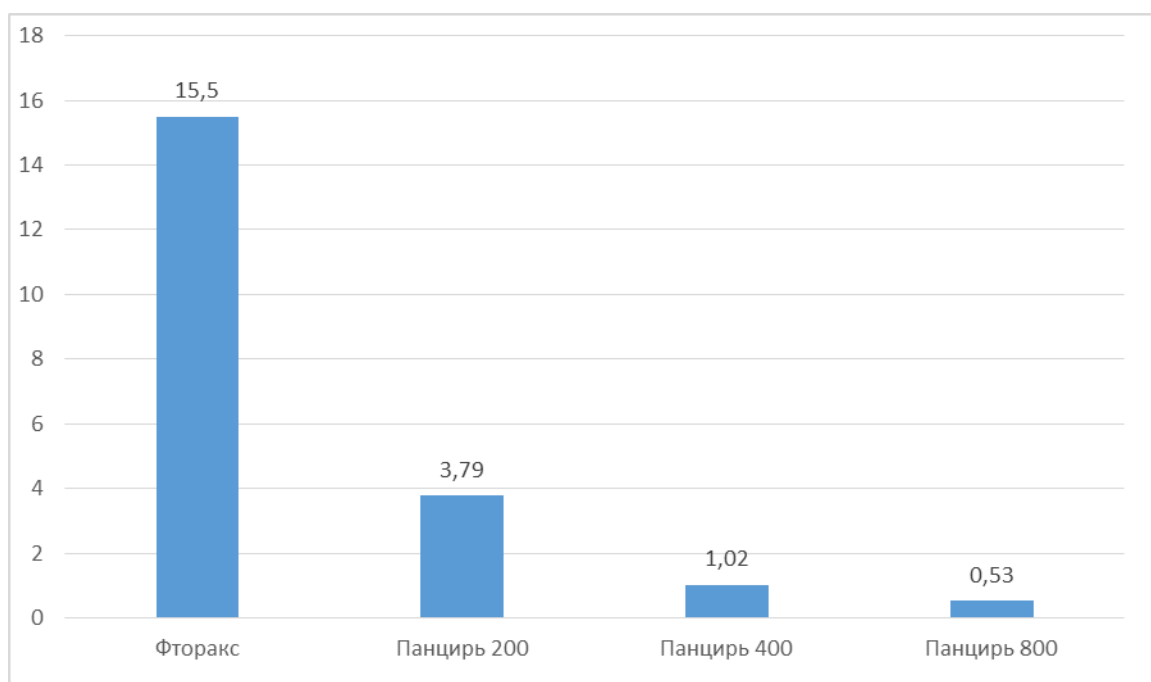


Рисунок 141 — Динамика (%) колонизации (биообрастания) образцов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» после нанесения покрытия «Панцирь» различной толщины. Инкубация с *S. aureus* 7 сут.

Таблица 13

Показатели биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов до и после нанесения покрытия «Панцирь» после инкубации с *S. aureus* в течение 7 сут., %

Базисный материал	Образцы зубных протезов										Среднее, $\pm \sigma$
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Денталур	78	80	79	81	77	81	79	78	80	82	79,5 $\pm$ 1,6
Денталур+ «Панцирь»	0	0	0	0	0,1	0	0,05	0	0,1	0,04	0,29 $\pm$ 0,02
Acry-Free	0,25	0,17	0,2	0,1	0,29	0,04	0,3	0,2	0,3	0,3	0,21 $\pm$ 0,06
Acry-Free+ «Панцирь»	0,14	0,15	0,11	0,03	0,1	0,12	0,16	0,14	0,12	0,13	0,12 $\pm$ 0,04
Quattro Ti	50	60	70	53	40	50	60	70	45	58	53,6 $\pm$ 9,74
Quattro Ti+ «Панцирь»	45	50	30	50	45	38	43	52	50	60	39,3 $\pm$ 9,74
Valplast	3	2	0,2	0,4	2	3	0,5	0,2	3	2	1,63 $\pm$ 0,9
Valplast+ «Панцирь»	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,2	0,25 $\pm$ 0,03
Molloplast-B	0,01	0,05	0,04	0,03	0,1	0,06	0,4	0,06	0,4	0,05	0,12 $\pm$ 0,13
Molloplast-B + «Панцирь»	0,03	0,04	0,1	0,1	0,1	0,04	0,04	0,2	0,1	0,1	0,09 $\pm$ 0,02
Фторакс	14,7	15	16,1	14,1	16	14,2	17,1	15,4	14,1	14,4	15,15 $\pm$ 0,97
Фторакс+ «Панцирь»200	4,2	3,8	3,5	4	3,4	4,1	3,6	3,5	3,7	4,1	3,79 $\pm$ 0,26
Фторакс+ «Панцирь»400	0,9	1,1	0,85	1,2	1	0,8	1,1	1,3	0,9	1	1,02 $\pm$ 0,27
Фторакс+ «Панцирь»800	0,6	0,7	0,7	0,5	0,4	0,8	0,6	0,5	0,6	0,6	0,53 $\pm$ 0,13

Нанесение на образцы зубных протезов из пластмассы «Фторакс» покрытия «Панцирь» толщиной всего 200 нм дает снижение показателя биообрастания поверхности в 4 раза. При удвоенной толщине покрытия «Панцирь» (400 нм) показатель биообрастания снижается еще почти в 4 раза, достигая 15 раз. При толщине покрытия «Панцирь» 800 нм биообрастание образцов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» снижается в 28.6 раза (таблица 14, рисунок 141).

Таблица 14

Сравнительная оценка биообрастания образцов зубных протезов из стоматологических пластмасс

Базисные материалы (Количественный показатель биообрастания, %)		Уменьшение биообрастания, разы
Без покрытия	С покрытием «Панцирь»	
«Фторакс» (15,15)	«Фторакс», с покрытием толщиной 200 нм (3,79)	4
	«Фторакс», с покрытием толщиной 400 нм (1,02)	15
	«Фторакс», с покрытием толщиной 800 нм (0,53)	28,6
«Денталур» (79,5)	«Денталур» (0,29)	274
«Moloplast-B» (0,12)	« Moloplast-B» (0,09)	1,3
«Acry-Free» (0,21)	«Acry-Free» (0,12)	1,75
«Quattro Ti» (53,6)	«Quattro Ti» (39,3)	1,4
«Valplast» (1,63)	«Valplast» (0,25)	6,5

Из всех изученных образцов зубных протезов наибольший эффект снижения показателя биообрастания (*S.aureus*) после нанесения покрытия «Панцирь» отмечено при использовании базисного материала «Денталур» — 274 раза.

Наименьший показатель биообрастания (*S.aureus*) после нанесения покрытия «Панцирь» отмечено нами у образцов зубных протезов из материала «Moloplast-B» (0,09%) и пластмассы «Acry-Free» (0,12%).

Следует отметить, что, несмотря на уменьшение биообрастания в 1,4 раза после нанесения покрытия «Панцирь» на образцы зубных протезов из пластмассы «Quattro Ti», колонизация поверхности этого базисного материала стафилококками (*S.aureus*) сохранилась на очень высоком уровне (39,3%). Это, по-видимому, связано с особенностями выявленной нами микроморфологии поверхности. Данный факт необходимо учитывать в клинике при выборе конструкционного материала при изготовлении челюстно-лицевых протезов, имедиат-протезов, съемных протезов у больных с сахарным диабетом, и ортодонтических аппаратов у детей.

Такие же ограничения в клиническом применении, по нашим данным, заслуживает базисный материал «Денталур» без покрытия «Панцирь». Его показатель биообрастания стафилококком (*S.aureus*) в 1,5 раза превышает показатель образцов из базисной пластмассы «Quattro Ti» без покрытия.

Таким образом, электронно-микроскопические исследования в модельном эксперименте с образцами зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» убедительно показали высокую эффективность профилактики биодеструкции базисного материала с увеличением толщины покрытия от 200 до 800 нм. Выраженность формирования биоплёнки и биообрастания образцов стоматологических полимеров существенно снижается при использовании покрытия «Панцирь», что соответствует результатам, полученным при исследовании первичной микробной адгезии к образцам *in vitro*.

3.4. Результаты клинических исследований

Клинические исследования проведены нами с **28.04.14 г. по 15.07.15 г.** на базе ортопедического отделения ЦС и ЧЛХ ГБОУ ВПО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» МЗ РФ и на базе частной стоматологической клиники ООО «Даймонд Дент» г. Москва для клинического подтверждения наших экспериментальных данных о биосовместимости нового покрытия «Панцирь» и для оценки его лечебно-профилактической эффективности.

Клинические испытания, проведенные нами, преследовали 2 цели:

Первая цель — клиническая оценка биосовместимости нового отечественного карбидокремниевого покрытия зубных протезов «Панцирь» и вторая цель — оценка эффективности ортопедического лечения съемными зубными и зубочелюстными протезами с карбидокремниевым покрытием «Панцирь», нанесенным ионно-плазменным методом.

Методика изготовления зубных протезов с карбидокремниевым покрытием «Панцирь» разработана нами для защиты базисных стоматологических материалов: акриловых, силиконовых, полиуретановых, применяемых в ортопедической стоматологии при изготовлении зубных и зубочелюстных протезов от микробной биодеструкции и бактериальной адгезии, то есть для улучшения биосовместимости стоматологических базисных материалов.

Покрытие «Панцирь» по степени потенциального риска применения относится к классу 2а по ГОСТ Р 51609, изготавливается из гексаметилциклотрисилоксана, который производится по ТУ 2637-035-44493179, и наносится на базисы протезов способом ионно-плазменного нанесения согласно требованиям технических условий ТУ 9391-001-07604422-2013 и технологическому регламенту 07604422-001 (ТР), утвержденным в установленном порядке. Программа клинических исследований одобрена Межвузовским Этическим комитетом по этике.

Всего нами было обследовано, проведено ортопедическое стоматологическое лечение и взято под динамическое диспансерное наблюдение 85 пациентов (53 жен., 32 муж.) в возрасте от 35 до 83 лет, которым были изготовлены зубные и/или зубочелюстные протезы с покрытием «Панцирь». Нанесение покрытия на протезы осуществлялось на предварительно механически (щетки и пасты) и антибактериально очищенную поверхность протезов после полной адаптации пациентов к съемным протезам и прекращения коррекций протезов. Каждый пациент дал письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты 1, 2, 4, 5 групп после полной адаптации к новым протезам оставляли их в клинике на 2 дня для нанесения покрытия, в течение этих 2 дней пользовались старыми протезами, кроме 10 пациентов с непереносимостью (группа №3), которым наносили покрытие сразу после изготовления протезов, всем пациентам этой группы необходима была коррекция протезов, после которых протезы повторно покрывались покрытием «Панцирь». После наложения протезов с покрытием пациенты через 1 неделю, 3, 6, 9, 12 месяцев приглашались в клинику на контрольные осмотры для оценки состояния полости рта и объективного анализа эффективности лечения с применением покрытия.

Таблица 15

Общая характеристика пациентов по полу, возрасту, материалу протезов, их виду и топографии

Группа пациентов	Пол		Возраст, годы			Материал базиса*		Вид протеза		Топография	
	М	Ж	≤40	40–59	≥60	Ф+ П	Ф+ МП +П	П	Ч	В/ Ч	Н/ Ч
ПЕРВАЯ (n=45) полная адентия, частичная адентия без сопутствующей патологии	18	27	-	15	30	55	35	82	8	45	45
ВТОРАЯ (n=20) частичная адентия + болезни пародонта	7	13	3	15	2	20	-	-	20	3	17
ТРЕТЬЯ (n=10) полная адентия, частичная адентия + непереноси-мость протезов	1	9	-	2	8	3	7	9	1	8	2
ЧЕТВЕРТАЯ (n=5) полная адентия,	1	4	-	2	3	1	4	4	1	4	1

Группа пациентов	Пол		Возраст, годы			Материал базиса*		Вид протеза		Топография	
	М	Ж	≤40	40–59	≥60	Ф+ П	Ф+ МП +П	П	Ч	В/ Ч	Н/ Ч
частичная адентия + кандидоз											
ПЯТАЯ (n=5) зубо-челюстные дефекты в/ч онкологического генеза	4	1	-	2	3	1	4	3Ч П 1	3Ч П 4	5	-
ВСЕГО	32	53	3	36	46	80	50	96	34	61	65

* М-мужчины; Ж- женщины; Ф — «Фторакс»; МП — мягкая подкладка; П — «Панцирь»; ПП-полный протез; ЧП-частичный протез; в/ч- верхняя челюсть; н/ч- нижняя челюсть

Таблица 15 приводит общую характеристику тематических пациентов. Наибольшую по численности группу составили пациенты в возрасте старше 60 лет (46 чел.), причем мужчин было меньше (32), чем женщин (53), что подтверждает мнение о большем желании женщин лечиться у стоматологов и получать полноценную реабилитацию при частичном или полном отсутствии зубов.

Отмечалась неоднородность и разнообразие социального статуса обследованных. Были представлены люди различных профессий: инженерно-технические работники, преподаватели, медицинские работники, экономисты, аудиторы, юристами, военнослужащие, рабочие различных специальностей и др. В настоящее время большинство из них является пенсионерами.

Основными диагнозами у обследованных нами пациентов были: потеря зубов полная или частичная, различной локализации (концевые, включенные, комбинированные верхнего и / или нижнего зубных рядов, в переднем и боковых отделах) и протяженности (малые, средние, большие). Всего нами было нанесено

карбидокремниевое покрытие «Панцирь» на 96 полных съемных зубных протезов, 34 частичных съемных пластиночных протеза, 5 съемных зубочелюстных протезов-обтураторов. Давность пользования съемными зубными протезами к моменту обследования составила от самого времени наложения протеза до 42 лет. В группе обследованных изучались съемные пластиночные протезы с базисами из пластмассы «Фторакс», их было изготовлено 80 шт., а также с протезами из пластмассы «Фторакс» с мягкой силиконовой подкладкой числом 50 шт. Из них на верхнюю челюсть был изготовлен 61 протез и на нижнюю челюсть — 65.

3.4.1. Клиническая оценка биосовместимости карбидокремниевого покрытия «Панцирь»

При обследовании пациентов-добровольцев группы № 1 решали задачу клинической оценки биосовместимости зубных протезов, к которым уже адаптировались пациенты и на которые дополнительно нанесено покрытие «Панцирь». Сроки обследования от 1 суток до 12 мес. с периодичностью не реже 1 клинического обследования в квартал [17].

При изготовлении съемных пластиночных протезов мы использовали следующие оттискные материалы: альгинатную массу «Hydrogum 5» фирмы Zhermack, Италия для снятия анатомических оттисков с беззубых челюстей, медицинский гипс для изготовления моделей. По гипсовым моделям изготавливали индивидуальные ложки из светоотверждаемой пластмассы «Elite LC Tray» фирмы Zhermack. Для снятия функциональных оттисков использовали корригирующую силиконовую массу «Elite HD + Regular Body Normal Set» фирмы Zhermack. Формирование искусственных зубных рядов проводили на восковых базисах с использованием гарнитурных зубов «Ivocril», фирмы-Ivoclar Vivadent, Лихтенштейн. Для изготовления базисов протезов использовали пластмассу «Фторакс» или пластмассу «Фторакс» с мягкой силиконовой подкладкой («Molloplast-B» или «Гос-Сил») [17].

В таблице 16 приведена клиническая характеристика пациентов 1 группы и изготовленных им протезов.

Клиническая характеристика протезного ложа пациентов 1 группы

Изучаемые показатели	Всего протезов	М	Ж	Возраст 40-59 лет	60 лет и старше
Полная адентия					
Верхняя челюсть	4	1	3	2	2
Нижняя челюсть	4	2	2	3	1
Обе челюсти	74	27	47	23	51
Классы атрофии протезного ложа по Курляндскому					
1	38	14	24	8	30
2	18	7	11	4	14
3	13	4	9	4	9
4	13	4	9	3	10
5	1	1		0	1
Тип слизистой оболочки по Люнду					
Нормальная	10	4	6	4	6
Атрофичная	25	7	18	8	17
Гипертрофированная	7	2	5	3	4
Болтающийся гребень	3	2	1	1	2
Частичная адентия					
Верхняя челюсть	4	2	2	1	3
Нижняя челюсть	4	1	3	2	2
Обе челюсти					
Класс дефекта зубного ряда по Кеннеди					
1	5	2	3	2	3
2	3	1	2	1	2
3					
4					
Атрофия беззубого	4	2	2	2	2

Изучаемые показатели	Всего протезов	М	Ж	Возраст 40-59 лет	60 лет и старше
гребня по Эльбрехту					
1					
2	2	1	1	1	1
3	2	1	1	0	2
4					
Величина дефекта					
Малый	1		1	1	1
Средний	7	3	4	2	5
Большой					

В первой группе пациентов нами было обследовано 45 человек в возрасте от 41 до 83 лет, из них 18 мужчин и 27 женщин. Обращали внимание на анатомо-топографические особенности челюсти: форму и степень атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей, тип слизистой оболочки полости рта, вид адентии челюстей, величину дефекта. В этой группе пациентов было изготовлено 82 полных (27 мужчинам и 47 женщинам) съемных протеза и 8 частичных съемных протезов (4 на верхнюю и 4 на нижнюю челюсти). Из 45 человек этой группы преобладал возраст старше 60 лет, им было изготовлено 54 полных съемных протеза и 5 частичных съемных протезов. Из 45 человек у 10 была нормальная слизистая оболочка протезного ложа, у 25 атрофичная, у 7 гипертрофированная и у 3 был «болтающийся гребень». Атрофичный тип слизистой оболочки протезного ложа преобладал, так как основной контингент наших пациентов — это люди пенсионного возраста, старше 60 лет. При изготовлении частичных съемных протезов преобладали двусторонние концевые дефекты, таких протезов было изготовлено 5 шт.

Для оценки биосовместимости нового покрытия мы самым тщательным образом проводили опрос пациентов, выясняя возможные жалобы на неприятные ощущения в полости рта, изменение внешнего вида протезов, а также анализировали субъективные данные пациентов: появление изменения вкуса, слюноотделения, запаха, болевых ощущений, степени очищаемости протезов (гигиеничности). Каждого пациента просили заполнить анкету тематического пациента, позволяющую на основании субъективных ощущений пациента оценить эффективность протезирования съемными протезами с использованием карбидокремниевого покрытия «Панцирь» (таблица 17). Пациентов старше 60 лет дополнительно просили заполнить анкету GOHAI (см. раздел 2.3.2.1, таблицы 18–23).

Таблица 17

Результаты анализа анкеты тематического пациента у больных первой группы в различные сроки (% от общего числа обследованных)

Изучаемые показатели	7 суток n=45(100)	3 мес n=45(100)	6 мес n=45(100)	9 мес n=31(100)	12мес n=27(100)
Характер пользования протезом					
1 — постоянно	45	45	45	31	27
2 — только во время еды	0	0	0	0	0
3 — эпизодически	0	0	0	0	0
4 — не пользуются	0	0	0	0	0
Жалобы					
1 — неприятный запах	0	0	0	0	0
2 — изменение вкуса	0	0	0	0	0
3 — жжение	0	0	0	0	0
4 — нарушение слюноотделения	0	0	0	0	0
5 — микробный налет	0	0	0	0	0

Изучаемые показатели	7 суток n=45(100)	3 мес n=45(100)	6 мес n=45(100)	9 мес n=31(100)	12мес n=27(100)
Фиксация протеза					
1 — лучше	15(33)	14(31)	10(22)	10(32)	9(33)
2 — хуже	0	0	0	0	0
3 — не изменилась	30(67)	31(69)	35(78)	21(68)	18(67)

Все пациенты подписали формы информированного согласия и получили обязательства о конфиденциальности.

Таблица 18

Результаты анализа анкеты GOHAI у пациентов первой группы пенсионного возраста через 7 суток после нанесения покрытия «Панцирь» (n=30)

Вопросы анкеты	Варианты ответов на вопросы					Средний балл
	всегда	оч. часто	часто	иногда	никогда	
1	0	0	0	0	30	5
2	0	0	0	10	20	4,6
3	30	0	0	0	0	5
4	0	0	0	2	28	4,9
5	2	28	0	0	0	4
6	0	0	0	0	30	5
7	27	3	0	0	0	4,9
8	0	0	0	1	29	4,9
9	0	0	1	3	26	4,8
10	0	0	0	2	28	4,9
11	0	0	0	1	29	4,9
12	0	0	0	1	29	4,9
итого	59	31	1	20	249	4,81

Таблица 19

Результаты анализа анкеты GOHAI у пациентов первой группы пенсионного возраста через 3 мес после нанесения покрытия «Панцирь» (n=30)

Вопросы анкеты	Варианты ответов на вопросы					Средний балл
	всегда	оч. часто	часто	иногда	никогда	
1	0	0	0	0	30	5
2	0	0	0	7	23	4,7
3	30	0	0	0	0	5
4	0	0	0	2	28	4,9
5	1	29	0	0	0	4
6	0	0	0	0	30	5
7	28	2	0	0	0	4,9
8	0	0	0	2	28	4,9
9	0	0	0	4	26	4,8
10	0	0	0	1	29	4,9
11	0	0	0	1	29	4,9
12	0	0	0	1	29	4,9
итого	59	31	0	18	252	4,82

Таблица 20

Результаты анализа анкеты GOHAI у пациентов первой группы пенсионного возраста через 6 мес после нанесения покрытия «Панцирь» (n=30)

Вопросы анкеты	Варианты ответов на вопросы					Средний балл
	всегда	оч. часто	часто	иногда	никогда	
1	0	0	0	1	29	4,9
2	0	0	0	8	22	4,7
3	30	0	0	0	0	5
4	0	0	0	3	27	4,9
5	3	27	0	0	0	4,1
6	0	0	0	0	30	5
7	26	4	0	0	0	4,8
8	0	0	0	2	28	4,9
9	0	0	0	5	25	4,8
10	0	0	0	3	27	4,9
11	0	0	0	2	28	4,9
12	0	0	0	2	28	4,9
итого	59	31	0	31	244	4,81

Таблица 21

Результаты анализа анкеты GOHAI у пациентов первой группы
пенсионного возраста через 9 мес после нанесения покрытия «Панцирь» (n=16)

Вопросы анкеты	Варианты ответов на вопросы					Средний балл
	всегда	оч. часто	часто	иногда	никогда	
1	0	0	0	0	16	5
2	0	0	0	5	11	4,6
3	16	0	0	0	0	5
4	0	0	0	1	15	4,9
5	1	15	0	0	0	4
6	0	0	0	0	16	5
7	14	2	0	0	0	4,8
8	0	0	0	1	15	4,9
9	0	0	0	2	14	4,8
10	0	0	0	1	15	4,9
11	0	0	0	1	15	4,9
12	0	0	0	0	16	5
итого	31	17	0	11	133	4,81

Таблица 22

Результаты анализа анкеты GOHAI у пациентов первой группы
пенсионного возраста через 12 мес после нанесения покрытия «Панцирь» (n=12)

Вопросы анкеты	Варианты ответов на вопросы					Средний балл
	всегда	оч. часто	часто	иногда	никогда	
1	0	0	0	0	12	5
2	0	0	0	2	10	4,8
3	12	0	0	0	0	5
4	0	0	0	1	11	4,9
5	1	11	0	0	0	4
6	0	0	0	0	12	5
7	11	1	0	0	0	4,9
8	0	0	0	1	11	4,9
9	0	0	0	1	11	4,9
10	0	0	0	0	12	5
11	0	0	0	1	11	4,9
12	0	0	0	0	12	5
итого	23	22	0	6	102	4,85

В таблице 23 приведены результаты динамического наблюдения за пациентами первой группы с целью оценки биосовместимости нового отечественного покрытия «Панцирь» для зубных протезов.

Таблица 23

Результаты клинического объективного изучения биосовместимости зубных протезов с покрытием «Панцирь» у пациентов первой группы в различные сроки (% от общего числа обследованных)

Исследуемые показатели	7 суток n=45	3 мес n=45	6 мес n=45	9 мес n=31	12 мес n=27
Площадь воспаления СОПЛ, мм ²	0	28	35	24	26
Гигиеничность базисов зубных протезов с покрытием «Панцирь»					
высокая	36(80)	34(75)	39(87)	27(87)	35(78)
удовлетворительная	9(20)	8(25)	5(13)	4(12)	6(22)
низкая	0	0	0	0	0
Целостность карбидокремниевого покрытия «Панцирь»					
трещины покрытия	0	0	0	0	0
отслоение покрытия	0	0	0	0	0

На недельном сроке исследования из 45 пациентов первой группы у 36 пациентов гигиена протезов была оценена как высокая, у 9 как удовлетворительная, причем у 4 из них имелись протезы с мягкой подкладкой (рисунок 142). Проведена беседа по правилам ухода за протезами, особенно за протезами с мягкой подкладкой. Всем этим пациентам были выданы средства для чистки протезов (спецсредства, щетки и таблетки). На рисунке 138 приведено фото протеза с мягкой подкладкой через 1 месяц.



Рисунок 142 — Фото полного съемного протеза нижней челюсти с покрытием «Панцирь» через 1 неделю пользования.



Рисунок 143 — Фото нижнего полного съемного протеза с мягкой подкладкой «Molloplast-B» через 1 мес. пользования с покрытием «Панцирь» пациентки О-ой, из первой группы (видна четкая граница покрытия проходящая чуть ниже зубов с вестибулярной и оральной поверхности), а – вид сбоку, б – вид сзади.

Через 3 месяца картина незначительно поменялась: у 34 — высокая гигиена протезов, у 8 — удовлетворительная, а у — 3 низкая. Наивысший результат наблюдается через 6 месяцев — у 39 (87%) пациентов высокая гигиена, а к 12 месяцам он снижается до 78%. По-видимому, это связано с преклонным возрастом пациентов из этой группы, которые иногда забывают почистить протезы, а иногда не могут это сделать полноценно. Поэтому данной группе пациентов показано нанесение покрытия из нанокарбида кремния «Панцирь», а также дополнительные средства для очистки протезов (таблетки и специальные щетки). У 45 пациентов за год после наложения протезов с покрытием «Панцирь» нами было сделано только 35 незначительных коррекций, т.к. до нанесения покрытия все пациенты уже адаптировались к протезам. Причем эти коррекции связаны не с покрытием, а с выраженной атрофией челюстей у наших пациентов и типом слизистой оболочки. Через 7 дней ношения протезов воспалительных участков под протезным ложем не было. На сроке обследования 3 месяца выявлены небольшие участки воспаления травматического характера на слизистой оболочке протезного ложа у 10 пациентов (3 на верхней челюсти и 7 на нижней челюсти), общей площадью 28 мм². На сроке обследования 6 месяцев выявлены небольшие участки воспаления травматического характера на слизистой оболочке протезного ложа у 12 пациентов (4 на верхней челюсти и 8 на нижней челюсти), общей площадью 35 мм². На сроке обследования 9 месяцев выявлены небольшие участки воспаления травматического характера на

слизистой оболочке протезного ложа у 6 пациентов (2 на верхней челюсти и 4 на нижней челюсти), общей площадью 24 мм². На сроке обследования 12 месяцев выявлены небольшие участки воспаления травматического характера на слизистой оболочке протезного ложа у 7 пациентов (2 на верхней челюсти и 5 на нижней челюсти), общей площадью 26 мм². При наличии воспаления под протезным ложем отмечали площадь воспаленных участков. Площадь воспаленных участков свидетельствует о высоком защитном эффекте нашего покрытия.

Таким образом, динамическое наблюдение в течение 12 мес. за 59 съемными пластиночными зубными протезами с карбидокремниевым покрытием «Панцирь» убедительно (по данным анкетирования и клинического обследования) свидетельствует о высокой биосовместимости новой отечественной стоматологической технологии и ее безвредности для пациентов. Кроме того, тщательный анализ качества покрытия «Панцирь» на зубных протезах у 27 пациентов первой группы, пользовавшихся ими в течение 12 мес. выявил полную сохранность покрытия без образования дефектов (трещин, сколов, отслоения).

Ниже представлена выписка из истории болезни больного С-ва, 61 год, из первой группы пациентов.

Жалобы на невозможность пользования полными съемными пластиночными протезами вследствие их неудовлетворительной фиксации.

Anamnesis vitae: родился в г. Москве, рос и развивался соответственно возрасту. Из перечисленных заболеваний отмечает: ангину, ОРЗ, ОРВИ, корь. Страдает болями в суставах, гипертонической болезнью.

Аллергологический анамнез неотягощен.

Вредных привычек не имеет.

Со слов пациента полные съемные пластиночные протезы на верхнюю и нижнюю челюсти были изготовлены 4 года назад и имеют неудовлетворительную фиксацию. Протезы не носят вследствие плохой фиксации и неудовлетворительного эстетического вида. На момент обращения протезы

пациент не носил, оставив их дома. В последнее время пользуется протезами только дома при пережевывании пищи, после чего тут же снимает.

Status praesens objectivus: форма лица круглая, лицо симметричное. Высота нижнего отдела лица снижена. Смыкание губ свободное. Углы рта опущены. Носогубные подбородочные складки выражены. Открывание рта свободное.

Верхняя челюсть: полное отсутствие зубов. Свод твердого неба куполообразный, средней высоты, шов плоский. Атрофия альвеолярного отростка (1 класс по Курляндскому).

Нижняя челюсть: полное отсутствие зубов, атрофия альвеолярной части неравномерная (1 класс атрофии протезного ложа по Курляндскому), наличие экзостозов.

Status localis: умеренно выраженное прогеническое соотношение челюстей. Слизистая оболочка рта бледно розового цвета без патологического изменения.

Диагноз: снижение функциональной эффективности зубочелюстной системы. Полная потеря зубов на верхней челюсти, (1 класс атрофии по Курляндскому). Полная потеря зубов на нижней челюсти (1 класс атрофии протезного ложа по Курляндскому). Слизистая оболочка протезного ложа атрофичная (по Люнду). Осложнения основного заболевания: снижение высоты нижнего отдела лица, гипертоническая болезнь, полиартрит.

План лечения: Изготовление полного съемного пластиночного протеза на верхнюю челюсть и на нижнюю челюсть с мягкой подкладкой «Molloplast-B»
Постановка зубов с восстановлением высоты нижнего отдела лица. Готовые протезы после наложения и проведения коррекций покрыть покрытием «Панцирь» с помощью ионно-плазменного напыления.

Объяснены цели и задачи исследования, получено информирование согласие и соглашение о конфиденциальности.

Дневник.

05.05.14 г. снятие анатомических оттисков для изготовления индивидуальных ложек и прикусного шаблона альгинатной массой «Hydrogum 5» фирмы Zhermack, Италия.

07.05.14г. припасовка индивидуальных ложек с использованием проб Гербста. Снятие функциональных оттисков с верхней и нижней челюсти коррегирующей массой «Elite HD + Regular Body Normal Set» фирмы Zhermack. Определение центрального соотношения челюстей.

12.05.14 г. Проверка конструкций протеза и правильности определения центрального соотношения челюстей.

15.05.14 г. Припасовка и наложение протеза на нижнюю челюсть.

16.05.14 г. Жалобы: на боли при ношении протеза на верхней челюсти в передней части. Объективно: на верхней челюсти в области отсутствующих зубов 13, 24 на альвеолярном отростке кровоточащая эрозивная поверхность, болезненная при пальпации. Диагноз: острый травматический стоматит. Лечение: медикаментозная обработка. Коррекция протеза верхней челюсти.

20.05.14 г. Жалоб нет. Протезами пользуется постоянно. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. У пациента на 2 дня взят протез для нанесения покрытия «Панцирь». В течение этих 2 дней пациент пользовался старыми протезами.

27.05.14 г. Проведено наложение протезов с покрытием «Панцирь». После наложения протезов никаких изменений не выявлено: появление боли, привкуса, запаха, ухудшения фиксации не выявлено. Даны рекомендации явка через 7 дней.

02.06.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной С-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 55, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

02.09.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты

тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной С-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что на 1 балл выше, чем на предыдущем сроке за счет ответа на вопрос № 8 (Вы принимали лекарства, что бы облегчить боль или дискомфорт в полости рта?), что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

02.12.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной С-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

02.03.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной С-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 58, что на 1 балл выше, чем на предыдущем сроке за счет ответа на вопрос № 2,9,11, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

02.06.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента

больной С-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации.

На рисунках 144–147 приведены фотографии пациента С-ва и его протезов. В таблицах 24, 25 представлены результаты анкетирования пациента С-ва.

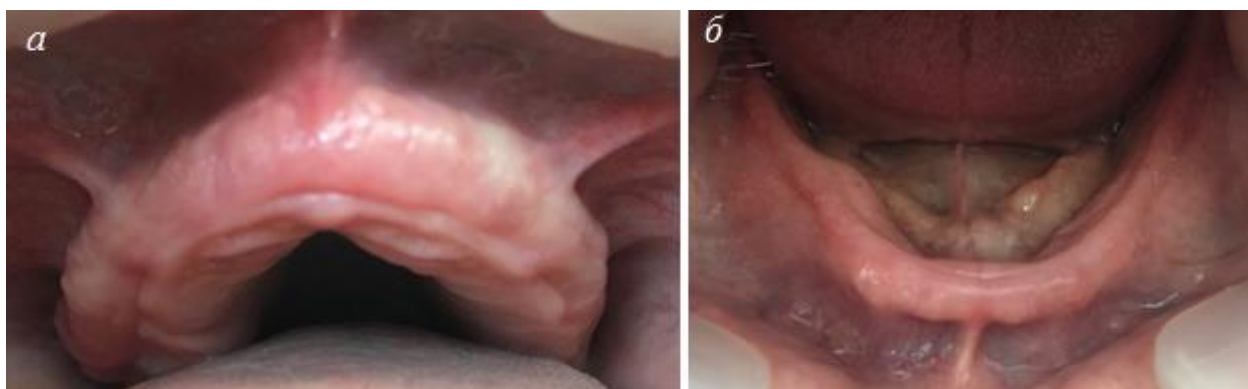


Рисунок 144 — Фотография беззубой верхней (а) и нижней (б) челюстей пациента С-ва.



Рисунок 145 — Фотография полных съемных протезов пациента С-ва: а — ранее изготовленных, б — после изготовления новых протезов с покрытием «Панцирь».



Рисунок 146 — Фото полного съемного протеза на нижнюю челюсть с мягкой подкладкой «Molloplast-B» с покрытием «Панцирь» пациента С-ва.



Рисунок 147 — Фото пациента С-ва после протезирования и изготовления новых полных съемных протезов с покрытием «Панцирь», а – фото лица пациента в состоянии покоя с открытыми губами, б – фото протезов в полости рта, в – фото лица пациента в состоянии покоя с сомкнутыми губами.

**Результаты анализа анкеты тематического пациента С-ва из первой группы
в различные сроки**

Исучаемые показатели	7 суток	3 мес	6 мес	9 мес	12мес
Характер пользования протезом					
1 — постоянно	+	+	+	+	+
2 — только во время еды					
3 — эпизодически					
4 — не пользуются					
Жалобы					
1 — неприятный запах					
2 — изменение вкуса					
3 — жжение					
4 — нарушение слюноотделения					
5 — микробный налет					
Фиксация протеза					
в/ч 1 — лучше	+	+	+	+	+
2 — хуже					
3 — не изменилась					
н/ч 1 — лучше	+	+	+	+	+
2 — хуже					
3 — не изменилась					

Ответы на вопросы анкеты GOHAI пациента С-ва в различные сроки наблюдения

В О П Р О С Ы	Всегда					Очень часто					Часто					Иногда					Никогда				
	0 2 · 0 6 · 1 4	0 2 · 0 9 · 1 4	0 2 · 1 2 · 1 4	0 2 · 0 3 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 4	0 2 · 1 9 · 1 4	0 2 · 1 2 · 1 4	0 2 · 0 3 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 4	0 2 · 1 9 · 1 4	0 2 · 1 2 · 1 4	0 2 · 0 3 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 4	0 2 · 0 9 · 1 4	0 2 · 1 2 · 1 4	0 2 · 0 3 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 5	0 2 · 0 9 · 1 4	0 2 · 0 6 · 1 5	0 2 · 1 9 · 1 4	0 2 · 0 3 · 1 5	0 2 · 0 6 · 1 5	
1																				+	+	+	+	+	
2															+	+	+		+				+		
3	+	+	+						+	+															
4																				+	+	+	+	+	
5						+	+	+	+	+															
6																				+	+	+	+	+	
7	+	+	+	+	+																				
8															+						+	+	+	+	
9															+	+	+		+				+		
10																				+	+	+	+	+	
11															+	+	+						+	+	
12																				+	+	+	+	+	

3.4.2. Оценка эффективности применения покрытия «Панцирь» в ортопедической стоматологии

В данном разделе приведены результаты лечения зубными протезами и зубочелюстными протезами obturatorami, как примеры клинического использования покрытия «Панцирь» при ортопедическом лечении больных с различной патологией. Для оценки эффективности новой медицинской технологии, заключающиеся в ионноплазменном нанесении карбидокремниевого покрытия «Панцирь» на базисы протезов, нами проведено динамическое наблюдение в течение 12 мес. за 4 группами пациентов с различной патологией зубочелюстной системы.

В группу № 2 вошли 20 пациентов с частичной адентией на фоне генерализованного пародонтита легкой или средней степени тяжести. В таблице 26 представлена клиническая характеристика протезного ложа пациентов группы №2.

Таблица 26

Клиническая характеристика протезного ложа пациентов 2 группы

Изучаемые показатели	Всего 20	М 7	Ж 13	Моложе 40 лет 3	Возраст 40-59 лет 15	60 лет и старше 2
Частичная адентия						
Верхняя челюсть	7	3	4	1	5	1
Нижняя челюсть	13	5	8	2	10	1
Обе челюсти						
Класс дефекта зубного ряда по Кеннеди 1	14	5	9	1	12	1
2	3	1	2	1	2	
3	2	1	1	1	-	1
4	1		1	-	1	-
Атрофия беззубого гребня по Эльбрехту 1	10	3	7	1	9	-
2	4	2	2	2	2	-
3	6	1	5	3	3	-
4	-	-	-	-	-	-
Величина дефекта Малый	3	1	2	1	1	1
Средний	16	4	12	2	13	1
Большой	1	1			1	
Генерализованный пародонтит легкой степени тяжести	15	3	12	2	12	1
средней степени тяжести	5	2	3	1	3	1

Всего было изготовлено 20 частичных съемных протезов с базами из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь». На верхнюю челюсть было изготовлено 7, а на нижнюю 13 протезов. Основное число протезов изготовлено пациентам в возрасте от 40 до 59 лет — 15 человек. Чаще всего наблюдали 1 класс дефектов зубных рядов по Кеннеди — 14 человек (5 мужчин и 9 женщин). У 15 человек был генерализованный пародонтит легкой степени тяжести и у 5 — средней степени. Большинство пациентов данной группы являлись социально малообеспеченными, и в силу сегодняшней дороговизны стоматологического лечения не могли получить адекватную помощь в виде имплантологического лечения, или лечения с помощью бюгельных протезов. Частичные съемные пластиночные протезы являются для них бюджетным, финансово доступным и весьма эффективным способом возмещения частичной утраты зубов. Больше половины пациентов данной группы ранее уже пользовались протезами и обратились повторно в клинику в связи с изменившейся ситуацией в полости рта: удаление зубов в результате обострения пародонтита. Важной лечебно-профилактической особенностью оказания стоматологической ортопедической помощи пациентам второй группы являются повышенные требования к гигиеничности протезов, к снижению их микробной обсеменённости, исключению явлений биодеструкции базисных материалов. Очень важным должна быть для данной группы пациентов гигиеничность съемных пластиночных протезов, так как это напрямую влияет на пародонтологический статус зубов, находящихся в непосредственной близости к протезу, и может ухудшить состояние пародонта при плохой гигиене.

Поэтому в ходе диспансерного наблюдения особое внимание уделяли оценке гигиеничности протезов как ключевому критерию эффективности применения покрытия «Панцирь». В таблице 27 приведены результаты изучения гигиеничности протезов с покрытием «Панцирь» у пациентов группы №2.

Гигиеничность протезов у пациентов 2 группы

Гигиеничность протезов	7 суток n=20	3 мес n=20	6 мес n=20	9 мес n=20	12мес n=20
высокая	18	18	17	17	16
удовлетворительная	2	1	2	1	2
низкая	0	1	1	2	2
очень низкая	0	0	0	0	0

Пациенты второй группы не предъявляли жалоб на боль, жжение, изменение вкуса, нарушение слюноотделения, неприятный запах базиса протеза. В таблице 27 наглядно видно, что через 7 суток уровень гигиеничности протезов у 18 пациентов, был высоким, у 2 удовлетворительным, пациентов с низкой и очень низкой гигиеной отмечено не было. Однако через 3 мес. у одного пациента гигиеническое состояние базиса протеза было оценено как низкое (неудовлетворительное). При этом общее состояние гигиены рта было оценено как очень низкое с обилием мягкого зубного налета, как на естественных зубах пациента, так и на искусственных зубах съемного протеза. С данным пациентом проведена беседа по правильному уходу за зубами и протезом, даны рекомендации и подарены щетки и средства по очистке протеза. К сожалению, на контрольных осмотрах через 6 мес. и 9 мес. мы обнаружили аналогичную картину низкого гигиенического ухода за оставшимися естественными зубами и протезом (рисунок 148).

Как видно из данных таблицы 27, в ходе 12 месяцев исследования число пациентов, имеющих высокую гигиеничность протезов, практически не меняется, у этих пациентов наблюдается как хорошая гигиена протезов, так и хорошая гигиена оставшихся зубов. Единичные пациенты второй группы, несмотря на наши рекомендации по уходу за зубами и протезами, профилактические чистки, имели неудовлетворительную, низкую гигиену рта и протезов, что является

следствием их характерологических особенностей (нежеланием хорошо чистить зубы и протезы), но не говорит о плохой эффективности покрытия «Панцирь».



Рисунок 148 — Фотография верхнего и нижнего съемных протезов с покрытием «Панцирь» пациентки Е-вой, 73 лет (группа №2), через 9 мес. пользования при низкой гигиене рта. Несмотря на низкий гигиенический уход, заметный по налету в межзубных промежутках не покрытых карбидокремниевым материалом, базис протеза с покрытием не имеет налета, чистый.

В качестве примера приводим краткую выписку из амбулаторной карты пациента второй группы Т-вой, 52 лет.

Жалобы на подвижность зубов и кроточивость и зуд десен, затрудненное пережевывание пищи, частичное отсутствие зубов на нижней челюсти.

Anamnesis vitae: родилась в г. Москве вторым ребенком в семье. Росла и развивалась соответственно возрасту. Из перечисленных заболеваний отмечает: ОРЗ, ОРВИ, корь, ангину.

Аллергологический анамнез: не отягощен

Вредных привычек не имеет.

Со слов пациентки в связи подвижностью зубов были удалены зубы на верхней и нижней челюсти 8 мес. назад. Изготовлен полный съемный протез на верхнюю челюсть, на нижнюю челюсть в связи с отсутствием финансовых возможностей пациентка нечего не делала. Границы верхнего полного съемного протеза соответствуют границам протезного ложа. Межальвеолярная высота не снижена. На момент обращения протезы имели среднее гигиеническое состояние. Верхним полным съемным протезом пользуется регулярно.

Status praesens objectivus: форма лица треугольное симметричное. Высота нижнего отдела лица не снижена. Смыкание губ свободное. Носогубные подбородочные складки не выражены. Открывание рта свободное.

Гигиеническое состояние полости рта неудовлетворительное, отмечается налет в межзубных промежутках и на базисе полного съемного верхнего протеза. Имеется наддесневой и поддесневой налет и камень в области зубов 34-43. Сосочки между зубов цианотичны и кровоточивы.

Верхняя челюсть: полное отсутствие зубов (1 класс по Курляндскому).

Нижняя челюсть: частичное отсутствие зубов (1 класс дефекта зубного ряда по Кеннеди) (Рисунок 149).

0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
0	0	0	0	0								0	0	0	0

Status localis: умеренно выраженное прогеническое соотношение челюстей. Слизистая оболочка преддверия полости рта бледно розового цвета без патологического изменения.

Дополнительные методы исследования, а) гигиеническая проба (соскобы с базиса): микробная флора присутствует.

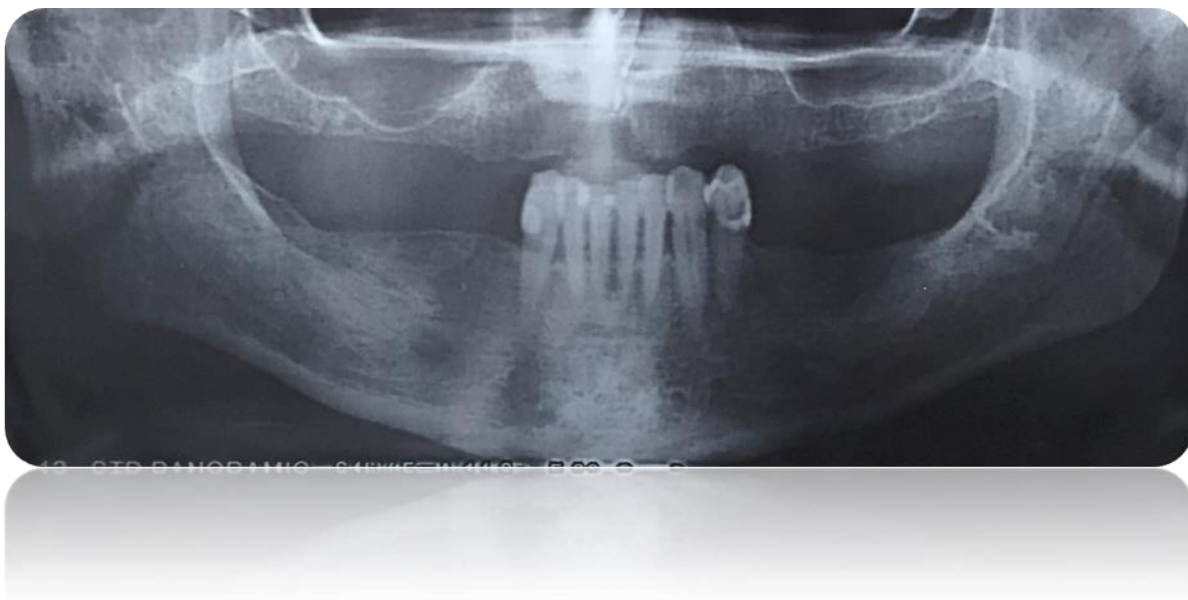


Рисунок 149 — Ортопантомограмма челюстей пациентки Т-вой (группа №2).

Диагноз: снижение функциональной эффективности зубочелюстной системы. Полная потеря зубов на верхней челюсти (1 класс по Курляндскому). Частичная потеря зубов на нижней челюсти (1 класс дефекта зубного ряда по Кеннеди).

Осложнения основного заболевания: пародонтит легкой и средней степени тяжести, зубы неподвижны, убыль кости в обл 34-43 до 1/2 высоты корня зуба. Общее заболевание: гипертоническая болезнь второй степени (со слов больной)

План лечения.

Обучение правилам гигиеничного ухода за зубами и протезами. Лечение у пародонтолога. Изготовление частичного съемного пластиночного протеза на нижнюю челюсть». Готовый протез на н/ч после наложения и проведения коррекций и верхний протез покрыть материалом «Панцирь» с помощью ионно-плазменного напыления.

Объяснены цели и задачи исследования, получено информирование согласие и соглашение о конфиденциальности.

Дневник.13.05.14 г. снятие оттисков для изготовления индивидуальной ложки и прикусного шаблона на нижнюю челюсть альгинатной массой «Hydrogum 5» фирмы Zhermack, Италия.

15.05.14г. припасовка индивидуальной ложки. Снятие функционального оттиска с нижней челюсти коррегирующей массой «Elite HD + Regular Body Normal Set» фирмы Zhermack и альгинатного оттиска массой «Hydrogum 5» фирмы Zhermack, Италия с верхнего полного съемного протеза. Определение центрального соотношения челюстей.

19.05.14 г. проверка конструкций протеза и правильности определения центрального соотношения челюстей.

22.05.14 г. Припасовка и наложение протеза на нижнюю челюсть.

23.05.14 г. Жалобы: на боли при ношении протеза, на нижней челюсти в подъязычной области справа. Объективно: на нижней челюсти в области отсутствующих зубов 48,47 на альвеолярном гребне гиперемизированная поверхность, болезненная при пальпации. Диагноз: острый травматический стоматит. Лечение: медикаментозная обработка. Коррекция протеза нижней челюсти. Десневой край в обл зубов 34-43 бледно-розового цвета, без воспалительных явлений, плотный не кровоточит. Наблюдается отсутствие над и поддесневых отложений.

29.05.14 г. Жалоб нет. Протезами пользуется постоянно. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. У пациента на 2 дня взяты протезы для нанесения покрытия «Панцирь». В течение этих 2 дней пациент пользовался только старым верхним полным съемным протезом. Десневой край в обл зубов 34-43 бледно-розового цвета, без воспалительных явлений, плотный не кровоточит. Наблюдается отсутствие над и поддесневых отложений.

31.05.14 г. Проведено наложение протезов с покрытием «Панцирь». После наложения протезов никаких жалоб не выявлено: появление боли, привкуса, запаха, ухудшения фиксации не выявлено. Даны рекомендации явка через 7 дней. Коррекция протеза нижней челюсти. Десневой край в области зубов 34-43 бледно-

розового цвета, без воспалительных явлений, плотный, не кровоточит. Наблюдается отсутствие над и поддесневых отложений.

07.06.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов и зубного ряда на н/ч высокое. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Даны рекомендации. Явка через 3 мес. Коррекция протеза нижней челюсти. Десневой край в области зубов 34-43 бледно-розового цвета, без воспалительных явлений, плотный, не кровоточит. Наблюдается отсутствие над и поддесневых отложений.

07.09.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов и зубного ряда на н/ч высокое. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Даны рекомендации. Явка через 3 мес. Коррекция протеза нижней челюсти. Десневой край в области зубов 34-43 бледно-розового цвета, без воспалительных явлений, плотный не кровоточит. Наблюдается отсутствие над и поддесневых отложений.

07.12.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов высокое, а зубного ряда на н/ч удовлетворительное (наблюдается незначительный налет в межзубных промежутках). Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведена чистка зубных протезов и обучение правилам гигиены. Даны рекомендации. Явка через 3 мес. Десневой край в обл зубов 34-43 бледно-розового цвета, без воспалительных явлений, плотный, не кровоточит.

07.03.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов высокое, а зубного ряда на н/ч удовлетворительное (наблюдается незначительный налет в межзубных промежутках). Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Даны рекомендации. Явка через 3 мес. Коррекция протеза нижней челюсти. Десневой край в области зубов нижней челюсти без воспалительных явлений.

07.06.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов высокое, а зубного ряда на н/ч удовлетворительное (наблюдается налет в межзубных промежутках). Проведена чистка зубного ряда на н/ч. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления.

На рисунках 149–153 приведены рентгеновский снимок, фотографии рта и зубных протезов пациентки Т-вой (группа №2). В таблице 28 представлены данные по гигиеничности протезов пациентки.

Результаты оценки гигиеничности рта и протезов пациентки Т-вой
(группа №2).

Гигиеничность протезов	7 суток	3 мес	6 мес	9 мес	12мес
высокая	+	+	+	+	+
удовлетворительная					
низкая					
очень низкая					
Гигиеничность зубных рядов					
высокая	+	+			
удовлетворительная			+	+	+
низкая					
очень низкая					



Рисунок 150 — Фото беззубой верхней (а) и нижней челюсти (б) пациентки Т-вой (группа №2).

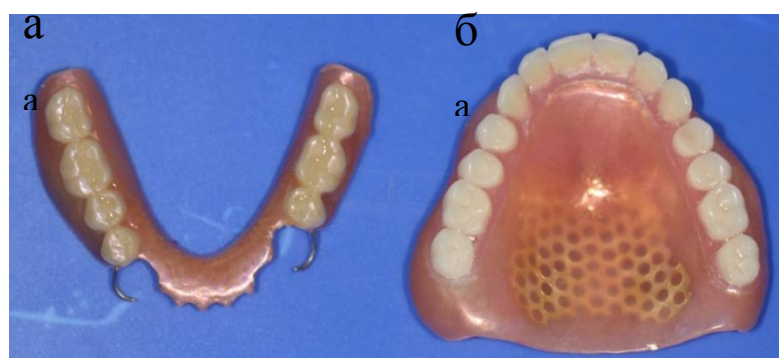


Рисунок 151 — Фото частичного съемного протеза (а) на нижнюю челюсть и полного съемного протеза (б) на верхнюю челюсть с покрытием «Панцирь» пациентки Т-вой.



Рисунок 152 — Фотография лица пациентки Т-вой (а) и протезов во рту (б) после изготовления нового частичного съемного протеза с покрытием обоих протезов материалом «Панцирь».



Рисунок 153 — Фотография зубов и протезов пациентки Т-вой через 12 мес. после протезирования в правой боковой (а), прямой (б) и левой боковой (в) проекциях.

Таким образом, клиническими наблюдениями за 20 пациентами группы №2 доказана целесообразность применения покрытия «Панцирь» у пациентов с съемными протезами на фоне пародонтита.

Все пациенты в группе №3 имели частичную или полную адентию на фоне непереносимости акриловых съемных зубных протезов в анамнезе. Таблица 29 приводит клиническую характеристику 10 пациентов группы №3.

Они все имели жалобы на жжение в полости рта, жжение области губ, кончика языка, одна пациентка жаловалась на появление зудящих прыщиков на подбородке после ношения протезов, невозможность длительно пользоваться протезами. Всем эти пациентам было нанесено покрытие карбидом кремния «Панцирь». Было изготовлено 8 полных съемных протезов на верхнюю челюсть, 1

полный съемный протез на нижнюю челюсть и 1 частичный съемный протез на нижнюю челюсть. Всего реабилитацию с помощью нашего покрытия получили 9 женщин и 1 мужчина. Патогенез и стартовый механизм непереносимости зубных протезов до конца не изучен, вероятно, что у пациенток группы №3 климактерический период дополнительно накладывает определённый отпечаток на эту проблему. Через 7 суток после нанесения нашего покрытия 9 из 10 пациентов перестали чувствовать дискомфорт в полости рта (отсутствовало жжение). У всех оставшихся пациентов на всех этапах лечения наблюдалась высокая степень гигиеничности протезов. У 9 пациентов группы №3 с непереносимостью акриловых зубных протезов, сопровождающейся жжением слизистой оболочки рта, после нанесения покрытия «Панцирь» на базис протеза подобные жалобы исчезли, и пациенты могли постоянно пользоваться протезами. На всех контрольных осмотрах результаты анкетирования этих 9 пациентов свидетельствуют о достигнутом высоком лечебном эффекте, надежной барьерной защите покрытия «Панцирь».

У 1 пациентки группы №3, испытывавшей жжение в области слизистой оболочки полости рта и губ, было отмечено лишь незначительное уменьшение жжения после нанесения покрытия «Панцирь» на протез. Постоянно пользоваться протезом с покрытием она не смогла и через неделю отказалась от участия в исследовании. Подробная беседа с пациенткой и лечащим врачом позволила установить в анамнезе тяжелую психологическую травму (смерть близкого человека), что, по-видимому, и спровоцировало явление стомалгии с синдромом жжения рта. Пациентка проходит лечение у стоматоневролога.

Клиническая характеристика протезного ложа пациентов 3 группы

Изучаемые показатели	Всего 10	М 1	Ж 9	Возраст 40-59 лет 2	60 лет и старше 8
Полная адентия					
Верхняя челюсть	8	1	7	1	7
Нижняя челюсть	1		1		1
Обе челюсти					
Классы атрофии протезного ложа по Курляндскому	3	1	2	1	2
1					
2	2		2		2
3	3		3	1	2
4	1		1		1
5					
Тип слизистой по Люнду	4	1	3		
Нормальная					
Атрофичная	4		4		
Гипертрофированная	1		1		
Болтающийся гребень					
Верхняя челюсть					
Нижняя челюсть	1		1	1	
Обе челюсти					
Класс дефекта зубного ряда по Кеннеди	1			1	
1					
2					
3					
4					
Атрофия беззубого гребня по Эльбрехту	1			1	
1					
2					
3					
4					
Величина дефекта					
Малый					
Средний	1			1	
Большой					

В качестве примера приводим краткую выписку из амбулаторной карты больной группы №3 пациентки А-вой, 78 лет.

Жалобы на невозможность пользования полными съемными пластиночными протезами вследствие постоянного чувства жжения в области слизистой оболочки протезного ложа, сухость во рту.

Anamnesis vitae: родилась в г. Москве первым ребенком в семье. Росла и развивалась соответственно возрасту. Из перечисленных заболеваний отмечает: ОРЗ, ОРВИ, ангину, ветряную оспу, корь, острый гнойный аппендицит. Страдает гипертонической болезнью второй степени. Аллергологический анамнез: отмечает проявление аллергической реакции на цветы. Вредных привычек не имеет.

Постоянное чувство жжения на нижней челюсти под протезом, и в области нижней губы со стороны нижнего съемного протеза, сухость во рту впервые отметила 2 мес. назад после починки нижнего полного съемного протеза. В последнее время пользуется протезами только при пережевывании пищи, после чего тут же снимает. Со слов пациентки полный съемный пластиночный протез на нижнюю челюсть и частичный съемный протез на верхнюю челюсть были изготовлены 4 года назад и имеют удовлетворительную фиксацию.

Status praesens objectivus: форма лица круглая, лицо симметричное. На коже лица наблюдаются множественные сосудистый рисунок, петехии. Высота нижнего отдела лица снижена. Смыкание губ свободное. Носогубные и подбородочные складки резко выражены. Углы рта опущены. Открывание рта свободное.

Status localis: умеренно выраженное прогеническое соотношение челюстей. Слизистая оболочка рта бледно розового цвета без патологических изменений.

Гигиена рта удовлетворительная.

Верхняя челюсть: частичное отсутствие зубов, отсутствуют зубы 14,15,18. Свод твердого неба куполообразный, средней высоты, шов плоский. Слизистая оболочка неба имеет вид гранулированных ярко-красных воспалительных очагов резко ограниченных по контуру. Слизистая оболочка под протезным ложем воспалена, отечна, по форме и величине точно соответствует размерам базиса протеза.

Нижняя челюсть: полная потеря зубов, атрофия альвеолярной части неравномерная, выраженная в боковых отделах. Форма альвеолярной части конусоподобная, поверхность отвесная. Позадимолярные бугорки не выражены. Внутренняя косая линия выражена, сглаженной формы. Переходная складка в

области боковых отделов стремится к вершине альвеолярной части, а в области переднего отдела располагается у основания.

											0	0			0
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	К	0	0

Слизистая оболочка протезного ложа воспалена и гиперемирована.

Дополнительные методы исследования, а) экспозиционно-провокационная проба: положительная, б) клинический анализ периферической крови: лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз, уменьшение содержания сегментно-ядерных нейтрофилов.

в) гигиеническая проба (соскобы с базиса): патогенная микрофлора и грибы кандиды отсутствуют.

Пациентка пользуется полным съемным протезом с мягкой подкладкой в течение 5 лет на нижней челюсти и частичным съемным протезом на верхней челюсти. Межальвеолярная высота снижена. На момент обращения протезы имели среднее гигиеническое состояние.

Диагноз: снижение функциональной эффективности зубочелюстной системы. Частичная потеря зубов на верхней челюсти (3 класс дефекта зубного ряда по Кеннеди). Полная потеря зубов на нижней челюсти (третий класс атрофии протезного ложа по Курляндскому).

Осложнения основного заболевания: снижение высоты нижнего отдела лица. Непереносимость акрилового протеза нижней челюсти.

Общее заболевание: гипертоническая болезнь второй степени 2 Б (лекарств группы вызывающих жжение не принимает)

План лечения.

Изготовление частичного съемного протеза на на верхнюю челюсть из бесцветной пластмассы с покрытием «Панцирь» и полного съемного пластиночного протеза на нижнюю челюсть с мягкой подкладкой «Molloplast- В»

с покрытием из карбида кремния «Панцирь». Пациентка категорически отказалась изготавливать новый частичный съемный протез на верхнюю челюсть. Постановка зубов с восстановлением высоты нижнего отдела лица. Готовый протез на нижнюю челюсть после наложения и проведения коррекций покрыть материалом «Панцирь» с помощью ионно-плазменного напыления.

Объяснены цели и задачи исследования, получено информирование согласие и соглашение о конфиденциальности.

Дневник.

30.05.14 г. снятие анатомических оттисков для изготовления индивидуальной ложки и прикусного шаблона альгинатной массой «Hydrogum 5» фирмы Zhermack, Италия.

02.06.14г. припасовка индивидуальной ложки с использованием проб Гербста. Снятие функционального оттиска с нижней челюсти коррегирующей массой «Elite HD + Regular Body Normal Set» фирмы Zhermack. Определение центрального соотношения челюстей.

09.06.14 г. Проверка конструкции протеза и правильности определения центрального соотношения челюстей.

15.06.14 г. Припасовка и наложение протеза на нижнюю челюсть. Коррекция протеза. У пациентки на 2 дня взят верхний протез для нанесения покрытия «Панцирь».

20.06.14 г. Проведено наложение полного съемного протеза, нижний с двухслойным базисом и покрытием «Панцирь». После наложения протезов никаких изменений не выявлено: появление боли, привкуса, запаха, ухудшения фиксации не выявлено. Даны рекомендации явка через 7 дней.

27.06.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Со слов пациентки жжение полностью отсутствует. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больная А-ва отметила, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протеза на нижней челюсти лучше, чем у ранее

изготовленного. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 55, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

25.09.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Со слов пациентки жжение полностью отсутствует. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больная А-ва отметила, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протеза на нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленного. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

25.12.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Со слов пациентки жжение полностью отсутствует. Проведено анкетирование пациентки с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больная А-ва отметила, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протеза на нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленного. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 57, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

25.03.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Со слов пациентки жжение полностью отсутствует. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больная А-ва отметила, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протеза на нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленного. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 57, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

25.06.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Со слов пациентки жжение, сухость во рту полностью отсутствует. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больная А-ва отметила, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протеза на нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленного. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации.

В таблицах 30, 31 представлены анкеты пациентки А-вой. На рисунках 154–157 представлены фото пациентки А-вой и её протезов и протезного ложа.

Таблица 30

Результаты анализа анкеты тематического пациента А-вой больной из группы №3 в различные сроки

Изучаемые показатели	7 суток	3 мес	6 мес	9 мес	12мес
Характер пользования протезом					
1 — постоянно	+	+	+	+	+
2 — только во время еды					
3 — эпизодически					
4 — не пользуются					
Жалобы					
1 — неприятный запах	нет	нет	нет	нет	нет
2 — изменение вкуса	нет	нет	нет	нет	нет
3 — жжение	нет	нет	нет	нет	нет
4 — нарушение слюноотделения	нет	нет	нет	нет	нет
5 — микробный налет	нет	нет	нет	нет	нет

Изучаемые показатели	7 суток	3 мес	6 мес	9 мес	12мес
Фиксация протеза					
н/ч 1 — лучше	+	+	+	+	+
2 — хуже					
3 — не изменилась					

Таблица 31

Ответы на вопросы анкеты GOHAI пациента С-ва в различные сроки наблюдения. А-вой (группа №3).

В О П Р О С Ы	Всегда					Очень часто					Часто					Иногда					Никогда				
	27.06.14	25.09.14	25.12.14	25.03.15	25.06.15	27.06.14	25.09.14	25.12.14	25.03.15	25.06.15	27.06.14	25.09.14	25.12.14	25.03.15	25.06.15	27.06.14	25.09.14	25.12.14	25.03.15	25.06.15	27.06.14	25.09.14	25.12.14	25.03.15	25.06.15
1																					+				
2																+	+	+	+	+					
3	+		+	+			+			+															
4																					+	+	+	+	+
5		+	+			+				+															
6																					+	+	+	+	+
7	+	+			+			+	+																
8																+			+			+	+		+
9																+	+	+	+	+					
10																					+	+	+	+	+
11																+	+						+	+	+
12																					+	+	+	+	+



Рисунок 154 — Фотография лица пациентки А-вой, группы №3 после протезирования и изготовления нового полного съемного протеза с покрытием «Панцирь», а - фото лица пациента в состоянии покоя с сомкнутыми губами, б – фото лица пациента в состоянии покоя с открытыми губами

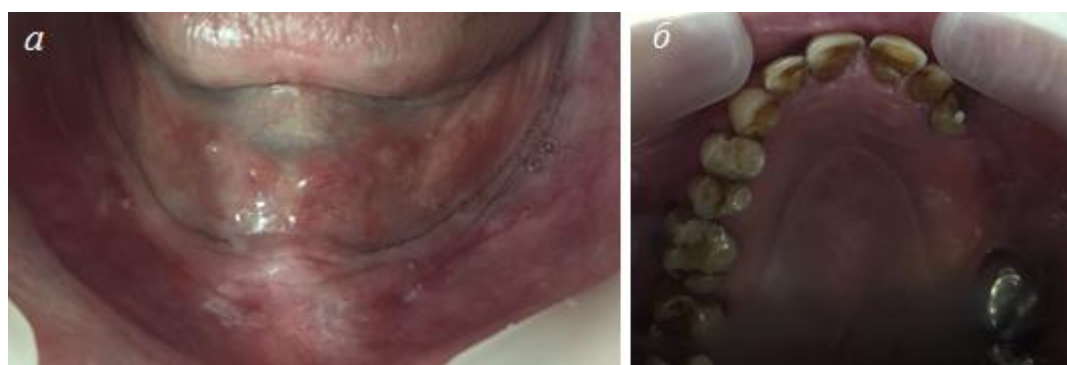


Рисунок 155 — Фотография полости рта до протезирования пациентки А-вой с участками воспаления под протезным ложем, а – нижняя челюсть, б – верхняя челюсть.

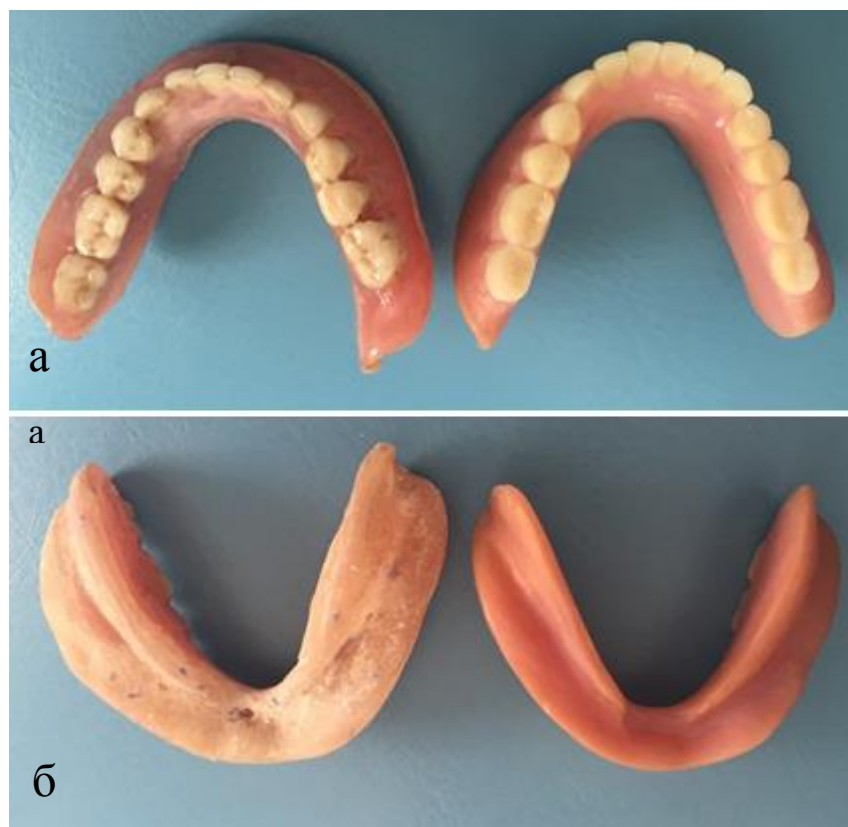


Рисунок 156 — Фотографии протезов на нижнюю челюсть пациентки А-вой. Слева старые протезы, справа новый протез с покрытием материалом «Панцирь», а – вид сверху, б – вид снизу.

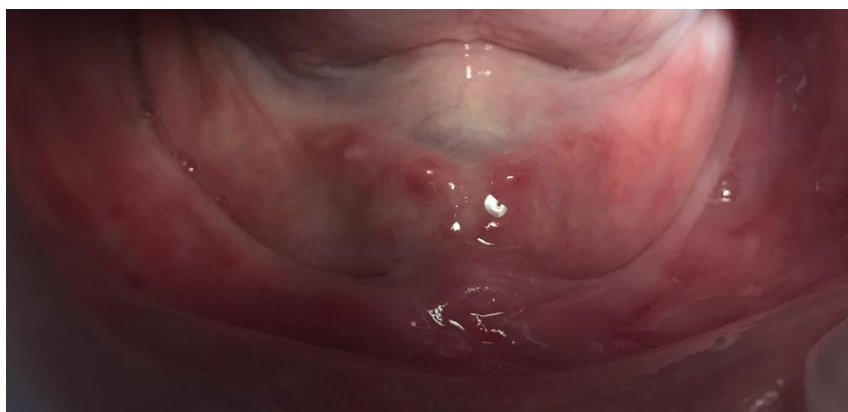


Рисунок 157 — Слизистая оболочка без участков воспаления через 3 мес. после протезирования с покрытием «Панцирь» у пациентки А-вой (группа №3).

Таким образом, анализ клинических результатов у больных группы №3 показывает высокую эффективность применения съемных протезов с покрытием «Панцирь» для профилактики непереносимости акриловых базисов.

Таблица 32 представляет клинические данные пациентов 4-й группы. К данной группе относятся пациенты с частичной адентией (1) или полной адентией обеих челюстей (4) на фоне кандидоза полости рта (5 чел).

Клиническая характеристика протезного ложа пациентов группы №4.

Изучаемые показатели	Всего 5	М 1	Ж 4	Возраст 40-59 лет 2	60 лет и старше 3
Полная адентия					
Верхняя челюсть					
Нижняя челюсть					
Обе челюсти	4	1	3	2	2
Классы атрофии протезного ложа по Курляндскому	4	1	3		
1					
2	2	1	1		
3	2	1	1		
4					
5					
Тип слизистой по Люнду					
Нормальная					
Атрофичная	3	1	2		
Гипертрофированная	2	0	3		
Болтающийся гребень					
Частичная адентия					
Верхняя челюсть					
Нижняя челюсть	1		1	1	
Обе челюсти					
Класс дефекта зубного ряда по Кеннеди	1				
1					
2					
3					
4					
Атрофия беззубого гребня по Эльбрехту	1				
1					
2					
3					
4					
Величина дефекта					
Малый					
Средний	1				
Большой					

К моменту начала нашего исследования все 5 тематических пациентов имевших в анамнезе кандидоз прошли местное и общее фунгицидное лечение, в условиях частной клиники «Даймонд Дент» им были изготовлены 9 новых съемных пластиночных протезов из пластмассы «Фторакс» и после необходимых коррекций при полной адаптации к ним, протезы были покрыты карбидокремниевым покрытием «Панцирь» с целью предупреждения

колонизации базисов грибами *Candida* и другими микроорганизмами полости рта. На контрольном осмотре через 7 суток никто из пациентов не высказал жалобы о возобновлении жжения слизистой оболочки рта, отметив как положительное качество легкость ухода за протезами, удаление налета обычной щеткой под проточной водой. Объективно слизистая оболочка была бледно-розового цвета без налета и признаков воспаления, гигиеническое состояние всех протезов было признано высоким. На всех последующих контрольных осмотрах мы наблюдали аналогичную картину без жалоб, без объективных симптомов воспаления.

В качестве иллюстрации приводим выписку из истории болезни пациента из группы №4 Ф-ва, 72 года.

Жалобы на невозможность пользования полными съемными пластиночными протезами вследствие периодического чувства жжения в полости рта, неприятное чувство при употреблении кислого, соленого и горячей пищи, сухость и трещины в углу рта, сухость во рту, неудовлетворительную фиксацию протезов.

Anamnesis vitae: родился в г. Москве рос и развивалась соответственно возрасту. Из перечисленных заболеваний отмечает: ОРЗ, ОРВИ, ангину, ветряную оспу, корь. Страдает гипертонической болезнью первой степени, хроническим гиперацидным гастритом.

Аллергологический анамнез: не отягощен. Курит 10 сигарет в день.

Со слов пациента полные съемные пластиночные протезы на верхнюю и нижнюю челюсти были изготовлены 2 года назад и имеют неудовлетворительную фиксацию. Периодическое чувство жжения во рту отмечает в течение года. В последнее время протезами пользуется периодически- только во время приема пищи.

Status praesens objectivus: форма лица овальная, симметричное. Высота нижнего отдела лица не снижена. Смыкание губ свободное. В углах рта наблюдается воспаление и сухие трещины. Носогубные подбородочные складки выражены. Открывание рта свободное.

Верхняя челюсть: Свод твердого неба куполообразный, средней высоты, шов плоский. Атрофия альвеолярной части (1 класс атрофии по Курляндскому). Слизистая оболочка протезного ложа воспалена, отечна, по форме и величине точно соответствует размера базиса протеза.

Нижняя челюсть: полная потеря зубов, атрофия альвеолярной части неравномерная, выраженная в боковых отделах челюсти (2 класс атрофии протезного ложа по Курляндскому). Позадимолярные бугорки не выражены. Внутренняя косая линия выражена, сглаженной формы. Переходная складка в области боковых отделов стремится к вершине альвеолярной части, а в области переднего отдела располагается у основания.

Status localis: умеренно выраженное прогеническое соотношение челюстей. Слизистая оболочка преддверия и полости рта бледно розового цвета без патологического изменения.

Дополнительные методы исследования, а) соскоб бактерий языка и с протеза (При бактериологическом обследовании, обнаружили колонии *Candida albicans* — 10), б) Измерение pH слюны = pH 6,0 (лакмусовая бумага), что характерно для кандидоза, в) гигиеническая проба (соскобы с базиса): микробная флора присутствует.

Границы протезов практически соответствуют границам протезного ложа. Межальвеолярная высота не снижена. На момент обращения протезы имели удовлетворительное гигиеническое состояние.

Диагноз: снижение функциональной эффективности зубочелюстной системы. Полная потеря зубов на верхней (1 класс атрофии по Курляндскому) и нижней челюсти (2 класс атрофии протезного ложа по Курляндскому)

Осложнения основного заболевания: кандидоз

Общее заболевание: гипертоническая болезнь первой, хронический гиперацидный гастрит.

План лечения.

Изготовление полных съемных пластиночных протезов на верхнюю и нижнюю челюсть с мягкой подкладкой на нижнюю челюсть с покрытием из

карбида кремния «Панцирь». Готовые протезы после наложения и проведения коррекций покрыть покрытием «Панцирь» с помощью ионно-плазменного напыления. Объяснены цели и задачи исследования, получено информированное согласие и соглашение о конфиденциальности.

Дневник.

27.05.14 г. Даны рекомендации по правильному уходу за полостью рта и протезами. Назначен противогрибковый препарат. Назначен Нистатин по 1 500 000 ЕД в день, витамины группы В (В1, В2, В6), щелочные полоскания полости рта. Съёмные протезы рекомендованно обрабатывать специальными средствами для их очистки. А также на период лечения пациенту рекомендовано соблюдать щадящую диету (исключить очень горячую пищу, острое, копчёное, кислое). Сняты анатомические оттиски для изготовления индивидуальной ложки и прикусного шаблона альгинатной массой «Hydrogum 5» фирмы Zhermack, Италия.

29.05.14г. припасовка индивидуальной ложки с использованием проб Гербста. Снятие функционального оттиска с верхней и нижней челюстей коррегирующей массой «Elite HD + Regular Body Normal Set» фирмы Zhermack. Определение центрального соотношения челюстей.

03.06.14 г. проверка конструкций протезов и правильности определения центрального соотношения челюстей.

07.06.14 г. Припасовка и наложение протезов на верхнюю и нижнюю челюсти.

08.06.14 г. Жалобы: на боли при ношении протеза на нижней челюсти в переднем отделе. Жалоб на утвоя жжения, сухости рта нет. Объективно: на нижней челюсти в области отсутствующего 42 зуба, на альвеолярном гребне кровоточащая эрозивная поверхность, болезненная при пальпации. Диагноз: острый травматический стоматит. Лечение: медикаментозная обработка, коррекция протеза.

14.06.14 г. Жалоб нет. Протезами пользуется постоянно. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без

явлений воспаления. У пациента на 2 дня взят протез для нанесения покрытия «Панцирь». В течение этих 2 дней пациент пользовался старыми протезами.

16.06.14 г. Проведено наложение протезов с нашим покрытием. После наложения протезов никаких изменений не выявлено: появление жжения, боли, привкуса, запаха, ухудшения фиксации не выявлено. Даны рекомендации явка через 7 дней.

22.06.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Пациент отмечает практически полное отсутствие чувства жжения в полости рта. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной Ф-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

22.09.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной Ф-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 55, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

22.12.14 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной Ф-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов

на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

22.03.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной Ф-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации. Явка через 3 мес.

22.06.15 г. Жалоб нет. Гигиеничное состояние протезов удовлетворительное. Слизистая оболочка протезного ложа без явлений воспаления. Проведено анкетирование пациента с помощью анкеты тематического пациента и анкеты GOHAI. В анкете тематического пациента больной Ф-в отметил, что пользуется протезами постоянно, а фиксация протезов на верхней и нижней челюсти лучше, чем у ранее изготовленных. Общая сумма баллов по анкете GOHAI составила 56, что расценивается как высокий уровень качества жизни пожилого пациента. Даны рекомендации. Даны рекомендации.

На рисунках 158–161 представлены фотографии пациента Ф-ва. В таблицах 33, 34 представлены анкеты пациента Ф-ва.



Рисунок 158 — Фотография лица (*а*) и ротовой щели (*б*) пациента Ф-ва. Наблюдается сухость и трещины в углах рта.



Рисунок 159 — Фотография беззубой верхней (*а*) и нижней (*б*) челюсти пациента Ф-ва.



Рисунок 160 — Фотография ранее изготовленных полных съемных протезов пациента Ф-ва с неудовлетворительной гигиеной.



Рисунок 161 — Фотография полных съемных протезов пациента Ф-ва (группа №4) с покрытием «Панцирь», а – вид снизу, б – вид сверху.

Результаты анализа анкеты тематического пациента Ф-ва из четвертой группы в различные сроки

Изучаемые показатели	7 суток	3 мес	6 мес	9 мес	12мес
Характер пользования протезом					
1-постоянно	+	+	+	+	+
2-только во время еды					
3-эпизодически					
4-не пользуются					
Жалобы					
1-неприятный запах	нет	нет	нет	нет	нет
2-изменение вкуса	нет	нет	нет	нет	нет
3-жжение	нет	нет	нет	нет	нет
4-нарушение слюноотделения	нет	нет	нет	нет	нет
5-микробный налет	нет	нет	нет	нет	нет
Фиксация протеза					
в/ч 1 — лучше	+	+	+	+	+
2 — хуже					
3 — не изменилась					
н/ч 1 — лучше	+	+	+	+	+
2 — хуже					
3 — не изменилась					

Таким образом, клиническим и динамическим наблюдением в течение 12 месяцев за пациентами группы №4 и их периодическим анкетированием, показана эффективность профилактики кандидоза при нанесении покрытия «Панцирь» на съемные протезы. Все пациенты группы №5 имели послеоперационные зубочелюстные дефекты онкологического генеза и прошли комплексное хирургическое, лучевое и химиотерапевтическое онкологическое лечение. Протезы-обтураторы были изготовлены 2 пациентам при полной адентии, 2 пациентам при частичной адентии и представляли собой бюгельные протезы с комбинированной фиксацией. Четырем пациентам этой группы тематических пациентов мы не делали новые протезы, а наносили покрытие «Панцирь» на базисы ранее изготовленных протезов, предварительно тщательно подвергнутых механической и бактерицидной очистке. Никто из пациентов 5 группы не отметил ухудшения фиксации протеза.

Ответы на вопросы анкеты GONAI пациента Ф-ва в различные сроки наблюдения (группа №4).

В О П Р О С Ы	Всегда					Очень часто					Часто					Иногда					Никогда				
	22.06.14	22.09.14	22.12.14	22.03.15	22.06.15	22.06.14	22.09.14	22.12.14	22.03.15	22.06.15	22.06.14	22.09.14	22.12.14	22.03.15	22.06.15	22.06.14	22.09.14	22.12.14	22.03.15	22.06.15	22.06.14	22.09.14	22.12.14	22.03.15	22.06.15
1																					+	+	+	+	+
2																+	+	+		+		+		+	
3	+	+	+						+	+															
4																					+	+	+	+	+
5	+						+	+	+	+															
6																					+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+																				
8																+						+	+	+	+
9																+	+	+	+	+					
10																					+	+	+	+	+
11																+	+	+					+	+	+
12																	+				+		+	+	+

На рисунке 162 представлена фотография полости рта и частичного съемного пластиночного акрилового протеза с obtурирующей частью на верхнюю челюсть с покрытием «Панцирь» пациента С-ва.

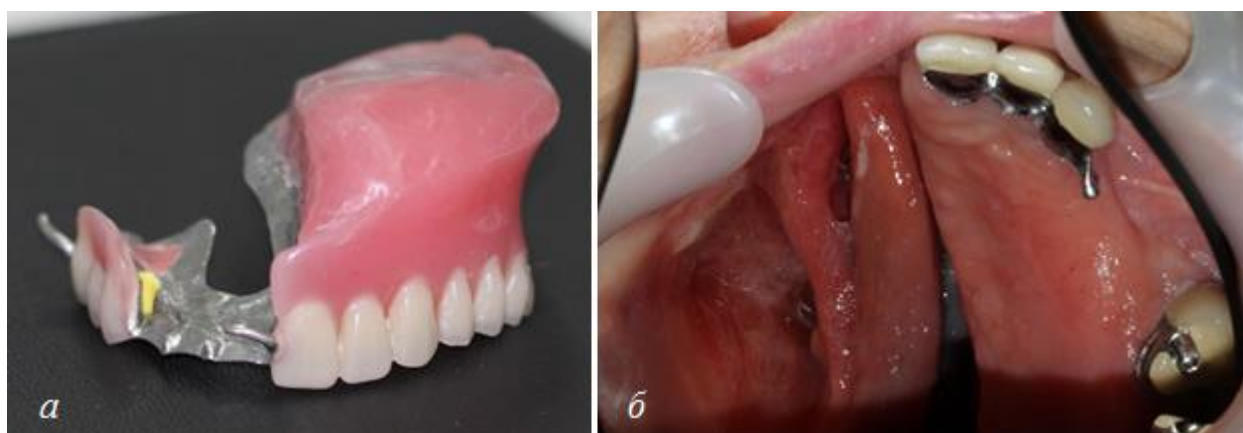


Рисунок 162 — Фотография полости рта и частичного съемного пластиночного протеза с obtурирующей частью на верхнюю челюсть с покрытием «Панцирь» пациента С-ва группа №5.

На рисунках 163 представлены фотографии пациентки П-ко, ее ротовой полости и протезов из группы №5 П-ко, 78 лет

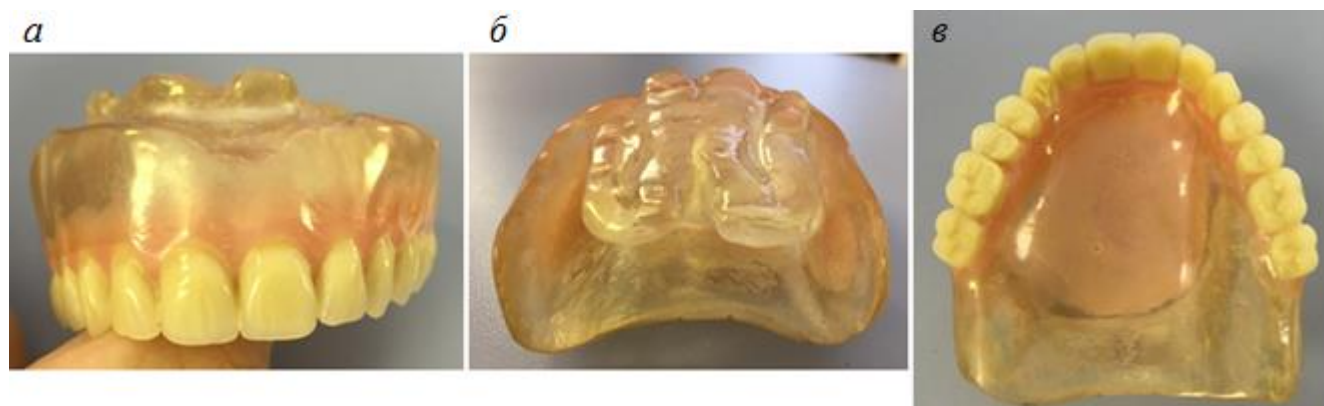


Рисунок 163 — Фотография полного съемного пластиночного протеза с obtурирующей частью на верхнюю челюсть с покрытием «Панцирь» пациентки П-ко: *а* — вид спереди, *б* — вид сверху, *в* — вид снизу.

3.5. Результаты мониторинга микробиоты протезного ложа пациентов, пользующихся протезами с покрытием «Панцирь».

Мы провели оценку частоты выявления приоритетных патогенов, способных поддерживать воспалительные процессы в полости рта (в том числе,

при протезировании), которая показала, что у пациентов разных групп (1–5) в зависимости от характера патологии наблюдаются определённые различия (Таблица 35, Рисунки 164–168).

Так, в группе 1 пациенты, которой не имели какой-либо выявленной сопутствующей патологии, исходная частота выявления патогенов из протезного ложа была незначительной и не превышала 10–15 %. Доминировали стафилококки — *Staphylococcus aureus* (13,3%), *Staphylococcus epidermidis* (8,8%), а из представителей облигатных анаэробов — фузобактерии (6,6%). Другие виды патогенов определяли в единичных случаях.

В группе 2, пациенты которой имели явные клинические признаки патологии пародонта, частота выявления *Staphylococcus aureus* и фузобактерий увеличивалась до 20 %, в таком же числе случаев выявляли *Enterococcus faecalis*. Доминирующими патогенами являлись облигатно-анаэробные возбудители пародонтита - *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*, которые выделены в 25 и 20 % случаев соответственно. У 10 % пациентов данной группы было увеличено количество грибов *Candida albicans*.

В группе 3 с явлениями непереносимости акрилатов картина на первый взгляд была схожей с предыдущей. Однако доминировали энтерококки (30 %). Высокой также была и частота выделения стафилококков (20 %), фузобактерий и анаэробных пародонтопатогенов *Prevotella intermedia* (20 %). У 10-20 % пациентов выделялись от 1 до 3-х видов грибов рода *Candida*.

В группе 4 грибы рода *Candida* доминировали – с очень высокой частотой от 80 до 20 % для разных видов (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*). При этом отмечали также и высокую частоту выделения стафилококков — 20 %, то есть можно говорить о выявлении так называемой стафило-кандидозной ассоциации.

В группе 5 отмечена максимальная частота выделения всех приоритетных патогенов. Доминировали энтерококки и фузобактерии (80 %). С частотой 40-60% определяли стафилококки и другие облигатные анаэробы, у 40% пациентов выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии — *Acinetobacter calcoaceticus* и у 20 % — представители энтеробактерий *Enterobacter agglomerans*.

Довольно высокой была частота выделения грибов рода *Candida*, особенно *C. albicans* (60 %) и *C. Krusei* (40 %).

Таблица 35

Частота выявления приоритетных патогенов по данным
микробиологического исследования протезного ложа у пациентов групп
сравнения до и после установки протезов с покрытием «Панцирь» в различные
сроки (%)

Изучаемые группы	Возбудители	7 суток n=45	3 мес n=45	6 мес n=45	9 мес n=31	12 мес n=27
ПЕРВАЯ (n=45) полная адентия, частичная адентия без сопутствующей патологии	<i>Staphylococcus aureus</i>	6-13,3%	4-8,8%	8-17,7%	4-12,9%	3-11,1%
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4-8,8%	3-6,6%	5-11,1%	3-9,6%	2-7,4%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2 – 4,4%	2-4,4%	1-2,2%	0	1-3,7%
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1-2,2%	1-2,2%	0	1-3,2%	0
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	2 – 4,4%	0	1-2,2%	0	0
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	0	0	0	0	0
	<i>Prevotella intermedia</i>	2 – 4,4%	0	1-2,2%	1-3,2%	0
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3-6,6%	0	2-10,0%	1-3,2%	1-3,7%
	<i>Candida albicans</i>	1-2,2%	2-4,4%	1-2,2%	0	0
	<i>Candida krusei</i>	0	0	0	0	0
ВТОРАЯ (n=20) частичная адентия+болезни пародонта	<i>Staphylococcus aureus</i>	4-20,0%	4-20,0%	2-10,0%	3-15,0%	2-10%
	<i>Staphylococcus</i>	3-15,0%	2-15,%	1-5%	0	1-5%

Изучаемые группы	Возбудители	7 суток n=45	3 мес n=45	6 мес n=45	9 мес n=31	12 мес n=27
	<i>epidermidis</i>					
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4-20,0%	3-15%	5-25%	4-20%	4-20%
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1-5%	1-5%	0	1-5%	0
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	1-5%	1-5%	0	0	0
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	5-25%	5-25%	3-15%	3-15,0%	4-20,0%
	<i>Prevotella intermedia</i>	4-20,0%	4-20,0%	4-20,0%	3-15%	4-20,0%
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4-20,0%	4-20,0%	2-10%	3-15%	2-10,0%
	<i>Candida albicans</i>	2-10,0%	2-10,0%	2-10,0%	1-5%	0
	<i>Candida krusei</i>	1-5%	1-5%	1-5%	0	1-5%
	<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0	0
ТРЕТЬЯ (n=10) полная адентия, частичная адентия+непереносимость	<i>Staphylococcus aureus</i>	2-20%	2-20%	2-20%	2-20%	2-20%
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2-20%	1-10%	0	1-10%	0
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3-30%	3-30%	2-20%	3-30%	2-20%
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	0	0	0	0	0
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	0	0	0
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	1-10%	2-20%	1-10%	2-20%	1-10%

Изучаемые группы	Возбудители	7 суток n=45	3 мес n=45	6 мес n=45	9 мес n=31	12 мес n=27
	<i>Prevotella intermedia</i>	2-20%	1-10%	1-10%	0	1-10%
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1-10%	2-20%	2-20%	1-10%	2-20%
	<i>Candida albicans</i>	2-20%	2-20%	1-10%	0	0
	<i>Candida krusei</i>	2-20%	1-10%	0	1-10%	1-10%
	<i>Candida glabrata</i>	1-10%	0	1-10%	0	1-10%
ЧЕТВЕРТАЯ (n=5) полная адентия, частичная адентия+ кандидоз	<i>Staphylococcus aureus</i>	1-20%	1-20%	0	1-20%	1-20%
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1-20%	1-20%	0	1-20%	0
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1-20%	1-20%	0	1-20%	0
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	0	0	0	0	0
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	0	0	0	0	0
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	1-20%	0	1-20%	0	0
	<i>Prevotella intermedia</i>	0	0	0	0	0
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1-20%	0	1-20%	0	0
	<i>Candida albicans</i>	4-80%	3-60%	3-60%	2-40%	2-40%
	<i>Candida krusei</i>	2-40%	1-20%	0	1-20%	1-20%

Изучаемые группы	Возбудители	7 суток n=45	3 мес n=45	6 мес n=45	9 мес n=31	12 мес n=27
	<i>Candida glabrata</i>	1-20%	1-20%	0	1-20%	0
ПЯТАЯ (n=5) зубо-челюстные дефекты на в/ч онкологического генеза	<i>Staphylococcus aureus</i>	3-60%	3-60%	2-40%	3-60%	2-40%
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2-40%	1-20%	2-20%	1-20%	0
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4-80%	4-80%	3-60%	4-80%	3-60%
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2-40%	1-20%	2-40%	1-20%	2-40%
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	1-20%	1-20%	0	1-20%	0
	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3-60%	3-60%	3-60%	3-60%	3-60%
	<i>Prevotella intermedia</i>	2-40%	2-40%	4-80%	3-60%	2-40%
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4-80%	4-80%	5-100%	3-60%	4-80%
	<i>Candida albicans</i>	3-60%	2-40%	3-60%	2-40%	2-40%
	<i>Candida krusei</i>	2-40%	1-20%	1-20%	0	2-40%
	<i>Candida glabrata</i>	1-20%	0	0	1-20%	1-20%

Крайне интересным, на наш взгляд, является вопрос: влияло ли покрытие «Панцирь» после установки протезов на состав микробиоты в отдалённые сроки наблюдения. Для этого мы провели повторное микробиологическое исследование через 9 и 12 месяцев. На Рисунках 164–168 представлены диаграммы изменения частоты выделения приоритетных патогенов по группам.

Из них очевидно, что у пациентов первой группы существенных изменений динамики микробиоты не отмечалось, во второй группе отмечено существенное снижение частоты выделения стафилококка, энтерококка и фузобактерий, в третьей — эпидермального стафилококка и *Candida albicans*, в четвёртой частота выделения грибов снижалась примерно в 2 раза, и только в пятой группе сохранялся высокий уровень выделения приоритетных патогенов.

К сожалению, группы 4 и 5 были малочисленными (всего 5 пациентов), что не позволяло подтвердить статистическую достоверность полученных данных.

Таким образом, клинические наблюдения сроком до 12 мес. за 85 пациентами 3-х групп с зубными протезами из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь», изготовленными для устранения дефектов зубных рядов на фоне пародонтита, непереносимости акриловых зубных протезов, кандидоза, а также за 5 пациентами с зубочелюстными протезами-обтураторами позволило установить высокую лечебную и профилактическую эффективность новой медицинской технологии, которую можно рекомендовать для широких клинических испытаний.



Рисунок 164 — Частота выявления приоритетных патогенов по данным микробиологического мониторинга протезного ложа у пациентов 1 группы сравнения до и после установки протезов с покрытием «Панцирь» в различные сроки (%).

1-*Staphylococcus aureus*, **2-***Staphylococcus epidermidis*, **3-** *Enterococcus faecalis*, **4-** *Acinetobacter calcoaceticus*, **5-** *Enterobacter agglomerans*, **6-** *Porphyromonas gingivalis*, **7-** *Prevotella intermedia*, **8-** *Fusobacterium nucleatum*, **9-** *Candida albicans*, **10-** *Candida krusei*, **11-** *Candida glabrata*.

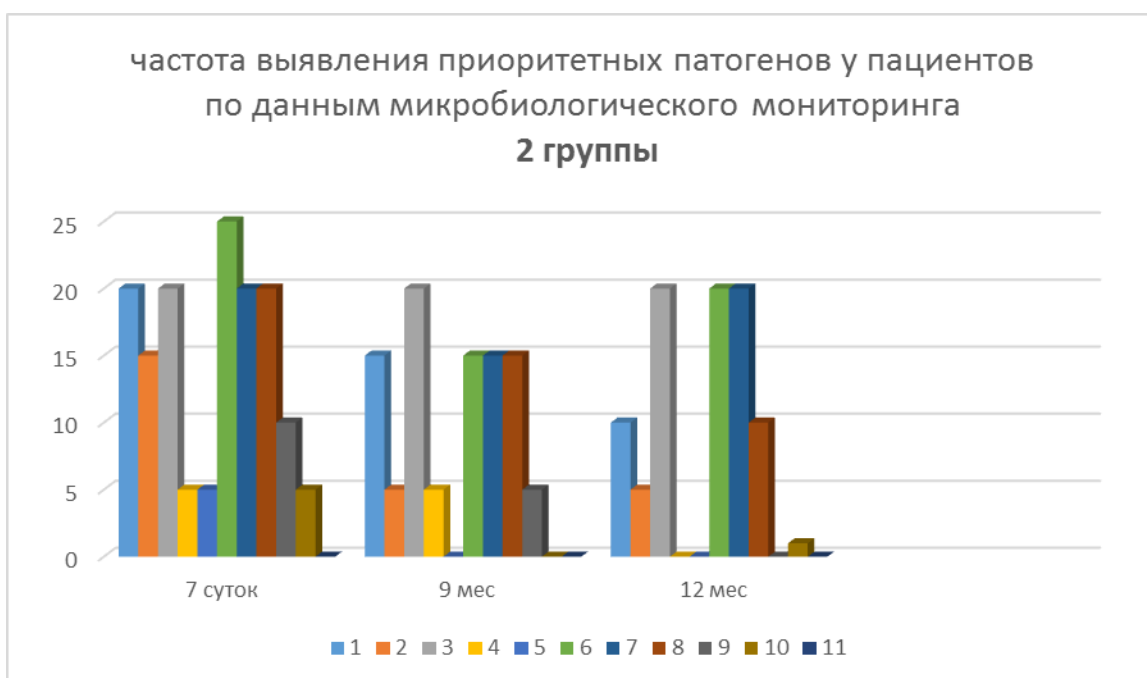


Рисунок 165 — Частота выявления приоритетных патогенов по данным микробиологического мониторинга протезного ложа у пациентов 2 группы сравнения до и после установки протезов с покрытием «Панцирь» в различные сроки (%)

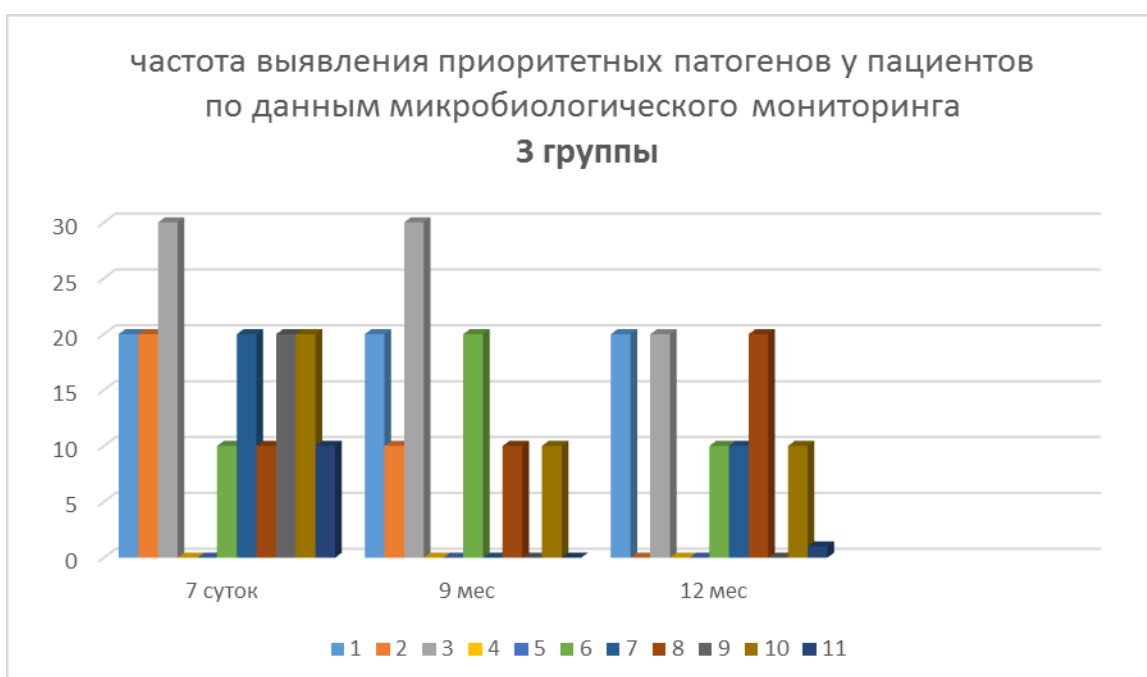


Рисунок 166 — Частота выявления приоритетных патогенов по данным микробиологического мониторинга протезного ложа у пациентов 3 группы сравнения до и после установки протезов с покрытием «Панцирь» в различные сроки (%)

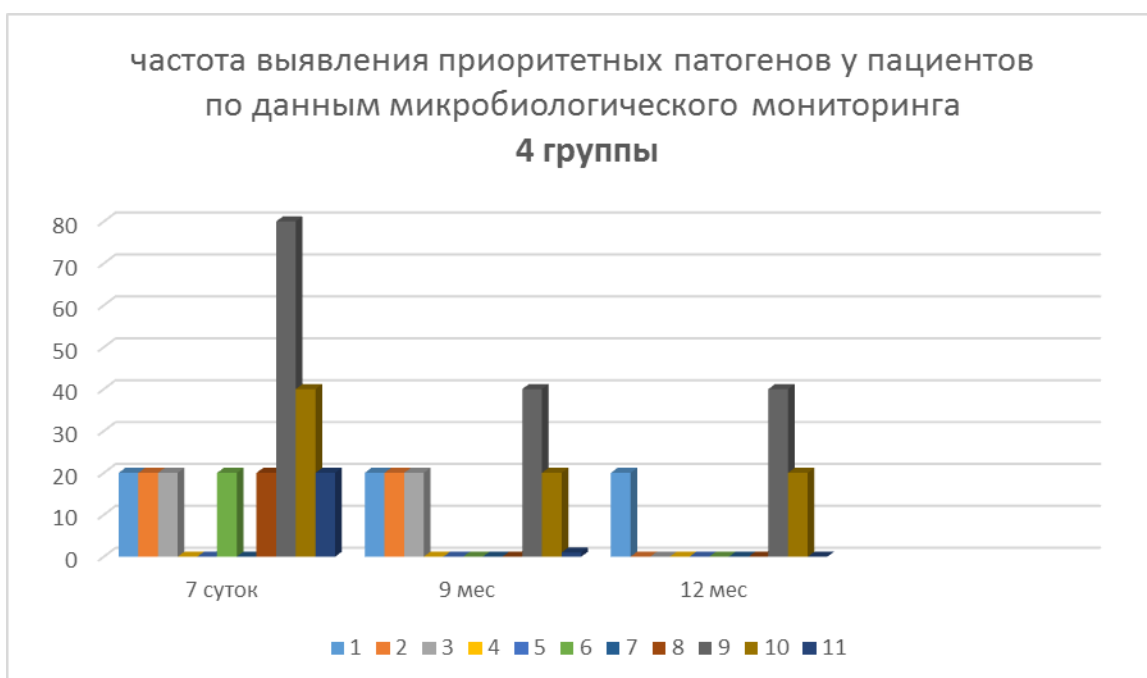


Рисунок 167 — Частота выявления приоритетных патогенов по данным микробиологического мониторинга протезного ложа у пациентов 4 группы сравнения до и после установки протезов с покрытием «Панцирь» в различные сроки (%)

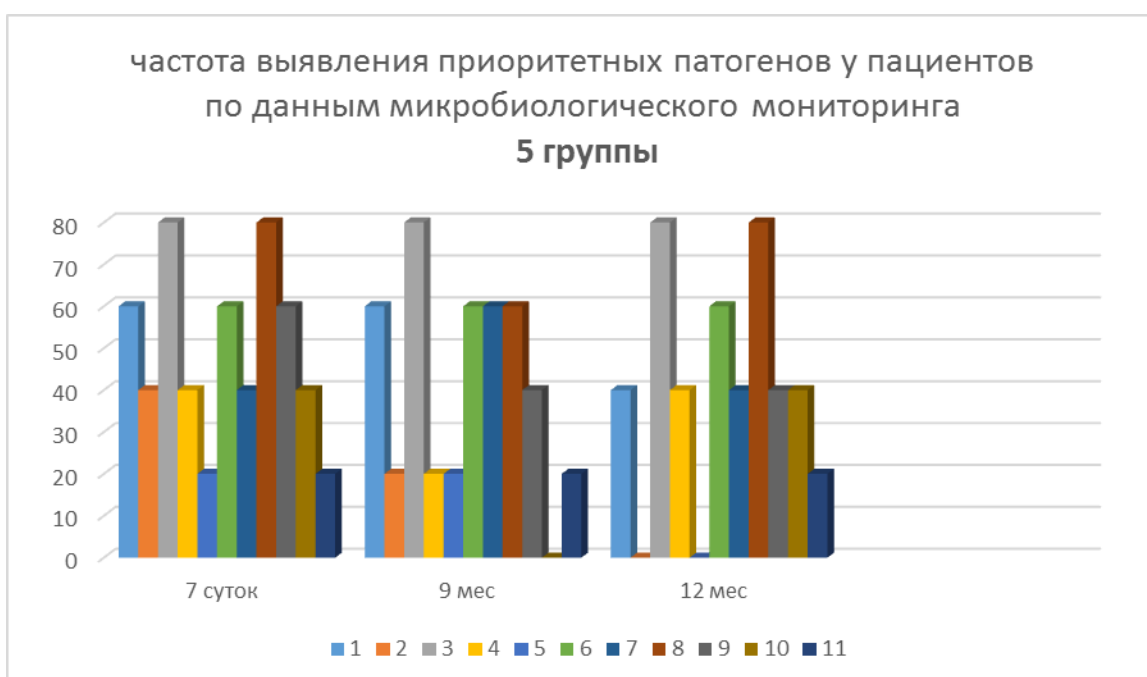


Рисунок 168 — Частота выявления приоритетных патогенов по данным микробиологического мониторинга протезного ложа у пациентов 5 группы сравнения до и после установки протезов с покрытием «Панцирь» в различные сроки (%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В большинстве развитых стран всё более увеличивается число людей, сохраняющих в старости естественные зубы, а доля пациентов, страдающих частичной или полной адентией, постепенно уменьшается за последние десятилетия во всех возрастных группах [221, 310]. Однако в развивающихся странах по-прежнему сохраняется большое число людей, которые теряют зубы, поскольку зачастую делается выбор в пользу удаления больных зубов вместо консервативного лечения [226, 387]. На выраженность данной проблемы могут влиять образ жизни и диетические предпочтения населения, однако примечательно, что в странах с совершенно различным уровнем жизни могут наблюдаться одинаковые показатели встречаемости адентии. Например, было показано, что в Индии и Италии встречаемость «беззубости» среди пациентов возрастной группы 65–74 лет составляет по 19% [388]. В то же время даже среди развитых стран показатели могут значительно колебаться, например, среди стран «большой восьмерки» показатели частоты полной адентии населения колеблются от 16,3% во Франции [185] вплоть до 58% в Канаде [387]. Кроме того, даже в пределах одной страны частота этой патологии может различаться, например, в сельской и городской местности [353]. В России доля адентии среди населения составляет от 8,4 до 18%, а среди пациентов старше 60 лет – до 46,7% [86]. Несмотря на тенденцию к уменьшению процента беззубого населения во многих странах, параллельно с этим происходит увеличение абсолютного числа жителей, а также увеличение продолжительности жизни, что, в конечном счете, приводит к постоянному повышению спроса на лечение адентии [221]. Таким образом, нельзя отрицать тот факт, что проблема частичной или полной адентии и её лечения остается как никогда актуальной.

Одним из наиболее физиологичных методов протезирования при адентии считается использование несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты, данный подход продемонстрировал хорошие долгосрочные

результаты [100, 162]. Однако для установки имплантатов необходимо наличие достаточного количества костной ткани надлежащего качества. Атрофия костной ткани вследствие резорбции после потери зубов является физиологическим процессом, объясняющимся потерей функциональной нагрузки [439]. В течение первых двух лет после потери зубов развивается наибольшая резорбция костной ткани, которая может затрагивать вплоть до 60% объема альвеолярного отростка [234]. Для восстановления объема костной ткани используются хирургические вмешательства с имплантацией костного или костнозамещающего материала либо травмирующие остеотомии с длительным сроком лечения [139], что оказывается неприемлемым для большой группы пациентов вследствие нежелания обращаться к оперативному лечению, материальных трудностей или сопутствующих патологий, служащих противопоказанием к хирургическому вмешательству. Поэтому основной альтернативой для таких пациентов становится съемное протезирование.

При лечении адентии съемными зубными протезами очень важным фактором становится выбор материала. По некоторым данным до 98% всех пластиночных протезов в мире выполняется из акриловых пластмасс [87, 164]. Данный материал обладает такими преимуществами, как химическая стойкость, низкая сорбционная активность, механическая прочность и простота производства и восстановления при появлении дефектов, хорошая окрашиваемость и отсутствие специфического запаха и вкуса [30, 31, 256]. Однако у различных видов акриловых пластмасс есть и отрицательные стороны, включая недостаточную прочность, высокий коэффициент теплового расширения и большую величину усадки при полимеризации, что приводит к изменению формы и размеров по сравнению с изначальным слепком [164, 209]. Но одним из главных недостатков пластмасс на основе полиметилметакрилата является выделение токсичного мономера, вызывающее явления непереносимости съемных протезов.

Организм адаптируется к новым условиям путем изменения физиологических и морфологических параметров с целью сохранения

функциональности. Протекание процессов адаптации в ротовой полости зависит от целого ряда факторов, включая исходное состояние тканей, секрецию, состав микробиоценоза, а также от используемых в искусственных внутриротовых конструкциях материалов [88]. Имеется ряд данных, указывающих на влияние зубных протезов на ткани пародонта и слизистую оболочку [52, 141]. Показано отрицательное влияние материалов протезов на состав макро- и микроэлементов и биохимические показатели ротовой полости [1, 42, 144].

Явление непереносимости зубных протезов может объясняться несколькими механизмами. Большую роль в выделении из материала протеза непереносимых веществ играет биодеструкция с участием биопленки, покрывающей протез. Микроорганизмы на поверхности материала образуют плотный матрикс, пронизанный каналами, в которых в числе прочего циркулируют агрессивные метаболиты, ферменты, активные формы кислорода и отходы жизнедеятельности, что ведет к повреждению материала [147]. Материал может разрушаться путем каталитического гидролиза, фагоцитарного разрушения или неферментативного химического и электрохимического гидролиза с образованием мономеров и макромолекулярных осколков, что в совокупности определяет скорость биодеструкции материала в условиях ротовой полости [128, 279]. Долговечность и безопасность материалов для зубного протезирования напрямую зависит от развития методов предотвращения их биодеструкции [34].

Для акриловых пластмасс помимо биодеструкции еще одним важным аспектом непереносимости является вымывание из материала остаточного мономера, то есть тех молекул, которые не включены в полимерную цепь и могут свободно выделяться в окружающую среду, оказывая местные или системные эффекты [241]. К повышенному выделению мономера может приводить нарушение режимов полимеризации, кроме того, было показано, что термополимеризация приводит к значительному сокращению остаточного мономера по сравнению с химическим отверждением [231], а увеличение времени температурного воздействия делает материал менее цитотоксичным [309]. Воздействие в процессе полимеризации микроволнового облучения также может

значительно понижать количество остаточного мономера [472]. Однако в любом случае акриловые пластмассы способны в той или иной степени вызывать непереносимость зубных протезов.

Биологической основой данной непереносимости являются токсические и аллергические реакции организма. Основной компонент акриловых пластмасс, метилметакрилат, обладает низкой острой системной токсичностью и способен метаболизироваться через цикл Кребса до пирувата [179]. Хотя встречаются упоминания о явлении головокружения при работе с акриловыми пластмассами в производстве зубных протезов [272, 273], однако серьезных указаний на системную токсичность материала нет. Вместе с тем нужно отметить, что местная токсичность была широко изучена в экспериментах на клеточных линиях и первичных культурах. Были показаны четкие токсические реакции на светоотверждаемые и самотвердеющие акриловые пластмассы [273]. То же было продемонстрировано и для химически активированных полимеров [417]. Раздражение слизистой оболочки рта и развитие воспалительных реакций при использовании акриловых полимеров является одним из самых значимых местных токсических явлений. Была установлена четкая связь выраженности данных изменений с уровнем выделения остаточного мономера [171]. Явления глоссодинии, жжения во рту могут быть связаны с токсическими неаллергическими проявлениями непереносимости зубных протезов из акриловых пластмасс [159].

Вместе с тем, в непереносимость зубных протезов вносят вклад аллергические реакции на акриловые пластмассы. Метилметакрилат был отмечен в качестве важного контактного аллергена [294, 295, 297]. Акриловые пластмассы способны вызывать контактный дерматит и аллергическую реакцию слизистых оболочек [370], кроме того, были отмечены случаи развития обширной крапивницы без проявлений в полости рта [330]. Также в акриловых пластмассах помимо метилметакрилата содержится целый ряд других веществ, способных вызывать аллергию [297, 298, 330], и частота развития аллергических реакций как у пациентов, так и у медицинского и технического персонала значительно

увеличивается [246, 298]. В связи с указанными факторами неблагоприятных реакций на акриловые пластмассы всё большее внимание привлекают методы профилактики возникновения непереносимости зубных протезов.

Среди подходов к профилактике непереносимости зубных протезов можно выделить повышение физиологичности протеза. Показан положительный эффект использования мягких подкладочных материалов и тканевых кондиционеров для выстилки твердого базиса зубного протеза, что облегчает заживление поврежденных и воспаленных тканей [142], однако такие подкладки быстро теряют физико-механические свойства, отслаиваются и способствуют накоплению на и под поверхностью подкладки патогенных микроорганизмов [253, 365]. Также возможно использование адгезивных средств, создающих барьер для выделения токсичных веществ и оказывающих благоприятное воздействие на ткани полости рта [95, 118].

В процессе поиска новых биосовместимых материалов ряд авторов также предлагает отказаться от акриловых пластмасс в производстве зубных протезов [5, 63, 348]. Например, предлагается использовать полиуретан, поскольку в его производстве используется механизм поликонденсации, предотвращающий сохранение остаточных мономеров [120]. Также были изучены характеристики изопрен-стирольного термоэластопласта, обладающего индифферентной природой и хорошей биосовместимостью [67].

Развивается персонифицированный подбор зубных протезов, материал для базиса выбирается исходя из индивидуальных особенностей и переносимости пациента. В обследовании задействуются такие методы, как электроаккупунктура по Фоллю, оценка биоэлектромагнитной реактивности и другие [48, 107, 121]. Для оценки совместимости зубочелюстного аппарата с подобранными зубными протезами возможно использование компьютерного моделирования с оценкой функционально-динамических характеристик зубочелюстной системы и построением трехмерных моделей [65, 74].

Поскольку отказ от акриловых пластмасс представляется в данный момент труднодостижимым ввиду несовершенства предлагаемых новых материалов, всё

больше внимания уделяется повышению индифферентности и улучшению биосовместимости существующих базисов. Помимо совершенствования методик полимеризации и удаления остаточных растворимых веществ из полимера данная цель может быть осуществлена с помощью создания покрытий с биосовместимыми и барьерными свойствами [70].

Одним из способов уменьшения негативного воздействия материала протеза на ткани полости рта является создание покрытий, уменьшающих микробную колонизацию поверхности протеза. Кроме того, за счет покрытия возможно повышение барьерных свойств, что предотвращает выделение токсичных остаточных растворимых веществ. Для уменьшения вымывания из акриловых пластмасс остаточного мономера было предложено использование смеси воска с растительными маслами [432], смеси эпоксидной смолы с металлическим порошком [115], поликарбоната, однако метод не предотвращал выделение мономера [69]. Другим подходом к повышению барьерных свойств базиса протеза является металлизация его поверхности, например, покрытие из серебра обладает противомикробным и барьерным эффектом, однако истирается в течение 2–3 недель [122]. Добавление в сплав палладия увеличивает устойчивость к истиранию [46, 152]. Однако сплавы металлов, включая серебро и палладий, сами способны вызывать аллергические реакции [362].

Для уменьшения микробной колонизации были разработаны антибиотик-выделяющие материалы, которые быстро теряли эффективную концентрацию и способствовали развитию резистентной флоры, а также покрытия с четвертичными аммониевыми соединениями, приводящими к гибели прикрепленных микроорганизмов [340], однако поверх погибшего слоя прикрепляются новые бактерии, что делает данное покрытие неполноценным [393].

Все названные проблемы делают актуальным поиск новых покрытий для базисов протезов. Особое внимание в последнее время уделяется нанопокрытиям. К искомому материалу предъявляются требования химической и биологической инертности и сопротивляемости к росту микроорганизмов. Необходимо также

сочетание упругости и механической прочности покрытия, барьерной функции, которая бы препятствовала абсорбции жидкостей и белков из слюнной жидкости и выделению компонентов полимера из базиса протеза. В экспериментах было показано, что всеми перечисленными свойствами обладают нанопокрывтия из карбида кремния [266, 436], которые уже успешно используются в сердечно-сосудистой и нервной системе и при протезировании в ортопедии [404, 410, 437]. Изучение методов нанесения покрытий из карбида кремния выявило, что ионно-плазменное напыление подходит для использования с легкоплавкими пластмассами [403]. Учитывая вышесказанное, нанопокрывтия из карбида кремния представляются перспективным способом решения проблем, связанных с недостатками акриловых пластмасс в ортопедической стоматологии. Биосовместимость и барьерные свойства данного материала в стоматологии ранее не исследованы, поэтому их изучение остается актуальной задачей для решения проблем зубочелюстного протезирования.

В связи с вышеизложенным целью настоящей диссертационной работы явилось повышение эффективности ортопедического лечения больных с дефектами зубных рядов и челюстей путем разработки, научного обоснования и внедрения в клиническую практику нового отечественного покрытия карбидом кремния и способа его нанесения ионно-плазменным напылением на базисы съемных протезов.

Для разработки новой медицинской технологии изготовления зубных и зубочелюстных протезов с покрытием карбидом кремния мы в лаборатории ионно-плазменного напыления НИИ Вакуумной Техники им. С.А. Векшинского использовали установку ионно-плазменной обработки и способ нанесения тонкопленочного покрытия запатентованного группой авторов Калинин А.Л., Митрофонов Е.А, Семакин С.Б, в 2013 г.

Наша работа велась совместно с держателями патента, которые дали свое письменное согласие на ее применение, комплексное изучение и опубликование и иллюстрациями.

Разрабатывая методику нанесения покрытия «Панцирь» на образцы зубных протезов из полимерных материалов, мы проводили контроль толщины нанесенного покрытия в зависимости от продолжительности ионно-плазменного процесса, используя эллипсометр ЛЭФ-3М-1. Дополнительно с помощью резки фокусированным ионным лучом сканирующего электронного микроскопа Quanta 200 3D определяли толщину и равномерность покрытия на срезах образцов пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь».

При использовании оптимальных режимов нанесения покрытия «Панцирь» общая продолжительность технологического процесса занимает не менее 2,5 часов. По данной методике было нанесено покрытие «Панцирь» на образцы зубных протезов из 6 видов базисных материалов (общим числом 628), на зубные протезы 5 группам пациентов с частичным и полным отсутствием зубов (125 протезов), на зубочелюстные протезы-обтураторы (5 протезов). Для изучения барьерной функции нового покрытия и научного обоснования его минимально эффективной толщины нами проведены специальные санитарно-химические исследования. Мы изучили водные экстракты из образцов базисов зубных протезов из 6 различных видов полимерных базисных материалов: 2 видов акрилатов - «Фторакс» и «Асгю-Фри», полиуретана «Денталур», полиоксиметилена «Quattro Ti Dental D», нейлона «Valplast», силикона «Molloplast-B». Из каждого материала в условиях централизованных зуботехнических лабораторий г. Москвы были изготовлены по 10 образцов базисов зубных протезов размером 50x50x2 мм.

На образцы базисов из материала «Фторакс» наносили ионно-плазменное покрытие «Панцирь» толщинами 800, 1600 нм, на образцы из остальных материалов - толщиной 800 нм. Готовили водные экстракты из образцов 6 видов материалов в течение 14 суток при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. Санитарно-химические исследования проведены в лаборатории токсикологии полимеров ОАО НПО «Экран», используя микропроцессорный рН-метр фирмы «HANNA», УФ-спектрофотометр модели фирмы «Shimadzu», жидкостной хроматограф фирмы «Shimadzu».

Об эффективности защитных свойств покрытия «Панцирь» судили по концентрации специальных веществ – меток токсичности: метилметакрилата для «Фторакс» и «Acry-Free», альдегидов- для «Денталур», «Molloplast-B», «Quattro Ti», фенола- для «Valplast».

Одновременно для этих же целей определяли интегральные показатели дающие представление о суммарном содержании в вытяжках из материалов продуктов миграции. Мы установили, что на всех сроках наблюдения содержание мономера в вытяжках из образцов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 800 нм примерно в 1,3 раза меньше в сравнении с незащищенным покрытием образцом. В суточных вытяжках эффективность покрытия по отношению к мономеру составляет 31%.

Однако количество остаточного мономера из образцов «Фторакс» даже с покрытием «Панцирь» превысило предельно допустимую концентрацию. Поэтому мы нанесли покрытие «Панцирь» удвоенной толщины – 1600 нанометров и провели оценку его барьерной функции. Количественный обсчет хроматограмм свидетельствует о том, что с увеличением продолжительности экстракции базисного материала «Фторакс» концентрация мономера в вытяжках увеличивается, но гораздо в меньших величинах: в 2-6 раз меньше предельно допустимой концентрации: от 43 микрограмм на литр в первые сутки до 184 микрограмм на литр на 14 сутки. Ни на одном сроке эксперимента концентрации мономера в вытяжках из образцов зубных протезов базисного материала «Фторакс» с покрытием «Панцирь» толщиной 1600 нм не превысили допустимое значение 250 микрограмм на литр.

Таким образом, мы доказали, что нанесение ионно-плазменного покрытия карбида кремния «Панцирь» толщиной 1600 нм на поверхность базисов зубных протезов (на примере материала «Фторакс») является надежным барьером, радикально повышающим биосовместимость этой группы стоматологических материалов. Поэтому именно такую толщину покрытия мы считали целесообразным использовать при изучении износостойкости покрытия, и в наших

клинических исследованиях. В этом принципиальное отличие нашей методики от запатентованного способа Калинина А.Л с соавторами [№].

Специальный раздел нашего диссертационного исследования посвящён изучению основных физико-механических и эксплуатационных свойств образцов базисов зубных протезов с покрытием панцирь: нанотвердости покрытия, коэффициента трения, износостойкости на машине трения, прочности сцепления с подложкой при испытании на изгиб. Для этого использовали образцы базисов из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» и современное оборудование: нанотвердомер «Нано Скан 3D», автоматизированную машину трения TRIBOMETER, оптический микроскоп в составе адгезиметра Revetest, оптический профилометр WYKO NT110, сканирующий электронный микроскоп Quanta 200 3D.

В результате изучения нанотвердости образцов базисов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» без покрытия и с ионно-плазменным карбидокремниевым покрытием «Панцирь» с помощью аппарата «Нано Скан 3D» при нагрузке на индентор 1 миллиньютон мы установили, что после нанесения покрытия «Панцирь» показатели повышаются в 1,4 раза.

Анализируя результаты трибологических исследований зависимости коэффициента трения исследованных образцов от пробега, микроснимки пятна износа на контртеле и бороздок износа на образцах можно с высокой достоверностью утверждать, что покрытие из карбида кремния «Панцирь» значительно уменьшает износ поверхности базиса зубного протеза. Заслуживает особого внимания установленная нами низкая величина коэффициента трения образцов с покрытием «Панцирь» - меньше одной десятой, что крайне положительно характеризует новый материал с позиций трибологии. Нанесение покрытия «Панцирь» снижает коэффициент трения образца акрилового базиса зубного протеза в 1,4 раза с тринадцати сотых до девяти сотых что имеет важное значение для практики ортопедической стоматологии.

Для экспериментальной качественной оценки износостойкости нового покрытия «Панцирь» нами использована специальная методика с электрической

зубной щеткой Triumph Professional Care 5000 фирмы Oral-B, предложенная американскими учеными в 2008 г [441].

Суть методики заключается в воздействии на образцы зубных протезов зубной щеткой в течение времени, имитирующего пользование зубным протезом. Тщательный визуальный анализ поверхности при тысячекратном увеличении не выявил дефектов поверхности образцов, отшелушивания покрытия, появления участков без покрытия.

Прочность сцепления покрытия «Панцирь» с поверхностью акрилового базиса мы определяли с помощью электронно микроскопического изучения поверхности образцов до и после механического воздействия на изгиб в специально сконструированной струбцине. Один конец образца фиксировали тисками струбцины, другой свободный конец подвергали механическому воздействию, в результате которого происходило изгибание пластины. Качество покрытия оценивали через каждые 4,5 градуса изгибания.

В данном исследовании убедительно показана достаточная прочность сцепления покрытия «Панцирь» с базисом при испытаниях на изгиб до 31,5 градуса. Следует иметь в виду, что на практике при пользовании зубными протезами подобных величин прогиба не возникает, они гораздо меньше. Обращает на себя внимание высокая прочность сцепления покрытия «Панцирь» с образцом зубного протеза из пластмассы «Фторакс»: даже при критических значениях угла прогиба больше 30 градусов, когда мы наблюдали возникновение множественных трещин, мы не видели участков отслоения покрытия даже при увеличении 1600.

Убедившись в технологичности и прочности покрытия «Панцирь» мы провели специальные микробиологические исследования. Мы изучили взаимодействие бактерий полости рта с образцами зубных протезов из различных базисных пластмасс с покрытием «Панцирь» и без покрытия. Использовали образцы зубных протезов размерами 10x10x2 мм и штамм *Staphylococcus aureus*, патогенетически значимый микроорганизм в реализации воспалительных процессов в полости рта.

Проводили инкубацию образцов зубных протезов из 6 базисных пластмасс с бульонной культурой *S.aureus* в концентрации 10^4 кл/мл в жидкой питательной среде Luria-Bertani, в термостате в течение 24, 48 час, 7, 18 суток при температуре 37° градусов и проводили изучение поверхности образцов в сканирующем электронном микроскопе. Для каждого исследования было подготовлено по 3 образца каждой базисной пластмассы на каждый срок инкубации, а из пластмассы «Фторакс» - 12 образцов (по 3 для каждой толщины покрытия). Всего подготовлено и изучено: 108 образцов зубных протезов с помощью двулучевого сканирующего электронного микроскопа Quanta 200 3D в лаборатории анатомии микроорганизмов Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им Гамалеи Министерства здравоохранения России.

Электронно-микроскопические исследования показали, что образцы зубных протезов из изученных базисных материалов с покрытием «Панцирь» относительно образцов без покрытия хуже колонизируются стафилококками и не подвергаются биодеструкции. Этот антиадгезионный эффект различен для разных базисных материалов и для разных толщин покрытия.

Электронно микроскопические исследования в эксперименте с образцами зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» убедительно показали повышение эффективности профилактики биодеструкции базисного материала с увеличением толщины покрытия от 200 до 800 нм. При толщине покрытия «Панцирь» 800 нм биообрастание образцов зубных протезов из пластмассы «Фторакс» снижается в 28.6 раза.

Мы в нашей работе изучали биосовместимость покрытия «Панцирь» в эксперименте и клинически. Для экспериментальной оценки биосовместимости нового покрытия были проведены тесты: на цитотоксичность (на сперматозоидах крупного рогатого скота) и (на эритроцитах кролика), на возможное раздражающее и сенсибилизирующее действие при накожной аппликации крысам с использованием водного экстракта образцов базисов зубных протезов из силиконового материала «Molloplast- В» с покрытием «Панцирь». Результаты всех 4 видов экспериментальных токсикологических исследований убедительно

свидетельствуют о высокой степени биосовместимости зубных протезов с новым покрытием «Панцирь», которая подтверждена комплексными исследованиями в подостром эксперименте на животных с многократным внутрижелудочным введением водной вытяжки из образцов нового материала, проведенными в Национальном Научном Центре токсикологической и биологической безопасности медицинских изделий. На основании этих данных получено официальное Заключение [Приложение А] о соответствии требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, длительно контактирующим с внутренней средой организма, что позволило Межвузовскому Комитету по этике [Приложение Б] одобрить нашу программу проведения клинических исследований покрытия «Панцирь».

Клинические исследования проведены нами с **28.04.14г. по 15.07.15г.** на базе ортопедического отделения ЦС и ЧЛХ ГБОУ ВПО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» МЗ РФ и на базе частной стоматологической клиники ООО «Даймонд Дент» г. Москва для клинического подтверждения наших экспериментальных данных о биосовместимости нового покрытия «Панцирь» и для оценки его лечебно-профилактической эффективности.

Всего нами было обследовано, проведено ортопедическое стоматологическое лечение и взято под динамическое диспансерное наблюдение 85 пациентов (53 жен, 32 муж.) в возрасте от 35 до 83 лет, которым были изготовлены зубные и (или) зубочелюстные протезы с покрытием «Панцирь».

После наложения протезов с покрытием пациенты через 1 неделю 3,6,9,12 месяцев приглашались в клинику на контрольные осмотры для субъективной оценки состояния полости рта и объективного анализа эффективности лечения. Критериями клинической оценки биосовместимости служили: жалобы пациентов первой группы, результаты визуального осмотра протезного ложа с количественной оценкой зон воспалительной реакции под протезным ложем, и результаты анкетирования. Как показали наши исследования никто из 45 пациентов первой группы постоянно пользуясь съемными зубными протезами с покрытием «Панцирь» не предъявил жалоб на неприятный запах, изменение вкуса,

слюноотделение, жжение под протезом не на одном сроке наблюдения в течение 12 мес. 30% пациентов первой группы отметили улучшение степени фиксации протеза. Анализ анкет GOHAI который заполняли 30 пациентов пенсионного возраста показали высокий средний балл от 4,81 до 4,85. Объективная оценка зубных протезов показала отсутствие дефектов покрытия «Панцирь», участков его растрескивания, отслоения, их удовлетворительную и высокую гигиеничность.

Таким образом, клинически подтверждена биосовместимость покрытия «Панцирь», его достаточная прочность, износостойкость и гигиеничность.

Критериями оценки эффективности ортопедического лечения съемными протезами с покрытием «Панцирь» были результаты анкетирования 40 пациентов 4-х групп, визуальная оценка состояния их протезного ложа и протезного поля на протяжении 12 мес., оценка гигиеничности протезов. По всем перечисленным критериям у всех пациентов групп №4 и №5 отмечена высокая эффективность на всех сроках наблюдения. У 1 пациента из 20 группы №2 на сроках 3 и 6 мес. и у 2 пациентов этой же группы на сроках 9 и 12 мес. была отмечена низкая гигиеничность протезов. Однако это сопровождалось и неудовлетворительной гигиеной рта (оставшихся естественных зубов) у этих пациентов. Поэтому выявленный факт мы расцениваем не как низкое качество покрытия, а как индивидуальная особенность личности пациента немотивированных и неприученных к уходу за полостью рта и протезами. Наши попытки обучить пациентов правилам гигиены не дали эффекта. У 9 пациентов группы №3 с непереносимостью акриловых зубных протезов, сопровождающейся жжением слизистой оболочки рта, после нанесения покрытия «Панцирь» на базис протеза подобные жалобы исчезли, и пациенты могли постоянно пользоваться протезами. На всех контрольных осмотрах результаты анкетирования этих 9 пациентов свидетельствуют о достигнутом высоком лечебном эффекте, надежной барьерной защите покрытия «Панцирь».

Таким образом клинические наблюдения сроком до 12 мес. за 35 пациентами 3-х групп с зубными протезами из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь», изготовленными для устранения дефектов зубных рядов на фоне пародонтита,

непереносимости акриловых зубных протезов, кандидоза, а также за 5 пациентами с зубочелюстными протезами позволило установить высокую лечебную и профилактическую эффективность новой медицинской технологии, которую можно рекомендовать для широких клинических испытаний.

Выводы

1. Проведенный систематический обзор литературы свидетельствует о наличии у современных стоматологических акриловых полимеров токсичности, выраженной в различной степени, а создание средства барьерной защиты протезного ложа является одним из перспективных подходов в профилактике непереносимости зубных протезов.
2. Исследования микробной адгезии 7 представителей микробиоты полости рта в эксперименте *in vitro* показали вариабельность данного процесса для разных видов микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пародонтопатогенные анаэробы, дрожжевые грибы) у разных классов стоматологических полимеров (полиакрилаты, полиамиды, полиуританы, полиоксиметилены, силиконы) и отдельных изученных базисных материалов. Установлено статистически достоверное снижение первичной адгезии микроорганизмов ко всем исследованным материалам при формировании защитного покрытия карбида кремния «Панцирь», нанесенного ионно-плазменным методом.
3. Изучение микробной колонизации *in vitro*, на примере стафилококка, образцов зубных протезов из различных базисных материалов с покрытием «Панцирь» выявило высокую устойчивость карбидокремниевого покрытия к процессу микробной колонизации, формированию биоплёнки (биообрастания) и биодеструкции базисов, что подтверждено при мониторинге микробиоты протезного ложа в отношении частоты выявления приоритетных патогенов.
4. На образцах зубных протезов из пластмассы «Фторакс» с покрытием «Панцирь» изучено влияние толщины покрытия на показатель биообрастания *S. aureus* в течение 18 суток. При увеличении толщины покрытия с 200 до 400 нм биообрастание снижается в 4 раза, с 200 до 800 нм - в 7 раз, что в 28,6 раза ниже показателя биообрастания образцов без покрытия. Самый высокий анти-

адгезивный эффект покрытия «Панцирь» в отношении стафилококка установлен для образцов зубных протезов из полиуретана «Денталур» - 274 раза. Наименьшие изменения биообрастания после нанесения покрытия «Панцирь» наблюдали у образцов силиконового базисного материала «Molloplast».

5. Изучены основные физико-механические свойства образцов пластмассовых базисов зубных протезов с покрытием «Панцирь» и определено, что нанесение карбидокремниевого покрытия приводит к
 - снижению коэффициента трения в 1,4 раза,
 - увеличению нанотвердости поверхности протеза в 1,4 раза,
 - снижению абразивного износа протеза в 1,4 раза,а предельный угол изгиба базиса протеза до появления дефектов покрытия достигает 31,5 градуса.
6. Покрытие «Панцирь» успешно выдержало стоматологический тест на износостойкость с 132000 возвратно поступательных циклов электрической зубной щеткой.
7. Методом высоко эффективной жидкостной хроматографии водных вытяжек из образцов 6 видов полимерных стоматологических базисных материалов с покрытием «Панцирь» различной толщины убедительно обоснована эффективная барьерная функция покрытия при минимальной его толщине 1600 нм: миграция мономера из образцов акриловых зубных протезов с покрытием «Панцирь» снижается почти в 50 раз, вдвое уменьшаются в вытяжках значения основных интегральных санитарно-химических показателей (Δ рН и Δ V).
8. В эксперименте на животных (крысы) и культуре клеток (сперматозоиды быка, эритроциты кролика) установлена высокая биологическая инертность покрытия «Панцирь»: отсутствие сенсibilизирующего, гемолитического, местного раздражающего действий на кожу.
9. Клиническими наблюдениями за 45 пациентами - добровольцами, которым было изготовлено 58 зубных протезов с покрытием «Панцирь», достоверно подтверждена биоинертность покрытия, достаточная прочность фиксации на акриловом базисе, высокие износостойкость и гигиеничность. В зависимости от

клинического варианта (характера нозологии) отмечалось снижение частоты выделения приоритетных патогенов или стабилизация на имеющемся уровне.

10. Опыт применения покрытия «Панцирь» у пациентов с непереносимостью акриловых зубных протезов свидетельствует о его высокой барьерной способности и его высоком лечебном эффекте (90%) при данной патологии.
11. Успешное применение протезов-обтураторов с покрытием «Панцирь» у пациентов с зубочелюстными дефектами, а также съемных пластиночных зубных протезов с покрытием «Панцирь» у больных пародонтитом, кандидозом, подтверждённое динамикой клинико-микробиологических данных, объясняется низкой адгезией бактерий, грибов к карбидокремниевому покрытию и высокой устойчивостью таких протезов к микробной колонизации.
12. Научно обоснована, разработана и внедрена в клиническую практику методика изготовления зубных и зубочелюстных протезов с покрытием карбидом кремния «Панцирь», нанесенным ионно-плазменным методом.

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

1. Разработанную новую медицинскую технологию изготовления зубных протезов с карбидокремниевым покрытием «Панцирь», нанесённым ионно-плазменным методом, целесообразно использовать во всех случаях изготовления акриловых базисов зубных протезов.
2. Для эффективной барьерной защиты толщина покрытия «Панцирь» должна составлять не менее 1600 нм.
3. Высокие антиадгезивные свойства покрытия «Панцирь» в отношении микроорганизмов полости рта позволяют рекомендовать его использование при протезировании пациентов пожилого и старческого возраста и пациентов с зубочелюстными дефектами.
4. Перспективным является изучение возможности применения покрытия «Панцирь» в ортодонтии и при съемном зубном протезировании детей.

5. Перспективным следует считать изготовление съемных покрывных протезов с покрытием «Панцирь», в том числе при протезировании на имплантатах.

6. Целесообразно провести дополнительные исследования барьерно-изоляционной способности покрытия «Панцирь» при бюгельном протезировании музыкантов, играющих на медных духовых инструментах, для профилактики явлений гальванизма.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография
- ГАП — гидроксиапатит
- ИЛН — импульсное лазерное напыление
- ИП — исследуемая переменная
- ИПН — ионно-плазменное напыление
- КЛ — клеточная линия
- ММА — метилметакрилат
- МСН — сополимер метилметакрилата, стирола и акрилонитрила
- МТТ — тест на основе 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилбромида
- МЭМС — микроэлектромеханическая система
- НКИ — нейро-компьютерный интерфейс
- ПВХ — поливинилхлорид
- ПММА — полиметилметакрилат
- ПХОПФ — плазмохимическое осаждение из паровой фазы
- РНК — рибонуклеиновая кислота
- РСЛЛ — реакция специфического лизиса лейкоцитов
- СВЧ — сверхвысокие частоты
- СЭМ — сканирующий электронный микроскоп
- ТК — тип контакта
- ТТ — тип теста
- УДМА — уретандиметакрилат
- ХОПФ — химическое осаждение из паровой фазы
- ЦНС — центральная нервная система
- ЧАС — четвертичные аммониевые соединения
- ЭГДМА — этиленгликольдиметакрилат
- ISO (International Organization for Standardization) — Международная организация по стандартизации
- SiC — карбид кремния

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакаров, С.И. Некоторые конструктивные особенности металлокерамических протезов / С.И. Абакаров // Материалы XIV и XV Всерос. науч.-практ. конф. и Труды X съезда Стоматологической Ассоциации России. - М.: Медицинская книга, 2005. - С. 119-121.
2. Автандилов, Г.А. Биодеструкция зубных протезов из полимерных материалов: экспериментальное исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Г.А. Автандилов. - М., 2013. - 24 с.
3. Адаптационные реакции зубочелюстной системы пациентов при протезировании (биохимические и иммунологические аспекты) / А.И. Воложин, А.Б. Денисов, И.Ю. Лебеденко и др. // Российский стоматологический журнал. - 2004. - № 1. - С. 4-9.
4. Адгезия микрофлоры полости рта к стоматологическим полимерам холодного отверждения / И.Ю. Лебеденко, Д.В. Серебров, А.П. Воронов, В.Н. Царев // Российский стоматологический журнал. - 2003. - № 5. - С. 4-6.
5. Балалаева, Н.М. Применение полиуретана СКУ-ПФЛ как базисного материала для изготовления боксёрских шин и пластиночных зубных протезов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Н.М. Балалаева. - Пермь, 1983. - 19 с.
6. Брагин, Е.А. Восстановление элементов и функции зубочелюстной системы ортопедическими методами лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Е.А. Брагин. - Воронеж, 2003. - 49 с.
7. Бынин, Б.Н. Клинико-экспериментальное изучение пластмассы АКР-7 для целей зубопротезирования / Б.Н. Бынин // Стоматология. - 1941. - № 3. - С. 10-15.
8. Быстров, Г.А. Обезвреживание и утилизация отходов в производстве пластмасс / Г.А. Быстров, В.Б. Гальперин, Б.П. Титов. - Л.: Химия, 1982. - 264 с.
9. Власова, Л.Ф. Разработка и обоснование применения в ортопедической стоматологии протезов из акриловых пластмасс с модифицированной поверхностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 /

Л.Ф. Власова. - Омск, 1990. - 28 с.

10. Влияние базиса съемного пластиночного протеза, модифицированного наноразмерными частицами кремния, на микробиоциноз ротовой полости / Э.С. Каливрадзян, Н.В. Чиркова, Н.В. Примачёва, Е.Ю. Каверина // Российский стоматологический журнал. - 2013. - № 1. - С. 31-34.

11. Воложин, А.И. Адаптация и компенсация – универсальный биологический механизм приспособления / А.И. Воложин, Ю.К. Субботин. - М.: Медицина, 1987. - С. 106.

12. Воложин, А.И. Модификация акриловой пластмассы введением в нее гидроксиапатита с последующей очисткой сверхкритической двуокисью углерода / А.И. Воложин, О.З. Топольницкий, В.К. Попов // Новое в стоматологии. - 1999. - № 3. - С. 32-40.

13. Воронов, А.П. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов: учебное пособие / А.П. Воронов, И.Ю. Лебедеенко, И.А. Воронов. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 320 с.

14. Воронов, А.П. Протезирование больных при полной вторичной адентии со сложными топографическими условиями полости рта и непереносимости к акриловым пластмассам / А.П. Воронов, Ю.К. Кузнецов, А.И. Абдурахманов // Реакции тканей пародонта и слизистой полости рта на стоматологические материалы: науч. тр. - М.: Изд-во ММСИ, 1990. - С.15-17.

15. Воронов, А.П. Эллипсометрический контроль толщины пленок карбида кремния на полиметилметакрилатной основе / А.П. Воронов, И.А. Воронов, Е.А. Митрофанов // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 1. - С. 24-26.

16. Воронов, И.А. Анализ цитотоксичности базисных материалов / И.А. Воронов // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т. 20, № 11. - С. 125-128.

17. Воронов, И. А. Изучение биосовместимости и клинической эффективности применения зубных протезов с покрытием карбидом кремния «Панцирь» у пациентов с дефектами зубных рядов, в том числе с непереносимостью акрилатов, кандидозом, пародонтитом/ И.А. Воронов //

Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т. 16, № 7. - С.38-40.

18. Воронов, И. А. Изучение процесса взаимодействия бактерий с образцами зубных протезов из различных базисных пластмасс с покрытием «Панцирь» и без покрытия / И.А. Воронов // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т.16, №7. - С. 36-37.

19. Воронов, И.А. Изучение трибологических свойств образцов зубных протезов с покрытием из карбида кремния / И.А. Воронов, И.Ю. Лебедеко // Dental Forum. Современные аспекты профилактики стоматологических заболеваний: материалы VII Всерос. конф. - 2015. - Т. 59, № 4. - С. 20-21.

20. Воронов, И.А. Количественная оценка биообрастания образцов зубных протезов из различных базисных материалов покрытых и не покрытых карбидо-кремниевым покрытием «Панцирь» / И.А. Воронов, А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 4. - С. 4-9.

21. Воронов, И.А. Методика определения прочности сцепления покрытия из карбида кремния «Панцирь» с образцом акрилового базиса зубного протеза / И.А. Воронов // Кафедра. - 2015. - № 52. - С. 26-28.

22. Воронов, И.А. Нанотвердость базисного материала «Фторакс», покрытого карбидом кремния / И.А. Воронов // Российский стоматологический журнал. - 2016. - № 1. - С. 4-6.

23. Воронов, И.А. Обоснование оптимальной толщины покрытия «Панцирь» из карбида кремния при изучении его барьерной функции / И.А. Воронов // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 3. - С. 9-12.

24. Воронов, И.А. Оценка безопасности применения защитного покрытия из карбида кремния для зубных протезов / И.А. Воронов // Кафедра. - 2014. - № 49. - С. 26-31.

25. Воронов, И.А. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических полиметилметакрилатных пластмасс для базисов протезов / И.А. Воронов, М.С. Деев // Кафедра. - 2014. - № 50. - С. 26-29.

26. Воронов, И.А. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из

карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических пластмасс «Quattro Ti» и «Molloplast-B» для базиса протезов / И.А. Воронов // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 6. - С. 4-8.

27. Воронов, И.А. Подтверждение протективных свойств нового покрытия из карбида кремния «Панцирь» при моделировании микробной адгезии, колонизации и биодеструкции на образцах стоматологических базисных полимеров / И.А. Воронов, Е.В. Ипполитов, В.Н. Царев // Клиническая стоматология. - 2016. - № 1. - С. 60-66.

28. Воронов, И. А. Роль стафилококков в полости рта в биодеструкции съемных протезов / И.А. Воронов, Г.В. Автандилов // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - 2015. - Т. 20, № 11. - С. 119-125.

29. Воронов, И.А. Трибологические испытания образцов стоматологических материалов с защитным покрытием из карбида кремния, получившим название «Панцирь» / И.А. Воронов // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 6. - С. 8-11.

30. Выгодская, М.Б. Препараты пластмасс на основе сополимеров / М.Б. Выгодская // Вопросы применения препаратов пластмасс в медицине. - М., 1956. - С. 207-217.

31. Выгодская, М.Б. Препараты пластмасс на основе сополимерных соединений / М.Б. Выгодская, Е.А. Годзевич // Тезисы докладов конференции по применению пластмасс в медицине. - М., 1954. - С. 78.

32. Высоцкий, В.Л. Клинико-экспериментальное изучение силиконовой пластмассы для эластичных подкладок к базисам съемных протезов (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / В.Л. Высоцкий. - М., 1975. - 21 с.

33. ГН 2.3.3.972-00. Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами: гигиенические нормативы / А.И. Заиченко, Л.Л. Кочергина, М.В. Бекина, А.В. Егорова. - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. - С. 16-25.

34. Гожая, Л.Д. Аллергические и токсикохимические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: методическое пособие для врачей стоматологов / Л.Д. Гожая. - М., 2000. - 17 с.

35. ГОСТ Р 50855-96 Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний. – М.: Госстандарт России, 1966. - 49 с.

36. ГОСТ Р ИСО 10993.12-99. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Ч.12. Приготовление проб и стандартные образцы. - Изд. официальное. - М.: Госстандарт России, 2002. - 15 с.

37. Гроссман, В.Л. К вопросу о возможности применения нового высокопрочного полимера полиформальдегида в клинике ортопедической стоматологии / В.Л. Гроссман // Материалы XXIX итоговой научной конференции, посвященной 50-летию Пермского медицинского института. – Пермь, 1968. - С. 154-156.

38. Давыдова, М.М. Экспериментальные методы изучения адгезии микроорганизмов к стоматологическим материалам / М.М. Давыдова, Л.Я. Плахтий, В.Н. Царев // Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / под ред. В.Н. Царева / ГЭОТАР-Медиа. - М., 2013. - С. 260–266.

39. Дедю, И.И. Экологический энциклопедический словарь / И.И. Дедю. - Кишинев: Главная редакция Молдавской советской энциклопедии, 1989. - 406 с.

40. Дубова, Л.В. Выделение гистамина из базофилов крови – метод оценки адаптации пациентов к зубным протезам из акриловых пластмасс и сплавов металлов / Л.В. Дубова, Т.Б. Киткина // Образование, наука и практика в стоматологии по объединенной тематике «Пародонтология»: сб. тр. III Всерос. науч.-практ. конф. / Всерос. стоматолог. форум Дентал-Ревю. –СПб.: Человек, 2006. - С. 62-63.

41. Еропкина, Е.М. Особенности действия костного цемента на фибробласты человека в культуре и возможные пути его коррекции с помощью цитопротекторных препаратов / Е.М. Еропкина, Е.Г. Мамаева, М.Ю. Еропкин // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2003. - Т. 66, № 5. - С. 48-52.

42. Жолудев, С.Е. Адгезивные средства в ортопедической стоматологии / С.Е. Жолудев. - М.: Медицинская книга, 2007. - 112 с.
43. Жолудев, С.Е. Влияние средств гигиены на микробный состав полости рта у пациентов с пародонтитом средней тяжести, пользующихся комбинированными шинирующими конструкциями / С.Е. Жолудев // Уральский медицинский журнал. - 2008. - № 10. - С. 116-119.
44. Жолудев, С.Е. Клиника, диагностика, лечение и профилактика явлений непереносимости акриловых зубных протезов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / С.Е. Жолудев. - Екатеринбург, 1998. - 41 с.
45. Жолудев, С.Е. Особенности протезирования полными съемными протезами и адаптации к ним у лиц пожилого и старческого возраста / С.Е. Жолудев // Уральский медицинский журнал. - 2012. - Т. 100, № 8. - С. 31–35.
46. Жолудев, С.Е. Применение металлизированных базисов съемных пластиночных протезов при явлениях непереносимости акрилатов: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / С.Е. Жолудев. - Екатеринбург, 1990. - 18 с.
47. Жолудев, С.Е. Способы лечения непереносимости съемных зубных протезов / С.Е. Жолудев, В.П. Олешко, В.И. Баньков // Панорама ортопедической стоматологии. - 2003. - № 3. - С. 28.
48. Жолудев, С.Е. Способы улучшения адаптации у лиц с проблемами переносимости материалов съёмных зубных протезов / С.Е. Жолудев // Маэстро стоматологии. - 2005. - № 19. - С. 6-11.
49. Жулев, Е.Н. Несъемные протезы: теория, клиника и лабораторная техника / Е.Н. Жулев. - 4-е изд. - Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002. - 366 с.
50. Заблоцкий, Я.В. Повышение биологической индифферентности съемных зубных протезов из акриловых пластмасс: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Я.В. Заблоцкий. - Львов, 1990. - 15 с.
51. Зайченко О.В. Оценка колонизации акриловых пластмасс, используемых при зубном протезировании, условно-патогенными микроорганизмами в эксперименте in vitro / О.В. Зайченко, Н.Д. Новикова, В.К. Ильин // Российский стоматологический журнал. - 2005. - № 3. - С. 19-22.

52. Земская, Е.А. Состояние местных защитных факторов полости рта у больных, пользующихся съёмными протезами из акриловых полимеров / Е.А. Земская, К. Сыдыгалиев // Стоматология. - 1985. - № 5. - С. 60-63.

53. Значение наличия хронических воспалительных заболеваний в возникновении полиаллергонепереносимости протезных материалов / К.А. Лебедев, А.И. Дойников, Т.Г. Робустова и др. // Стоматолог. - 2006. - № 3. - С. 19-27.

54. Зоткина, М.А. Клинико-экспериментальное обоснование использования эластичной пластмассы холодного отверждения «Дентасил-Р» для формирования двухслойных базисов пластиночных протезов: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / М.А. Зоткина. - М., 1999. -18 с.

55. Иорданишвили, А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К. Иорданишвили. - СПб.: Нордмед-издат, 2001. - С. 274-289. - Гл. 26.

56. Исследование свойств ионно-плазменных покрытий карбида кремния на пластмассовых зубных протезах / И.А. Воронов, А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, С.Б. Симакин // Вакуумная техника, материалы и технологии: материалы X междунар. науч.-технич. конф., М., КВЦ «Сокольники», 14-16 апр. 2015 г. - М.: Новелла, 2015. - С. 267-276.

57. Исследование токсичности при непереносимости материалов зубных протезов. Состояние проблемы, предварительные исследования и гипотезы / Г.В. Неустроев, А.Ю. Малый, И.Ю. Малышев, Ю.А. Джириков // Хирург. - 2012. - № 8. - С. 48-53.

58. Каливрадзиян, Э.С. Введение наноразмерного серебра в полимер для изготовления базисов съёмных протезов / Э.С. Каливрадзиян, В.И. Кукуев, А.В. Подопригора // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. Т. 18, № 3. - С. 126-127.

59. Каливрадзиян, Э.С. Изучение свойств базисных пластмасс с добавлением наноразмерного серебра / Э.С. Каливрадзиян, А.В. Подопригора, В.С. Калиниченко // Институт стоматологии. - 2011. - Т. 52, № 3. - С. 92.

60. Каливрадзиян, Э.С. Изучение стоматологических материалов,

наноструктурированных частицами кремния / Э.С. Каливрадзиян // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - Т. 18, № 10. - С. 63-66.

61. Каливрадзиян, Э.С. Использование десенситайзеров в практике ортопедической стоматологии / Э.С. Каливрадзиян, Д.В. Алабовский // Институт стоматологии. - 2006. - № 2. - С. 54-55.

62. Каливрадзиян, Э.С. Исследования физико-механических свойств модифицированного эластичного полимера на основе поливинилхлорида / Э. С. Каливрадзиян // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2006. - № 24. - С. 7.

63. Каливрадзиян, Э.С. Непосредственные протезы в комплексном лечении заболеваний пародонта: методические указания / Воронеж. гос. мед. акад. им. Н.Н. Бурденко. - Воронеж, 1997. - 32 с.

64. Каливрадзиян, Э.С. Повышение эффективности ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов посредством модифицированной адгезивной композиции для фиксации съёмных пластиночных протезов / Э.С. Каливрадзиян, М.Н. Бобешко, А.В. Подопрigора // Институт стоматологии. - 2012. - Т. 54, № 1. - С. 122-123.

65. Каливрадзиян, Э.С. Применение в ортопедической стоматологии методики функциональной диагностики состояния зубочелюстной системы в трехмерном изображении / Э.С. Каливрадзиян // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2008. - Т.7, № 3. - С. 783-786.

66. Каливрадзиян, Э.С. Результаты исследования биосовместимости стоматологических материалов, модифицированных наночастицами кремния и серебра / Э.С. Каливрадзиян // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - Т.17, № 4. - С. 269-274.

67. Каливрадзиян, Э.С. Токсикологические исследования изопрен-стирольного термоэластопласта для базисов съёмных пластиночных протезов / Э.С. Каливрадзиян, Е.В. Будакова // Системный анализ и управление в

биомедицинских системах. - 2009. - Т. 8, № 2. - С. 462-463.

68. Калиниченко, В.С. Снижение токсического влияния базисных материалов акрилового ряда на слизистую оболочку протезного ложа с использованием метода химического серебрения: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / В.С. Калиниченко. - Воронеж, 2011. - 22 с.

69. Каменев, В.В. Роль физико-химических свойств пластмасс в этиологии протезных стоматопатий: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / В.В. Каменев. - Днепропетровск, 1973. - 21 с.

70. Караков, К.Г. Непереносимость съемных пластиночных зубных протезов и патогенетическое обоснование применения биокерамического покрытия для ее устранения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21, 14.00.16 / К.Г. Караков. - М., 2004. - 48 с.

71. Климов, А.Г. Клинические подходы к оценке качества съемных зубных и челюстных протезов: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / А.Г. Климов. - Спб., 2006. - 23 с.

72. Козицина, С.И. Влияние базисных пластмасс на воспалительные изменения слизистой оболочки протезного ложа и способы их устранения: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / С.И. Козицина. - Пермь, 1991. - 19 с.

73. Комплексный подход к проблеме индивидуальной непереносимости стоматологических конструкций из различных материалов / Б.П. Марков, В.Н. Козин, Ю.А. Джириков и др. // Стоматология. - 2003. - Т. 82, № 3. - С. 47-51.

74. Компьютерная оценка функциональнодинамических характеристик зубочелюстной системы у взрослых и детей / Э.С. Каливрадзиян, Т.А. Гордеева, С.В. Ягодкина и др. // Клиническая стоматология. - 2008. - № 1. - С. 60–61.

75. Компьютерное проектирование зубных рядов полных съемных протезов / А. Н. Ряховский, М. В. Полякова. // Стоматология 2011. - № 2. - С. 65-70.

76. Курляндский, В.Ю. К истории развития вопроса об изменении микротоков в полости рта / В.Ю. Курляндский, А.К. Творус // Актуальные вопросы ортопедической стоматологии. (Применение сплавов металлов в

стоматологии): сб. науч. работ., посвящ. 60-летию со дня рожд. В.Ю. Курляндского / под ред. В.Н. Копейкина / ММСИ. - М., 1968. - С. 102–106.

77. Курляндский, В.Ю. Ортопедической стоматологии: учебник. - М.: Медицина, 1977. - С. 393-395. - Разд. 5.

78. Курляндский, В.Ю. Протезирование беззубых челюстей / В.Ю. Курляндский. - М.: Медгиз, 1955. - С. 174-183.

79. Кутуева, К.Н. Сравнительная оценка каучука и пластмассы по степени бактериального загрязнения / К.Н. Кутуева // Стоматология. - 1951. - № 4. - С. 54.

80. Ланина, С.Я. Методологические и методические вопросы гигиены и токсикологии полимерных материалов и изделий медицинского назначения: научный обзор / С.Я. Ланина, Л.Я. Ивлев, З.Н. Вдовина. - М.: Московская Правда, 1982. - С. 61-86.

81. Лебеденко, И.Ю. Ортопедическое лечение патологии твердых тканей зубов и зубных рядов с применением нового поколения стоматологических материалов и технологий: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.21 / И.Ю. Лебеденко. - М., 1995. - 48 с.

82. Лебеденко, И.Ю. Оценка защитных свойств покрытия «Панцирь» из карбида кремния от потенциально опасных продуктов миграции из стоматологических пластмасс «Quattro Ti» и «Molloplast-B» для базиса протезов / И.Ю. Лебеденко, И.А. Воронов // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 6. - С. 4-8.

83. Лебеденко, И.Ю. Результаты трибологических испытаний образцов стоматологических материалов с защитным покрытием из карбида кремния, получившего название «Панцирь» / И.Ю. Лебеденко, И.А. Воронов // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 6. - С. 4-6.

84. Лесных, Н.И. Снижение атрофических процессов при пользовании съемными протезами на беззубых челюстях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Н.И. Лесных. - М., 1990. -18 с.

85. Луганский, В.А. Улучшение фиксации верхнечелюстного съемного протеза полного зубного ряда / В.А. Луганский, С.Е. Жолудев, Ю.Е. Панков //

Уральский медицинский журнал. - 2009. - № 5. - С. 49-51.

86. Малый, А.Ю. Проблемы стандартизации в стоматологии / А.Ю. Малый // Экономика и менеджмент в стоматологии. - 2006. - Т.2, № 19. - С. 86-98.

87. Мальгинов, Н.Н. Санитарно-химические свойства базисных пластмасс в зависимости от режимов полимеризации / Н.Н. Мальгинов, А.А. Подколзин, И.Ю. Лебедеко // Российский стоматологический журнал. - 2000. - № 1. - С. 11-14.

88. Маренкова, М.Л. Особенности ортопедического лечения пациентов с явлениями непереносимости зубных протезов на фоне микробного дисбаланса полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / М.Л. Маренкова. - Екатеринбург, 2007. - 22 с.

89. Маренкова, М.Л. Значение показателей цитокинов ротовой жидкости в развитии воспалительных процессов в тканях полости рта при явлениях непереносимости зубных протезов / М.Л. Маренкова, С.Е. Жолудев, М.В. Григорьева // Институт стоматологии. - 2007. Т. 36, № 3. - С. 56-57.

90. Маркскурс, Р. Полные съемные протезы / Р. Маркскурс // Новое в стоматологии. - 2004. - № 6. - С. 36-47.

91. Марченко, Ю.Ф. Очерки по древнеегипетской медицине / Ю.Ф. Марченко. - М.: Сейлинг, 1997. - С.12.

92. Материаловедение в стоматологии / под ред. А.И. Рыбакова / М.М. Гернер, М.А. Нападов, Д.М. Каральник и др. - М.: Медицина, 1984. - 424 с.

93. Микробиологическое обоснование выбора базисной пластмассы съемных зубных протезов / С.Д. Арутюнов, Т.И. Ибрагимов, В.Н. Царев и др. // Стоматология. - 2002. - № 3. - С. 4-8.

94. Микробная колонизация и формирование биоплёнок на полимерных материалах медицинского назначения как основа персистенции микроорганизмов при заболеваниях полости рта / Л.В. Диденко, Г.А. Автандилов, Т.А. Смирнова и др. // ЖМЭИ. - 2015. - №5. – С. 64-69

95. Мирсаев, Т.Д. Анализ адгезионных свойств средств для улучшения фиксации полных съемных зубных протезов / Т.Д. Мирсаев, С.Е. Жолудев //

Уральский стоматологический журнал. - 2002. - № 1. - С. 40-42.

96. Мухлаев, С.Ю. Влияние акриловых базисных пластмасс различных производителей на параметры иммунного гомеостаза слизистой оболочки рта / С.Ю. Мухлаев, Ю.Ю. Первов, А.В. Юркевич // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2014. - № 3. - С. 56-58.

97. Найденов, А.Я. Разработка технологии микробиологической утилизации бытовых полимерных отходов / А.Я. Найденов. - М.: Биохиммаш, 2006. - С. 23.

98. Николаева, Е.Н. Пародонтопатогенные бактерии — индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (Ч. I) / Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов // Стоматология для всех. - 2011. - № 3. - С. 4-9.

99. Никольский, Б.П. Новый справочник химика и технолога. Электродные процессы. Химическая кинетика и диффузия. Коллоидная химия / Б.П. Никольский. - СПб.: АНО НПО Профессионал, 2004. - 842 с.

100. Никольский, В.Ю. Винтовые цилиндрические самонарезающие дентальные имплантаты с полированной шейкой и внутренним шестигранником: итоги и перспективы / В.Ю. Никольский, Ю.В. Слободчиков, В.А. Разумный // Стоматология. - 2012. - Т. 91, № 2. - С. 33-36.

101. Новые возможности планирования эстетического результата ортопедического лечения / А. Н. Ряховский, В. В. Левицкий // Клиническая стоматология. - 2008. - Т. 48, № 4. - С. 34-38 .

102. Огородников, М.Ю. Новые базисные материалы на основе полиуретана для съемных зубных протезов — исследование химической и биологической безопасности // Институт Стоматологии. - 2004. - № 1. - С. 87-90.

103. Основы материаловедения по стоматологии / М.М. Гернер, В.Н. Батовский, В.И. Шарчилев, М.А. Нападов. - М.: Медгиз, 1955. - С. 4-27.

104. Основы материаловедения по стоматологии / М.М. Гернер, В.Н. Батовский, В.И. Шарчилев, М.А. Нападов. - 2-е изд., доп. и перераб. - М.: Медицина, 1969. - 296 с.

105. Особенности адгезии анаэробных пародонтопатогенных бактерий и

грибов *C. albicans* к экспериментальным образцам базисной стоматологической пластмассы в зависимости от шероховатости поверхности и способа полировки / В.Н. Царёв, Е.В. Ипполитов, А.Г. Трефилов и др. // ЖМЭИ. - 2014. - №6. - С. 21-27.

106. Особенности электрохимического поведения стоматологических сплавов при протезировании на титановых имплантатах (экспериментальное исследование) / В.Н. Олесова, М.Р. Филонов, А.И. Поздеев и др. // Стоматология. - 2007. - Т. 86, № 6. - С. 74-78.

107. Олешко, В.П. Методы индивидуального подбора и изучения влияния на организм пациентов конструкционных стоматологических материалов: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / В.П. Олешко. -Екатеринбург, 2000. - 28 с.

108. Определение химических соединений в биологических средах: сб. метод. указаний МУК 4.1.763-4.1.779-99 / под ред. Н.В. Зайцевой, Т.С. Улановой, Т.В. Нурисламовой и др. - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2000. - С. 68-76.

109. Ортопедическая стоматология: учебник / под ред. И.Ю. Лебедеенко, Э.С. Каливрадгияна. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 640 с.

110. Оценка эффективности применения лекарственных плёнок с иммунокорректором в съёмном протезировании / Э.С. Каливрадгиян, Н.В. Примачёва, Е.А. Лещева, Н.В. Чиркасова // Институт стоматологии. - 2010. - Т. 46, № 1. - С. 40-41.

111. Пан, Е.Г. Клинико-экспериментальное обоснование применения эластичных пластмасс в пластиночных протезах при концевых дефектах зубных рядов на нижней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Е.Г. Пан. - М., 1993. - 26 с.

112. Пат. 2173112 Российская Федерация. А61С13/00. Способ изготовления зубных зубных протезов из полихлорвиниловых пластмасс / Э.С. Каливрадгиян, В.В. Калмыков, П.П. Седельников и др.; заявитель и патентообладатель Сидельников П.П. - № заявки 2000107030/14; заявл.

23.03.2000; опубл. 10.09.2001. – [электронный ресурс.] – Режим доступа: <http://patent.info/21/70-74/2173112.html>.

113. Пат. 2540227 Российская Федерация. Способ формирования тонкопленочного защитного покрытия на базисах съемных зубных протезов, obturаторах и компонентах челюстно-лицевых протезах/ А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, С.Б. Симакин. - № заявки 2013127770/02; заявл 19.06.2013 г. – [электронный ресурс.] – Режим доступа: <http://www.findpatent.ru/patent/254/2540227.html>

114. Пат. 2174379 Российская Федерация. МПК 7А 61С 13/007 А, 7А 61С 13/01 В. Способ изготовления пластиночных протезов / Караков К.Г., Шурупов Е.С.; заявитель Ставропольская гос. мед. акад.; патентообладатель Караков К.Г.; заявл. 28.05.1999; опубл. 10.10.2001.

115. Пат. АС 219099 СССР. МПКА 61 С 12/01. Съёмный пластиночный протез / Ю.А. Федоров, М.С. Лейбишкис, В.А. Скрипкин; заявитель Одесский науч.-исслед. стоматолог. ин-тут; заявл. 03.11.1967; опубл. 30.05.1968 // Бюл. - 1968. - № 18.

116. Пат. RU 470297 СССР. МПК А 61 С 13/02. Способ изготовления зубных протезов / А.А. Штурман, М.А. Нападов, В.Н. Батовский и др.; заявитель Укр. ин-т усовершенствования врачей, Харьков. политех. ин-тут, Харьков. завод мед. пластмасс и стоматолог. материалов; заявл. 19.01.1973; опубл. 15.05.1975 // Бюл. -1975. - № 18.

117. Перова, М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / М.Д. Перова. - М.: Триада, 2005. - 312 с.

118. Перспективы и возможности применения нового кремнийсодержащего средства для фиксации съемных зубных протезов / Т.Д. Мирсаев, С.Е. Жолудев, Т.Г. Хонина и др. // Уральский медицинский журнал. - 2008. - № 10. - С. 120-122.

119. Петржик, М.И. Современные методы изучения функциональных поверхностей перспективных материалов в условиях механического контакта / М.И. Петржик, Е.А. Левашов // Кристаллография. - 2007. - Т. 52, № 6. - С. 1002-

120. Полиуретановый базисный материал “Пенталур” и модифицированные композиции полиуретана: сравнительная оценка физико-механических свойств / Ю.М.Альтер, А.М. Ткачук, И.Я. Поюровская и др. // Стоматология. - 2013. - Т. 92, № 1. - С. 9-13.

121. Порохина, Е.В. Изучение биосовместимости базисных пластмасс с использованием метода электроаккупунктурной диагностики по Фоллю / Е.В. Порохина, О.И. Коваленко, Д.В. Серебров // Образование, наука, практика в стоматологии: сб. тр. 7-й Всерос. науч.-практ. конф. - М., 2010. - С. 94-95.

122. Поступление серебра в слюну у лиц, пользующимися металлизированными пластмассовыми протезами /Л.Д. Гожая, Я.Т. Назарова, М.Д. Широкова, Т.И. Плетнева // Стоматология. - 1980. - № 1. - С. 41-42.

123. Поюровская, И.Я. Исследование термопластического сополимера МНС-У как нового материала для базисных зубных протезов / И.Я. Поюровская, Т.Ф. Сутугина // III Всесоюзный симпозиум: тез. докл. - Ташкент, 1973. - С. 5.

124. Преимущества временных несъемных фрезерованных и полимеризованных пластмассовых протезов на имплантатах / В.Н. Олесова, В.А. Довбнев, О.В. Евстратов и др. // Российский стоматологический журнал. - 2013. - № 2. - С. 45-46.

125. Применение эластичных подкладок в съемном протезировании / И.Ю. Лебедеенко, А.П. Воронов, Д.В. Серебров и др. // Современная ортопедическая стоматология. - 2011. - № 16. - С. 66-69.

126. Пространственно-временная модель формирования биоплёнки полости рта на зубах и зубочелюстных протезах: взаимосвязь процессов первичной адгезии и микробной колонизации / В.Н. Царёв, А.С. Арутюнов, А.Г. Трефилов, Д.В. Кравцов // Стоматолог. - 2011. - № 10. - С. 46-53.

127. Пустов, Ю.А. Электрохимическая диагностика совместимости металлов и сплавов, применяемых в стоматологическом протезировании / Ю.А. Пустов // Известия высших учебных заведений. Цветная металлургия. - 2006. - № 1. - С. 72-79.

128. Пхакадзе, Г.А. Морфологические и биохимические аспекты биодеструкции полимеров / Г.А. Пхакадзе. - Киев: Наукова Думка, 1986. – 152 с.

129. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции / И.А. Воронов, А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, С.Б. Симакин // Вакуумная техника, материалы и технологии: материалы IX междунар. науч.-технич. конф., М., КВЦ «Сокольники», 15-17 апр. 2014 г. - М.: Новелла, 2014. - С. 205-212.

130. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции / И.А. Воронов, Е.А. Митрофанов, А.Л. Калинин и др. // Образование, наука и практика в стоматологии: сб. тр. XI Всерос. науч.-практ. конф. / МГМСУ им. А.И. Евдокимова. - СПб.: Человек, 2014. - С. 32-33.

131. Разработка нового покрытия из карбида кремния для защиты зубных протезов от биодеструкции / И.А. Воронов, Е.А. Митрофанов, А.Л. Калинин и др. // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 1. - С. 4-9.

132. Ревзин, И.И. Клинические заметки о зубах из пластмассы АКР-7 / И.И. Ревзин // Стоматология. - 1949. - № 2. - С. 41.

133. Ревзин, И.И. Применение пластмассы в зубном и челюстно-лицевом протезировании / И.И. Ревзин. - М.: Медгиз, 1955. - 183. С.

134. Ревзин, И.И. Современные полимерные материалы, применяемые в стоматологии / И.И. Ревзин // Тез. докл. II Всероссийского съезда стоматологов. - М., 1970. - С. 125-126.

135. Рузуддинов, Н.С. Клинико-лабораторное обоснование к применению мягких подкладок в съемном протезировании: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Н.С. Рузуддинов. - Алматы, 2008. - 24 с.

136. Садыков, М.И. Реабилитация больных с полным отсутствием зубов после неудовлетворительных результатов ортопедического лечения / М.И. Садыков // Казанский медицинский журнал. - 2002. - Т. 83, № 6. - С. 467.

137. Систематический обзор: анализ цитотоксичности базисных материалов / А.Л. Калинин, Е.А. Митрофанов, И.А. Воронов и др. // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 2. - С. 52-56.

138. Сравнительный анализ адгезии микробной флоры рта к базисным материалам зубных протезов на основе полиуретана и акриловых пластмасс / А.С. Арутюнов, В.Н. Царев, А.Н. Седракян, Р.Х. Сулемова // Пародонтология. - 2008. Т. 49, № 4. - С. 3-8.

139. Сравнительный анализ методов повышения клинической эффективности дентальной имплантации в условиях атрофии костной ткани челюстей / А.А. Кулаков, Т.В. Брайловская, Б.М. Осман, Р.М. Бедретдинов // Маэстро стоматологии. - 2014. - Т. 54, № 2. - С. 12-16.

140. Стафилококки в ротовой полости и их роль в биодеструкции съемных неметаллических протезов / Г.А. Автандилов, И.А. Воронов, И.Ю. Лебедеко и др. // Российский стоматологический журнал. - 2015. - № 1. - С. 14-20.

141. Табакаева, В.Т. Влияние частичной потери зубов на состояние микроциркуляции слизистой оболочки беззубого альвеолярного отростка / В.Т. Табакаева, А.В. Ростов // Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции и труды XI съезда Стоматологической Ассоциации России и VIII съезда стоматологов России. - М., 2006. - С. 326-328.

142. Тарико, О.С. Математическое обоснование применения подкладочного слоя в шинирующих дуговых протезах при заболеваниях пародонта, сочетающихся с концевыми дефектами зубного ряда / О.С. Тарико, С.Е. Жолудев, И.Н. Кандоба // Уральский медицинский журнал. - 2010. - № 8. - С. 26-28.

143. Трезубов, В.Н. Ортопедическая стоматология. Прикладное материаловедение: учеб. для студ. / В.Н. Трезубов, М.З. Штейнгарт, Л.М. Мишнев. - 5-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 384 с.

144. Умарова, С.Э. Клинико-лабораторная оценка адаптационных процессов у пациентов с цельнолитыми несъемными зубными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / С.Э. Умарова. - М., 2007. - 23 с.

145. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации / С.Д. Арутюнов, В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов и др. // Стоматология.

- 2012. - Т. 91, № 5. - С. 5-10.

146. Царёв, В.Н. Динамика колонизации микробной флорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования / В.Н. Царёв, С.И. Абакаров, С.Э. Умарова // Стоматология. - 2000. - № 1. - С. 55-57.

147. Царёв, В.Н. Микробиология полости рта: учеб пособие для студ. стоматолог. фак. / В.Н. Царёв, М.М. Давыдова. - 3-е изд. / УМО МЗ РФ. - М.: МГМСУ, 2008. - С. 17-24.

148. Царёв, В.Н. Применение методов микробиологического мониторинга в процессе ортопедического лечения пациентов с вторичной полной адентией / В.Н. Царёв, Е.И. Ибрагимов, А.Г. Трефилов // Стоматология. - 2008. - № 2. - С. 45-46.

149. Цыбина, В.В. Опыт применения модифицированного эластичного акрилового полимера «Эластакрил Н» для базисов двухслойных протезов / В.В. Цыбина, Э.С. Каливрадзиян, Н.А. Голубева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2010. - Т. 9, № 2. - С. 350-352.

150. Шалкаускас, М.И. Химическая металлизация пластмасс / М.И. Шалкаускас, А.И. Вашкялис. - Л.: Химия, 1985. - 144 с.

151. Шемонаев, В.И. Обоснование применения средств, повышающих эффективность стоматологической реабилитации пациентов с полным отсутствием зубов / В.И. Шемонаев // Лекарственный вестник. - 2010. - Т. 37, № 5. - С. 32-37.

152. Шурна, А.-А.Й. Химическая металлизация съемных пластиночных пластмассовых протезов при протезных стоматопатиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / А.-А.Й. Шурна. - Каунас, 1976. - 27 с.

153. Щербаков, А.С. Изменения показателей кровотока при ортопедическом лечении временными несъемными акриловыми протезами в зависимости от специального гигиенического протока ведения пациентов / А.С. Щербаков // Medline.ru. - 2014. - Т. 15, № 1. - С. 218-228.

154. Этиологические факторы развития непереносимости стоматологических материалов и способы ее определения / К.А. Лебедев, А.В.

Митронин, Н.Б. Журули и др. // Эндодонтия Today. - 2007. - № 2. - С. 12-18.

155. Ягафарова, Г.Г. Экологическая биотехнология в нефтегазодобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности / Г.Г. Ягафарова. - Уфа: Изд-во УГНТУ, 2001. - 214 с.

156. Aalto-Korte, K. Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel / K. Aalto-Korte // Contact Dermatitis. - 2007. - Vol. 57, N 5. - P. 324-330.

157. Abrishamchian, A. Preparation and characterization of multi-walled carbon nanotube/hydroxyapatite nanocomposite film dip coated on Ti-6Al-4V by sol-gel method for biomedical applications: an in vitro study / A. Abrishamchian // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. - 2013. - Vol. 33, N 4. - P. 10.

158. Acosta-Torres, L.S. Cytocompatible antifungal acrylic resin containing silver nanoparticles for dentures / L.S. Acosta-Torres // Int. J. Nanomedicine. - 2012. - Vol. 7. - P. 4777-4786.

159. Ali, A. The burning mouth sensation related to the wearing of acrylic dentures: an investigation / A. Ali // Br. Dent. J. - 1986. - Vol. 161, N 12. - P. 444-447.

160. Allaker, R.P. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation / R.P. Allaker // J. Dent. Res. - 2010. - Vol. 89, N 11. - P. 1175-1186.

161. Allison, R.T. Micro-colonization of the denture-fitting surface by *Candida albicans* / R.T. Allison, W.H. Douglas // J. Dent. - 1973. - Vol.1, N 5. - P. 198-201.

162. Al-Nawas, B. Retrospective clinical evaluation of an internal tube-in-tube dental implant after 4 years, with special emphasis on peri-implant bone resorption / B. Al-Nawas // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2011. - Vol. 26, N 6. - P. 1309-1316.

163. Anil, N. Microleakage study of various soft denture liners by autoradiography: effect of accelerated aging / N. Anil // J. Prosthet. Dent. - 2000. - Vol. 84, N 4. - P. 394-399.

164. Anusavice, K.J. Phillips' Science of Dental Materials / K.J. Anusavice. - 11-th edn. - Elsevier Health Sciences, 2003. - P.176-185.

165. Arena, C.A. A comparison of bond strengths among chairside hard reline materials / C.A. Arena, D.B. Evans, T.J. Hilton // J. Prosthet. Dent. - 1993. - Vol.70, N 2. - P. 126-131.

166. Aspenberg, P. Benign response to particles of diamond and SiC: bone chamber studies of new joint replacement coating materials in rabbits / P. Aspenberg // *Biomaterials*. - 1996. - Vol. 17, N 8. - P. 807-812.

167. ASTM G99-05(2010). Standard Test Method for Wear Testing with a Pin-on-Disk Apparatus // ASTM International, West Conshohocken, PA, 2010. – P. 1-5.

168. ASTM G133-05. Standard Test Method for Linearly Reciprocating Ball-on-Flat Sliding Wear // ASTM International, West Conshohocken, PA, 2005. – P. 1-10.

169. Ata, S.O. In vitro comparison of the cytotoxicity of acetal resin, heat-polymerized resin, and auto-polymerized resin as denture base materials / S.O. Ata, H. Yavuzylmaz // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* - 2009. - Vol. 91, N 2. - P. 905-909.

170. Atchison, K.A. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index / K.A. Atchison, T.A. Dolan // *J. Dent. Educ.* - 1990. - Vol. 54, N 11. - P. 680-687.

171. Austin, A.T. The level of residual monomer in acrylic denture base materials with particular reference to a modified method of analysis / A.T. Austi, R.M. Basker // *Br. Dent. J.* - 1980. - Vol. 149, N 10. - P. 281-286.

172. Aydin, A.K. Bond strength and failure analysis of lining materials to denture resin / A.K. Aydin // *Dent. Mater.* - 1999. - Vol. 15, N 3. - P. 211-218.

173. Azzarri, M.J. Effect of the curing conditions on the properties of an acrylic denture base resin microwave-polymerised / M.J. Azzarri, M.S. Cortizo, J. Alessandrini // *J. Dent.* - 2003. - Vol. 31, N 7. - P. 463-468.

174. Bader, J. The effect of crown receipt on measures of gingival status / J. Bader, R.G. Rozier, W.T. McFall // *J. Dent. Res.* - 1991. - Vol. 70, N 10. - P. 1386-1389.

175. Bae, W.-J. Odontogenic responses of human dental pulp cells to collagen/nanobioactive glass nanocomposites / W.-J. Bae // *Dent. Mater.* - 2012. - Vol. 28, N 12. - P. 1271-1279.

176. Baker, S. The release of residual monomeric methyl methacrylate from acrylic appliances in the human mouth: an assay for monomer in saliva / S. Baker, S.C.

Brooks, D.M. Walker // J. Dent. Res. - 1988. - Vol. 67, N 10. - P. 1295-1299.

177. Barron, D.J. Biocompatibility of visible light-polymerized denture base resins / D.J. Barron // Int. J. Prosthodont. - 1993. - Vol. 6, N 5. - P. 495-501.

178. Beall, J. Liners for dentures / J. Beall // J. Am. Dent. Assoc. - 1946. - Vol. 33. - P. 304-318.

179. Bereznowski, Z. In vivo assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity / Z. Bereznowski // Int. J. Biochem. Cell Biol. - 1995. - Vol.27, N 12. - P. 1311-1316.

180. Blagojevic, V. Microwave polymerization of denture base materials. A comparative study / V. Blagojevic, V.M. Murphy // J. Oral Rehabil. - 1999. - Vol. 26, N 10. - P. 804-808.

181. Boeckler, A.F. Release of dibenzoyl peroxide from polymethyl methacrylate denture base resins: an in vitro evaluation / A.F. Boeckler // Dent. Mater. - 2008. - Vol. 24, N 12. - P. 1602-1607.

182. Bohnenkamp, D.M. Traumatic stomatitis following an intraoral denture relining: a clinical report / D.M. Bohnenkamp // J. Prosthet. Dent. - 1996. - Vol. 76, N 2. - P. 113-114.

183. Bolz, A. Artificial heart valves: improved blood compatibility by PECVD a-SiC:H coating / A. Bolz, M. Schaldach // Artif. Organs. - 1990. - Vol. 14, N 4. - P. 260-269.

184. Borzelleca, J. Studies on the chronic oral toxicity of monomeric ethyl acrylates and methyl methacrylate / J. Borzelleca // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1964. - Vol. 6. - P. 29-36.

185. Bourgeois, D.M. Periodontal conditions in 65-74 year old adults in France, 1995 / D.M. Bourgeois, J. Doury, P. Hescot // Int. Dent. J. - 1999. - Vol. 49, N 3. - P. 182-186.

186. Brozek, R. The influence of denture cleansers on the release of organic compounds from soft lining materials / R. Brozek // J. Environ. Monit. - 2008. - Vol. 10, N 6. - P. 770-774.

187. Buchholz, H.W. Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos

resins / H.W. Buchholz, H. Engelbrecht // Chirurg. - 1970. - Vol. 41, N 11. - P. 511-515.

188. Büdinger, L. Immunologic mechanisms in hypersensitivity reactions to metal ions: an overview / L. Büdinger, M. Hertl // Allergy. - 2000. - Vol. 55, N 2. - P. 108-115.

189. Budtz-Jørgensen, E. The significance of *Candida albicans* in denture stomatitis / E. Budtz-Jørgensen // Scand. J. Dent. Res. - 1974. - Vol. 82, N 2. - P. 151-190.

190. Bumgardner, J.D. Corrosion and cell culture evaluations of nickel-chromium dental casting alloys / J.D. Bumgardner, L. Lucas // J. Appl. Biomater. - 1994. - Vol. 5, N 3. - P. 203-213.

191. Busscher, H.J. Biofilm formation on dental restorative and implant materials / H.J. Busscher // J. Dent. Res. - 2010. - Vol. 89, N 7. - P. 657-665.

192. Busscher, H.J. SnapShot: Biofilms and biomaterials; mechanisms of medical device related infections / H.J. Busscher, R.J. Ploeg, H.C. Mei // Biomaterials. - 2009. - Vol. 30, N 25. - P. 4247-4248.

193. Campanha, N.H. Cytotoxicity of hard chairside relined resins: effect of microwave irradiation and water bath postpolymerization treatments / N.H. Campanha // Int. J. Prosthodont. - 2006. - Vol. 19, N 2. - P. 195-201.

194. Campbell, D. Full denture prosthesis / D. Campbell. - St. - Louis (MO): CV Mosby Co, 1925. - 370 p.

195. Cao, B. Preparation of an orthodontic bracket coated with a nitrogen-doped $\text{TiO}_2(2-x)\text{N}(y)$ thin film and examination of its antimicrobial performance / B. Cao // Dent. Mater. J. - 2013. - Vol. 32, N 2. - P. 311-316.

196. Carrié, D. Initial and follow-up results of the Tenax coronary stent / D. Carrié // J. Interv. Cardiol. - 2001. - Vol. 14, N 1. - P. 1-5.

197. Chandler, H.H. The need for radiopaque denture base materials: a review of the literature / H.H. Chandler, R.L. Bowen, G.C. Paffenbarger // J. Biomed. Mater. Res. - 1971. - Vol. 5, N 3. - P. 245-252.

198. Chase, W. Tissue conditioning utilizing dynamic adaptive stress / W. Chase

// J. Prosthet Dent. - 1961. - Vol. 11, N 5. - P. 804-815.

199. Chen, J. Molecular beam epitaxy growth of SiC on Si(111) from silacyclobutane / J. Chen, A. Steckl, M. Loboda // J. Vac. Sci. Technol. B Microelectron Nanom. Struct. - 1998. - Vol. 16, N 3. - P. 1305-1308.

200. Choi, A.H. Current perspectives: calcium phosphate nanocoatings and nanocomposite coatings in dentistry / A.H. Choi // J. Dent. Res. - 2013. - Vol. 92, N 10. - P. 853-859.

201. Choyke, W. Physical properties of SiC / W. Choyke, G. Pensl // MRS Bull. - 1997. - March. - P. 185-188.

202. Cibirka, R.M. Burning mouth syndrome: a review of etiologies / R.M. Cibirka, S.K. Nelson, C.A. Lefebvre // J. Prosthet. Dent. - 1997. - Vol. 78, N 1. - P. 93-97.

203. Cimpan, M.R. Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in U-937 human monoblastoid cells / M.R. Cimpan // Eur. J. Oral Sci. - 2000. - Vol. 108, N 1. - P. 59-69.

204. Cimpan, M.R. The effect of heat- and auto-polymerized denture base polymers on clonogenicity, apoptosis, and necrosis in fibroblasts: denture base polymers induce apoptosis and necrosis / M.R. Cimpan // Acta Odontol. Scand. 2000. - Vol. 58, N 5. - P. 217-228.

205. Clerck, J.P. De. Microwave polymerization of acrylic resins used in dental prostheses / J.P. De Clerck // J. Prosthet. Dent. - 1987. - Vol. 57, N 5. - P. 650-658.

206. Cogan, S.F. Neural stimulation and recording electrodes / S.F. Cogan // Annu. Rev. Biomed. Eng. - 2008. - Vol. 10. - P. 275-309.

207. Cogan, S.F.S. Plasma-enhanced chemical vapor deposited silicon carbide as an implantable dielectric coating / S.F.S. Cogan // J. Biomed. Mater. Res. Part A. - 2003. - Vol. 67A, N 3. - P. 856-867.

208. Coletti, C. Culture of mammalian cells on single crystal SiC substrates / C. Coletti // Mater. Res. Soc. Symp. Proc. - 2006. - Vol. 950.

209. Combe, E.C. Notes on dental Materials / E.C. Combe. -6-th edn. - London: Churchill Livingstone, 1992. - 395 p.

210. Corkill, J.A. Toxicology of methyl methacrylate: the rate of disappearance of methyl methacrylate in human blood in vitro / J.A. Corkill // Clin. Chim. Acta. - 1976. - Vol. 68, N 2. - P.141-146.

211. Cucci, A.L. Water sorption, solubility, and bond strength of two autopolymerizing acrylic resins and one heat-polymerizing acrylic resin / A.L. Cucci // J. Prosthet. Dent. - 1998. - Vol. 80, N 4. - P. 434-438.

212. Dąbrowa, T. The role of friction in the mechanism of retaining the partial removable dentures with double crown system / T. Dąbrowa, A. Dobrowolska, W. Wieleba // Acta Bioeng. Biomech. / Wrocław Univ. Technol. - 2013. - Vol.15, N 4. - P. 43-48.

213. Dahl, J.E. In vitro biocompatibility of denture relining materials / J.E. Dahl, M.J Frangou-Polyzois, G. Polyzois // Gerodontology. - 2006. - Vol. 23, N 1. - P. 17-22.

214. Danilewicz-Stysiak, Z. Experimental investigations on the cytotoxic nature of methyl methacrylate / Z. Danilewicz-Stysiak // J. Prosthet. Dent. - 1980. - Vol. 44, N 1. - P. 13-16.

215. Deb, S. Polymers in dentistry / S. Deb // Proc. Inst. Mech. Eng. H. - 1998. - Vol. 212, N 6. - P. 453-464.

216. Deva Reddy, J. Mechanical properties of single and polycrystalline SiC thin films / J. Deva Reddy // Mater. Res. Soc. Symp. Proc. - 2008. - Vol. 1086E. - P. 1049.

217. Dhir, G. Physical properties of denture base resins potentially resistant to Candida adhesion / G. Dhir // J. Prosthodont. - 2007. - Vol. 16, N 6. - P. 465-472.

218. Dimitrievska, S. Titania-hydroxyapatite nanocomposite coatings support human mesenchymal stem cells osteogenic differentiation / S. Dimitrievska // J. Biomed. Mater. Res. A. - 2011. - Vol. 98. - P. 576-588.

219. DIN50324. Measuring Friction and Wear: Model Experiments on Sliding Friction in Solids (Ball on Disc System). - [электронный ресурс.] - Режим доступа: <http://www.phoenix-tribology.com/cat/at2/index/std22.htm>

220. Douglas, W.H. Nystatin in denture liners-an alternative treatment of denture stomatitis / W.H. Douglas, D.M. Walker // Br. Dent. J. - 1973. - Vol. 135, N 2. -

P. 55-59.

221. Douglass, C.W. Will there be a need for complete dentures in the United States in 2020? / C.W. Douglass, A. Shih, L. Ostry // J. Prosthet. Dent. - 2002. - Vol. 87, N 1. - P. 5-8.

222. Drury, D.B. The non-metallic denture bases. A description of an original technique for the fabrication of dentures from a new plastic base material / D.B. Drury // Br. Dent. J. - 1935. - Vol. 59. - P. 130-135.

223. Dunne, W.M. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? / W.M. Dunne // Clin. Microbiol. Rev. - 2002. - Vol.15, N 2. - P. 155-166.

224. Ebersbach, W. Experimental and clinical evaluation of stomatological cleaning agents with special reference to the Eladent prosthesis cleaner / W. Ebersbach, M. Berger // Stomatol. DDR. - 1975. - Vol. 25, N 9. - P. 599-606.

225. Ellison, A. High temperature CVD growth of SiC / A. Ellison // Mater. Sci. Eng. - 1999. - N B61-B62. - P. 113-120.

226. Esan, T.A. Socio-demographic factors and edentulism: the Nigerian experience / T.A. Esan // BMC Oral Health. - 2004. - Vol. 4, N 1. - P. 3.

227. Fawcett, J.W. The glial scar and central nervous system repair / J.W. Fawcett, R.A. Ashe // Brain. Res. Bull. - 1999. - Vol. 49, N 6. - P. 377-391.

228. Fernström, A.I. Location of the allergenic monomer in warm-polymerized acrylic dentures. Part II: Experiments aimed at establishing guidelines for production of acrylic dentures suited for patients allergic to acrylic monomer and complementary investigations / A.I. Fernström, G. Oquist // Swed. Dent. J. - 1980. - Vol. 4, N 6. - P. 253-260.

229. Ferracane, J.L. Materials in dentistry: principles and applications / J.L. Ferracane. – 2-nd edn. - Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - P. 217-226.

230. Flannery, A. PECVD silicon carbide as a chemically resistant material for micromachined transducers / A. Flannery // Sens. Actuators A Phys. - 1998. - Vol. 70. - P. 48-55.

231. Fletcher, A.M. The level of residual monomer in self-curing denture-base materials / A.M. Fletcher // J. Dent. Res. - 1983. - Vol. 62, N 2. - P. 118-120.

232. Frewin, C. The Development of Silicon Carbide Based Electrode Devices for Central Nervous System Biomedical Implants / C. Frewin // MRS Proc. - 2011. - Vol. 1236. - P. 1236-SS01-02.

233. Frewin, C.L. Single-crystal cubic silicon carbide: an in vivo biocompatible semiconductor for brain machine interface devices / C.L. Frewin // Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. - 2011. - Vol. 2011. - P. 2957-2960.

234. Froum, S.J. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting / S.J. Froum // Int. J. Periodontics Restorative Dent. - 2006. - Vol. 26, N 6. - P. 543-551.

235. Fu, X. Use of deposition pressure to control residual stress in polycrystalline SiC films / X. Fu // Appl. Phys. Lett. - 2004. - Vol. 84. - P. 341-343.

236. Fundeanu, I. Microbial adhesion to surface-grafted polyacrylamide brushes after long-term exposure to PBS and reconstituted freeze-dried saliva / I. Fundeanu // J. Biomed. Mater. Res. A. - 2010. - Vol. 94, N 3. - P. 997-1000.

237. Furnes, O. Effect of type of bone cement and antibiotic prophylaxis on early revision of cemented total hip replacement presentation from the Norwegian arthroplasty register 1987-1996 / O. Furnes, L. Havelin, B. Espehaug // Bone cement and cementing techniques / ed. G. Walenkamp. - Berlin: Springer, 2001. -P. 135-142.

238. Garcia, L.T. Soft liners / L.T. Garcia, J.D. Jones // Dent. Clin. North Am. - 2004. - Vol. 48, N 3. - P.709-720.

239. Gatti, A.M. Biocompatibility of micro- and nano-particles in the colon. Part II / A.M. Gatti // Biomaterials. - 2004. - Vol. 25, N 3. - P. 385-392.

240. Gatti, A.M. Biocompatibility of micro- and nanoparticles. Part I: in liver and kidney / A.M. Gatti, F. Rivasi // Biomaterials. - 2002. - Vol. 23, N 11. -P. 2381-2387.

241. Gautam, R. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry / R. Gautam // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. - 2012. - Vol. 100, N 5. - P. 1444–1450.

242. Gebhardt, M. Allergy testing in serious cutaneous drug reactions-harmful

or beneficial? / M. Gebhardt, U. Wollina // Contact Dermatitis. - 1997. - Vol. 37, N 6. - P. 282-285.

243. Geis-Gerstorfer, J. Ion release from Ni-Cr-Mo and Co-Cr-Mo casting alloys / J. Geis-Gerstorfer, K.H. Sauer, K. Pässler // Int. J. Prosthodont. - 1991. - Vol. 4, N 2. - P. 152-158.

244. Geurtsen, W. Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures / W. Geurtsen // J. Biomed. Mater. Res. - 1998. - Vol. 41, N 3. - P. 474-480.

245. Giljohann, D.A. Drivers of biodiagnostic development / D.A. Giljohann, C.A. Mirkin // Nature. - 2009. - Vol. 462, N 7272. - P. 461-464.

246. Giunta, J. Allergic stomatitis caused by self-polymerizing resin / J. Giunta, N. Zablotsky // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. - 1976. - Vol. 41, N 5. -P. 631-637.

247. Giunta, J.L. Allergic contact stomatitis caused by acrylic resin / J.L. Giunta, I. Grauer, N. Zablotsky // J. Prosthet. Dent. - 1979. - Vol. 42, N 2. - P. 188-190.

248. Goiato, M.C. Effect of accelerated aging on the microhardness and color stability of flexible resins for dentures / M.C. Goiato // Braz. Oral Res. - 2010. - Vol. 24, N 1. - P. 114-119.

249. Gonçalves, T.S. Allergy to auto-polymerized acrylic resin in an orthodontic patient / T.S. Gonçalves // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. - 2006. - Vol. 129, N 3. - P. 431-435.

250. González, P. New biomorphic SiC ceramics coated with bioactive glass for biomedical applications / P. González // Biomaterials. - 2003. - Vol. 24, N 26. - P. 4827-4832.

251. Gorgas, F.J. Celluloid / F.J. Gorgas // Harris' Principles and practices of Dentistry. - Philadelphia: P. Blakiston, Son and Co, 1891. - Вып. 12. - P. 1110-1126.

252. Gough, J.E. Osteoblast cell death on methacrylate polymers involves apoptosis / J.E. Gough, S. Downes // J. Biomed. Mater. Res. - 2001. - Vol. 57, N 4. - P. 497-505.

253. Graham, B.S. In vivo fungal presence and growth on two resilient denture liners / B.S. Graham // J. Prosthet. Dent. - 1991. - Vol. 65, N 4. - P. 528-532.

254. Graham, B.S. An in vivo and in vitro study of the loss of plasticizer from soft polymer-gel materials / B.S. Graham, D.W. Jones, E.J. Sutow // J. Dent. Res. - 1991. - Vol. 70, N 5. - P. 870-873.
255. Grayson, A.C.R. A BioMEMS Review: MEMS Technology for Physiologically Integrated Devices / A.C.R. Grayson // Proc. IEEE. - 2004. - Vol. 92, N 1. - P. 6-21.
256. Greener, E.H. Materials Science in Dentistry / E.H. Greener, J.K. Harcourt, E.P. Lautenschlager. - Baltimore: Williams and Wilkins Pub. Co., 1972. – 408 p.
257. Groot, K. Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite / K. Groot // J. Biomed. Mater. Res. - 1987. - Vol. 21, N 12. - P. 1375-1381.
258. Gruber, R. Fungus growth on tissue conditioners and soft denture liners / R. Gruber, F. Lucatorto, E. Molnar // J. Am. Dent. Assoc. - 1966. - Vol. 73. - P. 641.
259. Grunewald, A.H. The effect of molding processes on some properties of denture resins / A.H. Grunewald, G.C. Paffenbarger, G. Dickson // J. Am. Dent. Assoc. - 1952. - Vol. 44, N 3. - P. 269-284.
260. Guo, H. PECVD SiC as a chemical resistant material in MEMS / H. Guo // Proceedings of the 1st IEEE international conference on nano/ micro engineered and molecular systems. - Zhuhai, China, 2006. - P. 805-808
261. Habal, M.B. Biophysical evaluation of the tumorigenic response to implanted polymers / M.B. Habal, R.D. Powell // J. Biomed. Mater. Res. - 1980. - Vol. 14, N 4. - P. 447-454.
262. Halperin, A. Primary versus ternary adsorption of proteins onto PEG brushes / A. Halperin // Langmuir. - 2007. - Vol. 23, N 21. - P. 10603-10617.
263. Hamm, C.W. Silicon carbide-coated stents in patients with acute coronary syndrome / C.W. Hamm, P.G. Hugenholtz // Catheter. Cardiovasc. Interv. 2003. - Vol. 60, N 3. - P. 375-381.
264. Hamon, M. Clinical and angiographic experience with a third-generation drug-eluting Orsiro stent in the treatment of single de novo coronary artery lesions (BIOFLOW-I): a prospective, first-in-man study / M. Hamon // EuroIntervention. - 2013. - Vol. 8, N 9. - P. 1006-1011.

265. Hanekamp, C. Randomized comparison of balloon angioplasty versus silicon carbon-coated stent implantation for de novo lesions in small coronary arteries / C. Hanekamp // Am. J. Cardiol. - 2004. - Vol. 93, N 10. - P. 1233-1237.
266. Harder, C. Coating of vascular stents with antithrombogenic amorphous silicon carbide / C. Harder, A. Rzany, M. Schaldach // Prog. Biomed. Res. - 1999. - N 4. - P. 71-77.
267. Harrison, A. Effect of the curing cycle on residual monomer levels of acrylic resin denture base polymers / A. Harrison, R. Huggett // J. Dent. - 1992. - Vol. 20, N 6. - P. 370-374.
268. Hayes, R.B. The carcinogenicity of metals in humans / R.B. Hayes // Cancer Causes Control. - 1997. - Vol. 8, N 3. - P. 371-385.
269. Heister, E. Are carbon nanotubes a natural solution? Applications in biology and medicine / E. Heister // ACS Appl. Mater. Interfaces. - 2013. - Vol. 5, N 6. - P. 1870-1891.
270. Hench, L. Bioceramics, from concept to clinic / L. Hench // J. Am. Ceram. Soc. - 1991. - Vol. 74. - P. 1487-1510.
271. Hench, L. Molecular control of bioactivity in sol-gel glasses / L. Hench, D. Wheeler, D. Greenspan // J. Sol. Gel. Sci. Technol. - 1998. - Vol. 13. - P. 245-250.
272. Hensten-Pettersen, A. Perceived side effects of biomaterials in prosthetic dentistry / A. Hensten-Pettersen, N. Jacobsen // J. Prosthet. Dent. - 1991. - Vol. 65, N 1. - P. 138-144.
273. Hensten-Pettersen, A. The cytotoxic effect of denture base polymers / A. Hensten-Pettersen, L. Wictorin // Acta Odontol. Scand. - 1981. - Vol. 39, N 2. - P. 101-106.
274. Herrera, M. Antibacterial activity of resin adhesives, glass ionomer and resin-modified glass ionomer cements and a compomer in contact with dentin caries samples / M. Herrera // Oper. Dent. - 2000. - Vol. 25, N 4. - P. 265-269.
275. Hickey, J. Boucher's prosthodontic treatment for edentulous patients / J. Hickey, G. Zarb, C. Bolender. - 9-th edition. - St. Louis (MO): CV Mosby Co, 1985. - 99 p.

276. Higgins, J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions / J. Higgins, S Green. [Электронный ресурс]. - Version 5.1.0 - [updated March 2011]. - Cochrane Collaboration, 2011. - Режим доступа: www.cochrane-handbook.org.
277. Higgins, J.P.T. Measuring inconsistency in meta-analyses / J.P.T. Higgins // BMJ. - 2003. - Vol. 327, N 7414. - P. 557-560.
278. Hong, G. The dynamic viscoelasticity and plasticizer leachability of tissue conditioners / G. Hong // Gerodontology. - 2012. - Vol. 29, N 4. - P. 284-291.
279. Howard, G.T. Biodegradation of polyuretan a review / G.T. Howard // Int. Biodeterior. Biodegrad. - 2002. - Vol. 49. - P. 245-252.
280. Hsu, J.-M. Characterization of a-SiC(x):H thin films as an encapsulation material for integrated silicon based neural interface devices / J.-M. Hsu // Thin Solid Films. - 2007. - Vol. 516, N 1. - P. 34-41.
281. Huang, F.M. Cytotoxic effects of denture base materials on a permanent human oral epithelial cell line and on primary human oral fibroblasts in vitro / F.M. Huang // Int. J. Prosthodont. - 2001. - Vol. 14, N 5. - P. 439-443.
282. Iliescu, C. PECVD amorphous silicon carbide membranes for cell culturing / C. Iliescu // Sens Actuators B Chem. - 2008. - Vol. 129. - P. 404-411.
283. Imazato, S. Responses of MC3T3-E1 cells to three dental resin-based restorative materials / S. Imazato // J. Biomed. Mater. Res. A. - 2006. - Vol. 76, N 4. - P. 765-772.
284. ISO 10139-1:2005. Dentistry -- Soft lining materials for removable dentures -- Part 1: Materials for short-term use. - 2-nd edition. - TS/SC:ISO/TC 106/SC2. -[Электронный ресурс] / International Organization for Standardization I. - Document publis. 2005-02-15. - 2005. - 10 p. - Режим доступа: www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ts/catalogue_detail.htm?csnumber=28274.
285. ISO 10139-2:2009. Dentistry -- Soft lining materials for removable dentures -- Part 2: Materials for long-term use. - 2-nd edition. - TC/SC:ISO/TC/ 106/SC2. -[Электронный ресурс] / International Organization for Standardization I. - Document publis. 2009-08-01. - 2009. - 12 p. - Режим доступа: www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ts/catalogue_detail.htm?csnumber=50348.

286. James, T. BioMEMS –Advancing the Frontiers of Medicine / T. James, M.S. Mannoer, D.V. Ivanov // *Sensors*. - 2008. - Vol. 8, N 9. - P. 6077-6107.
287. Janke, G. On disintegration processes in dental plastic materials (changes due to corrosion) / G. Janke // *Dtsch. Zahnarztl. Z.* - 1967. - Bd. 22, N 5. - S. 684-695.
288. Joost, T. van. Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome / T. van Joost, J. van Ulsen, L.A. van Loon // *Contact Dermatitis*. - 1988. - Vol. 18, N 2. - P. 97-99.
289. Jorge, J.H. Biocompatibility of denture base acrylic resins evaluated in culture of L929 cells. Effect of polymerisation cycle and post-polymerisation treatments / J.H. Jorge // *Gerodontology*. - 2007. - Vol. 24, N 1. - P. 52-57.
290. Jorge, J.H. Cytotoxicity of denture base acrylic resins: a literature review / J.H. Jorge // *J. Prosthet. Dent.* - 2003. - Vol. 90, N 2. - P. 190-193.
291. Jorge, J.H. Cytotoxicity of denture base resins: effect of water bath and microwave postpolymerization heat treatments / J.H. Jorge // *Int. J. Prosthodont.* -2004. - Vol. 17, N 3. - P. 340-344.
292. Jorge, J.H. Effect of microwave postpolymerization treatment and of storage time in water on the cytotoxicity of denture base and relined acrylic resins / J.H. Jorge // *Quintessence Int.* - 2009. - Vol. 40, N 10. - P. 93-100.
293. Jorge, J.H. Effect of post-polymerization heat treatments on the cytotoxicity of two denture base acrylic resins / J.H. Jorge // *J. Appl. Oral Sci.* -2006. - Vol. 14, N 3. - P. 203-207.
294. Kaaber, S. Allergy to dental materials with special reference to the use of amalgam and polymethylmethacrylate / S. Kaaber // *Int. Dent. J.* - 1990. - Vol. 40, N 6. - P. 359-365.
295. Kallus, T. Incidence of adverse effects of dental materials / T. Kallus, I.A. Mjör // *Scand. J. Dent. Res.* - 1991. - Vol. 99, N 3. - P. 236-240.
296. Kalnins, U. Clinical outcomes of silicon carbide coated stents in patients with coronary artery disease / U. Kalnins // *Med. Sci. Monit.* - 2002. - Vol. 8, N 2. - P. 116-120.
297. Kanerva, L. Allergic contact dermatitis from dental composite resins due to

aromatic epoxy acrylates and aliphatic acrylates / L. Kanerva, T. Estlander, R. Jolanki // Contact Dermatitis. - 1989. - Vol. 20, N 3. - P. 201-211.

298. Kanerva, L. Occupational skin allergy in the dental profession / L. Kanerva, T. Estlander, R. Jolanki // Dermatol. Clin. - 1994. - Vol. 12, N 3. - P. 517-532.

299. Kanie, T. Mechanical properties and cytotoxicity of experimental soft lining materials based on urethane acrylate oligomers / T. Kanie // Dent. Mater. J. - 2009. - Vol. 28, N 4. - P. 501-506.

300. Kasim, N.H.A. The Radiopacity Of Dental Prostheses (Fixed And Removable) On Plain Radiographs - An Experimental Study / N.H.A. Kasim // Ann. Dent. Univ. Malaya. - 1998. - N 5. - P. 35-39.

301. Kasumata, Y. Mechanical characterization of a flexible nylon denture base material / Y. Kasumata // Bull Kanagawa Dent Coll. - 2007. - Vol. 35. - P. 177-182.

302. Katsumata, Y. Bonding strength of autopolymerizing resin to nylon denture base polymer / Y. Katsumata // Dent. Mater. J. - 2009. - Vol. 28, N 4. - P. 409-418.

303. Katsuno, M. Mechanism of molten KOH etching of SiC single crystals: comparative study with thermal oxidation / M. Katsuno // Jpn. J. Appl. Phys. - 1999. - Vol. 38. - P. 4461-4665.

304. Kawaguchi, M. Effect of light-exposure duration on the amount of leachable monomers from light-activated reline material / M. Kawaguchi // J. Prosthet. Dent. - 1996. - Vol. 75, N 2. - P. 183-187.

305. Kawahara, T. Leachability of plasticizer and residual monomer from commercial temporary restorative resins / T. Kawahara // J. Dent. 2004. - Vol. 32, N 4. - P. 277-283.

306. Kawai, F. Bacterial degradation of acrylic oligomers and polymers / F. Kawai // Appl. Microbiol. Biotechnol. - 1993. - Vol. 39. - P. 382-385.

307. Kawano, F. Comparison of bond strength of six soft denture liners to denture base resin / F. Kawano // J. Prosthet. Dent. - 1992. - Vol. 68, N 2. - P. 368-371.

308. Kealley, C. Development of carbon nanotube reinforced hydroxyapatite bioceramics / C. Kealley // Key. Eng. Mater. - 2006. - Vol. 309-311. - P. 597-600.

309. Kedjarune, U. Release of methyl methacrylate from heat-cured and

autopolymerized resins: cytotoxicity testing related to residual monomer / U. Kedjarune, N. Charoenworakul, S. Koontongkaew // Aust. Dent. J. - 1999. - Vol. 44, N 1. - P. 25-30.

310. Kerschbaum, T. Zahnverlust und prothetische Versorgung (65-74 Jahre) / T. Kerschbaum // Vierte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS IV) / unter redakt. W. Micheelis, U. Schiffner. - Köln: Deutscher Zahnärzte-Verlag, 2006. - S. 354-373.

311. Khindria, S.K. Evolution of denture base materials / S.K. Khindria, S. Mittal, U. Sukhija // J. Indian Prosthodont. Soc. - 2009. - N 9. - P. 64-69.

312. Kiat-Amnuay, S. The influence of water storage on durometer hardness of 5 soft denture liners over time / S. Kiat-Amnuay // J. Prosthodont. - 2005. - Vol. 14, N 1. - P. 19-24.

313. Kim, H.-W. Hydroxyapatite coating on titanium substrate with titania buffer layer processed by sol-gel method / H.-W. Kim // Biomaterials. - 2004. - Vol. 25, N 13. - P. 2533-2538.

314. Koda, T. Leachability of denture-base acrylic resins in artificial saliva / T. Koda // Dent. Mater. - 1990. - Vol. 6, N 1. - P. 13-16.

315. Koutis, D. Allergic contact stomatitis caused by acrylic monomer in a denture / D. Koutis, S. Freeman // Australas. J. Dermatol. - 2001. - Vol. 42, N 3. - P. 203-206.

316. Kratzenstein, B. In-vivo corrosion phenomena of cast restorations and their interactions with the oral cavity / B. Kratzenstein, K.H. Sauer, H. Weber // Dtsch. Zahnärztl. Z. - 1988. - Bd. 43, N 3. - S. 343-348.

317. Kühn, K.-D. Bone Cements / K.-D. Kühn. - Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2000. - 271 p.

318. Kuwabara, A. Enhanced biological responses of a hydroxyapatite/TiO₂ hybrid structure when surface electric charge is controlled using radiofrequency sputtering / A. Kuwabara // Dent. Mater. J. - 2012. - Vol. 31. - P. 368-376.

319. Lai, Y.-L. Cytotoxic effects of dental resin liquids on primary gingival fibroblasts and periodontal ligament cells in vitro / Y.-L. Lai // J. Oral Rehabil. - 2004. - Vol. 31, N 12. - P. 1165-1172.

320. Lamb, D.J. The effects of process variables on levels of residual monomer in autopolymerizing dental acrylic resin / D.J. Lamb, B. Ellis, D. Priestley // J. Dent. - 1983. - Vol. 11, N 1. - P. 80-88.

321. Lamster, I.B. Rapid loss of alveolar bone associated with nonprecious alloy crowns in two patients with nickel hypersensitivity / I.B. Lamster // J. Periodontol. - 1987. - Vol. 58, N 7. - P. 486-492.

322. Lefebvre, C.A. Biocompatibility of visible light-cured resin systems in prosthodontics / C.A. Lefebvre, G.S. Schuster // J. Prosthet. Dent. - 1994. - Vol. 71, N 2. - P. 178-185.

323. Lefebvre, C.A. Cytotoxicity of eluates from light-polymerized denture base resins / C.A. Lefebvre, K.L. Knoernschild, G.S. Schuster // J. Prosthet. Dent. - 1994. - Vol. 72, N 6. - P. 644-650.

324. Lefebvre, C.A. Effects of denture base resins on oral epithelial cells / C.A. Lefebvre // Int. J. Prosthodont. - 1991. - Vol. 4, N 4. - P. 371-376.

325. Lefebvre, C.A. Effects of triclosan on the cytotoxicity and fungal growth on a soft denture liner / C.A. Lefebvre // J. Prosthet. Dent. - 2001. - Vol. 85, N 4. - P. 352-356.

326. Lefebvre, C.A. The effect of pH on the cytotoxicity of eluates from denture base resins / C.A. Lefebvre // Int. J. Prosthodont. - 1995. - Vol. 8, N 2. - P. 122-128.

327. Lefebvre, C.A. The cytotoxic effects of denture base resin sealants / C.A. Lefebvre // Int. J. Prosthodont. - 1992. - Vol. 5, N 6. - P. 558-562.

328. Leggat, P.A. Toxicity of methyl methacrylate in dentistry / P.A. Leggat, U. Kedjarune // Int. Dent. J. - 2003. - Vol. 53, N 3. - P. 126-131.

329. Leles, C.R. Bonding strength between a hard chairside reline resin and a denture base material as influenced by surface treatment / C.R. Leles // J. Oral Rehabil. - 2001. - Vol. 28, N 12. - P. 1153-1157.

330. Leyhausen, G. Cytocompatibility of ionomer- and resin-based bone cements Leyhausen / G. Leyhausen // J. Dent. Res. - 1998. - Vol. 77. - P. 119-123.

331. Li, X. Micro/nanoscale mechanical and tribological characterization of SiC for orthopedic applications / X. Li // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. - 2005.

- Vol. 72, N 2. - P. 353-361.

332. Lim, S.-Y. The efficacy and safety of PRO-kinetic metal alloy stent in hospitalized patients with acute ST-elevation myocardial infarction (The PROMETHEUS Study) / S.-Y Lim // J. Invasive Cardiol. - 2012. - Vol. 24, N 6. - P. 270-273.

333. Lin, J. Effects of incorporation of nano-fluorapatite or nano-fluorohydroxyapatite on a resin-modified glass ionomer cement / J. Lin // Acta Biomater. - 2011. - Vol. 7, N 3. - P. 1346-1353.

334. Liu, D.M. Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: process development / D.M. Liu, T. Troczynski, W. Tseng // Biomaterials. - 2001. - Vol. 22, N 13. - P. 1721-1730.

335. Lo, W.J. Physical, chemical, and biological characterization of pulsed laser deposited and plasma sputtered hydroxyapatite thin films on titanium alloy / W.J. Lo // J. Biomed. Mater. Res. - 2000. - Vol. 50, N 4. - P. 536-545.

336. Lunder, T. Chronic urticaria from an acrylic dental prosthesis / T. Lunder, M. Rogl-Butina // Contact Dermatitis. - 2000. - Vol. 43, N 4. - P. 232-233.

337. Luo, M. Hydrophilic modification of poly(ether sulfone) ultrafiltration membrane surface by self-assembly of TiO₂ nanoparticles / M. Luo // Appl. Surf. Sci. - 2005. - Vol. 249. - P. 76-84.

338. Lygre, H. Leaching from denture base materials in vitro / H. Lygre, E. Solheim, N.R. Gjerdet // Acta Odontol. Scand. - 1995. - Vol. 53, N 2. - P. 75-80.

339. Lytle, R. Complete denture construction based on a study of the deformation of the underlying soft tissues / R. Lytle // J. Prosthet. Dent. - 1959. - Vol. 9. - P. 539.

340. Majumdar, P. Synthesis and antimicrobial activity of quaternary ammoniumfunctionalized POSS (Q-POSS) and polysiloxane coatings containing Q-POSS / P. Majumdar // Polymer (Guildf). - 2009. - Vol. 50. - P. 1124-1133.

341. Mäkilä, E. Mycotic growth and soft denture lining materials / E. Mäkilä, V.K. Hopsu-Havu // Acta Odontol. Scand. - 1977. - Vol. 35, N 4. - P. 197-205.

342. Marelli, B. Three-dimensional mineralization of dense nanofibrillar

collagen-bioglass hybrid scaffolds / B. Marelli // *Biomacromolecules*. - 2010. - Vol. 11, N 6. - P. 1470-1479.

343. Masella, R.P. The prevention of the growth of *Candida* on silastic 390 soft liner for dentures / R.P. Masella, C.T. Dolan, W. R. Laney // *J. Prosthet. Dent.* - 1975. - Vol. 33, N 3. - P. 250-257.

344. Matthew, E. Nylon as a denture base material / E. Matthew, D. Smith // *Br. Dent. J.* - 1955. - Vol. 98. - P. 231-237.

345. Matthews, E. Soft resin lining for dentures / E. Matthews // *Br. Dent. J.* - 1945. - Vol. 78. - P. 140.

346. Melilli, D. Cytotoxicity of four types of resins used for removable denture bases: in vitro comparative analysis / D. Melilli // *Minerva Stomatol.* - 2009. - Vol. 58, N 9. - P. 425-434.

347. Michalet, X. Quantum dots for live cells, in vivo imaging, and diagnostics / X. Michalet // *Science*. - 2005. - Vol. 307, N 5709. - P. 538-544.

348. Miettinen, V.M. Water sorption and solubility of glass fiber-reinforced denture polymethyl methacrylate resin / V.M. Miettinen, P.K. Vallittu, D.T. Dozent // *J. Prosthet. Dent.* - 1997. - Vol. 77, N 5. - P. 531-534.

349. Miller, E.G. Mutagenic potential of some chemical components of dental materials / E.G. Miller // *Dent. Mater.* - 1986. - Vol. 2, N 4. - P. 163-165.

350. Mitchell, D.F. Determining the tumorigenicity of dental materials / D.F. Mitchell, G.B. Shankwalker, S. Shazer // *J. Dent. Res.* - 1960. - Vol. 39. - P. 1023-1028.

351. Modern chairside liners do more than improve the fit of dentures // *CAL.* - 1983. - Vol. 46, N 8. - P. 18-23.

352. Monnink, S.H. Silicon-carbide coated coronary stents have low platelet and leukocyte adhesion during platelet activation / S.H. Monnink // *J. Investig. Med.* - 1999. - Vol. 47, N 6. - P. 304-310.

353. Müller, F. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe? / F. Müller, M. Naharro, G.E. Carlsson // *Clin. Oral Implants. Res.* - 2007. - Vol. 18, Suppl. 3. - P. 2-14.

354. Munksgaard, E.C. Leaching of plasticizers from temporary denture soft

lining materials / E.C. Munksgaard // Eur. J. Oral Sci. - 2004. - Vol. 112, N 1. - P.101-104.

355. Munksgaard, E.C. Plasticizers in denture soft-lining materials: leaching and biodegradation / E.C. Munksgaard // Eur. J. Oral Sci. - 2005. - Vol. 113, N 2. - P. 166-169.

356. Murahara, S. Effect of adherend temperature on bond strengths of resin bonding systems to denture base resin and a semi-precious alloy / S. Murahara // Dent. Mater. J. - 2013. - Vol. 32, N 2. - P. 341-348.

357. Murata, H. Permanent, non-leaching antibacterial surface-2: how high density cationic surfaces kill bacterial cells / H. Murata // Biomaterials. - 2007. - Vol. 28, N 32. - P. 4870-4879.

358. Murray, C.A. A survey of denture identification marking within the United Kingdom / C.A. Murray // Br. Dent. J. - 2007. - Vol. 203, N 11. - P. 652-653.

359. Murray, M.D. The evolution of the complete denture base. Theories of complete denture retention-a review. Part 1 / M.D. Murray, B.W. Darvell // Aust. Dent. J. - 1993. - Vol. 38, N 3. - P. 216-219.

360. Naji, A. Cytocompatibility of two coating materials, amorphous alumina and silicon carbide, using human differentiated cell cultures / A. Naji, M.F. Harmand // Biomaterials. - 1991. - Vol. 12, N 7. - P. 690-694.

361. Nakamura, M. Long-term biocompatibility test of denture base resins in vitro / M. Nakamura, H. Kawahara // J. Prosthet. Dent. - 1984. - Vol. 52, N 5. - P. 694-699.

362. Namikoshi, T. The prevalence of sensitivity to constituents of dental alloys / T. Namikoshi // J. Oral Rehabil. - 1990. - Vol. 17, N 4. - P. 377-381.

363. Neut, D. Residual gentamicin-release from antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads after 5 years of implantation / D. Neut // Biomaterials. - 2003. - Vol. 24, N 10. - P. 1829-1831.

364. Nikawa, H. Effects of salivary or serum pellicles on the *Candida albicans* growth and biofilm formation on soft lining materials in vitro / H. Nikawa // J. Oral Rehabil. - 1997. - Vol. 24, N 8. - P. 594-604.

365. Nikawa, H. Effect of components of resilient denture-lining materials on the growth, acid production and colonization of *Candida albicans* / H. Nikawa, T. Yamamoto, T. Hamada // J. Oral Rehabil. -1995. - Vol, N 11. - P. 817-824.
366. Nirmal, M. Luminescence photophysics in semiconductor nanocrystals / M. Nirmal, L. Brus // Acc. Chem. Res. - 1999. - Vol. 32, N 5. - P. 407-414.
367. Nordsletten, L. Human monocytes stimulation by particles of hydroxyapatite, silicon carbide and diamond: in vitro studies of new prosthesis coatings / L. Nordsletten // Biomaterials. - 1996. - Vol. 17, N 15. - P. 1521-1527.
368. Nunes de Mello, J.A. Reducing the negative effects of chemical polishing in acrylic resins by use of an additional cycle of polymerization / J.A. Nunes de Mello // J. Prosthet. Dent. - 2003. - Vol. 89, N 6. - P. 598-602.
369. O'Brien, W. Dental materials and their selection / W. O'Brien. - 3-rd edition. - Chicago: Quintessence Publishing Co., 2002. - P. 85-87.
370. Ohlson, C.G. Prevalence of contact dermatitis among dental personnel in a Swedish rural county / C.G. Ohlson // Swed. Dent. J. - 2001. - Vol. 25, N 1. - P. 13-20.
371. Okita, N. In vitro cytotoxicity of tissue conditioners / N. Okita, A. Hensten-Pettersen // J. Prosthet. Dent. - 1991. - Vol. 66, N 5. - P. 656-659.
372. Olan-Rodriguez, L. *Candida albicans* colonization of surface-sealed interim soft liners / L. Olan-Rodriguez, G.E. Minah, C.F. Driscoll // J. Prosthodont. - 2000. - Vol. 9, N 4. - P. 184-188.
373. Oliver, W.C. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments / W.C. Oliver, G.M. Pharr // J. Mater. Res. - 1992. - Vol. 7, N 06. - P. 1564-1583.
374. Oliver, W.C. Measurement of hardness and elastic modulus by instrumented indentation: Advances in understanding and refinements to methodology / W.C. Oliver, G.M. Pharr // J. Mater. Res. - 2004. - Vol. 19, N 01. - P. 3-20.
375. Oppenheimer, B.S. Further studies of polymers as carcinogenic agents in animals / B.S. Oppenheimer // Cancer Res. - 1955. - Vol. 15, N 5. - P. 333-340.
376. Oysaed, H. Release of formaldehyde from dental composites / H. Oysaed, I.E. Ruyter, I.J. Sjøvik Kleven // J. Dent. Res. - 1988. - Vol. 67, N 10. - P. 1289-1294.

377. Ozdemir, K.G. In vitro evaluation of cytotoxicity of soft lining materials on L929 cells by MTT assay / K.G. Ozdemir, H. Yilmaz, S. Yilmaz // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. - 2009. - Vol. 90, N 1. - P. 82-86.

378. Pal, S. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the Gram-negative bacterium Escherichia coli / S. Pal, Y.K. Tak, J.M. Song // Appl. Environ. Microbiol. - 2007. - Vol. 73, N 6. - P. 1712-1720.

379. Park, S.-K. Changes in properties of short-term-use soft liners after thermocycling / S.-K. Park // J. Oral Rehabil. - 2004. - Vol. 31, N 7. - P. 717-724.

380. Parvizi, A. Comparison of the dimensional accuracy of injection-molded denture base materials to that of conventional pressure-pack acrylic resin / A. Parvizi // J. Prosthodont. - 2004. - Vol.13, N 2. - P. 83-89.

381. Pat. DRP 737058 / Kulzer & Co. GmbH. Verfahren zur Herstellung von Prothesen für zahnärztliche oder andere zweck aus polymerisierten organischen Verbindungen. - 1936.

382. Pat. US2341604 / John D.I. Base blank for dentures / Dresch. Lab. Company // Patented Feb. - 1944. - N 15. - P. 1-3.

383. Patrick, D.G. The influence of heat treatment on the impact performance of sports mouthguard materials Patrick / D.G. Patrick, R. van Noort, M.S. Found // Compos. Part. A. Appl. Sci. Manuf. - 2006. - Vol. 37. - P. 1423-1427.

384. Peev, T. Clinical and technological results with the Soviet elastic plastic “Eladent-100” / T. Peev // Stomatologiya. (Sofiya). - 1975. - Vol. 57, N 2. - P. 137-142.

385. Pellegrino, T. On the development of colloidal nanoparticles towards multifunctional structures and their possible use for biological applications / T. Pellegrino // Small. - 2005. - Vol.1, N 1. - P. 48-63.

386. Peter, M. Nanocomposite scaffolds of bioactive glass ceramic nanoparticles disseminated chitosan matrix for tissue engineering applications / M. Peter // Carbohydr. Polym. - 2010. - Vol. 79. - P. 284-289.

387. Petersen, P.E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral

Health Programme / P.E. Petersen // Community Dent. Oral Epidemiol. - 2003. - Vol. 31, Suppl. 1. - P. 3-23.

388. Polzer, I. Edentulism as part of the general health problems of elderly adults / I. Polzer // Int. Dent. J. - 2010. - Vol. 60, N 3. - P. 143-155.

389. Pound, E. Conditioning of denture patients / E. Pound // J. Am. Dent. Assoc. - 1962. - Vol. 64. - P. 461-468.

390. Premaj, R. Biodegradation of polymers / R. Premaj, M. Doble // Ind. J. biotechnol. - 2005. - Vol. 4. - P. 186-193.

391. Resch-Genger, U. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels / U. Resch-Genger // Nat. Methods. - 2008. - Vol. 5, N 9. - P. 763-775.

392. Reynolds, I. A review of direct orthodontic bonding / I. Reynolds // Br. J. Orthod. - 1975. - N 2. - P. 171-178.

393. Roosjen, A. The use of positively charged or low surface free energy coatings versus polymer brushes in controlling biofilm formation / A. Roosjen // Prog. Colloid. Polym. Sci. - 2006. - Vol. 132. - P. 138-144.

394. Rosenbloom, A.J. Nanoporous SiC: a candidate semi-permeable material for biomedical applications / A.J. Rosenbloom // Biomed. Microdevices. -2004. - Vol. 6, N 4. - P. 261-267.

395. Rueggeberg, F.A. From vulcanite to vinyl, a history of resins in restorative dentistry / F.A. Rueggeberg // J. Prosthet. Dent. - 2002. - Vol. 87, N 4. -P. 364-379.

396. Ruiz-Genao, D.P. Labial edema due to an acrylic dental prosthesis / D.P. Ruiz-Genao // Contact Dermatitis. - 2003. - Vol. 48, N 5. - P. 273-274.

397. Ryan, J.E. An alternative treatment: Molloplast B / J.E. Ryan // J. Can. Dent. Assoc. - 1997. - Vol. 63, N 2. - P. 122-124.

398. Rzany, A. Smart material silicon carbide: reduced activation of cells and proteins on a SiC:H-coated stainless steel / A. Rzany, M. Schaldach // Prog. Biomed. Res. - 2001. - Vol. 4. - P. 182-194.

399. Sadow, S.E. Advances in Silicon Carbide Processing and Applications / S.E. Sadow, A.K. Agarwal. - Norwood, MA: Artech House, 2004. - 212 p.

400. Sadow, S.E. Biocompatibility of SiC for Neurological Applications / S.E

Saddow // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 209-256. - Chapter 6.

401. Saddow, S.E. Biocompatible Sol–Gel Based Nanostructured Hydroxyapatite Coatings on Nano-porous SiC / S.E. Saddow // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 333-349. - Chapter 9.

402. Saddow, S.E. Hemocompatibility Assessment of 3C-SiC for Cardiovascular Applications / S.E. Saddow // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 153-208. - Chapter 5.

403. Saddow, S.E. SiC Films and Coatings: Amorphous, Polycrystalline, and Single Crystal Forms // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 17-61. - Chapter 2.

404. Saddow, S.E. SiC for Brain–Machine Interface (BMI) / S.E. Saddow // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 257-307. - Chapter 7.

405. Saddow, S.E. SiC In Vitro Biocompatibility: Epidermal and Connective Tissue Cells / S.E. Saddow // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 119-152. - Chapter 4.

406. Saddow, S.E. Silicon Carbide Materials for Biomedical Applications / S.E. Saddow // Silicon Carbide Biotechnology. - Elsevier, 2012. - P. 1-15. - Chapter 1.

407. Sahu, T. Diverse Role of Silicon Carbide in the Domain of Nanomaterials / T. Sahu // Int. J. Electrochem. - 2012. - Vol. 2012. - P. 1-7.

408. Sakwe, S. Bulk growth of SiC—review on advances of SiC vapor growth for improved doping and systematic study on dislocation evolution // S. Sakwe // Silicon carbide. - Vol. 1: Growth, defects, and novel applications / red. P. Friedrichs. - Wiley-VCH, 2010. P. 1-31.

409. Salvagnini, C. Design, synthesis and evaluation of graftable thrombin inhibitors for the preparation of blood-compatible polymer materials / C. Salvagnini // Org. Biomol. Chem. - 2005. - Vol. 3, N 23. - P. 4209-4220.

410. Santavirta, S. Biocompatibility of silicon carbide in colony formation test in vitro. A promising new ceramic THR implant coating material / S. Santavirta // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 1998. - Vol. 118, N 1-2. - P. 89-91.

411. Schmidt, W.F. A six-year retrospective study of Molloplast-B-lined

dentures. Part I: Patient response / W.F. Schmidt, D.E. Smith // J. Prosthet. Dent. - 1983. - Vol. 50, N 3. - P. 308-313.

412. Schmidt, W.F. A six-year retrospective study of Molloplast-B-lined dentures. Part II: Liner serviceability / W.F. Schmidt, D.E. Smith // J. Prosthet. Dent. - 1983. - Vol. 50, N 4. - P. 459-465.

413. Schuster, G.S. Relationships between denture base resin cytotoxicity and cell lipid metabolism / G.S. Schuster // Int. J. Prosthodont. - 1995. - Vol. 8, N 6. - P. 580-586.

414. Setz, J. Gingival reaction on crowns with cast and sintered metal margins: a progressive report / J. Setz, J. Diehl // J. Prosthet. Dent. - 1994. - Vol. 71, N 5. - P. 442-446.

415. Shah, A.A. Biological degradation of plastics: a comprehensive review / A.A. Shah // Biotechnol. Adv. - 2008. - Vol. 26, N 3. - P. 246-265.

416. Shelberg, D. Physical and chemical properties of ambient temperature sputtered silicon carbide films / D. Shelberg // M.S. Thesis, Case Western Reserve University. - Cleveland, OH, 2010. – 60 p.

417. Sheridan, P.J. Cytotoxicity of denture base resins / P.J. Sheridan // Int. J. Prosthodont. - 1997. - Vol.10, N 1. - P. 73-77.

418. Shin, U.S. Carbon nanotubes in nanocomposites and hybrids with hydroxyapatite for bone replacements / U.S. Shin // J. Tissue Eng. - 2011. - Vol. 2011. - P. 674287.

419. Siddharthan, A. In situ composite coating of titania-hydroxyapatite on commercially pure titanium by microwave processing / A. Siddharthan, Kumar Sampath, S. Seshadri // Surf. Coat. Technol. - 2010. - Vol. 204. - P. 1755-1763.

420. Silver, S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds / S. Silver // FEMS Microbiol. Rev. - 2003. - Vol. 27, N 2-3. - P. 341-353.

421. Sipahi, C. The effect of two fibre impregnation methods on the cytotoxicity of a glass and carbon fibre-reinforced acrylic resin denture base material on oral epithelial cells and fibroblasts / C. Sipahi // J. Oral Rehabil. - 2006. - Vol. 33, N 9. - P.

666-673.

422. Snellings, G. Protein adhesion at poly(ethylene glycol) modified surfaces / G. Snellings // *Adv. Mater.* - 2000. - Vol. 12, N 24. - P. 1959-1962.

423. Sodagar, A. The effect of TiO₂ and SiO₂ nanoparticles on flexural strength of poly (methyl methacrylate) acrylic resins / A. Sodagar // *J. Prosthodont. Res.* - 2013. - Vol. 57, N 1. - P. 15-19.

424. Sofou, A. HPLC determination of residual monomers released from heat-cured acrylic resins / A. Sofou // *Anal. Bioanal. Chem.* - 2005. - Vol. 381, N 7. - P. 1336-1346.

425. Soygun, K. Mechanical and thermal properties of polyamide versus reinforced PMMA denture base materials / K. Soygun, G. Bolayir, A. Boztug // *J. Adv. Prosthodont.* - 2013. - Vol. 5, N 2. - P. 153-160.

426. Srinivasan, S. Biocompatible alginate/nano bioactive glass ceramic composite scaffolds for periodontal tissue regeneration / S. Srinivasan // *Carbohydr. Polym.* - 2012. - Vol. 87. - P. 274-283.

427. Stafford, G.D. A review of the properties of some denture base polymers / G.D. Stafford // *J. Dent.* - 1980. - Vol. 8, N 4. - P. 292-306.

428. Stafford, G.D. The use of nylon as a denture-base material / G.D. Stafford // *J. Dent.* - 1986. - Vol. 14, N 1. - P. 18-22.

429. Stafford, G.D. The loss of residual monomer from acrylic orthodontic resins / G.D. Stafford, S.C. Brooks // *Dent. Mater.* - 1985. - Vol. 1, N 4. - P. 135-138.

430. Stea, S. High-performance liquid chromatography assay of N,N-dimethyl-p-toluidine released from bone cements: evidence for toxicity / S. Stea // *Biomaterials.* - 1997. - Vol. 18, N 3. - P. 243-246.

431. Stutzmann, M. Direct biofunctionalization of semiconductors: a survey / M. Stutzmann // *Phys. Status Solidi.* - 2006. - Vol. 203, N 14. - P. 3424-3437.

432. Sysoev, N.P. The results of sanitary chemical research into denture base materials coated with components from essential-oil plants / N.P. Sysoev, S.I. Lanina // *Stomatologiya.* - 1990. - N 4. - P. 59-61.

433. Syvajarvi, M. Liquid phase epitaxial growth of SiC / M. Syvajarvi // *J.*

Cryst. Growth. - 1999. - Vol. 197. - P. 147-154.

434. Taira, M. Cytotoxic effect of methyl methacrylate on 4 cultured fibroblasts / M. Taira // Int. J. Prosthodont. - 2000. - Vol. 13, N 4. - P. 311-315.

435. Takabayashi, Y. Characteristics of denture thermoplastic resins for non-metal clasp dentures / Y. Takabayashi // Dent. Mater. J. - 2010. - Vol. 29, N 4. - P. 353-361.

436. Takami, Y. Protein adsorption onto ceramic surfaces / Y. Takami // J. Biomed. Mater. Res. - 1998. - Vol. 40, N 1. - P. 24-30.

437. Tanajura, L.F.L. Randomized intravascular ultrasound comparison between endoprostheses with and without amorphous silicon-carbide / L.F.L. Tanajura // Arq. Bras. Cardiol. - 2004. - Vol. 83, Spec. N. - P. 59-63.

438. Tang, R.Y. Polyurethane elastomer as a possible resilient material for denture protheses: a microbiological evaluation / R.Y. Tang, J.B. Gonzalez, G.D. Roberts // J. Dent. Res. - 1975. - Vol. 54, N 5. - P. 1039-1045.

439. Taschieri, S. Horizontal Bone Augmentation in Full-Arch Maxillary Implant-Supported Restorations / S. Taschieri // Implant. Dent. - 2014. - Vol. 23, N 6. - P. 753-759.

440. Thelin, J. Implant size and fixation mode strongly influence tissue reactions in the CNS / J. Thelin // PLoS One. - 2011. - Vol. 6, N 1. - P. e16267.

441. Tschernitschek, H. Allergies and prosthetic materials / H. Tschernitschek, S. Wolter, M. Korner // Dermatosen/ Occup. Env. - 1998. - Vol. 46. - P. 244-248.

442. Tsuchiya, H. Flow injection analysis of formaldehyde leached from denture-base acrylic resins / H. Tsuchiya // J. Dent. 1993. - Vol. 21, N 4. - P. 240-243.

443. Tsuchiya, H. Leaching and cytotoxicity of formaldehyde and methyl methacrylate from acrylic resin denture base materials / H. Tsuchiya // J. Prosthet. Dent. - 1994. - Vol. 71, N 6. - P. 618-624.

444. Tylman, S. The use of elastic and resilient synthetic resins and their copolymers in oral, dental, and facial prostheses / S. Tylman // Dent. Dig. - 1943. - Vol. 49. - P. 167-169.

445. Unverdorben, M. Comparison of a silicon carbide-coated stent versus a

noncoated stent in human beings: the Tenax versus Nir Stent Study's long-term outcome / M. Unverdorben // *Am. Heart J.* - 2003. - Vol. 145, N 4. - P. e17.

446. Unverdorben, M. Comparison of a silicon carbide coated stent versus a noncoated stent in humans: the Tenax- versus Nir-Stent Study (TENISS) / M. Unverdorben // *J. Interv. Cardiol.* - 2003. - Vol. 16, N 4. - P. 325-333.

447. Urban, V.M. Effect of water-bath post-polymerization on the mechanical properties, degree of conversion, and leaching of residual compounds of hard chairside reline resins / V.M. Urban // *Dent. Mater.* - 2009. - Vol. 25, N 5. -P. 662-671.

448. Vale, F.M. Acrylic bone cement induces the production of free radicals by cultured human fibroblasts / F.M. Vale // *Biomaterials.* - 1997. - Vol. 18, N 16. - P. 1133-1135.

449. Vallittu, P.K. Effect of polymerization temperature and time on the residual monomer content of denture base polymers / P.K. Vallittu, I.E. Ruyter, S. Buykuilmaz // *Eur. J. Oral Sci.* - 1998. - Vol. 106, N 1. - P. 588-593.

450. Vallittu, P.K. In vitro cytotoxicity of fibre-polymethyl methacrylate composite used in dentures / P.K. Vallittu, K. Ekstrand // *J. Oral Rehabil.* - 1999. -Vol. 26, N 8. - P. 666-671.

451. Vallittu, P.K. Residual monomer content and its release into water from denture base materials / P.K. Vallittu, V. Miettinen, P. Alakuijala // *Dent. Mater.* - 1995. - Vol.11, N 6. - P. 338-342.

452. Vallittu, P.K. The effect of surface treatment of denture acrylic resin on the residual monomer content and its release into water / P.K. Vallittu // *Acta Odontol. Scand.* - 1996. - Vol. 54, N 3. - P. 188-192.

453. Vanscott, E.R. De. The nature of supporting tissues for complete dentures / E.R. De Vanscott, L.J. Boucher // *J. Prosthet. Dent.* - 1965. - Vol. 15. - P. 285-294.

454. Vermeersch, P. Safety and efficacy of the cobalt chromium PRO-Kinetik coronary stent system: results of the MULTIBENE study / P. Vermeersch // *Cardiovasc. Revasc. Med.* - 2012. - Vol.13, N 6. - P. 316-320.

455. Vial, J.C. Mechanisms of visible-light emission from electro-oxidized porous silicon / J.C. Vial, A. Bsiesy, F. Gaspard // *Phys. Rev. B.* - 1992. - Vol. 45, N 24.

- P. 14171-14176.

456. Wataha, J.C. Brushing-induced surface roughness of nickel, palladium, and gold-based dental casting alloys / J.C. Wataha // J. Prosthet. Dent. - 2008. - Vol. 99, N 6. - P. 455-460.

457. Wataha, J.C. The release of elements of dental casting alloys into cell-culture medium / J.C. Wataha, R.G. Craig, C.T. Hanks // J. Dent. Res. - 1991. - Vol. 70, N 6. - P. 1014-1018.

458. Wataha, J.C. The in vitro effects of metal cations on eukaryotic cell metabolism / J.C. Wataha, C.T. Hanks, R.G. Craig // J. Biomed. Mater. Res. - 1991. Vol. 25, N 9. - P. 1133-1149.

459. Watt, D. Clinical assessment of nylon as a partial denture base material / D. Watt // Br. Dent. J. - 1955. - Vol. 98. - P. 238-244.

460. Weaver, R.E. Reactions to acrylic resin dental prostheses / R.E. Weaver, W.M. Goebel // J. Prosthet. Dent. - 1980. - Vol. 43, N 2. - P. 138-142.

461. Weir, E. The use of nanoparticles in anti-microbial materials and their characterization / E. Weir // Analyst. - 2008. - Vol. 133, N 7. - P. 835-845.

462. Willershausen, B. The influence of oral bacteria on the surfaces of resin-based dental restorative materials--an in vitro study / B. Willershausen // Int. Dent. J. - 1999. - Vol. 49, N 4. - P. 231-239.

463. Williams, D.F. The Williams dictionary of biomaterials / D.F. Williams. - Liverpool University Press, 1999. - 343 p.

464. Williams, D.F. On the mechanisms of biocompatibility / D.F. Williams // Biomaterials. - 2008. - Vol. 29, N 20. - P. 2941-2953.

465. Wilson, G. A manual of dental prosthetics / G.A. Wilson. - 4-th edition. - Philadelphia: Lea & Febiger, 1920. - P. 196-197.

466. Woelfel, J.B. Newer materials and techniques in prosthetic resin materials / J.B. Woelfel // Dent. Clin. North. Am. - 1971. - Vol. 15, N 1. - P. 67-79.

467. Wu, P. Drug/device combinations for local drug therapies and infection prophylaxis / P. Wu, D.W. Grainger // Biomaterials. - 2006. - Vol. 27, N 11. - P. 2450-2467.

468. Yakimova, R. Surface functionalization and biomedical applications based on SiC / R. Yakimova // J. Phys. D. Appl. Phys. - 2007. - Vol. 40, N 20. - P. 6435-6442.
469. Yonenaga, I. Thermo-mechanical stability of wide-bandgap semiconductors: high temperature hardness of SiC, AlN, GaN, ZnO and ZnSe / I. Yonenaga // Phys. B. Condens. Matter. - 2001. - N 308-310. - P. 1150-1152.
470. Yoshii, E. Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: relationships of monomer structures and cytotoxicity / E. Yoshii // J. Biomed. Mater. Res. - 1997. - Vol. 37, N 4. - P. 517-524.
471. Yunus, N. Some flexural properties of a nylon denture base polymer / N. Yunus // J. Oral Rehabil. - 2005. - Vol. 32, N 1. - P. 65-71.
472. Yunus, N. Effect of microwave irradiation on the flexural strength and residual monomer levels of an acrylic resin repair material / N. Yunus, A. Harrison, R. Huggett // J. Oral Rehabil. - 1994. - Vol. 21, N 6. - P. 641-648.
473. Zehnder, T. SiC films prepared by pulsed excimer laser deposition / T. Zehnder, A. Blatter, A. Bächli // Thin Solid Films. - 1994. - Vol. 241, N1-2. - P. 138-141.
474. Zhang, Y. Biodegradation kinetic of organic compounds of acrylic fiber wastewater in biofilm / Y. Zhang, J. Zhao, G. Gu // J. Environ. Sci. (China). - 2003. - Vol. 15, N 6. - P. 757-761.
- 475.** Zissis, A. A long term study on residual monomer release from denture materials / A. Zissis // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. - 2008. - Vol.16, N 2. - P. 81-84.

Токсикологическое заключение

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ИСПЫТАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ "ТОКСИКОЛОГ"**

129301, Москва, ул. Касаткина, д.3

ИЛ "Токсиколог" включена в Перечень организаций, осуществляющих проведение технических испытаний изделий медицинского назначения отечественного и зарубежного производства с целью государственной регистрации (Письмо РОСЗДРАВНАДЗОРА №01-15742/09 от 31.07.2009г.)
Аттестат аккредитации Ростехрегулирования №РОСС RU.0001.21ИМ55 от 28.10.2011г.
Аттестат аккредитации Роспотребнадзора №ГСЭН.RU.ЦОА.765 от 28.10.2011г.

"УТВЕРЖДАЮ"

Генеральный директор ННЦ
д.т.н., профессор

Н.Е.Беняев
"20" августа 2013 г.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ №114-13 от 20.08.2013г.

Наименование изделия: Материал стоматологический с покрытием из карбида кремния для антибактериальной защиты базисов «Панцирь» (ТУ 9391-001-07604422-2013), производства ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского» (Россия).

Назначение изделия: для защиты базисных материалов, применяемых в ортопедической стоматологии для изготовления индивидуальных зубных и зубочелюстных протезов от микробной и бактериальной адгезии и биодеструкции материалов, а также для улучшения биосовместимости стоматологических базисных материалов.

Вид контакта с организмом: Длительный контакт с внутренней средой организма

Причины исследования: Новое изделие

Изделие представлено: ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского»

Основание: письмо от ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского»

Нормативные документы:

ГОСТ ISO 10993-1-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 1. Оценка и исследования

ГОСТ ISO 10993-2-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 2. Требования к обращению с животными

ГОСТ ISO 10993-4-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью.

ГОСТ ISO 10993-5-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы in vitro.

ГОСТ ISO 10993-10-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия.

ГОСТ ISO 10993-11-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 11. Исследование общетоксического действия.

ГОСТ ISO 10993-12-2011 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий.

Часть 12. Приготовление проб и стандартных образцов.

ГОСТ Р 52770-2007 "Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний."

ГОСТ Р 51148-98 "Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, представляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность."

"Сборник руководящих методических материалов по токсиколого-гигиеническим исследованиям полимерных материалов и изделий на их основе медицинского назначения", МЗ СССР, 1987. ГИ 2.3.3.972-00 "Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами".

1. Наименование применяемых материалов, контактирующих с организмом человека, НТД на них или рецептурный состав, способ стерилизации изделия: 1. Аддитивный силикон марки Molloplast-B, производства фирмы «Detax» (Германия) - базисная основа; 2. Покрытие «Панцирь» из карбида кремния получено методом ионноплазменного напыления (ТУ 9391-001-07604422-2013) из гексаметилциклотрисилоксана (ТУ 2637-035-44493179-99).

2. Краткое изложение результатов испытаний:

2.1. Результаты санитарно-химических испытаний: Содержание в водных вытяжках из образцов восстановительных примесей, выраженное в объеме 0,02 н. раствора тиосульфата натрия, затраченного на их определение, составляет 0,33 мл (допустимое - 1,00 мл). Изменение pH вытяжки в сравнении с контролем составляет 0,54 (допустимое - $\pm 1,00$). Максимальная оптическая плотность в интервале длин волн 220-360 нм составляет 0,025 (допустимое - 0,300). Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии установлено, что содержание формальдегида в вытяжке не обнаружено в пределах чувствительности определения 0,01 мг/л (допустимое - 0,10 мг/л). Миграция металлов в водную вытяжку, определяемая атомно-абсорбционным методом, не обнаружена при минимальной определяемой концентрации (в мг/л): свинец - 0,001; цинк - 0,001; кадмий - 0,0005; мышьяк - 0,001. Допустимые содержания указанных металлов составляют соответственно: 0,03; 1,0; 0,001; 0,05.

2.2. Результаты токсикологических испытаний:

Изучение подострой токсичности проводили в условиях многократного внутрижелудочного введения вытяжки из изделия белым крысам. На протяжении всего периода наблюдения не отмечено гибели подопытных животных, изменений внешнего вида, поведения, поедаемости корма, двигательной активности по сравнению с контрольной группой животных. При обследовании животных с помощью лабораторных методов исследования изменений гематологических и биохимических показателей не выявлено. На вскрытии животных макроскопически не выявлено патологических изменений внутренних органов и тканей подопытных животных. Коэффициенты масс внутренних органов подопытных животных не имеют статистически достоверных отличий от аналогичных показателей контрольных животных. В условиях эксперимента местно-раздражающего и общетоксического действия не выявлено.

По результатам эксперимента на лабораторных животных с использованием предварительной внутрикожной сенсибилизации, многократных эпикутаных аппликаций и провокационной внутрикожной пробы, сенсибилизирующего действия вытяжки, о наличии которого судили по реакции специфического лизиса лейкоцитов крови (РСЛЛ), и раздражающего действия на кожу не обнаружено. На вскрытии животных макроскопически не выявлено патологических изменений внутренних органов и тканей подопытных животных. Коэффициенты масс внутренних органов подопытных животных не имеют статистически достоверных отличий от аналогичных показателей контрольных животных.

Проведено исследование цитотоксичности на суспензионной культуре подвижных клеток с определением индекса токсичности. Индекс токсичности составил 80% при нормативном значении от 70% до 120%.

Вытяжки из образцов не проявили гемолитического действия в опытах "in vitro" с изолированными эритроцитами кроликов: гемолиз 0% при допустимом значении показателя менее 2%.

3.Выводы: Материал стоматологический с покрытием из карбида кремния для антибактериальной защиты базисов «Панцирь» по токсикологическим и санитарно-химическим показателям отвечает требованиям, предъявляемым к медицинским изделиям, длительно контактирующим с внутренней средой организма.

4.ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Материал стоматологический с покрытием из карбида кремния для антибактериальной защиты базисов «Панцирь» (ТУ 9391-001-07604422-2013), производства ОАО «НИИВТ им. С.А. Векшинского» (Россия) нетоксичен, отвечает требованиям нормативной документации.

Ответственные за испытания:

С.н.с.	Ирлин Д.М.
В.н.с.	Ланина С.Я.

Настоящее заключение касается только образцов, подвергнутых испытаниям.
Не допускается полная или частичная перепечатка настоящего заключения без разрешения ИЛ.