

На правах рукописи

ГИМАЛЕТДИНОВА Альбина Махмутовна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
ДЕФЕКТОВ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ПОВЫШЕННОМ
СТИРАНИИ**

14.01.14 – стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Уфа – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Салеева Гульшат Тауфиковна

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Исламов Рустем Робертович

Официальные оппоненты:

Дубова Любовь Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Арутюнов Арменак Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2020 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.bashgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Повышенное стирание твёрдых тканей зубов – полиэтиологическое заболевание, распространенность которого варьирует в пределах от 1 до 50 % (Дубова Л. В. и др., 2015; Мандра Ю.В. и др., 2011). В современной литературе описано множество подходов к коррекции повышенного стирания твёрдых тканей зубов, которые усложняются по мере прогрессирования патологического процесса (Тарасенко О.А., 2014). Основными методами восстановления утраченных твёрдых тканей зубов являются прямые и непрямые реставрации, выбор между которыми является клинически сложным процессом принятия решений и во многом зависит от «количества оставшихся тканей» (Колодкина В.И., 2019; Azeem R.A. et al., 2018). Учитывая, что основной причиной повышенного стирания зубов является увеличенная окклюзионная нагрузка, одним из свойств реставрационных материалов, обеспечивающих сохранность результатов лечения, является устойчивость к абразивному износу. Современным достижением производителей стоматологической продукции стало создание нанокомпозитных пломбировочных материалов. Их отличительной чертой является то, что наполнитель представлен частицами диоксида кремния и оксида циркония в наноразмерном диапазоне, объединёнными в кластеры. Безусловно, эти пломбировочные материалы действительно обладают большей прочностью по сравнению с другими (Demirci M. et al., 2018; de Paula A.V. et al., 2011). Но тем не менее любой пломбировочный материал, в том числе и нанокомпозитный, подвергается абразивному износу, особенно когда он располагается на жевательной поверхности зубов. Об этом свидетельствуют результаты исследований, проведённых Ю.В. Мандра и соавт. (2016). При истирании нанокомпозитного материала выделяются свободные мелкие частицы (в том числе и наночастицы), которые могут находиться в организме человека в свободном виде и взаимодействовать с окружающими тканями. Физико-химические свойства наночастиц являются уникальными по сравнению с частицами микроразмера (Guichard Y. et al., 2016), что вызывает возникновение биологических эффектов в клетках, тканях и в организме в целом, отличающихся от действий микроразмерных частиц (Fruijtier-Pöllöth C., 2012). Однако не следует забывать, что уникальность наноразмерных частиц может способствовать возникновению не только положительных свойств материалов, но и создавать угрозу здоровью человека и экологии (Maser E. et al., 2015). Безусловно, реставрационные стоматологические материалы, применяемые в клинике, сертифицированы и рекомендованы производителями для пломбирования полостей всех классов, но остаётся открытым вопрос,

касающийся показаний к использованию нанокompозитных пломбировочных материалов при повышенном стирании зубов и на тех поверхностях, где их истирание происходит быстрее и возможно накопление наночастиц в окружающих тканях. До сих пор в доступных литературных источниках не было фундаментальных исследований природы наночастиц, входящих в состав современных нанокompозитных пломбировочных материалов, их биосовместимости и биобезопасности, что и стало причиной изучения этой проблемы в данной работе.

Степень разработанности темы. Большое количество публикаций в современной литературе посвящены изучению цитотоксичности наночастиц диоксида кремния (Murugadoss S. et al., 2017). Многочисленные исследования доказывают цитотоксическое действие наночастиц диоксида кремния при их вдыхании на производстве (Van der Zande M. et al., 2014; Vested A. et al., 2019; Winkler H.C., 2016). С. Guo et al. (2016) доказали способность наночастиц кремнезёма вызывать повреждения сосудистого эндотелия. L. Chen et al. (2018) обобщили результаты исследований о влиянии наночастиц кремнезёма на иммунную систему. Однако до сих пор нет работ, позволяющих оценить биологическую безопасность наночастиц диоксида кремния, образующихся при истирании нанокompозитного материала. Несмотря на большое количество исследований, до настоящего времени нет консенсуса в вопросе, какая реставрация зубов – прямая или непрямая – является наиболее предпочтительной и долговечной (Аракелян А.В. и др., 2018; Жабина Ю.А., 2017; Максюков С.Ю. и др., 2016; Dejak V. et al., 2015). В современной литературе приведено много результатов клинико-экспериментальных исследований в этой области. Например, прямые реставрации из композитных пломбировочных материалов имеют ряд очевидных преимуществ, они доказали свою прочность и эстетичность (Del Curto F. et al., 2018; Lazaridou D. et al., 2015). Но при проведении исследований не всегда учитывается возможность повышенной нагрузки на материал, которая возникает у пациентов с повышенным стиранием зубов и не определены чёткие критерии выбора материала при лечении пациентов с данной патологией.

Цель исследования: повышение эффективности лечения пациентов с повышенным стиранием зубов.

Задачи исследования:

1. Провести анализ применения прямых и непрямых реставраций для восстановления дефектов твёрдых тканей жевательной поверхности зубов.
2. Изучить изменение площади окклюзионных контактов материалов, используемых для лечения повышенного стирания зубов.

3. Экспериментально определить химический состав и наличие наночастиц в порошке, образующемся при истирании композитного стоматологического материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate.

4. Изучить цитотоксичность частиц, полученных при экспериментальном истирании нанокомпозитного материала (на примере 3M™ESPE™Filtek™Ultimate), на культуре клеток карциномы лёгкого человека A549.

5. Установить влияние частиц, полученных при экспериментальном истирании нанокомпозитного материала (на примере 3M™ESPE™Filtek™Ultimate), на слизистую оболочку десны крысы.

Научная новизна. Впервые изучена степень абразивного износа различных реставрационных материалов у пациентов с повышенным стиранием зубов, определяя изменение площади окклюзионных контактов зубов в динамике с использованием цифровых окклюзиограмм. Разработан и запатентован аппарат для имитации жевательных движений «Стенд жевательных движений» (патент на изобретение №158862, МПК G09B23/28; A61C11/00, 2015 апрель 07) [72] для определения степени истирания стоматологических реставрационных материалов в эксперименте посредством определения изменения площади окклюзионных контактов зубов при жевательной нагрузке с использованием восковых окклюзиограмм. Впервые был получен порошок, образующийся при экспериментальном истирании нанокомпозитного стоматологического материала (на примере 3M™ESPE™Filtek™Ultimate), доказано наличие в его составе наноразмерных частиц при помощи электронно-микроскопического исследования. Впервые была изучена цитотоксичность частиц, полученных при экспериментальном истирании нанокомпозитного материала в экспериментах *in vitro* при помощи стандартных методик: МТТ-теста и теста с нейтральным красным. В качестве клеток-мишеней использовались клетки карциномы лёгкого человека A549, так как они обладают высокой чувствительностью к качеству компонентов питательной среды и обычно используются для тестирования её биологических свойств, в частности цитотоксичности. На основании проведённых морфологического, иммуногистохимического и морфометрического исследований доказано цитотоксическое действие наночастиц, образующихся при экспериментальном истирании нанокомпозитного материала, на слизистую оболочку десны крыс.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложенные методики определения изменения площади окклюзионных контактов при помощи цифровых и восковых окклюзиограмм позволяют определить прочность реставрационных стоматологических материалов, их устойчивость к

абразивному истиранию. Использование «Стенда жевательных движений» (патент на изобретение №158862, МПК G09B23/28; А61С11/00, 2015 апрель 07) исключает влияние на результаты исследования таких факторов, как тонус жевательной мускулатуры, частота и характер употребляемой пищи, особенности окклюзионных взаимоотношений зубов. Полученные данные относительно устойчивости различных материалов, используемых для прямых и непрямых реставраций зубов, к абразивному истиранию способствуют повышению эффективности лечения повышенного стирания зубов за счёт выбора материалов, обеспечивающих более долговечный и стабильный результат. Методы, предложенные для изучения возможного цитотоксического действия продуктов истирания реставрационных материалов на ткани в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, позволяют оценить степень влияния материалов на окружающие ткани и сделать вывод о биологической безопасности материалов.

Методология и методы исследования. При выполнении диссертационной работы были использованы следующие методы: клинические, параклинические, лабораторные, морфологические, статистические. Запланированный дизайн исследования, его соблюдение и полученные результаты стали методологической основой данной работы. Работа базируется на принципах доказательной медицины. Объём исследуемого материала наиболее полно отражает полученные статистически значимые результаты. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол №1 от 24.01.2017).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При лечении повышенного стирания зубов композитным материалом происходит истирание реставраций с увеличением площади окклюзионных контактов зубов, а при лечении керамическими конструкциями – площадь окклюзионных контактов зубов сохраняется.

2. Частицы, образующиеся при истирании композитного материала (на примере 3MTMESPETMFiltekTMUltimate), обладают цитотоксическим действием *in vitro* и *in vivo* в эксперименте.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается комплексным подходом к решению поставленных задач, использованием современных методов и современного исследовательского оборудования, достаточным объемом клинических исследований и статистическим анализом полученных данных. Результаты исследования прошли широкое обсуждение и получили положительную оценку стоматологической общественности на Всероссийской межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых

«Актуальные вопросы применения 3D-технологий в современной стоматологической практике» (г. Казань, 2015); на Республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Уфа, 2015); на Межвузовской научно-практической конференции «3D-технологии в стоматологии: актуальные вопросы и перспективы» (г. Казань, 2015); на VIII Международной научно-практической конференции «Стоматология славянских государств» (г. Белгород, 2015); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эстетическая стоматология» (г. Казань, 2015); на I Научно-практической конференции молодых учёных «Современные технологии в стоматологии» (г. Грозный, 2015); на Международной научно-практической конференции «Тенденции инновационных процессов в науке» (г. Москва, 2015); на XIX Всероссийском форуме с международным участием «Стоматология XXI века» (г. Самара, 2016); на Международной научно-практической конференции «Современная эстетическая стоматология» (г. Казань, 2016); на II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста» (г. Рязань, 2016); на V Международной научно-практической конференции «Достижения и проблемы современной науки» (г. Санкт-Петербург, 2016); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы стоматологии» (г. Казань, 2017); на Всероссийской научно-практической конференции «Современная эстетическая стоматология» (г. Казань, 2017); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы 3D-визуализации и цифровых технологий в стоматологической практике» (г. Казань, 2017); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии. Анестезия и неотложные состояния в стоматологии» (г. Казань, 2018); на V Международной научно-практической конференции «Наноматериалы и живые системы» (NLS-2018) (г. Казань, 2018); на I Евразийском конгрессе «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология XXI века» (г. Казань, 2018); на Всероссийской научно-практической конференции «Цифровые технологии в стоматологии» (г. Казань, 2018); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Казань, 2018); на Всероссийской научно-практической конференции «Эстетическая стоматология» (г. Казань, 2019).

Апробация диссертации проведена 14 ноября 2019 года на совместном заседании кафедр ортопедической стоматологии, терапевтической стоматологии и научно-проблемной комиссии «Стоматология» ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (выписка из протокола № 3 от 14.11.2019).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Работа

выполнена в рамках плана НИР ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – Стоматология.

Внедрение результатов исследования. Результаты работы сформулированы в виде рекомендаций и предложены для использования при проведении научных исследований, а также в учебном процессе на кафедрах ортопедической и терапевтической стоматологии, общей патологии, медицинской биологии и генетики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, в институте стоматологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами, клиническими ординаторами, аспирантами и врачами-стоматологами на курсах повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов в рамках ДМО и циклах системы непрерывного медицинского образования.

Результаты работы внедрены и используются в лечебной работе: в Стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; в ООО «Стоматологическая поликлиника №5» города Казани; в ООО «Стоматологическая поликлиника №9 Азино» города Казани; в ООО «Стоматологическая поликлиника «Рокада-Мед» города Казани; в ООО «Зубная лечебница» города Казани»; в ООО «Дантист» города Нижнекамска; в ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника №1» города Набережные Челны.

Личное участие автора. Автором сформулированы цель исследования, задачи, положения, выносимые на защиту, самостоятельно проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме. Проведено анкетирование 248 врачей и изучено 130 медицинских карт стоматологического больного. Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Обследовано 23 пациента с диагнозом «повышенное стирание зубов» (МКБ-10, код K03.0), из которых 12 пациентам изготовлены не прямые реставрации из литий-дисиликатной керамики, а также обследовано 10 пациентов контрольной группы. Каждому пациенту было выполнено по 3 цифровые окклюзиографии на сроках 1 и 24 месяца после окончания лечения. Были изготовлены реставрации прямым и непрямым методом на модели верхней челюсти «Стенда жевательных движений» и сделаны восковые окклюзиограммы после имитации жевательной нагрузки. Выполнен подсчёт площади окклюзионных контактов по полученным цифровым и восковым окклюзиограммам.

Получен и собран порошок, образующийся при истирании нанокompозитного материала. Проведена экспериментальная часть исследований на лабораторных крысах. Автор принимала участие в

статистической обработке полученных данных и в подготовке научных статей. На основании полученных результатов сделаны выводы и даны практические рекомендации.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 21 научная работа, в том числе 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 1 статья, входящая в международную базу Scopus, патент РФ на изобретение №158862 «Стенд жевательных движений» [Патент № 158862 Российская Федерация, МПК G09B 23/28 (2006.01), A61C 11/00 (2006.01)].

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 139 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, который содержит 212 источников, из них 109 отечественных и 103 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 45 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Диссертационная работа была выполнена на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Нами было проведено экспериментально-клиническое исследование, в рамках которого была реализована цель – повышение эффективности лечения пациентов с повышенным стиранием зубов. Исследование включало в себя экспериментальную и клиническую работу и состояло из следующих этапов:

I этап – анкетирование 248 врачей-стоматологов для определения частоты применения различных методов лечения повышенного стирания зубов, материалов для восстановления утраченных тканей зубов, критериев выбора тех или иных методик и материалов. Анкета содержала 11 вопросов открытого и закрытого типа. Кроме этого, проанализировано 130 медицинских карт стоматологического больного пациентов в возрасте от 20 до 55 лет, обратившихся за лечением по поводу кариеса и некариозных поражений твердых тканей зубов в стоматологические поликлиники города Казани. Нами была определена распространённость кариозных полостей I класса по Блэку, полостей мезио-окклюзионного (МО) типа, окклюзионно-дистального (ОД), мезио-окклюзионно-дистального (МОД), а также патологического стирания зубов среди пациентов и частота применения прямых и непрямых реставраций в данных клинических случаях. Кроме того, изучалась частота применения

различных материалов для прямых реставраций при лечении этих поражений твёрдых тканей зубов.

II этап – для исследования абразивного износа материалов для прямых и непрямых реставраций при повышенном стирании зубов были отобраны 23 пациента (13 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 34 до 42 лет, проходивших лечение по поводу повышенного стирания зубов. Критериями включения пациентов в исследование были наличие признаков повышенного стирания зубов, полностью сохранённые зубные ряды (не учитывая третьи моляры), витальные зубы, депульпированные зубы с качественно obturированными корневыми каналами без рентгенологических признаков воспаления в периапикальной области. Критериями невключения пациентов в исследование были наличие сопутствующей соматической патологии, заболевания ВНЧС, патологическая подвижность зубов, патологические виды прикуса, заболевания пародонта, дефекты зубных рядов, замещенные при помощи любых ортопедических конструкций. По способу лечения повышенного стирания зубов пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – восстановление зубов прямым методом нанокompозитным материалом Filtek Ultimate (3M ESPE, США) – 11 человек; 2-я группа – восстановление зубов непрямым методом из литий-дисиликатной керамики E.max (Ivoclar Vivadent, Германия) – 12 человек. В качестве группы сравнения были обследованы 10 человек с условной нормой (прикус ортогнатический, интактные твёрдые ткани зубов и отсутствие заболеваний пародонта). Пациентам проводили окклюзиографию с помощью аппарата TScan III (Tekscan, США) через 1 и 24 месяца после завершения лечения, измеряли площади окклюзионных контактов в положении IP по методике, предложенной С.Д. Арутюновым и соавт. (2018). По изменению площади окклюзионных контактов у одного пациента с течением времени и по сравнению с группой контроля судили о степени абразивного износа реставрационных материалов.

Кроме того, определение площади окклюзионных контактов проводили при помощи восковых окклюзиограмм, для чего на жевательной поверхности всех зубов модели нижней челюсти «Стенда жевательных движений» устанавливали металлические вкладки, а на верхней челюсти в первой серии эксперимента изготавливали методом фрезерования и фиксировали реставрации из литий-дисиликатной керамики E.max (Ivoclar Vivadent, Германия), во второй серии эксперимента изготавливали прямые реставрации из нанокompозита Filtek Ultimate (3M ESPE, США), в третьей серии – реставрации из микрогибридного композита Charisma Opal (Heraeus Kulzer, Германия). В каждой серии эксперимента получали две восковые окклюзиограммы, сразу после установки реставраций и через 1 млн

жевательных движений, определяли площадь окклюзионных контактов по методике И.Ю. Пчелина и соавт. (2012) и по её увеличению судили о степени абразивного износа материалов.

III этап – изучение структуры и элементного состава порошка, образующегося при экспериментальном истирании нанокompозитного стоматологического материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate на «Стенде жевательных движений», с использованием тёмнопольной микроскопии и электронно-микроскопического и микрозондового рентгеноспектрального анализа.

IV этап – изучение цитотоксичности частиц, полученных при истирании нанокompозитного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate на «Стенде жевательных движений», в экспериментах *in vitro* на культуре клеток карциномы лёгкого человека A549 посредством оценки пролиферативной активности с использованием МТТ-теста и теста с нейтральным красным.

V этап – изучение цитотоксичности частиц, полученных при истирании нанокompозитного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate на «Стенде жевательных движений», в экспериментах *in vivo* выполнялись на половозрелых крысах самцах линии Wistar. У экспериментальных животных проводили препарирование и пломбирование полости зуба, сформированной в пришеечной области первого левого верхнего моляра на буккальной поверхности.

После препарирования зубов животных делили на 3 группы:

1-я группа с реставрацией из микрогибридного композитного материала Charisma Opal (n = 5);

2-я группа с реставрацией из нанокompозитного пломбировочного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate (n = 5);

3-я группа с закладкой в препарированную полость зуба порошка, полученного при экспериментальном истирании нанокompозитного пломбировочного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate (n = 5).

На 14-е сутки под глубоким наркозом животных выводили из эксперимента и производили забор участка десны, прилегающего к препарированной полости зуба, и участок десны с противоположной стороны зубного ряда. В качестве контроля использовали участок десны от животных, которым не производили препарирование зубов. Далее проводили морфологическое и иммуногистохимическое исследование и морфометрический анализ препаратов с использованием маркера пролиферативной активности Ki67.

Результаты собственных исследований. В результате анализа данных анкет выяснилось, что при выборе метода лечения повышенного стирания

зубов врачи обеих специальностей отдают предпочтение непрямым реставрациям: 88,3% среди врачей-стоматологов-терапевтов и 98,3% – врачей-стоматологов-ортопедов (Таблица 1). При этом из свойств материалов, имеющих наиболее важное значение при лечении пациентов с повышенным стиранием зубов устойчивость к истиранию и прочность отметили 94,6 и 92,3% соответственно (Таблица 2). Это позволяет сделать вывод о том, что, по мнению практикующих врачей, именно не прямые реставрации обеспечивают более долговечный и стабильный результат лечения. В то же время тотальное восстановление зубного ряда прямыми композитными реставрациями как вариант лечения повышенного стирания зубов на сегодняшний день остаётся достаточно распространённым. Среди врачей, отдающих предпочтение прямым реставрациям, наибольшей популярностью пользуются нанокompозитные материалы.

Таблица 1 – Использование прямых и не прямых реставраций при лечении повышенного стирания зубов врачами-стоматологами разных специальностей

Сравниваемый признак	Терапевты				Ортопеды				p-уровень
	Прямые		Не прямые		Прямые		Не прямые		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Методы восстановления зубов	12	11,7	91	88,3	2	1,7	114	98,3	0,002

Таблица 2 – Значимость свойств реставрационных материалов для лечения повышенного стирания зубов по мнению врачей-стоматологов

Факторный признак	Результативный признак				Сумма	p-уровень
	Да		Нет			
	Абс.	%	Абс.	%		
Прочность	229	92,3	19	7,7	248	<0,001
Устойчивость к истиранию	235	94,6	13	5,2	248	
Полируемость	124	50,0	124	50,0	248	
Эстетика	108	43,5	140	56,5	248	

Среди качеств, определяющих выбор материалов для реставраций твёрдых тканей зубов при повышенном стирании, по мнению врачей-стоматологов, наибольшее значение имеет устойчивость к абразивному износу. Это свойство отметили 14 врачей, предпочитающих метод прямого восстановления зубов, 12 врачей выделили прочность материала, 9 – хорошую эстетику, 8 – хорошую

полируемость, 6 – удобство в работе и 2 – большое количество оттенков материала. Учитывая, что причинами выбора этих материалов при лечении повышенного стирания зубов по результатам анкетирования являются их устойчивость к абразивному износу и хорошая эстетика, можно утверждать, что нанокompозитные материалы действительно обладают высокими прочностными характеристиками в сочетании с эстетичностью, что обуславливает их широкое применение в практике.

В результате анализа медицинских карт стоматологического больного установлено, что кариозные полости с захватом жевательной поверхности встречаются наиболее часто среди всех классов кариозных полостей (75,5%) (Рисунок 1), и при лечении таких зубов чаще используются прямые реставрации (87,6%).



Рисунок 1 – Распространённость заболеваний твёрдых тканей зубов с повреждением окклюзионной поверхности зуба по данным медицинских карт стоматологического больного

Кроме того, достаточно распространена генерализованная форма повышенного стирания, одним из альтернативных методов лечения которого является тотальное восстановление жевательной поверхности зубов всего зубного ряда при помощи прямых реставраций (29,8% от общего числа зубов, восстановленных в связи с повышенным стиранием). При этом достаточно часто по сравнению с другими группами пломбировочных материалов с этой целью используют нанокompозиты (57,8%) как материалы, обладающие высокими прочностными и эстетическими характеристиками (Рисунок 2).

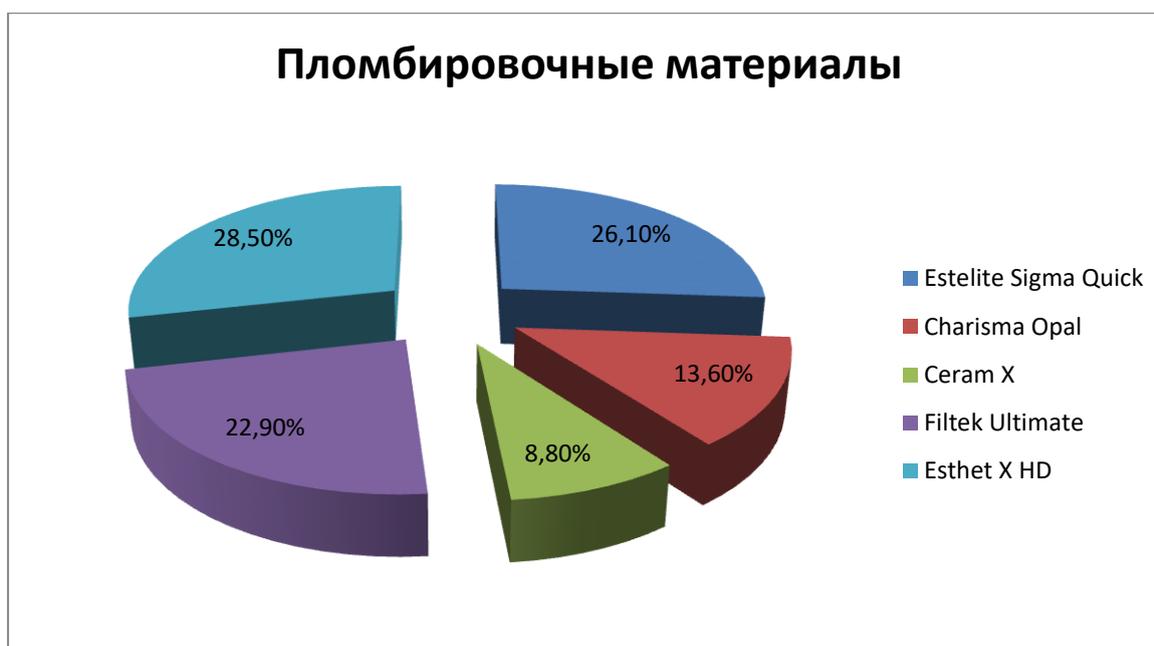


Рисунок 2 – Частота применения различных пломбировочных материалов при восстановлении жевательной поверхности зубов по данным медицинских карт стоматологического больного

При изучении степени абразивного износа материалов для прямых и непрямых реставраций при повышенном стирании зубов площадь окклюзионных контактов зубных рядов через 2 года после лечения повышенного стирания зубов изменилась при восстановлении керамическими реставрациями с $(272 \pm 13,22)$ мм² до $(277 \pm 14,36)$ мм² по данным цифровой окклюдометрии (Рисунок 3), с 2,68 см² до 2,71 см² – по данным восковой окклюдометрии; при восстановлении нанокомпозитными реставрациями – с $(263 \pm 12,36)$ мм² до $(306 \pm 14,24)$ мм² и с 2,68 см² до 2,94 см² соответственно. Полученные результаты позволяют рекомендовать использовать для лечения повышенного стирания зубов не прямые керамические реставрации, поскольку они более устойчивы к абразивному износу по сравнению с композитными реставрациями, а следовательно, обеспечивают более стабильный результат.

Результаты электронно-микроскопического и микронзондового рентгеноспектрального анализа порошка, полученного при истирании нанокомпозитного материала 3M™ ESPE™ Filtek™ Ultimate, соответствуют информации, указанной производителем в инструкции, о структуре и составе материала. Порошок представляет собой смесь кремния (30,62–55,5%) и циркония (18,76–26,55%) в виде агломератов, состоящих из частиц наноразмерного диапазона, и свободных неагломерированных наночастиц (Рисунок 4). Это означает, что при истирании нанокомпозита действительно выделяются свободные наночастицы, которые могут контактировать с тканями организма.

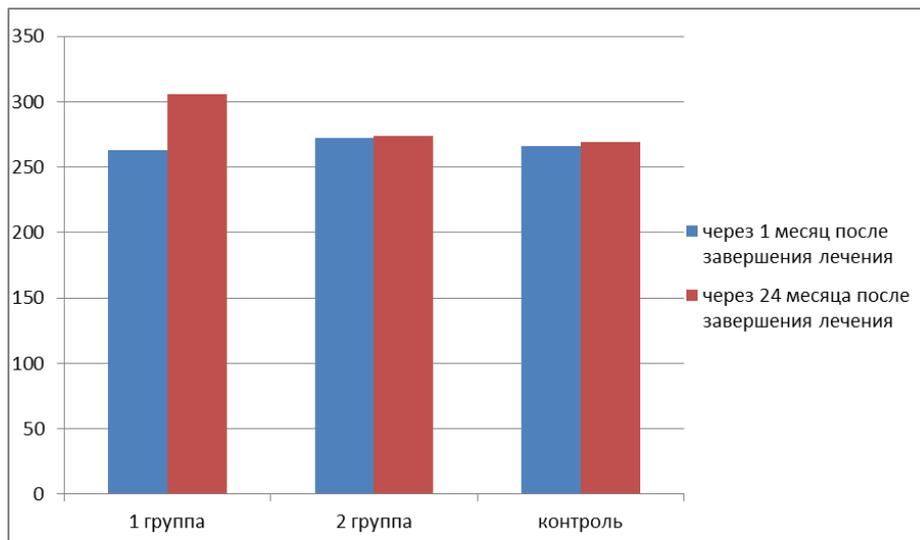


Рисунок 3 – Показатели средней площади окклюзионных контактов зубов у пациентов с прямыми и непрямыми реставрациями зубов через 1 и 24 месяца после завершения лечения повышенного стирания зубов и группы сравнения

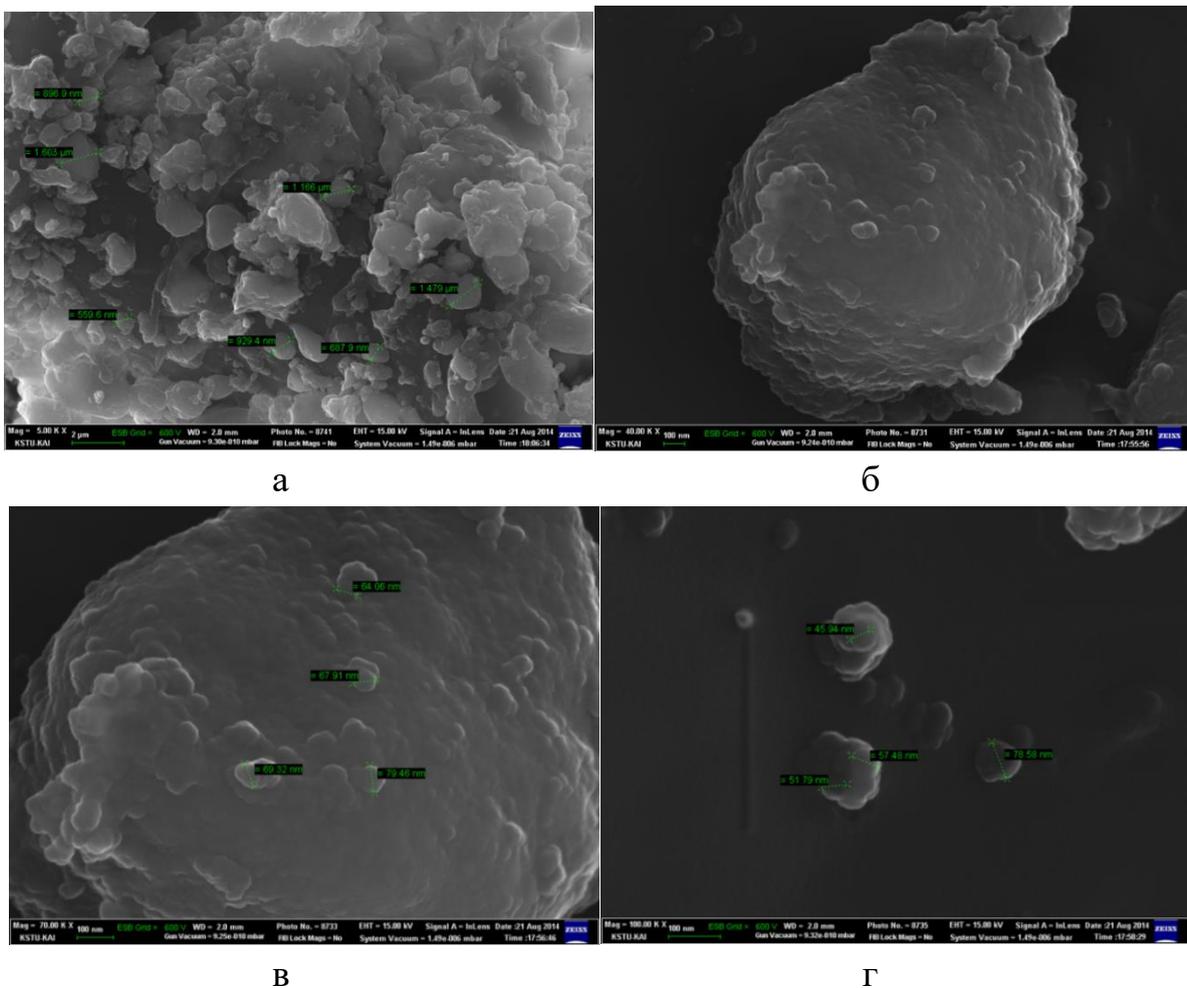


Рисунок 4 – Электронно-микроскопический снимок агломерата порошка, полученного при истирании нанокompозитного материала 3M™ ESPE™ Filtek™ Ultimate, с обозначением размерности наночастиц на поверхности: а – ув. $\times 6000$, б – ув. $\times 40000$, в – ув. $\times 70000$, г – ув. $\times 100000$)

Проведённое исследование цитотоксичности частиц, полученных при истирании нанокompозита 3M™ESPE™Filtek™Ultimate, в экспериментах *in vitro* в культуре клеток линии A549 позволило установить, что в диапазоне концентраций от 10 до 0,009 мг/мл концентрация порошка, ингибирующая на 50% клеточные функции, составляет 1,25 мг/мл. Выявлено, что пограничная концентрация, при которой порошок нанокompозита проявляет видимый цитотоксический эффект, составляет 0,313 мг/мл, в концентрациях 0,156 мг/мл и ниже токсический эффект на клетки A549 не наблюдается (Рисунки 5, 6).

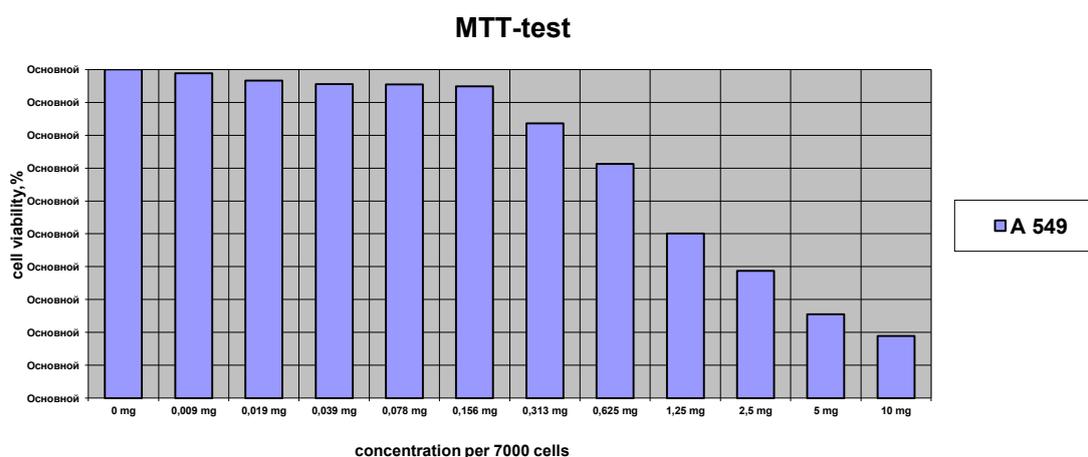


Рисунок 5 – Цитотоксическое действие порошка, полученного при истирании нанокompозитного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate, на клетки A549 (MTT-тест)

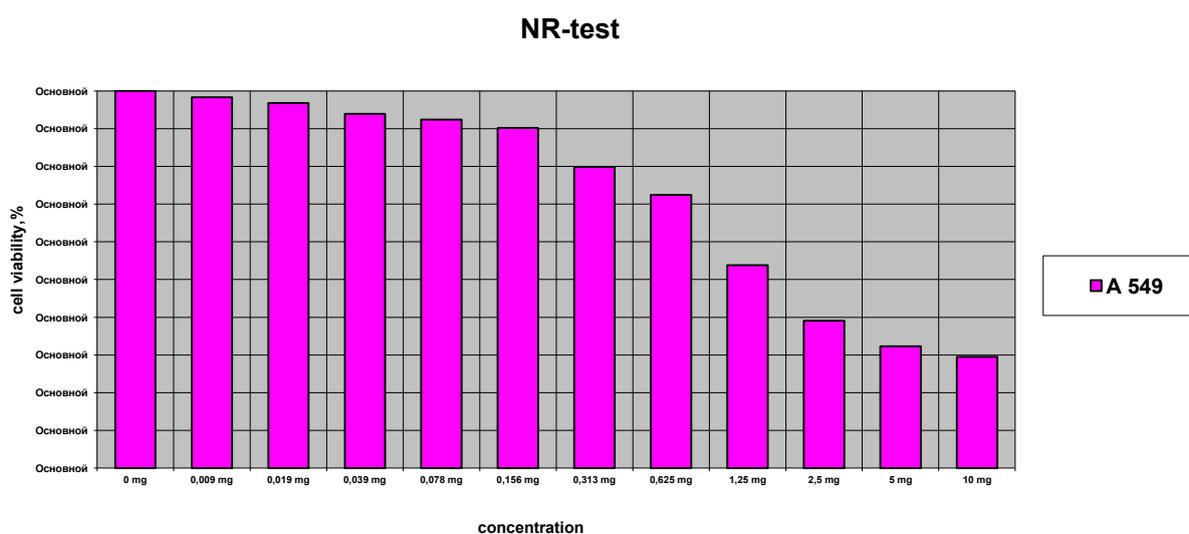


Рисунок 6 – Цитотоксическое действие порошка, полученного при истирании нанокompозитного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate, на клетки A549 (NR-тест)

В результате экспериментов *in vivo* были получены данные, подтверждающие цитотоксическое действие частиц, образующихся при экспериментальном истирании нанокompозита 3M™ESPE™Filtek™Ultimate, на ткани, окружающие зубы. При оценке результатов морфологического исследования следует отметить, что наименьшие изменения наблюдаются у животных с пломбой из микрогибридного композитного материала Charisma Oral. У животных с пломбами из материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate, как и у тех, которым в сформированную полость зуба закладывали порошок нанокompозита 3M™ESPE™Filtek™Ultimate, выявлены существенные изменения строения слизистой оболочки десны, а именно, признаки гиперкератоза и хронического воспаления, и, кроме этого, наличие кист как в поверхностных, так и в базальных слоях эпителиального пласта. Однако следует заметить, что подобные изменения отмечаются и на контралатеральной стороне у этих же животных, что свидетельствует о возможном воздействии на организм в целом наночастиц, выделяющихся при истирании реставрации во время жевания (Рисунок 7).

По результатам иммуногистохимического исследования у животных с закладкой в полость зуба порошка нанокompозитного материала на оперированной стороне при сравнении с группой контроля обнаружена высокая активность Ki67 в кератиноцитах базальных слоёв эпителия. В подлежащей соединительной ткани также присутствуют экспрессирующие Ki67-клетки (Рисунок 8).

Уровень Ki67-позитивных ядер у контрольной группы составлял (33 ± 4) ядра, у группы с закладкой в препарированную полость зуба порошка нанокompозитного пломбировочного материала 3M™ESPE™Filtek™Ultimate – (82 ± 3) ядра, что подтверждает усиление пролиферации (см. рисунок 8).

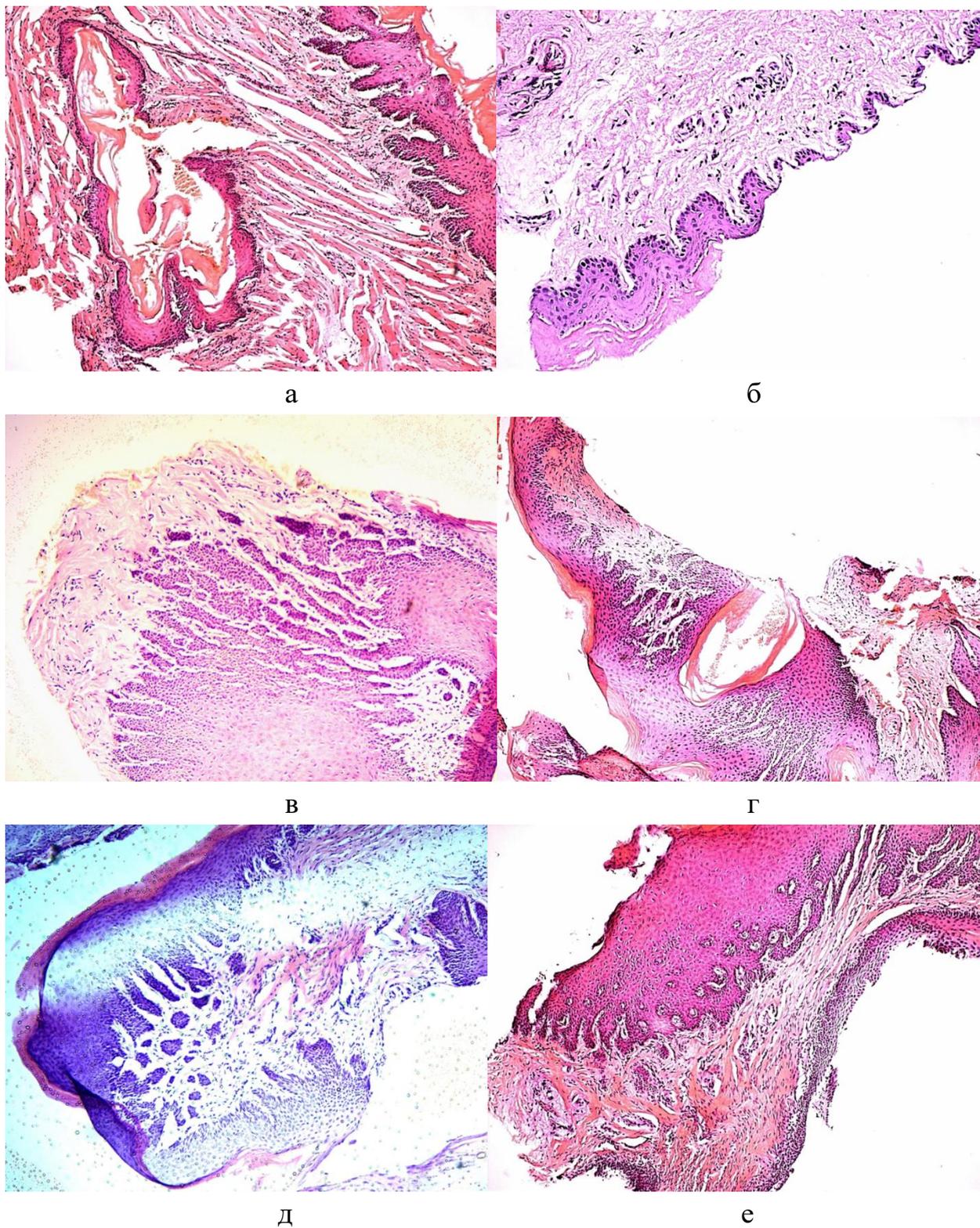


Рисунок 7 – Слизистая оболочка десны лабораторных крыс: а – 1-я группа, ув.×10; б – контралатеральная сторона, 1-я группа, ув. ×20; в – 2-я группа, ув. ×10; г – контралатеральная сторона, 2-я группа, ув. ×10; д – 3-я группа, ув. ×10; е - контралатеральная сторона, 3-я группа, ув. ×20. Окраска гематоксилин-эозномом

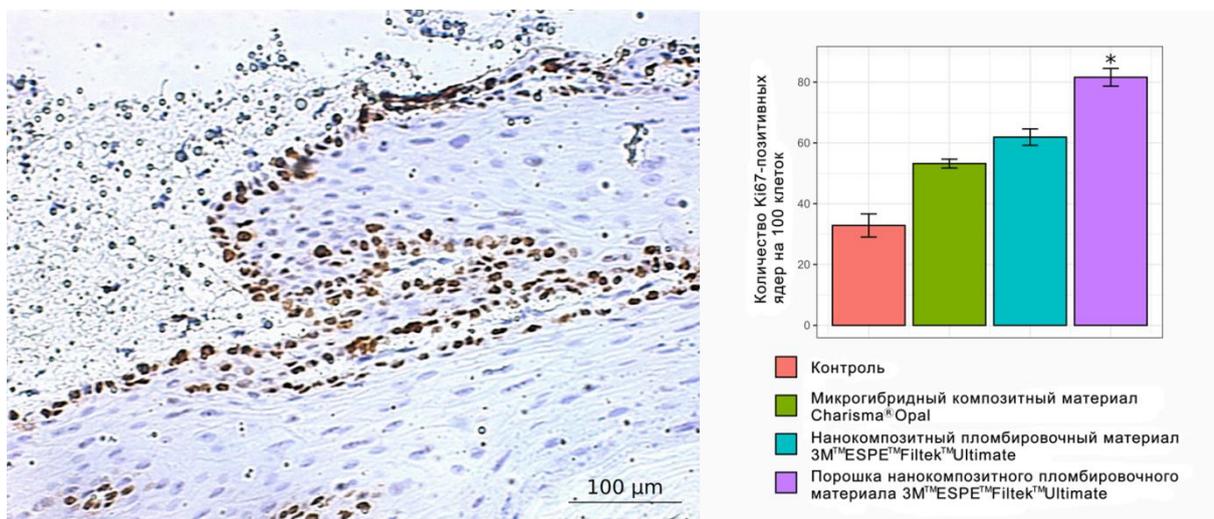


Рисунок 8 – Иммуногистохимическое и морфометрическое исследование маркера пролиферативной активности Ki67 в слизистой оболочке десны лабораторных крыс 3-й группы (ув. $\times 20$; ось ординат показывает количество Ki67-позитивных ядер на 100 клеток); * статистически значимые различия с группой контроля ($p < 0,05$)

Перспективы дальнейшей разработки темы. Полученные данные позволяют повысить эффективность лечения пациентов с повышенным стиранием зубов. Перспективным представляется фундаментальные исследования биосовместимости и биобезопасности нанокompозитных пломбировочных материалов при выполнении объёмных (тотальных) реставраций, проводимых пациентам с повышенным стиранием твёрдых тканей зубов, а именно изучение влияния частиц, образующихся при истирании нанокompозитного материала, на ткани организма человека.

ВЫВОДЫ

1. По данным анкетирования при лечении повышенного стирания зубов предпочтение прямым реставрациям отдают 6,4% врачей и по данным анализа медицинских карт стоматологического больного при восстановлении жевательной поверхности зубов частота использования прямых реставраций составляет при кариозных поражениях 87,6%, при повышенном стирании – 29,8%, при этом нанокompозиты используются в 57,8% случаев.

2. Площадь окклюзионных контактов зубных рядов через 2 года после лечения повышенного стирания зубов изменилась при восстановлении керамическими реставрациями с $(272 \pm 13,22)$ мм² до $(277 \pm 14,36)$ мм² по данным цифровой окклюзиометрии и с 2,68 см² до 2,71 см² по данным восковой

окклюзиометрии; при восстановлении нанокомпозитными реставрациями – с $(263 \pm 12,36)$ мм² до $(306 \pm 14,24)$ мм² и с 2,68 см² до 2,94 см² соответственно.

3. Порошок, образующийся при экспериментальном истирании нанокомпозитного стоматологического материала 3М™ESPE™Filtek™Ultimate, содержит 30,62–55,5% кремния и 18,76–26,55% циркония. В составе порошка определяются наноразмерные частицы.

4. Концентрация частиц нанокомпозитного материала 3М™ESPE™Filtek™Ultimate, на 50% ингибирующая клеточные функции клеток карциномы легкого человека A549, составляет 1,25 мг/мл. Установлено, что пограничная концентрация, при которой порошок нанокомпозита проявляет видимый цитотоксический эффект, составляет 0,313 мг/мл, в концентрациях 0,156 мг/мл и ниже токсический эффект на клетки A549 не наблюдается.

5. Частицы, образующиеся при истирании материала 3М™ESPE™Filtek™Ultimate, в эксперименте влияют на слизистую оболочку десны крысы, вызывая гиперкератоз, хроническое воспаление и возникновение кист в поверхностных и в базальных слоях эпителиального пласта. Усиление экспрессии Ki67 свидетельствует о повышении уровня пролиферативных процессов в тканях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исследование абразивного износа стоматологических реставрационных материалов рекомендуется проводить, определяя изменение площади окклюзионных контактов зубов у пациентов при помощи компьютерных окклюзиограмм.

2. Использование «Стенда жевательных движений» (патент на изобретение №158862, МПК G09B23/28; A61C11/00, 2015 апрель 07) при исследовании абразивного износа стоматологических материалов позволяет исключить тонус жевательной мускулатуры, частоту и характер употребляемой пищи, особенности окклюзионных взаимоотношений зубов.

3. Для повышения эффективности лечения повышенного стирания зубов рекомендовано использовать не прямые керамические реставрации, поскольку они более устойчивы к абразивному износу по сравнению с композитными реставрациями, а следовательно, обеспечивают более стабильный результат.

4. Оценку возможного цитотоксического действия продуктов истирания реставрационных материалов на окружающие ткани рекомендуется проводить в экспериментах *in vitro* и *in vivo* с использованием стандартных методик. Для экспериментов *in vitro* показательными являются МТТ-тест и тест

с нейтральным красным, *in vivo* – морфологическое исследование, иммуногистохимический метод и морфометрический анализ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гималетдинова, А. М. Способы визуализации наночастиц композитных материалов / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // Актуальные вопросы применения 3D-технологий в современной стоматологической практике : сборник научных трудов Всероссийской межвузовской научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора М. З. Миргазизова. – Казань : Отечество, 2015. – С. 119–122.

2. Салеева, Г. Т. Оценка химического и размерного состава порошка, полученного при истирании нанокомпозитного материала / Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов, А. М. Гималетдинова // Здоровье человека в XXI веке. VII-ая Российская научно-практическая конференция : сборник научных статей. – Казань, 2015. – С. 193–196.

3. Исследование цитотоксичности *in vitro* частиц нанокомпозита для прямой реставрации зубов в стоматологии / Г. Т. Салеева, А. М. Гималетдинова, Е. Ю. Тарасова [и др.] // Гены и клетки. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 63–67.

4. Гималетдинова, А. М. Исследование цитотоксичности частиц нанокомпозитного материала / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // Республиканская конференция стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» и 16-ая международная специализированная выставка «Дентал-Экспо. Стоматология Урала-2015» : сборник материалов. – Уфа, 2015. – С. 41–43.

5. Гималетдинова, А. М. Изучение биологических эффектов частиц нанокомпозитного материала / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // Стоматология славянских государств : сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции. – Белгород : ИД «Белгород» ; НИУ «БелГУ», 2015. – С. 78–81.

6. Гималетдинова, А. М. Микроскопический анализ состава порошка нанокомпозитного материала / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // Современные технологии в стоматологии : сборник трудов по материалам I научно-практической конференции молодых учёных. – Грозный, 2015. – С. 20–21.

7. Гималетдинова, А. М. Исследование цитотоксичности наночастиц наполнителя стоматологического композитного материала / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // Тенденции инновационных процессов в науке : сборник статей Международной научно-практической конференции. – Москва : РИО ЕФИР, 2015. – С. 151–152.

8. Гималетдинова, А. М. Изучение биологических эффектов наночастиц стоматологического композитного материала *in vitro* / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // Здоровье человека в XXI

веке. VIII-я Российская научно-практическая конференция с международным участием : сборник научных статей. – Казань : Издательство «Бриг», 2016. – С. 66–69.

9. Гималетдинова, А. М. Изучение цитотоксичности наночастиц наполнителя композитного пломбирочного материала *in vitro* / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов, Р. А. Салеев // *Стоматология*, 2016. – Т. 95, № 6–2. – С. 104.

10. Изучение цитотоксичности наночастиц наполнителя композитного пломбирочного материала *in vitro* / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов, Р. А. Салеев // *Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста : материалы II Всероссийской научной конференции студентов и молодых специалистов*. – Рязань : РИО УМУ, 2016. – С. 95–96.

11. Гималетдинова, А. М. Исследование цитотоксичности наночастиц стоматологического композитного *in vitro* / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Р. Р. Исламов // *Достижения и проблемы современной науки : сборник публикаций научного журнала «Globus» по материалам V международной научно-практической конференции*. – Санкт-Петербург : Научный журнал «Globus», 2016. – С. 126–129.

12. Патент № 158862 Российская Федерация, МПК G09B 23/28 (2006.01), A61C 11/00 (2006.01). Стенд жевательных движений : № 2015112772 : заявл. 07.04.2015 : опубл. 20.01.2016 / Миргазизов М. З., Миргазизов А. С., Салеева Г. Т., Салеев Р. А., Гималетдинова А. М., Наумов В. П. ; заявитель Казанский ГМУ. – 7 с.

13. Nonocomposite Material Particles Toxic Effects on Human Lung Carcinoma Cell Culture Study / G. T. Saleeva, A. M. Gimaletdinova, L. R. Saleeva [et al.] // *International Dental Journal*. – 2017. – Vol. 67 (1). – P. 191 (P. 319).

14. Гистологическое исследование цитотоксичности частиц нанокompозита для прямых реставраций в стоматологии в моделях на крысах / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Н. В. Бойчук [и др.] // *Казанский медицинский журнал*. – 2017. – Т. ХСУШ (98), № 5. – С. 747–752.

15. Бойчук, Н. В. Иммуногистохимическое исследование влияния материалов для прямых реставраций в стоматологии на слизистую оболочку десны в моделях на крысах / Н. В. Бойчук, Г. Т. Салеева, А. М. Гималетдинова // *Актуальные вопросы стоматологии детского возраста. 1-ая Всероссийская научно-практическая конференция : сборник научных статей*. – Казань : Казанский ГМУ, 2018. – С. 48–53.

16. Гималетдинова, А. М. Исследование токсичности наночастиц композитного материала для прямых реставраций зубов. / А. М. Гималетдинова, И. А. Пахалина, Р. А. Салеев // *Наноматериалы и живые системы. Nanomaterials and living systems. NLS–2018 : материалы 5-й Международной научно-практической конференции*. – Казань : Казанский ГМУ, 2018. – С. 14–15.

17. Гималетдинова, А. М. Исследование частоты применения

нанокompозитных пломбировочных материалов при восстановлении жевательной поверхности зубов (по данным медицинских карт) / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева // Стоматология для всех. – 2018. – № 3 (84). – С. 18–22.

18. Saleeva, G. T. Morphological study of cytotoxicity of 3M™ESPE™Filtek™Ultimate nanocomposite particles in rat models / G. T. Saleeva, A. M. Gimaltdinova, R. R. Islamov, R. A. Saleev // Morphology. – 2018. – Vol. 153, № 3. – С. 94.

19. Гималетдинова, А. М. Исследование абразивного износа материалов для прямых и непрямых реставраций при повышенном стирании зубов / А. М. Гималетдинова, Г. Т. Салеева, Д. К. Сабирова, Р. Ф. Мустакимова // Эндодонтия today. – 2018. – № 4. – С. 12–15.

20. Салеева, Г. Т. Изучение абразивного износа материалов для прямых и непрямых реставраций зубов в эксперименте / Г. Т. Салеева, А. М. Гималетдинова, Л. Р. Салеева // Исторические вехи развития стоматологической службы Республики Башкортостан : сборник научных трудов. – Уфа, 2019. – С. 221–227.

21. Салеева, Г. Т. Методы определения степени абразивного износа стоматологических материалов / Г. Т. Салеева, А. М. Гималетдинова, Л. Р. Салеева // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 44–47.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МО	– мезио-окклюзионный
ОД	– окклюзионно-дистальный
МОД	– мезио-окклюзионно-дистальный
МТТ	– бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия
IP	– положение бугоркового контакта
NR-тест	– тест с нейтральным красным

ГИМАЛЕТДИНОВА АЛЬБИНА МАХМУТОВНА

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
ДЕФЕКТОВ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ПОВЫШЕННОМ СТИРАНИИ

14.01.14 – стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано к печати 10.02.2020 г.
Отпечатано на цифровом оборудовании
с готового оригинал-макета, представленного авторами.
Формат 60x84 1/16. Усл.-печ. л. 1,28.
Тираж 100 экз. Заказ № .

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России