

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГРАНУЛ ДИОКСИДА ЦИРКОНИЯ

(ПО ДАННЫМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

**Рогожников А.Г.**

ГБОУ ВПО Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России,  
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

**Резюме.** Материалы для изготовления зубных протезов и имплантационных систем должны обладать комплексом характеристик, в числе которых обязательной является отсутствие токсичности по отношению к тканям пациента и биоинертность. Целью работы являлась разработка керамики на основе диоксида циркония с дальнейшей оценкой параметров острой токсичности, а также исследование влияния на регенерацию костной ткани. Для решения поставленных задач была разработана и получена керамика на основе диоксида циркония, стабилизированная 15 мол. % диоксидом церия. По результатам эксперимента оценки параметров острой токсичности установлено, что наночастицы диоксида циркония в дозе 8000 мг/кг при однократном зондовом введении не вызывают явлений интоксикации по уровню изменения интегральных показателей общего состояния экспериментальных животных. Результаты гистологического исследования тканей экспериментальных животных выявили плотное соприкосновение грубоволокнистой и пластинчатой костной ткани с пористыми гранулами диоксида циркония. Модифицирование поверхности гранул соединениями кальция и фосфора способствует эффективному процессу репаративного гистогенеза кости. Это обеспечивает плотное с ней соединение без признаков развития патологических изменений тканей в зоне расположения имплантируемого материала. Таким образом, имеется возможность применения гранул диоксида циркония в практической стоматологии для ускорения и повышения качества костной регенерации при синус-лифтинге с непосредственной установкой зубного имплантата; для устранения дефектов прилегающей к имплантату костной ткани путем пломбирования костных дефектов; для наращивания или реконструкции костной ткани челюстно-лицевой области с сохранением высокой степени эстетичности.

*Ключевые слова:* диоксид циркония, гранулы, эксперимент, токсичность, регенерация, костная ткань.

DOI: 10.18481/2077-7566-2015-11-3-4-49-56

---

**Адрес для переписки:**

Рогожников Алексей Геннадьевич  
ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»  
614052, г. Пермь, ул. Пономарева, д. 77а, кв. 14  
Тел.: 8 342-2330897  
E-mail: alekstomat@yandex.ru

**Address for correspondence:**

Rogoznikov A.G.  
"The Perm State Medical University named E.A. Wagner"  
614052, Ponomareva st., 77-14, Perm, Pussia  
Phone: +7 342-2330897  
E-mail: alekstomat@yandex.ru

---

**Образец цитирования:**

Рогожников А.Г.  
«Биологические свойства модифицированных гранул диоксида циркония (по результатам экспериментальных исследований)»  
Проблемы стоматологии, 2015, Т. 11 № 3-4, С. 49-56.  
doi: 10.18481/2077-7566-2015-11-3-4-49-56  
© Рогожников А.Г., 2015

**For citation:**

Rogoznikov A.G.  
"Biological properties of the modified zirconium dioxide granules (Results of the pilot studies)"  
The actual problems in dentistry,  
2015, Vol. 11 № 3-4 pp. 49-56.  
DOI: 10.18481/2077-7566-2015-11-3-4-49-56

# RESULTS OF THE PILOT STUDIES DIRECTED ON THE ASSESSMENT OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE MODIFIED ZIRCONIUM DIOXIDE GRANULES

**Rogozhnikov A.G.**

*The Perm State Medical University named E.A.Wagner*

**Abstract:** Materials for production of dentures and implantation systems have to possess a complex of characteristics among which lack of toxicity in relation to tissues of the patient and bioinertness is obligatory. The purpose of work was development of ceramics on the basis of zirconium dioxide with a further assessment of parameters of acute toxicity, and also research of influence on regeneration of a bone tissue. For the solution of objectives the ceramics on the basis of zirconium dioxide stabilized the 15th pier was developed and received. % cerium dioxide. By results of experiment of an assessment of parameters of acute toxicity it is established that zirconium dioxide nanoparticles in a dose of 8000 mg/kg at single probe introduction don't cause intoxication phenomena on the level of change of integrated indicators of the general condition of experimental animals. Results of histologic research of tissues of experimental animals revealed dense contact of a coarse-fibered and lamellar bone tissue with porous granules of dioxide of zirconium. Modifying of a surface of granules compounds of calcium and phosphorus, promotes effective process of a reparativny histogenesis of a bone. It provides dense connection with it without signs of development of pathological changes of fabrics in a zone of an arrangement of the implanted material. Thus, there is a possibility of application of granules of dioxide of zirconium in practical stomatology for acceleration and improvement of quality of bone regeneration at a sine lifting with direct installation of a tooth implant; for elimination of defects, a bone tissue, adjacent to an implant, by sealing of bone defects; for building or reconstruction of a bone tissue of maxillofacial area with preservation of high degree of esthetics.

*Keywords: dioxide of zirconium, granule, experiment, toxicity, regeneration, bone tissue.*

DOI: 10.18481/2077-7566-2015-11-3-4-49-56

## Введение

Материалы, используемые в медицине и в частности в ортопедической стоматологии, для изготовления зубных протезов и имплантационных систем должны обладать целым комплексом различных характеристик, в числе которых обязательной является отсутствие токсичности по отношению к тканям пациента (Хенч, Джонс, 2007). Биоинертностью обладают такие материалы, как титан, оксиды алюминия и циркония, различные стекла. Формирование сложного рельефа поверхности позволяет добиться врастания тканей организма в полости на поверхности имплантата, однако срастания кости с его поверхностью при этом не происходит. В отличие от

биоинертной керамики, биоактивная керамика должна обеспечивать на своей поверхности благоприятные условия для процесса остеointеграции (Путляев, 2004).

Большинство биоактивных керамик включают в себя фосфаты кальция (гидроксиапатит, трикальцийфосфат и др.) как наиболее близкие по составу к минеральной части костной ткани (Баринов, Комлев, 2005). В середине 1980-х годов фосфаты кальция, способствующие костной регенерации, стали использовать в качестве синтетических костных трансплантатов, как альтернативу ауто трансплантатам и аллотрансплантатам. По сравнению с аллотрансплантацией, методика применения синтетических заместителей костной ткани позволяет уменьшить объем операционного

вмешательства и снизить риск осложнений (Григорьян, Топоркова, 2007).

Известен ряд работ (Lin, Xiao et al., 2011), авторы которых исследовали гранулированные материалы на основе фосфатов кальция как материалы для замещения дефектов кости, в том числе и в черепно-лицевой хирургии. Однако на практике не всегда удается сохранить необходимую стабильность и морфологию гранул остеоиндуктивных материалов. Биологические ткани и среды организма способны приводить к изменению физико-химических свойств материала и возникновению хрупкости, связанной с его низкой трещиностойкостью.

Одним из наиболее устойчивых к разрушению под действием биологических сред и механических воздействий материалов является диоксид циркония. Обычно в ортопедической стоматологии используют диоксид циркония, стабилизированный 3 мол. % оксида иттрия, однако недавние исследования процессов формирования биопленок микроорганизмов на поверхности диоксида циркония с различными стабилизирующими добавками (Рогожников, 2014) позволили выявить преимущества диоксида церия.

В то же время наличие стабилизирующих добавок может сказываться на токсикологических характеристиках конструкционного материала.

## Цель исследования

В условиях эксперимента установить и оценить параметры острой токсичности наночастиц диоксида циркония, а также исследовать влияние пористой керамики в виде гранул на основе модифицированного диоксида циркония, стабилизированного диоксидом церия, на регенерацию костной ткани.

## Материалы и методы

Гранулы диоксида циркония (Патент на полезную модель РФ № 128985. Гранулы для регенерации костной ткани.) получены в Научном центре порошкового материаловедения Пермского национального исследовательского политехнического университета (НЦ ПМ ПНИПУ). Исследования в области

порошкового материаловедения под руководством академика РАН В.Н. Анциферова проводятся в НЦ ПМ с конца 1970-х годов. Среди созданных за это время разработок серия пористых керамических материалов, полученных методами дублирования полимерной матрицы, выгорающих добавок, гелевого литья (Анциферов, Порозова, 1996; Зиганьшин, Порозова, 2011).

Для получения пористой керамики использовали нанопорошок диоксида циркония, стабилизированный 15 мол. % диоксида церия, полученный по авторской методике с применением полимерных добавок (Antsiferov et al., 2012). Процесс изготовления гранул включал смешивание нанопорошка и сухого поливинилового спирта в весовом соотношении 9:1, добавление 15-20% (масс.) 4%-ного водного раствора поливинилового спирта, формирование гранул, сушку и спекание на воздухе при температуре изотермической выдержки 1200 °С (1,5 ч). В результате получали гранулы из диоксида циркония размером 0,7-1,0 мм с пористостью до 70-80% (Анциферов и др., 2014). Для модификации поверхности полученного материала (Патент РФ на изобретение № 2545578. Способ изготовления керамических изделий.) проводили обработку спеченных гранул в концентрированном спиртовом растворе хлорида кальция и в растворе фосфорной кислоты 1:1, промывание дистиллированной водой и прокаливание до 500 °С. Методом спектроскопии комбинационного рассеяния света исследовали состав поверхности гранул. Отмечено изменение интенсивности пиков тетрагональной модификации диоксида циркония. Линии фосфатов кальция идентифицировать не удалось, что указывает на наличие аморфных или смешанных кристаллических фаз.

Для установления параметров острой токсичности выполнен ориентировочный эксперимент отделом биохимической и цитогенетической диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» с применением метода одной точки (МУ 2.1.5.720-98. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования) в соответствии с Методическими указаниями

«Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов» МУ 1.2.2520-09.

Использованы экспериментальные животные – половозрелые белые мыши самцы массой  $25,0 \pm 2,0$  г, возраст  $2,2 \pm 0,2$  мес. в количестве 20 особей. Опытной группе (10 особей) исследуемую водную суспензию, содержащую стабилизированный диоксид циркония в концентрации 280 мг/мл, вводили однократно зондово внутрижелудочно в дозе 10000 мг/кг. Объем вводимой жидкости не превышал 1,0 мл. Контрольная группа (10 особей) получала аналогичным способом дистиллированную воду в соответствующем объеме. Работа осуществлена в соответствии с Международными рекомендациями (этическим кодексом) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (Международные рекомендации (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных/ Совет международных научных организаций, 1985).

Для унификации исследований животные на протяжении всего эксперимента получали полусинтетический рацион, пищевая и биологическая ценность которого полностью удовлетворяла физиологические потребности. Корма и вода для экспериментальных животных не содержали патогенных организмов и вредных примесей и не влияли на результаты исследований. Доступ к пище и воде не ограничивали. Срок наблюдения за животными после введения вещества составил 14 дней.

По результатам проведения острого эксперимента производился расчет параметров острой токсичности LD<sub>16</sub>, LD<sub>50</sub>, LD<sub>84</sub> с помощью статистической программы Probit Analysis v.4.0, реализующей алгоритм метода максимального правдоподобия (С. Гланц, 1998).

Также проведен эксперимент на кроликах-самцах породы шиншилла, массой 1500-2000 г. В соответствии с планом эксперимента для гистологических исследований взятие материала осуществляли в сроки 60 и 180 суток. Содержание животных проводилось в условиях вивария на стандартной диете. Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и с Европейской

конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986), регламентирующей порядок проведения экспериментальных исследований на животных, с Национальным стандартом Российской Федерации, с ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009 и решением этического комитета ГОУ ВПО «ПГМУ им. акад. Е.А.Вагнера» Росздрава. По окончании эксперимента выведение животных осуществляли с помощью высокой дозы анестетика, в соответствии с требованиями ГОСТ.

Для определения места имплантации исследуемого материала в нижнюю челюсть кроликов проводили ее рентгенологическое обследование. Соблюдая правила асептики, операционное поле перед хирургическим вмешательством освобождали от шерсти и обрабатывали растворами антисептиков. Наркоз животному осуществляли внутримышечным введением 2% раствора рометара и 2% раствора калипсола в соотношении 1:1 и из расчета массы животного (0,15 мл на 1 кг). Затем проводили инфильтрационную анестезию в зоне вмешательства 2%-ным раствором Lidocaini с адреналином в пропорции 1:100000. Внеротовой доступ осуществляли путем послойного рассечения кожи и фасций мышцы, используя необходимый набор инструментов, с целью получения оптимального доступа к кости. С помощью физиодиспенсера, фрезой, после охлаждения стерильным физиологическим раствором, создавали дефекты кости нижней челюсти диаметром 10 мм и глубиной 5 мм. Сформированное пространство заполняли гранулами пористого диоксида циркония. Затем рану ушивали и обрабатывали антисептиками. В динамике наблюдения проводили рентгенологическое исследование. Каждое животное содержалось изолированно от других.

Выведение животных из эксперимента проводили на 60 и 180 сутки после операции, что соответствует международному стандарту ИСО/ДИС 10993: «Биологический контроль материалов и изделий медицинского назначения», в котором определена длительность имплантационного теста от 7 до 90 суток (Draft International Standart). В указанные сроки выделяли место операции, иссекали кость, отступая на 1,5 см от зоны имплантации гранул диоксида циркония, и проводили

фотосъемку полученных макропрепаратов. Костные блоки с диоксидом циркония фиксировали в 10%-м нейтральном формалине на фосфатном буфере (рН=7,4), декальцинировали в растворе «Трилон-Б» в течение 4 месяцев с ежедневной сменой раствора и контролем рН. После декальцинации блоки пропитывали раствором целлоидина, касторового масла и заливали в парафин. Срезы, толщиной 5 мкм, окрашивали общепринятыми гистологическими методами (гематоксилин-эозин, Ван-Гизон) и просматривали, используя микроскоп марки «Micros» (Австрия) при увеличении  $\times 70$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ .

## Результаты

По результатам острого токсического эксперимента установлено, что клиническая картина эффектов при однократном зондовом внутрижелудочном введении водной суспензии оксида циркония носит общий неспецифический характер.

Интегральные показатели состояния животных выявили снижение двигательной активности в первые 20 минут после введения вещества, слабую реакцию на звуковые раздражители, поверхностное дыхание, что обусловлено реакцией экспериментальных животных на процедуру зондового введения

вещества, т.к. схожие изменения отмечались и у животных контрольной группы.

На протяжении всего срока наблюдения внешний вид, поведение животных и динамика массы опытной группы достоверно не отличалось от аналогичных показателей животных контрольной группы. Снижения поедаемости корма, наличия признаков интоксикации и гибели экспериментальных животных в обеих группах в течение срока наблюдения не установлено.

Результаты гистологического исследования тканей экспериментальных животных (кролики) показали, что через 60 суток после имплантации гранул диоксида циркония вокруг них сформировались пучки фибробластов, наряду с формирующейся соединительнотканной капсулой, содержащей мелкие и более крупные кровеносные сосуды (рис. 1). Последние были гиперемизированы, но кровоизлияний не выявлялось. Часть гранул подвергалась фагоцитозу макрофагами и оседала в соединительной ткани капсулы (рис. 2).

Соединительнотканная капсула вокруг имплантата состояла преимущественно из рыхлой соединительной ткани с несколько большим содержанием коллагеновых волокон вблизи конгломерата из кристаллов. В эту соединительную ткань врастали балки грубоволокнистой костной ткани, имевшие в различных

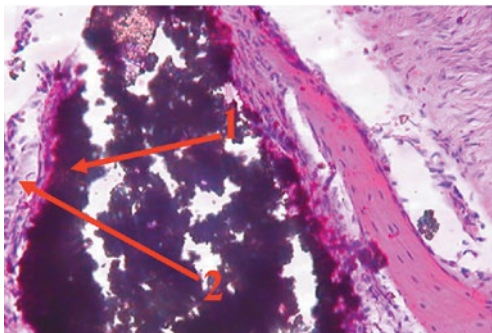


Рис. 1. Образование соединительнотканной капсулы вокруг кристаллов оксида циркония:  
1 – гранула диоксида циркония; 2 – соединительнотканная капсула. 2 месяца после имплантации.  
Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 200$

Fig. 1. Formation of a connective tissue capsule around zirconium oxide crystals:  
1 – zirconium dioxide granule; 2 – connective tissue capsule. 2 months after implantation.  
Coloring hematoxylin-eosin,  $\times 200$

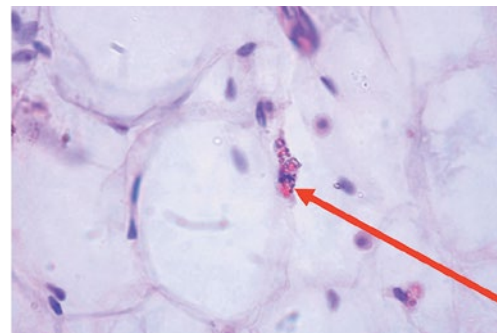


Рис. 2. Макрофаг с кристаллами диоксида циркония. 2 месяца после имплантации.  
Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 400$

Fig. 2. A macrophage with zirconium dioxide crystals. 2 months after implantation.  
Coloring hematoxylin-eosin,  $\times 400$



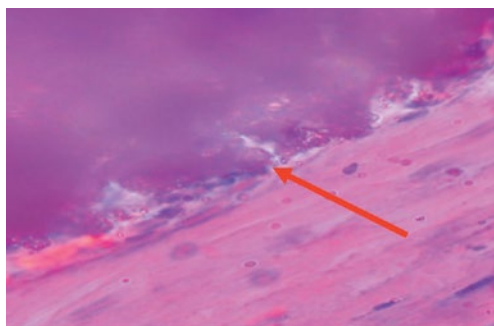


Рис. 3. Плотное соприкосновение балок грубоволокнистой костной ткани с кристаллами диоксида циркония. 6 месяцев после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 100$

Fig. 3. Dense contact of beams of a coarse-fibered bone tissue with zirconium dioxide crystals. 6 months after implantation. Coloring hematoxylin-eosin,  $\times 100$

участках неоднотипный характер строения. Некоторые из костных балок уже не имели камбиальных элементов (остеобластов) и подвергались резорбции остеокластами. Другие были менее зрелого характера и на их поверхности располагались молодые костеобразующие клетки. Костные балки, внедрившиеся в капсулу, вплотную приближались к поверхности гранул диоксида циркония. Между балками также определялись макрофаги, содержащие имплантированный материал. Соединительная ткань одновременно врастала между отдельными группами кристаллов. Вместе с соединительной тканью сюда проникали и кровеносные сосуды. Возможно, что на ранних этапах после операции конгломераты диоксида циркония разъединялись на группы первоначально отечной жидкостью, что и обеспечивало в дальнейшем врастание сюда соединительной ткани. Вместе с этим происходил и другой процесс – макрофагальная реакция, способствующая этому же процессу.

Через 180 суток после подсадки диоксида циркония в костную ткань содержание соединительной ткани вокруг имплантата резко снижалось за счет продолжающегося замещения ее грубоволокнистой костью. При этом костные балки вплотную окружали диоксид циркония (рис. 3).

Более того, значительная часть этого вида костной ткани подвергалась резорбции с формированием на ее месте типичной пластинчатой костной ткани (рис. 4).

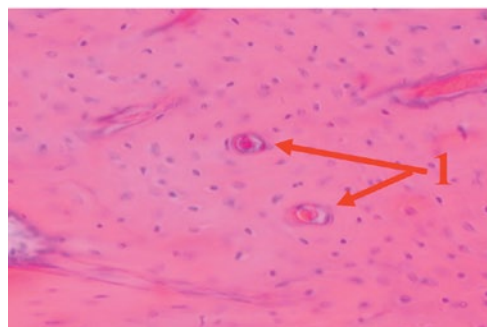


Рис. 4. Пластинчатая костная ткань с формирующимися остеонами: 1 – формирующиеся остеоны. 6 месяцев после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 100$

Fig. 4. A lamellar bone tissue with the formed osteona: 1 – the formed osteona. 6 months after implantation. Coloring hematoxylin-eosin,  $\times 100$

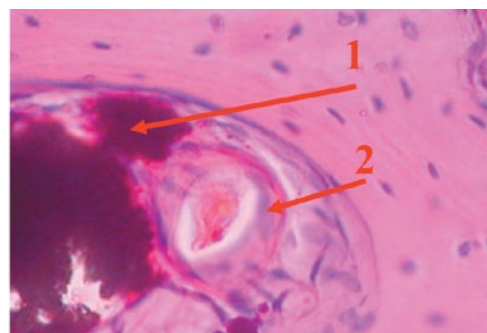


Рис. 5. Диоксид циркония в соединительной ткани остеона: 1 – гранула диоксида циркония; 2 – остеон. 6 месяцев после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 150$

Fig. 5. Zirconium dioxide in connecting fabric of osteon: 1 – zirconium dioxide granule; 2 – osteon. 6 months after implantation. Coloring hematoxylin-eosin,  $\times 150$ .

Каналы остеонов этой кости имеют различную величину, содержат кровеносные сосуды с окружающей их рыхлой соединительной тканью. Иногда среди волокон соединительной ткани встречаются зерна диоксида циркония, свидетельствующие одновременно об отсутствии их отрицательного действия на формирование дефинитивной кости (рис. 5).

Однако к этому сроку еще не во всех участках происходит замещение грубоволокнистой кости. Имеет место различная степень окраски матрикса пластинчатой кости, свидетельствующая о различной степени ее минерализации.

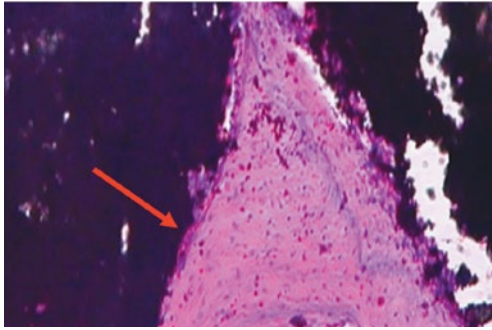


Рис. 6. Плотное соприкосновение пластинчатой кости с диоксидом циркония. 6 месяцев после имплантации. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 70$

Fig. 6. Dense contact of a lamellar bone with zirconium dioxide. 6 months after implantation. Coloring hematoxylin-eosin,  $\times 70$

Однако общее содержание зрелой кости уже во много раз превышает массу грубоволокнистой костной ткани. Определяется плотное соприкосновение пластинчатой костной ткани с гранулами диоксида циркония (рис. 6).

## Выводы

По результатам эксперимента оценки параметров острой токсичности установлено, что наночастицы диоксида циркония в дозе 8000 мг/кг что однократное зондовое введении наночастиц не вызывает явлений интоксикации по уровню изменения интегральных показателей общего состояния экспериментальных животных и соответствует контрольным значениям. Значение LD50 составило больше 10000 мг/кг, что позволило отнести по данному показателю наночастицы оксида циркония к веществам IV класса опасности в соответствии с классификацией токсичности по смертельным исходам (МУ 2.1.5.720-98. Обоснование гигиенических нормативов химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования).

Высокая пористость гранул диоксида циркония способствует более плотному их соприкосновению с грубоволокнистой и пластинчатой костной тканью. Модифицирование поверхности гранул соединениями кальция и фосфора, родственными костной ткани, благоприятствует достаточно эффективному

процессу репаративного гистогенеза кости, ее васкуляризации. Это обеспечивает плотное с ней соединение без каких-либо признаков развития патологических изменений тканей в зоне расположения имплантируемого материала.

Таким образом, имеется возможность применения гранул диоксида циркония в практической стоматологии для ускорения и повышения качества костной регенерации при синус-лифтинге с непосредственной установкой зубного имплантата; для устранения дефектов, прилегающей к имплантату костной ткани путем пломбирования костных дефектов; для наращивания или реконструкции костной ткани челюстно-лицевой области с сохранением высокой степени эстетичности.

**«КРИСТАЛЛ-УРАЛ»**

[www.kristallural.ru](http://www.kristallural.ru)

**ПРОДАЖА** [www.кристаллура.рф](http://www.кристаллура.рф)



**СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ И ИНСТРУМЕНТОВ** КРИСТАЛЛ УРАЛ

Ждем Вас познакомиться с нашим ассортиментом

г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 80

Тел.: 7 (963) 44-44-515

факс: (343) 257-31-12, 14 E-mail: [cristall@k66.ru](mailto:cristall@k66.ru)

Фирма «Кристалл-Урал» работает на стоматологическом рынке 10 лет. Компания предлагает широкий спектр расходных материалов и инструментов для терапии, хирургии, эндодонтии, ортопедии, а также средства гигиены и дезинфекции. Представлена продукция ведущих российских и зарубежных фирм-производителей:

VDW GmbH (Германия)	RHEIN83
Septodont (Франция)	Dentsply Maillefer
3M ESPE (США)	Omnident (Германия)
Mani (Япония)	СС Вайт
KerrHawe	VOCO (Германия)
Renfert (Германия)	ГС (Япония)
Shofu (Япония)	Bisico (Германия)
YETI (Германия)	Schuler-Dental (Германия)
Kenda	Целит
Ivoclar Vivadent	ВладМиВа
Zhermack	Омега

Ждем Ваших заявок по тел.:

+7 (963) 44-44-515

E-mail: [cristall@k66.ru](mailto:cristall@k66.ru)

Работаем с клиниками из других городов  
Большой ассортимент!

## Список литературы / References

1. Анциферов В.Н., Порозова С.Е. Высокопористые проницаемые материалы на основе алюмосиликатов. Пермь: Изд-во Перм. гос. техн. ун-та, 1996. 207 с. Antsiferov V.N., Porozova S.E. High-porous permeable materials on the basis of aluminosilicates. Perm: Publishing house Perm. the state. техн. un-that, 1996. 207 pages.
2. Анциферов В.Н., Порозова С.Е., Матыгуллина Е.В., Хафизова Р.М. Модифицирование поверхности высокопористых керамических материалов // Огнеупоры и техн. керамика. 2004. № 8. С. 2-4. Antsiferov V.N., Porozova S.E., Matyugullina E.V., Khafizova R.M. Modifying of a surface of high-porous ceramic materials//Ogneupora and техн. ceramics. 2004. No. 8. Page 2-4.
3. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005. 204 с. Barinov S.M., Komlev V.S. Bioceramics on the basis of calcium phosphates. M.: Science, 2005. 204 pages.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. – 459 с. Glants S. Medicobiological statistics. M.: Practice, 1998. – 459 pages.
5. Григорьян А.С., Топоркова А.К. Проблемы интеграции имплантатов в костную ткань (теоретические аспекты). М.: Техносфера, 2007. 128 с. Grigor'yan A.S., Toporkova A.K. Problems of integration of implants into a bone tissue (theoretical aspects). M.: Technosphere, 2007. 128 pages.
6. Зиганшин И.Р., Порозова С.Е. Материалы с микро- и нанопористостью на основе диоксида циркония с различным содержанием стабилизирующей добавки // Изв. вузов. Порошковая металлургия и функциональные покрытия. 2011. № 3. С. 40-43. Zigan'shin I.R., Porozova S.E. Materials with micro and nanoporosity on the basis of zirconium dioxide with various maintenance of the stabilizing additive//Izv. higher education institutions. Powder metallurgy and functional coverings. 2011. No. 3. P. 40-43.
7. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы // Соросовский образовательный журнал. 2004. Т. 8. № 1. С. 44-50. Putlyaev V.I. Modern bioceramic materials//Sorosovsky educational magazine. 2004. T. 8. No. 1. Page 44-50.
8. Рогожников А.Г., Рогожников Г.И., Порозова С.Е., Коробов В.П., Лемкина Л.М., Шулятникова О.А., Гуров А.А., Морозов И.А. Микробные пленки *Staphylococcus epidermidis* atcc 29887 на поверхности диоксида циркония // Российский стоматологический журнал. 2014. № 5. С. 10-14. Rogozhnikov A.G., Rogozhnikov G.I., Porozova S.E., Korobov V.P., Lemkina L.M., Shulyatnikova O.A., Gurov A.A., Morozov I.A. Microbic films of *Staphylococcus epidermidis* atcc 29887 on a zirconium dioxide surface//the Russian stomatologic magazine. 2014. No. 5. Page 10-14.
9. Хенч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. М.: Техносфера, 2007. 304 с. Khench L., Dzhons D. Biomaterials, artificial organs and engineering of fabrics. M.: Technosphere, 2007. 304 pages.
10. Antsiferov V.N., Porozova S.E., Kul'met'eva V.B. Effect of Water Soluble Polymer Additives on the Phase Composition and Size of Zirconia Particles during Precipitation from Salt Solutions // Glass Physics and Chemistry. 2012. V. 38. № 3. P. 322–326.
11. Lin C., Xiao C., Shen Z. Nano Pores Evolution in Hydroxyapatite Microsphere during Spark Plasma Sintering // Science of Sintering. 2011. V. 43. P. 39-46.

---

### Авторы:

**Рогожников А.Г.** – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (г. Пермь, Россия)

Поступила 21.07.2015

Отправлена на доработку 09.08.2015

Принята к печати 13.08.2015

---

### Autors:

**Rogozhnikov A.G.** – Candidate of medical science, docent of Department Orthopedic dentistry of the Perm State Medical University named E.A.Wagner; (Perm, Russia)

Received 21.07.2015

Revision received 09.08.2015

Accepted 13.08.2015