



9. *Therapeutic dentistry!: Textbook for medical students/ Ed. by E. V. Borovsky>.* - M.: «Medical information Agency», 2003. - 840 p. (Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов медицинских вузов Под ред. Е. В. Боровского. —М.: «Медицинское информационное агентство», 2003. - 840 с.)
10. *Tomashevskaya I. P. disinfection of water with halogens. / Tomashevskaya I. P, Potapenko N. G., Kosinova V. N. // Chemistry> and technology> of water.* - 1994. - vol. 16, vol. 3, 316-322. (Томашевская И.П. Обеззараживание воды галогенами. /Томашевская И.П., Потапенко Н.Е., Косинова В.П. Химия и технология воды. — 1994. — т. 16, вып. 3, 316-322.)
11. *Zebrauskas A. Prevalence of Dental Erosion among the Young Regular Swimmers in Kaunas, Lithuania / Zebrauskas A., Birskute R, Maciulskiene G. J Oral Maxillofac Res, 2014 Apr-Jun: 5(2): e 6*

УДК: 616.71 007.235]- 615.461

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОМАТЕРИАЛОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ОСТЕОЗАМЕЩЕНИЯ

Н.Л. Хабилов, Н.С. Зиядуллаева, Д.Н. Хабилов, Б.Т. Бурунов

Ташкентский государственный стоматологический институт

### ABSTRACT

Atrophy and resorption of bone tissue is an urgent problem of modern surgical dentistry, because the lack of bone tissue is the most common problem in the practice of dentists. The aim of the study was to study the available osteoplastic materials. The study proved the need for further research and development of new osteoplastic materials.

### РЕЗЮМЕ

Появление остеопластических материалов и новых методов костной регенерации не только решает проблему восстановления объема и плотности челюстных костей, но и значительно улучшает результаты имплантации.

**Цель исследования:** провести поиск и разработку новых отечественных остеопластических материалов.

Результаты определения острой токсичности дают возможность считать отечественный пастообразный композиционный материал, относящийся к группе почти нетоксичных материалов, определяемых токсичность материалов согласно международной классификации.

Атрофия и резорбция костной ткани является проблемой, которая для современной хирургической стоматологии актуальна, т.к недостаток костной ткани наиболее часто встречающаяся проблема в практике стоматологов. Целью исследования явилось изучение имеющихся остеопластических материалов. Исследование доказало необходимость дальнейшего изучения и разработки новых остеопластических материалов.

**Ключевые слова:** остеиндукция, атрофия кости, биодegradация, резорбция.

Разработка искусственных биоматериалов, имитирующих состав и свойства натуральной кости и

предназначенные для замены повреждённых или утраченных частей тела, человека является одним из основных направлений имплантационной медицины. Биоматериалами называют искусственные материалы, предназначенные для замены повреждённых или утраченных частей тела человека, которые надёжно и физиологично функционируют во взаимодействии с тканями и органами живого организма. Биоматериалы образуют химические связи с живыми тканями, что называется биосовместимостью. Результатом химической реакции является образование слоя биологического апатита (гидроксикарбонатапатит  $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{OH})_{2-y}(\text{CO}_3)_x/2+y/2$ ) на поверхности биоматериала, что предопределяет его надёжную фиксацию в окружающих тканях [2,9,10,13,17].

Травмы челюстно-лицевой области, патологии периодонта, кисты в области корней зубов, при проведении зубной имплантации зависят часто от нарушения регенерации костной ткани, тканевой микроциркуляции крови в связи с тем, что раны инфицированы, при этом возникает гипоксия тканей и изменения реактивности всего организма от сенсibilизации и возникших очагов инфекции в хронической форме.

Успех восстановительного хирургического лечения при травмах челюстно-лицевой области, заболеваниях пародонта, околокорневых кистах челюстей, дентальной имплантации во многом зависит от процессов регенерации костной ткани, которые протекают зачастую в условиях инфицированной раны, на фоне нарушенной микроциркуляции крови, гипоксии тканей, а также измененной общей реактивности организма ввиду наличия очагов хронической инфекции и сенсibilизации. Образование слоя биоактивного апатита на поверхности имплантата, являясь необходимым условием прямого срастания искусственных имплантатов и

костной ткани, способствует ускорению и оптимизации репаративного остеогенеза.

Костная ткань челюстей отличается от любого другого сегмента скелета тем, что в ней начинают преобладать процессы резорбции, как только перераспределяются или утрачиваются функциональные нагрузки. Спустя 2—3 года после удаления зуба обычно отмечается уменьшение анатомических размеров альвеолярного гребня на 40—60%. Имеются данные о клинической оценке состояния тканей периодонта, которая сводится к определению биотипа периодонта [4, 8, 15, 20].

После того, как понято и запротоколировано состояние биотопа периодонта больного можно рассчитать течение заживляющего процесса и мягких и твердых тканей, в случае необходимости разработать и усовершенствовать технику хирургии для соблюдения эстетики оперируемого отдела.

В процессе клинического исследования определены две отчетливые формы зубов и одновременно корреляция с разными клиническими размерами тканей мягкого периодонта. Этот этап выделил два дискретных биотипа пародонта.

Зубы с широкой, короткой формой взаимодействуют с периодонтом, имеющим толстый и плоский формат. Такой биотип обладает плоскими и короткими межапроксимальными сосочками, десна также толстая и склерозированная, обладает стойкостью к рецессии, характерны кератинизированные ткани, которые прикреплены широкими зонами, а альвеолярная кость толстая и устойчива к резорбции.

После удаления зубов или корней зубов, имплантации, при таких состояниях диагностировано положительное заживление ран, определены минимальные объем резорбции кости и количество рецессированной мягкой ткани. В таких случаях у пациентов выявлена положительная эстетика без использования модификации общепринятого хирургического протокола.

Когда определяется гребневидный и тонкий периодонт, то зубы в данном варианте обладают длинной и узкой формой. Такой биотип можно охарактеризовать такими признаками, как длинный острый междесневой сосочек, десна ломкая и тонкая; в основе альвеолярного отростка лежит небольшой объем кератизированной ткани, которая прикреплена к основе альвеолярного отростка, кость, характеризующаяся частым наличием окончатых дефектов.

Больные, имеющие такие биотипы, вследствие хирургических манипуляций, часто подвергаются осложнениям, как рецессия мягких тканей и наличием в альвеолярном отростке резорбции костной ткани. При этих клинических осложнениях необходима модификация хирургических манипуляций, в том числе как при удалении зубов, так

и корней зубов, очень бережные атравматические вмешательства, сохраняя анатомическую форму и архитектуру альвеолярного отростка, используя инструменты, специальные для таких случаев [20, 22].

Для восстановления дефектов костной ткани челюстей в практической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии нередко после травм, удаления кист, секвестрэктомии возникает необходимость при костной пластике возмещение костных дефектов челюстей [24, 25, 26, 27, 28].

Интенсивность атрофии костной ткани в результате удаления зуба или корня зуба может значительно снизиться после заполнения возникшего костного дефекта остеостроительным материалом. В современный период используются многообразные остеопластические материалы, выпускаемые российскими и зарубежными производителями. К ним относятся Колапол, Гапкол, Коллапан, Остеопласт, Био-Осс и многие другие (Полистом, Интермедпатит, РФ; Geistlich, Швейцария; BioTec, Италия др.). В мире выполняются множество научных экспериментальных и клинических работ, обосновывающих достоинство и определенные недостатки разных остеопластических материалов (Щепеткин И.А., 1995; Панин А.М., Иванов С.Ю. и соавт., 2000-2006; 2000-2007; Волошин А.И. и соавт., 2000-2008; Десятниченко К.С. и соавт. 2000-2009). Различия этих материалов заключаются в скорости резорбции, остеопластическим потенциалом. Немаловажная роль принадлежит стоимости этих материалов, что имеет большую значимость при клиническом внедрении.

В челюстно-лицевой хирургии, стоматологии, травматологии остеопластические материалы нашли широкое применение. Особой популярностью пользуются композиты из коллагена, а также в первую очередь кристаллического компонента (гидроксиапатита и трикальцийфосфата). Свойства минерального наполнителя, зависящего от химического состава источника, получения и способа синтеза, играют большую роль при его использовании.

Свойства минералов и различные типы коллагенов имеют различия в характеристиках остеопластических материалов. Но большинство материалов не обладают прогнозируемыми и достаточно выраженными остеопластическими свойствами, особенно, если у пациентов обнаруживается слабый репаративный остеогенез, в результате воздействия болезнетворных факторов, а также из-за наследственных или приобретенных качеств.

Для усиления структуры костной ткани и ее минерализации все больше внимания приобретают вещества, которые вводят в остеопластические композиции. Эти вещества входят в группу гликозаминогликанов, которые получают из роговиц



крупного рогатого скота, панцирей морских животных и также человеческих тканей и других материалов.

Frame ещё в 1975 году сформировал необходимые требования к остеопластическому материалу, которые остаются актуальными и в настоящее время. Материал для замещения дефектов костной ткани должен обладать следующими характеристиками:

- хорошая переносимость тканями;
- пористость для обеспечения прорастания кости;
- биодegradация, которая должна соответствовать скорости остеорегенерации;
- при стерилизации материал должен сохранять свои качества без изменений,
- материал должен обладать доступностью и низкой ценой.

Учеными были разработаны новые методики по получению резорбируемых остеопластических материалов, в состав которых входят рекомбинантные или выделенные из костной ткани остеиндуктивные факторы, что позволяет при их внедрении в костный дефект значительно ускорить новообразованной костной тканью возмещение дефекта (Mc Carthny T.L., Centrella M., 2000; Воложин А.И. с соавт., 2006- 2008; Десятниченко К.С. с соавт., 2003-2010).

В последнее время развитие клеточно-тканевых технологий позволяет их внедрение при лечении различных патологий зубно-челюстной системы и в целом опорно-двигательного аппарата, одновременно существует новый факт использования остеопластических материалов с остеиндуктивными свойствами в качестве подложек для мезенхимальных стволовых клеток, когда создаются тканеинженерные конструкции, обеспечивающие в более короткие сроки заполнение костных дефектов (Stem R, Frost 61, Shuster S., 1998; Денисов-Никольский Ю Н и соавт., 2005, 2006; Татаренко-Козмина Т.Ю., 2007). Однако на сегодняшний день, даже при многообразии остеопластических материалов различного состава и свойств, для использования наиболее «идеального» среди них в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии пока невозможно выявить.

Разработка искусственных биоматериалов, имитирующих состав и свойства натуральной кости, предназначенных для замены повреждённых и утраченных зубов, остаётся одним из наиболее актуальных вопросов современной стоматологии.

Важнейшими показателями характеристики остеопластического материала являются структурные и морфологические, которые влияют на качество остеорегенеративных процессов принимающего костного ложа. К этим показателям можно отнести: Микро- и макропористость материала, отношение к костному веществу объемной доли пор,

размер и форма пор, удельная площадь поверхности материала. Выявлено, что биологического или синтетического происхождения идеальный остеопластический материал с заданной морфологией и пористостью должен обладать свойствами пористого композиционного материала, к нативной кости человека должен максимально близким по этим морфологическим характеристикам. Пористый имплантат включает систему взаимосвязанных открытых и сопряжённых между собой пор, что в организме человека необходимо для достижения нужной биорезорбции. Аналогично костной ткани человека распределение по размерам этих пор должно находиться в пределах 50-500 мкм, нижняя граница - 50 мкм может быть значительно ниже ~ 10-100 нм, но может быть больше 500 мкм верхняя граница, что зависит от природы самого материала, его области применения и скорости деградации. Поскольку существует большое многообразие форм костной ткани, для внедрения необходимы биоматериалы с различными характеристиками [24].

Остеопластические материалы используются в стоматологии, челюстно-лицевой и восстановительной хирургии и по своему составу представляют композиции коллагена, полисахаридов, ортофосфатов кальция, в состав входят и другие биополимеры. Когда в костный дефект эти материалы имплантируются, это активирует в окружающей ткани репаративную регенерацию, то есть организуют её, полностью деградируя, что напоминает строительство лесов [1, 3, 5, 6, 7, 8, 21, 22].

Однако не всегда возможным является в должном объёме за счёт физиологической регенерации восстановление дефицита кости. Данный факт в отдалённом периоде может привести к нежелательным последствиям: а именно в дистальном отделе альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти деформации с последующей атрофией, у прилежащих к дефекту зубов возможное обнажение корней, развитие вторичных послеоперационных невритов третьей ветви тройничного нерва.

После заполнения лунки удалённого зуба остеопластическим материалом появляется риск развития вторичного инфицирования и развития гнойно-воспалительного процесса который зависит от свойств остеопластического материала. Выполнение экстракции зуба с заполнением лунки остеопластическим материалом в значительной степени предназначено для предотвращения агрессии воспалительных явлений и атрофии кости.

Сравнительные клинико-экспериментальные исследования влияния различных по происхождению остеопластических материалов на динамику остеогенеза и заживления костных дефектов отра-

жены в публикациях современной литературы [5, 6, 19, 22]

Деградируемые свойства, то есть процессы биоинтеграции и биосовместимости, должны у пациента не вызывать воспалительных и иммунных реакций, что возможно при введении в костный материал протеогликанов, морфогенетических белков, факторов роста и др.

По итогам публикаций выявлено, что, если применять отдельно костный коллаген и гликозаминогликаны, то каждый из них владеет остеокондуктивными свойствами. Биоматериалы, которые содержат в своём составе основные компоненты межклеточного матрикса - коллаген, гидроксиапатит, гликозаминогликаны, способны оказывать определённый остеиндуктивный эффект.

Созданный на основе коллагена и сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) комплекс является для активации и связывания факторов роста эффективным и активным субстратом, как и для костных морфогенных белков, агрегации тромбоцитов, остеобластов и остеокластов. Этот процесс способствует ремодулированию костной ткани и для стимуляции репарации костного дефекта и мягких тканей. Сульфатированные гликозаминогликаны не индуцируют остеогенез непосредственно, однако для пролиферации и дифференцировки остеогенных клеток создается оптимальная среда, что способствует усилению действия имеющихся факторов роста. Было установлено, что аффинно связанный с функциональными группами коллаген способен повышать устойчивость сГАГ к биодеградации.

В литературе также имеются данные использования остеопластического материала с гиалуроновым комплексом в лечении радикулярных кист. Материал состоит из биоактивного, аморфного, нанодисперсного гидроксиапатита (ГА) кальция

и гиалуронового комплекса (ГК). В данном материале ГК способствует проявлению таких многочисленных функций как: трофической, барьерной и пластической, что необходимо для обеспечения в соединительной ткани активного обмена веществ между кровью и тканями; модулирования функционального состояния фагоцитов и иммунокомпетентных клеток; стимулирования миграции фибробластов, способствующих клеточной пролиферации при взаимодействии с рецепторами клеточной поверхности. При оценке клинических результатов было отмечено отсутствие воспалительных реакций и каких-либо осложнений в обеих исследуемых группах. При рентгенологической оценке через год отмечалось увеличение плотности в области костного дефекта, что косвенно подтверждает большую вероятность формирования костной ткани. Эффективность лечения радикулярных кист с использованием гидроксиапатит содержащих препаратов в сочетании с гиалуроновым комплексом составила 98%. Таким образом, гиалуроновый комплекс способствует получению положительных результатов, таких как сохранение зубов и остановка деструктивных процессов в костной ткани.

С начала 90-х годов прошлого столетия на рынке представлены многочисленные варианты биокерамических материалов, полученных высокотемпературным спеканием стехиометрического гидроксипатита -  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})_2$ . Однако почти все они не обладают остеопротекторными и остеокондуктивными свойствами.

Несмотря на прогресс, достигнутый в последние годы, проблема создания биоматериалов с механическими и биологическими свойствами, имитирующими натуральную кость, остается открытой.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абдуллаева Н.К., Шарипова Т.В. Сравнительная эффективность использования остеопластических материалов после операции резекции верхушки корня зуба при лечении деструктивных форм периодонтита. //Международный студенческий научный вестник. - 2017. -№ 5
2. Акбаров А. Н., Тулаганов Ж.Ш., Тулаганов ДУ. Альтернативные биоматериалы, предназначенные для остеозамещения: получение и тестирование//International Dental review, Москва. 2016. -№3. - С. 40- 44.
3. Мкртчян Г.В. Применение остеопластического материала нового поколения при устранении дефектов челюстных костей (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. . ... к.м.н., 2012.
4. Алексеева И. С., Кулаков А. А., Гольдштейн Д. В., Волков А. В. Восстановление костной ткани после удаления зубов при использовании тканеинженерной конструкции на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани // Стоматология. 2012; 91(4): С. 32-35.
5. Васильев М.К. Исследование пластических материалов на основе костного коллагена, импрегнированного сульфатированными гликозаминогликанами на регенерацию костной ткани. Автореф. к.м.н., 2011.
6. Десятниченко КС., Леонтьев В.К. Супрамолекулярный комплекс внеклеточного матрикса



- костной ткани, инициирующий биологическую минерализацию // *Вести. РАМН*. 2009. № 8. - С. 40-45
7. Волков А.В., Алексеева И.С., Арутюнян И.В., Шураев А.И. Применение комбинированного клеточного трансплантата на основе аутологичных мультипотентных стромальных клеток жировой ткани у пациента с выраженным дефицитом костной ткани в области верхней челюсти. *Стоматология* 2009; 6: 32-34.
  8. Федурченко А.В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластического материала для замещения костных дефектов челюстей. Автореф. к.м.н. 2007, 40 с.
  9. Дорожкин С.В., Агатулулус С. Современные биоматериалы. // *Путь в науку*- №1. 2005.
  10. Путьяев В.И. Современные биокерамические материалы. // *Саратовский образовательный журнал*. - Т.8.-№1. - 2004. - С. 44-51.
  11. Иванов С.Ю., Кузнецов Р.К., Чайлахян Р.К., Ларионов Е.В., Панасюк А.Ф. Перспективы применения в стоматологии материалов «Биоматрикс» и «Алломатрикс - имплант» в сочетании с остеогенными клетками предшественниками костного мозга // *Клиническая имплантология и стоматология*. 2004; №3- 4; С. 17-18.
  12. Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В., Саващук ДА. Биоматериалы для тканевой инженерии и хирургической стоматологии. Часть 1. // *Клиническая стоматология*. 2004; №1: С. 44-46.
  13. Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В., Саващук ДА. Биоматериалы для тканевой инженерии и хирургической стоматологии. Часть 2. // *Клиническая стоматология* 2004; №2: С. 54-57.
  14. Бякова, Светлана Федоровна. Использование биокомпозиционного остеопластического материала «Алломатрикс-имплант» при хирургическом лечении воспалительных заболеваний пародонта. Автореф. к.м.н. 2004 г., 49 с.
  15. Дедух Н.В., Панко Е.Я. Скелетные ткани/ в: *РуК-ео по гистологии*. СПб. ; СпецЛит, 2001,- Т.1.-С. 284-327.
  16. Иванов С.Ю., Э.А. Базикян, М.В. Ломакин [и др.]. Клинические результаты использования различных костно-пластических материалов при сиНВС-лифтинге // *Новое в стоматологии*. — 1999.— №5. — С. 75.
  17. Franceschi R.T. Biological approaches to bone regeneration by gene therapy / R. T. Franceschi // *J. Dent Res*. 2005. — Vol. 84. №12. — P. 1093-1103.
  18. Garnero P, Piperno M., Gineys S. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women // *J. Musculoskeletal Neuronal Interact*. — 2004 Mar. — №4(1). — P 50-63.
  19. Ackermann K.L. Extraction site management using a natural bone mineral containing collagen; rationale and retrospective case study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009; 29; 5; 489-497.
  20. Ashman A. Postextraction ridge preservation using a synthetic alloplast. *Gen Dent* 2000; 48; 3; 304-312.
  21. Ashman A. Ridge preservation; important buzzwords in dentistry *J Oral Implantol* 2000; 26; 4; 276-290.
  22. Casado P.L., Duarte M.E., Carvalho W, Esmeraldoda S.L., Barboza E.P. Ridge bone maintenance in human after extraction. *Implant Dent* 2010; 19; 4; 314-322.
  23. Lee D.W., Pi S.H, Lee S.K., Kim E.C. Comparative histomorphometric Analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24: 609-615.
  24. Mangano C, Piattelli A., Tettamanti L., Mangano F, Mangano A., Borges F, Iezzi G., d'Avila S', Shibli J.A. Engineered bone by autologous osteoblasts on polymeric scaffolds in maxillary sinus augmentation: histologic report. *J Oral Implantol* 2010; 36: 6: 491-496.
  25. McAllister B.S., Haghghat K, Gonshor A. Histologic evaluation of a stem cell-based sinus-augmentation procedure. *J Periodontol* 2009; 80: 4; 679-686.
  26. Minichetti J.C., D'Amore J. C. Socket repair utilizing collagen membrane and mineralized allograft in the esthetic zone; a case report. *Gen Dent* 2010; 58: 5: 410-415.
  27. Gerstenfeld L.C. Developmental aspects of fracture healing and the use of pharmacological agents to alter healing / L. C. Gerstenfeld, T.A. Einhorn // *J. Musculoskeletal Neuronal Interact*. 2003. — Vol. 3. N4. — P. 297-303.
  28. Winn S.R. Gene therapy approaches for modulating bone regeneration SR. Winn, Y. Hu, C. Sfeir, J.O. Hollinger // *Adv Drug Deliv Rev*. — 2000. — Vol-42. — P. 121-138.