

УДК 616.31.17.-0.81.1

**ПЕРЕДПРОТЕЗНА ПРОФІЛАКТИКА АТРОФІЇ АЛЬВЕОЛЯРНИХ  
ВІДРОСТКІВ ЩЕЛЕП ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ БІОПОЛІМЕРНИХ  
КОМПОЗИТІВ ТА КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНИХ АЛОПЛАСТИЧНИХ  
БІОМАТЕРІАЛІВ (огляд літератури)**

**В.Ф. Макєєв, М.О.Черпак**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**Резюме**

Освещается проблема предпротезной профилактики атрофии альвеолярных отростков челюстей после потери зубов. Рассматривается возможность применения для костной пластики в области постэкстракционных дефектов кальций-фосфатных остеопластических материалов и современных композитных смесей на основе полилактида (ПЛ) и других полимеров.

**Ключевые слова:** атрофия кости, биополимерные материалы, полилактид, кальций-фосфатные материалы.

**Summary**

The article highlights the problem of the preprosthesis prevention of jaw alveolar absorption after the tooth loss. The possibility of application of calcium-phosphate osteoplastic materials and advanced composite blends based on polylactide (PL) and other polymers for bone augmentation in postextraction areas is considered.

**Key words:** bone atrophy, biopolymeric materials, polylactide, calcium-phosphate materials.

## Література

1. Гаврилов Е.И. Ортопедическая стоматология / Е.И.Гаврилов, А.С.Щербаков. - М: Медицина, 1984.– С. 322-399.
2. Опанасюк И.В. Костнопластические материалы в современной стоматологии. Ч. I /И.В. Опанасюк, Ю.В.Опанасюк //Современная стоматология. – 2002. - № 1. – С. 77-80.
3. Безруков В.М. Гидроксиапатит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы /В.М.Безруков, А.С. Григорьян // Стоматология.- 1996.- Т.75, №5.- С.7-12.
4. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В.Л.Параскевич.- Минск: ООО «Юнипресс», 2002. – 368 с.
5. Rubey T. Use of hydroxyapatite cement to support implants in extraction sockets / T.Rubey, K.Klizan, D.Lew, J.Keller// Implant. Dent.- 2000.- Vol.9, N1. – P.45-50.
6. Щербаков А.С. Ортопедическая стоматология / А.С.Щербаков, Е.И.Гаврилов, Е.Н.Жулев. – СПб.: ИКФ «Фолиант»,1997.– С.323- 330.
7. Genant H.K. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art / H.K.Genant // J. Bone and Mineral Res. – 1996. - Vol. 11. - P.371 -378.
8. Hastings G. Electrical effects in bone / G.Hastings, F.Mahmud // J. Biomed. Eng. - 1988. - Vol.10. - P.515-521.
9. Takahashi H. The effects of microelectric current on internal remodeling of bone / H.Takahashi // Orthop. Res. Sciens. – 1980. - Vol.7. - P.517-527.
10. Ортопедическая стоматология / [ Н.Г.Аболмасов, Н.Н.Аболмасов, В.А. Бычков, А.Аль-Хаким]. - М.: Мед. Пресс-информ, 2003.- 496 с.

- 11.Хромушкина В. Применение остеопластического материала Коллапан при непосредственной имплантации в лунки удаленных зубов / В.Хромушкина //Стоматология сегодня. Новости. – 2004. - № 10 (41).
- 12.Рожко М.М. Ортопедична стоматологія / М.М.Рожко, В.П.Неспрядько. – К.: Книга плюс, 2003. – 552 с.
- 13.Заблоцький Я.В. Новая философия ортопедического лечения включенных дефектов зубных рядов несъемными протезами с использованием имплантатов. Ч. 1,2 / Я.В.Заблоцький// Современная стоматология. – 2003. - №3. - С. 85 – 94.
- 14.Хоббек Джон А. Руководство по дентальной имплантологии; пер. с англ. / Джон А. Хоббек Уотсон, М. Роджер, Ллойд Дж. Сизн; под общ. ред. М.З. Миргазизова. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 224 с.
- 15.Угрин М.М. Обговорення протоколів дентальної імплантації / М.М.Угрин // Тези наук.- практ. конф. «Остеологія у Львові». – Львів, 2003.
- 16.Заблоцький Я.В. Новая философия ортопедического лечения концевых дефектов зубных рядов несъемными протезами с использованием имплантатов / Я.В.Заблоцький // Современная стоматология. – 2003. - №4. - С. 116 - 125.
- 17.Заблоцький Я.В. Ортопедичне лікування включених дефектів зубних рядів за відсутності двох та більше зубів незнімними протезами з опорою на остеоінтегровані імплантати (методичні рекомендації) / Я.В.Заблоцький, В.Ф.Макєєв, М.М.Угрин.- Львів – Київ: Гал Дент, 2006. - С. 12- 15.
- 18.Павленко А.В. Остеопластические материалы в стоматологии: прошлое, настоящее, будущее / А.В.Павленко, Р.Р.Илык, С.А.Горбань, А.Shterenberg // Современная стоматология. - 2008.- № 4. - С. 103 – 108.

19. Cook

S. Hydroxyapatite coating of porous implants improves bone ingrowth and interface attachment strength / S. Cook, K. Thomas, J. Dalton // J. Biomed Mater. Res. – 1992. – Vol. 26. – P.989.

20. Робустова Т.Г. Имплантация зубов. Хирургические аспекты / Т.Г.Робустова. - М.: Медицина, 2003. – С. 29-32.

21. Horowitz R. Enhancing Extraction Socket Therapy / R. Horowitz, M. Rohrer, H. Prasad, Z. Mazor // The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry – September 2009. - Vol.1, N6. - P.47-58.

22. Модина Т.Н. Применение комплекса «Cerasorb - богатая тромбоцитами плазма – бедная тромбоцитами плазма» в пародонтальной хирургии / Т.Н.Модина, М.В.Болбат // DentalMarket. - 2004. - №2. - С. 12-16.

23. Баграташвили В.Н. Синтез новых минерал-полимерных композитов для имплантологии и тканевой инженерии / В.Н.Баграташвили В.Н., Краснов А.П., Хоудл С.М. // Сборник трудов ИПЛИТ РАН. – М., 2007. - С. 157-165.

24. Процессы регенерации в костных дефектах при имплантации в них композиционного материала различной плотности на основе полилактида, наполненного гидроксиапатитом / А.А.Кулаков, А.С. Григорьян, Л.И.Кротова [и др.] // Стоматология. - 2009. - №1. - С. 17 – 23.

25. Vert M. Bioresorbable polymers for temporary therapeutic applications / M. Vert // Angew. Macromol. Chem. – 1989. - Vol. 166/167. - P. 155-168.

26. Pistner H. Biodegradation of polylactide osteosynthesis materials in a long-term trial / H. Pistner, T. Hoppert, R. Gutwald // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. - 1994. - Vol.52, [http://www.joms.org/article/0278-2391\(94\)90203-8/abstract](http://www.joms.org/article/0278-2391(94)90203-8/abstract).

27. Воложин А.И. Физико-механические и остеоинтегративные свойства полилактида, наполненного гидроксиапатитом, предназначенного для остеопластики в челюстно-лицевой области / А.И.Воложин, А.В.Жарков, А.П.Краснов, [http://elibrary.ru/author\\_items.asp?authorid=43359&authorhash=%D0%9A%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BD%D0%BE%D0%B2+%D0%90+%D0%9F](http://elibrary.ru/author_items.asp?authorid=43359&authorhash=%D0%9A%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BD%D0%BE%D0%B2+%D0%90+%D0%9F) А.С.Григорьян, Ф.Ф.Лосев // Российский стоматологический журнал – 2006. - №3. – С. 8 - 12.
28. Stauffer U. Resorbable implants in craniofacial surgery in childhood. A contribution to the development of polylactide implants / U. Stauffer, H. Sailer, H. Weigum // Article in German. – 1991. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1938431>.
29. Neumeier S. Der Einsatz von polylactidbeschichtetem Beta-Tricalciumphosphat zum Verschluss von Mund-Antrum-Verbindungen / S. Neumeier, H. Bosebeck // Die Quintessenz (60). – 2009. - No.8. - P. 891-899.
30. Григорянц Л.А. Остеокондуктивный материал EasyGraft™ на основе бета-трикальцийфосфата (ТКФ) - новое направление в лечении дефектов костной ткани в реабилитации стоматологических больных / Л.А.Григорянц, А.Н.Ряховский, Т.А.Савчук, А.Штеренберг // Стоматология сегодня. – 2009. - № 5 (85).
31. Попов В.К. Новые биоактивные композиты для регенерации костных тканей / В.К.Попов, А.П.Краснов, А.И.Воложин, С.М.Хоудл // Перспективные материалы. – 2004. – № 4. - С. 49-57.
32. Топольницкий О.З. Остеоинтегративные свойства полимерных композитов на основе этикрила-М и гидроксиапатита после воздействия сверхкритической двуокисью углерода / О.З.Топольницкий, А.И.

Воложин, А.А.Докторов // Биомедицинские технологи: Труды НИЦ БМТ ВИЛАР. – 1999. – Вып. 12. – М. – С. 28-35.

- 33.Лабораторное исследование минералонаполненного композита Полилактида, подвергнутого воздействию сверхкритического диоксида углерода для применения в челюстно-лицевой хирургии / О.В.Семикозов, Е.В.Мокренко, В.К.Попов [и др.]//Стоматология для всех. – 2006. - № 4. –С. 29-31.
- 34.Баграташвили В.Н. Получение микрочастиц биорезорбируемых полимеров с помощью сверхкритических сред / В.Н.Баграташвили, С.Е.Богородский, А.Н.Коновалов // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. – 2007. – Т.2, № 1. –С. 53-59.
- 35.Воложин А.И. Исследование остеointegrативных свойств полиметилметакрилата, химически связанного с синтетическим гидроксиапатитом / А.И.Воложин, Т.Т.Бирюкбаев, А.А.Докторов // Российский стоматологический журнал. - 2001. - №4. - С. 4 - 8.
- 36.Макеев В.Ф. Порівняльна експериментальна оцінка репаративного остеогенезу кісткових дефектів щелеп, заповнених різними остеопластичними біоматеріалами / В.Ф.Макеев, О.М.Сірий, М.О.Черпак, В.З.Сліпий // Новини стоматології. - 2010. - № 1. - С. 42-45.
- 37.Сірий О.М. Експериментальне порівняльне дослідження остеointegrативних властивостей біополімерного резорбуючого композиту на основі полілактиду та кальцій-фосфатних синтетичних біоматеріалів / О.М.Сірий, М.М.Угрин, М.О.Черпак // Новини стоматології. - 2010. - №3.- С. 47-52.

Як відомо, альвеолярний гребінь у ділянці екстракції зуба підлягає структурній перебудові, яка супроводжується утворенням молоді

кісткової тканини, що заповнює дно лунки видаленого зуба, та атрофією вільних її країв. Після загоєння кісткової рани процес структурної перебудови кістки триває, але вже з переважанням явищ атрофії альвеолярного відростка. Атрофія кістки – це процес, що характеризується зменшенням об'єму, розмірів і загальної кісткової маси кісткового органа. Цей процес незворотний, а тому чим більше часу минуло після втрати зубів, тим більша втрата кістки, що пов'язано з втратою функцій альвеолярного відростка [1, 4, 6]

У зв'язку з цим надзвичайно важливими є дослідження реакції кісткової тканини на функціональне навантаження. Згідно з трансформаційним законом Вольфа будь-яка зміна функції тягне за собою анатомічну та структурну перебудову органів і тканин. Отже, функція визначає форму, будову кісткового органа і його архітектоніку. Зменшення функціонального навантаження викликає зниження величини біоелектричних потенціалів та інтенсивності кровообігу, що інгібує остеогенну потенцію та активує резорбцію кісткової тканини. Це призводить до зменшення місткості мікроциркуляторного русла з редукацією капілярної сітки і підвищенням судинної проникності. Після зниження кровопостачання в ділянці екстракції зуба перші ознаки атрофії кістки та остеопорозу можуть спостерігатись уже через 2-3 тижні. За тривалого зниження кровопостачання явища атрофії та остеопорозу стають практично незворотними і настає регресивна трансформація кістки, що призводить до порушення життєдіяльності кісткової тканини зі зменшенням її міцності, з можливим виникненням деформацій та переломів навіть за умов мінімальних фізичних навантажень. Розвиток кісткових структур щелеп підпорядкований переважно функціональному навантаженню при жуванні, і саме тому головною причиною зменшення кісткової маси та погіршення якості кісткової тканини є адентія [8, 9, 7].

Прогресуюча атрофія при повній адентії може призвести не тільки до

повного зникнення альвеолярних відростків, а і до часткової атрофії базальних відділів щелеп, що викликає значні топографо-анатомічні зміни в порожнині рота і щелепно-лицевій ділянці: формується прогенічне співвідношення щелеп, змінюється співвідношення альвеолярних відростків у бічних відділах щелеп. При повній втраті зубів альвеолярний відросток верхньої щелепи найактивніше атрофується зі щічного боку, а на нижній щелепі - з язикового. Приблизно у 80-94 % таких пацієнтів значно зменшується глибина або повністю відсутнє переддвер'я порожнини рота. У 25% випадках відбувається зміна положення вуздечок губ та язика [4, 6].

Виражені морфологічні порушення створюють значні труднощі в лікуванні та оклюзійній реабілітації пацієнтів з адентією. Протезування таких пацієнтів особливо з використанням часткових або повних знімних ортопедичних конструкцій не призупиняє процес атрофії, а тільки посилює його. Пояснюється це тим, що для кістки адекватним подразником є розтягнення прикріплених до неї зв'язок (періодонтальних волокон), але кістка не пристосована до сприйняття сил стиснення, які йдуть від базису знімного протеза. Нерівномірний розподіл жувального тиску, направлено переважно на альвеолярну частину, завжди підвищує ступінь атрофії кісткових структур протезного ложа. Ступінь вираженості атрофії альвеолярних відростків у пацієнтів з однаковою адентією може суттєво відрізнитись залежно від віку, загальної та місцевої патології, особливостей попереднього протезування. Можна зустріти пацієнтів, у яких альвеолярні гребені добре збереглися, але разом із тим спостерігаються також клінічні випадки атрофії крайнього ступеня. Тверде піднебіння стає плоским, а в передньому його відділі атрофія часто досягає носової ості [6, 10, 12].

Нині пріоритети заміщення дефектів зубних рядів за допомогою дентальних імплантатів у порівнянні з минулими десятиріччями змістилися в напрямку високоестетичних зубних протезів на імплантатах.



За таких умов при встановленні імплантатів доцільно керуватися правилом розміщення імплантатів у необхідних, а не в можливих ділянках, як це було раніше [13].

Відомо, що досягнення остеоінтеграції імплантата найбільш вірогідне, коли він щільно фіксований у підготовленому кістковому ложі. Це часто визначається як первинна стабільність імплантата, а при її досягненні вірогідність негативного результату лікування знижується. Первинна стабільність залежить не тільки від позиціонування імплантата, його форми і будови, а і від щільності кісткової тканини. Об'єм кісткової тканини та її якість визначають задовільність умов для фіксації дентального імплантата, бо в разі недостатньої висоти та ширини атрофованого альвеолярного відростка та низької щільності виникає ризик механічного перевантаження, а відповідно, і незадовільного результату лікування [14].

Високоєфективним методом передпротезної профілактики атрофії альвеолярних відростків щелеп є кісткова пластика в ділянці лунок видалених зубів із використанням біоматеріалів, що запобігає зниженню рівня кісткової тканини і дозволяє встановити імплантати навіть у позаментальних ділянках щелеп, уникаючи складних реконструктивних втручань. Цей метод заповнення остеопластичним матеріалом постекстракційних дефектів застосовується в ситуаціях, коли видалення зуба не завершується проведенням безпосередньої дентальної імплантації. Природне ремоделювання альвеолярної кістки в ділянці екстракції зуба найбільш виражене в перші 6 місяців після видалення, а відповідно аугментація постекстракційних дефектів не тільки запобігає втраті об'єму кістки в ділянці видалення, а й забезпечує належний кістковий рівень біля зубів, які обмежують дефект [15, 16, 17].

Проблема вибору ефективного остеопластичного матеріалу спонукає до пошуку і розробки матеріалів із необхідними для кісткової пластики

властивостями. Це причина постійних дискусій, особливо на сучасному етапі розвитку стоматології. Тривалий час у клінічній практиці в ролі остеопластичних матеріалів застосовували переважно 3 види кісткових трансплантатів, а саме: автогенні, аlogenні та ксеногенні [18]. За останні десятиліття в клінічній практиці для дентальної імплантації почали широко використовувати алопластичні матеріали різного походження. Серед таких остеопластичних матеріалів із метою повноцінного відновлення структури кістки і втраченого кісткового об'єму використовують переважно різноманітні кальцій-фосфатні біоматеріали («Кергап», «Гидроксиапол», «Calcibone», «Cerasorb», «Calcitite» та ін..) на основі синтетичних фосфатів кальцію (ГАП і ТКФ), що є структурними аналогами мінерального компонента кісткової речовини і піддаються біодеградації [2, 3, 5]. «Кергап» і «Біогран» звичайно піддаються остеокластичній резорбції протягом 6-10 місяців, але їхні гранули можуть зберігатися в зоні пластики до 3-5 років. Інший кальцій-фосфатний матеріал – «Calcitite 2040» не піддається резорбції протягом майже 2-х років після імплантації [4]. Біодеградація матеріалів такого типу залежить від пористості та щільності їхньої структури. Високопористі матеріали резорбуються значно швидше [19, 20]. Матеріали з низькою пористістю досить інертні відносно тканин ложа пластики і можуть використовуватися лише для заповнення невеликих кісткових дефектів, які надалі не планується використовувати для дентальної імплантації. Серед таких матеріалів добре себе зарекомендували «ГАП-99», «Остим-100», «Bone-Apatite» [20]. Детальні дослідження застосування остеопластичного матеріалу на основі бета-трикальційфосфату (b-TCP) «Cerasorb» для пластики кісткових дефектів, що утворилися безпосередньо після екстракції зубів, які проводились у 2009 р. у Нью-Йорку (США), показали досить високу ефективність заміщення таких дефектів через 6 місяців після їх пластики, що дало можливість установити стандартні дентальні

імпланти в необхідних анатомічних ділянках. У всіх клінічних випадках, як на верхній, так і на нижній щелепах втрати альвеолярної кістки протягом усього терміну спостереження (від 1 до 5 років) не спостерігалось [21]. Підвищення остеорегенеруючого потенціалу матеріалу «Cerasorb» намагаються досягти шляхом його комбінування з PRP – багатую на тромбоцити плазмою з остеоіндуктивними властивостями за рахунок високої концентрації тромбоцитів, фібриногену, лейкоцитів, макрофагів, факторів росту, інтерлейкінів, вазоактивних та хемотаксичних агентів, а також із PRP – бідною на тромбоцити плазмою, яка виконує роль фібринової мембрани і сприяє регенерації тканин. Використання таких комбінацій кальцій-фосфатних матеріалів із PRP та PRP створює сприятливі умови для регенерації тканин [22]. З метою покращення властивостей кальцій-фосфатних матеріалів до їх складу вводять колаген, а також різноманітні антибактеріальні середники. Представниками таких матеріалів є «Коллапан», «Гапкол», «Колапол», «Оссокол» та інші. Клінічне вивчення властивостей «Коллапану», до складу якого введені лікарські речовини різного спектра дії, показали його високу антимікробну активність, що важливо для профілактики нагноєння післяопераційних ран [11]. Недоліком практично усіх кальцій-фосфатних матеріалів є відсутність остеоіндуктивних властивостей, здатності стимулювати остеогенез, а досить швидка резорбція призводить до незавершеного і неповноцінного кісткоутворення в зоні лунки видаленого зуба.

Одним із напрямків біомедичного матеріалознавства, що нині інтенсивно розвивається, є розробка та синтез нових полімерів і мінерал-полімерних композитів для заміни втрачених кісткових структур, направленої регенерації кісткової тканини, а також виготовлення матриць для тканинної інженерії [23].

Синтетичні біорезорбуючі полімери на сьогодні широко впроваджуються та починають застосовуватись у щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології. Умовно їх поділяють на дві великі групи – частково кристалічні та аморфні. Матеріали першої групи мають досить високі механічні характеристики і низьку швидкість резорбції, бо для їх повного розсмоктування в організмі, як правило, необхідно більше 10-12 місяців. Механічні властивості аморфних полімерів незначно поступаються аналогічним характеристикам частково кристалічних систем, але швидкість їх біорезорбції може варіювати в досить широких межах – від тижня до кількох місяців. Для щелепно-лицевої хірургії з них виготовляють міні-гвинти і пластини. Окрім низки позитивних властивостей, недоліком більшості біорезорбуючих композитів є їхня низька остеointегративна активність [24, 25].

Протягом останніх 20 років у медичному світі широко вивчають фізико-механічні й остеointеграційні властивості полілактиду (ПЛ), зокрема його використання в щелепно-лицевій ділянці [26, 27, 28]. Полілактид – біорезорбуючий, біосумісний, термопластичний полієфір, мономером якого є молочна кислота, що застосовується в медицині для виробництва хірургічних ниток і штифтів, а також у системах доставки ліків. Для покращення інтеграції полімерних матеріалів із кістковою тканиною і підвищення її репаративних властивостей до складу полілактиду вводять синтетичні фосфати кальцію, які створюють нові можливості отримання біорезорбуючих композитів [24, 29]. Серед таких представлених на стоматологічному ринку України і Росії остеопластичних композитів із полілактидом (ПЛ) можна виділити матеріал «Easy-Graft», що використовується в пародонтології, імплантології та щелепно-лицевій хірургії [30]. Посилення остеointегративних властивостей синтетичних біорезорбуючих полімерних біоматеріалів досягають шляхом надання матеріалам пористої структурної

будови з оптимальним розміром пор (приблизно 100-200 мкм), що створює умови для вrostання та функціональної перебудови кісткової тканини за наявності резорбуючого полімеру. Для покращення остеointегративних біологічних властивостей високомолекулярного полілактиду (ПЛ) використовують метод створення пор у композиційних матеріалах із використанням надкритичного діоксиду вуглецю (НК-СО<sub>2</sub>). Цей метод застосовують також до нерезорбуючих полімерів – поліметилметакрилату, поліетилену [31, 32]. Вплив НК-СО<sub>2</sub> на ПЛ приводить до формування пористої поверхні цих полімерів і до утворення всередині їхньої структури порожнин розміром 60-200 мкм, що сполучаються між собою та можуть забезпечити ефективне проростання кісткової тканини в імплантований остеопластичний матеріал. Уведення до складу полімерів кристалів ГАП суттєво не впливає на зміну структури матеріалу внаслідок впливу НК-СО<sub>2</sub> [33]. Нині вчені активно досліджують різні методи отримання мікрочастин біорезорбуючих полімерів заданого хімічного складу і внутрішньої структури за допомогою надкритичних середовищ [34].

На основі гісто-морфологічних досліджень заміщення кісткових дефектів різними композитними остеопластичними матеріалами (ГАП + ПЛ (полілактид), ПММА (поліметилметакрилат) + ГАП та матеріалом, що представляє собою кополімер на основі полівінілпіролідону (ПВП), метакрилатестерів (МЕ) та полівінілового спирту (ПВС) + ГАП) в експериментах на кроликах, щурах та собаках отримано результати, оптимальні за темпами заміщення штучно створених дефектів кістковим регенератом [24, 35, 36, 37]. Подібні дослідження ведуть до створення нових сучасних композитних остеопластичних біоматеріалів із необхідними показниками міцності та швидкості резорбції залежно від потреб стоматології.

Перспективним напрямком сучасних досліджень є застосування таких біополімерних композитів для пластики постекстракційних дефектів альвеолярних відростків щелеп.