

ПРИМЕНЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЕЗОРБИРУЕМОГО БИОМАТЕРИАЛА **ТРИКАФОР** (TRICAFOR) ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

■ Р.В. Ушаков
■ Т.Г. Айвазов
■ А.Р. Ушаков

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии ГБОУ ДПО РМАПО
главный врач стоматологической поликлиники № 12 г. Москвы
к.м.н., научный сотрудник НИМСИ МГМСУ им. А.И. Евдокимова

В статье обосновывается применение отечественного остеокондуктивного резорбируемого биоматериала TriCaFor в сочетании с плазмой, обогащенной факторами роста (PRGF) и препаратом поперечно сшитой гиалуроновой кислоты Flex Barrier для заполнения лунок после удаления зубов при подготовке к дентальной имплантации.

Одним из приоритетных направлений современной стоматологии при подготовке альвеолярной кости к проведению дентальной имплантации, является использование и разработка материалов, способных стимулировать регенерацию кости и мягких тканей. Со времени первых попыток поиска и применения остеозамещающих материалов до наших дней накоплен немалый опыт в данном вопросе (Т.Г.Робустова, 2003; Molina-Mi ano F. 2009; Viscioni A et.al. 2010 и др.).

В стоматологии на протяжении 30 лет используются материалы на основе фосфатов кальция, которые находят все большее распространение в пародонтологии, хирургической стоматологии для устранения внутрикостных полостей в качестве стимулятора репаративного остеогенеза, при лечении больных с переломами челюстей, для устранения перфораций дна верхнечелюстной пазухи, в дентальной имплантации и пр. (Бадалян В.А., 2000; Лузина В.В., Чергештов Ю.И., 2001; Ларина О.Е., 2003).

В клинике широко применяется гидроксиапатит (ГА) как естественного, так и синтетического происхождения. Материалы на основе ГА по своему минеральному составу близки к натуральной кости, так как фазовый состав минеральной части живой кости представлен кристаллами ГА (Жирули Г.Н., 2001; Иорданашвили с соавт. 2002; Krauser J.T. et al., 2001). Так, к его положительным характеристикам относятся такие показатели как легкость стерилизации, продолжительный срок хранения, высокий уровень биосовместимости и медленная резорбция в организме. ГА является биоинертным и хорошо совместимым с костью материалом, как было показано с помощью



Рис.1 Внешний вид гранул TriCaFor (500-1000 μm)



Рис.2 Остеокондуктивный биорезорбируемый материал TriCaFor («БиоНова», Россия)

экспериментальных гистоморфологических исследований (Танкаев А.С., 2002).

В настоящее время основную часть биоматериалов из ГА для восстановления костных дефектов получают из хрящевой или костной тканей человека и животных. Наиболее распространены в настоящее время ксеногенные материалы Bio-Oss (Geistlich, Швейцария). Их используют для заполнения костных полостей, пародонтальных карманов и увеличения высоты альвеолярного отростка челюстей (Грудянов с соавт., 2007). Вместе с тем, в ряде случаев частички материала Bio-Oss сохраняются в тканях даже через 6 месяцев (Galindo-Moreno P et.al., 2007). Кроме этого у препаратов ксеногенного происхождения (Bio Oss, Bio Matrics и др.) пока не решена проблема, связанная с вирулентностью прионов (источников

болезни Крейцфельда-Якобса. В связи с этим все больший интерес вызывают препараты, относящиеся к группе аллопластических.

Аллопластические синтетические материалы, в том числе полученные из природных источников, например, кораллов нашли широкое распространение в стоматологии. Серию синтетических препаратов на основе ГА производит фирма «Полистом».

Uscan S. et.al. (2010) при проведении синус-лифтинга использовали β-трикальцийфосфат, который в отличие от гидроксиапатита является резорбируемой формой. Авторы отмечают, что применение этого препарата при дентальной имплантации обеспечивает стабильность имплантатов, сопоставимую с имплантацией в интактную кость. Chappard D et.al. (2010) рекомендуют смешивать β-трикальцийфосфат с аутокостью, что, по гистологическим данным, повышает эффективность формирования костной ткани. Antoun H et.al. (2008) при сочетании β-трикальцийфосфата с плазмой, обогащенной тромбоцитами, получили результат сопоставимый с использованием ксенокости (бычьей).

Наиболее распространенным материалом, включающим β-трикальцийфосфат, является разработанный в 2000 г. фирмой «Cerasorb» продукт под названием «CERASORB», где в качестве основного компонента используется β-трикальцийфосфат, а в качестве отличительного признака, материалу придаются способности осуществлять регенерацию костной ткани благодаря сквозным порам. «CERASORB» обладает соединительной, открытой многопористой структурой, состоящей из микро мезо- и макропор (5-500 μm) и общей пористостью около 65%. Гранулы многоугольные, то есть обладают различной формой и способны полностью заполнить полости дефекта..

Костнопластический материал нового поколения Cross Bone Matrix представлен сочетанием природного минерального гидроксиапатита и β -трикальцийфосфата (60:40). Такое соотношение соответствует клеткам костной ткани, обладающим высокими остеиндуктивными свойствами. Указанная костнопластическая смесь фиксируется на коллагеновом губчатом блоке.

Другим новым препаратом этой группы является Easy Graft® (Degradable Solutions AG, Zurich, Switzerland), включающий β -трикальцийфосфат, полилактоид и БиоЛинкер™.

Группой российских исследователей из компании «БиоНова» разработан отечественный материал (рис.1,2) на основе β -трикальций фосфата – Трикафор (TriCaFor). Размеры макропор TriCaFor находятся в диапазоне от 100 до 500 μm , что обеспечивает оптимальные условия для образования костной ткани. TriCaFor имеет так же микропоры размером менее, чем 10 мкм. Пористость материала достигает до 70%, что является оптимальной для остеогенеза. Размеры гранул 500-1000 и 1000-2000 μm .

Гранулы являются не только скелетом для построения новой костной ткани, но и являются носителями веществ – стимуляторов остеогенеза.

Особенностью гранулированного β -трикальцийфосфата является его высокий статический заряд, что следует учесть при его использовании. Для снятия заряда используют смачивание гранул, однако, при этом частично раствором частично заполняются микропоры гранулированного β -трикальций фосфата, снижая возможность адгезии белков крови. Нами проведена апробация TriCaFor для восполнения костных дефектов при подготовке альвеолярной кости к дентальной имплантации после удаления зубов.

Использованы два сочетания TriCaFor: с плазмой, обогащенной факторами роста (Plasma rich in growth factors) – PRGF и с препаратом поперечно сшитой гиалуроновой кислоты – Flex Barrier.

Одним из перспективных направлений в костной пластике является использование аутологичных препаратов крови. Наибольший интерес вызывает предложенное Anitua E. (2001) применение плазмы, обогащенной факторами роста – (PRGF). PRGF широко используется во многих медицинских и научных областях, включая стоматологию, дентальную имплантологию, ортопедию, лечение язв и вызывает стимулирование и ускорение регенерации тканей (Anitua E, et.al., 2007). При



Рис. 3 Композиция TriCaFor с PRGF.

использовании PRGF после удаления зубов существенно сокращает время заживления десны и снижает риск развития болей и альвеолита (Mozzati M, et.al., 2010).

При сочетании PRGF с β -трикальций фосфатом возможно добиться того, что основные факторы роста фиксируются в пористой поверхности гранул, создавая при этом не только остеиндуктивный эффект, но и остеиндуктивный.

С этой целью в PRGF, подготовленную по технологии Anitua E, после активации, добавляли гранулы TriCaFor в соотношении 1:2. После «созревания» в течение 5-10 минут при 37°C, композиция приобретала вид плотного «сгустка» с гранулами TriCaFor, расположенными равномерно в толще композиции. При этом факторы роста, освобожденные из тромбоцитов фиксируются на поверхности гранул и их порах (рис.3).

Данная композиция хорошо заполняет лунку зуба, плотно прилегает к поверхности лунки, хорошо фиксируется швом, при необходимости (при недостаточном смыкании краев слизистой оболочки) может быть зафиксирована с помощью шва и закрыта фибриновой мембраной. Представлен пример (рис.4-5) применения композиции TriCaFor и PRGF для заполнения лунки 38 при проведении дентальной имплантации в прилежащем к лунке участке 36-37.

Второй возможностью для создания композиции, является сочетание гранул β -трикальций фосфата с препаратом поперечно сшитой гиалуроновой кислоты – Flex Barrier. Flex Barrier (рис.5) состоит из гиалуроновой кислоты про-

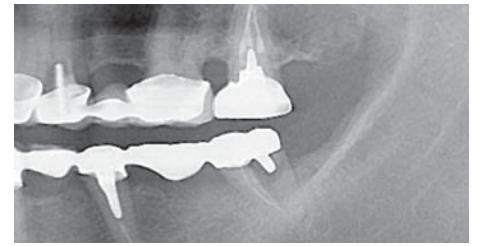


Рис.3 Рентгенограмма пациентки И...55 лет, в области 35-38 до проведения операции дентальной имплантации и удаления 38.



Рис. 4 Рентгенограмма пациентки И...55 лет, в области 35-38 после проведения операции дентальной имплантации и удаления 38. Лунка 38 заполнена композицией TriCaFor и PRGF.

стой сетчатой структуры или поперечно сшитой. Благодаря очень высокой вязкости этот гель гиалуроновой кислоты очень хорошо и просто наносится, не растекается и легко смешивается с костно-пластическими материалами.

Положительные результаты при применении гиалуроновой кислоты связаны с тем, что гиалуроновая кислота ускоряет регенерацию кости посредством хемотаксиса, быстрого увеличения и последовательного дифференцирования мезенхимальных клеток. Гиалуроновая кислота взаимодействует особенно с остеотропными веществами, такими, как костный морфогенетический белок 2 и остеооптин.

Кроме этого, лекарственные формы, рекомендованные к применению в клинике, отличаются более высокой стойкостью к ферментативному биологическому распаду, в том числе являются устойчивыми к ферментам пародонтопатогенных бактерий (Sato R, et.al, 2002).

Важным, особенно при использовании для заполнения лунок зубов, удаленных по поводу периодонтита и пародонтита, а также в пародонтологической практике является то, что ГК имеет достаточно высокий бактериостатический эффект, особенно в отношении *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella oris* и *St.aureus*. В пробирке гиалурат оказывает влияние на рост *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Prevotella* (Rodrigues SV et al 2010).

Отметим, что гиалуроновая кислота – это биосовместимый с тканями организма и биоинертный полимер, обладающий свойствами активной биодegradации.



Рис. 5 Препарат гиалуроновой кислоты Flex Barrier (BioScience GmbH, Германия)

Одним из важнейших условий оптимального метаболизма остеопластического материала считается стабилизация на его поверхности кровяного сгустка. Однако в процессе проведения операции увеличивается скорость свертывания крови, и она не может проникнуть вглубь гранул данного материала, сворачиваясь на его поверхности. То же самое происходит и при пропитывании гранул кровью из операционной раны (как это рекомендуют многие производители). В этом случае формируется плотная «оболочка» из гранул, «склеенных» фибрином сгустка крови. Разумеется, в этом случае остаются незадействованными участки гранул, расположенные глубже, и теряется основное положительное свойство таких форм – их пористость.

Этого не происходит, если вместо цельной крови, использовать препараты гиалуроновой кислоты, например Flex Barrier. Ее использование снимает необходимость забора крови у пациента, экономит время проведения хирургического вмешательства. При смешивании Flex Barrier и TriCaFor в соотношении 1:2-3 формируется композиция, удобная для заполнения любых костных полостей. Применение сочетания материала TriCaFor и геля Flex Barrier оптимизирует этот процесс в связи с равномерным распределением аугментата, что позволяет избежать пустот и обеспечивает более тесное прилегание гранул к стенкам костного дефекта. ГК в силу своей гигроскопичности и биорезорбции легко замещается плазмой крови и клеточными элементами.

Ниже приведен пример (рис.6) применения композиции TriCaFor и гиалуроновой кислоты в виде препарата Flex Barrier (BioScience GmbH, Германия). 11 и 21 удалены вследствие формирования гранулем в области верхушек.

Применение TriCaFor в обеих комбинациях с остеоиндуктивным компонентом обеспечило полноценное формирование костной ткани в области лунки удаленного зуба.

Таким образом, отечественный резорбируемый биоматериал TriCaFor

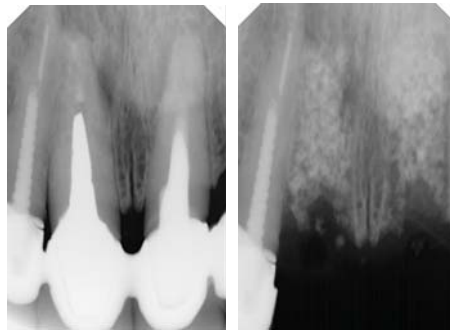


Рис.6 Рентгенограмма пациентки С...43года. а– до удаления 11 и 21, б– после удаления 11 и 21 и заполнения дефектов композицией TriCaFor гиалуроновая кислота + фибриновая мембрана .

отличается повышенной остеокондуктивностью (благодаря крупнозернистой поверхности), активным непрерывным восполнением клеток (благодаря особой открытой многопористой структуре). Имеет сокращенное время абсорбции и обладает свойством биodeградации (рассасывания) с последующим замещением костной тканью. TriCaFor инертен по отношению к близлежащим тканям и биосовместим с ними.

К достоинствам β - трикальций-фосфата в виде препарата TriCaFor является: его невысокая стоимость, по сравнению с импортными аналогами, способность хорошо удерживаться во взвешенном состоянии при смешивании с гиалуроновой кислотой и PRGF, что обеспечивает полноценное заполнение костного дефекта. Такие комбинации обеспечивают стабильность и отсутствие микро движений гранул препарата, и придает композиции как остеокондуктивные, так и остеоиндуктивные характеристики.

Кроме этого использование комбинации TriCaFor с Flex Barrier или PRGF позволяет избежать инфекционно-воспалительных осложнений при вероятном инфицировании, как со стороны полости рта, так и из периапикального очага, после удаления зуба, что связано с антимикробными свойствами гиалуроновой кислоты и плазмы обогащенной факторами роста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян, В.А. Хирургическое лечение периапикальных деструктивных изменений с использованием остеопластических материалов на основе гидроксилатапата: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 316 с.
2. Грудянов А.И., Чухахин П.В. Методика направленной регенерации тканей. — М: Медицинское информационное агентство, 2007. — С. 19-29.
3. Жирули, Г.Н. Применение биокомпозиционного материала «Биоплант» при хирургических стоматологических вмешательствах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 19 с.

4. Иорданишвили, А. К., Гололобов В.Г. Репаративный остеогенез: теоретические и прикладные аспекты проблемы // Пародонтология. — 2002. — № . — С. 1-2.

5. Ларина, О.Е. Применение клеевой остеопластической композиции МК-9 в комплексном лечении перфоративных верхнечелюстных синуситов: дис. ... канд. мед. наук. — Воронеж, 2003. — 298 с.

6. Лузина, В.В., Чергештов Ю.И. Практика ведения больных при перфорациях верхнечелюстного синуса. // Актуальные проблемы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. — 2001. — Вып. 1. — С. 50-52.

7. Робустова Т.Г. Имплантация зубов. Хирургические аспекты / М.: Медицина. — 2003. — 560 с.

8. Танкаев А.С. Применение отечественных остеопластических материалов для повышения эффективности немедленной дентальной имплантации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 20 с.

9. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields// Biomaterials. -2007 Nov;28(31).-P.4551-4560.

10. Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery// Pract Proced Aesthet Dent. — 2001 Aug;13(6).-P.487-493

11. Antoun H, Bouk H, Ameur G. Bilateral sinus graft with either bovine hydroxyapatite or beta tricalcium phosphate, in combination with platelet-rich plasma: a case report// Implant Dent. -2008. — Sep;17(3).-P.350-359.

12. Chappard D, Guillaume B, Mallet R, Pascaretti-Grizon F, Basle MF, Libouban H. Sinus lift augmentation and beta-TCP: a microCT and histologic analysis on human bone biopsies// Micron. 2010. — Vol.41(4).-P.321-326.

13. Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, Aguilar M, Sanchez-Fernandez E, Cutando A, Wang HL. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture// Clin Oral Implants Res. — 2007. — Vol.18(3).-P.376-382.

14. Krauser, S. T. , Yukna R.A, Callan D.P. Результаты трёхлетних наблюдений при использовании НКМ/П- 15 (Пен Ген П-15) с целью устранения пародонтальных дефектов у человека // Пародонтология. — 2001. — № 3 (21). — С. 44-45.

15. Molina-Minano F, Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Vicente-Ortega V. Plasma rich in growth factors and bone formation: a radiological and histomorphometric study in New Zealand rabbits// Braz Oral Res. — 2009. — Jul-Sep Vol.23(3). — P.275-280.

16. Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Polastri C, Cristiano A, Muzio G, Canuto R. The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors involved in healing processes after third molar extraction// Biomed Mater Res A. — 2010. — Dec 1 Vol.95(3). — P.741-746.

17. Rodrigues SV, Acharya AB, Bhadrade S, Thakur SL Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent. Oral Health Prev Dent. 2010;8(4):389-94.

18. Sato R, Yamamoto H, Kasai K, Yamauchi M. Distribution pattern of versican, link protein and hyaluronic acid in the rat periodontal ligament during experimental tooth movement. J Periodontol Res. 2002;37(1):15-22

19. Uckan S, Deniz K, Dayangac E, Araz K, Ozdemir BH. Early implant survival in posterior maxilla with or without beta-tricalcium phosphate sinus floor graft// J Oral Maxillofac Surg. — 2010. — Jul Vol.68(7) — P.1642-1645.

20. Viscioni A, Dalla Rosa J, Paolin A, Franco M. Fresh-frozen bone: case series of a new grafting material for sinus lift and immediate implants// J Ir Dent Assoc. — 2010. — Aug-Sep Vol.56(4) — P.186-191.