

ОСТЕОКОНДУКТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ EASY GRAFT® В СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ.

Проф. Павленко А.В., директор Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика.

Д-р Илык Р.Р., к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого, руководитель стоматологической клиники (г. Дрогобыч).

Павленко М.А., ассистент кафедры стоматологии Института стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика.

Д-р Евтушенко А.С., врач-стоматолог 1-ой Городской стоматологической поликлиники (г. Харьков).

Dr. Shterenberg A., B.Sc. Ph.D., руководитель отдела клинического применения остеотропных материалов компании DS Dental Zurich, Switzerland в Восточной Европе.

Введение

В современной стоматологии костные заменители играют важную роль в челюстно-лицевой, хирургической и ортопедической стоматологии. За последние годы стали широко использоваться самые передовые технологии заполнения дефектов костной ткани, возникающих после таких хирургических вмешательств как, удаление корня зуба, апексэктомия, цистэктомия и увеличение высоты нижней стенки гайморовой пазухи (Синус лифт) с целью реабилитации больных.

Большой вклад в развитие и оптимизацию этих технологий внесли методики использования синтетических, резорбируемых, остеокондуктивных материалов.

В конечном результате увеличился спектр показаний к имплантации, особенно в клинических ситуациях, связанных с отсутствием объема костной ткани, достаточного для установки дентальных имплантатов, т. е. в тех случаях, где когда-то проведение ортопедической реабилитации с применением имплантации, считалось невозможным.

Цель применения любого костно-замещающего материала сводится, как правило, к замещению костного дефекта или увеличению объема и сохранению анатомической формы альвеолярного отростка, насколько это возможно.

Иными словами, утраченная костная ткань должна быть заменена новой собственной костью.

Однако всегда следует помнить и проводить различие между использованием кость-замещающих материалов, действие которых сводится только к восстановлению утраченного количества костной ткани (например, «ремонт» – только заполнение дефекта) и материалов, которые способствуют регенерации костной ткани и вовлекаются в каскад реакций по формированию новой кости, тем самым обеспечивая прогнозируемую остеоинтеграцию, важнейшего требования по сохранению имплантатов.

Известно применение различных материалов и методик, чтобы обеспечить стабильность ложа для имплантата. Чисто синтетический, полностью рассасывающийся материал, такой, как, бета-три кальций фосфат (ТКФ), не вовлечен в потенциальные риски, которые несет продукция биологического происхождения. Кроме того, в отличие от аутогенных костных имплантатов, применение этого материала не требует второго хирургического вмешательства.

Цель настоящего исследования – заключалась в проверке эффективности использования нового кость-замещающего материала **Easy Graft®**, разработанного на основе круглых гранул бета-три кальций фосфата, которые были использованы с хорошими результатами в клинической практике более 5 лет. Идея заключалась в проверке удобства в применении и эффективности этого нового продукта в различных клинических случаях, основываясь на результатах, полученных от большого числа независимых пользователей.

Во многих странах мира, особенно в европейских, существует закон, который требует мониторинга медицинских ма-

териалов и оборудования, точно так же, как для фармацевтических препаратов, с целью пост-регистрационных наблюдений и сбора дополнительной информации о безопасности использования медицинских материалов и устройств, основанный на большем количестве пациентов. Стандартные правила техники безопасности, распространяющиеся на медицинские препараты, требуют от производителей постоянного контроля за их собственной продукцией и оценки клинических результатов, получаемых на протяжении всего периода времени выпуска каждого товара.

Материалы и методы

Настоящее перспективное исследование было разработано и предусматривало включение стоматологических клиник России, Украины, Швейцарии, Германии и Хорватии.

Был составлен план исследования, где определялись цели и детали практических протоколов для обеспечения единого подхода. Все полученные результаты вносились в соответствующую документацию. Были включены пациенты в возрасте от 18 до 65 лет.

В исследовании учитывались следующие показания и диагностические критерии:

- заполнение лунки после удаления корня зуба;
- апексэктомия;
- подготовка ложа для имплантата;
- заполнение дефекта после цистэктомии;
- увеличение толщины нижней стенки гайморовой пазухи;
- пародонтальные костные карманы;
- дополнительные аналогичные клинические ситуации.

Пациенты, у которых были проблемы, связанные с их общим состоянием здоровья, в настоящее исследование не вовлекались. При отборе больных учитывались дополнительные критерии, такие как местные воспаления в области планируемого хирургического вмешательства или периодический прием лекарственных препаратов с потенциальным воздействием на заживление ран (например, кортизон, препараты на основе иммунодепрессантов или из группы бисфосфонатов).

В настоящем исследовании в качестве кость-замещающего материала использовался **Easy Graft®** (Degradable Solutions AG, Zurich, Switzerland) (рис. 1), чистая фаза (> 99 процентов) синтетический бета-три кальций фосфат (ТКФ), материал который показал хорошие результаты на протяжении многих лет.

Easy Graft® обладает следующими свойствами, которые закладывались в материал, на основании последних знаний о регенерации костной ткани:

- высокая открытая межгранульная пористость;
- мультипористость (примерно 55 процентов);
- остеокондуктивность;
- полная резорбируемость;

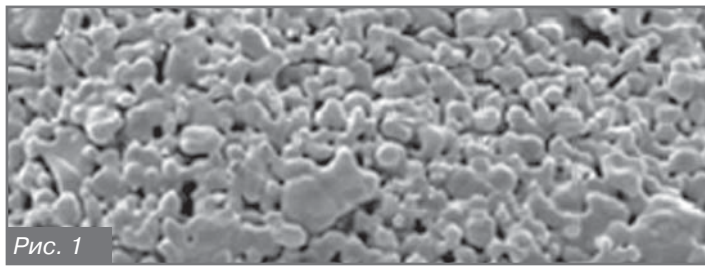


Рис. 1

СЭМ – Материал Easy Graft® (70 увеличение).

Табл. 1 Показания и лечение 128 больных

Показания	Количество операций	Количество больных
Заполнение лунки	124	60
Внедрение имплантата	83	41
Увеличение дна гайморовой пазухи	11	7 пациентов
Апексэктомия	17	6
Цистэктомия	7	5
Периодонтальные карманы	9	9

Перед применением **Easy Graft®**, материал готовится согласно инструкции, предлагаемой производителем. Костные стенки дефекта необходимо полностью обновить путем хорошего кюретажа, удалить все грануляционные и мягкие ткани для обеспечения прямого контакта материала с поверхностью дефекта.

Базовая документация включала в себя историю болезни и результаты предварительного обследования (включая рентгенограммы). Все больные были должным образом проинформированы о плане лечения и дали свое согласие. Последующая входящая документация о последующих обследованиях, осуществлялась в течение одной-двух недель после операции, а также после трех, шести и двенадцати месяцев на этапах обследования.

Для оценки заживления костной ткани при использовании материала **Easy Graft®** были применены следующие критерии:

- клинические данные (например, интеграция частиц, состояние слизистой оболочки или состояние швов);
- рентгенологическое обследование;
- количество курсов лечения, которые были прекращены или модифицированы из-за отсутствия эффективности.

После завершения данного исследования вся документация была собрана и в централизованном порядке рассмотрена на предмет полноты. Все данные были занесены в двух экземплярах. Анализ был выполнен в чисто описательной форме, используя обычный подход для исследований такого рода.

Результаты

В настоящем исследовании приняли участие 11 стоматологических клиник. Период наблюдения охватывал промежуток времени с мая 2004 по ноябрь 2009 года. Была проанализирована документация в общей сложности 128 больных (65 женщин и 63 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст – 42 года).

Кость замещающий материал **Easy Graft®** использовался в следующих клинических случаях:

- заполнение чистого дефекта в соответствии с требованиями после резекции верхушки корня;
- после удаления кисты и парадонтальных костных карманов;
- при немедленной имплантации;
- заполнение лунки после удаления корня зуба;
- внутренний (баллонный синус лифт) с отсроченной имплантацией.

При обследовании больных были выявлены следующие проблемы, связанные с общим здоровьем: ожирение (N = 5), сахарный диабет (N = 4) и антикоагуляционная терапия (2). Никаких сообщений о случаях аутоиммунных заболеваний или опухолей. Курящие – 21 больной, из которых десять сообщили о том, что выкуривают более десяти сигарет в день.

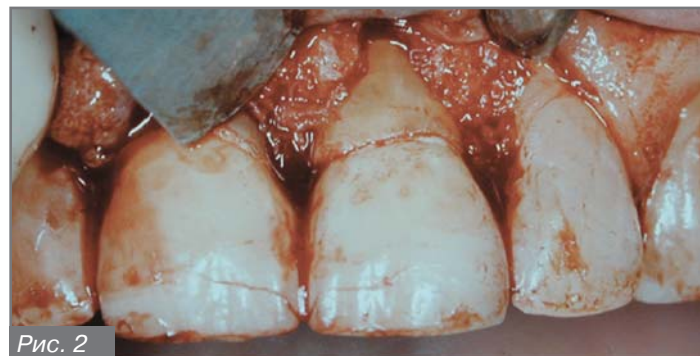


Рис. 2

Исходная ситуация, перелом корня 21 зуба, подлежит удалению.

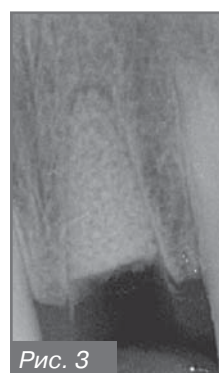


Рис. 3

Рис. 3. Лунка 21 зуба, заполнена Easy Graft™.



Рис. 4

Рис. 4. Резорбция Easy Graft™ и регенерация костной ткани через 3 месяца.



Рис. 5

Рис. 5. Установка имплантатов через 6 месяцев

У 128 пациентов были отобраны в общей сложности 247 различных костных дефектов, которые заполнялись материалом. Лечение проводилось примерно одинаково-как на верхней, так и на нижней челюсти. В 63 клинических случаях использовался материал **Easy Graft®** с размером частиц от 500 до 630 мкм. Материал с размером частиц от 500 до 1000 мкм применялся к 61 больному. На одного пациента были использованы следующие объемы материала: 0,15 мл (N = 25), 0,4 гр. (N = 78), 2,0 мл (N = 5). Ни в одном клиническом случае защитные мембраны не применялись.

Все больные принимали антибиотик широкого спектра (амоксциллин, клиндамицин). Препараты назначались по схеме три дня до оперативного вмешательства (по 250 мг три раза в день) и продолжали приниматься в течение семи дней (график. 1).

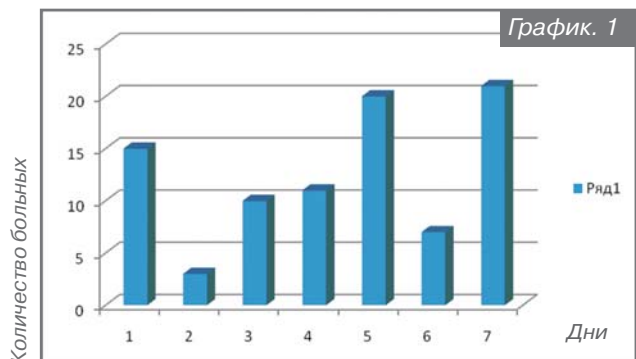
Всего было установлено 177 имплантатов. В среднем устанавливалось по два имплантата на одного больного (табл. 2). Первый клинический осмотр проводился через 10 дней, включая оценку состояния мягких тканей. Большинству больных было рекомендовано проводить полоскание полости рта антисептическими растворами, в частности, хлоргесидином.

Участвующим стоматологам было предложено собирать отчеты о состоянии и оценке результатов регенерации кости через три, шесть, девять и двенадцать месяцев, в зависимости от ситуации, которая могла возникнуть в день операции.

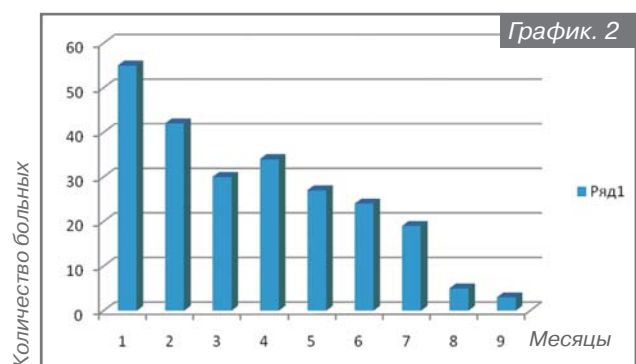
На основании проведенного анализа было установлено, что лечение было завершено в подавляющем большинстве случаев в течение около полугода, так дополнительные посещения потребовались только 11-ти больным после семи месяцев, и 24 больных наблюдались до девяти месяцев (график. 2).

Выяснилось, что рентгенологическая видимость частиц уменьшилась, и состояние слизистой оболочки в ходе послеоперационного периода постоянно улучшается.

Таким образом, в большинстве случаев установка имплантатов осуществлялась через четыре-шесть месяцев, и только в некоторых клинических ситуациях лечение было пролонгированным и установка имплантатов была несколько отсрочена из-за сохраняющейся видимости гранул.



Продолжительность приема антибиотиков (средней продолжительностью 5,14).



Частота последующих постоперационных обследований.

Табл. 2. Количество имплантатов одного пациента

Количество имплантатов на пациента	Количество пациентов	Всего имплантатов
1	21	21
2	18	36
3	13	39
4	2	8
5	3	15
11	1	11
17	1	17
18	1	18
Всего	61	177

Табл. 3. Результаты лечения

Оценка лечения	Видимость гранул	Покраснение	Припухлость	Воспаление
Через 1-3 месяца (n = 77)	37 %	15 %	8 %	6 %
Через 4-6 (n = 51)	12 %	16 %	3 %	3 %

Кроме того, успешный результат проведенных терапевтических мероприятий и толерантность используемых материалов отображались в окончательной оценке при последнем посещении больного. При оценке полученных результатов определялись уровень эффективности лечения и уровень толерантности в процентах (табл. 4).

Технологичность материала, с одной и процесс заживления костной ткани, с другой стороны, оценивались по той же шкале.

Такие результаты были получены в подавляющем большинстве клинических случаев. За этот период исследования было утрачено два имплантата из 177.

Табл. 4. Оценка результатов лечения

Количество пациентов с результатом:	Состояние мягких тканей	Гигиена полости рта	Общее самочувствие больного
Очень хорошо	48%	34%	48%
Хорошо	38%	43%	39%
Удовлетворительно	14%	6%	9%
Не удовлетворительно	0%	17%	4%

Обсуждение.

Многочисленные клиницисты на начальном этапе применения костей замещающих материалов на основе бета-три кальций фосфата (например, Cerasorb, Curasan, (Германия) RTR, (Septodont, Франция)) как правило, использовали этот материал в комбинации с аутогенным костным материалом.

Однако с накоплением опыта использования синтетических, остеокондуктивных материалов на основе бета-три кальций фосфата эта технология стала неактуальной, поскольку выяснилось, что хорошие результаты могут быть получены при самостоятельном их применении [1].

Еще в 2000 г., Szucs et al [8] в своих клинических наблюдениях на 52 больных, которым применялся бета-ТКФ в различных клинических случаях, показал, что бета-ТКФ полностью преобразовывается в собственную кость по истечении двенадцати месяцев после заполнения им костных дефектов.

Для установки имплантатов достаточно стабильная кость формируется в дефекте в течение 4-6 месяцев. Эти авторы в последующем сделали заключение, что при таких операциях, как заполнение дефектов после удаления кист или при Синус Лифте нет необходимости использовать аутогенный костный материал, так как бета-ТКФ доказал свою способность быть использованным без какой либо комбинации. Этот вывод впоследствии был поддержан многими другими авторами, в том числе, Reinhard, C and B. Kreusser (2000)[11], Clavero, J. and S. Lundren (2003)[13], Suba, Z. et al. (2006)[14] Zerbo et al. (2005) [12], Knabe, C et al. (2008) [16] работы которых были посвящены поиску альтернативного решения по использованию собственной кости в реабилитации стоматологических больных.

Гранулы **Easy Graft®** имеют специальную структуру с микро-мезо- и макропористостью.

Каждая гранула диаметром от 500 до 1000 мкм, покрыта 10 мкм оболочкой сополимера полилактоидной и полиглюкоидной кислоты ПЛГК. При смачивании таких гранул вторым компонентом материала **Easy Graft®**, органическим растворителем, который называется BioLinker, достигается склеивание гранул между собой в шприце. При выдавливании материала из шприца материал выходит, как паста, и все гранулы соединены между собой, что обуславливает высокое удобство при помещении материала в дефект.

Кроме того, такая структура способствует быстрому прорастанию вновь образованной костной ткани, диффузии крови и жидкостей организма, глубокому проникновению остеогенных и эндотелиальных клеток и замене синтетической матрицы на костную ткань. Ускоряется процесс резорбции.

Обладая такой организованной пористой структурой, создаются условия для прогрессивной васкуляризации и ангиогенеза, тем самым обеспечивается активная пролиферация остеогенных клеток, которая происходит синхронно с процессом резорбции на всем его протяжении.

Весомым преимуществом **Easy Graft®** над материалами биологического происхождения является то, что больные не подвергаются рискам и осложнениям которые связаны с операцией по забору собственной кости, отторжением тканей, алергизацией – при применении материалов аллогенного или животного происхождения. Таким образом, биосовместимость и безопасность синтетического материала **Easy Graft®** на основе бета-ТКФ для заполнения костных дефектов считается общепринятым.

До настоящего момента остается спорным и открытым вопрос об использовании защитной мембраны при заполнении костных дефектов остеотропными материалами.

Как правило, нет необходимости использовать защитную мембрану при небольших костных дефектах в тех клинических случаях, когда хорошие условия слизистой оболочки и закрытие раны, может быть осуществлено свободно без натяжения. Естественно речь идет о синтетических, остеокондуктивных материалах. В наших исследованиях мы не использовали мембрану ни в одном клиническом случае.

Еще одно неоспоримое, не имеющее аналогов в мире, преимущество материала **Easy Graft®**. При внесении материала в костный дефект, попадая в контакт с жидкостью раны (кровь, межтканевая жидкость, слюна) материал начинает твердеть, обеспечивая стабильность гранул в дефекте. Стабильность материала способствует улучшению процесса регенерации костной ткани, а так же процесса остеинтеграции имплантата.

Easy Graft® демонстрирует высокие химические и биологические преимущества, он также обладает хорошей рентгеноконтрастностью, что позволяет точно оценить качество заполнения дефекта или наращивания сразу после проведенной операции. Это дает возможность проводить динамические наблюдения за ходом резорбции с одновременным формированием новой кости (рис.6–7).

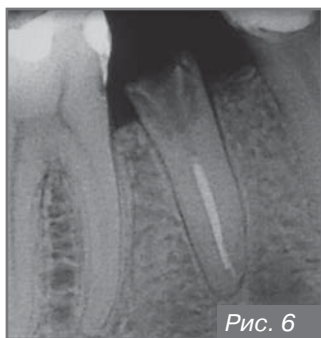


Рис. 6



Рис. 7

Рис. 6–7. Рентгенограмма корня 35 зуба и лунка удаленного корня, заполнена материалом **Easy Graft®** (снимок сделан сразу после удаления).

Следует обратить внимание на то, что регенерация костной ткани в небольших костных дефектах (лунка удаленного корня) заполненных **Easy Graft®**, будет способна осуществить адекватную стабильность имплантатов через четыре-шесть месяцев [5, 7, 9–10].

Большие дефекты, такие как Синус Лифт, как правило, требуют периода ожидания, от шести до девяти месяцев, после чего могут быть установлены имплантаты [2]; очень большие дефекты могут даже потребовать двенадцать месяцев [2–4]. Это связано с тем, чем больше костных стенок присутствует у дефекта, тем более прогнозировано и эффективно протекает процесс регенерации костной ткани.

Заключение

Любые оставшиеся видимыми на рентгенограмме гранулы **Easy Graft®** не могут автоматически указывать на то, что в данном регионе по-прежнему отсутствует стабильность или реге-

нерация костной ткани не произошла. Следует всегда помнить, что рентгенограммы дают двухмерное изображение и представление о трехмерном пространстве. Гистологический анализ, материала взятого с места расположения **Easy Graft®** показал, что резорбция гранул и процесс регенерации в собственную кость, значительно продвинул по сравнению с тем, что демонстрируется на рентгенограмме.

Основная цель настоящего обзорного исследования, была направлена на то чтобы выяснить, насколько хорошо новый материал **Easy Graft®** удобен в использовании, какие его характеристики наиболее предпочтительны и какие вопросы могут возникнуть у клиницистов в процессе стандартных стоматологических ситуаций.

Кроме того, было обращено внимание на то, в какой степени хорошие результаты исследования, полученные в одиночном клиническом центре, могут быть воспроизведены.

Результаты исследований о применении материала были опубликованы Zerbo et al. в 2005 г. [15]

В эти исследования были включены: вертикальное увеличение объема костной ткани, увеличение высоты нижней стенки гайморовой пазухи, заполнение дефекта после удаления кисты, заполнение дефекта после резекции верхушки корня и заполнение лунки удаленного корня, включая третьи моляры.

В зависимости от локализации и размеров дефектов кость замещающий материал резорбировался в промежутке от трех до девяти месяцев, а имплантаты могли быть установлены после четырех до шести месяцев [6].

Результатами исследований были доказаны преимущества бета-ТКФ, обоснованы понятия резорбции и регенерации костной ткани при операциях Синус Лифта на основании анализа клеток, обладающих остебластическим и остеокластическим потенциалами.

Результаты исследования, представленные Palm et al. (2006 г.) [3], охватывали 121 больного. Основной областью применения материала **Easy Graft®** было заполнение дефекта после удаления кисты (N = 64) и Синус Лифт (N = 79).

Easy Graft® идеальный синтетический костьзамещающий материал, который характеризуются пористостью, схожей с естественной костью. Материал резорбируется одновременно с процессом регенерации и формирования новой костной ткани, что позволяет производить установку имплантатов через четыре-шесть месяцев после заполнения дефекта.

Нет никакой необходимости дискутировать или обсуждать вероятность рисков возникновения каких-либо иммунологических, аллергических реакций или инфекций, связанных с применением **Easy Graft®**, как отмечается при использовании материалов биологического происхождения.

Существуют следующие основополагающие концепции, относящиеся к синтетическим, остеокондуктивным материалам, таким как **Easy Graft®**:

- чистота фазы продукта;
- конкретная пористость с оптимизированными свойствами поверхности;
- механическая стабильность синтезированного каркаса.

Сегодня в современной стоматологической клинике, есть возможность использовать новейшие технологии и резорбируемые остеотропные материалы, которые несут минимизированный риск и позволяют проводить гарантированную прогнозируемую реабилитацию стоматологических больных с использованием дентальной имплантации.

Являясь функциональным синтетическим костьзамещающим материалом, **Easy Graft®** может стать альтернативой использования в операциях по костной пластике аутогенного материала, который до настоящего времени все еще считают «золотым стандартом» в наращивании костной ткани.

Resume

Bone substitutes play an important role in dentistry and oro-maxillofacial surgery. Advanced techniques have been widely used for defect filling and augmentation in recent years. As a result, the spectrum of indications for implant treatment has increased to cover situations involving lack of bone volume that used to be untreatable. The objective of any bone substitute or augmentation should be to achieve or to approach such an outcome as closely as possible. In other words, lost bone tissue should be replaced by new bone. A distinction should be made between the use of bone substitute whose effect is confined to restoring (i.e. "repairing") any volume lost and regenerative treatment whose effect will ultimately cover new formation of native local bone as an essential requirement for the preservation of implants.

Клинические примеры

Цистэктомия



Рис. 8

Рис.8. Рентгенограмма кисты у верхушек корней 38 зуба. Зуб был удален вместе с кистой. Костный дефект заполнен материалом Easy Graft® прямо из шприца.

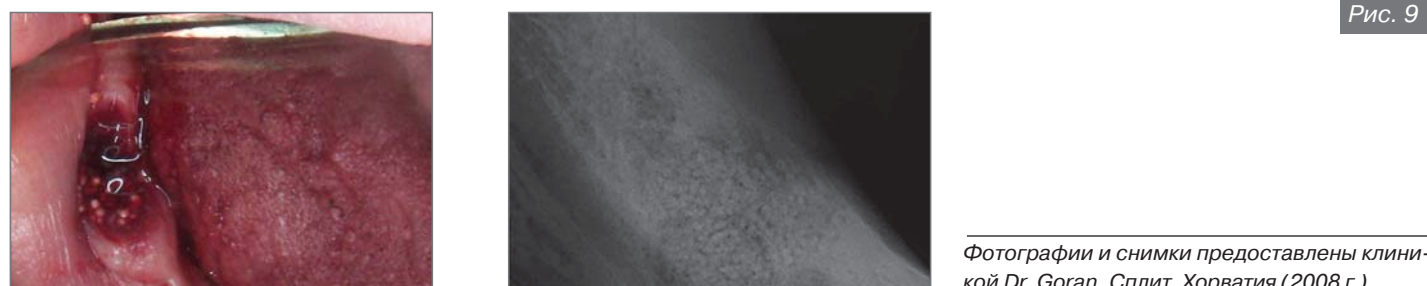


Рис. 9

Фотографии и снимки предоставлены клиникой Dr. Goran, Сплит, Хорватия (2008 г.).

Рис.9. Дефект кисты и лунки заполнен материалом Easy Graft®

**Синус-лифт
Balloon-Lift Control (BLC)**

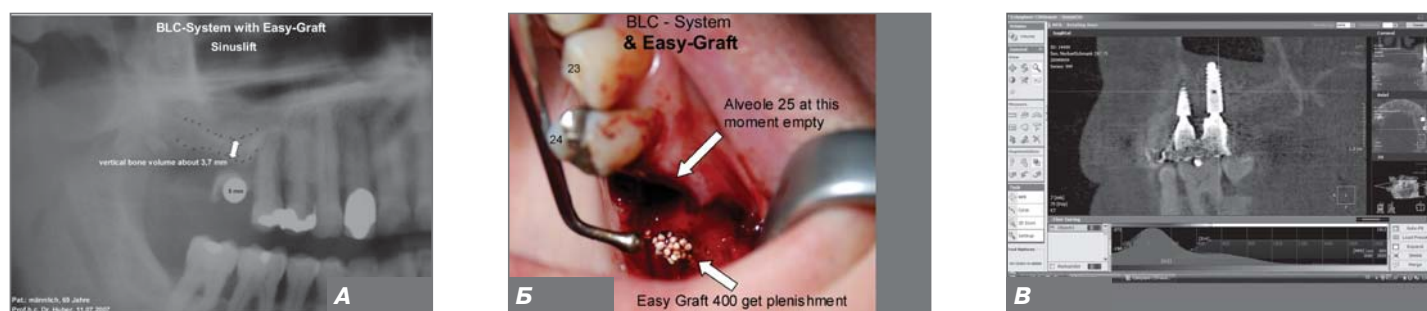
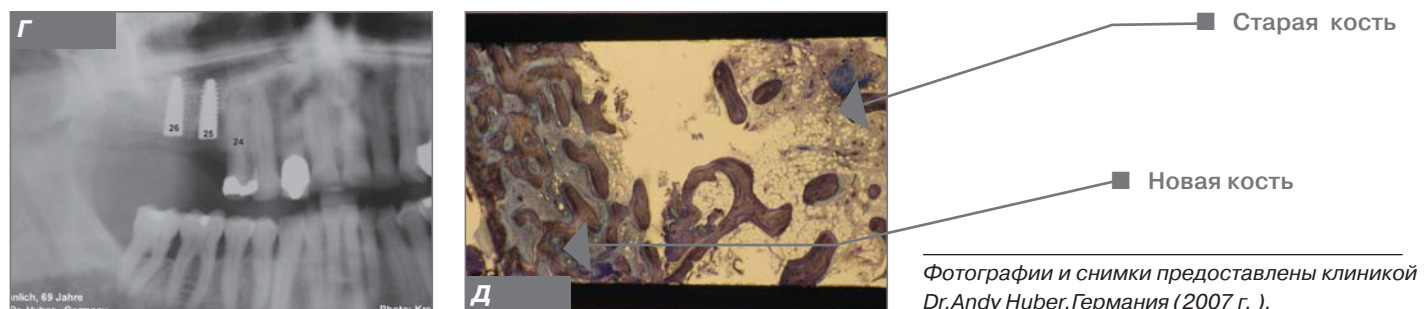


Рис. 10



Фотографии и снимки предоставлены клиникой Dr.Andy Huber, Германия (2007 г.).

Рис. 11 (а,б,в,г,д). Концевой дефект верхней челюсти справа. Толщина нижней стенки гайморовой пазухи 3,7 мм. Проведена операция по методике закрытого баллонного поднятия мембраны Шнайдера на 10 мм. Промежуток между мембраной и нижней стенкой заполнен материалом Easy Graft®. Через шесть месяцев были установлены два имплантата. Гистологические исследования показали полную резорбцию материала с заменой на собственную костную ткань.

С литературой можно ознакомиться на:

www.stamil.ua/science_97.html