

УДК 616.31.17-0.81.1-0.8:615.27

Ілик Р. Р.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
каф. ортопедичної стоматології (зав. – проф. В.Ф.Макеєв),  
Клініка стоматології, Дрогобич (керівник – к.м.н. Р.Р. Ілик)  
R.R. Ilyk

## Залежність остеоінтеграції дентальних імплантатів від біоінтеграції остеотропних матеріалів у реабілітації стоматологічних пацієнтів

### Dependence Osseointegration of Dental Implants from Biointegration of Osteotropic Materials in the Rehabilitation of Dental Patients

**Резюме** Клінічно та експериментально обґрунтовано залежність остеоінтеграції імплантату та регенерації кісткової тканини від біоінтеграції остеокондуктивного матеріалу Easy Graft™ (патент Швейцарії) на основі β-трикальцій фосфату (ТКФ) при реконструкції дефектів для створення умов застосування дентальної імплантації при відновленні втраченої функції та естетики у пацієнтів з дефектами зубних рядів.

**Summary** Clinically and experimentally justify the dependence osseointegration of dental implant and bone regeneration of osteotropic materials Easy Graft™ (patent Switzerland) in the reconstruction of defects for the use of dental implants in restoring lost function and esthetics in patients with defective dentition.

**Ключові слова** остеоінтеграція, остеотропний матеріал Easy Graft™, дентальні імплантати  
**Key words** osseointegration, osteotropic materials Easy Graft™, dental implant

Дефекти зубних рядів спричиняють порушення здоров'я всього організму та соціальну дезадаптацію людини (Леонтьев В.К., 2000) [7].

Знімні зубні протези, які опираються на альвеолярний відросток, особливо на беззубій щелепі, для багатьох пацієнтів не є відповідним рішенням і часто створюють функціональні та психологічні проблеми (Trulsson та ін., 2002) [18].

Ортопедичне лікування із застосуванням імплантатів покращує якість життя пацієнтів, забезпечуючи нормальне функціонування зубощелепної системи та високий естетичний ефект (Безруков В.М.) [2], (Заблоцкий Я.В., 2003) [5].

Ступінь резорбції альвеолярного відростка, який настає після видалення зубів, надалі визначає якість та кількість збереженої кістки, доступної для розміщення імплантатів. У беззубій верхній щелепі придатність кістки для розміщення імплантату обмежується ще наявністю таких анатомічних утво-

рень, як гайморові пазухи, носова порожнина, різцевий канал [3].

Щоби подолати проблему з недостатнім обсягом кістки в атрофованій верхній щелепі, існує дві різних стратегії.

Перша – використовувати змінені методи розміщення імплантатів у щелепі. Друга – реконструкція альвеолярного відростка з метою збільшення обсягу кісткової тканини для встановлення імплантатів, методом нарощування кісткової тканини з забором її ззовні або застосування синтетичних остеотропних матеріалів.

Ортопедична реабілітація пацієнтів з атрофованим альвеолярним відростком верхньої щелепі шляхом застосування дентальних імплантатів та остеотропних матеріалів є альтернативним рішенням даної проблеми (Widbom et al 2000 р.) [20].

Автори встановили, що 20% хворих, яким планується встановлення внутрішньокісткових імплантатів, потребують нарощування альвеолярного

відростка для створення оптимальної кількості кісткової тканини та відзначили тенденцію до збільшення в світі кількості пацієнтів, які мають беззубу щелепу з вираженою атрофією альвеолярного відростка.

Реконструкція альвеолярного відростка при його атрофії та значному дефіциті кісткової тканини є багатообіцяючою щодо вирішення цієї проблеми та дозволяє прогнозовано розпочати реабілітацію такого пацієнта.

Основна передумова для застосування внутрішньокісткових імплантатів – це адекватна кількість кісткової тканини, яка забезпечує стабілізацію імплантату та дозволяє підтримувати незмінну конструкцію протеза. Навіть незначна відсутність кістки в горизонтальному або вертикальному напрямках може створювати суттєву проблему [1].

Мета даної статті – клінічно та експериментально обґрунтувати залежність остеоінтеграції імплантату та регенерації кісткової тканини від біо-

інтеграції остеокондуктивного матеріалу **Easy Graft™** (патент Швейцарії) на основі  $\beta$ -трикальційфосфату (ТКФ) при реконструкції дефектів для створення умов застосування денальної імплантації при відновленні втраченої функції та естетики у пацієнтів з дефектами зубних рядів.

Значення чистої фази  $\beta$ -трикальційфосфату, як матеріалу для заміщення дефектів кісткової тканини, значно зросло в останні роки. Він знайшов широке застосування в щелепно-лицевій хірургії, передпротезній остеопластиці, імплантації, пародонтології, апексектомії, заповненні великих кист, синус-ліфті [16].

Продемонстровано, обґрунтовано та доведено, що  $\beta$ -трикальційфосфат повністю резорбується за період від 6 до 9 місяців та повністю заміщується новою кісткою, яка як функціонально, так і анатомічно подібна до оригінальної кістки.

Беручи до уваги ці сприятливі властивості та якості даного матеріалу, деякі автори намагались визначити, чи може цей матеріал застосовуватися автономно для синус-ліфту та для заповнення кісткових дефектів при великих кистах [19]. Це слугувало для нас мотивацією у проведенні контрольних досліджень у деяких пацієнтів. Одне з основних завдань денальної імплантації, так само як і в щелепно-лицевій хірургії, для отримання високого клінічного результату при застосуванні денальних імплантатів – це досягнення належної остеointegraції імплантату з кістковою тканиною [8].

### Біоінтеграція остеотропних матеріалів

Безперечно, що прогрес технологій остеозаміщення в останнє десятиріччя пов'язаний не тільки з появою нового покоління остеопластичних матеріалів, розробкою методів їх застосування, підвищенням клінічної ефективності, але більшою мірою зумовлений результатами досліджень в ділянці остеології – фізіології кісткової тканини, клітинних взаємовідношень у нормі та патології [10, 12].

При характеристиці та аналізі будь-якого кісткового матеріалу або його замінників, перед застосуванням в організмі людини, необхідно звернути увагу на основні якості такого матеріалу [4, 6, 11]:

1. Хімічні та фізіологічні компоненти.
2. Морфологічні структури.
3. Фізичні характеристики.
4. Відсутність сторонніх білків у матеріалі будь-якого походження: алогенного, ксеногенного та ін.

Ґрунтуючись на цих превалюючих властивостях будь-якого остеотропного матеріалу, ідеальний матеріал повинен мати такі властивості:

- Відмінна біосумісність, матеріал повністю сприймається організмом;
- Висока остеокондуктивність, яка забезпечує формування нової кісткової тканини від збережених стінок дефекту;
- Велика площа контакту, для повної ревазуляризації зі сторони дефекту;
- Висока пористість, щоби бути повністю включеним у регенеруючу нову кісткову тканину;
- Повна резорбованість, яка водночас забезпечує стабільність дефекту;
- Адекватний модуль еластичності, який гарантує природне середовище передачі навантажень, які виникають.

### Механізм біоінтеграції остеотропних матеріалів

При розгляді питання біоінтеграції остеотропних матеріалів першочергове значення надається таким якісним характеристикам матеріалу як остеоіндуктивність та остеокондуктивність.

**Остеоіндуктивність** означає, що примітивні недиференційовані, з малою потенцією клітини, як пише Albrektson [13–15] «якимось чином, так або інакше, стимулюються та перетворюються в клітини, здатні формувати кісткову тканину».

Ці мало диференційовані клітини мають величезне значення в процесі загоєння кісткової тканини, так як і в стабілізації імплантату, внаслідок того, що вони можуть бути мобілізовані та формувати пре-остеогенні клітини [21], а з часом, розвинувшись та перетворитися в зрілі диференційовані кісткові клітини.

Остеоіндуктивність – це процес мобілізації незрілих клітин, збудження цих клітин, для розвитку та перетворення в преостеобласт. Це основний біологічний механізм, який відбувається регулярно в процесі загоєння переломів та при встановленні імплантатів.

**Остеокондуктивність.** Цей термін означає, що кістка росте на поверхні. Остеокондуктивною вважається та поверхня, яка дозволяє кістці рости на її поверхні або проростати в пори, канали або трубочки матеріалу. Однак, у випадку, коли застосовується денальна імплантація, **остеокондуктивність** залежить не тільки від умов, необхідних для «ремонт» кістки, але також і від застосованого біоматеріалу та його реакції.

**Остеокондуктивність** неможлива на деяких матеріалах, таких як мідь або срібло [17]. Однак, остеокондуктив-

ність спостерігається з біоматеріалами, які порівняно недавно не розцінювались як ідеальні з точки зору біологічної сумісності, такі наприклад, як нержавіюча сталь [22] та очевидно, що матеріали з високою біологічною сумісністю мають найвищий рівень **остеокондуктивності**.

**Кондукція** полягає у використанні інертних кістковозамінних матеріалів або остеотропних матеріалів, які, як правило, не мають індуктивних властивостей і не можуть стимулювати недиференційовані клітини, що в кінцевому результаті зумовлює той факт, що матеріал починає виконувати функцію основи, каркасу, на якому можуть рости клітини, які формують кістку.

Остеокондуктивний матеріал може бути внесений, наприклад, у проміжок між коренеподібним імплантатом та кістковою стінкою лунки видаленого зуба або на дно гайморової пазухи, після підняття мембрани Шнайдера при операції синус-ліфт. Такий матеріал прискорить процес регенерації кісткової тканини, спрямований від кісткової стінки лунки в сторону поверхні імплантату, що забезпечує формування кістки та остеointegraцію з імплантатом [9].

Аналіз результатів застосування остеопластичних матеріалів різної природи дозволяє стверджувати, що при обґрунтуванні вибору біоматеріалу для заміщення кісткового дефекту, слід враховувати наявність у нього таких властивостей як: **остеокондуктивність** – здатність створювати оптимальні просторові умови росту новоутвореної кісткової тканини, тобто наявність потрібної текстурі (розмір пор та загальна пористість) та поверхню; **остеопротекторність** – здатність протягом репаративного етапу, але не більше, створювати умови для повернення кістці втраченого анатомічного об'єму та протистояти в конкуренції з репарацією сполучної тканини, яка прямує до заповнення простору дефекту кістки.

### Матеріали та методи дослідження

Для проведення досліджень біоінтеграції остеотропного матеріалу та остеointegraції імплантатів були відібрані 20 пацієнтів. Для всіх пацієнтів застосовувались ідентичні протоколи відбору до операційного обстеження, хірургічного етапу встановлення імплантатів, забору матеріалу на біопсію після операційного лікування.

У всіх пацієнтів були діагностовані включені або кінцеві, односторонні

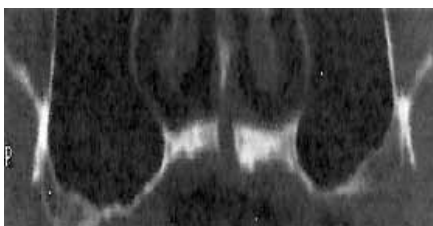
Мал. 1. Передопераційна ортопантомограма при плануванні одностороннього синус-ліфту



Мал. 2. Рентгенограма через 6 місяців перед встановленням імплантатів



Мал. 3. Передопераційна 2 просторова КТ. За класифікацією Sawood and Howell, втрата кісткової тканини клас 6, товщина кісткової тканини менше 2 мм



або двосторонні дефекти зубного ряду верхньої щелепи в бічному відділі з атрофією альвеолярного відростка. Висота кістки в проекції гайморової пазухи становила від 4 до 5 мм. Пацієнти були поінформовані про процедуру, включно з хірургічним етапом, про матеріал, який буде використовуватися як замітник кісткової тканини та про імплантати.

Їм були задані питання щодо готовності до співробітництва протягом всього процесу реабілітації. Всі пацієнти дали письмову згоду на підставі отриманої повної інформації про майбутні процедури.

Звичайні, панорамні рентгенограми були отримані у всіх випадках перед та постоперативно, а також через 6 місяців після першого хірургічного втручання (до розміщення імплантатів), та негайно після встановлення імплантатів (мал. 1–3).

Додаткові панорамні рентгенограми були отримані в 6-місячних інтервалах після встановлення імплантатів. У всіх 20-ти пацієнтів хірургічне втручання проводили під місцевою анестезією. Операцію підняття дна гаймо-

рової пазухи здійснювали відповідно до класичної схеми цієї процедури за Tatum [23].

На одній стороні, якщо велась двостороння операція, проміжок між дном гайморової пазухи та мембраною Шнайдера заповнювали матеріалом **Easy Graft™** (1,5 – 2 г, розмір гранул 1200 мкм); з другої сторони цей простір заповнювали сумішшю матеріалів Bio-Oss та Bio Tech у співвідношенні 10 % до 90% відповідно.

Сторона, на якій застосовували **Easy Graft™** була експериментальною стороною, а сторона, на якій застосовували суміш BioOss та BioTech – була контрольною стороною.

У випадках **Easy Graft™ жодна мембрана, яка покривала матеріал, не застосовувалась**. Шви зняли через 7 – 10 днів. Після 6 місяців періоду загоювання всім пацієнтам встановлювали імплантати. Циліндричні біопсії кісткової тканини отримували з ділянок, де проводилось нарощування – по 2 з експериментальної сторони і по 2 – з контрольною у кожному клінічному випадку. Для цього використовували трепан з внутрішнім

діаметром 2 мм та зовнішнім діаметром 3 мм. Після отримання матеріалу для біопсії цей самий отвір розширювали та готували для встановлення імплантату.

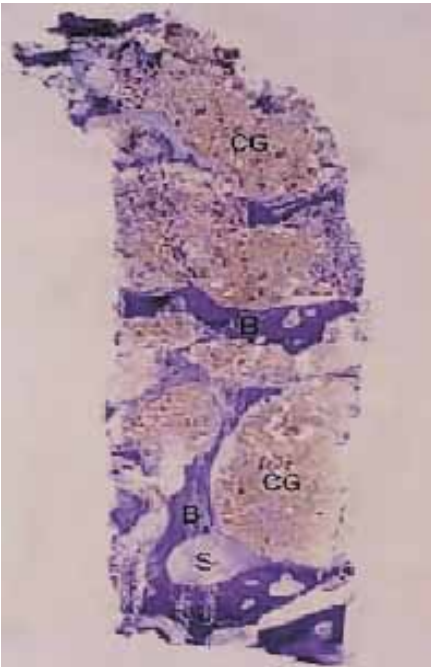
Всім пацієнтам встановлювали імплантати Super Line корейської компанії «Dentium». Застосовувались імплантати діаметром від 3,6 мм до 6 мм та довжиною від 8 мм до 14 мм.

Недавно сформована кісткова тканина заміщала резорбовані частинки гранули β-ТКФ безперервно. Характерне зміщення кісткової тканини відбулося вздовж поверхні гранул та в порох між окремими гранулами матеріалу. У зразках не було виявлено жодної іншої сторонньої клітини або клітини, яка б належала іншій тканині.

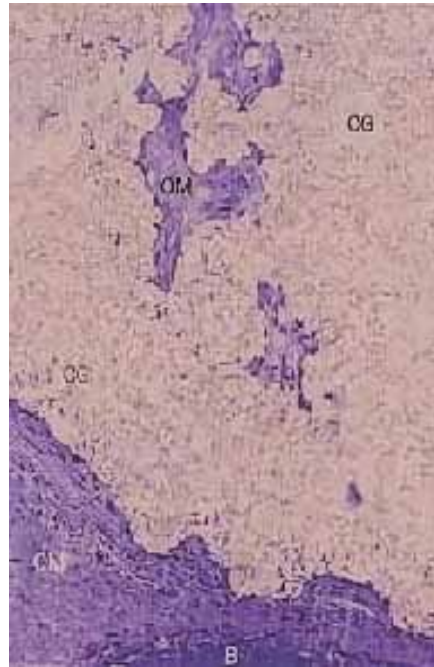
В 1 зразку було виявлено недостатнє формування нової кісткової тканини та сліди перебігу локального запального процесу.

У зразках біопсії, отриманої з контрольної сторони, де як остеотропний матеріал застосовували суміш Bio-Oss та BioTech, протягом трьох місяців частинки заповнювали дефект. Заново сформована кістка іноді оточувала деякі частинки матеріалу. Ознаки динамічного формування кісткової тканини пов'язані з діяльністю остеокластів. Резорбція матеріалу незначна.

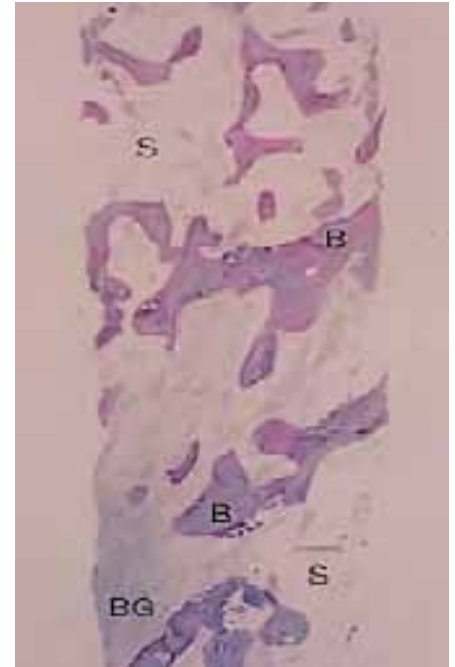
Загальний відсоток площі, яку займає наново сформована кісткова тканина у всіх 20 пацієнтів становив: 39,54 % ± 6,9 % на експериментальній стороні та 36,37% ± 7,4 на контрольній



Мал. 4. Easy Graft™ та формування нової кісткової тканини: CG – гранули β-ТКФ; В – нова кісткова тканина; S – м'які тканини (синій толуїдин)



Мал. 5. Остеогенні мезенхімні клітини на поверхні гранул та в порах: CG – гранули β-ТКФ; В – нова кісткова тканина; OM – остеогенні мезенхімні клітини (синій толуїдин)



Мал. 6. Суміш остеотропного матеріалу та формування нової кістки: В – нова кісткова тканина; BG – кістковий матеріал; S – м'які тканини (золотий трихром)

стороні. Відмінності незначні ( $P = .25$ ). Рівень резорбції остеотропного матеріалу був нижчим на контрольній стороні, ніж на експериментальній  $8.47\% \pm 3.17\%$  та  $13.95\% \pm 5.38\%$  відповідно. Відмінність була значною ( $P < .001$ ).

## Висновки

Застосування остеопластичних матеріалів **Easy Graft™** та суміші матеріалів **Bio-Oss** та **BioTech** продемонстрували хорошу біосумісність та остеокондуктивність.

Однак, слід зазначити, що остеоіндуктивні властивості матеріалів виражено виявились в тих клінічних випадках, де застосовувалась суміш **Bio-Oss** та **BioTech**. Заміщені частинки не оточувались заново сформованою кісткою, а розташовувались у вигляді груп остеїдів. Кістка проростала від кісткових стінок дефекту до центру.

У перші 3 місяці в цих ділянках спостерігалось активне збільшення кісткової тканини, ймовірно це пов'язане

з застосуванням захисної мембрани, яка має остеоіндуктивні властивості та впливає на регенерацію кісткової тканини.

У випадках, де застосовувався матеріал **Easy Graft™**, у період до 6 місяців частинки матеріалу значно зменшились у розмірі, а в деяких місцях виявлялись тільки окремі фрагменти, що виразно вказувало на резорбцію матеріалу.

До 12 місяців матеріал повністю резорбувався та був замінений кістковою тканиною. Водночас у контрольних зразках, де використовувалась суміш **Bio-Oss** та **BioTech**, спостерігалась сповільнена резорбція матеріалу та постійна присутність частинок.

Отже, якщо посилається на загальноприйняті факти, що заново утворена кісткова тканина повинна постійно мати оптимальне живлення, тобто слід використовувати остеопластичний матеріал, який стимулює васкуляризацію, тобто саме те, що і відбувається при застосуванні остеокондуктивного матеріалу **Easy Graft™**, який повністю резорбується та замі-

щується кістковою тканиною. Суміш матеріалів **Bio-Oss** та **BioTech** залишалась нейтральною до резорбції, а заново сформована кістка містила значну кількість частинок, що гальмувало процеси регенерації.

Аналізуючи дані літератури та результати експериментального дослідження, можна дійти висновку, що при застосуванні остеокондуктивного матеріалу **Easy Graft™**, який повністю резорбується та заміщується кістковою тканиною у період від 6 до 12 місяців, доцільне його застосування при проведенні операції з підняття дна гайморової пазухи, особливо при значній атрофії альвеолярного відростка бічних відділів верхньої щелепи.

У клінічних випадках, коли товщина альвеолярного відростка від гребеня до дна гайморової пазухи менше 4 мм і немає можливості досягти первинної стабілізації імплантату, при встановленні імплантату слід застосувати поетапну методику, тобто відтерміновану на 6 місяців, коли буде досягнуто оптимального обсягу та форми кісткової тканини.

## Література

1. Адонина О. В.. Клинико-рентгенологическая оценка результатов операций внутрикостной имплантации с поднятием дна верхнечелюстных пазух: автореф. дисс. канд. мед. наук. / О. В.

2. Адонина — М., 2004. С. 14.
3. Безруков В.М. Результаты и перспективы исследования проблем дентальной имплантологии в России / В.М. Безруков, А.И. Матвеева, А.А.

4. Кулаков // Стоматология. – 2002. – Том 81, №1. – С.52-55.
5. Воробьев А.А. Современные методы оценки остеоинтеграции дентальных внутрикостных

- имплантатов (литературный обзор) Том 81, №1, -С.52-55. / А.А. Воробьев, В.И. Шемонаев, Д.В. Михальченко, А.С. Величко. -2006.
4. Галахин К.А. Применение материала Bio-Oss при костно-пластических операциях. / К.А. Галахин, П.В. Сидельников. / Современная стоматология. - №4. -2003-С.101-102
5. Заблочкий Я.В. Новая философия ортопедического лечения концевых дефектов. / Я.В. Заблочкий // Современная стоматология. - 2003. - №4. -С 116-125.
6. Заславский С.А. Рациональная профилактика постэкстракционной атрофии костной ткани альвеолярного отростка с применением Cerasorb® / С.А. Заславский, В.В. Свиринов, Р.С. Заславский. - 2005.
7. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний. / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. М., 2006.
8. Модина Т.Н. Сравнительный анализ возможностей неорганического остеозамещающего материала (IBV) и б-трикальций-фосфата по результатам экспериментально-морфологического исследования / Т.Н. Модина, С.А. Заславский, Д.А. Бронштейн, Р.С. Заславский, М., 2005.
9. Олесова В.Н. Частотно-резонансный анализ стабильности дентальных имплантатов. / В.Н. Олесова, С.Д. Арутюнов, В.А. Маркин, И.У. Мушаев, Д.М. Гарафутдинов, А.И. Поздеев - М., 2006.
10. Пенкин Р.В. Биомеханическое обоснование применения эндооссальных имплантатов для замещения дефектов зубных рядов / Р.В. Пенкин, А.В. Лепилин, Д.А. Смирнов // «Актуальные вопросы стоматологии»: Тезисы докладов межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию создания Саратовского одонтологического общества. - Саратов. - 2005. - С. 129-131.
11. Робустова Т. Г. Имплантация зубов (хирургические аспекты). / Т. Г. Робустова — М.: Медицина, 2003. — 560 с.
12. Шабанович А.Б. Современная концепция остеointegrации дентальных имплантатов. / А.Б. Шабанович, Е.В. Алейникова. М., 2008.
13. Albrektsson T. Principles of osseointegration. In: Hobkirk JA, Watson K (eds) Dental and maxillofacial implantology. Mosby-Wolfe, London. - 2001. - P. 9-19
14. Albrektsson T. Principles of osseointegration. - In: Hobkirk JA, Watson K. Dental and maxillofacial implantology. Mosby-Wolfe, London, 2005. - P. 9-19
15. Albrektsson T A new approach to demonstrate cellular activity in bone formation adjacent to implants. J Biomed Mater Res - 2000- 51.P. 280-291
16. Gruber AJ. Practical applications of a bone substitute- Beta-tricalcium phosphate in hand surgery. Trauma Line -2000. -2: P. 51-57
17. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Periimplant osteogenesis in health and osteoporosis. Micron 2005; 36:630-644.
18. Trulsson U, Engstrand P, Berggren U, Nannmark U, Branemark PI. Edentulousness and oral rehabilitation: experiences from the patients' perspectives. Eur J Oral Sci. 2002; 110:417-424.
19. Szucs A, Suba Z, Martonffy K, et al. The importance of the pure-phase  $\beta$ -tricalcium phosphate (Cerasorb) in preprosthetic surgery (in Hungarian). Fogorv Szle - 2000 - 93. P.45-52.
20. Widbom T, Bergendal T, Hugoson A, Kvint S. Possible sites for cylinder implants in Swedish individuals aged 20-70 years. Swed Dent J. 2000; 24:13-22.
21. Young RW Nucleic acids, protein synthesis and bone. Clin Orthop Rel Res - 2003. - 26 P.147-156
22. Johansson C, Albrektsson T, Roos A A biomechanical and histomorphometric comparison between different types of bone implants evaluated in a rabbit model. Eur J Exp Musculoskel Research - 2001. - P.51-61
23. Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstruction. Dent Clin N Am 1986; 30:207-229.