

НОВЫЙ БИФАЗНЫЙ КОСТЬЗАМ МАТЕРИАЛ «easy-graft®CRYSTAL» НА ОСНОВЕ β -ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

*Проф. А.В. Павленко,
директор Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика*

*Д-р В.Ф. Токарский,
доцент кафедры стоматологии Института стоматологии НМАПО им. П.Л. Шупика*

*Д-р Г.Б. Проць,
доцент кафедры хирургической стоматологии
Ивано-Франковского государственного национального медицинского университета*

*Д-р В.Г. Климентьев,
главный врач Европейского стоматологического центра, Киев*

*Dr. A. Shterenberg,
B. Sc. Ph. D., стоматолог-хирург, консультант СНКЦ «Стамил»
по вопросу клинического применения остеотропных материалов*

Сохранение костной ткани, создание адекватного объема и регенерация кости — по-прежнему самые актуальные темы хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии.

Для того чтобы осуществить все эти мероприятия, используется огромное разнообразие различных костных и костьзам материалов. Анализируя современную научную литературу, можно прийти к выводу, что собственный костный материал пациента стал использоваться для восполнения объема утраченной костной ткани существенно реже.

В этом нет ничего удивительного, поскольку забор собственной кости у пациента является, по сути, второй операцией, весьма болезненной и неприятной. Тем более что очень часто спустя полгода после посадки аутогенной кости при раскрытии операционного поля врач обнаруживает в дефекте только половину подложенного материала.

Поскольку настоящая статья не ставит целью рассказывать обо всех применяемых в стоматологии остеотропных материалах, следует лишь обратить внимание на то, что в последние годы все большую популярность приобретают материалы синтетического происхождения. Ключевыми критериями при их выборе являются: технологичность применения, биосовместимость, высокая пористость, полная или частичная резорбируемость, способность выступать в роли матрицы при регенерации костной ткани. Чтобы быть уверенным, что предполагаемое лечение будет как можно менее травматичным и максимально эффективным, все чаще и чаще стали применяться костьзам материалы на основе β -ТКФ, такие как easy-graft® и easy-graft®CRYSTAL.

Основное назначение костьзам материалов — выступать в роли платформы. Они способствуют регенерации костной ткани, которая начинается от костной стенки дефекта и распространяется через материал к центру дефекта (Lu Z. et al., 2010).

Человеческая костная ткань в большей части своего неорганического состава содержит (около 70 %) модифицированный гидроксипатит, который состоит прежде всего из Ca^{2+} (кальций) и PO_4^{3-} (фосфат).

Использование синтетических фосфатов кальция как заменителей кости рассматривалось очень давно по причине наличия химической композиции, подобной структуре костной ткани.

Первый документ клинического применения кальций фосфатных соединений датирован 1920 г. Фосфаты кальция использовались как костьзам материалы в хирургической стоматологии почти до конца 1970 года (Le Geros et al., 2003).

И сегодня синтетические кальций фосфаты очень широко применяются в повседневной клинической практике как костьзам материалы для заполнения различных костных дефектов.

Чаще всего применяются такие варианты:

- монофазные костьзам материалы:
 - β -трикальцийфосфат (сокращенно β -ТКФ) или $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$;
 - гидроксипатит — HA или $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$;
- бифазные кальций фосфаты БКФ, представляющие из себя комбинации -ТКФ и HA.

Все три материала в большинстве своем содержат кальций и фосфат в различных кристаллических модификациях и пропорциональных соотношениях.

β -ТКФ, HA и БКФ отличаются друг от друга только степенью резорбции, где самый высокий уровень принадлежит β -ТКФ, а самый низкий — HA. Однако резорбируемость материала не зависит исключительно от типа кальций фосфата. Многие другие факторы, такие как пористость и технологичность, влияют на уровень резорбции.

Материал «easy-graft®» содержит чистую фазу β -ТКФ. Клинически подтверждена полная резорбируемость этого монофазного материала (Nair et al., 2006; Rothamel et al., 2007; Glaser, 2009).

Материал «easy-graft®CRYSTAL» является бифазным и состоит из 60 % HA и 40 % β -ТКФ. Он резорбируется частично и сохраняет HA, окруженный вновь сформированной костной тканью на более длительный период.

Пористость костьзам материала является ключевым фактором в регенерации костной ткани.

Макропористость материала — это наличие пространства между круглыми, устойчивыми к давлению гранулами. Именно это свойство материала создает благоприятные условия для формирования новой кости и развития ангиогенеза, необходимого для обеспечения питания новых тканей и выведения продуктов метаболизма. Однако следует помнить, что гранулы должны быть достаточно прочными, чтобы во время применения этих материалов не наступала их фрагментация или расквашивание (рис. 1).

Высокая микропористость кальций фосфатов (размер пор от 1 до 10 μm) повышает osteoconductive свойства материала, а также увеличивает степень регенерации новой кости по сравнению с материалами, не обладающими микропористостью (Habibovic et al., 2005; Hing et al., 2005; Habibovic et al., 2006) (рис. 2).

Общезвестен факт, что поры являются своеобразными нишами для остеогенных клеток, поэтому материалы с открытыми пористыми структурами весьма привлекательны для факторов роста. Особенно важным для регенерации костной ткани является увеличение содержания таких факторов, как PDGF (факторов, стимулирующих остеобласты) и VEGF (факторов, стимулирующих образование эндотелия сосудов).

Вновь сформированная костная ткань, обнаруженная в микропорах, подтверждает тот факт, что процесс интеграции кальций фосфата происходит на микропористом уровне (Lan Levegood et al., 2010). Материал «easy-graft®CRYSTAL» является открытой микропористой структурой.

Начиная с 2007 года, компания «Стамил», являясь официальным дистрибьютором компании «DS Dental» (Zurich, Switzerland), опубликовала много статей и материалов, посвященных технологии применения материала «easy-graft®». Более подробно методики применения материалов, их основные характеристики, показания к применению описаны в материалах научных и клинических исследований, вошедших в книгу «Наращивание объема костной ткани». Эта книга была издана в 2011 г. в г. Цюрих. Материалы этой книги были любезно предоставлены авторами компании «Стамил» для перевода и публикации в Украине. Первая часть этой книги вышла в свет в 2012 г.

В данной статье мы расскажем о втором поколении остеотропных материалов на основе β -трикальцийфосфата того же производителя. Этот материал — easy-graft®CRYSTAL.

easygraft®CRYSTAL является бифазным материалом. Он состоит из кальций фосфатов в композиции 60 % искусственного гидроксиапатита и 40 % β -ТКФ. Технология производства easy-graft®CRYSTAL позволяет получить материал, каждая гранула которого состоит из этих двух компонентов.

Бифазный кальций фосфат пришел в хирургическую стоматологию из ортопедии (Passuti et al., 1989; Delecrin et al., 2000; Xie et al., 2006),

Он успешно используется:

- при операции синус-лифтинг с одномоментной установкой имплантатов (Cordaro et al., 2008; Froum et al., 2008; Lee et al., 2008);
- при заполнении костных карманов (Sculean et al., 2008);
- при образовании дефектов после удалении кисты (Piattelli et al. 1996);
- для заполнения лунки удаленного корня зуба (Weiss et al., 2007).

Входящий в состав бифазного материала β -ТКФ (40 %) полностью резорбируется путем растворения в межтканевой жидкости, не последнюю роль играет и клеточный механизм (Lan Evengood et al., 2010). Искусственный

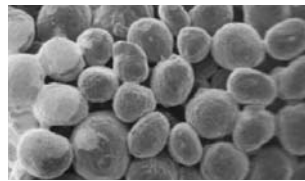


Рис. 1. Макропористость материала «Easy-graft® CRYSTAL».

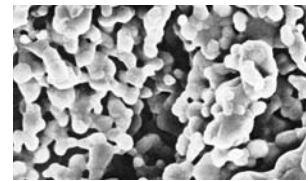


Рис. 2. Микропористость гранулы «Easy-graft® CRYSTAL».

гидроксиапатит (60 %) остается в дефекте на более долгое время и продолжает выполнять роль osteoconductive матрицы. Это свойство является преимуществом данной методики, особенно при больших дефектах, как, например, киста, когда имеет место процесс замедленной регенерации. Конечный результат процесса регенерации — это соединение новой собственной кости и НА. Интегрированный НА может обеспечивать профилактику атрофии и сохранять объем твердых тканей в течение более длительного времени (Zafropoulos et al., 2007).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Применение материала «easy-graft®CRYSTAL» при узком гребне альвеолярного отростка в боковом отделе нижней челюсти

Реабилитация стоматологических больных методом дентальной имплантации при узком гребне альвеолярного отростка нижней челюсти является довольно частой проблемой дентальной имплантации.

В литературе описано много различных хирургических методик увеличения объема костной ткани атрофированного отростка нижней челюсти. Предлагаемые стратегии решения этой проблемы включают в себя использование блоков собственной кости [21–23], применение методики направленной костной регенерации [24–26], расщепление альвеолярного отростка [27] и distractionный остеогенез [28].

Технология расширения, или расщепления, узкого гребня альвеолярного отростка нижней челюсти сводится к созданию ложа под имплантаты путем горизонтального рассечения альвеолярной кости [29] по центру отростка и создания двух послабляющих вертикальных рассечений для перемещения вестибулярной кортикальной пластинки в щечную сторону. Пространство между вестибулярной и язычной кортикальными пластинками, а также между имплантатами заполняется остеотропным материалом [24–27].

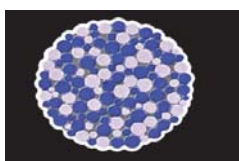
Данная методика всегда предусматривает одновременную установку имплантатов и в значительной степени сокращает сроки лечения.

В представленном исследовании демонстрируется клиническое использование материала «easy-graft®CRYSTAL» для заполнения костного дефекта после расщепления узкого альвеолярного отростка нижней челюсти с одновременной установкой имплантатов.

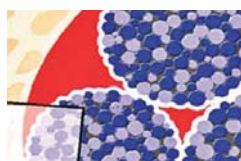
После местной инфильтрационной анестезии Sol. Septanest с эпинефрином 1/100 000–1,7 мл проведен разрез мягких тканей по центру альвеолярного отростка. Длина горизонтального разреза зависит от количества устанавливаемых имплантатов и расстояния между ними. Были также сделаны два вертикальных разреза по вестибулярной поверхности альвеолярного отростка. Был отслоен полный слизисто-надкостничный лоскут, открывающий вестибулярную стенку отростка. С язычной стороны лоскут несколько смещался в сторону полости рта и целиком не откидывался для обеспечения хорошего кровоснабжения кости и сохранения прикрепления.

Горизонтальная кортикотомия проводилась с помощью циркулярной пилы (из набора инструментов для

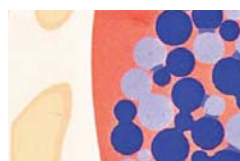
Как ведет себя easy-graft® CRYSTAL в организме?



easy-graft® CRYSTAL: каждая гранула состоит из соединения 60 % НА и 40 % ТКФ.



easy-graft® CRYSTAL: при контакте с кровью твердеет.



Резорбируется оболочка ПЛГК.



По истечении определенного времени ТКФ начинает резорбироваться.



НА встраивается во вновь сформированную кость.

ХОД ОПЕРАЦИИ:



Рис. 1. Исходная ситуация.



Рис. 2. Горизонтальный распил альвеолярного отростка.



Рис. 3. Расщепление отростка.



Рис. 4. Обозначение места установки имплантатов.

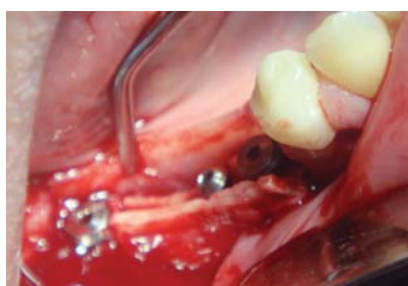


Рис. 5. Установлены имплантаты...



... PRGF и мембрана.



Рис. 6. Забор порции плазмы.



Рис. 7. Фибриновая мембрана.

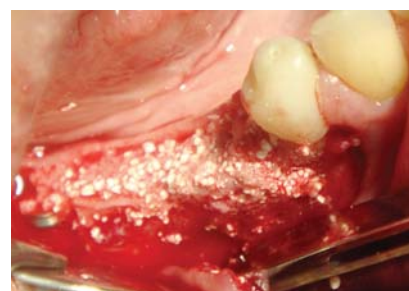


Рис. 8. Дефект заполнен материалом «easy-graft® CRYSTAL».



Рис. 9. Мембрана уложена на раневую поверхность.



Рис. 10. Рана ушита.



Рис. 11. На 10-й день после операции.

расщепления альвеолярного отростка немецкой компании «Meisinger») и начиналась с отступом на 1–2 мм от зуба, ограничивающего дефект зубного ряда.

Два послабляющих вертикальных распила вестибулярной кортикальной пластинки осуществлялись с помощью алмазного конусовидного бора. Длина распилов была равна примерно половине длины предполагаемых для установки имплантатов. Однако распилы осуществлялись на всю толщину и глубину кортикальной пластинки.

Перемещение вестибулярной кортикальной пластинки проводилось с помощью дистракторов и спредеров из этого же набора инструментов. После создания финишным сверлом ложа были установлены имплантаты.

После снятия дистракторов промежуток между пластинками и имплантатами был заполнен материалом «easy-graft®CRYSTAL». При контакте с кровью материал твердел и хорошо удерживал дефект. Слизисто-надкостничный лоскут был уложен на свое место, а рана ушита нерассасывающимся шовным материалом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании при операции по расщеплению альвеолярного отростка нижней челюсти в качестве

наполнителя промежутка между кортикальными пластинками и между имплантатами использовался бифазный материал «easy-graft®CRYSTAL».

Твердеющий в дефекте материал обеспечивал стабильность вестибулярной кортикальной пластинки и кровяного сгустка.

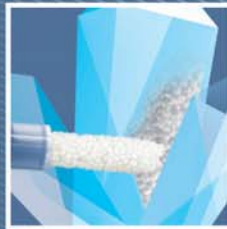
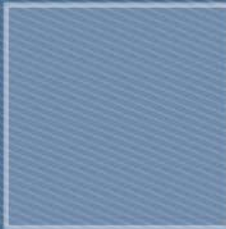
Чем больше размер дефекта, тем больший объем кости должен быть сформирован и, соответственно, требуется больше времени на процесс заживления.

Материал «easy-graft®CRYSTAL» показан для использования при больших дефектах по двум соображениям. Первое — материал обладает высокой остеокондуктивностью, которая способствует формированию костных мостиков в дефекте. Второе — гидроксипатит в данной композиции выступает как остеокондуктивная платформа при увеличении времени заживления и регенерации.

В данном клиническом случае материал «easy-graft®CRYSTAL» укладывался в виде «наполеона», то есть послойно с плазмой, богатой факторами роста. Для этой цели из собственной крови больного были получены плазма, богатая факторами роста (PRGF), и фибриновая мембрана, которая была уложена поверх материала и имплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

- Cordaro L, Bosshardt D. D., Palattella P., Rao W., Serino G. and Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial // *Clin. Oral Implants Res.* — 2008, 19 (8): 796–803.
- Delecrin J., Takahashi S., Gouin F. and Passuti N. A synthetic porous ceramic as a bone graft substitute in the surgical management of scoliosis: a prospective, randomized study // *Spine.* — 2000, 25 (5): 563–9.
- Froum S.J., Wallace S.S., Cho S.C., Elian N. and Tarnow D.P. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6-to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* — 2008, 28 (3): 273–81.
- Glaser R. Rehabilitation mit 3D-Planung und Kieferkammerhalt // *Zahn. Arzt.* — 2009, 29–31.
- Habibovic P., Yuan H., van der Valk C.M., Meijer G., van Blitterswijk C.A. and de Groot K. 3D microenvironment as essential element for osteoinduction by biomaterials // *Biomaterials.* — 2005, 26 (17): 3565–75.
- Habibovic P., Sees T.M., van den Doel M.A., van Blitterswijk C.A. and de Groot K. Osteoinduction by biomaterials — physicochemical and structural influences // *J. Biomed. Mater. Res. A.* — 2006, 77 (4): 747–62.
- Hing K.A., Annaz B., Saeed S., Revell P.A. and Buckland T. Microporosity enhances bioactivity of synthetic bone graft substitutes // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* — 2005, 16 (5): 467–75.
- Lan Levegood S.K., Polak S.J., Wheeler M.B., Maki A.J., Clark S., Jamison R.D. and Wagoner-Johnson A.J. Multiscale osteointegration as a new paradigm for the design of calcium phosphate scaffolds for bone regeneration // *Biomaterials.* — 2010.
- Lee J.H., Jung U.W., Kim C.S., Choi S.H. and Cho K.S. Histologic and clinical evaluation for maxillary sinus augmentation using macroporous biphasic calcium phosphate in human // *Clin. Oral Implants Res.* — 2008, 19 (8): 767–71.
- LeGeros R.Z. and LeGeros J.P. Calcium Phosphate Bioceramics: Past, Present and Future Key // *Engineering Materials.* — 2003, 240–242: 3–10.
- Lu Z. and Zreiqat H. The Osteo-conductivity of Biomaterials Is Regulated by Bone Morphogenetic Protein 2 Autocrine Loop Involving alpha beta Integrin and Mitogen-Activated Protein Kinase / Extracellular Related Kinase Signaling Pathways Tissue Eng. Part A. — 2010.
- Nair P.N., Luder H.U., Maspe-ro F.A., Fischer J.H. and Schug J. Biocompatibility of Beta-tricalcium phosphate root replicas in porcine tooth extraction sockets — a correlative histological, ultrastructural, and X-ray microanalytical pilot study // *J. Biomater. Appl.* — 2006, 20 (4): 307–24.
- Passuti N., Daculsi G., Rogez J.M., Martin S. and Bainvel J.V. Macroporous calcium phosphate ceramic performance in human spine fusion // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 1989, (248): 169–76.
- Piattelli M., Favero G.A., Scarano A., Orsini G. and Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* — 1999, 14 (6): 835–40.
- Rothamel D., Schwarz F., Herten M., Chiriac G., Pakravan N., Sager M. and Becker J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog // *Mund Kiefer Gesichtschir.* — 2007, 11 (2): 89–97.
- Sculean A., Windisch P., Szendroi-Kiss D., Horvath A., Rosta P., Becker J., Gera I. and Schwarz R. Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix derivative combined with a biphasic calcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects // *J. Periodontol.* — 2008, 79 (10): 1991–9.
- Weiss P., Layrolle P., Clergeau L. P., Enckel B., Pilet P., Amouriq Y., Daculsi G. and Giumelli B. The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in a human clinical trial // *Biomaterials.* — 2007, 28 (22): 3295–305.
- Xie Y, Chopin D., Morin C, Hardouin P., Zhu Z., Tang J. and Lu J. Evaluation of the osteogenesis and biodegradation of porous biphasic ceramic in the human spine // *Biomaterials.* — 2006, 27 (13): 2761–7.
- Zafiroopoulos G.G., Hoffmann O., Kasaj A., Willershausen B., Weiss O. and van Dyke T.E. Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate bone substitute or bovine-derived xeno-graft // *J. Periodontol.* — 2007, 78 (11): 2216–25.
- Pikos M.A. Block autografts for localized ridge augmentation. Part II. The posterior mandible // *Implant Dent.* — 9: 67, 2000.
- Cordaro L., Amade D.S., Cordaro M. Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement // *Clin. Oral Implants Res.* — 13: 103, 2002.
- Takahashi T., Funaki K., Shintani H. et al. Use of horizontal alveolar distraction osteogenesis for implant placement in a narrow alveolar ridge: A case report // *Int. Oral Maxillofac. Implants.* — 19: 291, 2004.
- Laster Z., Rachmiel A., Jensen OT.: Alveolar width distraction osteogenesis for early implant placement // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 63: 1724, 2005.
- Enslidis G., Wittwer G., Ewers R. Preliminary report on a staged ridge splitting technique for implant placement in the mandible: A technical note // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* — 21: 445, 2006.
- Sohn D.S., Ahn M.R., Lee W.H. et al. Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* — 27: 127, 2007.
- Sohn D.S. Color Atlas, Clinical Applications of Piezoelectric Bone Surgery. — Seoul, Kunja Publishing Group, 2008.
- Sohn D.S., An K.M., Lee J.S. et al. Erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet laser-assisted sinus graft procedure // *Lasers Med. Sci.* — 24: 673, 2009.
- Calvo Guirado J.L., Pardo Zamora G., Saez Yuguero M.R. Ridge splitting technique in atrophic anterior maxilla with immediate implants, bone regeneration and immediate temporization: A case report // *J. Ir. Dent Assoc.* — 53: 187, 2007.
- Elian N., Jalbout Z., Ehrlich B. et al. A two-stage full-arch ridge expansion technique: Review of the literature and clinical guidelines // *Implant Dent.* — 17: 16, 2008.



СДЕЛАЙТЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЩЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

DS
DENTAL

easy-graft®CRYSTAL

- Инъекционный, твердеющий в дефекте
- С высокой osteoconductive способностью
- Долго сохраняет объём



■ Высокая osteoconductive способность и длительная стабильность делает easy-graft®CRYSTAL особенно подходящим для таких клинических случаев:

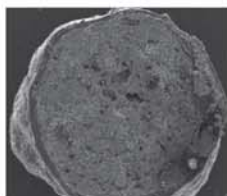
- Большие дефекты кости;
- Отделы челюстей, которые склонны к атрофии;
- Больные со сниженным потенциалом регенерации кости.

■ Назначение:

- Цистэктомия;
- Лунка удаленного корня;
- Синус-лифт;
- Расщепление кости;
- Направленная регенерация (GBR);
- Периодонтальные дефекты;
- Периимплантаты.

■ Преимущества easy-graft®CRYSTAL:

- Экономия времени и расходов;
- Простота приготовления;
- Сокращение хирургической процедуры;
- Вводится прямо из шприца;
- Легко моделируется в дефекте;
- Твердеет в костном дефекте;
- В большинстве случаев не требуется мембрана;
- Ускоренная osteoconductive способность;
- Длительное время сохраняет объём;
- 100% синтетический (60% искусственный гидроксиапатит ГА / 40% β-ТКФ).



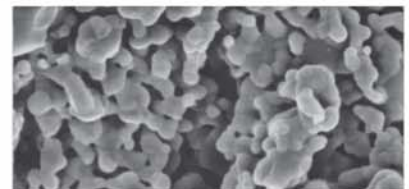
■ Инновационная концепция

- Высокая пористость из-за бионической структуры гранул.
- Смачиваемость оболочки ПЛПГ-кислоты, покрывающей гранулы, придает материалу консистенцию пасты.
- Обладает антибактериальными свойствами.
- Из-за кислотности среды покрытия предотвращается рост колоний бактерий.
- Нет потери гранул из-за твердения материала в дефекте.
- Высокая биологическая совместимость, подтверждена многочисленными гистологическими исследованиями.
- Прямой контакт с костью предполагает прорастание ткани между гранулами.
- Высокая межгранулярная пористость, способствует насыщению материала кровью.
- Образование кости идет параллельно с частичной резорбцией материала.



■ Высокая osteoconductive способность и длительное сохранение объёма:

easy-graft®CRYSTAL – достигает ускоренной osteoconductive способности, благодаря своей высокой микро- и макро- пористости, а также, благодаря оптимально сбалансированной структуре. β-ТКФ (40%) медленно резорбируется, в то время как, гидроксиапатит (60%) остается в дефекте и выполняет функцию высокопористой матрицы, сохраняя длительное время объём материала в дефекте.



Электронное изображение гранул easy-graft®CRYSTAL.



Компания «СТАМИЛ» эксклюзивный представитель DS Dental в Украине

Торговый отдел: тел./факс: (044) 573-97-30

Розничный отдел: тел./факс: (044) 573-97-60

Лукьяновское отделение:

04116, г. Киев, ул. Бердичевская, 1

тел./факс: (044) 455-99-57, 228-18-69

e-mail: info@stamil.ua, www.stamil.ua

Следите за новостями на сайте

www.stamil.ua