

Экспериментально-клиническое обоснование применения материалов на основе фосфатов кальция для заполнения костных дефектов челюстных костей

А.Н. Гурин¹, Л.А. Григорьянц¹, А.С. Григорьян¹,
В.С. Комлев², И.В. Фадеева²

¹ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологий»

²Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН.

Лечение периапикальных деструктивных процессов челюстных костей занимает важное место в амбулаторной хирургической стоматологии. В настоящее время стоматологи-хирурги используют широко известный материал на основе карбонат-замещенного гидроксиапатита (КГА) животного происхождения «Bio-Oss» (Geistlich, Швейцария), однако тот факт, что он обладает слабой кинетикой резорбции (Orsini G., 2005) сужает рамки его применения. Баланс кинетики резорбции материала и новообразования костной ткани является одним из основных критериев успешного протекания репаративного остеогенеза. Создание синтетического КГА исключает некоторые отрицательные свойства, характерные для животного КГА, в том числе риска переноса прионов-носителей болезни Крейтцфельда-Якоба (Wenz B., 2001).

Цель настоящего исследования — провести сравнительную оценку применения синтетических гранул КГА и «Bio-Oss» при заполнении костных дефектов после цистэктомии. Основным клиническим критерием были выбраны биохимические показатели смешанной слюны кальция (Ca), неорганический фосфор (P), щелочная фосфатаза (ЩФ), которые непосредственно связаны с репаративными процессами в костной ткани.

Материалы и методы

Материалом для заполнения костных дефектов служили синтетические гранулы КГА, полученные в лабо-

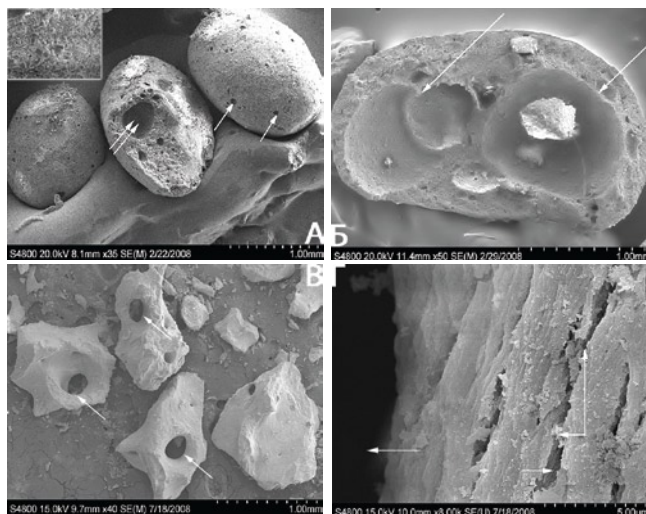


Рис. 1. СЭМ исследуемых образцов. (А) Гранулы КГА. Видны макропоры (стрелки). Сдвоенные стрелки показывают скол, который обнажает внутреннюю макрополость. (Б) КГА. Поперечный срез. Внутренняя большая полость разделена перегородками на отдельные сегменты. (В) Гранулы «Bio-Oss». Видны большие сквозные отверстия. (Г) «Bio-Oss». Поверхность гранулы. Участок около отверстия. Овальные пластины разделены щелевидными образованиями (стрелки).

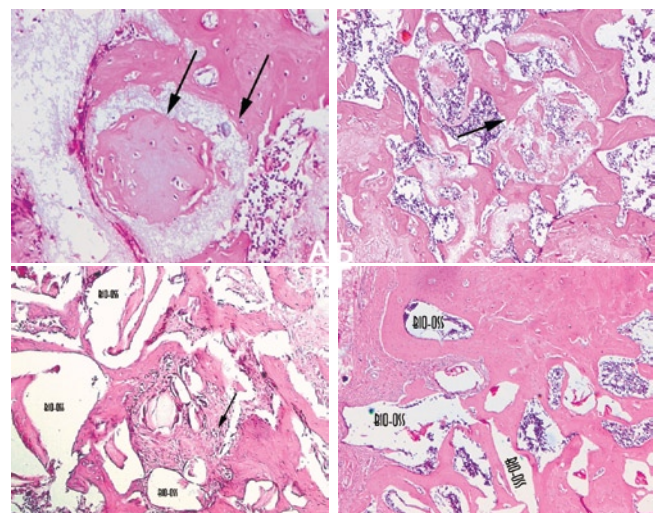


Рис. 2. Микрофотограммы исследуемых образцов. Окраска гематоксилин-эозин. (А) Гранула КГА. 15 суток эксперимента. Отмечается формирование новообразованной костной ткани не только по поверхности, но и внутри гранул (стрелки). X100. (Б) КГА. 60 суток. Формирование костных трабекул на месте резорбировавшихся гранул КГА (стрелка). X40. (В) Гранулы «Bio-Oss». 15 суток. Новообразование костной ткани только по поверхности гранул (стрелка). X100. (Г) «Bio-Oss». 60 суток. Замуровывание гранул в новообразованное костное вещество.

ратории ИМЕТ РАН и гранулы «Bio-Oss», производства Geistlich (Швейцария). Экспериментальное исследование проведено на 30 крысах линии Вистар, сроки наблюдения составляли 15, 30 и 60 дней. Клиническое исследование репаративного остеогенеза проведено на 15 пациентах с диагнозом корневая киста; проводилась операция цистэктомии с резекцией и ретроградным пломбированием зубов, вовлеченных в полость кисты. Экспериментальные методы исследования включали ИК-спектроскопию, сканирующую электронную микроскопию, гистоморфо-

Таблица 1. Биохимические показатели смешанной слюны на этапах лечения периапикальных деструктивных процессов челюстных костей (M±σ)
Серым выделен статистически значимый результат (p<0,05)

Срок лечения	Биохимические показатели								
	Кальций (ммоль/л)			Фосфор (ммоль/л)			Щелочная фосфатаза (мкмоль/мин л-1)		
	КГА	Bio-Oss	Контроль	КГА	Bio-Oss	Контроль	КГА	Bio-Oss	Контроль
до лечения	0,43±0,12	0,42±0,15	0,44±0,13	4,39±0,91	4,33±0,88	4,41±0,67	7,67±2,30	7,15±2,18	7,25±2,24
1 неделя	0,51±0,18	0,49±0,14	0,46±0,12	5,01±0,83	4,93±0,76	4,54±0,71	6,21±2,44	6,69±2,03	7,08±1,17
1 месяц	0,47±0,19	0,48±0,13	0,45±0,15	5,20±0,84	5,21±0,78	4,71±0,72	8,34±2,48	7,83±2,23	7,62±1,98
3 месяца	0,44±0,17	0,43±0,16	0,44±0,13	5,40±0,47	5,48±0,32	4,92±0,55	9,03±2,15	8,85±1,55	8,04±2,12
6 месяцев	0,41±0,12	0,40±0,19	0,43±0,21	4,19±0,68	4,10±0,45	4,31±0,83	7,25±1,07	7,49±2,78	7,03±1,72

метрический анализ. Клинические методики определения свободного кальция (Ca), неорганического фосфора (P) и щелочной фосфатазы (ЩФ) описаны в диссертации А.Н. Гурина (2009).

Результаты исследования

На рис.1 представлена пористая поверхность синтетических гранул КГА. На поперечном срезе видны большие внутренние полостные образования размером 150–200 мкм. Для «Bio-Oss» определяется одно или несколько сквозных отверстий с мелкопористой щелевидной структурой (4–10 мкм).

По данным ИК-спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии установлено, что керамические гранулы на основе карбонатгидроксиапатита (КГА) и «Bio-Oss» имеют схожие спектральные, но различные структурные характеристики. Для КГА характерна мезопористая поверхность, большие внутренние макропоры и наличие гексагональных кристаллов, для «Bio-Oss» — микропористая поверхность и плотная упаковка кристаллов.

По данным гистологических исследований установлены различия механизмов остеорепарации при имплантации гранул КГА и «Bio-Oss» в костные дефекты (рис. 2). Формирование новообразованного костного вещества у гранул КГА происходит как внутри гранул, так и по поверхности уже к 15 суткам эксперимента. Для «Bio-Oss» характерно формирование костного матрикса только по поверхности гранул. К 60 суткам происходило замуровывание гранул «Bio-Oss» в новообразованное костное вещество.

Биохимические показатели смешанной слюны при клиническом исследовании на этапах лечения периапикальных деструктивных процессов челюстных костей представлены в табл.1.

Отмечается резкое повышение уровня свободного кальция в смешанной слюне свидетельствует о высвобождении ионов Ca²⁺, что характеризует начало остеорепаративного процесса (рис.3).

Повышение уровня неорганического фосфора в смешанной слюне у больных с периапикальными деструктивными процессами челюстных костей, которое достигает максимальных значений и достоверно превышало контрольные показатели на третий месяц послеоперационного периода может быть связано с активностью щелочной фосфатазы, которая отщепляет неорганический фосфор из его органических соединений, тем самым, создавая депо этого элемента для последующей минерализации формирующегося костного регенерата (рис. 4).

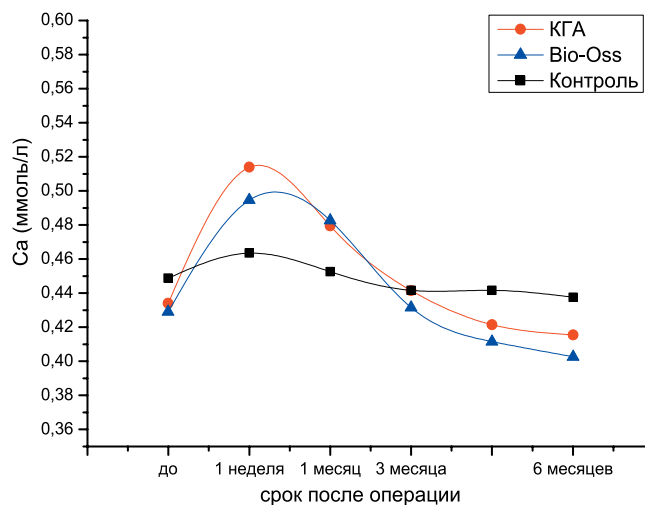


Рис. 3. Биохимические показатели уровня свободного кальция в смешанной слюне.

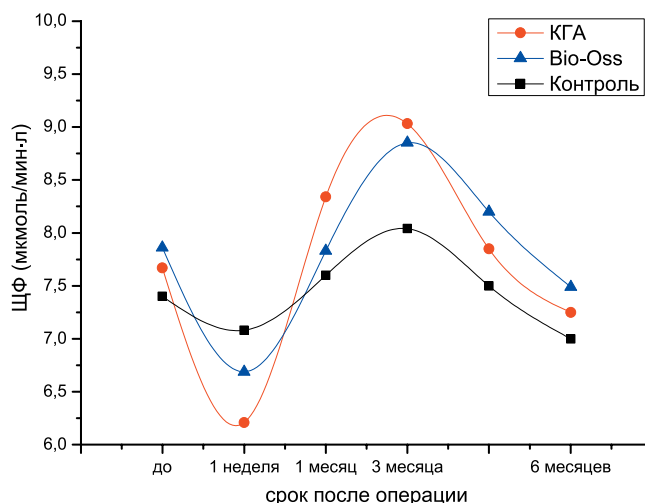


Рис. 4. Биохимические показатели уровня щелочной фосфатазы в смешанной слюне.

Активность щелочной фосфатазы в смешанной слюне после цистэктомии уменьшалась у всех пациентов как при заполнении костного дефекта, так и при ведении костной раны под кровяным сгустком. Ее активность падала больше в сравниваемых группах КГА и «Bio-Oss» по сравнению с контролем, что, в известной мере, может быть связано с компенсаторными механизмами, которые блокируют чрезмерное увеличение ионов Ca за счет активного выброса ингибиторов-пирофосфатов (рис.5).

Таким образом, проведена сравнительная экспериментальная и клиническая оценка применения синтетических гранул КГА и «Bio-Oss». Отмечено, что керамические гранулы КГА не уступают «Bio-Oss», а по некоторым показателям (исключение переноса инфекционных заболеваний, воспроизводимость в больших количествах, низкая себестоимость) его превосходят.

Литература

1. Гурин А.Н. Сравнительная оценка влияния различных остеопластических материалов на основе фосфатов кальция на заживление костных дефектов: Дисс. канд. мед. наук. — М., 2009. — 160 с.
2. Orsini G., Traini T., Scarano A. Maxillary sinus augmentation with Bio-Oss particles: A light, scanning and transmission electron microscopy study in man//Inc. J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater. — 2005. — Vol.74B. — P.448–457.
3. Wenz B., Oesch B., Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone//Biomaterials. — 2001. — Vol.22. — P.1599–1606.
4. Clinical and histological observation of different calcium phosphate biomaterials for bone grafting.
5. Gurin A.N., Grigoryants L.A., Grigoryan A.S., Komlev V.S., Fadeeva I.V.

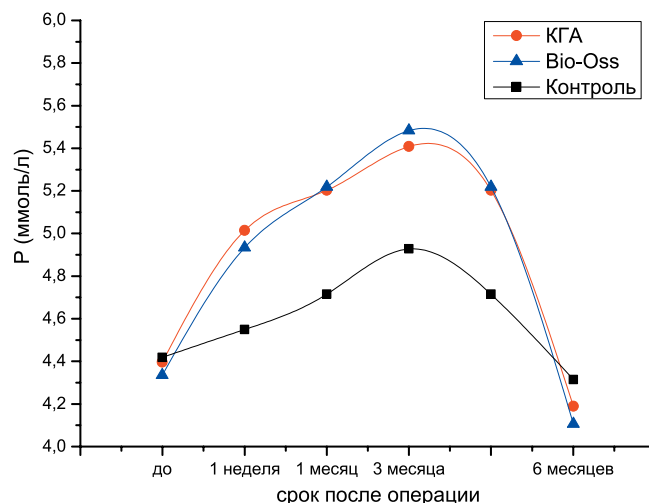


Рис. 5. Биохимические показатели уровня неорганического фосфора в смешанной слюне.

