ANTIN MARCHAT & SERVANO

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «BIO-OSS» И АУТОГЕННОГО ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕЛЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

Ю. В. Ефимов*, И. Ф. Алеханова, Е. Е. Васенев, А. В. Стоматов**

Кафедра хирургической стоматологии*, кафедра терапевтической стоматологии ВолГМУ, кафедра стоматологии Пензенского государственного университета**

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания пародонта широко распространены среди населения земного шара. Это подтверждается результатами анализа данных о распространенности заболеваний пародонта, собранных в 35 странах у лиц в возрасте 35—44 лет: в 7 странах она отмечена как очень высокая (свыше 75%), в 13 странах как высокая (40—75 %) и в 15 странах как умеренная (менее 40 %). Следует отметить, что ранние проявления заболеваний воспалительного характера регистрируются уже в возрасте от 10 до 20 лет. Поэтому проблема лечения воспалительных заболеваний пародонта является на сегодняшний день актуальной во всем мире. У большинства этих пациентов возникает необходимость проведения хирургического лечения, с помощью которого можно добиться ликвидации очагов воспаления, устранить пародонтальные карманы (ПК), приостановить прогрессирование деструкции альвеолярной кости и, в конечном итоге, обеспечить длительную стабилизацию состояния тканей пародонта (Грудянов А. И., 1996; W. Beker, 1999).

Для целей репарации костных дефектов и восстановления тканей пародонта в последние 40 лет прошлого века были начаты разработки искусственных и биологических материалов. По своему происхождению все материалы для костной пластики разделяют на искусственные (синтетические), биологические и композиционные.

К искусственным относят материалы на основе гидроксиапатита (ГА), различные типы керамики, сульфат кальция (Sottosanti) и др.

Эти материалы стали исследовать и использовать в практической стоматологии с конца 60-х годов прошлого столетия после установления факта соотношения Са и Р в гидроксиапатите костной ткани, а более конкретно в трикальций фосфате, который в настоящее время признается многими исследователями тем веществом, с осаждения которого из плазмы крови инициализируется процесс оссификации. В пародонтологии это соединение применяется для заполнения карманов и костных дефектов в виде биорезорбируемой керамики.

В настоящее время в России создан ряд биоимплантов на основе гидроксиапатита: гидроксиапол, материалы серии колапол (КП-1, КП-2, КП-3), пародонкол, полистом, остим-100. Они хорошо зарекомендовали себя в клинике, в первую очередь, для использования при хирургическом лечении пародонта. Установлено, что биологические свойства синтезированного ГА и материалов на его основе во многом определяются способами его получения, составом примесей, размером частиц и т. д.

Все искусственные материалы относятся главным образом к остеокондуктивным, то есть способствующим замещению объема костного дефекта и поддержанию определенной формы. Однако применением одних искусственных материалов не решают проблему репарации всех тканей пародонта, то есть кости, цемента и периодонтальной связки.

Тканевые трансплантаты могут работать по принципу остеокондукции или остеоиндукции. Остеокондукция — если материал служит каркасом для вновь образующейся костной



ткани. Остеоиндукция — если при этом используются факторы роста, которые трансформируют недифференцированные мезенхимальные клетки в остеобласты (Редди и др.).

К числу наиболее новых и эффективных относятся препараты фирмы «Geistlich» (Bio-Oss). После его изобретения этот материал считался остеокондуктором, но результаты, полученные (Швартц и др.) после исследования белковых фракций, оставшихся после деминерализации материала, обнаружили в нем такие факторы роста, как bTGF и BMP-2. Таким образом, «Bio-Oss» оказался и остеоиндуктором. Препарат «Bio-Oss» является неорганической матрицей из бычьей кости, из которой удалены практически все органические компоненты. Его система взаимосвязанных макро- и микропор формирует структуру, напоминающую губчатое вещество кости. Это способствует реваскуляризации материала, через 6 месяцев в микропространствах определяются мелкие капилляры, мезенхимальные клетки. Остеобласты проникают в Гаверсовы каналы и через 18 месяцев заполняют их костью. Костеобразование начинается на его поверхности и приводит к включению материала в плотную костную ткань. После завершения формирования кости «Bio-Oss» подвергается медленной резорбции.

К биологическим материалам относят имплантаты, полученные из тканей различных животных (ксеноматериалы), человека (ауто-и алломатериалы) и биологически активные молекулы белковой и не белковой природы, обладающие свойствами факторов роста. Как правило, их получают путем обработки различных видов соединительной ткани, кожи, сухожилий, костей, хряща и твердой мозговой оболочки.

По свойствам, которые остеопластические материалы оказывают на костную ткань, они делятся на остеокондуктивные и остеоиндуктивные. Основы этого деления были заложены в фундаментальных работах М. Urist, А. Reddi (1987), которые показали, что успех восстановления костной ткани зависит от биологически активных молекул, входящих в состав костной ткани. Они первыми предложили условное обозначение биоматериалов, применяющихся для стимуляции роста костной ткани в качестве остеокондуктивных и остеоиндуктивных. Наиболее подходящим для имп-

лантации и последующей биоинтеграции несомненно являются аутотрансплантаты. Однако такой материал должен использоваться непосредственно перед трансплантацией, в противном случае клиника должна иметь костный банк для хранения, что в реальности доступно только крупным специализированным учреждениям из-за очень высокой стоимости приготовления и консервации такого рода продукции. Кроме того, возможности получения значительных количеств аутоматериала весьма ограничены. В связи с этим в 70-х годах в практической хирургии пародонта получили распространение материалы из коллагена фирмы Collagen Corp. Ziderm, который применяли для заполнения пародонтальных карманов.

Большим спросом пользуются материалы, изготовленные из частично или полностью деминерализованной, лиофильно высушенной кости: Allograft, Allogro (Cera-Med USA), D-Min Osteotech (USA). Получение этих материалов из костей человека основано на низкотемпературной декальцификации и лиофильном высушивании в замороженном состоянии. После тщательной проверки и соответствующей стерилизации эти материалы тестируются как остеоиндуктивные.

В последнее время появились работы по применению биоматериала «Bio-Oss» (Geistlich Biomaterials Swiss). Материал представляет собой натуральный минеральный компонент, выделенный из кости быка. Выпускается в виде блоков, гранул или небольших кусочков, содержащих 10 % коллагена. «Bio-Oss» в настоящее время широко и с успехом применяется для устранения костных дефектов как сам по себе, так и в сочетании с различными биоматериалами и биоактивными веществами (Richardson C.)

К биологическим материалам относят аутогенный тромбоцитарный гель (АТГ), который получают путем двойного центрифугирования крови пациента, взятой путем пункции локтевой вены. Аутогенный тромбоцитарный гель содержит в 3—5 раз больше тромбоцитов, чем в нормальной крови (до 1 млн тромбоцитов в 1 мкл плазмы крови), что увеличивает концентрацию продуцируемых тромбоцитами естественных факторов роста, стимулирует местный ангиогенез, привлекает недифференцированные стволовые клетки в область повреждений и запускает процесс деления клеток,



участвующих в процессе регенерации ткани. В обогащенной тромбоцитами плазме содержатся тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF) и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин, витронектин). Фибриновый компонент АТГ обеспечивает связывание частиц костного материала и способствует остеокондукции посредством образования сети, играющей роль скелета, поддерживающего рост новой кости. Комбинация данных факторов позволяет сократить сроки роста и созревания костной ткани.

В группу композиционных имплантатов включают материалы, изготовленные в виде

смеси синтетических и/или биологических материалов для придания им синергических свойств (биоимплант, биоматрикс-имплант, алломатрикс-имплант, остеоматрикс).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительный анализ эффективности использования препарата «Bio-Oss» и аутогенного тромбоцитарного геля при хирургическом лечении хронического пародонтита.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 35 пациентов обоего пола в возрасте от 41 до 65 лет, оперированных по поводу хронического пародонтита тяжелой степени тяжести. Хирур-

Динамика показателей подвижности зубов по шкале Miller

Таблина 1

Сроки	Показатели подвижности зубов $(M\pm m)$				
наблюдения	1-я клиническая	р	2-я клиническая	p	
	группа	Γ	группа		
До операции	0.82 ± 0.03	< 0,05	0.82 ± 0.03	< 0,01	
Через 2 недели	0.95 ± 0.05	(0,03	$1,05 \pm 0,07$	0,01	
Через 1 месяц	0.85 ± 0.03		$0,94 \pm 0,07$		
Через 3 месяца	$0,80 \pm 0,05$	> 0,05	$0,96 \pm 0,07$	> 0,05	
Через 6 месяцев	$0,76 \pm 0,05$		$0,86 \pm 0,03$		
Через 12 месяцев	$0,60 \pm 0,03$	< 0,001	$0,66 \pm 0,03$	< 0,001	

гическое вмешательство включало лоскутную операцию по Цешинскому-Видману-Нейману.

В зависимости от материала, используемого для заполнения костных карманов I и II типа, все больные были объединены в две клинические группы.

Пациентам первой группы — 18 больных (51 %) с целью оптимизации репаративных процессов и восстановления костных дефектов был применен препарат «Bio-Oss».

Вторую группу составили 23 (49 %) пациента, у которых с той же целью был использован аутогенный тромбоцитарный гель. Для его получения у пациента непосредственно перед проведением операции проводили забор крови в количестве 45—60 мл путем пункции локтевой вены. Далее кровь помещали в пробирку,

содержащую антикоагулянт на основе цитрата с декстрозой. Кровь фракционировали путем двукратного центрифугирования. На первом этапе получали препарат плазмы с низкой концентрацией тромбоцитов. Для получения тромбоцитарного концентрата проводили повторное центрифугирование фракции плазмы. Обогащенная тромбоцитами плазма сохраняется стерильной в жидком состоянии в течение 8 часов, поэтому ее можно использовать при продолжительных хирургических вмешательствах.

Активацию тромбоцитов проводили путем смешивания 7 мл концентрата тромбоцитов с 1 мл смеси, содержащей 5000 ЕД топического коровьего тромбина и 10%-го раствора хлорида кальция. После встряхивания в течение



10 секунд препарат приобретал консистенцию вязкого геля.

Предоперационная подготовка включала в себя удаление назубных отложений, нормализацию гигиены полости рта, проведение противовоспалительной терапии.

Для оценки эффективности проводимого лечения использовали следующие показатели: показатель подвижности зубов по шкале Miller, наличие и глубина пародонтальных карманов, рентгенологическое обследование. Динамическое наблюдение проводили через 2 недели, 1, 3, 6, 12 месяцев после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что ближайший послеоперационный период в обеих клинических группах протекал без осложнений. Заживление раны первичным натяжением отмечалось на 7-е сутки у всех больных. Купирование симптомов воспаления десны: гиперемия, отек, болезненность при пальпации наблюдались через 2 недели после хирургического вмешательства.

Таблица 2 Динамика показателей глубины пародонтальных карманов

	Показатели глубины пародонтальных карманов				
Сроки	$(M\pm m)$ мм				
наблюдения	1-я клиническая	n	2-я клиническая	n	
	группа	p	группа	p	
До операции	$6,4 \pm 0,3$	< 0,05	$6,4 \pm 0,3$	< 0,05	
Через 3 месяца	$4,6 \pm 0,4$,,,,	$3,2 \pm 0,5$		
Через 6 месяцев	$2,6 \pm 0,3$	< 0,05	$2,5 \pm 0,3$	< 0,05	
Через 12 месяцев	$1,7 \pm 0,3$	3,02	$1,6 \pm 0,3$		

Изучение показателей подвижности зубов по шкале Miller показало положительную динамику (табл. 1).

Установлено, что на 14-е сутки подвижность зубов возрастала в обеих клинических группах: в первой она составила 0.95 ± 0.05 (p < 0.05), во второй — 1.05 ± 0.07 (p < 0.01). Через 1 мес. после операции значение этого показателя возвратилось к исходному уровню и осталось стабильным в течение 6 месяцев. Через 1 год после хирургического вмешательства оказалось, что подвижность зубов стала меньше, чем при первоначальных измерениях: в первой клинической группе этот показатель составил 0.60 ± 0.03 (p < 0.001). Интересен тот факт, что достоверной разницы показателей между группами на всем периоде наблюдения мы не выявили

Среднее значение глубины пародонтальных карманов у всех пациентов до операции

составило $(6,4\pm0,3)$ мм. В динамике наблюдения у 80 % пациентов отмечалось существенное ее уменьшение (табл. 2).

Результаты исследования показали, что уже в 1-й месяц после хирургического вмешательства у всех больных наблюдалось уменьшение глубины пародонтальных карманов. Однако это снижение происходило, в основном, за счет ретракции десны. Достоверное же уменьшение глубины пародонтальных карманов отмечалось, начиная с 3-го месяца после операции, что подтверждалось данными рентгенологического исследования. При этом величина уменьшения показателя зависела от условий проведения операции (в зависимости от класса костного дефекта) и выраженности воспалительно-деструктивного процесса в участке вмешательства. Следует отметить, что достоверной разницы показателей между группами



на всем периоде наблюдения мы также не выявили.

У 7 прооперированных больных (20 %) в отдаленные сроки наблюдения эффективность проведенного лечения была определена как неудовлетворительная. В первой клинической группе у 4 больных отмечалось полное отсутствие остеопластического материала «Віо-Oss» в пародонтальном кармане через 1 месяц после проведенной операции, что подтверждалось данными рентгенологического обследования. Во второй клинической группе у 3 пациентов через 6 месяцев после операции при повторном обследовании обнаружились признаки катарального воспаления десны, рецидива пародонтального кармана в оперированной области. У всех этих больных отмечалась неудовлетворительная гигиена полости рта, большое количество мягкого зубного налета и зубного камня. Вероятно, этот показатель и является причиной лизиса остеотропного материала и тромбоцитарного геля в пародонтальном кармане.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что аутогенный тром-боцитарный гель обладает высокими остео-индуктивными свойствами, о чем свидетельствует отсутствие достоверной разницы полученных результатов. В то же время следует отметить тот факт, что получение аутогенного тромбоцитарного геля связано с забором крови пациента, что может служить ограничением к его использованию у больных с сопутствующей патологией.

Литература

- 1. *Балин В. Н., Ковалевский А. М.* Клиническая оценка эффективности применения гидроксиапатита в пародонтальной хирургии. Возможности и перспективы диагностики и лечения в клинической практике. М., 1992.
- 2. *Безрукова А. П.* Новый метод хирургического лечения пародонтоза с использованием формалинизированного аллотрансплантата // Экспериментальная клиническая стоматология. М., 1978.
 - 3. Венц Б. Разработка рассасывающихся мембран для регенерации кости // Клиническая стоматология. 1998. № 2.
- 4. Грудянов А. И., Фролова О. А., Десятник С. Б. Значение искусственных мембран в решении проблемы направленной регенерации тканей пародонта // Новое в стоматологии. 1996. № 4.
- 5. *Прудянов А. И., Безрукова А. П., Ерохин А. И.* Применение радиохирургического метода при хирургическом лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. Спецвыпуск. 1996 г.
- 6. Лемецкая Т. И. Влияние сопутствующей патологии на тяжесть деструктивных изменений в пародонте // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. 1997. № 2.
- 7. *Максимовский Ю. М., Истранов Л. П., Чиркова Т. Д.* Коллагенсодержащие препараты в лечении заболеваний пародонта // Клиническая стоматология. 1998. № 4.
- 8. *Перова М. Д.* Биологические механизмы репаративной регенерации тканей пародонта // Новое в стоматологии. 2001. —№ 8(98). Спецвыпуск. С. 62—69.
- 9. *Перова М. Д*. Исходы хирургического лечения пародонтита с применением остеозамещающих имплантационных материалов // Новое в стоматологии. 1999. № 4(74). Спецвыпуск. С. 36—43.
- 10. *Перова М. Д., Козлов В. А.* Лечение костных дефектов с использованием нерезорбируемого микропористого мембранного барьера // Пародонтология. 1999. № 2.
 - 11. Bahat O. The transpositional flap in periodontal surgery // Int. J. Periodont. Rest.Dent. 1990. № 10(6). P. 473.
 - 12. Becker & Becker // J. Periodontol. 1993. № 64. P. 1138.
- 13. *Blumenthal N., Steinberg, J.* The use of collagen membrane barrieeers in conjunction with combined demineralization bone collagen gel implants in human infrabony defects // J. Periodontol. 1990. № 61. P. 19.
- 14. Cortellini P., et al. Periodontal regeneration of human infrabony defects. 11 Re-entry procedures and bone measurements // J. Periodontol. 1993. № 64. P. 261.
- 15. Gantes B. G., et al. Treatment of periodontal furcation defects. Mandibular class 111 defects . 1991. Vol. 62. P. 361.
- 16. Gottlow J., et al. Treatment of inflabony defects in mokeys with bioresorbable and non-resobable GTR devices // J. Dent. Res., 72 (special issue). —1993. N_{0} 823.
 - 17. Lynch S. E., Castilla G. R., Williume R. C., et al. // J. Periodontol. 1991. № 62. P. 458.
 - 18. *Reddi A. N., et al.* // J. Periodontol. 1993. № 64. P. 138.