

Обзор СОВРЕМЕННЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ и методик сохранения объема ЛУНКИ ЗУБА после удаления

■ А.Н. Гурин,

Федеральное государственное бюджетное учреждение Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России).

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Первый МГМУ им. Сеченова Минздрава России).

■ В.С. Комлев,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлургии и материаловедения им.А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН)

Сохранение объема лунки зуба после удаления является актуальной задачей хирургической стоматологии для восстановления жевательной эффективности с использованием дентальных имплантатов. В ходе многочисленных клинических исследований пациентов и экспериментов на животных было показано, что после удаления зуба заживление раны естественным путем приводит к уменьшению объема гребня и изменению его формы.



В литературе описано много приемов так называемого сохранения гребня. Их можно разделить на две разных группы: (1) приемы, направленные на поддержание очертаний гребня (сохранение гребня); (2) приемы, направленные на увеличение размеров гребня (наращивание гребня).

Сохранение гребня – это сохранение объема гребня в пределах контуров, имевших место на момент удаления.

Нарращивание гребня – это увеличение объема гребня за пределы контуров, имевших место на момент удаления.

Систематический обзор Lang et al. (2012) показал, что согласно результатам клинических исследований альвеолярный гребень в течение 6 месяцев после удаления зуба подвергается следующим пространственным изменениям:

- среднее уменьшение ширины гребня по горизонтали – 3,8 мм.
 - среднее уменьшение высоты гребня по вертикали – 1,24 мм.
- На основании систематического обзора Vignoletti et al. (2012) предложены меры по сохранению гребня:
- поддержание существующего каркаса мягких и твердых тканей
 - поддержание стабильного объема гребня для оптимальных функциональных и эстетических результатов
 - упрощение лечения после сохранения гребня:
 - создание достаточного объема мягких тканей на время установки импланта, что упрощает процедуру имплантации на более ранних этапах;
 - создание достаточного объема твердых тканей на время установки импланта, что упрощает процедуру имплантации на более поздних этапах.

Гистологические процессы, происходящие в заживающей

постэкстракционной лунке, были описаны в эксперименте на животных (Bodner L. et al. 1991) и материалах биопсий пациентов. Было выделено пять стадий заживления (Amner M.H. 1969). На первой стадии формируется первичный сгусток – скопление красных и белых кровяных клеток, образующееся в результате кровообращения. На второй стадии в течение 4–5 дней сгусток замещается грануляционной тканью. Нити эндотелиальных клеток связываются с зачатками капилляров. На третьей стадии соединительная ткань в течение 14–16 дней постепенно замещает грануляционную. Соединительная ткань характеризуется присутствием веретенообразных фибробластов, коллагеновых волокон, а также метакроматического основного вещества. На четвертой стадии происходит очевидная кальцификация остеοидной ткани, начинающаяся с нижней и периферийной частей лунки. Первичная остеοидная ткань наблюдается в нижней и периферийной частях лунки к 7–10 дню. К 6 неделям лунка почти целиком заполняется костными трабекулами. На пятой стадии достигается полное эпителиальное закрытие лунки на 24–35 день. В промежутке между 5 и 10 неделями происходит заметное заполнение костной тканью. Спустя 16 недель костное заполнение завершается, и в этот период остеοгенная активность отмечается редко.

Максимальная активность остеобластов, выражающаяся в пролиферации клеточных и соединительнотканых элементов, когда остеобласты

обеспечивают отложение остеοидной ткани вокруг островков незрелой кости, имеет место между 4 и 6 неделями после удаления. Спустя 8 недель остеοгенный процесс начинает замедляться (Evian C.I. et al. 1982).

Морфологические изменения заживающих постэкстракционных лунок были описаны на основании цефалометрических измерений, измерений гипсовой модели (Lekovic V. et al. 1998), рентгенографии (Schropp L. et al. 2003) и прямых измерений альвеолярного гребня в ходе повторного хирургического вмешательства (Iasella J.M. et al. 2003).

Измерения диагностических гипсовых моделей позволяют оценить макроскопические морфологические изменения, происходящие в процессе заживления и отражающие изменения как кости, так и слизистой (Schropp L. et al. 2003). Сокращение размеров гребня в горизонтальном или вестибуло-оральном направлении примерно на 5–7 мм, то есть приблизительно на половину исходной ширины, происходит в течение 6–12 месяцев. Большая часть этих изменений происходит в течение 4 месяцев заживления (Johnson K. 1969). Горизонтальному изменению сопутствует сокращение высоты гребня в апико-корональном или вертикальном направлении на 2,0–4,5 мм (Iasella J.M. et al. 2003). Если рядом находятся несколько лунок, то изменения в апико-корональном направлении значительно больше, чем в случае отдельной лунки (Schropp L. et al. 2003).

Пространственные изменения кости в заживающих лунках были показаны по материалам интраоперационных измерений (Iasella J.M. et al. 2003). Потеря 3,1–5,9 мм ширины гребня в букко-лингвальном направлении наблюдалась в ходе исследований с периодом наблюдения в 4–12 месяцев. L Schropp с соавт. измерили пространственные изменения в 46 заживающих лунках у 46 пациентов (Schropp L. et al. 2003). Лунки образовались после удаления премоляров и моляров обеих челюстей. Все пациенты, кроме двоих, согласились не носить временный протез в ходе заживления. Было обнаружено, что в течение 12-месячного периода имеет место сокращение ширины гребня в вестибуло-оральном направлении примерно на 50% (с 12,0 до 5,9 мм), причем две трети этих изменений пришлись на первые 3 месяца после удаления. Эти изменения были сильнее выражены на месте моляров, чем на месте премоляров, а также на

нижней челюсти по сравнению с верхней. Спустя 3 месяца после удаления зуба отмечалось сокращение высоты гребня в апико-корональном направлении с вестибулярной стороны на 0,8 мм. В период с 4 по 6 месяцев отмечалось сокращение высоты гребня в апико-корональном направлении на 0,7–1,5 мм.

На пространственные изменения кости после удаления зуба могут влиять самые различные факторы. К системным факторам можно отнести общее состояние здоровья и привычки пациента (например, курение). К локальным – причины удаления, количество и близость зубов, подлежащих удалению, состояние лунки до и после удаления зуба, влияние тканевого биотипа на заживление, локальные различия между разными участками ротовой полости и зубной дуги, а также тип используемого временного протеза.

Современные остеопластические материалы для стабилизации лунки

За последние тридцать лет было разработано много методов поддержания контуров альвеолярного отростка (Froum S. et al. 2002), например, за счет ксеногенного биоматериала или минерализованного костного аллогraftа, фиксируя его барьерной мембраной. Достаточно успешно для сохранения размеров альвеолярного гребня после удаления зуба применяли метод направленной костной регенерации (НКР) (Wang H.L., Tsao Y.P. 2007). При этом нежелательные клетки, такие как клетки эпителия и фибробласты соединительной ткани, блокируются барьерной мембраной, которая поддерживает формирование кости. Были попытки надстройки вестибулярной костной пластины (избыточной аугментация), но успех был незначителен (Fickl S. et al. 2008). Чтобы зубные лунки быстрее заполнялись костной тканью, применяли тромбоцитарные факторы роста (ТФР), инсулиноподобный фактор роста (ИФР) и костно-морфогенетические белки (КМБ).

Эффективность методов сохранения лунки с помощью различных материалов уже изучалась, в основном путем сравнения размеров лунок, где использовались и где не использовались graftы. В естественно заживающих лунках среднее уменьшение высоты и ширины альвеолярного гребня составило 3,87 и 1,67 мм. При использовании методов сохранения лунок сокращение размеров гребня было различным в зависимости от

используемого материала. Изменения высоты и ширины гребня составляли от +1,3 до -2,64 мм и от -1,2 до -2,64 мм соответственно. На основании систематических обзоров Van der Weijden et al. (2009) и Ten Heggeler et al. (2011) был сделан вывод о том, что размеры гребня можно поддерживать до некоторых пределов посредством разных методов сохранения лунки.

Метод без использования лоскута считается простым, нетравматичным консервативным методом. Многие авторы сообщают об улучшенных клинических результатах при безлоскутной процедуре в случае удаления зуба, в том числе более скором заживлении, меньшем дискомфорте и меньшем воспалении (Araujo M.G. et al. 2015; Barone A. et al. 2014; 2015). При удалении зуба без отделения лоскута не происходит отделения надкостницы, поэтому сохраняется кровоснабжение нижележащей буккальной кости. За счет этого, как считается, сокращается потеря альвеолярной кости по сравнению с удалением зуба без отделения лоскута. Barone et al. (2014) показали, что методика без использования лоскута способна сохранить горизонтальные размеры твердых тканей и увеличить кератинизированный объем десны успешнее, чем при отделении лоскута для удаления зуба.

На основании результатов систематического обзора Jambhekar S. et al. (2015) пришли к следующим выводам:

1. После удаления зуба без отслоения лоскута, по истечении минимального периода заживления в 12 недель в качестве временной меры, ксеногенные и аллогенные биоматериалы привели к наименьшей потере размеров лунки по сравнению с аллопластами или отсутствием аугментации лунок. Гистологические результаты по прошествии минимального периода заживления в 12 недель показали, что лунки, где проводился graftинг аллопластами, демонстрировали наибольшее количество витальной кости и наименьшее – остатков частиц материала и соединительной ткани. Гистологические результаты также показывают, что при минимальном периоде заживления более 12 недель можно получить более благоприятные результаты перед установкой имплантата.

Общая проблема биоматериалов состоит в присутствии остаточных частиц, что может мешать обычному

заживлению и хорошему контакту имплантата с костью. Поэтому качество костной ткани не менее важно, чем ее количество, для обеспечения долгосрочности и стабильности дентальных имплантатов и окружающих тканей. Чтобы лунки быстрее заполнялись костной тканью, используют также факторы роста, такие как тромбоцитарный фактор роста, инсулиновый фактор роста и костноморфогенетические белки.

Присутствие графтовых материалов в лунке требует дополнительного времени, чтобы они резорбировались и заменились новой костью. В работе Beck T.M. (2010) использовали аллографит для заполнения лунки, авторы показали, что удельный объем витальной кости был один и тот же в лунках, заживших через 3 и 6 месяцев. Обычно закрытие лунки без графтинга занимает не менее 3 месяцев. В системном обзоре De Risi et al. (2015) указываются сроки 3–4 месяца. Автор в результате литературного анализа отмечает, что исследователи используют разные

способы получения биопсий, в результате чего становится ясно, что многочисленные точки получения костного материала могут не совпадать в точности с расположением исходных зубных альвеол, что мешает коррективной оценке полученной костной биопсии.

Особого интереса заслуживают разработки по применению мембран (резорбируемых и нерезорбируемых) для направленной костной регенерации, которые способствуют более быстрому формированию кости

внутри постэкстракционных лунок за счет двойного механизма действия. Во-первых, механически, за счет стабилизации кровяного сгустка и обеспечения поддержания пространства, а также предотвращения прорастания эпителия, а во-вторых, биологически, обеспечивая получение коллагена, фосфатов кальция и факторов роста (De Risi et al. 2015).

Михайловский А.А. (2014) в сравнительном морфологическом исследовании костных регенератов выявил, что оптимальный для последующей дентальной имплантации объем костной ткани и качество костного регенерата образуется в результате имплантации «Bio-Oss Collagen» с мембраной «Bio-Gide».

К сравнительно быстро резорбируемым биоматериалам относятся сульфат кальция, октакальций фосфат и бета-трикальций фосфат, который нашел широкое применение в стоматологии: при синус-лифтинге, заполнении костных дефектов после лечения радикулярных кист, направленной тканевой регенерации

при заполнении внутрикостных пародонтальных карманов, заполнении лунки зуба после удаления (Horch H. et al. 2006). Клиническое применение бета-ТКФ хорошо зарекомендовало себя как заменитель костной ткани с хорошей биорезорбцией (Araujo M. et al. 2009; Lambert F. et al. 2012; Kurkcu et al. 2012; Zerbo et al. 2005; Brkovic V.M. et al. 2012; А.Н. Гурин 2015 и др.).

Материалы из фосфатов кальция являются фазово-чистыми, если не содержат другой фазы системы фосфата кальция или каких-либо

кристаллических компонентов, не входящих в исходную фазу. Чистоту фазы не следует путать с химической частотой. Фазово-чистый материал не обязательно чист химически, и наоборот. Фосфат кальция, содержащий только кальций, фосфор и кислород, т. е. химически чистый, может содержать различные фазы материала: альфа-трикальций фосфат (альфа-ТКФ), бета-трикальций фосфат (бета-ТКФ), причем оба будут иметь химическую формулу $Ca_3(PO_4)_2$, а также пирофосфат кальция ($Ca_2P_2O_7$) в различных формах (с разным расположением атомов относительно друг друга). Различные фазы создаются за счет разной химической и температурной обработки в процессе производства. Фазовая чистота материала бета-ТКФ безошибочно определяет качество производства. Если продукты бета-ТКФ имеют низкую фазовую чистоту, а также разный тип или процентное содержание других фаз фосфата кальция, это указывает на то, что процесс производства ненадежен и невоспроизводим.

Резидент «Сколоково» кластера биомедицинских технологий МИП «Бионова» совместно с ИМЕТ им. А. А. Байкова РАН и ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» разработали для клинического применения отечественный бета-трикальций фосфат (ТриКафор). Окончание «фор» обозначает усиление материала в плане его дальнейшей трансформации в октакальций фосфат (Октафор) и далее в гидроксипатит, причем поверхность материалов кардинально отличается от существующих аналогов. Материал ТриКафор был опробован в клинической практике с положительным эффектом при синус-лифтинге (Гурин А.Н. с соавт. 2015). В другом исследовании мы использовали ТриКафор для стабилизации постэкстракционной лунки.

versus flapless procedure for ridge preservation in alveolar extraction sockets: a histological evaluation in a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(7):806-813. doi:10.1111/clr.12358

5. Barone A, Toti P, Piattelli A, Iezzi G, Derchi G, Covani U. Extraction socket healing in humans after ridge preservation techniques: comparison between flapless and flapped

procedures in a randomized clinical trial. *Journal of periodontology.*

6. Beck TM, Mealey BL. Histologic analysis of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized human bone allograft. *Journal of periodontology.* 2010; 81(12):1765-1772. doi:10.1902/jop.2010.100286

7. Bodner L, Dayan D, Rothchild D, Hammel I. Extraction wound healing in desalivated rats. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology.* 1991;20(4):176-178. doi:10.1111/j.1600-0714.1991.tb00916.x

8. Brkovic BM, Prasad HS, Rohrer MD, et al. Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: clinical, histologic, histomorphometric, and immunohistochemical evaluation. *Clinical oral investigations.* 2012;16(2):581-590. doi:10.1007/s00784-011-0531-1

9. De Risi V, Clementini M, Vittorini G, Mannocci A, De Sanctis M. Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clinical Oral Implants Research.* 2015;26(1):50-68. doi:10.1111/clr.12288

10. Evian CI, Rosenberg ES, Coslet JG, Corn H. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol.* 1982;53(2):81-85. doi:10.1902/jop.1982.53.2.81

11. Fickl S, Zuh O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: a volumetric study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology.* 2008;35(4):356-363. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01209.x

12. Froum S, Cho SC, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *J Periodontol.* 2002;73(1):94-102. doi:10.1902/jop.2002.73.1.94

13. Horch HH, Sader R, Pautke C, Neff A, Deppe H, Kolk A. Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb®) for bone regeneration

in the reconstructive surgery of the jaws. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2006;35(8):708-713. doi:10.1016/j.ijom.2006.03.017

14. Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Periodontol.* 2003;74(7):990-999. doi:10.1902/jop.2003.74.7.990

15. Jambhekar S, Kernen F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Dent.* 2015;113(5):371-382. doi:10.1016/j.prosdent.2014.12.009

16. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following closed face immediate denture treatment. *Aust Dent J.* 1969;14(6):370-376. doi:10.1111/j.1834-7819.1969.tb02290.x

17. Kurkcu M, Benlidayi ME, Cam B, Sertdemir Y. Anorganic bovine-derived hydroxyapatite vs beta-tricalcium phosphate in sinus augmentation: a comparative histomorphometric study. *J Oral Implantol.* 2012;38 Spec No(S1):519-526. doi:10.1563/AAID-JOI-D-11-00061

18. Lambert F, Leonard A, Lecloux G, Sourice S, Pilet P, Rompen E. A comparison of three calcium phosphate-based space fillers in sinus elevation: a study in rabbits. *The International journal of oral & maxillofacial implants.* 2012;28(2):393-402. doi:10.11607/jomi.2332

19. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong M. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implants Research.* 2012;23(s5):39-66. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02372.x

20. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *Journal of periodontology.* 1998;69(9):1044-1049. doi:10.1902/jop.1998.69.9.1044

21. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month

prospective study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry.* 2003;23(4):313-323. PMID:12956475

22. Ten Heggeler JM, Slot DE, Van der Weijden GA. Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(8):779-788. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02064.x

23. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2009;36(12):1048-1058. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x

24. Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M. Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23 Suppl 5(s5):22-38. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02331.x

25. Zerbo IR, Bronckers ALJJ, De Lange G, Burger EH. Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous β -tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. *Biomaterials.* 2005;26(12):1445-1451. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.05.003

26. Гурин АН, Комлев ВС, А.Ю. Ф. Субантральная аугментация с применением отечественных синтетических биоматериалов на основе трикальций фосфата. *Клиническая стоматология.* 2015;1:14-18. Доступно по: http://alexgurin.ru/data/articles/2015/Subantralnaya_augmentaziya_s_primeneniem_otechestvennih_sinteticheskikh_biomaterialov_na_osnove_trikalziyfosfata.pdf. Ссылка активна на 15.05.2015.

27. Гурин АН, Комлев ВС, Федотов АЮ, Копнин ПБ. Синус-лифтинг с применением синтетического остеопластического материала Трикафор. *Дентальная имплантология и хирургия.* 2015;1:68-74. Доступно по: http://alexgurin.ru/data/articles/2015/Sinus-lifting_s_primeneniem_sinteticheskogo_osteoplasticheskogo_materiala_Trikafor.pdf. Ссылка активна на 15.05.2015.

28. Михайловский АА. *Сохранение объема костной ткани челюсти при удалении зубов:* Дис. канд. мед. наук. Москва; 2015. Доступно по: http://www.cniis.ru/downloads/dis_mihailovsky.pdf. Ссылка активна на 15.05.2015.

Список литературы

1. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology.* 1969;27(3):309-318. doi:10.1016/0030-4220(69)90357-0
2. Araujo MG, da Silva JC, de Mendonca AF, Lindhe J. Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial. *Clin Oral*

Implants Res. 2015;26(4):407-412. doi:10.1111/clr.12366

3. Araujo MG, Lindhe J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical oral implants research.* 2009;20(6):545-549. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01703.x

4. Barone A, Borgia V, Covani U, Ricci M, Piattelli A, Iezzi G. Flap