

**Профилактика и лечение атрофии альвеолярного отростка после удаления зубов с использованием биополимерных конструкций на основе прекурсоров биологической минерализации**

Ваше участие в исследовании является добровольным и Вы можете отказаться от него в любое время без указания причины. Ваше решение не окажет влияния на получаемое в данный момент или предстоящее лечение.

До того, как Вы примите решение, участвовать или не участвовать в исследовании, Вы можете обсудить с лечащим врачом другие доступные методы лечения.

Если Вы решили участвовать в исследовании, то Вас попросят поставить подпись в форме информированного согласия (на последней странице данного документа).

**Актуальность исследования**

С развитием возможностей и расширением показаний имплантологического лечение операция удаления зуба приобрела особое значение в практике хирургической стоматологии.

Удаление зуба – травматичная процедура, заканчивающаяся потерей альвеолярной кости и окружающих мягких тканей. Комплексный каскад биохимических и гистологических событий протекает в процессе репарации, которая заканчивается утратой объема костной ткани и десны.

С целью профилактики атрофии альвеолярного гребня на этапе удаления зуба проводится аугментация (подсадка) биоматериала, что снижает утрату объема костной ткани и позволяет беспрепятственно установить имплантат через 4-8 месяцев после удаления.

Для замещения костных дефектов, возникающих при обширных хирургических вмешательствах, необходимы соответствующие материалы для их заполнения, т.к. далеко не всегда в месте дефекта костная ткань восстанавливается в полном объеме. С этой целью разрабатываются и внедряются различные биоматериалы как природного, так и искусственного происхождения.

С точки зрения необходимых условий, которым должен отвечать любой костезамещающий материал для хирургической стоматологии является:

1. Атоксичность, неиммуногенность.
2. Развитая архитектура поверхности биоматериала и наличие микропор размером 10-440 нм для приемлемой адгезии белков на поверхности материала и макропор 200-400 мкм для адгезии и пролиферации остеогенных клеток.
3. Высокий капиллярный эффект (впитываемость) за счет взаимособобщающихся

пор. Минимальная пористость 70%.

4. Иррегулярная геометрия гранул с целью уменьшения подвижности депозита и предотвращения миграции частиц в окружающие мягкие ткани.

5. Легкость производства и стерилизации.

Биоматериал, предназначенный для замещения костных дефектов, кроме всех вышеперечисленных качеств, должен обладать определенной биологической активностью, что подразумевает его способность активно взаимодействовать с окружающими тканями с образованием непосредственной связи с ними, проявляя по крайней мере остеокондуктивность, а также иметь скорость резорбции (рассасывания материала), сравнимую со скоростью образования костной ткани. Под остеокондуктивностью понимают способность материала адгезировать на своей поверхности костные клетки, его пористость обеспечивает "биологические" потоки и неоваскуляризацию (образование новых кровеносных сосудов), его способность поддерживать размножение костных клеток из окружающей живой ткани. Таким образом, разработка и медико-биологическое испытание биоматериалов, пригодных для замещения и восстановления костных дефектов является, безусловно, актуальной проблемой.

Одно из направлений в замещении костных дефектов - использование термически и химически обработанных (для удаления органической составляющей) ксенокости (животного происхождения) или аутокости. Сложность обработки ксенокости, а также нерешенные вопросы возможности переноса прионов-носителей болезни Крейтцфельда-Якоба (коровье бешенство) оставляют открытым вопрос использования таких биоматериалов. Использование же аутокости связано с необходимостью вторичных хирургических вмешательств для извлечения участка здоровой кости, что может быть проблематично для здоровья пациента, связано с дополнительной хирургической травмой. К тому же, существует высокий риск операционных осложнений, которые могут привести к некрозу пересаженных тканей. Конечно, восполнение дефектов аутокостью порой не избежать, когда речь идет о наращивании высоты альвеолярного гребня. Однако, далеко не всегда оперативное вмешательство с целью получения аутокости бывает оправдано.

В настоящее время разработан ряд синтетических заменителей костной ткани. Определенные преимущества этих материалов перед материалами биологического происхождения очевидны: они не могут быть переносчиками инфекционных агентов, отсутствует иммуногенность, они легко стерилизуются и долго хранятся.

Выполнено большое число работ, в которых анализируются свойства нерезорбируемых (нерассасывающиеся) имплантатов, сделанных из различных по составу и механическим свойствам материалов. Среди них большой популярностью пользуются

такие материалы, как высокомолекулярный полиэтилен, полилактид. Для усиления остеointegrативных свойств в состав полимеров вводится синтетический гидроксиапатит, который способствует построению костной ткани. В проведенных экспериментах по имплантации животным различных вариантов данных материалов показало, что несмотря на значительные преимущества в технологии изготовления и по механическим свойствам, полимеры обладают существенным недостатком из-за возможной токсичности продуктов, возникающих при их деструкции (разрушении).

Значительный прогресс достигнут при использовании биологически активных материалов на основе веществ, изначально близких по химическому и фазовому составу к костной ткани. Идеальным для этой цели представляется использование апатитовой кальций-фосфатной керамики, поскольку минеральная составляющая костной ткани представлена в основном группой ортофосфатов кальция. Такая керамика должна иметь достаточно выраженную пористость, должна быть достаточно прочной, способной выдерживать нагрузки в период процесса формирования новой костной ткани, и медленно резорбируемой во времени, сохраняя свою структуру и свойства, активно адсорбировать протеины из плазмы крови.

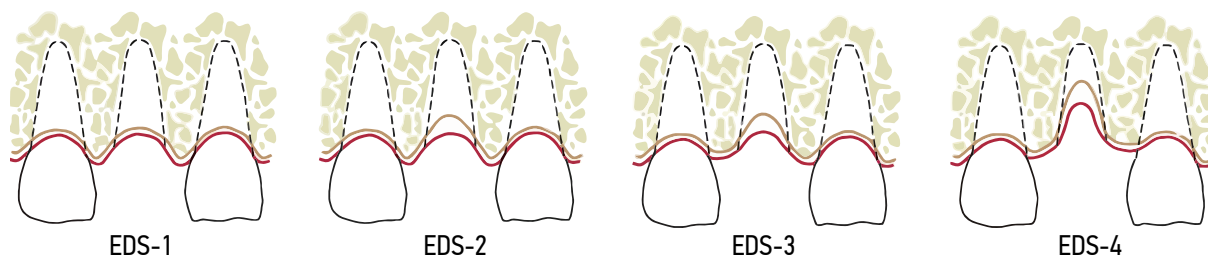
Первое исследование по применению фосфата кальция относят к 1920 г. В последующие годы были изучены различные ортофосфаты. Интенсивные исследования в области биологического поведения ортофосфатов начаты лишь в 70-х годах XX в. В результате проведенных исследований были доказаны их биологическая совместимость с тканями организма, выявлен эффект положительного влияния клеток костного мозга на биоактивность апатитовых имплантатов и возможности управления процессом остеогенеза (образования костной ткани). Данное открытие позволило концептуально изменить подход к проблеме замещения и восстановления поврежденной костной ткани и к клеточным технологиям – инженерии костной ткани. В то же время не прекращаются исследования в области совершенствования составов и технологии изготовления керамики с целью регулирования ее химических и механических свойств, микроструктуры и биологического поведения.

### **Цель исследования**

Разработать, внедрить в клиническую практику хирургической стоматологии, обосновать возможность и эффективность применения биополимерных композиций в сочетании с прекурсорами биологической минерализации, керамических гранул на основе трикальций и октакальций фосфата и изолирующих биорезорбируемых полисахаридных мембран для профилактики и лечения атрофии альвеолярного отростка на основании экспериментальных, клинико-лабораторных и гистологических данных.

## Критерии включения

1. В плане лечения – установка дентальных имплантатов на месте зубов с сомнительным и неблагоприятным прогнозом лечения и сохранения.
2. Установка имплантатов планируется минимум через 4 месяца после удаления.
3. Показания к удалению зуба: периапикальные деструктивные изменения челюстных костей, перелом или трещина корня зуба.
4. Индекс зубного налета (PI) < 15%.
5. Индекс кровоточивости зубодесневой борозды (SBI) < 10%.
6. Лунка удаленного зуба ограничена соседними зубами.
7. Зуб, подлежащий удалению имеет интактные костные стенки. Дистанция от зенита будущей искусственной коронки в идеальной позиции до кости - 0-3 мм и соответствует I классу классификации EDS (Caplanis N., 2005).
8. Зуб, подлежащий удалению имеет окончатую узуру (фенестрация) одной стенки альвеолы до 2 мм. Дистанция от зенита будущей искусственной коронки в идеальной позиции до кости 3-5 мм и соответствует II классу классификации EDS (Caplanis N., 2005).



## Критерии исключения

Общие: хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, вирусные инфекции, заболевания крови, кроветворных органов и эндокринной системы, злокачественные новообразования, перенесенное лучевое облучение в области головы и шеи, системные заболевания соединительной ткани, иммунопатологические состояния.

Исключаются беременные женщины и лица младше 18 лет.

Вредные привычки: курение больше 20 сигарет в день.

Исключаются лунки удаленных третьих моляров, лунки, не имеющие соседних зубов, одномоментное множественное удаление.

## Техника оперативного вмешательства

### Изготовление шаблона-точки отсчета измерений

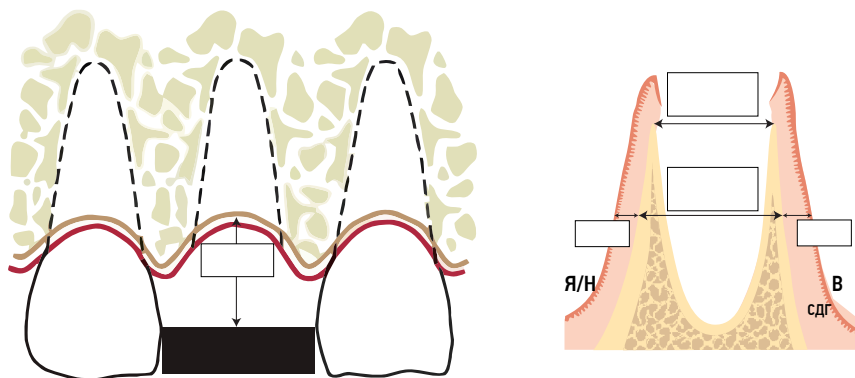
1. При помощи базового слоя С-силиконовой слепочной массы делается оттиск зоны

удаляемого зуба+2 соседних зуба.

2. Скальпелем убираются излишки слепочной массы после затвердения.
3. В области планируемого удаления в оттиск заливается быстротвердеющая пластмасса и создается ровная поверхность.
4. Маркером отмечают точки отсчета для последующего измерения пародонтологическим зондом до костного края.

### Удаление зуба

1. Атравматичное удаление при помощи периотомов, элеваторов и бормашины.
2. Измерение высоты и ширины альвеолярного гребня до края шаблона по следующим значениям:



Высота от края шаблона до костного края лунки, ширина альвеолярного гребня от вестибулярного до язычного/небного костного края, ширина гребня на 3 мм ниже костного края альвеолы, толщина десны на 3 мм ниже костного края альвеолы удаленного зуба.

3. Измерение ширины гребня осуществляется при помощи измерителя:



4. Заполнение лунки остеопластическим материалом (ТКФ, Cerasorb, ОКФ, ФБР:ОКФ), и перекрытие его полисахаридной альгинатной мембраной.
5. Фиксация мембраны кисетным или узловым швом монофиламентной нитью (5-0).

### Послеоперационное ведение

В послеоперационном периоде назначается аугментин (625 мг 2раза в день),

полоскания хлоргексидином биглюконата 0,12% по 1 минуте 3 р/день в течение двух недель. В течение 48 часов запрещается чистить зубы на стороне вмешательства.

Контрольный осмотр осуществляется на 3, 10 и 15 дни после удаления зуба, осуществляется фотодокументирование.

Оценка заживления осуществляется на основе индекса раневого заживления WHI (Wachtel H., 2003) по следующим критериям:



**WHI-1**

Отсутствие фибрина, отсутствие отека, отсутствие кровоточивости



**WHI-2**

Незначительное количество фибрина, незначительный отек окружающих тканей, легкая кровоточивость



**WHI-3**

Фибрин по краям раны, видимый отек мягких тканей, кровоточивость при зондировании



**WHI-4**

Фибрин покрывает рану, отек тканей, беспричинное кровотечение



**WHI-5**

Краевой некроз, кровоточивость, оголение костных краев, миграция костного депозита, отек тканей

## Хирургический этап установки имплантата

Через 4 месяца после удаления на этапе установки имплантата проводится повторное измерение высоты и ширины альвеолярного гребня до шаблона. При помощи трепана диаметром 2 мм (Meisinger) проводится забор столбчатой биопсии. Столбик костной ткани помещается в среду для хранения и транспортировки гистологического материала (Гистофор).

## Описание исследования

Данное исследование состоит из нескольких фаз:

1. Скрининговый визит: анкетирование, составление плана лечения, заполнение пародонтологической карты, определение индекса зубного налета (PI), индекса кровоточивости зубодесневой борозды (SBI).

2. Фаза лечения: определение типа лунки зуба после удаления, замеры высоты и ширины альвеолярного гребня на участке удаленного зуба.

3. Визиты наблюдения: фотодокументирование на 3, 10 и 15 дни после аугментации для определения индекса заживления по классификации WHI – количество фибрина, степень маргинальной гиперемии, скорость эпителизации лунки (Wachtel H., 2003). Через 4-6 месяцев после удаления будет проведена компьютерная томография (КЛКТ) для определения возможности установки имплантата в оптимальном ортопедическом положении.

На этапе установки имплантата будет произведен забор столбчатой биопсии с целью изучения качественного состава костного регенерата и объективной оценки полученных результатов исследования.

срок исследования манипуляция	до операции	ближайший послеоперационный период (3,10,15 день)	через 4-8 мес
удаление зуба	RC, фото	фото	КАКТ, биопсия, имплантат

Все взятые образцы и процедуры будут использованы только в целях, имеющих отношение к исследованию. Без Вашего согласия и одобрения этического комитета за время исследования не будет проведено каких-либо анализов или процедур, за исключением обследований, имеющих отношение к исследованию. Вы имеете право отказаться от проведения дополнительных исследований. Подписывая письменное информированное согласие, Вы даете разрешение на хранение и обработку образцов столбчатой биопсии.

### **Побочные эффекты, риск и неудобства**

Как правило, применение биокерамических материалов на основе фосфата кальция не сопровождается аллергической местной или общей реакцией организма, не отмечено также реакции отторжения. Возможны проявления альвеолита (сухая лунка), связанного с несостоятельностью кровяного сгустка.

Нами проведены исследования различных образцов биокерамических материалов предоставленных Институтом металлургии и материаловедения им. А.А.Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН). Биоматериалы производства ИМЕТ РАН не токсичны, стерильны, отвечают требованиям нормативной документации.

### **Потенциальная польза**

Данное исследование может помочь предотвратить неминуемую убыль костной ткани после удаления зуба, сократить сроки реабилитации и восстановления функции зубо-челюстной системы, разработать новые и наиболее оптимальные методы реконструкции костной ткани альвеолярного отростка.

### **Конфиденциальность**

Информация, полученная за время исследования, будет зафиксирована в истории болезни. Ваши личные данные не будут раскрыты и будут храниться у врача, ведущего исследование, в соответствии с требованиями законодательства.

Результаты исследования могут быть представлены на совещаниях или в

публикациях, но Ваша личная информация не будет раскрыта.

### **Доступ к данным**

*Вы можете получить доступ к файлам, содержащим Ваши данные, в любое время.*