

А.М. Сипкин¹,

д.м.н., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии, руководитель отделения челюстно-лицевой хирургии

Т.Н. Модина²,

д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии института усовершенствования врачей

А.Д. Ченосова¹,

научный сотрудник отделения челюстно-лицевой хирургии

О.А. Тонких-Подольская¹,

м.н.с. отделения челюстно-лицевой хирургии

¹ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

² НМХЦ им. Н.И. Пирогова

Морфологическая оценка костной структуры альвеолярного отростка при использовании аутокости и ксеноматериала с добавлением нестабилизированной гиалуроновой кислоты

Реферат. Рассматривается морфологическая оценка качества костной ткани челюстей после аугментации при использовании аутокости и ксеноматериала с добавлением нестабилизированной гиалуроновой кислоты. Исход проведения операции по установке дентальных имплантатов зависит не только от методики аугментации костной структуры, но и от выбора остеопластических материалов или комбинации костно-пластических материалов с аутоостружкой. **Цель** — повышение эффективности ремоделирования архитектоники альвеолярного отростка с оптимизацией сроков формирования костной структуры. **Материалы и методы.** Проводили клиническое обследование и лечение 20 пациентов в возрасте от 22 до 57 лет с частичной вторичной потерей зубов и атрофией альвеолярного отростка. Пациентам проводили операции для восстановления объема костной структуры с применением аутоостружки и ксеногенного остеопластического материала Bio-Oss S с добавлением нестабилизированной гиалуроновой кислоты. Спустя 3 месяца во время установки имплантатов забирали биоптат для морфологической оценки полученной костной структуры. **Результаты.** Предложенная методика для ремоделирования альвеолярного отростка позволила через 3 месяца произвести имплантацию. Гистологическое исследование показало многочисленные костные балочки неравномерной толщины и линиями склеивания с фрагментами имплантированного инородного материала Bio-Oss S. **Выводы.** Полученные клинические результаты и морфологическая оценка костной структуры после аугментации с использованием аутокости, ксеноматериала и нестабилизированной гиалуроновой кислоты показали прогнозируемый результат восстановления окклюзии с помощью имплантатов.

Ключевые слова: имплантат, аугментация, гиалуроновая кислота, костная пластика, костные заменители, регенерация

A.M. Sipkin¹,

Grand PhD in Medical sciences, Head of the Maxillofacial surgery and hospital surgical dentistry Department

T.N. Modina²,

Grand PhD in Medical Sciences, professor of the Maxillofacial dentistry department

A.D. Chenosova¹,

researcher at Maxillofacial surgery Department

O.A. Tonkikh-Podolskaya¹,

junior researcher at Maxillofacial surgery Department

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

² Pirogov National Medical & Surgical Center, Moscow, Russia

Morphological assessment of the bone structure of the alveolar growth in the use of autotocosity and xenomaterial, with the addition of unstable hyaluronic acid

Abstract. This article examines the morphological assessment of the quality of jaw bone tissue after augmentation with the use of autobone and xenomaterial, with the addition of unstable hyaluronic acid. **Materials and methods.** There was 20 patients between 22 and 57 years old suffering of partial secondary tooth loss and alveolar atrophy, who underwent surgery to restore the volume bone structure with the use of auto-shavings, and xenogenic osteoplastic material Bio-Oss S with the addition of unstable hyaluronic acid. Three months later, during the implant operation a bioplate gave for a morphological assessment of the bone structure. **Results.** The proposed technique for remodeling the alveolar process allowed for implantation in 3 months. Histological research showed numerous bone beams of uneven thickness and gluing lines with fragments of implanted foreign material Bio-Oss S. **Conclusion.** The resulting clinical results and morphological assessment of the bone structure after augmentation using autotocostomy, xenomaterial and unstable hyaluronic acid provides a predictable result of the recovery of occlusion with using implants.

Key words: dental implant, augmentation, hyaluronic acid, bone grafting, bone substitutes, regeneration

На сегодняшний день актуальной проблемой современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является восстановление утраченных костных структур. К врачам-стоматологам часто обращаются пациенты с частичной и полной вторичной потерей зубов, которая приводит к нарушению жевательной функции, функции речи и эстетическим дефектам. Такое состояние негативно влияет на другие органы и системы организма. Все это существенно отражается на психологическом статусе пациентов.

В последние годы дентальная имплантация является одним из основных современных методов лечения пациентов с частичным или полным отсутствием зубов. Однако у таких пациентов отмечается атрофия альвеолярной кости челюстей, что диктует необходимость проведения предварительного ремоделирования костных тканей для установки имплантатов [1].

При восстановлении альвеолярного гребня, учитывая топографические особенности дефекта, используют различные методики с применением костных материалов и их заменителей [2].

Современные остеопластические материалы, предназначенные для имплантации, обладают такими свойствами, как остеокондукция, остеоиндукция, и усиливают репаративные процессы в костной структуре. Биологически совместимый материал формирует матрицу или каркас, а структура и размер его пор должны способствовать врастанию ткани и аппозиционному росту кости. Кроме того, необходимо, чтобы такой материал полностью резорбировался и замещался новообразованной костью [3]. Из биологических материалов требованиям к структуре и размеру пор лучше всего соответствует аутогенная губчатая кость, обладающая биоактивным и остеогенным потенциалом, обеспечивающим образование новой кости [4]. Однако операция по забору и пересадке аутогенного трансплантата, включающего в себя жизнеспособные естественные костные клетки, является максимально травматической манипуляцией [5].

В настоящее время в практику хирурга-стоматолога внедрен широкий арсенал остеопластических материалов. Их эффективность во многом обусловлена наличием в составе минералов с разными свойствами, а также коллагеновых белков различных типов, однако, несмотря на множественные исследования, до сих пор воздействие биоматериалов на остеогенез остается неизученным [6].

Некоторые авторы отмечают в своих исследованиях высокий процент новообразованной костной ткани на месте примененного заменителя [7]. Другие же, наоборот, отмечают большое число остаточных гранул и низкую степень резорбции материала. Разработано большое количество методик с применением аутогенной кости в сочетании с остеопластическими материалами для повышения эффективности формирования архитектуры костной структуры [8]. Это повышает требования к диагностике при планировании и проведении операций дентальной имплантации и аугментации костной

ткани, определяет необходимость поиска новых остеопластических материалов или комбинаций костно-пластических материалов с аутоструктурой [9–13].

На протяжении многих лет успешно используется в различных отраслях медицины гиалуроновая кислота (ГК) — внеклеточный матрикс, обладающий уникальными гидроскопическими, реологическими и вязкоэластическими свойствами, и находит применение в стоматологической и хирургической практике [14]. Известно, что внеклеточный матрикс составляет основу соединительной ткани, обеспечивает механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ.

Вещества внеклеточного матрикса (гликопротеины, протеогликаны, ГК и др.) с клетками соединительной ткани образуются с межклеточными адгезивными контактами, которые могут выполнять сигнальные функции и участвовать в локомоции клеток. Перемещаясь по внеклеточному матриксу, клетки определяют путь миграции в рану [15].

Таким образом, направленное повышение концентрации внеклеточного матрикса ГК в ране оптимизирует межклеточные взаимодействия посредством контроля макро- и микроструктуры клетки для обеспечения лучшего прикрепления и пролиферации клеток, что способствует процессу заживления [16].

Цель — повышение эффективности ремоделирования архитектоники альвеолярного отростка с оптимизацией сроков формирования костной структуры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии МОНКИ с февраля 2018 г. по настоящее время проводили клиническое обследование и лечение 20 пациентов в возрасте от 22 до 57 лет с диагнозом «частичная вторичная потеря зубов». Было запланировано восстановление окклюзии несъемными конструкциями с использованием дентальных имплантатов. По данным анамнеза и клинико-лабораторного обследования пациентов, не выявлено противопоказаний, получено письменное информативное согласие на проведение оперативных мероприятий.

По данным конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) определяли недостаточный объем костной ткани в области альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти.

Для аугментации альвеолярного отростка проводили операцию в объеме: направленная костная регенерация с применением аутоструктуры, взятой при помощи костного скребка, и ксеногенного остеопластического материала Bio-Oss S. В вышеуказанную костную смесь добавляли нестабилизированную ГК Ревидент — препарат естественной, т.е., химически не измененной ГК животного происхождения, какой она синтезируется в тканях. ГК является защитником внеклеточного матрикса, который способствует процессу естественного обновления и дополнительной гидратации, восстановлению барьерной и трофической функции.

Через 3 месяца после аугментации альвеолярного отростка пациентам была проведена дентальная имплантация. На этапе формирования костного ложа для установки 2 имплантатов вместо пилотного сверла использовали трепан диаметром 3,5 мм для забора костной ткани для гистологического исследования, где предварительно проводили подсадку костной смеси.

Полученные биоптаты промаркированы №1, №2, которые в течение 48 часов фиксированы в 10% растворе забуференного формалина, затем промыты в проточной воде и помещены в раствор для декальцинации из соляной и муравьиной кислоты на 8 часов. Затем сформировались парафиновые блоки, из которых подготовили гистологические срезы толщиной 5 мкм. После депарафинации срезы окрашивали гематоксилин-эозином, для выявления фиброза использовали окраску по Ван-Гизону. Все срезы исследовали под микроскопом с увеличением 100.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В клинику обратилась пациентка М., 38 лет, с жалобами на нарушение жевания в связи с потерей зубов 3.6 и 3.7 на нижней челюсти, появление тяжести, хруста и щелчка в области правого сустава. Пациентке предложено восстановить окклюзию с помощью несъемной конструкции на дентальных имплантатах.

Из анамнеза: 6 лет назад по поводу расколов было сложное удаление зубов 3.6 и 3.7. Послеоперационный этап сопровождался болями и воспалением (альвеолит), через 2 недели проводили ревизию лунок с извлечением мелких осколков кости.

При осмотре: конфигурация лица не изменена, при открывании рта ограничений нет, девиация нижней челюсти влево, латерально-крыловидная мышца справа болезненна при пальпации, положение нижней челюсти с привычным подвывихом височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) справа, частичная вторичная потеря зубов (3.6 и 3.7) на нижней челюсти с выраженной атрофией альвеолярного отростка (рис. 1, 2).

Диагноз: частичная вторичная потеря зубов на нижней челюсти, нарушение окклюзии, мышечно-суставная дисфункция с привычным подвывихом ВНЧС справа.

Рекомендовано комплексное лечение:

1. Проведение профессиональной гигиены.
2. Хирургическое вмешательство для формирования объема костной ткани: направленная костная регенерация в области альвеолярной части нижней челюсти слева.
3. Установка 2 имплантатов в области зубов 3.6 и 3.7.
4. Изготовление коронок на имплантатах.



Рис. 3. Вид костного дефекта слева

Хирургический этап

Для формирования объема костной ткани альвеолярной части нижней челюсти проводили хирургическое вмешательство: методику направленной костной регенерации с использованием комплекса с ауто- и ксеноматериалами и нестабилизированной ГК.

После анестезии проведен фестончатый разрез слизистой оболочки в области зубов 3.3–3.8, отслоен слизисто-надкостничный лоскут с вестибулярной поверхности альвеолярного отростка, для максимального обзора операционного поля (рис. 3).



Рис. 1. До лечения: атрофия альвеолярной части нижней челюсти слева



Рис. 2. Горизонтальная деструкция костной ткани альвеолярной части нижней челюсти на момент обращения



Рис. 4. Смесь аутоостружки, материала Bio-Oss и препарата Ревидент

В качестве костно-пластических материалов применяли аутостружку и ксеноматериал Bio-Oss S.

После скальпирования кости освежены края дефекта при помощи костного скребка и произведен забор аутогенной костной стружки с косой линии нижней челюсти, которую замесили с материалом Bio-Oss в соотношении 2:1, и добавлено 0,5 мл препарата нестабилизированной ГК Ревидент (рис. 4).

В область костного дефекта уложен полученный костно-пластический материал, который был закрыт коллагеновой резорбируемой мембраной. С вестибулярной и язычной стороны мембрана фиксирована к надкостнице шовным материалом Vicril 4.0,

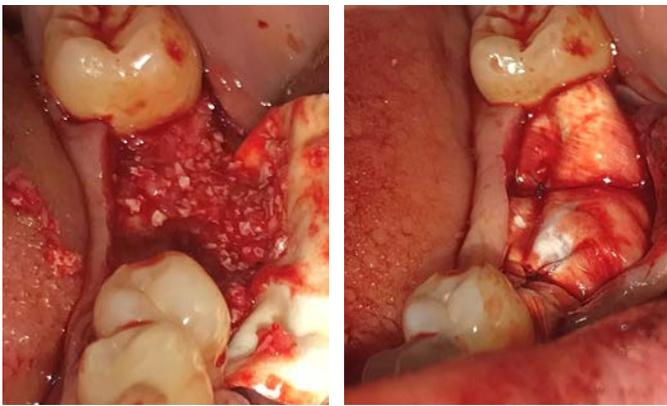


Рис. 5. Заполнение дефекта костно-пластическим материалом и закрытие коллагеновой резорбируемой мембраной



Рис. 6. Лоскут мобилизован, ушит узловыми швами

Рис. 7. Послеоперационная область на 7-е сутки

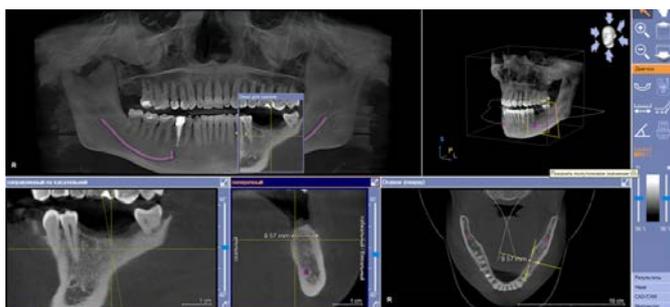


Рис. 8. На КЛTK через 3 месяца после направленной костной регенерации альвеолярной части нижней челюсти слева

мобилизовали лоскут и ушили узловыми швами (рис. 5, 6). На 7-е сутки после операции провели контрольный осмотр пациентки и снятие швов (рис. 7).

Через 3 месяца после операции пациентка жалоб не предъявляла. На КЛTK четко отмечалась реконструкция альвеолярного отростка горизонтально (рис. 8).

Проведено оперативное вмешательство по установлению двух имплантатов (AstraTech 4,0×8) на нижней челюсти слева (рис. 9–11).

Операция по установке имплантатов проводилась по классической методике: после местного обезболивания проведен разрез в области отсутствующих зубов 3.6 и 3.7, отслоен лоскут, на этапе формирования костного ложа для установки имплантата вместо пилотного сверла использовали трепан диаметром 3,5 мм, для забора костной ткани для гистологического исследования, где предварительно проводили подсадку костной смеси из аутокостной стружки, ксеногенного материала Bio-Oss S и ГК. Установлено 2 имплантата AstraTech на нижнюю челюсть. Провели мобилизацию лоскутов и наложение швов.

Через 3 месяца пациентке были изготовлены металлокерамические коронки на имплантатах.



Рис. 9. Оперативное вмешательство по установке 2 имплантатов через 3 месяца после операции по ремоделированию альвеолярной части нижней челюсти слева



Рис. 10. Установка имплантатов на нижней челюсти



Рис. 11. Металлокерамические коронки на имплантатах

Результаты гистологического исследования

Определяются многочисленные костные балки неравномерной толщины, в части из которых имеются линии склеивания, что говорит в пользу остеогенеза. В межбалочных пространствах определяется рыхлая волокнистая соединительная ткань, фрагменты имплантированного Bio-Oss имеют макро- и микропористую структуру, аналогичную структуре губчатого вещества кости человека. Определяется фрагмент хорошо васкуляризированной недифференцированной костной ткани, содержащей большое количество остеобластов.

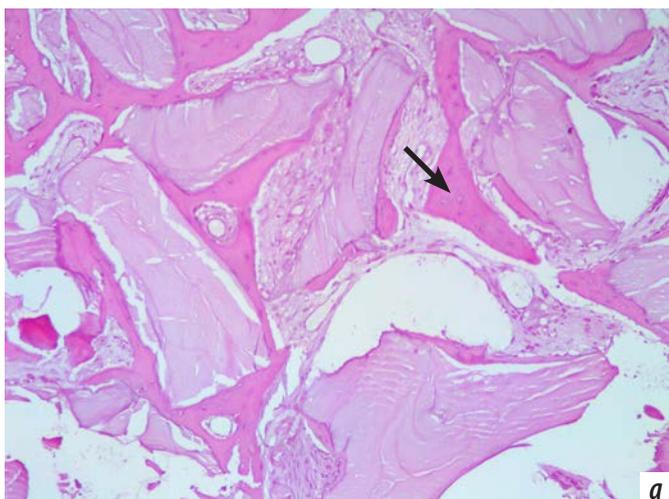
Рыхлая волокнистая соединительная ткань заполняет все

межбалочное пространство и содержит значительное количество сосудов (рис. 12, 13).

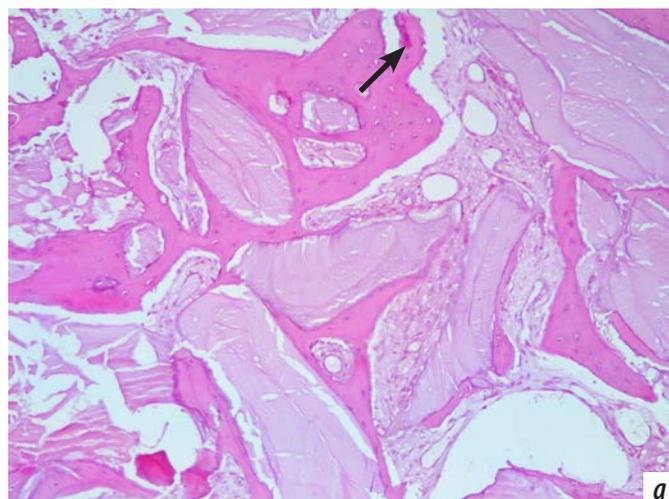
Гигантоклеточной реакции вокруг данного материала в исследованных трепанобиоптатах не обнаружено. Обращает внимание, что активность остеогенеза выше в участках, где структура рыхлой волокнистой соединительной ткани более «нежная».

ОБСУЖДЕНИЕ

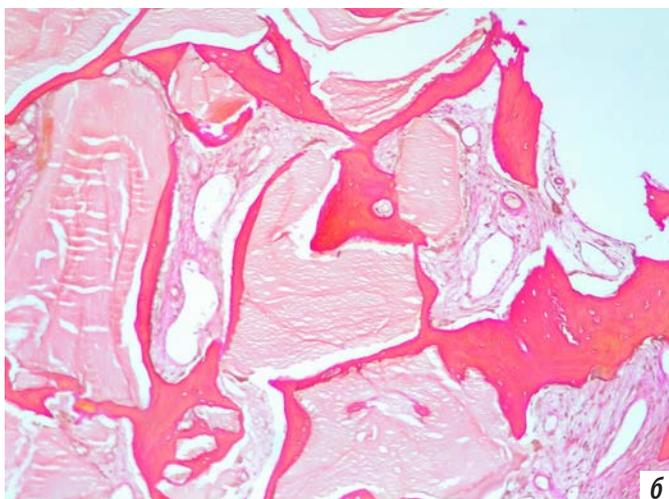
В настоящее время в стоматологии при хирургическом лечении стоматологических пациентов с различными заболеваниями зубочелюстной системы активно применяются современные остеопластические



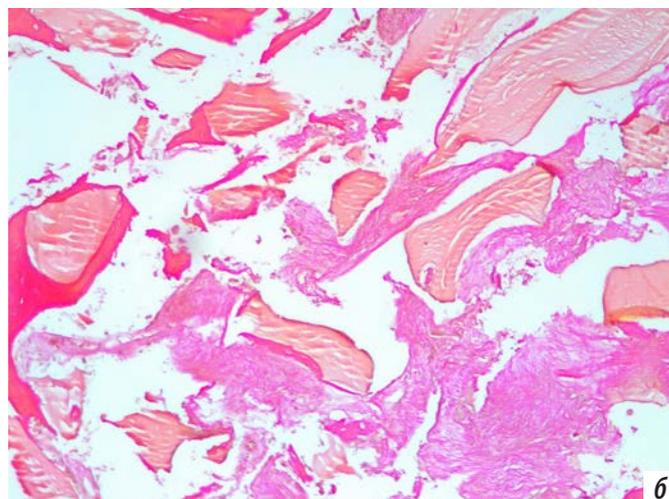
а



а



б



б

Рис. 12. Гистологическая картина биоптатов через 3 месяца №1. Новообразованные костные балки различной толщины вокруг имплантационного материала Bio-Oss содержат большое количество остеоцитов и островки нежнотоволокнистой соединительной ткани (указаны стрелкой); а) окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$; б) окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, $\times 100$

Рис. 13. Гистологическая картина костного регенерата №2. В межбалочных структурах определяются участки рыхлой волокнистой соединительной ткани, окружающей имплантационный материал Bio-Oss, костная ткань содержит большое количество остеобластов (указаны стрелкой); а) окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$; б) окраска пикрофуксином по Ван-Гизону, $\times 100$

материалы, обладая не только остеокондуктивными, но и остеоиндуктивными свойствами для поддержки репаративных процессов в костной ткани [4].

Аутогенный материал в виде костной стружки, включающий в себя жизнеспособные костные клетки, использован в механизме остеогенеза костной структуры [9].

Применение нестабилизированной ГК, полимера гликозаминогликана, обеспечивает поддержание формирующейся костной структуры.

Будучи важным компонентом внеклеточного матрикса, гиалуронат обеспечивает жизнедеятельность клеток, заполняя пространство между ними. ГК принимает участие в процессе пролиферации, обеспечивает транспортировку кислорода, лимфоцитов и других молекул крови и питательных веществ к месту повреждения тканей.

В соответствии со всеми известными требованиями, после операции ремоделирования костной структуры только через 6–8 месяцев проводится хирургический этап установки дентальных имплантатов.

До сих пор продолжается дискуссия о предпочтительной методике костной пластики и материалах. А применение предложенной нами методики формирования объема альвеолярного отростка позволило

уменьшить в 2 раза срок ожидания для установки дентальных имплантатов.

ВЫВОДЫ

Несмотря на то что золотым стандартом по-прежнему остается аутотрансплантат, однако в последние десятилетия в медицине широко применяются биоматериалы природного и/или синтетического происхождения при трансплантации, реконструктивной хирургии и ремоделировании костных структур при дефектах, возникших в результате воспалительного процесса или травмы.

Совершенствование технологии и оптимальный выбор остеопластических материалов при лечении деструктивных процессов челюстно-лицевой области обеспечивает прогнозируемый результат восстановления зубочелюстной системы с помощью дентальной имплантации.

Полученные клинические результаты и морфологическая оценка костной структуры после реконструкции альвеолярного отростка с использованием аутокости, ксеноматериала и нестабилизированной гиалурононовой кислоты дают возможность рекомендовать практикующему врачу использование данной методики при формировании объема костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- 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. — *Int J Periodontics Restorative Dent.* — 2003; 23 (4): 313–23. PMID: 12956475
- Канноева М.В., Ушаков А.И., Зорян Е.В.** Клинико-морфологическая оценка качества костной ткани челюсти при использовании остеопластических материалов при подготовке к дентальной имплантации. — *Российская стоматология.* — 2015; 3: 26–8 [Kannoeva M.V., Ushakov A.I., Zoryan E.V. Clinical and morphological evaluation of the quality of the bone tissue of the jaw using osteoplastic materials in preparation for dental implantation. — *Russian Stomatology.* — 2015; 3: 26–8 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/rosstomat20158326-28
- Яременко А.И., Галецкий Д.В., Королев В.О.** Современные остеопластические и остеоиндуктивные материалы. Состояние проблемы. Перспективы применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. — *Институт стоматологии.* — 2011; 2: 70–1 [Yaremenko A.I., Galetskiy D.V., Korolev V.O. Modern osteoplastic and osteoinductive materials. State of the problem. Prospects for application in dentistry and maxillofacial surgery. — *The Dental Institute.* — 2011; 2: 70–1 (In Russ.)]. eLibrary ID: 16553534
- Karsenty G.** The Genetic transformation of bone biology. — *Genes Dev.* — 1999; 13 (23): 3037–51. PMID: 10601030
- Nefussi J.R.** Biology and physiology of the implant bone site. — In: Khoury F., Antoun H., Missika P. (eds.) Bone augmentation in oral implantology. — Quintessence, 2007. — Pp. 1–27.
- Hosamane M., Acharya A.B., Vij C., Trivedi D., Setty S.B., Thakur S.L.** Evaluation of holy basil mouthwash as an adjunctive plaque control agent in a four day plaque regrowth model. — *J Clin Exp Dent.* — 2014; 6 (5): e491–6. PMID: 25674314
- Tadjoedin E.S., de Lange G.L., Bronckers A.L.J.J., Lyaruu D.M., Burger E.H.** Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. — *J Clin Periodontol.* — 2003; 30 (3): 261–70. PMID: 12631185
- Karsenty G.** Genetic control of skeletal development. — *Novartis Found Symp.* — 2001; 232: 6–22. PMID: 11277087
- Proussaefs P., Lozada J.** The use of intraorally harvested autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation: A human study. — *Int J Periodontics Restorative Dent.* — 2005; 25 (4): 351–63. PMID: 16089043
- Иванов С.Ю., Ямуркова Н.Ф., Мураев А.А.** Устранение дефектов альвеолярной части нижней челюсти методом сэндвич-пластики. — *Стоматология.* — 2010; 2: 42–7 [Ivanov S.Iu., Iamurkova N.F., Muraev A.A. Elimination of defects of the alveolar part of the lower jaw by the method of sandwich plastic. — *Stomatology.* — 2010; 2: 42–7 (In Russ.)].
- McAllister B.S., Haghghat K.** Bone augmentation techniques. — *J Periodontol.* — 2007; 78 (3): 377–96. PMID: 17335361
- Guirado J.L.C., Zamora G.P., Yuguero M.R.S.** Augmentation of the alveolar process in the horizontal direction. — *Journal of the Irish Dental Association.* — 2007; 4: 187–90. https://www.dentist.ie/_fileupload/JIDA/2007%2053%20No_%204%20-%20Winter.pdf
- Khojasteh A., Kheiri L., Motamedian S.R., Khoshkam V.** Guided bone regeneration for the reconstruction of alveolar bone defects. — *Ann Maxillofac Surg.* — 2017; 7 (2): 263–77. PMID: 29264297
- Ballini A., Cantore S., Capodiferro S., Grassi F.R.** Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. — *Int J Med Sci.* — 2009; 6 (2): 65–71. PMID: 19277251
- Park J.K., Yeom J., Oh E.J., Reddy M., Kim J.Y., Cho D.-W., Lim H.P., Kim N.S., Park S.W., Shin H.-I., Yang D.J., Park K.B., Hahn S.K.** Guided bone regeneration by poly (lactic-co-glycolic acid) grafted hyaluronic acid bi-layer films for periodontal barrier applications. — *Acta Biomater.* — 2009; 5 (9): 3394–403. PMID: 19477304
- Rodrigues S.V., Acharya A.B., Bhadbhade S., Thakur S.L.** Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent. — *Oral Health Prev Dent.* — 2010; 8 (4): 389–94. PMID: 21180677 <http://www.plmm.pt/PDFs/Gengigel/EstudoGengigel11.pdf>