

Сержио Герке,
Генеральный директор института
«Биофэйс», Санта-Мария, Бразилия

Механизм резорбции инъецируемого остеотропного кальций- фосфатного цемента — рентгенологическое и гистологическое исследование

ВСТУПЛЕНИЕ

С 80-х годов проводилось тщательное изучение кальций-фосфатных цемента для применения в качестве заменителей кости при ортопедических и стоматологических операциях. Данные цементы хорошо приспособлены к восстановлению костной структуры, поскольку обладают биосовместимостью, остеотропностью и способностью к резорбции. Наиболее интересными аспектами применения данных материалов является удобство работы с ними, возможность придания любой формы, а также способность к затвердеванию и приобретению прочности, что положительно сказывается на эффективности костной реконструкции и процессе регенерации кости в целом.

Обычно кальций-фосфатные цементы резорбируются очень медленно. В экспериментальном исследовании на овцах при восстановлении дефектов черепно-лицевого скелета было даже показано, что некоторые цементы на основе апатита имеют крайне низкую степень резорбции и остеокондуктивность даже через 12 мес после введения (Zins, 2008). Такая низкая скорость резорбции ряда кальций-фосфатных цемента частично

обусловлена отсутствием макропористости затвердевшего цемента. Не менее важным является химический состав затвердевшего цемента. Большинство кальций-фосфатных костных цемента после затвердевания состоят из апатита (гидроксиапатита или карбонатного апатита), являющегося наиболее стойким соединением *in vivo*. Другим типом кальций-фосфатного цемента является брушит. Брушит — менее стойкое *in vivo* соединение фосфата кальция, и только оно является растворимым в сыворотке крови. Это означает, что химическая природа брушитных цемента (способность к быстрой резорбции) теоретически может компенсировать нехватку макропористости (замедление резорбции). Данное отличие в процессе резорбции было ярко продемонстрировано Arelt и соавт. в экспериментальном исследовании на овцах (Arelt, 2003).

Насколько нам известно, большинство брушитных цемента в настоящее время находятся в разработке, и лишь два из них являются коммерчески доступными: один — для ортопедической хирургии (Jectos[®], Kasios[®], Франция) и один — для стоматологического применения. Последний носит название VitalOs Cement[®] (Produits Dentaires SA,

Швейцария). Данный препарат разработан специально для применения в хирургической стоматологии, он имеет ряд практических преимуществ:

- Легко инъецируется в костные полости в условиях ограниченного операционного доступа.
- Поставляется готовым к применению, во время операции отсутствует необходимость предварительной подготовки.
- Хорошо фиксируется к кости и поверхности имплантата, обеспечивая между ними адекватную стабильность.
- Затвердевает, приобретая собственную механическую прочность.
- Обладает рентгеноконтрастностью, достаточной для рентгенологического контроля процесса резорбции.

В данной статье предпринята попытка изучения процесса резорбции VitalOs и одновременного формирования новой кости при использовании цемента для заполнения костных дефектов вокруг дентальных имплантатов. Для демонстрации возможности рентгенологического контроля процесса резорбции цемента отобраны два клинических случая. Для объяснения полученных данных представлены также результаты исследования *in vivo*, проведенного автором.

В данном исследовании процесс резорбции различных искусственных заменителей кости изучался с помощью введения флюоресцентных костных маркеров.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент — мужчина 30 лет, соматически здоровый, некурящий, обратился по поводу отсутствия зуба 25. Рентгенологически установлен пневматический тип верхнечелюстной пазухи (рис. 1).

В данной ситуации возникла необходимость осуществления направленной регенерации костной ткани для установки дентального имплантата. Поскольку костная структура позволяла обеспечить первичную стабильность имплантата, было предложено провести операцию синус-лифтинга и установку имплантата одномоментно.

Техника операции

После проведения местной анестезии был осуществлен латеральный доступ к гайморовой пазухе через боковое окно. Затем слизистая оболочка пазухи была аккуратно приподнята на желаемую высоту. Формирование канала для имплантата проводилось в соответствии с рекомендациями производителя. На данном этапе особое внимание уделялось профилактике повреждения слизистой оболочки пазухи хирургическими сверлами. Тщательный гемостаз проводился путем помещения в полость пазухи тампона, пропитанного раствором вазоконстриктора. При введении цемента VitalOs необходимо избегать кровотечения, это позволит обеспечить плотный контакт между цементом и костью и его фиксацию к стенке пазухи. Затем цемент был введен в пазуху для заполнения пространства между внутренней (назальной) стенкой полости и местом, подготовленным для установки имплантата (рис. 2). Поскольку цемент обладает высокой плотностью, имплантат был установлен в соответствии с планом оперативного вмешательства. Последним этапом явилось заполнение полости цементом VitalOs до краев бокового окна без использования разделительной мембраны. В использовании разделительных мембран совместно с цементом VitalOs нет необходимости, поскольку он сам обладает достаточными барьерными свойствами (рис. 3).

Рентгенологический контроль

Благодаря адекватной рентгеноконтрастности цемента, проведение рентгенологического контроля резорбции цемента и роста новой кости не представляет особых сложностей. Для оценки состояния вновь сформированной кости были получены рентгенограммы через 30, 60, 120 и 180 дней после уста-

новки имплантата (рис. 4–7), а также через 12 мес после установки наддесневой части реставрации (рис. 8).



Рис. 1. Рентгенограмма до операции (случай 1)



Рис. 2. Иллюстрация введения первой порции цемента возле внутренней стенки гайморовой пазухи

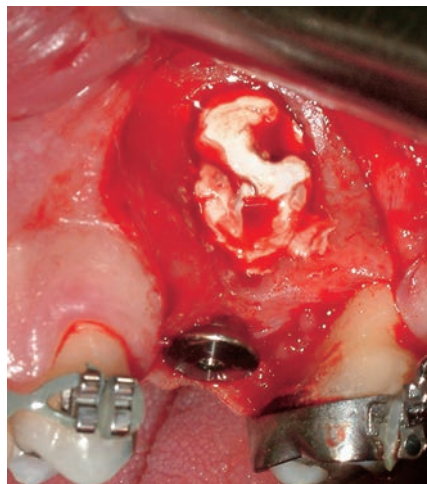


Рис. 3. После установки имплантата полость заполнена цементом VitalOs полностью

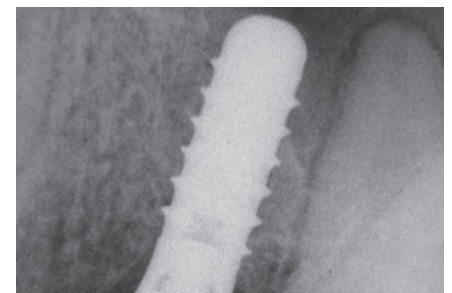
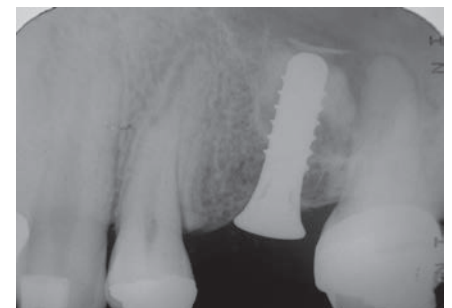


Рис. 4—7. Рентгенограммы случая 1 через 30, 60, 120 и 180 дней после операции



Рис. 8. Рентгенограмма случая 1, полученная через 12 мес после нагрузки имплантата

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка 40 лет, соматически здоровая, некурящая обратилась по поводу перелома зуба 14 и наличия радикулярной кисты значительных размеров (рис. 9), что потребовало удаления корня зуба. Локально отмечена значительная утрата костной структуры с перфорацией вестибулярной стенки альвеолярного отростка. Таким образом, имплантат мог быть зафиксирован только в нижней стенке гайморовой пазухи с использованием остеотомов Саммерса.

Техника операции

После проведения местной анестезии был осуществлен хирургический доступ к оставшемуся фрагменту корня, корень

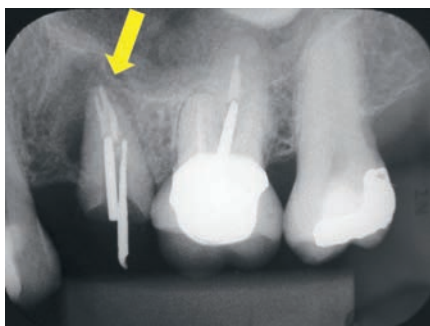


Рис. 9. Рентгенограмма до операции (случай 2)

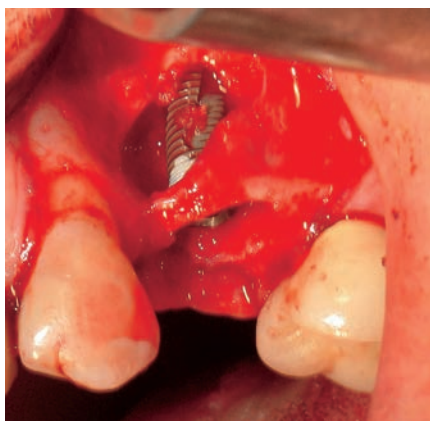


Рис. 10, 11. Установка имплантата и заполнение костной полости цементом VitalOs

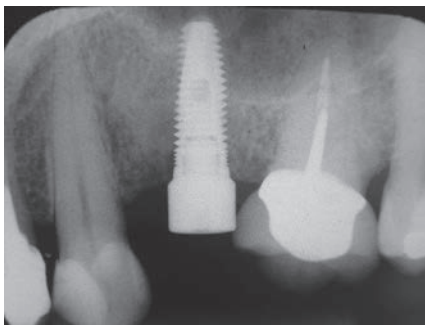
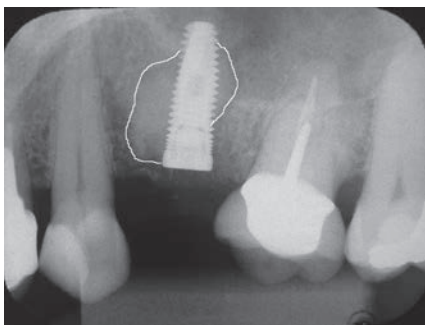


Рис. 12—15. Рентгенограммы случая 2 через 30, 60, 120 и 180 дней после операции



Рис. 16. Рентгенограмма случая 2, полученная через 12 мес после нагружения имплантата

был аккуратно удален. При этом уделялось особое внимание сохранению как можно большего количества оставшейся костной ткани. Для полного удаления кисты и мягких тканей проведен тщательный кюретаж апикального участка костной раны. Затем с помощью остеотомов подготовлено ложе для имплантата для обеспечения максимальной его стабильности. После установки имплантата значительный костный дефект был заполнен инъеклируемым цементом VitalOs (рис. 10, 11). На этой стадии (во время инъекции и до затвердевания цемента) особое значение имеет контроль кровотечения, который проводился с помощью канюли отсоса, введено вблизи затвердевающего цемента. Поскольку сам цемент оказывает определенный гемостатический эффект в месте введения, кровотечение из окружающих мягких тканей подлежит контролю лишь в течение 5 мин, пока цемент полностью не затвердеет.

Рентгенологический контроль

Контроль проводился по той же схеме, что и в случае 1, т.е. рентгенограммы были получены через 30, 60, 120 и 180 дней после установки имплантата (рис. 12—15), а также через 12 мес (рис. 16) после установки наддесневой части реставрации.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ЖИВОТНЫХ

Возможность сопоставить данные описанных выше рентгенологических исследований с результатами гистологических исследований различных костных заместителей, имплантированных в большеберцовую кость кролика, представляет большой интерес. Образование новой кости в расширенных костных дефектах диаметром 4 мм изучалось путем введения полифторохромных костных маркеров в течение первых недель после хирургического вмешательства: ализарина — через 14 и 21 день, кальцеина — через 28 и 35 дней, тетрациклина — через 42 и 59 дней. На 56-й день животные забивались. Изучению подлежали 2 гранулированных костных заместителя (Geistlich Bio-Oss® и Straumann® Bone Ceramic), а также костный цемент (VitalOs Cement®).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рентгенограммах, полученных через 30 дней после проведения хирургического вмешательства, отмечается начало резорбции на периферии цемента VitalOs. Этот процесс продвигается к центру цементной массы. В первом клиническом случае продвижение костной ткани также направляется от коронковой части к апикальной, огибая имплантат (см. рис. 4, желтые стрелки). При рассмотрении рентгеновских снимков видно, что с течением времени материал постепенно заменяется и формируется костная ткань, практически свободная от частиц цемента. В конце процесса вновь сформированная костная ткань демонстрирует подобные исходной кости рентгенологические характеристики. Это подтверждается данными анализа рентгеновского снимка, полученного через 12 мес после нагружения имплантата: кость вокруг него не подвергается резорбции, что свидетельствует о хорошей сохранности вновь сформированного костного объема вокруг имплантата.

Результаты гистологического исследования показывают, что инъекционный брүшитный цемент резорбируется намного более равномерно и быстро, чем гранулированные материалы (рис. 17–19). Можно также отметить, что процесс окостенения в дефектах, заполненных цементом VitalOs, начинается в первые недели после аугментации: участки интенсивного кирпично-красного цвета (ализарин) указывают на отложение кости между второй и четвертой неделями, зеленые участки (кальцеин) выявляют процесс остеогенеза после 4–6 нед. Окраска участков остеогенеза на каждом этапе исследования характеризуется более высокой интенсивностью в случае применения цемента, чем гранулированных материалов, для заполнения костных дефектов цемента. Это демонстрирует зрелость кости в участках, восстановленных с помощью брүшитного цемента. Более того, организация вновь сформированной костной ткани намного более соответствует последующей установке имплантата, т.е. кость имеет организованную ламеллярную структуру, заметны остеоны (см. рис. 17, желтые стрелки).

Формирование новой кости отмеча-

ется также в дефектах, заполненных гранулами. Отложение кости более заметно в кальцеиновую фазу (зеленая флюоресценция, см. рис. 18, 19), чем в ализариновую (красная окраска), что указывает на замедленное образование кости, начинающееся через 4 нед после операции. Флюоресценция вновь образованной кости слабее, чем в участках, заполненных цементом VitalOs, — это признак более низкой зрелости новой костной ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рентгенологическое исследование заполненных костных дефектов четко показывает, что резорбция начинается от периферии цемента к его центру, пока не произойдет полное его замещение вновь сформированной костной тканью.

Известно, что брүшитные цементы резорбируются по направлению от наружной поверхности, контактирующей с костью, к центральному ядру инъекционной массы. Резорбция протекает благодаря растворению и клеточным эффектам. Весь процесс протекает на границе кость—цемент, которая получила название «фронт резорбции» (Lu, 2002; Theiss, 2005). Этот фронт всегда четко отмечается на рентгенограммах и позволяет точно указать момент, когда цемент полностью резорбировался и заместился костью. В нашей более ранней публикации в первом выпуске журнала «Implants» за текущий год указано, что вновь сформированная костная ткань не содержит каких-либо остатков цемента и характеризуется ламеллярной, хорошо организованной структурой (Gehrke, 2009).

Как можно наблюдать на сериях рентгеновских снимков, представленных здесь, инъекционный цемент VitalOs обладает хорошей рентгеноконтрастностью в течение всего процесса резорбции. Цемент легко определяется на рентгенограммах, поскольку он формирует участки равномерной интенсивности, легко отличающиеся от окружающей костной структуры. Это отличие хорошо заметно до самого конца процесса резорбции. Рентгеноконтрастность цемента примерно соответствует таковой у кортикальной кости (Pittet, 2002). Данные свойства цемента облегчают контроль его резорбции и позволяют специали-

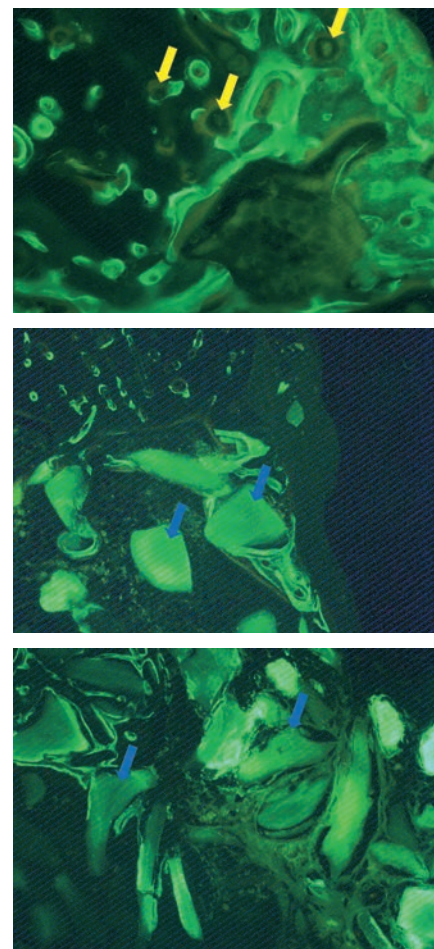


Рис. 17—19. Флюоресцентные микрофотографии участков, заполненных материалами VitalOs, Bio-Oss и Bone Ceramic соответственно

ту определить момент, когда имплантат может быть нагружен.

Почему так важно точно определить момент нагружения имплантата? Существует несколько причин. Во-первых, необходимо убедиться, что костная структура, окружающая имплантат, способна противостоять нагрузкам, воздействующим со стороны системы «коронка—имплантат». Остаточная кость, используемая как ложе для имплантата, обеспечивает его начальную стабильность, но в большинстве случаев количество и структура этой кости не способны противостоять нагрузкам, возникающим со стороны имплантата при его функциональном нагружении. Таким образом, присутствие вокруг имплантата вновь сформированной кости необходимо для обеспечения требуемой механической стабильности. Время, необходимое для замещения подсадного материала костью, может колебаться в различных клинических ситуациях. При синус-лифтинге, описанном в пер-

вом клиническом случае, цемент полностью резорбировался в течение 6 мес. Тем не менее этот период может быть дольше у пациентов более старшего возраста или у лиц, страдающих нарушениями обмена веществ. В этих случаях начала протетической фазы приходится ожидать дольше.

Кроме того, указанный период также зависит от объема или толщины введенного материала: чем его больше, тем большее время занимает резорбция и замена новой костной тканью. Указанные факторы, влияющие на время резорбции, делают невозможным точное предсказание срока, когда аугментированная кость будет готова к несению нагрузки со стороны имплантата.

В связи с указанными причинами, простота определения подсадочного материала на рентгенограммах является большим преимуществом: она позволяет индивидуально для каждого пациента определять объем сформированной

кости. Это важно, поскольку процесс весьма индивидуален и для правильного определения времени установки наддесневой части должен оцениваться для каждого пациента отдельно. В конечном итоге при тщательном рентгенологическом мониторинге предсказуемость успеха лечения повышается.

Аналогичный рентгенологический мониторинг при использовании гранулированных материалов затруднен, поскольку их рентгеноконтрастность близка к таковой у естественной кости, а область подсадки обычно превращается в смесь из гранул и костной ткани. В подтверждение вышесказанного, рис. 20 и 21 демонстрируют рентгенограммы участков, аугментированных с помощью гранулированных материалов (Bone Ceramic), полученные через 180 дней после процедуры и через 1 год после установки коронковой части соответственно. Заметно, что вновь сформированная кость не так четко выделяется, как в случаях, когда дефект заполняется бруситным цементом (см. рис. 15). Механизм резорбции гранулированных материалов также сочетается с образованием новой кости, но остеогенез происходит в промежутках между гранулами, большая часть из которых остается встроенными в новую костную структуру.

При гистологическом исследовании костные маркеры показывают, что замена цемента костью начинается в первые недели после имплантации. Костная ткань, сформированная в течение 8 нед в эксперименте, хорошо организована и демонстрирует более зрелую структуру, нежели костная ткань, формирующаяся в дефектах, заполненных гранулированными материалами. Полученные результаты соответствуют данным литературы, согласно которым

бруситные цементы обладают высокой скоростью резорбции (Lu, 2002; Theiss, 2005), компенсирующей нехватку их макропористости, хотя VitalOs является макропористым цементом. Выявленная склонность к резорбции и замещению костной тканью подтверждает остеогенный потенциал цемента VitalOs.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Данная статья посвящена демонстрации и обсуждению различий в кинетике и механизме резорбции бруситного кальций-фосфатного цемента VitalOs и гранулированных заместителей кости. Нами показана хорошая рентгеноконтрастность цемента VitalOs, позволяющая обеспечить более точное определение степени его замещения новой костной тканью. Поскольку скорость замещения является индивидуальной для каждого пациента величиной, простота ее рентгенологического контроля увеличивает эффективность всего процесса лечения.

В целом показано:

- Рентгеноконтрастность цемента позволяет легко и точно оценить процесс его резорбции.
- При использовании цемента остеогенез начинается раньше, чем при использовании гранулированных материалов, указанных в статье.
- Формирование новой кости в случае применения цемента VitalOs протекает более интенсивно, чем в случае применения гранулированных материалов.
- Цемент резорбируется полностью, и его замещение новой костной тканью требует меньше времени, чем замещение гранулированными материалами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ НАХОДИТСЯ В РЕДАКЦИИ.

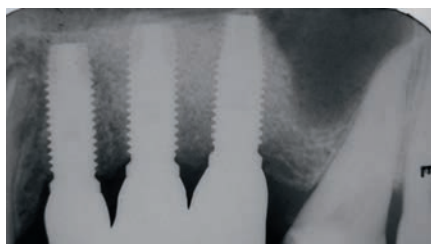


Рис. 20, 21. Рентгенограмма случая использования Bone Ceramic: 180 дней после операции и 1 год после установки коронки соответственно

