

УДК 616.31.17.-0.81.1

*В.Ф. Макєєв, М.О. Черпак*

## ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІМЕРНИХ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ У СТОМАТОЛОГІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проблема вибору ефективного матеріалу для заміщення кісткових дефектів щелеп і проведення процедури аугментації спонукає до пошуку та розробки нових біоматеріалів, які володіють необхідними для остеопластики властивостями, що є причиною постійних дискусій, особливо на сучасному етапі розвитку стоматології. Протягом тривалого часу застосовували переважно аутогенні, аlogenні та ксеногенні остеопластичні матеріали. За останні десятиліття в клінічній практиці почали широко застосовувати алопластичні матеріали на основі синтетичних фосфатів кальцію: гідроксоапатиту (ГАП) та *b*-три кальцій-фосфату (ТКФ), що є структурними аналогами мінерального компоненту кісткової речовини [1, 2, 3, 5]. Одним із напрямів біомедичного матеріалознавства, який нині інтенсивно розвивається, є розробка та синтез нових алопластичних матеріалів - полімерів і мінерал-полімерних композитів для заміни втрачених кісткових структур, направленої регенерації кісткової тканини, а також виготовлення матриць для тканинної інженерії [6, 7, 22].

Використання таких полімерних матеріалів можливе не тільки за створення оптимальних умов для дентальної імплантації, а і за умов хірургічного лікування травм лицевого скелета. Поява таких матеріалів у щелепно-лицевій травматології зумовлена переважно недосконалістю використання систем зовнішньої фіксації у вигляді щелепно-лицевих титанових імплантатів (необхідність їх видалення у пізній післяопераційний період через появу дискомфорту, прояви невралгічної симптоматики та відсутність однозначних висновків використання таких систем у дитячій щелепно-лицевій хірургії) [21, 25, 26]. Саме тому запропоновано використання пластин-імплантатів із нерезорбуючих полімерів (поліетилену, політетрафторетилену) та біорезорбуючого полімеру - полілактиду [21, 22, 27, 28, 29, 30].

Синтетичні біорезорбуючі полімери, що є найбільш перспективними для застосовування в щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології, умовно поділяють на дві великі групи – частково кристалічні та аморфні. Матеріали першої групи володіють досить високими механічними характеристиками і низькою швидкістю резорбції, бо для їх повної біодеградації в організмі, як правило, необхідно більше 10-12 місяців.

Механічні властивості аморфних полімерів незначно поступаються аналогічним характеристикам частково кристалічних систем, але швидкість їх біорезорбції може варіювати у досить широких межах – від тижня до кількох місяців. Вони оптимальні для використання в хірургії для виготовлення міні-гвинтів і пластин-імплантатів [7, 8].

Протягом останніх 20 років у медичній галузі широко вивчають фізико-механічні та остеointегративні властивості полілактиду (ПЛ), зокрема його використання в щелепно-лицевій ділянці. Полілактид – біорезорбуючий, біосумісний, термопластичний полієфір, мономером якого є молочна кислота, що застосовується в медицині для виробництва хірургічних ниток та штифтів, а також у системах доставки ліків. Цей полімер із аморфною мікроструктурою повністю та поетапно біодеградує до молекул вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>) і води (H<sub>2</sub>O) [9, 10, 11, 21].

Перспективною є поява на ринку продукції для реконструктивної щелепно-лицевої хірургії - нових біодеградуючих систем для хірургічного лікування травм щелепних кісток, краніопластики, закриття дефектів середньої та нижньої зон лицевого скелета на основі полілактидів із періодом резорбції протягом 12-24 місяців виробництва «Synthes» (Швейцарія), «Stryker» та «Osteomed» (США). Система біодеградуючих імплантатів у вигляді перфорованих пластин «PolyMax» виробництва «Synthes» (Швейцарія) виготовлена з полілактиду, що є аморфним кополімером, утвореним на основі мономерів L-лактиду і DL-лактиду та синтезованим у співвідношенні: 70% L-лактиду та 30% DL-лактиду. Це співвідношення, на думку виробників, є оптимальним для застосування в хірургічній стоматології. Такий реконструктивний імплантологічний матеріал застосовується за наявності переломів та кісткових дефектів, локалізованих у проекції фронтального синуса й орбіти, дна і медіальної стінки орбіти, тіла та альвеолярних відростків щелеп у чистому вигляді та в комбінації з аутологічною «кістковою стружкою». За даними, отриманими за клінічного використання таких біодеградуючих полілактидних матеріалів для заміщення кісткових дефектів верхньої та середньої зон лицевого скелета, що витримують переважно статичне навантаження, можна зробити висновок про ефективність їх застосування (від-

сутність ускладнень та скарг пацієнтів). Застосування матеріалу на нижній щелепі можливе, але не рекомендоване через його недостатню механічну міцність на ділянках із динамічним навантаженням [21, 24].

Окрім позитивних властивостей, недоліком більшості біорезорбуючих композитів є їх низька остеointегративна активність. Для покращення інтеграції резорбуючих полімерних матеріалів із кістковою тканиною та підвищення її репаративних властивостей до складу полілактиду вводять синтетичні фосфати кальцію, які створюють нові можливості отримання біорезорбуючих композитів [7, 8, 12]. Посилення остеointегративних властивостей синтетичних біорезорбуючих полімерних біоматеріалів досягають шляхом надання матеріалам пористої структурної будови із оптимальним розміром пор (приблизно 100-200 мкм), що створює умови для вrostання та функціональної перебудови кісткової тканини за наявності резорбуючого полімеру. Для покращення остеointегративних біологічних властивостей високомолекулярного полілактиду (ПЛ) використовують метод створення пор у композиційних матеріалах із використанням надкритичного діоксиду вуглецю (НК-СО<sub>2</sub>). Цей метод застосовують також до нерезорбуючих полімерів – поліметилметакрилату, поліетилену [14, 15]. Вплив НК-СО<sub>2</sub> на полілактид (ПЛ) приводить до формування пористої поверхні полімеру і до утворення усередині їхньої структури порожнин розміром 60-200 мкм, що сполучаються між собою та можуть забезпечити ефективне проростання кісткової тканини в імплантований остеопластичний матеріал. Уведення до складу полімерів кристалів гідроксиапатиту (ГАП) суттєво не впливає на зміну структури матеріалу внаслідок впливу НК-СО<sub>2</sub> [16]. Нині вчені активно досліджують різні методи отримання мікрочастин біорезорбуючих полімерів заданого хімічного складу і внутрішньої структури за допомогою надкритичних середовищ [17]. Серед представлених на стоматологічному ринку України та Російської Федерації остеопластичних композитів із полілактидом (ПЛ) можна виділити матеріал «Easy-Graft» («DS Dental», Швейцарія), що використовується в пародонтології, імплантології та щелепно-лицевій хірургії. Це повністю синтетичний матеріал для заповнення дефектів кістки, що складається з гранул b-ТКФ, які покриті тонким шаром швидко резорбуючого співполімеру полілактиду (ПЛ) та полігліколіду (ПЛГК). Основна частина пористих гранул матеріалу (близько 85%) резорбується протягом перших 3 місяців після заповнення дефектів [4, 13, 23, 31, 32, 33].

Експериментальні дослідження біополімерних композитних матеріалів, що проводяться вже тривалий час, спрямовані на створення нових сучасних композитних алопластичних матеріалів із необхідними показниками міцності, по-

рихності та швидкості резорбції залежно від потреб стоматології. На основі гістоморфологічних досліджень заміщення кісткових дефектів різними композитними остеопластичними матеріалами (ГАП + ПЛ (полілактид), ПММА (поліметилметакрилат) + ГАП, матеріалом, що становить собою кополімер на основі полівінілпіролідону (ПВП), метакрилатестерів (МЕ) та полівінілового спирту (ПВС) + ГАП) у експериментах на кролях, щурах та собаках отримано результати, наближені до оптимальних за темпами заміщення штучно створених дефектів кістковим регенератом. Дослідження композиту (ГАП + ПЛ) підтвердили позитивні властивості полілактиду: повну остеointеграцію із тканинами ложа пластики, високий остеокондуктивний потенціал, відсутність шкідливої дії на тканини та бактеріальної контамінації на поверхні остеопластичного матеріалу [7, 18, 19, 20].

Результати клінічного використання та експериментальних досліджень таких матеріалів указують на перспективність подальшого вивчення особливостей відновлення втрачених кісткових структур за умов використання різних модифікацій композитів на основі полімерів та кальцій-фосфатних алопластичних матеріалів.

#### Література

1. Опанасюк И.В. Костнопластические материалы в современной стоматологии. Часть I / И.В. Опанасюк, Ю.В.Опанасюк // Современная стоматология. – 2002. - № 1. – С. 77-80.
2. Безруков В.М. Гидроксиапатит как субстрат для костной пластики: теоретические и практические аспекты проблемы / В.М.Безруков, А.С. Григорьян // Стоматология.- 1996.-Т.75, №5.- С.7-12.
3. Use of hydroxyapatite cement to support implants in extraction sockets / [T.Rubey, K.Klizan, D.Lew, J.Keller] // Implant.Dent.- 2000.- Vol.9, N1. – P.45-50.
4. Остеопластические материалы в стоматологии: прошлое, настоящее, будущее / [ А.В.Павленко, Р.Р.Ильк, С.А.Горбань, А.Штеренберг] // Современная стоматология. - 2008.- № 4. - С. 103-108.
5. Модина Т.Н. Применение комплекса «Cerasorb - богатая тромбоцитами плазма – бедная тромбоцитами плазма» в пародонтальной хирургии / Т.Н.Модина, М.В.Болбат // Dental Market. - 2004. - №2. - С. 12-16.
6. Баграташвили В.Н. Синтез новых минерал - полимерных композитов для имплантологии и тканевой инженерии / В.Н.Баграташвили В.Н., Краснов А.П., Хоудл С.М. // Сборник трудов ИПЛИТ РАН. – М., 2007. - С. 157-165.
7. Процессы регенерации в костных дефектах при имплантации в них композиционного материала различной плотности на основе полилактида, наполненного гидроксиапатитом / А.А.Кулаков, А.С. Григорьян, Л.И.Кротова [и др.] // Стоматология. - 2009. - №1. - С. 17 - 23.
8. Vert M. Bioresorbable polymers for temporary therapeutic applications / M.Vert // Angew. Macromol. Chem. – 1989. - Vol. 166/167. - P. 155-168.

9. Pistner H. Biodegradation of polylactide osteosynthesis materials in a long-term trial / H.Pistner, T.Hoppert, R.Gutwald // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. -1994. -Vol.52, [http://www.joms.org/article/0278-2391\(94\)90203-8/abstract](http://www.joms.org/article/0278-2391(94)90203-8/abstract).
10. Физико-механические и остеointegrативные свойства полилактида, наполненного гидроксипатитом, предназначенного для остеопластики в челюстно-лицевой области / А.И.Воложин, А.В.Жарков, А.П.Краснов, [и др.] // *Российский стоматологический журнал* – 2006. - №3. – С. 8 – 12.
11. Stauffer U. Resorbable implants in craniofacial surgery in childhood. A contribution to the development of polylactide implants / U.Stauffer, H.Sailer, H.Weigum // *Article in German* – 1991. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1938431>.
12. Neumeyer S. Der Einsatz von polylactidbeschichtetem Beta-Tricalciumphosphat zum Verschluss von Mund-Antrum-Verbindungen / S. Neumeyer, H. Besebeck // *Die Quintessenz* (60). – 2009. – No.8. - P. 891-899.
13. Остеокондуктивный материал Easy Graft™ на основе бета-трикальцийфосфата (ТКФ) – новое направление в лечении дефектов костной ткани в реабилитации стоматологических больных / [Л.А.Григорянц, А.Н.Ряховский, Т.А.Савчук, А.Штеренберг] // *Стоматология сегодня*. – 2009. - № 5 (85).
14. Новые биоактивные композиты для регенерации костных тканей / [В.К.Полов, А.П.Краснов, А.И.Воложин, С.М.Хоудл] // *Перспективные материалы*. – 2004. – № 4. – С. 49-57.
15. Топольницкий О.З. Остеointegrативные свойства полимерных композитов на основе этикрилам и гидроксипатита после воздействия сверхкритической двуокисью углерода / О.З.Топольницкий, А.И. Воложин, А.А.Докторов // *В кн.: Биомедицинские технологии. Труды НИЦ БМТ ВИПАР*. – 1999. – Вып. 12. – М. – С. 28-35.
16. Лабораторное исследование минералонаполненного композита Полилактида, подвергнутого воздействию сверхкритического диоксида углерода для применения в челюстно-лицевой хирургии / [О.В.Семикозов, Е.В.Мокренко, В.К.Полов] // *Стоматология для всех*. – 2006. - № 4. –С. 29-31.
17. Баграташвили В.Н. Получение микрочастиц биорезорбируемых полимеров с помощью сверхкритических сред / В.Н.Баграташвили, С.Е.Богородский, А.Н.Коновалов // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. – 2007. – Т.2, № 1. – С. 53-59.
18. Воложин А.И. Исследование остеointegrативных свойств полиметилметакрилата, химически связанного с синтетическим гидроксипатитом / А.И.Воложин, Т.Т.Бирюкбаев, А.А.Докторов // *Российский стоматологический журнал*. – 2001. - №4. – С. 4-8.
19. Порівняльна експериментальна оцінка репаративного остеогенезу кісткових дефектів щелеп, заповнених різними остеопластичними біоматеріалами / [В.Ф.Макеев, О.М.Сірий, М.О.Черпак, В.З.Сліпий] // *Новини стоматології*. – 2010. - № 1. – С. 42-45.
20. Сірий О.М. Експериментальне порівняльне дослідження остеointegrативних властивостей біополілактиду резорбуючого композиту на основі полілактиду та кальцій-фосфатних синтетичних біоматеріалів / О.М.Сірий, М.М.Угрин, М.О.Черпак // *Новини стоматології*. – 2010. - №3. - С. 47-52.
21. Реконструкция лицевого скелета биодegradируемыми имплантатами / [П.Н.Митрошенков, А.А.Ховрин, Д.В.Куцый, П.М.Борисов] // *Новое в стоматологии*. – 2007. - №3. – С.76-82.
22. Кулаков А.А. Устранение критических костных дефектов с помощью биоинженерной конструкции на нерезорбируемой полимерной основе с использованием аутогенных мультипотентных стромальных клеток из жировой ткани / А.А.Кулаков // *Стоматология*. – 2010. - №3. – С. 9-10.
23. Ілік Р.Р. Негайна імплантація після видалення кореня зуба у інфіковану лунку із застосуванням остеотропного матеріалу Easy-Graft («DS», Швейцарія) / Ілік Р.Р. // *Новини стоматології* – 2011. - №2. - С. 68-70.
24. Soft tissue reactions of different biodegradable polylactide implants / A.Prokop, A.Jubel, H.J.Helling [et al.] // *Biomaterials* – 2004. – №25. – P. 259-267.
25. Greenberg Alex M. *Cranio-maxillofacial Fractures* / Alex M.Greenberg . – Springer – Verlag. – 1993. – 211 p.;
26. Sugar A.W. Titanium mesh in orbital wall reconstruction / A.W.Sugar, M.Kuriakose, N.D.Walsh // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1992; 21: P.140-144.
27. Варес Я.Е. Застосування полімерних мініпластин для остеосинтезу нижньої щелепи. Перший досвід / Я.Е.Варес // *Новини стоматології*. – 2006. –№4(49). – С.54-57.
28. Варес Я.Е. Переломи тіла та ментального відділу нижньої щелепи: сучасні принципи кісткової фіксації / Я.Е.Варес // *Практична медицина*. – 2009. – Т. 15, №2. – С. 100-106.
29. Готь І.М. Сучасні аспекти хірургічного лікування ангулярних переломів нижньої щелепи / І.М.Готь, Я.Е.Варес, Т.А.Філіпська // *Український медичний альманах*. – 2008. – Т.11, №6. – С. 58-61.
30. Варес Я.Е. Особливості проведення остеосинтезу нижньої щелепи за умов скомпрометованої якості та кількості кісткової тканини / Я.Е.Варес, І.М.Готь, Т.А.Філіпська // *Новини стоматології*. - 2009. - № 4 (61). – С.18-23.
31. Павленко А.В. Гистологическое строение регенерата при заполнении костного дефекта материалами EasyGraft и ТКФ / А.В. Павленко, Э.А. Дмитриева, В.И. Лузин // *Український медичний альманах*. – 2009. – Т. 12, №5. – С.129-133.
32. Инновационная методика "Root Replica" для профилактики атрофии альвеолярного отростка после удаления корня зуба / [А.В.Павленко, С.А.Горбань, Р.Р.Илык, А.Shterenberg] // *Современная стоматология*. – 2009. - № 2. – С. 67-69.
33. Реабилитация стоматологических больных при значительной атрофии альвеолярного отростка в боковых участках верхней челюсти / [А.В.Павленко, И.В.Чуганский, Р.Р.Илык, А.Shterenberg] // *Современная стоматология*. – 2009. - № 1. – С. 83-85.

**Стаття надійшла  
10.12.2012 р.**

#### **Резюме**

Стаття має оглядовий характер та присвячена аналізу остеоінтегративних властивостей полімерних матеріалів. Висвітлюється проблема вибору ефективного остеопластичного матеріалу для проведення процедури аугментації.

**Ключові слова:** біополімерні матеріали, полілактид, кісткові дефекти, аугментація.

#### **Резюме**

Статья имеет обзорный характер и посвящена анализу остеоинтегративных свойств полимерных материалов. Освещается проблема выбора эффективного остеопластического материала для проведения процедуры аугментации.

**Ключевые слова:** биополимерные материалы, полилактид, костные дефекты, аугментация.

#### **Summary**

The given article is the review devoted to the analysis of polymeric materials osteointegrative characteristics. The article highlights the problem of choice of the effective osteoplastic materials for augmentation.

**Key words:** biopolymeric materials, polylactide, bone defects, augmentation.