

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАННОЙ ТЕХНИКИ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Иванов С.Ю.<sup>1</sup>, Гажва Ю.В.<sup>1</sup>, Мураев А.А.<sup>1</sup>, Бонарцев А.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603005, г. Нижний Новгород, Кафедра стоматологии ФПКВ, ул. Алексеевская, 1), e-mail: gazhva@yandex.ru

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия (119234, г. Москва, Кафедра биоинженерии биологического факультета, Ленинские горы, д. 1, стр. 73), e-mail: ant\_bonar@mail.ru

Приведен анализ отечественных и зарубежных источников специальной литературы, отражающих положительные и отрицательные свойства резорбируемых и нерезорбируемых мембран. Представлены новые, современные мембраны, используемые для направленной костной регенерации. Обозначены принципиально новые подходы в лечении пациентов с заболеваниями пародонта. Дана характеристика метода направленной тканевой регенерации (GTR), показана его клиническая эффективность в комплексном применении с остеоиндуктивными и остеокондуктивными костезамещающими материалами. Учитывая высокую востребованность в использовании изолирующих мембран в хирургической стоматологии как при регенеративном лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, так и при проведении костной пластики до и во время дентальной имплантации, сделан акцент на значимость разработки новой синтетической биодеградируемой мембраны для направленной костной регенерации.

Ключевые слова: направленная тканевая регенерация, резорбируемые мембраны, нерезорбируемые мембраны.

## CONTEMPORARY MEMBRANE TO GUIDED BONE REGENERATION IN DENTAL SURGERY

Ivanov S.Yu.<sup>1</sup>, Gazhva Yu.V.<sup>1</sup>, Myraev A.A.<sup>1</sup>, Bonartsev A.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> GBOU VPO "Nizhny Novgorod State Medical Academy," Health Ministry of Russia, Nizhny Novgorod, Russia (603005, Nizhny Novgorod, Faculty of Dentistry FPKV Street. Alekseevskaya, 1), e-mail: gazhva@yandex.ru

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Russia (119991, Russian Federation, Moscow, Faculty of Biology, Department of Bioengineering, Leninskie Gory 1, bld. 73), e-mail: ant\_bonar@mail.ru

An analysis of domestic and foreign sources of literature that reflect the positive and negative properties of resorbable and нерезорбируемых membranes. We present new, modern membrane used for directed bone regeneration. Marked a fundamentally new approaches in the treatment of patients with periodontal diseases. The characteristic of the guided tissue regeneration (GTR), shows its clinical efficacy in a complex application with osteoinductive and osteoconductive materials костезамещающие. Given the high demand for use in insulating membranes in surgical dentistry as a regenerative treatment for inflammatory and destructive periodontal disease, as well as during bone grafting before and during the dental implant placed emphasis on the importance of developing a new synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration.

Keywords: directed tissue regeneration, resorbable membranes, nonresorbable membranes.

Исследователями всего мира продолжается разработка новых методов и материалов для хирургического лечения заболеваний пародонта [9]. Интерес к проблеме вызван низкой эффективностью стандартных лоскутных операций в силу отсутствия гарантированной регенерации тканей пародонта после проводимого хирургического лечения [1].

Особого внимания заслуживает метод направленной тканевой регенерации (от англ. Guided Tissue Regeneration), преимуществом которого является использование мембранной техники для создания благоприятных условий образования нового зубо-десневого

соединения [20]. Принципы направленной тканевой регенерации (НТР), разработанные несколько десятилетий назад, получили значительное распространение и все чаще используются для эффективной регенерации костной и соединительной тканей, потерянных в результате заболеваний пародонта. В последнее время на страницах специальных журналов стали появляться отчеты о возможности улучшения клинической эффективности при использовании мембранной техники с остеокондуктивными или остеиндуктивными костезамещающими материалами. Концепция НТР нашла также применение и при дентальной имплантации [6; 25].

На современном этапе все мембраны, используемые в хирургической стоматологии, делятся на две большие группы: нерезорбируемые и резорбируемые.

**Нерезорбируемые мембраны.** Первый коммерчески доступный барьер из ПТФЭ (политетрафторэтилена), специально предназначенный для НТР, был одобрен в США в 1986 году (GORETEX Regenerative Material). Клинические результаты применения Gore-Tex мембран считаются «золотым стандартом». Мембрана отграничивает соединительную ткань и эпителий от кости и поверхности корней, позволяя регенерировать связке и альвеолярной кости [16]. Основными принципами имплантации барьерных мембран являются: сохранение межзубных сосочков; качественное удаление зубных отложений, грануляционных патологических тканей, плотная фиксация мембраны нитью вокруг поверхности зуба; мобилизация и полное перекрытие лоскутом мембраны. В 1988 году исследование, проведенное W. Becker, показало уменьшение глубины карманов на 6,4 мм при зондировании, увеличение зоны прикрепления на 4,5 мм и снижение глубины внутрикостного дефекта с 3 стенками на 3,7 мм [14].

Краснодарским центром пародонтологии и дентальной имплантации совместно с Российским химико-технологическим университетом им. Д.И. Менделеева была разработана и апробирована новая барьерная мембрана для направленного роста тканей пародонта. Основным материалом барьера явился полипропилен (доступный, недорогой и «легкий» в обработке). Одна из поверхностей материала, обращенная к регенерируемому дефекту, модифицировалась нанесением с помощью ультрамолекулярной химической технологии биополимерного гидрофильного покрытия. Проведенное токсикологическое тестирование гидрофильного покрытия, пробы *in vitro* и *in vivo* подтвердили безвредность, наличие биосовместимости, отсутствие токсичности материала и бластогенных эффектов [12]. Анализ отдаленных результатов регенеративного лечения с использованием полипропиленовой мембраны с биосовместимым покрытием показал, что во всех без исключения случаях образовывалась молодая грануляционная ткань, которая со временем созревала в нормальное зубо-десневое прикрепление. В среднем зубодесневое прикрепление восстанавливалось до

3,7 мм, при том что происходила ликвидация пародонтальных карманов на 62% от исходного клинического параметра – потери зубо-десневого прикрепления. Использование полипропиленового барьера позволяет достигать положительного эффекта в 91% случаев при оценке отдаленных результатов лечения тканей пародонта [11].

В отечественной практике с 2001 г. используют нерезорбируемые силиконовые мембраны (МЕДСИЛ), которые также сохраняют стабильность структуры на протяжении длительного периода наблюдения. А.И. Грудянов и П.В. Чупахин сообщают об их успешном применении при лечении заболеваний пародонта [13].

**Резорбируемые мембраны.** Для направленной регенерации тканей широко используют резорбируемые мембраны, изготовленные из биodeградируемых материалов.

Первым полимерным материалом, который стали использовать для изготовления тканевых барьеров, был викрил – синтетический полиэфир из сополимера гликолида и лактида в соотношении 9:1. S. Коn и соавт. (1991) в экспериментальных условиях показали, что в восстановительной хирургии тканей пародонта использование викриловой сетки менее эффективно, чем мембран из политетрафторэтилена. В то же время M. Christgau и соавт. (1995) отмечали более выраженную рецессию десны в присутствии барьеров из политетрафторэтилена по сравнению с викриловыми, что, по-видимому, объясняется дополнительной травмой тканей пародонта при повторном оперативном вмешательстве [4].

В последние годы на медицинском рынке появились резорбируемые полимерные мембраны, у которых увеличен срок нахождения в тканях. Это, например, Osseoquest (фирм Gore и Nobel Biocare), представляют собой композицию полигликолевой, полилактидной кислот и карбоната триметилена. Выпускается в виде трехслойной мембраны, имеющей пористый наружный и внутренний слои, состоящие из полигликолидов и карбоната триметилена в соотношении 1:1. Средний слой выполняет функцию ограничивающей пленки, в него входят 50% полимеров молочной и 15% гликолевой кислот. Барьерные функции материала сохраняются до 6 мес., что сочетается с достаточно хорошей тканевой интеграцией. Полная его резорбция происходит на протяжении 12-14 мес. [23].

В университете Hannam Южной Кореи было исследовано влияние биологических/физических стимуляций на направленную регенерацию кости через асимметрично пористую мембрану из поликапролактона (PCL) [17]. Верхняя поверхность мембраны с порами наноразмера (~ 10 нм), которые могут эффективно предотвращать вторжение волокнистой соединительной ткани, но способствуют проникновению питательных веществ, в то время как нижняя поверхность была с микропорами (~ 200 мкм), которые могут повысить адгезию с костной тканью. В опыте на крысах исследовано влияние ультразвуковой обработки и обогащение мембран из поликапролактона с костным

морфогенетическим белком (ВМР-2). Доказано, что регенерации кости была намного быстрее там, где использовались (ВМР-2) обогащенные мембраны.

Мембраны из коллагена обладают гораздо лучшей тканевой интеграцией, чем полимерные материалы, однако продолжительность периода, в течение которого они способны выполнять функцию барьера, может сильно варьировать, вследствие чего управление процессом регенерации бывает затруднено [8; 21].

**Естественная структура.** Специальные исследования качества заживления раны, которое является важнейшим критерием анализа эффективности мембран, показали, что наиболее благоприятной с биологической точки зрения структурой обладает коллаген. При использовании коллагеновых мембран расхождение мягких тканей происходит гораздо реже, чем при использовании нерезорбируемых мембран. Естественная структура таких мембран минимизирует опасность возникновения воспалительных реакций. Кроме того, благодаря высокой гибкости и гидрофильности они гораздо легче устанавливаются и плотно прилегают к дефекту [19].

**Естественное происхождение и резорбируемость.** Мембраны из коллагена естественного происхождения рассасываются под воздействием естественных ферментов, которые не вызывают раздражения окружающих тканей [10; 22]. Формирование искусственных поперечных связей увеличивает срок сохранения барьерной функции, но уменьшает биосовместимость мембран, качество интеграции тканей и повышает риск возникновения отторжения. В большинстве случаев увеличение срока сохранения барьерной функции не дает положительного клинического эффекта, а мембраны из естественного коллагена сохраняют свою барьерную функцию достаточно долго, чтобы обеспечить оптимальные условия для успешной регенерации костных тканей [15].

Мембрана «Остеопласт», созданная на основе ксеногенного костного деминерализованного коллагена I типа, представляет собой тонкую эластичную пористую пластину, обладающую выраженным свойством механического барьера, предупреждающего миграцию мягких тканей в дефект для обеспечения направленного развития новой костной ткани. Мембрана предотвращает апикальную миграцию десневого эпителия в зону дефекта или в зубодесневое соединение. Время резорбции мембраны – 4–6 месяцев [5].

Как отмечает Дмитриева Л.А. с соавт. (2001), данные специальной литературы об эффективности применения коллагеновых мембран крайне противоречивы. Некоторые авторы не обнаружили достоверных различий при восстановлении дефектов тканей пародонта с помощью барьеров из бычьего коллагена (Avitene, Colla-Tec) и обычной лоскутной операции без подсадки остеопластических материалов. Напротив, по данным

N.M. Blumenthal (1993), при использовании коллагена (Periogen) результаты оказались даже лучше, чем в случае применения мембран из политетрафторэтилена.

Таким образом, при сравнении эффективности резорбируемых и нерезорбируемых мембран не выявлено четкого превосходства одних над другими [18]. Снижение положительных результатов при применении нерезорбируемых мембран связывают с необходимостью повторного вмешательства для удаления мембран (повторная травма тканей) [3]. Кроме того, нерезорбирующиеся мембраны чаще всего не способны интегрироваться с окружающими тканями, что вызывает развитие рецессии краев лоскутов по поверхности мембраны. Однако эти недостатки компенсируются нейтральным поведением нерезорбирующихся барьеров в тканях. В отличие от нерезорбирующихся мембран, рассасывающиеся барьеры позволяют избежать проведения повторных операций с целью удаления мембран, но в условиях раны они не всегда сохраняют стабильные свойства, поскольку их резорбция определяется множеством факторов, таких как реакция окружающих тканей на состав мембраны, место расположения барьера в тканях, pH среды и т.д. Кроме того, биодеградация материала всегда сопровождается воспалительным ответом. А эффективность резорбирующихся мембран во многом определяется именно тем, насколько этот ответ является минимальным и обратимым [2; 7].

**Заключение.** Учитывая высокую востребованность в использовании изолирующих (барьерных) мембран в хирургической стоматологии как при регенеративном лечении воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, так и при проведении костной пластики до и во время дентальной имплантации, вопрос о поиске новых материалов для изготовления таких мембран остается актуальным, своевременным к наблюдениям.

Очевидно, что исследования будут идти в направлении создания синтетических биодеградируемых мембран, с одной стороны, с повышенной прочностью, для обеспечения механических и барьерных свойств, с другой стороны – с заданным сроком резорбции (3–6 месяцев), что позволит избежать повторных операций по извлечению мембраны. Кроме того, в состав таких мембран будут включать факторы роста и морфогены, это позволит индуцировать регенерацию костной ткани, способствовать восстановлению её органотипического строения (формировать кортикальный слой в области мембраны) и микроциркуляции (для улучшения трофики в области реконструкции).

Большой интерес представляют полимеры и сополимеры полиоксибутирата, которые являются биосовместимыми, обладают регулируемыми сроками резорбции. Изделия из данного материала могут включать в свой состав лекарственные препараты. В состав мембран возможно включение таких факторов роста и морфогенов, как фактор роста

эндотелия сосудов и костные морфогенетические белки, которые уже используются при создании остеоиндуктивных остеопластических материалов [24].

### Список литературы

1. Волошина А.А. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта // Молодой ученый. – 2011. – № 2 (2). – С. 150-152.
2. Воробьева Ю.И. [и др.] Клинико-рентгенологическая оценка эффективности гидроксиапатита с коллагеном при лечении пародонтита и радикулярных кист // Стоматология. – 1995. – № 2. – С. 34-36.
3. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Чухахин П.В. Использование нерезорбируемых мембран для направленной регенерации тканей. Экспериментальное исследование // Материалы конференции, посвященной памяти проф. В.В. Паникаровского. – М., 2002. – С. 16-18.
4. Дмитриева Л.А. [и др.] Пародонтит. – М. : Медпресс-синформ, 2007. – 504 с.
5. Иванов С.Ю., Ямуркова Н.Ф. Опыт применения биоматериалов и биорезорбируемой мембраны «Остеопласт» в практике челюстно-лицевой хирургии и дентальной имплантологии // Обозрение стоматология. – 2009. – № 2 (67). – С. 28-29.
6. Иванов С.Ю. [и др.] Экспериментальное исследование особенностей репарации костных дефектов, заполненных биоматериалом из недеминерализованного коллагена «Остеопласт-К» с использованием и без использования мембраны из деминерализованного коллагена // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2010. – № 2 (22). – С. 66-71.
7. Иванов С.Ю., Зайцев А.Б. и др. Исследование барьерной функции коллагеновой мембраны «Остеопласт» при заживлении костных дефектов в эксперименте // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 35-38.
8. Мироненко Г.С., Крекшина В.Е., Цибуленко Н.В. Клинико-экспериментальные исследования применения коллагена при заболевании пародонта // Стоматология. – 1996. – № 68 (3). – С. 7-10.
9. Мирсаева Ф.З., Агзамова Л.Р. Экспериментальное обоснование применения комбинированного трансплантата на основе «Аллопланта» в хирургическом лечении хронического генерализованного пародонтита // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 42-43.
10. Панкратов. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – М. : БИНОМ, 2011. – 160 с.
11. Перова М.Д., Коригодский А.Р. Отдаленные результаты регенеративного лечения пародонтита с применением мембранного барьера из полипропилена с

биосовместимым покрытием // Клиническая имплантология и стоматология. – 2002. – № 3-4 (21-22). – С. 42-46.

12. Перова М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. – М. : Триада, Лтд., 2005. – 201-230 с.

13. Цаллагов А.К. Стоматологическая ортопедическая реабилитация больных после направленной регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей биокомпозиционным материалом : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 20 с.

14. Becker W., Becker B.E. Periodontal regeneration updated // JADA. – 1993. – № 124. – P. 37-43.

15. Binder W.J., Moelleken B., Tobias G.W. // Пластическая и реконструктивная хирургия лица; пер. с англ. / под. ред. I. D. Papel. – М. : Бином, 2007. – С. 306-328.

16. Burdhardt R., Land N.P. Coverage of localized gingival recessions: Comparison of micro- and macrosurgical techniques // Journal of Clinical Periodontology. – 2005. – № 32. – P. 287-293.

17. Kim T.H., Oh S.H., Na S.Y., Chun S.Y., Lee J.H. Effect of biological/physical stimulation on guided bone regeneration through asymmetrically porous membrane // Biomed. Mater. – 2012. – Res. Part A.

18. Lew D. A. Method for augmenting the severely atrophic maxilla using hydroxylapatite // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2005. – № 1. – P. 57-60.

19. Quinones C.R., Cafesse R.G. Current status of guided periodontal tissue regeneration // Periodontology. – 2000. – P. 55-68.

20. Schwarz F. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at dehiscence-type defect using different barrier membrane: an experimental study in dogs // Clin. Oral Impl. Res. – 2008. – № 19. – P. 402-415.

21. Sela M.N., Kohavi D., Krausz E., Steinberg D., Rosen G. Enzymatic degradation of collagen-guided tissue regeneration membranes by periodontal bacteria // Clinical Oral Research. – 2003. – № 14 (3). – P. 263-268.

22. Tal H. Long- term bio- degradation of cross- linked collagen barriers in human guided bone regeneration // Clin. Oral Impl. Res. – 2009. – № 19. – P. 295-302.

23. Oh T.Ju., Meraw S.J., Lee E.Ju., Giannobile W.V., Wang H.L. Comparative analysis of collagen membranes for the treatment of implant dehiscence defects // Clinical Oral Implants Research. – 2003. – T. 14. – № 1. – P. 80-90.

24. Мураев А.А. [и др.] Изучение биологических свойств нового остеопластического материала на основе недеминерализованного коллагена, содержащего фактор роста эндотелия сосудов при замещении костных дефектов // Современные

технологии в медицине. – № 1. – 2012. – С. 21-26.

25. Иванов С.Ю. [и др.] Метод направленной регенерации тканей при устранении ошибок дентальной имплантации // Обзрении стоматологии. – 2012. – № 2 (76). – С. 14.

### **Рецензенты**

Косюга Светлана Юрьевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород.

Гажва Светлана Иосифовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ФПКВ ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород.