



## ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ПАРАДИГМЕ КОНЦЕПЦИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА

Н.С. МОИСЕЕВА, Д.Ю. ХАРИТОНОВ, Е.А. ЛЕЩЕВА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Проспект Революции, 14, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: natazarova@yandex.ru*

**Аннотация. Введение.** Актуальной проблемой реконструктивной хирургии полости рта являются вопросы повышения эффективности регенерации костной ткани. Эффективность аугментации альвеолярных дефектов челюстной кости находится в корреляционной зависимости от морфологических и химических параметров применяемых остеопластических материалов. Для оценки эффективности использования замещающих материалов целесообразно проведение клинических и лабораторных постмаркетинговых исследований. **Целью исследования** является клинико-лабораторный анализ морфохимических свойств остеопластических материалов по данным рентгеновской дифрактометрии и клиническим исследованиям с учетом формирования концепции индивидуального протокола лечения. **Материалы и методы исследования.** Лабораторные исследования включали рентгеновскую дифрактометрию с фазовым анализом остеопластических материалов; клинические исследования включали проведение хирургического вмешательства пациентам с дентоальвеолярными дефектами и их постоперационное наблюдение. **Результаты и их обсуждение.** По результатам рентгеновской дифрактометрии основой минерального матрикса исследуемых остеопластических материалов является гидроксипатит с различным соотношением примесных фаз. Согласно клиническим исследованиям персонализированный подход к детальной стратификации пациентов и формирование протокола лечения предусматривает выбор определенной группы остеопластических материалов, при этом учитывается общесоматический статус, объем и вид оперативного вмешательства, а также состояние челюстной кости.

**Ключевые слова:** реконструктивная хирургия полости рта, остеопластические материалы, рентгеновская дифрактометрия, персонализированный подход к лечению, стратификация пациентов.

## PARADIGM OF THE PERSONALIZED TREATMENT CONCEPT IN JAWBONE DEFORMATIONS USING BONE-PLASTIC MATERIALS

N.S. MOISEEVA, D.YU. KHARITONOV, E.A. LESHCHEVA

*The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Str. Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: natazarova@yandex.ru*

**Abstract. Introduction.** The actual problem of reconstructive oral surgery is the increasing the efficiency in alveolar bone regeneration. The efficiency of jawbone defects augmentation is in correlation with the morphological and chemical parameters of the applied osteoplastic materials. In this regard, clinical and laboratory post-marketing studies allow assessing the effectiveness of the osteoplastic materials use. Considering all mentioned above, the **aim of the study** was clinical and laboratory analysis of the morph-chemical properties of bone-plastic materials according to X-ray diffractometry and clinical studies with the individual treatment plan concept. **Materials and research methods.** Laboratory studies included X-ray diffractometry with phase analysis of osteoplastic materials; clinical studies included dental surgery in patients with dentoalveolar defects and their postoperative follow-up. **Results and its discussion.** According to the results of X-ray diffractometry, the mineral matrix base of the studied bone-plastic materials is hydroxyapatite with different ratios of impurity phases. According to clinical studies, a personalized approach to detailed patient's stratification and the treatment plan provides for the selection of osteoplastic materials group, including general health status, the volume and type of dental surgery, as well as the jawbone parameters.

**Key words:** reconstructive oral surgery, bone-plastic materials, X-ray diffractometry, personalized treatment plan, patient's stratification.

**Актуальность.** Значительный интерес представляет проблема регенерации костной ткани в области реконструктивной хирургии полости рта, что связано с широким распространением дентоальвеолярных дефектов вследствие хронического воспалительного процесса в челюстной кости, травм челюстно-лицевой области, длительного частичного и полного отсутствия зубов в результате удаления. В связи с этим, на первый план выходят вопросы профилактики атрофии и полноценного лечения дентоальвеолярных дефектов челюстной кости [1, 2]. Основу костной ткани составляют кристаллы гидроксиапатита  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  и фосфат кальция  $Ca_3(PO_4)_2$ , а также *Na*, *Mg*, *K* и др. Современные остеопластические материалы должны быть схожи с челюстной костью по химическому составу и обладать свойствами биосовместимости для обеспечения эффективной регенерации [3, 4].

Рентгеноструктурный анализ с помощью рентгеновской дифрактометрии позволяет определить химический и фазовый состав моно- и поликристаллических материалов. В основе метода дифрактометрии лежит отражение рентгеновских лучей от атомов кристаллической решетки, образуя дифракционные максимумы (*N*), имеющие определенные межплоскостные расстояния (*D*), в соответствии с законом Брэгга-Вульфа ( $N\lambda=2D\sin\theta$ ). Эффективность аугментации альвеолярных дефектов челюсти находится в корреляционной зависимости от морфологических и химических параметров остеопластических материалов, таким образом, целесообразно проведение клинических и лабораторных постмаркетинговых исследований [5].

**Цель исследования** – клиничко-лабораторный анализ морфо-химических свойств остеопластических материалов по данным рентгеновской дифрактометрии и клинические исследования с учетом формирования концепции индивидуального протокола лечения.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились на кафедре хирургической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко при участии Воронежского государственного университета. Изучен химический состав с последующей оценкой регенеративного потенциала остеопластических материалов: *BegoOss*, *Biomaterials* (Германия) и Биопласт-Дент, ВладМива (Россия), *Maxresorb*, *Botiss Dental* (Германия). Лабораторные исследования осуществляли при помощи рентгеновской дифрактометрии *ARL X'TRA*, *Thermo-Scientific* (Швейцария) с программным обеспечением *WinXRD-2/05* для обработки спектров и качественного анализа остеопластических материалов с автоматическим определением в соответствии с базой данных *ICDD*. Статистическая обработка проводилась программой: <https://www.profxrd.org/> <https://journals.iucr.org/j/issues/2015/05/00/kc5013/index.html>. Клинические исследования проведены на 72 пациентах в возрасте 21-48 лет: 43 женщины и 29 мужчин. Пациенты прооперированы согласно диагнозам МКБ-10: K08.1 – открытый синус-лифтинг (29 пациентов), K04.8 – резекция верхушки корня (20 пациентов) и K07.3 – удаление третьих моляров нижней челюсти (23 пациента); от пациентов получено добровольное согласие на проведение операции. С учетом индивидуального подхода к общесоматическому статусу пациентов и вида альвеолярного дефекта пациенты были разделены на 4 группы: I (20 человек) – *BegoOss*, II (16 человек) – Биопласт-Дент, III (18 человек) – *Maxresorb* и IV контрольная (18 человек) при заживлении собственным кровяным сгустком. Постоперационное клиническое исследование пациентов включало: оценку болевого синдрома по шкале *Huskisson E.S.* (0-10); протокол наблюдения на 1-3-5-7-10 сутки; данные рентгенологического исследования КЛКТ до и после хирургического вмешательства. Статистическую обработку проводили с применением стандартного пакета прикладных программ *STATISTICA 10.0*: средние значения, стандартная ошибка среднего, минимальные и максимальные значения, сравнительный анализ *Kruskal-Wallis* и медиан-тест при показателях  $p<0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты рентгеновской дифрактометрии показали элементный химический состав образцов остеопластических материалов: *BegoOss*, Биопласт-Дент и *Maxresorb* (рис. 1-3, табл. 1-3).

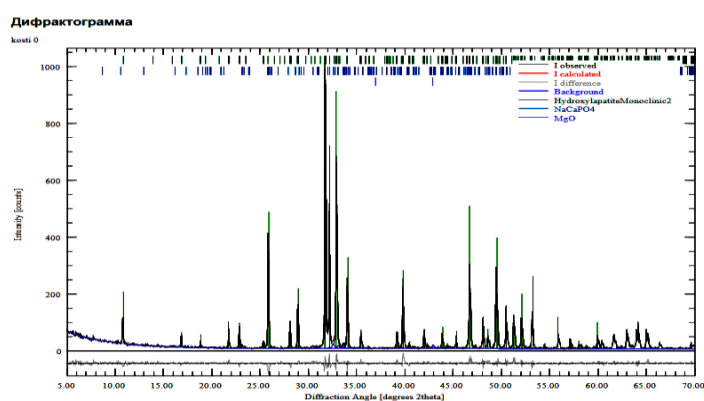


Рис. 1. Дифрактограмма образца материала *BegoOss*, *Biomaterials* (Германия)

Распределение химических соединений образца *BegoOss, Biomaterials* (Германия)

Фазовый состав	<i>HydroxylapatiteMonoclinic2</i>	<i>MgO</i>	<i>NaCaPO<sub>4</sub></i>	Всего
Весовой (%)	95,13	0,85	4,02	100,0
<i>H</i>	0,20	0,00	0,00	0,19
<i>O</i>	41,54	39,70	40,49	41,48
<i>Na</i>	0,00	0,00	14,55	0,58
<i>Mg</i>	0,00	60,30	0,00	0,51
<i>P</i>	18,56	0,00	19,60	18,44
<i>Ca</i>	39,70	0,00	25,36	38,79

В табл. 1 и на рис. 1 представлены результаты рентгеновской дифрактометрии образца ксеногенного материала *BegoOss*, которые свидетельствуют о том, что материал представляет собой сложное кальций-фосфатное соединение, включающее основную и примесные фазы: *HydroxylapatiteMonoclinic2* 0,951 (95,13%), а также *MgO* 0,040 (0,85%) и *NaCaPO<sub>4</sub>* 0,009 (4,02%) ( $R_{wp} = 13.54$ ;  $R_{exp} = 18.87$ ;  $\chi^2 = 0.5149$ ;  $GoF = 0.7175$ ). Содержание в образце остеопластического материала небольшого количества оксида магния является физиологически важным для минерализации и усиления прочностных свойства костной ткани, при дефиците магния обменные процессы в кости замедляются. Выявленный натрий в составе *NaCaPO<sub>4</sub>* способствует регуляции метаболического обмена, транспортировке аминокислот, различных неорганических и органических анионов сквозь клеточные мембраны; входит в состав костной ткани и различных жидкостей в организме, находится в динамическом равновесии, осуществляя обмен между клетками и внеклеточной жидкостью.

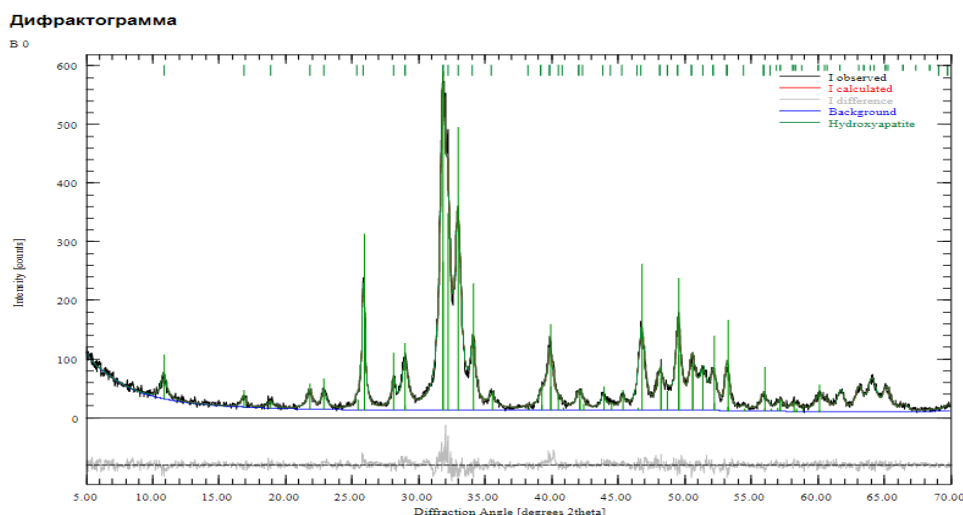


Рис. 2. Дифрактограмма образца материала Биопласт-Дент, ВладМива (Россия)

Распределение химических соединений образца Биопласт-Дент, ВладМива (Россия)

Фазовый состав	<i>Hydroxyapatite (Ca<sub>10</sub>H<sub>2</sub>P<sub>6</sub>O<sub>26</sub>)</i>	Всего
Весовой (%)	100,0	100,0
<i>H</i>	0,20	0,20
<i>O</i>	41,41	41,41
<i>P</i>	18,50	18,50
<i>Ca</i>	39,89	39,89

Табл. 2 и рис. 2 представляют результаты рентгеновской дифрактометрии образца ксеногенного материала Биопласт-Дент, которые свидетельствуют о наличии в составе данного материала минераль-

ной фазы – нанокристаллического гидроксиапатита 1,0 (100%) ( $R_{wp} = 11.08$ ;  $R_{exp} = 14.00$ ;  $\chi^2 = 0.6264$ ;  $GoF = 0.7914$ ).

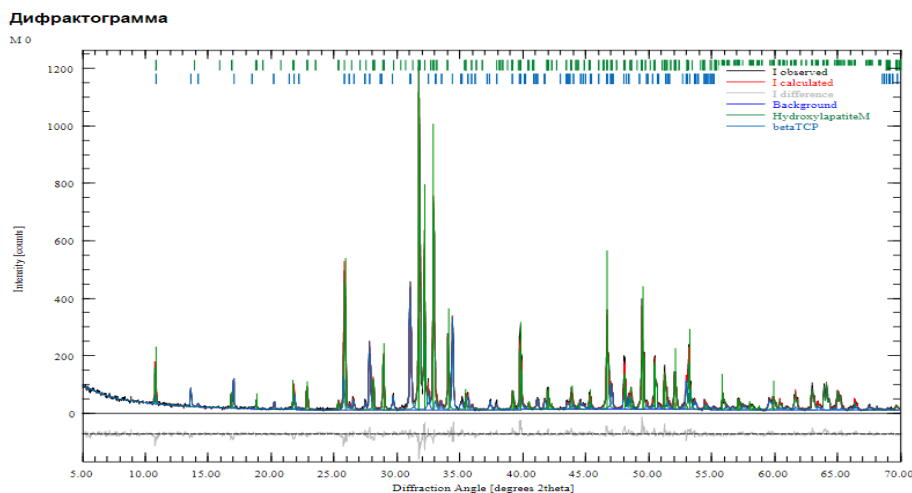


Рис. 3. Дифрактограмма образца материала Maxresorb, Botiss Dental (Германия)

Таблица 3

Распределение химических соединений образца Maxresorb, Botiss Dental (Германия)

Фазовый состав	HydroxylapatiteM ( $Ca_{20}H_4P_{12}O_{52}$ )	$\beta$ -ТКФ ( $Ca_{63}P_{42}O_{168}$ )	Всего
Весовой (%)	68,57	31,43	100,0
H	0,20	0,00	0,14
O	41,41	41,27	41,37
P	18,50	19,97	18,96
Ca	39,89	38,76	39,53

Табл. 3 и рис. 3 представляют результат рентгеновской дифрактометрии образца синтетического материала Maxresorb, который свидетельствует о наличии минеральной фазы: HydroxylapatiteM 0,686 (68,57%),  $\beta$ -ТКФ 0,314 (31,43%) с крупными частицами ( $R_{wp} = 13.07$ ;  $R_{exp} = 14.98$ ;  $\chi^2 = 0.7613$ ;  $GoF = 0.8725$ ).  $\beta$ -ТКФ является кальциевой солью фосфорной кислоты, имеет высокую абсорбционную способность, пористость, при низком pH остеокластической среды (4,2-4,3) растворяется; может выделять ионы кальция и сульфат-ионы, необходимые для образования костной ткани. Частичное замещение ионов кальция в  $\beta$ -ТКФ на другие ионы (Na, K, Cu) оказывает влияние на физико-химические свойства.

Результаты статистических исследований не выявили значимых различий в послеоперационном периоде в зависимости от пола и возраста. Результаты клинического исследования в группах имели сходные признаки и зависели от объема оперативного вмешательства. Различия были выражены в степени отека, гематомы и болевого синдрома. На рис. 4 представлены результаты послеоперационного наблюдения пациентов в различные сроки в соответствии со шкалой болевого синдрома.

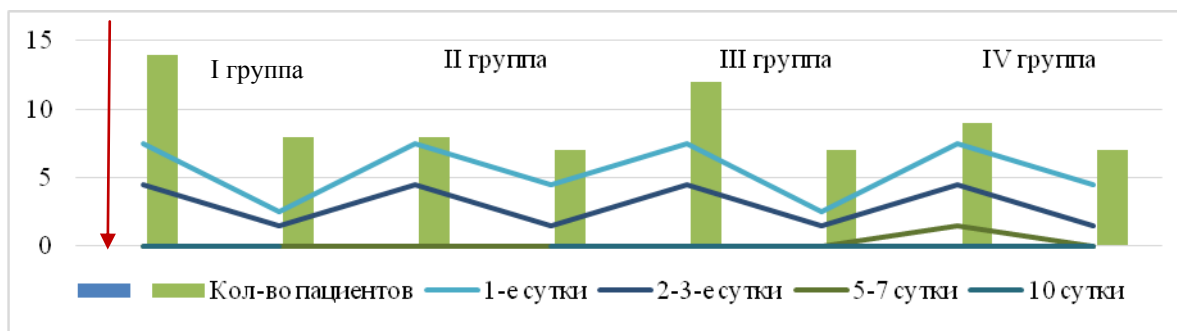


Рис. 4. Результаты выраженности болевого синдрома по шкале Huskisson E.C. (0-10) у пациентов

Согласно рис. 4 первые сутки присутствовала умеренно-выраженная боль в исследуемых группах в 59,7% случаев, купируемая обезболивающими и противовоспалительными средствами. В 20,8% случаев болевой синдром был слабовыраженным. На 2-3 сутки у большинства исследуемых присутствовала умеренная боль, у остальных пациентов болевой синдром был незначительным. На 5-7 сутки в 87,5% случаев болевой симптом отсутствовал, у 9 пациентов присутствовала легкая боль при открывании рта после операции удаления третьего нижнего моляра, что связано с особенностями заживления раны и более длительным реабилитационным периодом. На 10-е сутки во всех группах отмечалось клиническое выздоровление. Результаты клинической оценки состояния пациентов представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты клинической оценки состояния пациентов на этапах наблюдения

Группа исследования	Диагноз	Кол-во пациентов	Первые сутки	2-3 сутки	5-7 сутки
			*А/Б/В/Г/Д		
I группа	К 08.1	11	9+/1+/11-/11-/11+	8+/1+/1+/11-/11+	11-/11-/11-/11-/11+
	К 04.8	4	2+/4-/4-/4-/4+	1+/4-/4-/4-/4+	4-/4-/4-/4-/4+
	К 07.3	5	4+/1+/1+/5-/5+	3+/1+/5-/5-/5+	5-/5-/5-/5-/5+
II группа	К 08.1	9	9+/1+/9-/1+/9+	9+/1+/9-/9-/9+	9-/1+/9-/9-/9+
	К 04.8	3	2+/3-/3-/3-/1-	2+/3-/3-/3-/1-	3-/3-/3-/3-/3+
	К 07.3	4	4+/1+/1+/4-/4+	4+/1+/4-/4-/4+	4-/1+/4-/4-/4+
III группа	К 08.1	9	7+/9-/9-/9-/9+	5+/9-/9-/9-/9+	9-/9-/9-/9-/9+
	К 04.8	5	2+/5-/5-/5-/5+	5-/5-/5-/5-/5+	5-/5-/5-/5-/5+
	К 07.3	4	4+/1+/1+/4-/4+	3+/1+/4-/4-/4+	4-/4-/4-/4-/4+
IV группа	К 04.8	8	4+/8-/8-/8-/8+	2+/8-/8-/8-/8+	8-/8-/8-/8-/8+
	К 07.3	10	10+/3+/3+/1+/1-	8+/3+/10-/10-/1-	10-/2+/10-/10-/10+
Итого			72		

Примечание: \* – Симптомы: А – отек (да+/нет-); Б – гематома (+/-); В – экссудат из раны (скудный геморрагический экссудат+/-); Г – температура тела (37 С +/-); Д – заживление раны (первичное +/-вторичное -).

По данным табл. 4 в I группе определялась меньшая выраженность отека и гематомы в первые сутки послеоперационного периода, данные явления купировались в среднем на 2-3 суток раньше, чем во II группе и IV контрольной группе. В III группе отек был менее выражен, купировался на 2-3 суток раньше, чем во II и в контрольной группе. На 10-е сутки во всех группах отмечалось клиническое выздоровление. Результаты послеоперационного рентгенологического исследования свидетельствовали о равномерном и герметичном заполнении остеопластическим материалом дентоальвеолярных дефектов.

**Выводы.** По результатам рентгеновской дифрактометрии основной минеральной матрикса исследуемых остеопластических материалов является гидроксипатит, как и в человеческой костной ткани, различным является его процентное соотношение к примесным фазам, что влияет на регенеративный потенциал костной ткани при замещении дефекта альвеолярного гребня. Клинические исследования показали, что при использовании *BegoOss* и *Maxresorb* выздоровление наблюдалось в 100% случаев на 7-й день в отличие от материала Биопласт-дент, где полное выздоровление отмечено на 10-й день; заживление собственным сгустком с незначительным геморрагическим экссудатом в 4,2% случаев и гематомой на первой неделе наблюдения. Использование данных остеопластических материалов обосновано для полноценного замещения дентоальвеолярного дефекта, однако период реабилитации при использовании материала Биопласт-дент более длительный в среднем на 2-3 дня. Согласно клиническим исследованиям выбор группы остеопластических материалов предусматривает персонализированный подход к детальной стратификации пациентов и формирование протокола лечения, учитывающего анамнез, общесоматический статус, гигиеническое состояние полости рта, объем и вид оперативного вмешательства, а также состояние челюстной кости, что влияет на параметры регенерации костной ткани.

Литература

1. Моисеева Н.С. Клинико-лабораторный анализ элементного состава челюстной костной ткани и остеопластических материалов по данным рентгеноспектрального микроанализа // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, № 1. С. 59–62.

2. Моисеева Н.С., Харитонов Д.Ю., Харитонов И.Д., Степанов И.В., Подопригора А.В. Клинико-лабораторная оценка морфологических параметров остеопластических материалов, применяемых при костной аугментации альвеолярного отростка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf> (дата обращения: 19.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3.

3. Моисеева Н.С. Обоснование применения остеопластических материалов при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка в хирургической стоматологии // Тенденции развития науки и образования. 2022. Т. 81, № 6. С. 38–41.

4. Di Raimondo R., Sanz-Esporrín J., Plá R., Sanz-Martín I., Luengo F., Vignoletti F., Nuñez J., Sanz M. Alveolar crest contour changes after guided bone regeneration using different biomaterials: an experimental in vivo investigation // Clin Oral Investig. 2020. №24(7). P. 2351–2361. DOI: 10.1007/s00784-019-03092-8.

5. Zhang Q., Wu W., Qian C., Xiao W., Zhu H., Guo J., Meng Z., Zhu J., Ge Z., Cui W. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019. №103. P. 109858. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109858.

### References

1. Moiseeva NS. Kliniko-laboratornyj analiz jelementnogo sostava cheljustnoj kostnoj tkani i osteoplasticheskikh materialov po dannym rentgenospektral'nogo mikroanaliza [Clinical and laboratory analysis of the elemental composition of jaw bone tissue and osteoplastic materials according to X-ray spectral microanalysis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2022;29(1):59-62. Russian.

2. Moiseeva NS, Kharitonov DYU, Kharitonov ID, Stepanov IV, Podoprighora AV. Kliniko-laboratornaja ocenka morfologicheskikh parametrov osteoplasticheskikh materialov, primenjaemyh pri kostnoj augmentacii al'veoljarnogo otrostka [Clinical and laboratory evaluation of morphological parameters in osteoplastic materials used in alveolar bone augmentation]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 19];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3.

3. Moiseeva NS. Obosnovanie primeneniya osteoplasticheskikh materialov pri kostno-dstruktivnyh izmenenijah al'veoljarnogo otrostka v hirurgicheskoj stomatologii [Substantiation of the use of osteoplastic materials in bone-destructive changes of the alveolar process in surgical dentistry]. Tendencii razvitija nauki i obrazovanija. 2022;81(6):38-41. Russian.

4. Di Raimondo R, Sanz-Esporrín J, Plá R, Sanz-Martín I, Luengo F, Vignoletti F, Nuñez J, Sanz M. Alveolar crest contour changes after guided bone regeneration using different biomaterials: an experimental in vivo investigation. Clin Oral Investig. 2020;24(7):2351-61. DOI: 10.1007/s00784-019-03092-8.

5. Zhang Q, Wu W, Qian C, Xiao W, Zhu H, Guo J, Meng Z, Zhu J, Ge Z, Cui W. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019;103:109858. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109858.

---

### Библиографическая ссылка:

Моисеева Н.С., Харитонов Д.Ю., Лещева Е.А. Применение остеопластических материалов в парадигме концепции персонализированного лечения деформаций альвеолярного отростка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-7.pdf> (дата обращения: 19.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-7. EDN MNKLDV\*

### Bibliographic reference:

Moiseeva NS, Kharitonov DYU, Leshcheva EA. Primenenie osteoplasticheskikh materialov v paradigme koncepcii personalizirovannogo lechenija deformacij al'veoljarnogo otrostka [Paradigm of the personalized treatment concept in jaw-bone deformations using bone-plastic materials]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 19];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-7. EDN MNKLDV

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY