

Винахід відноситься до клінічної та експериментальної стоматології, а саме до біорозчинних керамічних матеріалів і може бути використаний для пластики кісткових порожнин різного генезу - післятравматичних, дистрофічних, після видалення пухлин та кістозних порожнин. Матеріал може стимулювати остеорепаративний процес.

Підходи до радикального хірургічного лікування кіст щелепи теперішнього часу вважається вирішеним питанням, проте розвиток запальних процесів після цистектомії, частота незадовільних результатів залишається достатньо високою (47,4-56,9%). Заповнення кістковою тканиною порожнин щелеп відбувається досить повільно, а у частини пацієнтів так повністю і не відтворюється. Цьому пошук ефективних матеріалів для пластики кісткових дефектів, які б оптимізували остеорепаративний процес є актуальним.

Матеріал, яким заповнюють такі дефекти, повинен мати osteoінтеграційні та osteoкондуктивні властивості, уповільнювати резорбцію кісткової тканини та оптимізувати репаративний osteoгенез. Присутність цих показників у матеріалі дозволить зменшити ризик виникнення ускладнень та зменшити термін лікування хворих за рахунок оптимізації остеорепаративного процесу. Збагачення імплантаційних матеріалів біологічно активними речовинами обумовлює підвищення їх медико-біологічної ефективності.

Відомий кістковий композит, який містить пористі гранули фосфату кальцію з розмірами 0,5-5мм, змішаних з фізіологічним розчином, кров'ю або штучною плазмою крові (Заявка Японії № 3-59703 A61C 27/00, 1993). Вказаний склад використовується для заповнення кісткових дефектів. Він не токсичний, має osteoкондуктивні якості. Недоліками, що звужують рамки застосування даної субстанції, є наявність у складі сполуки таких компонентів крові як фібриноген та тромбін, які підвищують згортання крові, що може призводити до дефектів. До негативних характеристик відомого композиту можна віднести відсутність властивостей, які стимулюють репаративний osteoгенез.

Відомий біологічний розчинний склад із фосфатом кальцію, який містить суміш гідроксилапатиту та інших фосфатів кальцію або вапна та розчин молочної кислоти (Патент Франції № 2684003, A 61L27/00, 1994). У готовому вигляді сполука має щільну консистенцію. Хоча матеріал застосовують для пластики кісткових дефектів він має ряд недоліків, а саме, відсутність речовин, які запобігають резорбції кісткової тканини та позитивно впливають на osteoгенез. Введення у склад сполуки твердіючої речовини уповільнює її біодеградацію, що стримує кісткоутворення у дефекті.

Відомий композит на основі гранул гідроксилапатиту, насичених хондроїтинсульфатом (Патент України № 39687 МПК7 A61F 2/28, 2001) Наявність у складі композиту хондроїтинсульфату стимулює формування макромолекул хрящового та кісткового матриксу, бо саме хондроїтинсульфат являється складовою частиною протеогліканових комплексів, які входять у структуру колагенових волокон.

Проте недоліком вказаного композиту є те, що в більшій мірі хондроїтин впливає на формування хрящового матриксу, а не кісткового. Відсутність у складі композиту речовин, які б позитивно впливали на клітинний склад регенерату також можна віднести до його недоліків.

Найбільш близьким та обраним за прототип є матеріал для заповнення дефектів кісткової тканини у вигляді пасти на основі порошку і гранул гідроксилапатиту та трикальційфосфату, до яких у визначених кількісних співвідношеннях додані лінкоміцин, трипсин та антикоагулянти прямої дії (Патент РФ №2107490, МПК6 A61K 6/033, 1998). Вказаний матеріал має протизапальні властивості, а за рахунок введення трипсину та антикоагулянту запобігає згортанню крові у мікроциркуляторному руслі у зоні кісткового дефекту, що позитивно впливає на остеорепаративний процес. Проте порошкова форма кераміки звужує рамки його використання - такий матеріал не може бути компоненти матеріалу будуть швидко вимиватися кров'ю, утилізуватися макрофагами та остеокластами, процеси остеорепації будуть запізнюватися.

Застосування пастоподібної форми матеріалу не сприяє швидкому відновленню біомеханічних характеристик ділянки імплантації, що відстрочує повне навантаження на ушкоджену ділянку, не дозволяє провести протезування у короткі терміни. До недоліків даного матеріалу можна віднести відсутність у його складі стимулюючих репаративний процес складових.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення керамічного матеріалу для пластики кісткових дефектів, в якому за рахунок насичення матеріалу додатковими компонентами, досягається стимулювання проліферації та osteoгенного диференціювання клітин у період формування репаративної бластими, що прискорює формування кісткової тканини у зоні імплантації і дозволяє заповнювати дефекти різної етіології та різних розмірів та стимулювати репаративні процеси.

Поставлена задача вирішується в керамічному матеріалі для пластики кісткових дефектів, який містить гідроксилапатит у вигляді гранул різних розмірів та пористих блоків, насичений лінкоміцином, згідно з винаходом, гідроксилапатит додатково насичений аскорбіновою кислотою, при цьому компоненти взяті у співвідношенні, мас. %:

Гідроксилапатит	61,3-61,5%,
Аскорбінова кислота	17-17,3%,
Лінкоміцин	21,7-21,2%.

За рахунок насичення матеріалу аскорбіновою кислотою створюються оптимізуючі умови для перебігу остеорепаративного процесу. Збагачення кераміки антибіотиком (лінкоміцин) забезпечує профілактичну дію, та пролонговано сприяє пригніченню запального процесу. Лінкоміцин активний стосовно мікроорганізмів у тому числі анаеробів стійких до інших антибіотиків. Стійкість мікрофлори до лінкоміцину виробляється повільно. Тропність препарату до кісткової тканини робить його найбільш цінним у лікуванні запальних явищ у кістках. Застосування щільних форм гідроксилапатиту дозволяє зберегти біомеханічні характеристики узоні оперативного втручання.

Наявність у матеріалі вказаних позитивних якостей обумовлюється тим, що, аскорбінова кислота, введена у склад матеріалу, впливає на активність ферментів і бере участь у окислювально-відновлювальних реакціях клітин репаративної бластими, що обумовлює підвищення їх біосинтетичної активності. Дефіцит аскорбінової кислоти негативно впливає на формування колагену у сполучній тканині у зв'язку з неможливістю гідроксиляції проліну в оксипролін характерну амінокислоту колагену. Це може затримувати утворення органічного матриксу кістки. Аскорбінова кислота приймає участь у вуглеводному обміні, біосинтезі глікозаміногліканів, важливих макромолекул сполучної тканини. Встановлено, що

аскорбінова кислота стимулює проліферацію та остеогенне диференціювання клітин у період формування репаративної бласти, що прискорює формування кісткової тканини у зоні імплантації.

Матеріал було отримано зі стерилізованих (при 200-300°) гранул або пористих блоків гідроксилапатиту розміри гранул чи пористого блоку підбирають в залежності від розмірів дефекту, які насичують стерильним розчином аскорбінової кислоти та лінкоміцином у вакуумі (взятих у співвідношенні (мас. %): гідроксилапатит 61,3-61,5%, аскорбінова кислота 17-17,3% та лінкоміцин 21,7-21,2%.

Темпи регенерації кісткової тканини при застосуванні розробленого матеріалу були вивчені в експерименті на 12 кроликах зі змодельованими кістковими дефектами у нижній щелепі та заповненні їх гранулами та блоком по розміру дефекту. Під загальним тіопенталовим наркозом в умовах асептики стоматологічним бором (діаметр 4мм) були виконані кісткові дефекти (глибиною 6 мм) у нижній щелепі, які були заповнені розробленим матеріалом (6 тварин). 6 тваринам проведена пластика кісткових дефектів звичайним гідроксилапатитом -без насичення аскорбіновою кислотою.

Тварини були виведені з експерименту через 14 та 90 діб шляхом введення матеріал характеризується високим ступенем остеокондуктивності та вираженою остеоінтеграцією. На 14 добу у дефектах всіх тварин, як дослідних, так і контрольних відмічалось формування кісткової тканини. Проте проведені морфометричні дослідження показали, що площі новоутвореної кісткової тканини у дефектах дослідних тварин були вірогідно більшими, ніж при застосуванні звичайного гідроксилапатиту. Через 90 діб у дефектах, де імплантувався гідроксилапатит насичений аскорбіновою кислотою, на всій його території відмічена кісткова тканина, яка щільно оточувала гранули кераміки, а у разі застосування блоків - щільно контактувала по всьому периметру імплантатів, просікаючи глибоко у їх пори. Позитивним явищем була відсутність меж між новоутвореною кісткою та оточуючими дефект кістковими трабекулами. У контрольних тварин, на відміну від дослідних, у центральних ділянках дефекту відмічалися поля остеоїду та фіброретикулярної тканини. Периферійні ділянки дефекту були виповнені зрілою кістковою тканиною.

Проведені порівняльні експериментальні дослідження дозволили зробити висновок, що запропонований матеріал, виготовлений на основі гідроксилапатиту, збагачений аскорбіновою кислотою, шляхом її насичення, характеризується вираженими остеокондуктивними та остеоінтеграційними властивостями, стимулює остеорепарацію, позитивно впливає на стан тканин, які оточують дефект.

Матеріал було апробовано у клінічних умовах при імплантації гранулярної та щільної форм у кістозні порожнини після цистектомії. У всіх випадках одержані добрі та задовільні результати.

Матеріал може бути застосований для пластики кісткових дефектів різного генезу та розмірів.