

Е.Я. Костенко, Ю.А. Мочалов

## Экспериментальное исследование процессов отверждения синтетического остеопластического материала «easy-graft®» при разных способах его приготовления

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгород, Украина

**Резюме.** Использование остеопластических материалов для ликвидации первичных и вторичных дефектов костной ткани челюстей является ежедневной практикой для большинства стоматологических клиник в мире. Перспективными с клинической точки зрения представляются синтетические материалы, в том числе композиционные по своей сути и с наличием полимерного компонента в составе. Они обладают остеокондуктивными свойствами, и применение таких материалов сопряжено с меньшими рисками, нежели применение материалов естественного происхождения. Учитывая наличие у клиницистов вопросов о риске преждевременного отверждения материала easygraft® CLASSIC и easygraft® CRYSTAL при длительных манипуляциях (заполнение костных дефектов сложной формы, операции синуслифтинга), а инструкция производителя не содержит конкретных указаний по времени выдерживания материала в растворе N-метил-2-пирролидона (BioLinker®), была произведена серия экспериментов по исследованию длительности периода пластичности материала easygraft® Sunstar GUIDOR зависимо от продолжительности выдерживания в растворе BioLinker® в двух вариантах модели костной раны (куриный белок с физиологическим раствором натрия хлорида и гомогенат куриной печени с физиологическим раствором). Количество демонстрационных образцов easygraft® – 12, время выдержки материала в биорастворителе – 20 секунд, 40 секунд, 1 минута, 5 минут, 10 минут, 20 минут. Механические свойства материала в модели раны проверялись мануально при помощи металлического стоматологического изогнутого пинцета.

**Результаты.** Период пластичности материала easygraft® при внесении последнего в белковую модель костной раны колебался в диапазоне 46 секунд – 8 минут 5 секунд; наблюдалась почти прямая пропорциональная зависимость от длительности периода выдерживания материала в биорастворителе. Что касается второй модели костной раны (с гомогенизированной печенью), то материал начал затвердевать приблизительно на 10-й секунде после внесения и период пластичности составлял от 4 секунд до 2 минут 40 секунд. При этом линейная зависимость от времени выдержки в биорастворителе не наблюдалась. Материал, выдержанный в BioLinker® в течени 5 минут и дольше твердел в модели раны в период от 2 минут и 35 секунд до 2 минут 50 секунд.

**Выводы.** Полученные результаты могут быть поводом для усовершенствования клинических рекомендаций об использовании материала easygraft® от Sunstar GUIDOR® в клинике при ликвидации дефектов кости больших объемов и выполнении синуслифтинга. В таких случаях материал целесообразно готовить (смешивать с BioLinker®) «ex tempore» – за 5–10 минут до внесения в рану.

**Ключевые слова:** кость, пластика, β-трикальций-фосфат, easygraft, выдержка.

### Введение

Использование остеопластических материалов для ликвидации первичных и вторичных дефектов костной ткани челюстей является ежедневной практикой большинства стоматологических клиник в мире. Практическое здравоохранение за последние 20–30 лет формирует стабильный спрос на материалы-заменители костной ткани, на который оперативно «реагируют» производители остеопластических и костезаменяющих материалов. Такие материалы наиболее часто применяются в хирургии позвоночника, на втором месте по потреблению находится стоматологическая практика, на третьем – черепно-лицевая хирургия и далее по ниспадающей – реконструкция суставов в ортопедии и травматологии, а также лечение травм скелета и их последствий [1].

Если проанализировать мировой рынок остеопластических материалов и заменителей костной ткани, то можно выделить следующие наиболее активно развивающиеся направления:

- 1) аллотрансплантаты и ксенотрансплантаты костной ткани;
- 2) остеопластические материалы на полимерной основе;
- 3) синтетические остеопластические материалы;
- 4) рекомбинантные морфогенетические протеины кости;
- 5) остеопластические материалы на керамической основе;
- 6) матрицы кости на клеточной основе [1].

Перспективными с клинической точки зрения представляются синтетические материалы, в том числе композиционные по своей сути, и с наличием полимерного компонента в составе. Подобные материалы являются остеокондуктивными по своему влиянию на костную ткань, и их применение сопряжено с меньшими рисками, чем применение материалов естественного происхождения.

Остеопластический материал «easy-graft®» производства компании «Sunstar GUIDOR®» используется в стоматологической практике многих стран уже более пяти лет и зарекомендовал себя как эффективный материал для профилактики резорбции костной ткани, а также для устранения дефицита костной ткани при выполнении латеральной и вертикальной аугментации альвеолярных отростков челюстей, ликвидации дефектов костной ткани челюстей после лечения доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований, при выполнении отрытого юретажа пародонтальных карманов или модификаций операций по типу Цешинского-Видмана-Нейманна, для хирургической подготовки челюстей к стоматологическому протезированию с опорой на имплантаты, также для при выполнении субантральной аугментации дна верхнечелюстного синуса (синуслифтинг). Положительные свойства материала в виде его быстрого самостоятельного отверждения в костном дефекте в присутствии биологических жидкостей позволяют максимально адаптировать его к дефекту, а также зафиксировать необходимую форму

такого костного імплантата і во многих случаях изб-жать дополнительного применения мембран для направленной регенерации тканей и кости. С другой стороны, у многих клиницистов возникают вопросы по поводу риска преждевременного отверждения материалов «easy-graft® CLASSIC» и «easy-graft® CRYSTAL» при выполнении манипуляций более продолжительных, нежели стандартное заполнение лунки дефекта после атравматичного удаления зуба. К примеру, заполнение костных дефектов сложной формы или манипуляций при работе с мембраной Шнайдера во время выполнения синуслифтинга [2, 3, 4, 5]. Стандартная инструкция производителя «easy-graft®» производства компании «Sunstar GUIDOR®» рекомендует в процессе его приготовления после внесения жидкости-растворителя (BioLinker®) в шприц и для смачивания гранул материала произвести 2–3 возвратно-поступательных движения поршнями шприца, что по времени занимает 20–30 секунд. После этого гранулы приобретают адгезивные свойства, а сам материал становится консолидированным и пластичным, готовым для внесения в костный дефект или под надкостницу (слизистую оболочку верхнечелюстного синуса). На практике при больших объемах костных дефектов и выполнении синуслифтинга продолжительность контакта гранул материала с биорастворителем может быть значительно больше, чем предусмотрено производителем. По сообщениям многих практикующих врачей-стоматологов, время контакта могло составлять от 5 до 10-ти минут (а в некоторых случаях и больше). При этом отмечалось некоторое удлинение периода пластичности материала, что облегчало его адаптацию в реципиентной зоне. По сообщениям тех же специалистов, если контакт материала с биорастворителем был менее 30–40 секунд, то отверждение происходило слишком быстро и сам отвержденный материал имел более хрупкую структуру, чем материал, контактировавший с биорастворителем в течение более длительного времени. Вышеуказанные сообщения позволили определить цель данного исследования – изучить механические и манипуляционные свойства остеопластического материала «easy-graft®» в зависимости от времени контакта с биорастворителем.

### Материалы и методы

Материал «easy-graft®» производства компании «Sunstar GUIDOR®» (Швейцария) является современным аллопластическим синтетическим остеопластическим материалом, обладающим выраженными остеокондуктивными свойствами. Материал представлен пористыми гранулами β-трикальцийфосфата с диаметром от 500 до 1030 мкм, покрытыми слоем сополимера полилактида/полигликолида, толщина слоя органического покрытия – 10 мкм, диаметр внутренних пор гранул – от 1 до 10 мкм. При внесении в шприц с материалом биорастворителя N-метил-2-пирролидона (BioLinker®) последний размягчает органическую оболочку гранул, происходит частичный разрыв межмолекулярных связей между звеньями сополимера, вследствие чего они становятся адгезивными, а сам материал приобретает пастообразную консистенцию. Такую «пасту из гранул» можно вносить в любые по форме дефекты костной ткани ввиду ее простой адаптации к форме дефекта, достаточной плотности и отсутствия рассыпчатости. При контакте активированного материала с водой, физраствором или раневой жидкостью происходит экстракция N-метил-2-пирролидона из размягченной оболочки гранул, восстановление межмолекулярных связей между звеньями макромолекул, и сополимер полилактида/полигликолида восстанавливает свою твердость. Макроскопически такой процесс выглядит как потеря пластичности и формирование плотного остеокондуктивного имплантата. При попадании в среду костного

дефекта полилактид/полигликолид постепенно гидролизуются, резорбируются и вымываются тканевой жидкостью в течение четырех недель. Далее имеют место процессы замещения конгломерата гранул собственной молодой костной тканью, которые могут длиться год и больше [6].

Механизмы резорбции сополимера полилактида/полигликолида и его метаболизма в организме человека являются малоисследованными. Широко распространенное мнение о простом растворении сополимера в тканевой жидкости не соответствует действительности, поскольку в реальном процессе раневой резорбции обязательно участвуют и другие факторы, значительно ускоряющие этот процесс. Во время резорбции сополимеров молочной и гликолевой кислот в раневой среде имеют место и более сложные реакции гидролиза (лизиса). Гипотетически, в костной ткани и соответственно в костной ране возможны следующие виды гидролиза – гидролиз в воде (как самый медленный и малопродуктивный путь); гидролиз свободными радикалами и подобными им соединениями-окислителями – в чистом виде инактивируются каталазой крови, но могут попадать в межклеточную среду при разрушении отдельных клеток крови; ферментативный гидролиз отдельными ферментами (гидролазы, каталазы, оксидоредуктазы, эстеразы) – такие ферменты встречаются в крови, слюне, тканях, больше всего их концентрация наблюдается в клетках печени; отдельно, при контакте с биопленками, сформированными микроорганизмами, возможен и гидролиз за счет бактериальных ферментов. Соответственно, для исследования процесса размягчения-отверждения материала «easy-graft®» в раневой среде, который безусловно проходит на фоне лизиса сополимеров молочной и гликолевой кислот, предлагались следующие виды моделей – ферментативные (папаин, уреазы, эстеразы, трипсин, лейцин-аминопептидаза, катепсин С, пепсин, химотрипсин, коллагеназа, ксантин-оксидаза, цитохром-оксидаза) и среды, приближенные к тканевой жидкости (сыворотка крови, вытяжка из печени животных, бактериальный гомогенат, желчь) [7, 8, 9].

Для достижения поставленной цели исследования была проведена серия экспериментов с демонстрационными образцами материала «easy-graft®» (общее количество – 12), которые после различного по времени контакта с биорастворителем вносились в среду, представлявшую собой модель операционной раны. Было выполнено две серии экспериментов (по шесть шприцов с материалом) с разными моделями раны – физиологический раствор хлорида натрия с белком куриного яйца (1:1), которым пропитывался ватный тампон, уложенный в стеклянный чистый бюкс, и физиологический раствор хлорида натрия с размолотой свежей куриной печени в соотношении по объему 1:1 в таком же стеклянном бюксе. В такие модели помещался «столбик» приготовленного остеопластического материала и одновременно включался секундомер. Пластичность «столбика» материала проверялась вручную при помощи стоматологического металлического изогнутого пинцета и широкой металлической стоматологической глицерки. В таблице первичных результатов фиксировались время начала твердения материала и время окончания возможных манипуляций (снижение пластичности, которое не позволяло формировать материал и адаптировать его к дефекту) (рис. 1, 2, 3, 4).

Продолжительность выдерживания материала в биорастворителе была следующей: 20 секунд, 40 секунд, 1 минута, 5 минут, 10 минут, 20 минут.

Выбор двух моделей для эксперимента по определению пластичности материала в зависимости от времени его пребывания в BioLinker® был обусловлен гипотезой о том, что те или иные компоненты раневой жидкости человека могут по-разному влиять на процесс сорбции

N-метил-2-пирролидона водой, присутствующей в раневом секрете. Плазма крови человека кроме воды содержит значительное количество неорганических и органических солей, белков, которые влияют на онкотическое и осмотическое давление и поверхностное натяжение раневой жидкости. Наличие в крови и клетках живой ткани ферментов-гидролаз гипотетически тоже может влиять на процесс сорбции N-метил-2-пирролидона из размяченных пленок сополимера полилактида/полигликолида, которыми покрыты гранулы easy-graft®, а также на процессы возобновления структур сополимеров и возникновение новых поперечных химических связей между макромолекулами сополимерной оболочкой соседних гранул. Поэтому была избрана модель с белками, аналогами альбуминов крови и гидролазами (в частности, овальбумин, овотрансферрин, овоглобулин и мурамидаза – он же лизоцим), которые содержатся в белке куриного яйца (модель костной раны № 1), а также модель, приближенная к жидкости раны – измельченная в блендере свежая куриная печень с физиологическим раствором (модель костной раны № 2), которая содержит и белковый компонент, и значительный объем ферментов-гидролаз [10, 11].



Рис. 1. Экспериментальный образец материала «easy-graft®» и ампула с растворителем BioLinker® до начала работы.



Рис. 2. Выдержка материала «easy-graft®» в BioLinker®.



Рис. 3. Проверка механических свойств материала «easy-graft®» в модели костной раны № 1.



Рис. 4. Фрагмент затвердевшего материала «easy-graft®» после извлечения из модели костной раны № 2.

Напомним, что была поставлена задача моделирования среды, которая напоминает по составу и свойствам среду костной раны, содержащую, кроме крови, еще и больший объем белкового компонента, элементы разрушенного костного матрикса, неорганического компонента, а также возможных компонентов ротовой жидкости, что характерно для ран, имеющих сообщение с полостью рта [10]. В большей степени заявленной цели соответствовала модель жидкости № 2. Результаты заносились в сводную таблицу, математическая обработка и анализ полученных данных проводились в программном пакете Microsoft Excel 2016.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведение первой серии экспериментов показало, что реакция извлечения биорастворителя из приготовленного материала у смеси куриного белка и изотонического раствора хлорида натрия, а также последующего затвердения и восстановления межмолекулярных связей между звеньями сополимера полилактида/полигликолида, который покрывает гранулы остеопластического материала, происходит не мгновенно.

Как можно заметить из таблицы 1 и диаграммы на рис. 5, начало отверждения материала в модели костной раны № 1 наступало быстрее – от 6 до 15-ти секунд. При этом наблюдалось некоторое удлинение периода полной пластичности материала при выдержке в BioLinker® в течение 40 секунд. А при выдержке длительностью в минуту начало отверждения наступало быстрее всего – 6 секунд. При более длительной выдержке начало отверждения замедлялось, но не критично, – в пределах 10–12 секунд. Если рассматривать время окончания отверждения, то в модели костной раны № 1 оно наступало практически в прямой зависимости от времени выдержки материала в BioLinker® (рис. 6). Быстрее всего начиналось отверждение

Зависимость времени отверждения в модели костной раны № 1 материала «easy-graft®» после разной по длительности выдержки в BioLinker®

Таблица 1

Время выдержки в BioLinker®	20 секунд	40 секунд	1 минута	5 минут	10 минут	20 минут
Начало отверждения во влажной среде	0:00:10	0:00:15	0:00:06	0:00:10	0:00:12	0:00:10
Окончание отверждения во влажной среде	0:00:56	0:02:25	0:05:01	0:06:45	0:07:00	0:08:15
Время пластичности	0:00:46	0:02:10	0:04:55	0:06:35	0:06:48	0:08:05
Характеристика имплантата	Хрупкий	Пружинящий	Пружинящий	Пружинящий	Пружинящий	Пружинящий



Рис. 5. Время начала отверждения материала во влажной модели костной раны № 1 относительно продолжительности контакта с BioLinker®.

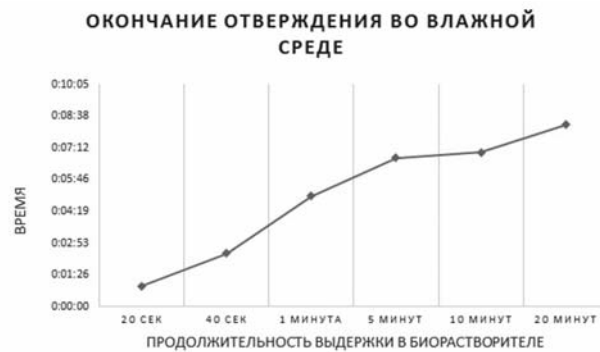


Рис. 6. Время окончания отверждения материала во влажной модели костной раны № 1 относительно продолжительности контакта с BioLinker®.

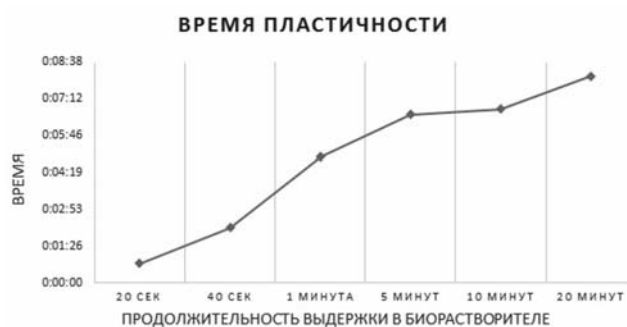


Рис. 7. Время пластичности материала (рабочее время для формирования) во влажной модели костной раны № 1 относительно продолжительности контакта с BioLinker®.



Рис. 8. Время начала отверждения материала во влажной модели костной раны № 2 относительно продолжительности контакта с BioLinker®.



Рис. 9. Время окончания отверждения материала во влажной модели костной раны № 2 относительно продолжительности контакта с BioLinker®.



Рис. 10. Время пластичности материала (рабочее время для формирования) во влажной модели костной раны № 2 относительно продолжительности контакта с BioLinker®.

Таблица 2

Зависимость времени отверждения в модели костной раны № 2 материала «easy-graft®» после разной по длительности выдержки в BioLinker®

Время выдержки в BioLinker®	20 секунд	40 секунд	1 минута	5 минут	10 минут	20 минут
Начало отверждения во влажной среде	0:00:10	0:00:10	0:00:07	0:00:13	0:00:12	0:00:10
Окончание отверждения во влажной среде	0:00:14	0:00:25	0:00:47	0:02:35	0:02:29	0:02:50
Время пластичности	0:00:04	0:00:15	0:00:40	0:02:22	0:02:17	0:02:40
Характеристика имплантата	Хрупкий	Пружинящий	Пружинящий	Пружинящий	Пружинящий	Пружинящий

матеріала в моделі костної рани № 1 у дозі easy-graft<sup>®</sup>, яка видержувалася в біорастворителі в течение 20 секунд – 56 секунд відповідно. В подальшому періоді закінчення отвердження віддалявся і коливался в діапазоні 2 хвилини 25 секунд – 8 хвилин 15 секунд (табл. 1).

Полученні дані дозволили розрахувати період пластичності матеріала «easy-graft<sup>®</sup>» при його внесенні в модель костної рани № 1, який коливался в діапазоні 46 секунд – 8 хвилин 5 секунд. Як можна помітити з діаграми на рис. 7, у цього признака також спостерігалася майже пряма пропорційна залежність від тривалості періоду видержки матеріала в біорастворителі, що в більшій мірі формувалося за рахунок часу закінчення отвердження. Якщо ж розглядати якісні характеристики імплантата в моделі рани № 1 при різній тривалості видержки в біорастворителі, то крихкий матеріал отримався при короткій видержці – 20 секунд. Во всіх інших випадках отримували імплантат пружинячої консистенції після отвердження. Правда, подібні результати також не відповідали повідомленням лікарів-практиків, а також, керуючись тим фактом, що костна рана містить не тільки альбуміновий компонент крові і лізоцим, а має значно більшу «палітру» ферментного складу, і крім крові присутні також компоненти механічно пошкодженої кістки, куди можуть також потрапити і компоненти ротової рідини, було прийнято рішення провести наступну серію експериментів з більш близькими до природних умовами моделі рани.

При внесенні приготованого матеріала «easy-graft<sup>®</sup>» в модель костної рани № 2 (гомогенізована тканина сирової курячої печінки з фізіологічним розчином), реакція отвердження остеопластичного матеріала відрізнялася від попередніх результатів. Як можна помітити з таблиці 2, початок отвердження матеріала відбувався майже одночасно з попередньою моделлю рани – в діапазоні від 10 до 13 секунд, причому пряма залежність між тривалістю видержки і початком отвердження не спостерігалася.

Згідно даним діаграми на рис. 8, пізніше всього отвердження почалося у матеріала, видержаного в BioLinker<sup>®</sup> в течение 5 хвилин – 13 секунд. Але вже при видержці в одну хвилину отвердження матеріала почалося з 6-ї секунди. Такі результати вказують на проходження різних фізико-хімічних реакцій більш складних, ніж просто реакція ізольованого біорастворителя і полімеризації сополімера полілактоїду/полігліколіду. Якщо розглядати час закінчення отвердження матеріала в другій моделі, то не вдалося отримати пряму пропорційну лінійну залежність, як в попередній серії експериментів. Як можна помітити з таблиці 2 і діаграми на рис. 9, видержка матеріала в BioLinker<sup>®</sup> в течение 20–60-ти секунд не забезпечує відстроченого отвердження остеопластичного матеріала.

Полученні дані дозволили розрахувати тривалість періоду пластичності остеопластичного матеріала в моделі костної рани № 2 при різній тривалості видержки в BioLinker<sup>®</sup>. Результати відрізнялися від попередньої моделі рани і більш відповідали повідомленням лікарів-практиків, працюючих з вищезгаданим остеопластичним матеріалом. Як видно з діаграми на рис. 10, крива залежності від видержки

нагадує таку на попередньому малюнку. Якщо врахувати тимчасові рамки, то найбільш тривалі періоди пластичності (від 2 хвилин 22 секунд до 2 хвилин 40 секунд) спостерігали у матеріала з більш тривалим періодом видержки в BioLinker<sup>®</sup> – 5–20 хвилин.

Такі результати створюють передумови для формування твердження про більший обсяг біологічних реакцій на внесення остеопластичного матеріала в костний дефект (рану), а не просто адсорбції BioLinker<sup>®</sup> водним компонентом міжтканевого речовини. Таким чином, в випадках необхідності тривалого формування остеопластичного матеріала «easy-graft<sup>®</sup>» виробництва компанії «Sunstar GUIDOR<sup>®</sup>» при об'ємних дефектах костної тканини або при виконанні синусліфтингу цілесообразно удлинити період видержки матеріала «easy-graft<sup>®</sup>» до 5–20-ти хвилин.

### Висновки

Широке застосування кістозамещаючих матеріалів в сучасній стоматології обумовлено значущим розповсюдженням нозологічних форм, здатних викликати втрату костної тканини, а також інтенсивної резорбції костної тканини в випадках виключення жевальної навантаження на костну основу, особливо при втраті зубів. Остеопластичний матеріал «easy-graft<sup>®</sup>» виробництва компанії «Sunstar GUIDOR<sup>®</sup>» є сучасним засобом рішення вищезгаданих проблем. Повністю синтетичний склад матеріала дозволяє використовувати його практично в усіх групах пацієнтів. Можливість самостійного отвердження матеріала після контакту з біологічними рідинками дозволяє розширити показання до його застосування, в частині в разі безметаболічних технологій лікування костних дефектів. Але чітке слідування інструкції виробника, при якій контакт матеріала з біорастворителем обмежується сороком секундами, не дозволяє формувати його в течение тривалого періоду, що буває дуже необхідним при ліквідації об'ємних дефектів костної тканини, а також при виконанні субантральної аугментації верхньої щелепи. Дане дослідження продемонструвало можливість забезпечити більш тривалий період формування остеопластичного матеріала в костній рані або в операційному полі при видерживанні easy-graft<sup>®</sup> в BioLinker<sup>®</sup> більш п'яти хвилин. В частині, максимально тривалий період пластичності можна отримати у матеріала, видержаного в біорастворителі в течение 20-ти хвилин. Такі результати є дуже важливими для практичного застосування.

Полученні результати можуть бути поводом для удосконалення клінічних рекомендацій про використання матеріала «easy-graft<sup>®</sup>» виробництва фірми «Sunstar GUIDOR<sup>®</sup>» в клініці при ліквідації дефектів кістки великих об'ємів і виконанні синусліфтингу. В таких випадках матеріал цілесообразно готувати (смішувати з біорастворителем) «ex tempore» – за 5–10 хвилин до внесення в рану. Текуче дослідження може бути темою для широкого наукового і професійного обговорення, а також поводом для звернення до виробника з метою оптимізації і уточнення інструкції до матеріалу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Kumar P. Bone grafts in dentistry / P. Kumar, B. Vinitha, G. Fathima // J. Pharm. Biotech. Sci. – 2013. – Vol. 5. – P. 125–127.
2. Thesleff T. Cranioplasty with adipose-derived stem cells, beta-tricalcium phosphate granules and supporting Mesh: Six-Year Clinical Follow-Up Results / T. Thesleff, K. Lehtimäki, T. Niskakangas, S. Huovinen, B. Mannerström, S. Miettinen, R. Seppänen-Kaijansinkko, J. Öhman // Stem. Cells Transl. Med. – 2017. – Vol. 6 (7). – P. 1576–1582.
3. Joshi C.P. Alveolar ridge preservation using autogenous tooth graft versus beta-tricalcium phosphate/aloplast: a randomized, controlled, prospective, clinical pilot study / C.P. Joshi, N.H. Dani, S.U. Khedkar // J. Indian Soc. Periodontol. – 2016. – Vol. 20 (4). – P. 429–434.
4. Okada T. Long-term radiographic assessment of maxillary sinus floor augmentation using beta-tricalcium phosphate: analysis by cone-beam computed tomography / T. Okada, T. Kanai, T. Tachikawa, M. Munakata, S. Kasugai // Int. J. Implant. Dent. – 2016. – Vol. 2 (1). – P. 8–11.

5. Alan H. The histological study of osseous regeneration following implantation of various bone graft biomaterials / H. Alan, E. Farahani, S. Tunik, G. Kavak // Niger J. Clin. Pract. – 2016. – Vol. 19 (4). – P. 517–522.

6. Седуш Н.Г. Кинетика полимеризации лактида и гликолида, свойства и биомедицинские применения полученных полимеров: дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.04.17 / Седуш Н.Г. – Москва, 2015. – 151 с.

7. Гумаргалиева К.З. Деструкция полимеров в биологически активных и модельных средах. Кинетические аспекты: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук / Гумаргалиева К.З. – Москва, 1997. – 27 с.

8. Штильман М.И. Биодegradация полимеров / М.И. Штильман // Журнал Сибирского федерального университета: Серия «Биология». – 2015. – № 2. – С. 113–130.

9. Биосовместимые материалы: Учебное пособие. Под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова. – М., 2011. – С. 212–240.

10. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.В. Алексеев и др.; под ред. А.И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 472 с.

11. Сидоренко Л.И. Биология кур: учеб. пособие / Л.И. Сидоренко, В.И. Щербатов. – Краснодар: КубГАУ, 2016. – 244 с.

## Експериментальне дослідження процесів твердіння синтетичного остеопластичного матеріалу easy-graft® при різних способах його приготування

Є.Я. Костенко, Ю.О. Мочалов

**Резюме.** Використання остеопластичних матеріалів для ліквідації первинних і вторинних дефектів кісткової тканини щелеп є щоденною практикою для більшості стоматологічних клінік у світі. Перспективними з клінічної точки зору виглядають синтетичні матеріали, в тому числі композиційні за своєю суттю і з наявністю полімерного компонента в складі. Вони мають остеокондуктивні властивості і застосування таких матеріалів пов'язане з меншими ризиками, ніж застосування матеріалів природного походження. З огляду на наявність у клініцистів питань щодо ризику передчасного затвердіння матеріалу easygraft® CLASSIC та easygraft® CRYSTAL при тривалих маніпуляціях (заповнення кісткових дефектів складної форми, операції синус-ліфтингу), а інструкція виробника не містить конкретних вказівок по часу витримування матеріалу в розчині N-метил-2-пірролідону (BioLinker®). Було проведено серію експериментів із дослідження тривалості періоду пластичності матеріалу easygraft® Sunstar GUIDOR залежно від тривалості витримування в розчині BioLinker® у двох варіантах моделі кісткової рани (курячий білок з фізіологічним розчином натрію хлориду і гомогенат курячої печінки з фізіологічним розчином). Кількість демонстраційних зразків easygraft® – 12, час витримки матеріалу в біорозчиннику – 20 секунд, 40 секунд, 1 хвилина, 5 хвилин, 10 хвилин, 20 хвилин. Механічні властивості матеріалу в моделі рани перевірялися мануально, за допомогою металевого стоматологічного вигнутого пінцета.

**Результати.** Період пластичності матеріалу easygraft® при внесенні останнього в білкову модель кісткової рани коливався в діапазоні 46 секунд – 8 хвилин 5 секунд; спостерігалася майже пряма пропорційна залежність від тривалості періоду витримування матеріалу в біорозчиннику. Стосовно другої моделі кісткової рани (з гомогенізованою печінкою), то матеріал починав тверднути приблизно на 10-й секунді після внесення, і період пластичності становив від 4 секунд – до 2 хвилин 40 секунд. При цьому, лінійної залежності від часу витримки в біорозчиннику не спостерігалася. Матеріал, витриманий в BioLinker® протягом 5 хвилин і довше, твердів в моделі рани в період від 2 хвилин і 35 секунд до 2 хвилин 50 секунд.

**Висновки.** Отримані результати можуть бути приводом до вдосконалення клінічних рекомендацій по використанню матеріалу easygraft® від Sunstar GUIDOR® в клініці при ліквідації дефектів кістки великих обсягів і виконанні операції синус-ліфту. У таких випадках матеріал доцільно готувати (змішувати з BioLinker®) «ex tempore» – за 5–10 хвилин до внесення в рану.

**Ключові слова:** кістка, пластика, β-трикальцій-фосфат, easygraft, витримка.

## Experimental study of synthetic osteoplastic material easygraft® (Sunstar GUIDOR®) hardening due to different methods of its preparation

Y. Kostenko, Y. Mochalov

**Resume.** Usage of osteoplastic materials for primary and secondary defects in jawbone eliminating is a daily practice for most dental clinics in the world. Due to clinical opinions synthetic materials, including composites ones and with the presence of a polymer component in the composition have a good perspective in future. They have osteoconductive properties and the use of such materials involves less risk than materials of natural origin. According to fact that clinicians have questions about the risk of early hardening of easygraft® CLASSIC and easygraft® CRYSTAL during long-lasting manipulations (filling large defects in bone, sinus-lifts etc.) and absence of specific instructions by manufacturer about exposure time of the material in N-methyl-2-pyrrolidone solution (BioLinker®), a series of experiments was performed to study the duration of easygraft® Sunstar GUIDOR plasticity period depending on the exposure time in the BioLinker® solution in two versions of bone wounds models (chicken egg white with saline solution and chicken liver homogenate with saline solution). The number of demonstration samples of easygraft® was 12, the exposure variants of the material in the BioLinker® were 20 seconds, 40 seconds, 1 minute, 5 minutes, 10 minutes, 20 minutes. The mechanical properties of the material in the wound model were verified manually using metal dental curved tweezers.

**Results.** The period of plasticity of easygraft® material placed in the egg white bone wound model ranged from 46 seconds to 8 minutes 5 seconds; almost direct proportional dependence of the duration on exposure period of the material in the BioLinker® was observed. Regarding the second bone wound model (with a homogenized chicken liver) the material began to harden approximately on the 10th second after application and the plasticity period was from 4 seconds to 2 minutes 40 seconds. At the same time, there was no linear dependence on the time of exposure in the BioLinker®. The material exposed in BioLinker® for 5 minutes and longer hardened in the wound model in the period from 2 minutes and 35 seconds to 2 minutes 50 seconds after placing in the wet conditions.

**Conclusions.** The obtained results may be the reason for improving the clinical guidelines for the use of easygraft® materials Sunstar GUIDOR® in the clinic for the elimination of large-volume bone defects and the operation of a sinus lift. In such cases, the material should be prepared (mixed with BioLinker®) «ex tempore» – 5 to 10 minutes before entering the bone wound.

**Key words:** bone, plastic, β-tricalcium phosphate, easygraft, exposure.

**Костенко Евгений Яковлевич** – д-р мед. наук, профессор,

декан стоматологического факультета Государственного высшего учебного заведения «Ужгородский национальный университет». Специальность – «Стоматология», «Хирургическая стоматология», «Ортопедическая стоматология», «Судебная медицина», «Организация и управление здравоохранением».

Адрес: 88015, Украина, Ужгород, ул. Университетская, 16-а, стоматологический факультет УжНУ. Тел.: +38 (03122) 64-03-61.

**Мочалов Юрий Александрович** – канд. мед. наук, доцент,

доцент кафедры хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и онкостоматологии стоматологического факультета Государственного высшего учебного заведения «Ужгородский национальный университет».

Специальность – «Хирургическая стоматология», «Детская стоматология», «Организация и управление здравоохранением».

Адрес: 88015, Украина, Ужгород, ул. Университетская, 16-а, стоматологический факультет УжНУ.

Тел.: +38 (067) 994-37-73. E-mail: u.mochalov@gmail.com.