

Применение препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент в хирургической стоматологии



Р.В. Ушаков

Р.В. Ушаков, д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии¹

А.Р. Ушаков, к.м.н., научный сотрудник²

М.С. Дьяконова, врач²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

²Научно-исследовательский медико-стоматологический институт ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Application of hyaluronic acid preparations Revident in surgical dentistry

R.V. Ushakov, A.R. Ushakov, M.S. Dyakonova

Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A.I. Evdokimov; Moscow, Russia

Резюме

В статье приводится обоснование применения препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент и Ревидент+ в хирургической стоматологии. Описаны конкретные рекомендации по дифференцированному применению препаратов при различных видах хирургических вмешательств для профилактики развития осложнений и лечения осложнений при удалении зубов, цистэктомии, дентальной имплантации, костно-пластических операциях и др.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, удаление зуба, периимплантит, костно-пластические операции.

Summary

The article substantiates the use of hyaluronic acid preparations Revident and Revident+ in surgical dentistry. Specific recommendations on the differentiated use of medications for various types of surgical interventions for the prevention of complications and treatment of complications in the removal of teeth, cystectomy, dental implantation, bone-plastic surgery, etc. are described.

Key words: hyaluronic acid, tooth extraction, peri-implantitis, osteoplastic operations.

В последние годы в стоматологии широкое распространение получают препараты гиалуроновой кислоты (ГК). Это связано с тем, что ГК выполняет важные биологические функции: участвует в процессах миграции, пролиферации и дифференцировке клеток, регенерации и поддержания водного баланса тканей, принимает участие в ряде взаимодействий с поверхностными рецепторами клеток; обеспечивает необходимую вязкость синовиальной жидкости, упругость суставных хрящей; принадлежит к системе врожденного иммунитета.

Гиалуроновая кислота — несulfурированный гликозаминогликан, который в природных условиях синтезируется классом встроенных мембранных белков, называемых гиалуронат-синтетазами. Проблемы, с которыми сталкивались разработчики лекарственных средств на основе ГК — это доступность чистого препарата (чаще использовался метод ферментативного расщепления соединительной ткани

с экстрагированием гиалуроновой кислоты из биомассы разбавленными растворами щелочи или кислоты с последующим фракционированием вещества для очистки от белковых и липидных компонентов, леофизацией), возможное развитие аллергических реакций за счет остаточного белка, ограничение по исходному сырью (петушиные гребни, пуповины, глазные яблоки крупного рогатого скота).

В последнее время гиалуроновую кислоту все чаще получают более современным биотехнологическим путем с использованием растительного сырья (пшеничный субстрат) и бактериальных культур (*Streptococcus zooepidermicus* или *Streptococcus equi*). Все процессы биотехнологического получения гиалуроновой кислоты проводят в условиях постоянного бактериологического контроля, обеспечивающего высокое качество получаемого продукта.

Гиалуроновая кислота является гидрофильным полимером и харак-

теризуется высокой сорбционной способностью к молекулам воды. В присутствии воды ГК образует упругие и в то же время эластичные (мягкие) гели, связывая при этом до 10000-кратный объем жидкости.

Гиалуроновая кислота — естественный линейный полисахарид внеклеточной матрицы соединительной ткани, содержится во многих биологических жидкостях, в том числе слюне, синовиальной жидкости, в тканях.

Она обладает различными физиологическими и структурными функциями, которые включают клеточные и внеклеточные взаимодействия, взаимодействия с факторами роста и регулированием осмотического давления, и смазыванием ткани. Все эти функции помогают в поддержании структурной и гомеостатической целостности ткани. Трофическая, барьерная, пластическая функции соединительной ткани обеспечиваются физико-химическими свойствами ГК, такими как высокая вязкость, специфическая способность связы-



Рисунок 1. Имплантат для стоматологии вязкоэластичный стерильный Ревидент.

вать воду и белки и образовывать протеогликановые агрегаты. Перечисленные выше свойства ГК важны для регенерации тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. Dahiya P., Kamal R. [5] показали важную роль ГК в пародонтологии. Особое значение применение ГК приобретает в хирургической стоматологической практике.

Возможность применения ГК в хирургической стоматологии обусловлена рядом свойств.

Предотвращение инфицирования операционной раны (лунки удаленного зуба, участка костной пластики, периимплантационной зоны и пр.). К механизмам этого явления можно отнести барьерную функцию (механическое препятствие для проникновения микробов). Защитная функция ГК проявляется и в том, что она способна временно встраивается в окружающий клетки матрикс из гликозаминогликанов и белков и тем самым снижает проницаемость тканей к различным вредным веществам [1]. Выявлен высокий бактериостатический эффект, особенно в отношении *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella* и *St. Aureus* [11].

Нами [2, 3] установлено, что введение препарата поперечно сшитой гиалуроновой кислоты под слизисто-надкостничный лоскут непосредственно после операции дентальной имплантации, позволяет оптимизировать заживление послеоперационной раны, уменьшить инфицирование периимплантационной зоны агрес-

сивными видами микроорганизмов полости рта и снизить вероятность развития периимплантационного мукозита с 16,7 до 1,9%.

Остеоиндуктивное действие

ГК ускоряет регенерацию кости посредством хемотаксиса, быстрого увеличения и последовательного дифференцирования мезенхимальных клеток, особенно с остеотропными веществами, такими как костный морфогенетический белок 2 и остеоопонтин. В эксперименте на крысах de Brito Bezerra B. et al. [6] показали, что сочетание коллагена и 1-процентной ГК, введенных в искусственно сформированный костный дефект диаметром 5 мм, приводит к более активному закрытию дефекта, однако часть регенерата при этом может иметь преимущественно фиброзную форму. Избежать этого позволили работы Ballini A. et al. [4], которые показали остеоиндуктивные свойства ГК (сочетание аутогенной кости и низкомолекулярной ГК повышают эффективность костной пластики при дефектах кости). Park J. K. et al. [10] установили, что сочетание привитой гиалуроновой кислоты (ХА-PLGA) с костным материалом стимулирует формирование костной ткани, что доказано гистоморфологическими методами.

Влияние на процессы регенерации мягких тканей

ГК вызывает активизацию фибробластов, которые продуцируют коллагеновые волокна, кроме этого, стимулируют производство цитоки-

нов фибробластами, кератиноцитами, цементобластами, остеобластами и, следовательно, стимулируют синтез эндогенной ГК эндотелиальными клетками [9]. Гиалуроновая кислота участвует в процессах миграции, пролиферации и дифференцировке клеток. Хорошие клинические результаты были получены при использовании ГК при лечении поврежденных мягких тканей [7].

Противовоспалительное действие

ГК на самых начальных стадиях воспалительного процесса ГК блокирует каскад арахидоновой кислоты, однако при этом не нарушается синтез жизненно важных простагландинов с протекторным действием [8]. Гиалуроновая кислота активирует ингибиторы или замедлители металлопротеиназ и, таким образом, эффективно противодействует разрушению тканей. Подобный эффект достигается путем замедления продукции цитокинов, которые вызывают воспаления (например, TNF α). Тем самым гиалуроновая кислота может способствовать сохранению тканей, повреждаемых при воспалении.

Снижение отека и болевой реакции

ГК способствует уменьшению боли и отека, снижая проницаемость сосудистой стенки, производит регулирование осмотического давления, обладает специфической способностью связывать воду.

В Российской Федерации зарегистрированы формы ГК для использования в стоматологии. Это Ревидент и Ревидент+ (Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3617 от 11 мая 2016 года), производимые ООО «СЛС» (Россия).

Ревидент содержит высокомолекулярную (до 3,3 МДа) нативную ГК 0,98%. Ревидент+ — высокомолекулярную перекрестно-сшитую ГК (до 80 МДа) 2%. Линейные молекулы гиалуроновой кислоты соединены сшивающим агентом между собой через кислородные мостики. Образуется жесткая трехмерная структура.

Опыт применения препаратов ГК позволяет рекомендовать схемы использования материалов на ее основе в хирургической стоматологии (табл. 1).

Таблица

Схемы использования материалов на основе гиалуроновой кислоты в хирургической стоматологии

Профилактика постимплантационного мукозита и перимплантита	Ревидент+	Непосредственно после проведения операции дентальной имплантации препарат наносится тонким слоем на поверхности кости перед наложением швов; препарат может быть введен после наложения швов под слизисто-надкостничный лоскут (рис. 2), что предупреждает «стекание» геля во время наложения швов, особенно на верхней челюсти (рис. 3)
Лечение периимплантационного мукозита	Ревидент	Гель вводится под слизистую в количестве 0,05 мл 2–3 раза с промежутком 24 часа (рис. 4). При формировании мукозита в случае использования двухэтапной дентальной имплантации после первого введения винт-заглушка заменяется или устанавливается формирователь десны
Лечение перимплантита	Ревидент+	После соответствующей обработки поверхности имплантата и периимплантационного кармана гель в объемном соотношении 1:3 смешивается с костно-пластическим материалом (Трикафор, Биоматрикс и пр.) (рис. 6, 7) и вносится в карман, далее наносится слой Ревидента+, и устанавливается коллагеновая мембрана, накладываются швы
Профилактика атрофии костной ткани после удаления зуба, гемисекции, подготовка к дентальной имплантации	Ревидент, Ревидент+	После удаления зуба и кюретажа лунки последняя заполняется смесью геля Ревидент+ с костно-пластическим материалом (Трикафор, Биоматрикс и пр.) в соотношении 1:3. Для предотвращения потери композиции лунка ушивается, при невозможности плотного сопоставления краев лунки материал закрывается пластиной «Флис», которая фиксируется с помощью шва. Под слизистую оболочку у основания альвеолы с вестибулярной и язычной (небной) сторон вводится по 0,05 мл геля Ревидент
Заполнение костной полости после операции резекции верхушки корня, ампутации корня, цистэктомии	Ревидент+	После удаления корня или резекции верхушки корня, гранулемэктомии или цистэктомии костная полость заполняется смесью геля с костно-пластическим материалом (Трикафор, Биоматрикс и пр.) в соотношении 1:3 (рис. 8, 9). При необходимости фиксируется коллагеновая мембрана. Накладываются швы
Применение при костно-пластических операциях на альвеолярном отростке (части)	Ревидент, Ревидент+	При проведении костной пластики с использованием костных блоков гель Ревидент наносится на принимающее ложе, устанавливается костный блок, фиксируется винтами (рис. 10). Свободное пространство заполняется смесью геля Ревидент+ с костно-пластическим материалом (Трикафор, Биоматрикс и пр.) в соотношении 1:3 (рис. 11), тонким слоем наносится Ревидент+, и устанавливается коллагеновая мембрана, накладываются швы. Рис. 12 — вид альвеолярного отростка через 3,5 месяца после костной пластики
Применение при операции «закрытого» синуслифтинга	Ревидент+	После проведения синуслифтинга с помощью остеотомов в сформированное ложе для имплантата вводится 0,1–0,2 мл ГК и после этого композицию ГК с остеопластическим материалом (рис. 13)
Применение препарата гиалуроновой кислоты при несостоятельности швов	Ревидент	После диэпителизации краев раны непосредственно через рану или отступя от ее края 0,5–0,7 мм вводится гель Ревидент в количестве 0,05 мл на расстоянии 1,0–1,5 см между инъекциями. После наложения швов гель вводится под линию швов в количестве 0,3–0,5 мл по ходу продвижения иглы (рис. 14)
Лоскутные операции при пародонтите	Ревидент Ревидент+	При проведении лоскутной операции после откидывания слизисто-надкостничного лоскута, удаления грануляционной ткани, зубных отложений и обработки поверхности корней и лоскута ручными и ультразвуковыми инструментами смешивали аутокость, костно-пластические материалы и препарат гиалуроновой кислоты Ревидент+, заполняли костные карманы, ушивали. После наложения швов под слизистой надкостничным лоскутом вводили Ревидент. Гиалуроновая кислота предотвращает смещение аугментационного материала и обеспечивает стабильность его объема



Рисунок 2. Введение Ревидент+ под слизисто-надкостничный лоскут.



Рисунок 3. Введение Ревидент+ под слизисто-надкостничный лоскут на верхней челюсти.



Рисунок 4. Введение препарата Ревидент при постимплантационном мукозите.



Рисунок 5. Через две недели после введения Ревидента (признаки мукозита отсутствуют).



Рисунок 6. Добавление к материалу Трикафор геля Ревидент+.



Рисунок 7. Композиция легко фиксируется на инструменте и может быть перенесена в зону операции.

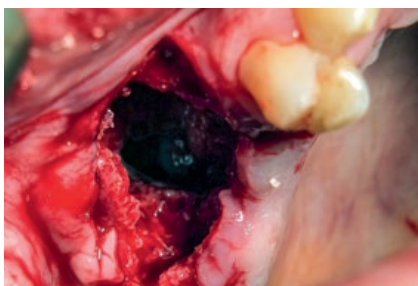


Рисунок 8. Полость после удаления 15-го и 16-го зубов и цистэктомии.



Рисунок 9. Костная полость заполнена композицией Ревидент+ Трикафор.



Рисунок 10. Костный блок установлен в область дефекта.



Рисунок 11. Внесение композиции Ревидент+ и Биоматрикс.



Рисунок 12. Через 3,5 месяца после костной пластики.



Рисунок 13. Введение препарата Ревидент+ при проведении «закрытого» синуслифтинга.



Рисунок 14. Введение препарата при нестойкости швов.

Таким образом, смесь препарата гиалуроновой кислоты Ревидент+ с материалами для регенерации кости синтетическими, ксено- или алло-происхождения позволяет значительно улучшить качество и фиксацию этих материалов в местах применения. Применение препаратов ГК Ревидент и Ревидент+ позволяет проводить профилактику осложнений в хирургической стоматологии и эффективно бороться с уже возникшими осложнениями. По сравнению с импортными аналогами, с которыми мы имеем почти пятилетний опыт работы (Flex Barrier, Tissue Support, Германия), отечественные препараты серии Ревидент, при абсолютно одинаковой эффективности, почти в два раза дешевле. Кроме этого, комплекты имеют более тонкую и острую иглу, что позволяет вводить препараты как под линию швов при стоматологических вмешательствах, так и непосредственно в мягкие ткани (например, при заболеваниях пародонта, постимплантационных мукозитах, при нестойкости швов)

Список литературы

1. Строитель В. В. Гиалуроновая кислота: зависимость некоторых свойств и эффектов от молекулярной массы / Строитель В. В. // Вестник новых медицинских технологий. — 2004. — Т. 1, № 3. — С. 84–85.
2. Ушаков Р. В. Профилактика послеоперационных осложнений в хирургии пародонта с применением препаратов гиалуроновой кислоты / Ушаков Р. В., Царев В. Н., Ушаков А. Р., Дьяконова М. С. // Стоматология для всех. — 2013. — № 1. — С. 38–40.
3. Ушаков Р. В. Профилактика периимплантационного мукозита и периимплантита с применением препарата поперечно сшитой гиалуроновой кислоты Гэпсил / Ушаков Р. В., Царев В. Н., Ушаков А. Р., Айвазов Т. Г. // Российская стоматология. — 2015. — № 1. С. 97–98.
4. Ballini A. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects / Ballini A., Cantore S., Capodiferro S., Grassi F. R. // Int J Med. Sci. — 2009. — Vol. 6. — P. 65–71.
5. Dahiya P. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy // Dahiya P., Kamal R. // N Am J Med Sci. — 2013. — Vol. 5, No 5. — P. 309–315.
6. De Brito Bezerra B. Association of hyaluronic acid with a collagen scaffold may improve bone healing in critical-size bone defects / De Brito Bezerra B., Mendes Brazão M. A., de Campos M. L. [et al.] // Clin Oral Implants Res. — 2012. — Vol. 23, No 8. — P. 938–942.
7. Hammad H. M. Effects of topically applied agents on intra-oral wound healing in a rat model: a clinical and histomorphometric study / Hammad H. M., Hammad M. M., Abdelhadi I. N., Khalifeh M. S. // Int J Dent Hyg. — 2011, Feb. — Vol. 9, No 1. — P. 9–16.
8. Jaime M. Cyphert, Carol S. Trempus and Stavros Garantziotis. Molecular Weight Specificity of Hyaluronan Effects in Cell Biology / International Journal of Cell Biology. — Volume 2015 (2015), Article ID 563818.
9. Larjava H. Characterization of one phenotype of human periodontal granulation-tissue fibroblasts / Larjava H., Heino J., Kähäri V. M. [et. al.] // J Dent Res. — 1989. — Vol 68. — P. 20–25.
10. Park J. K. Guided bone regeneration by poly (lactic-co-glycolic acid) grafted hyaluronic acid bi-layer films for periodontal barrier applications / Park J. K., Yeom J., Oh E. J. [et. al.] // Acta Biomater. — 2009. — Vol. 5, No 9. — P. 3394–3403.
11. Rodrigues S. V. Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent / Rodrigues S. V., Acharya A. B., Bhadbhade S. [et. al.] // Oral Health Prev Dent. — 2010. — Vol. 8, No 4. — P. 389–394.

Информация по линейке препаратов Revident

Регистрационное удостоверение: РЗН 2016/3617

Декларация о соответствии: РОСС RU.РС 52. Д00478

По вопросам приобретения Ревидента, обращаться в компанию «НИКЕ-МЕД». Контакты: +7 (495) 287-46-45; <http://nike-med.com/> 121087, Москва, Бизнес-центр «Барклай Плаза», улица Барклай, дом 6, стр. 5, 1 этаж.