

Статья

Пластина из свиной кортикальной кости в качестве предсказуемого метода направленной регенерации костной ткани: гистоморфометрическая и рентгенографическая оценка

Michele Antonio Lopez^{1,*}, Pier Carmine Passarelli^{1,†}, Andrea Netti¹, Antonio D'Addona¹, Francesco Carinci², Piotr Wychowski³ и Francesco Cecchetti⁴

- ¹ Кафедра заболеваний головы и шеи и органов чувств, Отделение хирургической стоматологии и имплантологии, Институт клинической стоматологии, Фонд университетской больницы Агостино Джемелли, Католический университет Святого Сердца, 00168 Рим, Италия
- ² Отделение трансляционной медицины, Университет Феррары, 44121 Феррара, Италия
- ³ Отделение хирургической стоматологии, Варшавский медицинский университет, Бинецкого стрит 6, 02-097 Варшава, Польша
- ⁴ Кафедра социальной стоматологии и гнатологической реабилитации, Национальный институт здравоохранения, миграции и бедности (НИНМР), 00153 Рим, Италия
- * Автор, ответственный за корреспонденцию: micheleantonio.lopez@gmail.com.
- † Авторы, которые внесли равный вклад в эту работу.

Аннотация. Стабильность костной ткани, окружающей имплантат, регенерированной посредством процедуры направленной регенерации костной ткани (НРКТ), имеет решающее значение для долгосрочного успеха имплантации. В этой серии случаев выполняли рентгенографическую оценку изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов, установленных в регенерированную кость с использованием метода гетерологичной кортикальной пластинки. Кроме того, были получены образцы костной ткани и выполнен их гистологический и гистоморфометрический анализ. Тридцать имплантатов были установлены на участках регенерированной кости через 8 месяцев после регенеративной операции; на том же этапе хирургического вмешательства выполняли биопсию твердой ткани с использованием длинного трепана и проводили гистологический и гистоморфометрический анализ. Изменения уровня маргинальной костной ткани, мезиально и дистально по отношению к уступу имплантата, оценивали между нагрузкой протезами и последним визитом в рамках последующего наблюдения (через 2 года). Случаи неприживания имплантата отсутствовали; имплантация была признана успешной у всех пациентов на последнем визите в рамках последующего наблюдения. Наблюдалось только минимальное среднее отклонение уровня маргинальной костной ткани, как на мезиальном ($0,11 \text{ мм} \pm 0,49 \text{ мм}$), так и на дистальном уровне ($0,03 \text{ мм} \pm 0,19 \text{ мм}$). Костная пластинка рассасывалась через 8 месяцев, и новая кость формировалась в тесной связи с биоматериалом. Средний процентный показатель новообразованной костной ткани составлял 28 %, а остаточный биоматериал составлял только 10 % образцов; оставшуюся часть образцов составляли костный мозг и соединительная ткань. Благодаря жесткости пластинки данная методика регенерации обеспечила регенерацию новообразованной кости, сохранявшей стабильность после нагрузки протезами. Для сравнения этой процедуры с методиками, в которых используются нерассасывающиеся мембраны с титановым каркасом, необходимы дополнительные исследования.

Ключевые слова: гетерологичная кортикальная пластинка; регенерация костной ткани; протезы с опорой на имплантаты; рассасывающиеся биоматериалы; стоматология; дентальные имплантаты



Для цитирования: Lopez, M.A.; Passarelli, P.C.; Netti, A.; D'Addona, A.; Carinci, F.; Wychowski, P.; Cecchetti, F. Porcine Cortical Bone Lamina as a Predictable Technique for Guided Bone Regeneration: Histomorphometric and Radiographic Evaluation. *Appl. Sci.* **2022**, *12*, 10285. <https://doi.org/10.3390/app122010285>

Научные редакторы: Bruno Chrcanovic и Andrea Scribante

Получено: 5 августа 2022 г.

Принято к публикации: 10 октября 2022 г.

Опубликовано: 13 октября 2022 г.

Примечание издательства: MDPI сохраняет нейтральную позицию в отношении юридических претензий по опубликованным картам и принадлежности к организациям.



Авторское право: © 2022, авторы. Держатель лицензии: MDPI, Базель, Швейцария. Эта статья находится в открытом доступе и распространяется в соответствии с условиями лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Введение

По данным различных исследований, современные методы имплантологии обеспечивают частоту успеха более 95 %. Таким образом, имплантаты можно считать предсказуемым вариантом лечения и эффективной альтернативой классическим методам протезирования у пациентов с отсутствием одного или нескольких зубов [1].

Заболевания пародонта, удаление зубов или травмы могут стать причиной резорбции альвеолярной кости, что часто приводит к обширной атрофии костной ткани [2]. Для установки имплантата в соответствии с современной концепцией управляемой имплантации такие атрофии следует устранять для достижения объема костной ткани, обеспечивающего надлежащее соотношение зубных дуг и правильное позиционирование имплантата в разных плоскостях [3]. Можно использовать различные типы костных трансплантатов: аутологичного, гомологичного или гетерологичного происхождения. Аутологичная кость обладает остеоиндуктивными, остеосинтетическими и остеокондуктивными свойствами и давно считается «золотым стандартом» направленной регенерации костной ткани (НРКТ) [4]. Донорские участки могут находиться как в полости рта, так и за ее пределами; однако, поскольку необходимы два вида хирургического доступа, эта процедура вызывает значительный дискомфорт у пациентов и увеличивает заболеваемость [4]. При гетерологичной костной трансплантации требуется только один вид хирургического доступа, что значительно снижает послеоперационный дискомфорт и заболеваемость; с другой стороны, эффективность этого материала ниже, чем у аутологичной кости, из-за отсутствия остеоиндуктивных и остеогенных свойств [2]. Некоторые авторы утверждают, что эффективность этих двух материалов может быть схожей в некоторых клинических ситуациях [5]. Напротив, другие авторы предполагают, что при использовании смеси гетерологичного и аутологичного материала свойства последнего сохраняются, а количество необходимого материала снижается [6]. Для регенерации утраченных объемов костной ткани [7–10] можно применять ряд методов; часто используются различные биоматериалы [11, 12]. Был разработан ряд методик НРКТ, где стабильность и отсутствие микродвижений являются необходимыми условиями для реваскуляризации и интеграции трансплантата [13, 14]. Если эти условия не соблюдаются, возможен некроз или инфицирование трансплантированной кости, что ставит под угрозу успех операции [13]. По этим причинам при использовании рассасывающихся мембран в литературе сообщается о более низкой частоте успеха, чем при использовании нерассасывающихся мембран [15]. Недавно на рынке появилась новая рассасывающаяся гетерологичная пластина из свиной кортикальной кости, и некоторые авторы применили ее для регенерации костных дефектов и восстановления объемов костной ткани, необходимых для установки имплантатов [16, 17].

После установки имплантатов оценка уровня маргинальной костной ткани (УМК) и клинических данных позволяет контролировать состояние имплантата и предотвращать заболевания периимплантных тканей (мукозит и периимплантит) [18]. Nämmerle и соавт. в недавнем систематическом обзоре не выявили статистически значимых различий между нативной и регенерированной костью с точки зрения приживаемости имплантата и успеха имплантации [19].

Цель данного исследования — рентгенографическая оценка изменения уровня маргинальной костной ткани вокруг имплантатов, установленных на участках регенерированной кости после нагрузки протезами, а также гистоморфометрическая оценка регенерированных тканей. Регенерацию костной ткани проводили методом НРКТ, с использованием гетерологичных биоматериалов свиного происхождения: частицы кости, стабилизированные кортикальной пластинкой и покрытые рассасывающейся коллагеновой мембраной.

2. Материалы и методы

Это исследование представляет собой серию случаев с ретроспективным анализом данных 20 пациентов, поступивших в отделение хирургической стоматологии Университетской больницы Агостино Джемелли (Рим, Италия) в период с января по апрель 2016 года. В исследование были включены 9 женщин и 11 мужчин, минимальный возраст — 27 лет, максимальный возраст — 75 лет. У пациентов наблюдалось частичное отсутствие зубов (от 1 до 3 зубов в заднем отделе нижней челюсти). Выполняли НРКТ с использованием гетерологичной пластины из свиной кортикальной кости с последующей установкой одного или двух имплантатов для несъемного протезирования.

Клиническими критериями исключения были медицинские и (или) общие противопоказания к хирургическим процедурам (оценка ASA ≥ 3), острые инфекции полости рта, неконтролируемые заболевания пародонта, текущая терапия бисфосфонатами, химиотерапия или лучевая терапия области головы или шеи в анамнезе, иммунодефицит, неконтролируемый сахарный диабет, системное заболевание, способное негативно повлиять на послеоперационное заживление и остеоинтеграцию, беременность или кормление грудью, злоупотребление алкоголем или наркотиками, курение более 10 сигарет в день (курящих пациентов просили отказаться от курения за одну неделю до операции и в течение следующих трех недель), психические заболевания и отсутствие мотивации к участию в последующем наблюдении.

Исследование было одобрено этическим комитетом Фонда университетской больницы Агостино Джемелли, номер протокола: 0009738/22.

2.1. Дооперационная фаза

Перед хирургической процедурой выполняли лечение всех дефектов пародонта, чтобы обеспечить отсутствие кармана с PPD ≥ 5 мм. Данное лечение проводили у четырех пациентов, у которых были выявлены легкие, локализованные формы пародонтита у взрослых (классификация до 2017 года) и которые получали соответствующее лечение в предыдущие 12 месяцев, со стабилизацией заболевания на момент повторной оценки (глубина карманов при зондировании не более 4 мм). Все пациенты прошли предварительную подготовительную фазу, включая механическую санацию полости рта с помощью ультразвуковых и ручных инструментов. Общий индекс налета (FMPS) и общий индекс кровоточивости (FMBS) должны были составлять ≤ 20 %. Пациенты также были проинструктированы о процедурах гигиены полости рта, которым они должны были следовать непосредственно до и после хирургических процедур. Была выполнена базовая предоперационная конусно-лучевая КТ областей регенерируемой кости (Pax-i3D Smart, 50–99 кВ/4–16 мА; Vatech, Хвасон, Корея). Были получены данные о возрасте, поле и стоматологическом статусе пациентов, а их стоматологический анамнез был обновлен непосредственно перед операцией.

2.2. Хирургическая процедура

Пациенты получали антибиотикопрофилактику за 1 час до операции с применением амоксициллина и клавулановой кислоты, таблетки, в дозе 2 г (Аугментин 875 мг/125 мг, GSK, Брентфорд, Великобритания). Непосредственно перед операцией выполняли полоскание рта в течение 1 минуты с использованием 0,2 % хлоргексидина диглюконата.

После инфильтрации местным анестетиком (мепивакаин 20 мг/мл + адреналин 1 : 100 000, Pierrel S. r. A., Капуя, Италия) на беззубом участке челюсти выполняли разрез гребня, продолжающийся внутрибороздковым надрезом на ближайших соседних зубах с обеих сторон дефекта. Выполняли подъем полнослойного щечного и язычного лоскута, с включением межзубного сосочка соседних зубов в щечный лоскут. Костные поверхности очищали от мягких тканей и выполняли перфорацию кортикальной кости беззубого участка челюсти, используя круглый бор на хирургическом наконечнике, чтобы спровоцировать кровотечение.

Дефекты кости оценивали с помощью градуированного пародонтального

зонда, чтобы обеспечить нужный размер пластины из свиной кортикальной кости (Lamina, Osteobiol, Tecnos Dental S. R. L, Турин, Италия). Пластины фиксировали с помощью титановых винтов для остеосинтеза (Q-Bone Trinon, ROEN, Турин, Италия), расположенных апикально к костному дефекту, чтобы изменить форму стенки и создать область заживления, соединяющую мезиальный и дистальный пики кости (рисунок 1). Новообразованную область заживления заполняли гетерологичным биоматериалом, состоящим из предварительно гидратированных коллагенсодержащих кортикально-губчатых гранул размером 600–1000 мкм (mp3 Osteobiol) и покрытым рассасывающейся коллагеновой мембраной подходящей формы (Evolution Osteobiol, толщина 0,5 мм ± 0,1 мм) (рис. 2 и 3). Лоскуты ушивали (Supramid 4/0, Braun, Милан, Италия), используя простые точки отрыва, и получали послеоперационные рентгенограммы (рис. 4).



Рисунок 1. Создание области заживления с использованием гетерологичной кортикальной пластинки.



Рисунок 2. Заполнение области заживления коллагенсодержащими гетерологичными костными гранулами.

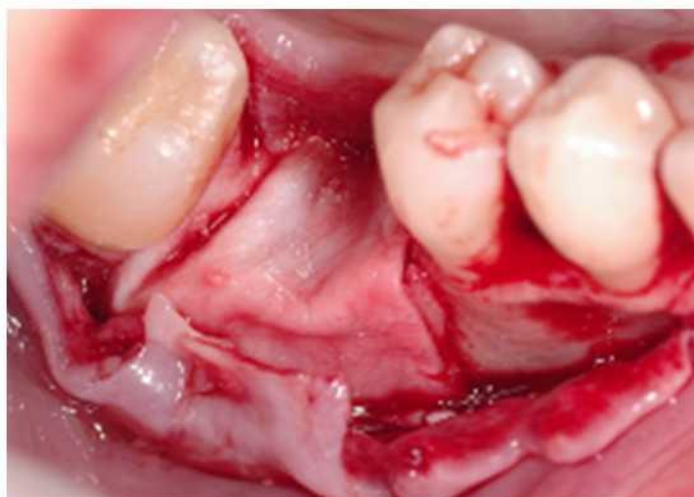


Рисунок 3. Размещение коллагеновой мембраны для защиты трансплантата.



Рисунок 4. Послеоперационные рентгенограммы, показывающие коррекцию костных дефектов.

Через 8 месяцев устанавливали имплантаты (Adapta Uniqo, FMD SRL, Рим, Италия) в соответствии с протоколом для операционного поля, покрытого слюной, путем подъема небольшого лоскута с использованием центрального разреза гребня и двух высвобождающих разрезов с щечной стороны. Имплантаты устанавливали со стороны гребня в соответствии с этапами, описанными в протоколе сверления, предоставленном производителем имплантата для соответствующего типа кости. Окончательный момент вращения при установке составлял 40 Н. Одновременно выполняли биопсию твердых тканей с использованием длинного трепана диаметром 4 мм и накладывали съемные швы для заживления первичным натяжением. Каждому биопсийному образцу присваивали уникальный идентификационный номер.

Через 3 месяца выполняли экспонирование имплантатов и устанавливали заживляющие винты на 15 дней. Затем, через 4 месяца после установки имплантатов, получали оттиски (полиэфир Impregum Medium Body, 3M Italia Srl, Милан, Италия) и нагружали имплантаты циркониевыми коронками с виниром с цементной фиксацией. Опора протеза выполнена по принципу переключения платформ, с коническим антиротационным соединением с шестигранным позиционером (Adapta Uniqo).

В период последующего наблюдения за пациентами осуществляли периодическое наблюдение каждые 4–6 месяцев. Выполняли мероприятия профессиональной гигиены полости рта, чтобы поддерживать значения FMPS и FMBS $\leq 20\%$. Также пациенты следовали инструкциям по гигиене полости рта в домашних условиях (адекватная чистка щеткой и зубной нитью и полоскание рта 0,12% хлоргексидином при необходимости).

2.3. Оценка уровней костной ткани вокруг имплантата

Интраоральные рентгенограммы получали непосредственно после и через 2 года после установки протеза. Рентгенографическую оценку выполнял дополнительный эксперт (Р. С. Р.) с применением одностороннего слепого метода. Перед оценкой рентгенограмм эксперт получал определенные инструкции и эталонные рентгенограммы с разными значениями УМК. Рентгенограммы получали с использованием техники параллельного длинного конуса и держателей Rinn. Датчик располагали перпендикулярно имплантату, используя силиконовый прикусной шаблон для стандартизации процедуры. Эти силиконовые шаблоны хранили для каждого пациента и использовали для последующего рентгенографического контроля. Коэффициент увеличения измеряли на каждой рентгенограмме путем деления известного диаметра имплантата на диаметр, измеренный на рентгенограмме. УМК оценивали путем определения двух конкретных ориентиров на рентгенограммах каждого пациента: уступа имплантата (УИ) и наиболее корональной точки альвеолярного гребня (АГ), контактирующей с имплантатом. Между АГ и УИ проводили линию, параллельную оси имплантата (АГ-УИ). Были получены измерения мезиального (мУМК) и дистального (дУМК) аспектов (рисунок 5). Впоследствии эти значения были скорректированы с учетом коэффициента увеличения. Затем измеряли резорбцию кости после нагрузки имплантатов до визита в рамках последующего назначения через 2 года. Все измерения выполняли с помощью программного обеспечения DBSWIN 5 (Durr Dental, Битигхайм-Биссинген, Германия).

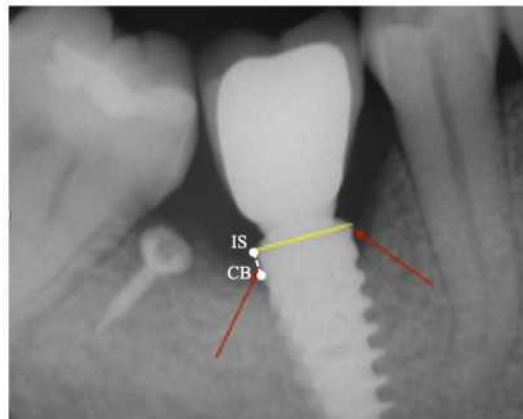


Рисунок 5. Имплантат нагружают протезом через 4 месяца после его установки и измеряют уровни кости вокруг имплантата от уступа имплантата (линия желтого цвета) до наиболее корональной точки контакта мезиального и дистального краевого гребня (точки обозначены стрелками красного цвета). Условные обозначения: УИ — уступ имплантата; АГ — альвеолярный гребень.

2.4. Гистологический и гистоморфометрический анализ

Двадцать образцов, по одному на каждого пациента, были взяты с помощью длинного трепана диаметром 4 мм в месте установки имплантата (в случае установки двух имплантатов — на дистальном участке), чтобы избежать влияния на заболеваемость. Биопсийные образцы костной ткани фиксировали в 10 % формалине, забуференном фосфатом, с последующей декальцификацией в растворе соляной кислоты/муравьиной кислоты (4 % / 5 %). После декальцификации образцы обезвоживали с использованием батареи спиртов, а затем заливали парафином. Получали срезы толщиной 5 мкм по длинной оси образца, выбирая части, близкие к нативной кости, но не включающие ее, которые окрашивали гематоксилином-эозином. Затем выполняли цифровое сканирование срезов при различных увеличениях для оценки наличия и характеристик новообразованной костной ткани, остаточного материала трансплантата и интеграции материала трансплантата с окружающими тканями. Изображения из каждой области фокуса биопсии получали и анализировали с помощью программного обеспечения для анализа изображений (ImageJ, NIH, <http://rsb.info.nih.gov/nih-image>, дата последнего обращения: 20 января 2017 г.)

[20]. Изображение с помощью команд «Image» и «Type» преобразовывали из формата «RGB-color» в 8-битный формат, а затем выбирали соответствующий пороговый диапазон, чтобы срез выделялся на белом фоне изображения, с помощью команд «Adjust» и «Threshold». Затем рассчитывали площадь среза с помощью команд «Analyze» и «Measure». После расчета общей площади использовали команду «Freehand Selections» для выбора областей остаточного биоматериала (ОБ), новообразованной кости (НК) и мягких тканей (МТ), а площадь среза рассчитывали с использованием команд «Analyze» и «Measure» (рисунок А1). Для каждого образца измеряли площади различных тканей и общую площадь микрофотографии в пикселях, причем последнее вычитали из возможных пустых участков, полученных в результате гистологической обработки. Это позволяло получить процентные значения с помощью электронной таблицы Excel.

3. Результаты

В исследование были включены 20 пациентов, перенесших данную процедуру; была выполнена регенерация 20 вертикальных и горизонтальных костных дефектов и установка 30 имплантатов. Диаметр имплантатов варьировался от 3 до 4,5 мм, а длина — от 8 до 12 мм. Все имплантаты имели шероховатую поверхность, полученную методом пескоструйной обработки и кислотного травления (SLA), до шейки имплантата. Были установлены 12 однокомпонентных протезов с опорой на имплантаты (12 имплантатов) (40 %), 7 трехкомпонентных мостовидных протезов с опорой на имплантаты (14 имплантатов) (46,7 %) и 2 двухкомпонентных мостовидных протеза с опорой на имплантаты (4 имплантата) (13,3 %). После протезирования за пациентами вели последующее наблюдение в течение двух лет. Средние изменения положения кости в мезиальном и дистальном аспектах на рентгенограммах, полученных сразу после нагрузки имплантатов, по сравнению с рентгенограммами, полученными на заключительном визите в рамках последующего наблюдения, представлены в таблице 1. В целом для 21 имплантата маргинальная костная ткань сохраняла стабильность, поскольку на заключительном визите в рамках последующего наблюдения изменений ни в мезиальном, ни в дистальном аспекте не наблюдалось. При этом для остальных 9 имплантатов была отмечена резорбция. Наблюдаемая средняя резорбция составила $0,11 \text{ мм} \pm 0,49 \text{ мм}$ (среднее значение + стандартное отклонение) в мезиальном аспекте и $0,03 \text{ мм} \pm 0,19 \text{ мм}$ (среднее значение + стандартное отклонение) в дистальном аспекте.

Таблица 1. Среднее изменение положения кости в мезиальном и дистальном аспектах, на рентгенограммах, полученных после нагрузки имплантатов, по сравнению с рентгенограммами, полученными на заключительном визите в рамках последующего наблюдения.

Переменная (мм)	Среднее	СО	СОШ	95 % ДИ
мУМК	0,11	0,49	0,16	−0,46/0,24
дУМК	0,03	0,19	0,06	−0,17/0,11

мУМК — мезиальный уровень маргинальной костной ткани; дУМК — дистальный уровень маргинальной костной ткани; СО — стандартное отклонение; СОШ — стандартная ошибка; ДИ — доверительный интервал.

Результаты гистологического и гистоморфометрического анализа

Оценивали образование новой костной ткани: у большинства пациентов гранулы в значительной степени рассасывались, составляли лишь небольшую часть дефекта и оставались в его пределах; пластинка полностью рассасывалась у всех пациентов и не визуализировалась ни у одного из них. Костные трабекулы характеризовались пластинчатой структурой с разной толщиной. Результаты гистологического исследования указывали на наличие остаточного биоматериала в новообразованной костной ткани, находящегося в тесном контакте с остаточными частицами трансплантата, что указывает на osteoconductive свойства (рисунки 6 и 7). Osteogenesis был более выраженным в области, близкой к нативной альвеолярной кости, по сравнению с наиболее корональными частями дефектов. Ни в одном из образцов не

наблюдалось признаков воспаления или инфекции, вызванных биоматериалами. Средний процентный показатель новообразованной костной ткани составил $28,27\% \pm 10,26$, а процентное содержание остаточного биоматериала составило $10,39\% \pm 11,60$. Оставшуюся часть образцов составляли костный мозг и соединительная ткань. Результаты гистоморфометрического анализа представлены в таблице 2.

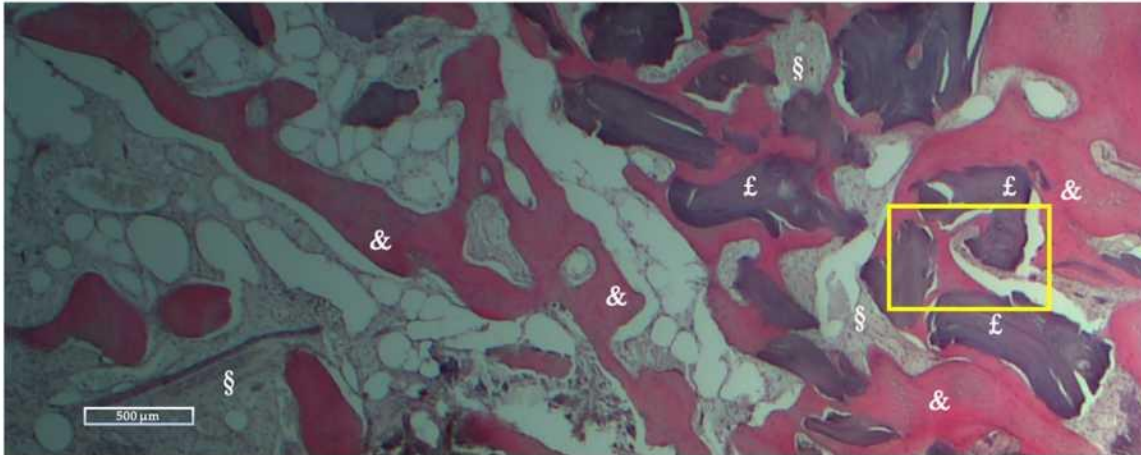


Рисунок 6. Регенерированные ткани через 8 месяцев после процедуры, окрашенные гематоксилином-эозином. Частицы трансплантата связаны между собой новообразованной костной тканью (масштабный отрезок 500 мкм). Условные обозначения: £ — остаточный биоматериал; & — витальная кость; § — мягкие ткани. Увеличенное изображение области, обозначенной желтым прямоугольником, представлено на рисунке 7.

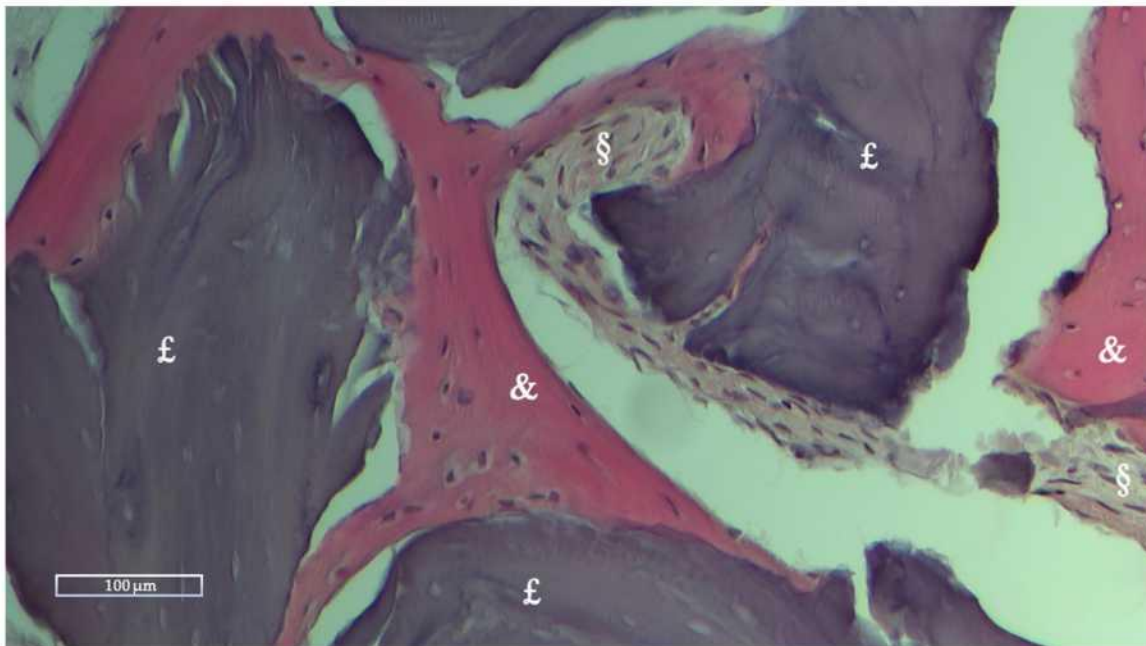


Рисунок 7. Увеличенный фрагмент рисунка 6. Регенерированные ткани через 8 месяцев после процедуры, окрашенные гематоксилином-эозином. Тесный контакт между частицами трансплантата и новообразованной костной тканью. Условные обозначения: £ — остаточный биоматериал; & — витальная кость; § — мягкие ткани (масштабный отрезок 100 мкм).

Таблица 2. Результаты гистоморфометрического анализа изображений каждой области фокуса биопсии, полученные при подготовке участка имплантации.

	НК	ОБ	МТ
Среднее (%) ± стандартное отклонение	28,27 ± 10,62	10,39 ± 12,01	61,33 ± 12,08
Диапазон, % (мин.–макс.)	16,51–59,74	0–36,89	40,26–75,59

НК — новообразованная кость; ОБ — остаточный биоматериал; МТ — мягкие ткани; СО — стандартное отклонение.

4. Обсуждение

Целью исследования была оценка стабильности регенерированной кости, полученной с помощью рассматриваемого метода, включающего применение пластины из свиной кортикальной кости и костных гранул: только для 9 из 30 имплантатов была отмечена минимальная убыль кости вокруг имплантата. Кроме того, имплантаты, установленные в регенерированную кость, нагружали циркониевыми одиночными коронками (до трех элементов несъемного частичного протеза). Все имплантаты прижились по окончании периода последующего наблюдения продолжительностью 2 года. Эти данные согласуются с результатами систематического обзора, выполненного Hämmerle и соавт., где не были выявлены статистически значимые различия между нативной и регенерированной костью с точки зрения приживаемости имплантата и успеха имплантации [19]. Результаты свидетельствуют, что костные пластинки могут служить эффективным и стабильным методом лечения горизонтальных и вертикальных дефектов кости. Это согласуется с ранее опубликованными данными (ограниченными, поскольку клинические и гистологические исходы для этого биоматериала оценивали лишь в нескольких исследованиях). Некоторые авторы настоящего исследования использовали тот же протокол в параллельном анализе клинического случая, за исключением микронизированного материала (200–300 мкм), но выявили более быструю резорбцию и снижение стабильности трансплантата [16]. Pagliani и соавт. [21] сообщили о показателе эффективности 94,7 % для нескольких процедур регенерации с использованием костной пластинки. Через один год последующего наблюдения прижились все имплантаты, установленные в регенерированных дефектах, кроме одного. Приживаемость имплантатов составила 97,1 % Только в нескольких предыдущих исследованиях выполняли гистологический анализ при НРКТ с использованием костных пластинок. Данное исследование — первое, в котором проводили гистоморфометрический анализ. Результаты согласуются с данными предыдущих исследований [21, 22], в которых после периода заживления продолжительностью 6–12 месяцев формировалась новая костная ткань в апикальной части дефекта. При этом в корональной части формировалась сильно васкуляризованная соединительная ткань. В апикальной части дефекта наблюдалось более минерализованная костная ткань по сравнению с ее корональной частью. Это может быть связано с пористостью мембраны, что обеспечило возможность роста сосудистых клеток. Это также часто наблюдается при других процедурах регенерации с использованием нерассасывающихся мембран [23]. Образование новых сосудов и отсутствие реакций на чужеродные тела свидетельствуют о биосовместимости пластинки. Более того, в исследовании Rossi и соавт. через 6 месяцев после НРКТ пластинка не полностью рассасывалась, но происходило ее частичное замещение, в основном кортикальным веществом кости [22]. На момент установки имплантата, через 8 месяцев после процедуры регенерации, пластинка была неотличима от нативной кости и полностью рассасывалась. Следовательно, согласно результатам гистоморфометрического анализа, характеристики стабильности остеокондуктивного биоматериала обеспечили заполнение дефекта новой прочной костной тканью. Медленное рассасывание этих мембран позволяет использовать их для вертикальной и горизонтальной регенерации; в то время как рассасывающиеся коллагеновые мембраны быстро разлагаются под действием иммунной системы хозяина [24, 25], пластинка может поддерживать лоскут и защищать трансплантат в течение более

длительного времени. Хотя ни в одном исследовании не определена длительность резорбции, необходимая для рассасывающихся мембран, желателен барьерный эффект продолжительностью до 6 месяцев, и многие коллагеновые барьеры не позволяют достичь этой цели [26]. С другой стороны, нерассасывающиеся мембраны более сложны в использовании. Они особенно эффективны при вертикальных костных дефектах [27, 28], однако их использование связано с более высоким риском осложнений, таких как несостоятельность лоскута, экспонирование мембраны и инфицирование мембраны. При отсутствии надлежащего лечения эти осложнения могут поставить под угрозу процедуру в целом [29, 30].

Пациенты находились под наблюдением и получали лечение в период последующего наблюдения для поддержания значений FMPS и FMBS $\leq 20\%$. Контроль развития мукозита и периимплантита — стандартная практика в клинике авторов, однако она позволила сохранить однородность выборки, а следовательно, полученных данных.

Кроме того, все пациенты получили антибиотикопрофилактику, которая рекомендована при процедурах НРКТ, где наблюдается значительное кровотечение из полости рта и воздействие потенциально загрязненных тканей [31]. Однако данные о применении и эффекте антибиотиков противоречивы; по-видимому, их использование не улучшает и не изменяет послеоперационные результаты [32]. В то время как долгосрочная приживаемость имплантата и успех имплантации зависят от индивидуальной программы лечения, которая включает удаление биопленки с имплантатов, выполняемое специалистами и при поддержании гигиены полости рта в домашних условиях, для контроля бактериальной нагрузки и микробиома полости рта [18].

Через два года после нагрузки протезами регенерированная кость была стабильной, а имплантация была успешной во всех случаях. Это свидетельствует, что применение гетерологичной костной пластинки, покрытой рассасывающейся мембраной, может служить эффективной альтернативой традиционно используемым нерассасывающимся мембранам.

Ограничения данного исследования связаны главным образом с отсутствием контрольной группы с использованием биоматериалов или альтернативных методов с доказанной эффективностью для сравнения результатов, полученных с применением костной пластинки. Кроме того, рандомизированное контролируемое исследование с большим размером выборки позволило бы оценить статистические различия и повысить достоверность результатов.

Учитывая некоторые ограничения процедуры, было бы целесообразно проводить биопсию в разное время, для более точной оценки физиологических процессов, которые приводят к рассасыванию пластинки и биоматериала и обеспечивают формирование новой, здоровой костной ткани. Более того, рентгенографическое исследование проводили только с использованием рентгенограмм в двух проекциях, которые не позволяют оценить объемные изменения после регенерации костной ткани.

5. Выводы

Благодаря жесткости пластинки данная методика регенерации обеспечила регенерацию новообразованной кости, сохранявшей стабильность после нагрузки протезами.

Среднее изменение уровня кости на основании рентгенограмм, полученных после нагрузки имплантатов и на заключительном визите в рамках последующего наблюдения, составило $0,11 \text{ мм} \pm 0,49 \text{ мм}$ в мезиальной части и $0,03 \text{ мм} \pm 0,19 \text{ мм}$ в дистальной части. Костная пластинка рассасывалась через 8 месяцев, и новая кость формировалась в тесной связи с остаточным биоматериалом. Средний процентный показатель новообразованной костной ткани составил $28,27\% \pm 10,26$, а процентное содержание остаточного биоматериала составило $10,39\% \pm 11,60$. Оставшуюся часть образцов составляли костный мозг и соединительная ткань ($61,33\% \pm 12,08$).

Для сравнения этой процедуры с методиками, в которых используются

нерассасывающиеся мембраны с титановым каркасом, необходимы дополнительные исследования. Наконец, для подтверждения полученных результатов и повышения достоверности данных необходимы дополнительные исследования с контрольной группой, участием большего количества пациентов и более длительным периодом последующего наблюдения.

Вклад авторов: разработка концепции — М. А. Л. и Р. С. Р.; методология — А. Д. и М. А. Л.; программное обеспечение — Р. С. Р.; валидация — А. Д. и Ф. С. (Francesco Carinci); формальный анализ — А. Н., Ф. С. (Francesco Cecchetti); исследования — М. А. Л. и Р. С. Р.; ресурсы — А. Д. и М. А. Л.; курирование данных — Р. С. Р.; написание текста (подготовка оригинальной рукописи) — М. А. Л. и Р. С. Р.; написание текста (обзор и редактирование) — А. Н., Ф. С. (Francesco Cecchetti), Р. В.; визуализация — А. Н., Р. В. и Ф. С. (Francesco Carinci); контроль проведения исследования — А. Н., Р. В. и Ф. С. (Francesco Carinci); управление проектом — М. А. Л. и А. Д.; привлечение финансирования — А. Д. и М. А. Л. Все авторы прочли и одобрили опубликованную версию данной рукописи.

Финансирование: данное исследование проводилось без внешнего финансирования.

Данное исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1975 года, пересмотренной в 2013 году. Исследование было одобрено этическим комитетом / экспертным советом организации Фонда университетской больницы Агостино Джемелли, номер протокола: 0009738/22.

Заявление об информированном согласии: все участники исследования предоставили информированное согласие на проводимое лечение, в соответствии с критериями надлежащей клинической практики. Все участники были в полной мере проинформированы о гарантии анонимности, причине проведения исследования и использовании их данных.

Заявление о доступности данных: данные, представленные в этом исследовании, могут быть предоставлены по запросу, направленному автору, ответственному за корреспонденцию.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А



Рисунок А1. Сегментация гистологического изображения на рисунке 6 с помощью программного обеспечения ImageJ (НИН, <http://rsb.info.nih.gov/nih-image>, дата последнего обращения: 20 января 2017 г.), с использованием цветовой кодировки. Зеленый цвет: остаточный биоматериал; красный цвет: новообразованная костная ткань; сиреневый цвет: мягкие ткани.

Список литературы

- den Hcirto, L.; Huddleston Slater, J.J.R.; Vissink, A.; Meijer, H.J.A.; Rci ghoebar, G.M. Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: Ai systematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. *J. Clin. Periodontol.* **2008**, *35*,1073-1086. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Elgali, I.; Ornai, O.; Dahlin, C.; Thomoen, R Guided bone regeneration: Materiats and biological mechanisms revisited. *Eur. J. Oral Sei.* **2017**, *225*, 315-337. [[CrossRef](#)]
- Chiapasco, M.; Casentini, P. Horizontal bone-augmentation procedures in implant dentistry: Prosthetically guided regeneration. *Periodontol.* **2000** *2018*, *77*, 213-240. [[CrossRef](#)]
- E^oIocIc, M.S.; KENT, J.N. SINUS AUGMENTATIONFOR DENTAL IMPLANTS: THE USE OF AUTOGENOUS BONE. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am..Assoc. Oral Maxillofac. Surg* **1997**, *55*,1281-1286. [[CrossRef](#)]
- Christensen, D.K.; Karoussis, I.K.; Joss, A.; Hämmerle, C.H.F.; Lang, N.R. Simultaneous or staged installation with guided bone

- augmentation of transmucosal titanium implants. A 3-year prospective cohort study. *Clin. Oral Implants Res.* **2003**,*14*, 680-686. [[CrossRef](#)]
6. Carini, F.; Longoni, S.; Amosso, E.; Raleari, J.; Carini, S.; Rorcaro, G. Bone augmentation with TiMesh. autologous bone versus autologous bone and bone substitutes. A systematic review. *Ann. Stomatol.* **2014**, *5*, 27-36.
 7. Elian, N.; Jalbout, Z.; Ehrlich, B.; Classi, A.; Cho, S.-C.; Al-Kahtani, F.; Froum, S.; Tarnow, D.R. A Two-Stage Full-Arch Ridge Expansion Technique: Review of the Literature and Clinical Guidelines. *Implant Dent.* **2008**,*17*,16-23. [[CrossRef](#)]
 8. Milinkovic, I.; Cordaro, L. Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2014**, *43*, 606-625. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 9. Kanno, T.; Mitsugi, M.; Furuki, Y.; Akamatsu, H.; Natsumi, Y.; Tanimoto, Y. Alveolar Distraction for Rost-traumatic Atrophic Alveolar Ridge: Evaluation of Bone Height. *Asian J. Oral Maxillofac. Surg.* **2006**,*18*, 202-207. [[CrossRef](#)]
 10. Kahnberg, K.E.; Nystrom, E.; Bartholdsson, L. Combined use of bone grafts and Branemark fixtures in the treatment of severely resorbed maxillae. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **1989**, *4*, 297-304.
 11. Browaeys, H.; Bouvry, P.; De Bruyn, H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **2007**, *9*,166-177. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 12. Wheeler, S.L. Sinus augmentation for dental implants: The use of alloplastic materials. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **1997**, *55*,1287-1293. [[CrossRef](#)]
 13. Barone, A.; Covani, U. Maxillary alveolar ridge reconstruction with nonvascularized autogenous block bone: Clinical results. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2007**, *65*, 2039-2046. [[CrossRef](#)]
 14. Nannmark, U.; Sennerby, L. The bone tissue responses to prehydrated and collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts: A study in rabbit maxillary defects. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **2008**,*10*, 264-270. [[CrossRef](#)]
 15. Mellonig, J.T.; Nevins, M.; Sanchez, R. Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part II. Material and a bone replacement graft. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* **1998**,*18*,129-137.
 16. Lopez, M.A.; Andreasi Bassi, M.; Confalone, L.; Carinci, F.; Ormianer, Z.; Lauritano, D. The use of resorbable cortical lamina and micronized collagenated bone in the regeneration of atrophic crestal ridges: A surgical technique. Case series. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* **2016**, *30*, 81-85.
 17. Rossi, R.; Foce, E.; Scolavino, S. The Cortical Lamina technique: A new option for alveolar ridge augmentation procedure. *J. Leb. Dent. Ass.* **2017**, *52*, 35-41.
 18. Heitz-Mayfield, L.J.; Aaboe, M.; Araujo, M.; Carrion, J.B.; Cavalcanti, R.; Cionca, N.; Cochran, D.; Darby, I.; Funakoshi, E.; Giethermuehlen, P.C.; et al. Group 4 ITI Consensus Report: Risks and biologic complications associated with implant dentistry. *Clin. Oral Implants Res.* **2018**, *29*, 351-358. [[CrossRef](#)]
 19. Hämmerle, C.H.F.; Jung, R.E.; Feloutzis, A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. *J. Clin. Periodontol.* **2002**, *29*, 226-231. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 20. Schneider, C.A.; Rasband, W.S.; Eliceiri, K.W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat. Methods* **2012**, *9*, 671-675. [[CrossRef](#)]
 21. Pagliani, L.; Andersson, P.; Lanza, M.; Nappo, A.; Verrocchi, D.; Volpe, S.; Sennerby, L. A Collagenated Porcine Bone Substitute for Augmentation at Neoss Implant Sites: A Prospective 1-Year Multicenter Case Series Study with Histology: Porcine Bone for Augmentation at Implant Sites. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **2012**,*14*, 746-758. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 22. Rossi, R.; Rancitelli, D.; Poli, P.P.; Rasia Dal Polo, M.; Nannmark, U.; Maiorana, C. The use of a collagenated porcine cortical lamina in the reconstruction of alveolar ridge defects. A clinical and histological study. *Minerva Stomatol.* **2016**, *65*, 257-268.
 23. Danesh-Sani, S.A.; Tarnow, D.; Yip, J.K.; Mojaver, R. The influence of cortical bone perforation on guided bone regeneration in humans. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2017**, *46*, 261-266. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 24. Rothamel, D.; Schwarz, F.; Sager, M.; Hertzen, M.; Sculean, A.; Becker, J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: An experimental study in the rat. *Clin. Oral Implants Res.* **2005**,*16*, 369-378. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 25. Tatakis, D.N.; Promsudthi, A.; Wikesjö, U.M. Devices for periodontal regeneration. *Periodontol. 2000* **1999**,*19*, 59-73. [[CrossRef](#)]
 26. Lundgren, D.; Sennerby, L.; Falk, H.; Friberg, B.; Nyman, S. The use of a new bioresorbable barrier for guided bone regeneration in connection with implant installation. Case reports. *Clin. Oral Implants Res.* **1994**, *5*,177-184. [[CrossRef](#)]
 27. Simion, M.; Trisi, P.; Piattelli, A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* **1994**,*14*, 496-511.
 28. Simion, M.; Trisi, P.; Piattelli, A. GBR with an e-PTFE membrane associated with DFDBA: Histologic and histochemical analysis in a human implant retrieved after 4 years of loading. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* **1996**,*16*, 338-347. [[CrossRef](#)]
 29. Fontana, F.; Maschera, E.; Rocchietta, I.; Simion, M. Clinical classification of complications in guided bone regeneration procedures by means of a nonresorbable membrane. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* **2011**, *31*, 265-273. [[PubMed](#)]
 30. Maridati, P.C.; Cremonesi, S.; Fontana, F.; Cicciù, M.; Maiorana, C. Management of d-PTFE Membrane Exposure for Having Final Clinical Success. *J. Oral Implantol.* **2016**, *42*, 289-291. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 31. Cucchi, A.; Chierico, A.; Fontana, F.; Mazzocco, F.; Cinquegrana, C.; Belleggia, F.; Rossetti, P.; Soardi, C.M.; Todisco, M.; Luongo, R.; et al. Statements and Recommendations for Guided Bone Regeneration: Consensus Report of the Guided Bone Regeneration Symposium Held in Bologna, October 15 to 16, 2016. *Implant Dent.* **2019**, *28*, 388-399. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
 32. Park, J.; Tennant, M.; Walsh, L.J.; Kruger, E. Is there a consensus on antibiotic usage for dental implant placement in healthy patients? *Aust. Dent. J.* **2018**, *63*, 25-33. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]