



М. РОНДА,
А. РЕБАУДИ,
Л. ТОРЕЛЛИ,
К. СТАЧЧИ

Италия



СРАВНЕНИЕ МЕМБРАН ИЗ РАСШИРЕННОГО ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА С МЕМБРАНАМИ ИЗ ПЛОТНОГО ПТФЕ ПРИ ВЕРТИКАЛЬНОМ НАРАЩИВАНИИ ГРЕБНЯ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ: ПЕРСПЕКТИВНОЕ ВЫБОРОЧНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ В КОНТРОЛИРУЕМЫХ УСЛОВИЯХ

Ключевые слова: биоматериалы, регенерация кости, клиническое исследование, клинические испытания, направленная регенерация тканей

РЕФЕРАТ

Цель: Это перспективное выборочное испытание в контролируемых условиях было разработано с целью сравнить поведение мембран из плотного политетрафторэтилена с титановым усилением с поведением мембран из расширенного политетрафторэтилена с титановым усилением при вертикальной костной регенерации с применением композитных материалов для наращивания в обоих случаях.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие 23 пациента, которым требовалось наращивание кости с направленной костной регенерацией (НКР) для установки имплантатов в атрофическую кость заднего отдела нижней челюсти (доступная высота гребня <7мм). После установки имплантаты выступали над уровнем кости так, чтобы обеспечить запрограммированный объём для вертикальной регенерации. Дефекты были заполнены композитным костным материалом (50% костного аутотрансплантата и 50% минерализованного костного аллотрансплантата) и укрыты наугад или мембраной из расширенного ПТФЕ (контроль) или мембраной из плотного ПТФЕ (тест). Мембраны были удалены через 6 месяцев, и изменения по высоте были зафиксированы.

Результаты: Установили семьдесят восемь имплантатов на 26 участках нижних челюстей пациентов в соответствии с методикой вертикального наращивания гребня. На всех участках процесс заживления прошёл без осложнений, и вертикальные дефекты были успешно заполнены вновь сформировавшимися твёрдыми тканями. В среднем заполнение дефекта через 6 месяцев составило 5,49 мм (SD ± 1,58) на тестируемых участках и 4,91 мм (SD ± 1,78) на контрольных участках. Нормализованные данные (колебания процентных показателей по отношению к начальному) не показали сколько-либо статистически значимых различий между тестируемой и контрольной группами (P = NS).

Выводы: По данным этого исследования мембраны как из плотного, так и из расширенного ПТФЕ показали идентичные клинические результаты при лечении вертикальных костных дефектов вокруг имплантатов с использованием методики НКР. Удаление мембран из плотного ПТФЕ было проще, чем удаление мембран из расширенного ПТФЕ.

Клиническая и гистологическая эффективность направленной костной регенерации (НКР) с использованием нерезорбируемых мембран для получения вертикального наращивания альвеолярного гребня была документально подтверждена многими исследованиями (Simion et al. 1994, 1998; Tinti et al. 1996; Parma-Benfenati et al. 1999). Кроме того, у пациентов была документально подтверждена стабильность вертикально генерированной кости вокруг дентальных имплантатов и благоприятная реакция кости на функциональную нагрузку (Tinti & Parma-Benfenati 1998; Simion et al. 2001; Zitzmann et al. 2001; Aghaloo & Moy 2008).

В НКР мембрану используют как механическую преграду для создания защищённого пространства вокруг костного дефекта: Сгусток крови заполняет пространство, и остеогенные клетки могут беспрепятственно колонизировать область наращивания, не конкурируя с вышележащими клетками мягких тканей. Основные характеристики барьерных мембран в регенеративной терапии определил Karring et al. (1993), это биосовместимость, свойства окклюзии клеток, интеграция тканями реципиента, клиническая управляемость/податливость и способность создавать пространство. Все эти требования выполняет политетрафторэтилен (ПТФЭ) – полимер, который состоит из углеродной основы, ковалентно связанной с однородной оболочкой атомов фтора, его можно использовать по своему усмотрению и придавать ему различные формы.

В течение многих лет исследования были сосредоточены главным образом на применении расширенных мембран ПТФЭ, изучали их возможности в горизонтальной и вертикальной направленной костной регенерации и подтверждали документально, что их применение даёт предсказуемо успешный результат в НКР (Hämmerle & Jung 2003).

Другие биоматериалы клинически сравнивали с мембраной из расширенного ПТФЭ, которую считают золотым стандартом, с целью подтвердить их обоснованность как альтернативы при применении вертикальной НКР (Carpio et al. 2000; Proussaefs et al. 2003; Llambés et al. 2007; Jung et al. 2009). Особо следует отметить, что мембраны из плотного ПТФЭ (из менее пористой формы политетрафторэтилена) много лет существуют на рынке, и их эффективность испытана в регенеративном лечении периодонта (Lamb et al. 2001; Walters et al. 2003) и в операциях по сохранению лунок (Bartee 1998; Hoffmann et al. 2008; Fotek et al. 2009; Barboza et al. 2010), но никогда не проводили сравнения мембраны из плотного ПТФЭ с мембранами из расширенного ПТФЭ в выборочном исследовании в контролируемых условиях вертикальной направленной костной регенерации вокруг имплантатов. Таким образом, целью настоящего клинического исследования было проверить, приведёт ли использование мембраны из расширенного ПТФЭ с титановым усилением при НКР к значительно большему объёму полученной вертикальной кости по сравнению с использованием мембраны из плотного ПТФЭ с титановым усилением при НКР в сочетании с остеокондуктивными материалами наращивания в обоих случаях. Нулевая гипотеза этого исследования полагает, что нет различия в объёме новой вертикальной кости вокруг имплантатов, полученном в результате применения в НКР как мембран из расширенного ПТФЭ, так и из плотного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКИ

Это исследование задумано как перспективное выборочное клиническое испытание в контролируемых условиях. Все процедуры были проведены в соответствии с Хельсинкской Декларацией (2008) по исследованию человека. Все пациенты получили подробные разъяснения по протоколу и подписали письменное информированное согласие перед тем, как стать участником испытания.

ПАЦИЕНТЫ

Двадцать три пациента, нуждающихся в установке дентальных имплантатов в задних отделах нижней челюсти, были записаны в программу исследования с января 2009 по ноябрь 2010 года. Один пациент (4,3%) – мужчина и 22 пациента (95,7%) – женщины от 30 до 78 лет (средний возраст $49,6 \pm 11,6$ года). Восемь пациентов были лёгкими курильщиками (34,8%), и 15 пациентов (65,2%) не курили. Критерием включения в программу была частичная адентия нижней челюсти (Applegate-Kennedy класс I или II) с вовлечением области моляров/премоляров, связанная с высотой костного гребня < 7 мм коронально от канала нижней челюсти. Основными критериями исключения из программы были: острый инфаркт миокарда в течение последних 2 месяцев, неконтролируемые нарушения свёртываемости крови, неконтролируемый диабет (гликолизированный гемоглобин $\geq 7,5$), иммунодепрессивные пациенты или пациенты с отягощённой иммунной системой, радиотерапия области головы/шеи в течение последних 24 месяцев, химиотерапия по поводу лечения злокачественных опухолей на момент проведения хирургической операции, внутривенное введение бифосфонатов в настоящее время или в прошлом, психологические или психиатрические проблемы, курение (> 10 сигарет в день), злоупотребление алкоголем или наркотиками. Частным критерием отказа являлся неконтролируемый или нелеченый периодонтит оставшихся зубов. Компьютер наугад распределил предполагаемые области вмешательства между контрольной и тестируемой группами, используя пропорциональную выборочную подстановочную форму (www.randomization.com).

СРЕДСТВА ТЕСТА И КОНТРОЛЯ

МЕМБРАНА ИЗ ПЛОТНОГО ПТФЕ.

Предметом исследования являлась нерезорбируемая мембрана с титановым усилением (Cytoplast, Osteogenics Biomedical Inc., Lubbock, TX, USA). Эта мембрана имеет три слоя: внешняя часть – высокоплотный политетрафторэтилен с субмикронным ($< 0,3 \mu\text{m}$) размером пор и текстурированной поверхностью (Regentex™), промежуточный слой – титановая сетка/структура класс 1 и внутренняя часть – слой расширенного ПТФЕ.

МЕМБРАНА ИЗ РАСШИРЕННОГО ПТФЕ

Контрольным предметом была нерезорбируемая мембрана с титановым усилением (Gore-Tex TR9, W. L. Gore & Associates Inc., Flagstaff, AZ, USA). Эта мембрана состоит из двух слоёв пористого расширенного ПТФЕ. Первый слой имеет участок открытой микроструктуры (пористость $100\text{--}300 \mu\text{m}$), и второй слой имеет окклюзионный участок (пористость $< 8 \mu\text{m}$).

КОСТНЫЙ МАТЕРИАЛ

Материал наращивания под мембранами был смешанным: в пропорции 50 : 50 аутотрансплантат и минерализованная аллокость в гранулах (кортикальная $250\text{--}1000 \mu\text{m}$ и губчатая 1000 и $2000 \mu\text{m}$).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

В своё первое посещение все пациенты прошли клиническое обследование, проверку окклюзии, были сделаны периапикальные снимки и ортопантограмма, и сняты слепки для лабораторных моделей. Затем была проведена консультация ортопеда с диагностическими восковыми моделями, и сделана компьютерная томография (КТ) с рентгеноконтрастным шаблоном для планирования операции имплантации. Все операции последовательно проводил один хирург (Марко Ронда), чтобы сократить вариативность хирургических приёмов.

Премедикация каждого пациента за 1 час до операции состояла из двух таблеток амоксициллина/клавуланата калия (875 + 125 мг) (Augmentin, GlaxoSmithKline, Brentford, UK) и полоскания хлоргексидином 0,2% (Corsodyl, GlaxoSmithKline, Brentford, UK) в течение 60 секунд.

Каждого пациента укрывали, чтобы гарантировать максимально асептические условия, кожу вокруг рта обрабатывали дезинфицирующим раствором йодоповидона 10% (Betadine, Viatrix, Milano, Italy).

Под местной анестезией (4% артикаин с эпинефрином 1:100 000; Septanest, Septodont, Saint Maur des Fossés, France) в кератинизированной ткани был сделан полнослойный разрез по гребню от дистальной поверхности наиболее дистального зуба к ветви нижней челюсти, завершив его послабляющим разрезом на щёчной поверхности. Если за областью наращивания был зуб, то разрез продлевали на 5 мм дистально по отношению к нему до разъединяющего/освобождающего разреза. Конфигурация лоскута оставалась мезиальной как на щёчной, так и на лингвальной стороне. С щёчной стороны были вовлечены два зуба, и далее он заканчивался вертикальным изогнутым послабляющим разрезом. Лингвально он вовлекал один зуб до вершины десны и продолжался горизонтально на 1 см в мезиальном направлении по кератинизированной ткани. Затем был откинут полнослойный лоскут, и после изоляции ментального нерва его отслоили продольным периостальным разрезом, обходя область подбородочного отверстия нижней челюсти. С лингвальной стороны был откинут полнослойный мукопериостальный лоскут до челюстно-подъязычной ветви и затем пассивирован путём отсоединения места прикрепления мышцы челюстно-подъязычной ветви от внутренней части лоскута как описано Ronda & Stacchi (2011).

При препарировании лунок под имплантаты использовали спиральное сверло, а на заключительной стадии над каналом нижней челюсти – пьезоэлектрические насадки (Piezosurgery, Mectron, Carasco, Italy), чтобы ограничить риск повреждения канала (Schaeren et al. 2008) и воспользоваться возможным преимуществом препарирования лунки ультразвуковым инструментом (Preti et al. 2007, Stacchi et al. 2013). После установки (Spline Twist and Tapered Screw-Vent, Zimmer Dental, Carlsbad, CA, USA) имплантаты выступали над поверхностью гребня на запрограммированную высоту вертикальной регенерации. В кортикальной кости было сделано множество перфораций пьезоэлектрической насадкой OP5 для стимуляции кровотока кости и миграции предшественников костных клеток из костного мозга (Frost 1983). На этом этапе был открыт конверт с рандомизированным распределением, и хирургу объявили прописанный план лечения пациентов: мембраны из расширенного ПТФЕ с титановым усилением (Gore-Tex TR9, W. L. Gore & Associates Inc.) предназначались для контрольной группы, а мембраны из плотного ПТФЕ с титановым усилением (Cytoplast TI250XL, Osteogenics Biomedical Inc.) – для тестируемой группы (Рис. 1 и 2).

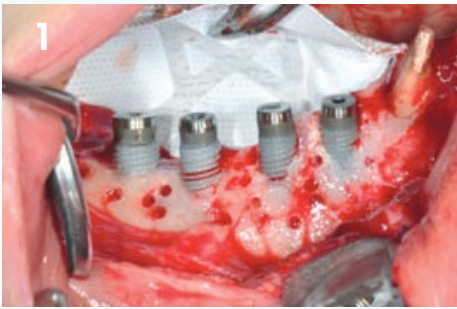


Рис. 1, 2. Имплантаты установлены в запланированное положение и выступают над гребнем на запланированную высоту вертикальной регенерации. Мембрана из плотного ПТФЕ (Рис. 1) и мембрана из расширенного ПТФЕ (Рис. 2) зафиксированы пинами к кости лингвально, и сделаны множественные перфорации в кортикальной кости.



Рис. 3, 4. Материал наращивания состоит из аутокости и минерализованной аллокости в соотношении 50:50, он уложен вокруг имплантатов, полностью покрывая дефект как в тестируемой (Рис. 3), так и в контрольной группе (Рис. 4).

Мембрану адаптировали и стабилизировали лингвально фиксирующими пинами. Затем материал для наращивания расположили вокруг кости, полностью заполнив дефект; он состоял из аутокости (собранной скребком) и минерализованного костного аллотрансплантата в соотношении 50:50 (Рис. 3 и 4). Окончательно мембрану стабилизировали также с щёчной стороны двумя или более фиксирующими пинами для гарантии полного и стабильного укрытия области наращивания.

Затем слизистопериостальные лоскуты проверяли на пассивность и вероятность смещения и адаптировали с целью полностью герметизировать область наращивания без натяжения. Наложили двойную линию швов. Сначала горизонтальным матрасным швом получили контакт между внутренними соединяющимися участками лоскутов; затем ушили множественными отдельными швами (Gore-Tex CV5, W. L. Gore & Associates Inc., или Cytoplast CS0518, Osteogenics Biomedical Inc.). Был назначен амоксициллин/клавуланат калия (875 + 125 мг) 1 таблетка 2 раза в день (Augmentin, GlaxoSmithKline, Brentford, UK) и ибупрофен (600 мг) (Brufen, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) 2 раза в день в течение недели. Пациентам также были даны следующие инструкции: полоскать дважды в день раствором хлоргексидина 0,2% и не удалять налёт механически, пока не сняты швы. Швы сняли через 14 дней после операции. Для наблюдения процесса заживления были назначены посещения каждые 15 дней.

ИЗМЕРЕНИЯ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ

Оценку изменения вертикальной кости проводили по измерениям, сделанным во время первой хирургической операции и во время удаления мембраны. И на том и на другом этапе вертикальный компонент дефекта был зарегистрирован с помощью периодонтального зонда путём измерения расстояния между верхней частью уступа имплантата и первым видимым контактом кость-имплантат (расстояние имплантат-кость, РИК) с мезиальной и дистальной стороны каждого имплантата (Buser et al. 1991; Weber et al. 1992).

БИОПСИЯ И ГИСТОЛОГИЯ

На втором этапе хирургического вмешательства была взята ткань на биопсию с участков, где требовалась дополнительная установка имплантатов, которые не были установлены во время операции по наращиванию из-за недостаточной первичной стабильности. Из этических соображений забор регенерированной ткани ограничился этими случаями. Анализ на биопсию брали трепаном с внутренним диаметром 2 мм (Medsey, Maniago, Italy) в ходе подготовки отверстия под имплантат.

Кость на биопсию сразу же промывали в соляном растворе, закреплённом в 10%-ном нейтральном буферном формалине, и обрабатывали до получения размолотых сегментов. Образцы обезвоживали серией промывов в спирте и затем запечатывали в массу Remacryl. (Remacryl является экспериментальной массой, изготовленной Cesare Scala, Istituto di Microscopia Elettronica Clinica, Oapedale Sant'Orsola, Bologna, Italy.) После полимеризации образцы рассекали на (пластины) по 200–250 µm высокоскоростным микротомом с вращающимися лезвиями (Micromet, Remet, Bologna, Italy) и перемальвали на частицы 40–50 µm при помощи костной мельницы. Гистологическое предметное стекло традиционно окрашивали толуидиновым синим или парарозанилином. Для анализа на тетрациклин на световой микроскоп Zeiss Axioscop надевали специальный УФ фильтр.

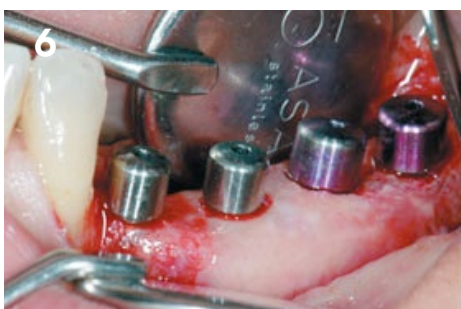
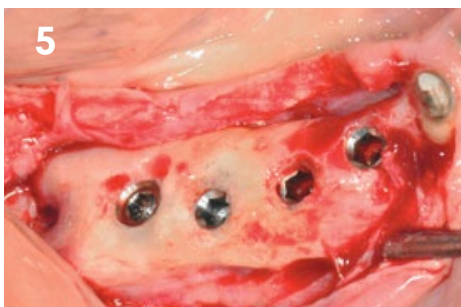


Рис. 5, 6. После удаления мембраны вертикальные дефекты вокруг имплантатов успешно заполнены вновь образовавшимися твёрдыми тканями в обеих группах (мембрана из плотного ПТФЭ рис. 5, мембрана из расширенного ПТФЭ рис.6).

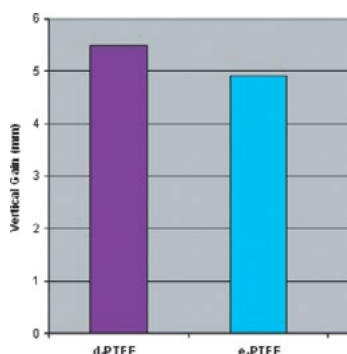


Рис. 7. Средний показатель вертикального прироста кости в тестируемой и контрольной группе после удаления мембраны.

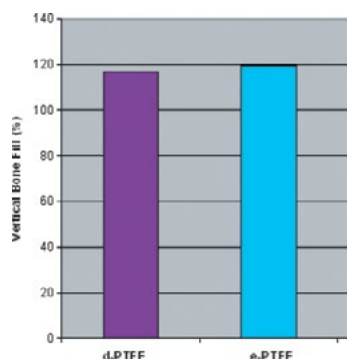


Рис. 8. Процентное отношение вертикального прироста кости после удаления мембраны к начальному показателю уровня кости в тестируемой и контрольной группах.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

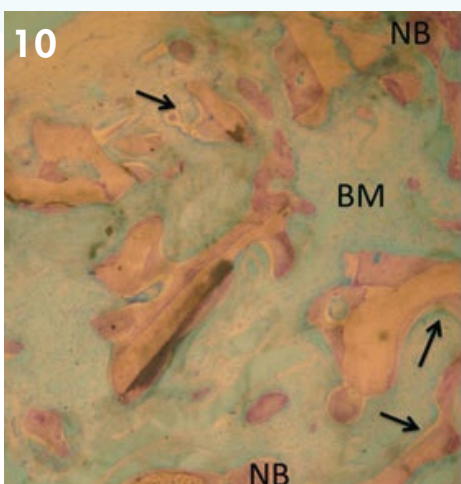
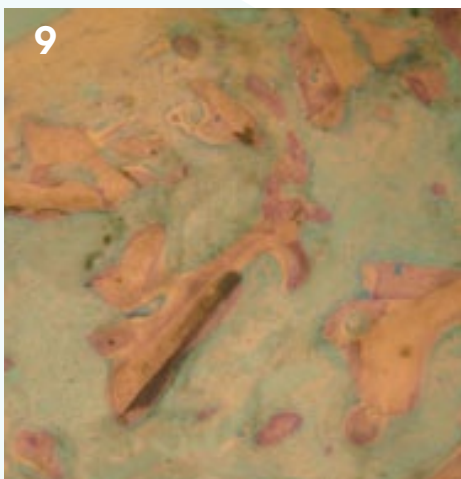
Все данные передавались на единый электронный модем, и весь анализ был выполнен с помощью версии R Software 2.12.2 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Austria). Статистической независимой единицей являлся пациент. Данные выражены как средний показатель \pm стандартное отклонение, и была выбрана смешанная модель для оценки различий между тестируемыми и контрольными участками. Был установлен уровень достоверности 5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ

23 пациентам были установлены 78 имплантатов в 26 участков нижних челюстей, где требовалась ситуационная операция по вертикальной направленной костной регенерации. За время наблюдения никто из пациентов не выбыл из программы. По протоколу Fontana et al. (2011) были зафиксированы хирургические и послеоперационные осложнения. Три случая незначительных временных неврологических осложнений (класс В): парестезия, вызванная растягиванием тканей ментального нерва во время работы с лоскутом и компрессионный отёк нерва нижней челюсти. Время полного восстановления повреждённых нервов варьировалось от 1 до 4 недель. Также были отмечены незначительные сосудистые осложнения (класс С), которые были выражены местным отёком различной степени или гематомой в результате щёчного периостального разреза и отсоединения слизистого прикрепления челюстно-подъязычной мышцы на лингвальной стороне. Такие сосудистые осложнения были ожидаемы для хирурга, поскольку эта методика требует периостальных разрезов для получения адекватной пассивации лоскута. Никаких других хирургических или послеоперационных осложнений не было. Послеоперационный период прошёл без последствий, не поступило никаких жалоб на локальные или системные побочные эффекты (обнажение мембраны и/или инфекции, геморрагические проблемы и нейросенсорные изменения) ни у одного пациента в течение всего срока исследования. Мембраны были удалены через 6–7 месяцев (в среднем 25,6 недель \pm 3,8), и на имплантаты были установлены формователи десны. Удаление мембран из плотного ПТФЭ было проще, чем удаление мембран из расширенного ПТФЭ. На всех оперированных участках уровень альвеолярного гребня увеличился, и вертикальные дефекты вокруг имплантатов были успешно заполнены вновь образовавшимися твёрдыми тканями в обеих группах (Рис. 5 и 6). На некоторых участках образовался тонкий слой фиброзной ткани (< 1 мм) между мембраной и регенерированной тканью, похожей на кость.

В тестируемой группе (мембраны из плотного ПТФЭ) имплантаты после установки выступали над гребнем на 0–8 мм, чтобы получить вертикальную регенерацию кости. Сравнение среднего показателя костного дефекта на начало испытания (4,70 мм, SD \pm 1,69) и после удаления мембраны (-0,80 мм, SD \pm 0,76) показало средний прирост кости 5,49 мм (SD \pm 1,58). В контрольной группе имплантаты также выступали над гребнем. Средний показатель костного дефекта, зафиксированный на начало испытания составлял 4,10 мм (SD \pm 1,86), а после удаления мембраны он был -0,81 мм (SD \pm 0,74) со средним показателем прироста кости 4,91 мм (SD \pm 1,78). Средние показатели начального дефекта и средние показатели вертикального прироста кости не имели значительных различий в тестируемой и контрольной группах (P = NS). Вертикальный прирост кости в обеих группах приведён на Рис. 7. В процентном отношении заполнение вертикального костного дефекта по сравнению с начальным показателем в тестируемой и контрольной группе составил соответственно 116,8% и 119,7% (P = NS) (Рис. 8). Из-за ограниченного числа участников исследования не было возможности использовать стратифицирующие факторы (например, курильщики, пол, возраст).



Все 78 имплантатов были стабильны и их реставрировали керамическими коронками на цементной фиксации. При последнем посещении (через 15–37 месяцев) у всех пациентов имплантаты были в рабочем состоянии.

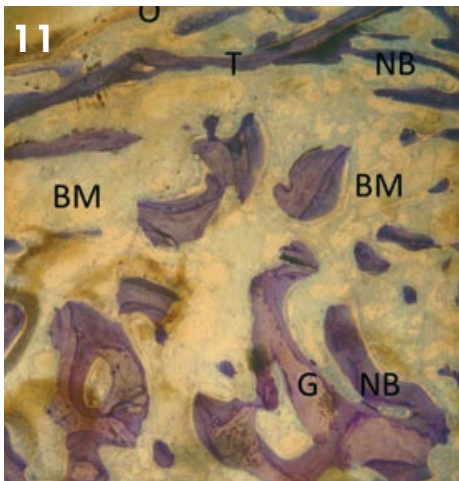
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Всего две биопсии было взято во время удаления мембраны (по одному образцу из контрольной и тестируемой групп), они показали кость различной степени созревания плотности и структуры (Рис. 9). В исследованных биопсиях морфологический анализ не выявил различий в качестве регенерированной ткани тестируемой и контрольной групп. В обоих образцах могут быть выделены две основные зоны: апикальная – с хорошо организованной слоистой/пластинчатой костью, которую можно классифицировать как твёрдую/плотную кость (Rebaudi et al. 2010) с маленькими лакунами-реципиентами остеоцитов, и корональная, для которой характерна перепончатая ретикулофиброзная или комбинированная кость с маленькими и незрелыми трабекулами (Рис. 10 и 11).

Настоящий образец показателен для всех случаев, поскольку одну и ту же структуру наблюдали как в тестируемой, так и в контрольной группе. Эта биопсия была получена трепаном в ходе препарирования отверстия под имплантат в центральной части регенерированного гребня. Можно описать две основные зоны: апикальную, где всё ещё видна естественная кость гребня, и корональную, где вокруг материала наращивания заметны костные трабекулы.

Пластинчатая кость, видимая в апикальной части, представляет собой естественную зрелую кость гребня нижней челюсти, которая не изменяет свою исходную (первоначальную) структуру и не проявляет экстенсивной трансформационной активности. Трабекулярная кость, видимая в корональной области, представляет собой регенерированную часть биопсии. Эту кость можно классифицировать как мягкую (Rebaudi et al. 2010), и она в основном состояла из тонких комбинированных или перепончатых ретикулофиброзных костных трабекул. Костные трабекулы корональной области часто находятся в контакте с гранулами трансплантата, которые окружены вновь образовавшейся костью или распространены по участкам костного мозга. На некоторых участках можно наблюдать остеоциты в их минерализованном матриксе, признаки ангиогенеза и формирование нескольких костных структур. На некоторых гранулах вне контакта с костными трабекулами видны фагоциты, вклинившиеся в углубления (ниши), что является явным признаком резорбции частиц трансплантата. Не было возможности наблюдать вновь образовавшуюся кортикальную кость, поскольку надкостница закрывала регенерированную кость, была видна только тонкая горизонтальная трабекула, разграниченная непрерывным слоем остеоида, покрытого остеобластами, которые, по-видимому, формировали новую кость. Ни признаков острого воспаления, ни аномальных реакций тканей не было.

В корональной области наблюдение за тканями костного мозга (BM) выявило частицы трансплантата (G), хорошо интегрированные и в контакте с вновь сформированными костными трабекулами (NB). Некоторые костные трабекулы покрыты слоями остеоидов (стрелки).



В корональной области (окрашенной толуидиновым синим и парарозанилином) можно наблюдать присутствие тонкой непрерывной костной трабекулы (Т), которая покрывает целиком регенерированную область. Коронально к этой трабекуле видны маленькие незрелые трабекулы перепончатой ретикулофиброзной кости, покрытой непрерывным слоем остеоидов (О). Можно увидеть апикально расположенные частицы трансплантата (G), которые окружены и в контакте с вновь сформировавшимися костными трабекулами (NB) и вкраплены в ткань костного мозга (BM).

ДИСКУССИЯ

Мембраны из расширенного политетрафторэтилена считаются золотым стандартом среди нерезорбируемых мембран для направленной костной регенерации. Расширенный ПТФЭ для мембран – это химически стабильный и биологически инертный полимер с пористой структурой и гибкий. Он устойчив к микробиологическому воздействию и ферментативному расщеплению и не вызывает иммунологических реакций (Vestmeur et al. 1990). Мембраны из расширенного ПТФЭ состоят из двух различных частей: слой открытой микроструктуры (пористость 100–300 μm) и окклюзионный слой (пористость $<8 \mu\text{m}$). Открытая микроструктура способствует врастанию коллагеновых фибрилл в её поверхность, увеличивая стабильность, и даёт возможность диффузии питательных веществ через поры. Окклюзионный слой, напротив, относительно непроницаем для жидкостей и полностью блокирует миграцию клеток мягких тканей в область формирования кости. По этим причинам некоторые авторы считали наличие пористого слоя в барьерных материалах важным фактором для достижения удовлетворительных результатов в регенеративной терапии (Dahlin et al. 1988; Scantlebury 1994). С другой стороны, другие экспериментальные исследования также продемонстрировали полную регенерацию кости при использовании целиком окклюзионных барьерных мембран (Kostopolous et al. 1994; Schmid et al. 1994; Polimeni et al. 2004). И Zellin & Linde (1996) и Lundgren et al. (1998) отмечали, что пористые мембраны значительно увеличивают формирование новой кости в начальный послеоперационный период по сравнению с непористыми мембранами. Однако через 12 недель после операции одинаковый объём регенерированной кости наблюдали при использовании всех типов барьерных мембран, независимо от их пористости. В ходе интересного исследования с прототипом мембраны из расширенного ПТФЭ Simion et al. (1999) обнаружил, что экспериментальная барьерная мембрана с чрезвычайно открытой внешней микроструктурой в сочетании с полностью окклюзионным внутренним слоем продемонстрировала наиболее благоприятную биологическую реакцию, но использование её не осуществимо с хирургической точки зрения по причине трудности удаления мембраны. На основании этих наблюдений и несмотря на то, что присутствие пористого слоя играет, по-видимому, важную роль в стабилизации мембраны, способствуя её интеграции в мягкие ткани, это не кажется важным для достижения регенерации кости.

Мембрана из плотного политетрафторэтилена не имеет пористой структуры, и её интеграция является слабой, даже несмотря на текстурированную поверхность, которая усиливает её стабильность в тканях. В то время как этот фактор даёт возможность легко удалить мембрану во время второй хирургической операции, она все равно требует особого внимания и умения во время установки и стабилизации. По сути, стабильность мембраны остаётся основной предпосылкой успешной направленной костной регенерации, которую нужно получить с помощью соответствующих фиксирующих приспособлений (пинов или винтов), чтобы гарантировать отсутствие микроподвижности (Dahlin et al. 1998). Более того, отсутствие пористой структуры не позволяет жидкостям и питательным веществам из подлежащих периостальных сосудов проходить через мембрану, повышая необходимость множественных перфораций в кортикальной кости для усиления кровоснабжения к области наращивания (Frost 1983; Nishimura et al. 2004).

Более того, хорошо известно, что наличие пористого слоя является условием, благоприятствующим аккумуляции бактериальной биоплёнки. Особенно шероховатость поверхности от 10 до 100 μm способствует адгезии бактерий, поскольку воздух, заключённый в шероховатых поверхностях вызывает адгезию протеинов и клеток (Merrill 1987). Таким образом, при обнажении в среде ротовой полости проникновение бактерий с внешней на внутреннюю поверхность мембраны из плотного ПТФЭ неизбежно и всегда происходит в течение 4 недель (Selvig et al. 1990; Sion et al. 1994b). В противоположность, низкая пористость (<0,3 μm) мембран из плотного ПТФЭ препятствует адгезии клеток и менее подвержена проникновению бактерий в её структуру. Например, исследование, направленное на сохранение лунок с использованием мембран из плотного ПТФЭ, которые специально оставляли незащищёнными, дало многообещающие клинические и гистологические результаты в отношении регенерации без признаков инфекции (Bartee 2001; Barber et al. 2007; Barboza et al. 2010). Тем не менее, в нашем исследовании мембраны укрывались свободными лоскутами без натяжения, и случаев их обнажения не было ни в тестируемой, ни в контрольной группе.

С клинической точки зрения результаты этого выборочного исследования в контролируемых условиях предполагают успешное использование мембран из плотного ПТФЭ при вертикальном наращивании гребня атрофической нижней челюсти в ходе операции по направленной костной регенерации, что документально подтверждает сходство результатов лечения тестируемых участков и контрольных участков, где были использованы мембраны из расширенного ПТФЭ. Средние показатели вертикального прироста кости, полученного в тестируемой группе (5,49 мм [SD \pm 1,58]), не отличались значительно от показателей контрольной группы (4,91 мм [SD \pm 1,78]), при этом необходимо отметить, что в среднем начальный дефект был несколько больше в тестируемой группе (4,70 мм [SD \pm 1,69]), чем в контрольной (4,10 мм [SD \pm 1,86]) (P = NS). Таким образом, нормализованные данные (изменения в процентах по отношению к начальным показателям) также не показывают каких-либо значительных различий между тестируемой и контрольной группами (тестируемые 116,8%; контрольные 119,9% - P = NS).

Через 6 месяцев после операции настоящим исследованием было подтверждено гистологически, что невозможно обнаружить различия в качестве регенерированных тканей между двумя группами. Это соответствует другим клиническим исследованиям по вертикальной регенерации кости с использованием нерезорбируемых и резорбируемых барьерных мембран и различных остеокондуктивных биоматериалов (Zitzmann et al. 1997; Jung et al. 2003, 2009; Simion et al. 2007). Однако гистологические результаты были получены только на двух образцах, по одному в каждой группе. По этой причине их можно считать лишь описательными, что побуждает к проведению дальнейших исследований, направленных на более системное изучение гистологического аспекта.

В заключение, в рамках данного исследования не было установлено клинических или гистологических различий в вертикальном наращивании кости вокруг имплантатов с использованием мембран из расширенного ПТФЕ и мембран из плотного ПТФЕ при направленной костной регенерации. Факт менее трудоёмкого удаления и более удобного обнажения мембраны поддерживает использование мембран из плотного ПТФЕ для вертикального наращивания атрофических гребней при направленной костной регенерации. Тем не менее, необходимы дальнейшие клинические и гистологические исследования для подтверждения полученных нами данных и оценки отдалённых результатов долговечности и стабильности имплантатов в вертикально регенерированной кости.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают признательность лаборатории гистологии Доктора Paolo Trisi, Pescara, Italy, за гистологический анализ образцов, Mrs. Gabriela Tomasina за её неоценимую помощь, BioCRA (Biomaterials Clinical-Histological Research association) за поддержку.