

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.716.85/.87-007.23-089.844:615.461(043.2)

ZUGRAV Vasile

**UTILIZAREA PLASELOR DIN POLIMER ÎN REGENERAREA
OSOASĂ GHIDATĂ LA MAXILARE**

323.01 - STOMATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale/stomatologie

Chișinău, 2025

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală
„Arsenie Guțan” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător

Chele Nicolae, dr.hab.șt.med., prof.univ.



Membrii comisiei de îndrumare:

Membrii comisiei de îndrumare:

Zănoagă Oleg, dr.șt.med., conf.univ.

Mostovei Andrei, dr.șt.med., conf.univ.

Suharschi Ilie, dr.șt.med., asist.univ.



Susținerea va avea loc data de 20.10. 2025 ora 14.00 în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 204 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 4.07.2025 (proces-verbal nr. 65).

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte: Ciobanu Sergiu, dr. hab. șt. med., conf. univ.



Chele Nicolae, dr.hab.șt.med., prof.univ. conducător de doctorat



Porosencova Tatiana, doc. șt. med., conf. univ., referent



Adrian Camen, dr.șt.med., prof. univ., referent



Solomon Oleg, doc. șt. med., conf. univ., referent



Cristian Niky Cumpătă, dr.șt.med., conf. univ., referent



Mostovei Andrei, dr. șt. med., conf. univ., referent



Grigoriev Vladimir, dr. șt. med., referent



Autor:

Zugrav Vasile



© Zugrav Vasile, 2025

CUPRINS

INTRODUCERE	4
Ipoteze de cercetare.....	5
1.NOȚIUNI ANATOMO-FIZIOLOGICE ALE ATROFIILOR CRESTELOR ALVEOLARE	7
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE.....	7
2.1 Date generale despre studiu	7
2.2 Metode de investigație utilizate în cercetare.....	8
2.3. Protocolul intervențiilor chirurgicale	9
2.3.1. Etapa I chirurgicală	9
2.3.2. Etapa II chirurgicală	14
2.3.3 Biopsia și analiza histologică	15
2.4 Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute	15
3.REZULTATELE OBȚINUTE	16
3.1. Caracteristica generală a loturilor de studiu și a variabilelor.....	16
3.2. Rezultatele examenului histologic	17
DISCUȚII	18
CONCLUZII GENERALE.....	19
RECOMANDĂRI PRACTICE	21
BIBLIOGRAFIE	22
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE	23

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Problema resorbțiilor creștelor alveolare și restabilirea acestora este o preocupare de actualitate în domeniul stomatologic, fiind subiectul unor cercetări intensive în ultimul timp. Pentru a răspunde nevoii de creștere a ofertei osoase favorabile pentru inserția implanturilor dentare, au fost dezvoltate diverse tehnici și metode de restabilire a țesutului osos. Acestea includ utilizarea blocurilor osoase proprii colectate din zone donatoare intra și extraorale, folosirea lamelor de os propriu prin metoda Khoury, utilizarea expansiunii osoase dirijate, osteogeneza prin elongare osoasă dirijată și regenerarea osoasă ghidată (GBR). Potrivit opiniei lui D. Buser, aproximativ 50% din situsurile de implantare necesită o procedură chirurgicală de refacere osoasă pentru a asigura suficient volum osos pentru inserția implanturilor dentare [3, p.17].

În prezent, regenerarea osoasă ghidată este una dintre tehnicile de elecție în reabilitarea defectelor procesului alveolar pentru a obține volumul necesar de os în cazul implantării dentare [3]. *Retzepi M.* (2010) a evidențiat că, pentru a asigura eficiența tehnicilor de regenerare osoasă ghidată, este esențială utilizarea unei membrane care să separe țesuturile. Membranele folosite în regenerarea osoasă ghidată trebuie să respecte un șir de cerințe: biocompatibilitate, non-toxicitate, să nu fie alergice și să mențină mecanic tridimensional un spațiu suficient pentru formarea țesutului osos.

Primele membrane neresorbabile utilizate pentru creșterea ofertei osoase au fost cele din PTFE (politetrafluoroetilenă), care ulterior au fost modificate prin introducerea unor fâșii de titan care le-au oferit duritate și plasticitate (Buser D 1993). Avantajul major al acestor membrane este capacitatea lor de a asigura o stabilitate mecanică bună și o delimitare eficientă a grefei față de țesuturile moi gingivale. Cu toate acestea, membranele din PTFE și titan au o serie de dezavantaje inclusiv etape chirurgicale suplimentare de înlăturare a acestora, ceea ce poate afecta regenerarea plăgii. În plus, caracterul rigid al acestor membrane duce deseori la apariția dehiscentelor de plagă cu expunerea și infectarea lor.

Pentru a reduce riscurile descrise anterior ale membranelor din PTFE și titan au fost introduse membranele din collagen și biopolimerii sintetici resorbabili, acestea, la rândul lor, mai ales cele din collagen, au o utilizare mai restrânsă din cauza rezorbiției rapide, dar și a caracterului său fin. Poli-4-hidroxibutiratul (P4HB) este un poliester resorbabil pe termen lung și se remarcă de alți poliesteri prin faptul că nu creează un mediu acid când se degradează [9], a fost aprobată pentru utilizare clinică pentru prima dată de Food and Drug Administration (FDA) în 2007, iar meșa resorbabilă din P4HB a fost aprobată mai târziu în același an. Pentru a reduce din neajunsurile metodelor existente cum ar fi cele din PTFE și titan care au nevoie de o intervenție suplimentară pentru înlăturare, cât și cele colagenice, care au un timp de resorbție scurt, noi propunem studierea și elaborarea unei noi tehnici de regenerare osoasă ghidată a creștelor alveolare preimplantar, care constă în folosirea unor meșe chirurgicale polimerice resorbabile cu rol și funcție de barieră și menținere din poli-4-hidroxibutirat (P4HB).

Scopul. Evaluarea tratamentului insuficienței osoase ale maxilarelor prin intervențiile de regenerare osoasă ghidată cu utilizarea plasei din Poli-4-hidroxibutirat.

Obiectivele:

1. Studierea principiilor și proprietățile membranelor utilizate în regenerarea osoasă ghidată.
2. Evaluarea eficienței prin comparație a utilizării meșelor resorbabile din poli-4-hidroxibutirat cu meșa din titan în regenerarea osoasă ghidată.

3. Studiarea și determinarea relațiilor histo-morfologice între țesuturile moi gingivale, meșa resorbabilă și țesutul os nou obținut.
4. Analiza statistică și interpretarea datelor obținute.
5. Elaborarea unui algoritm de utilizare a meșei din P4HB în regenerarea osoasă ghidată

Ipoteze de cercetare

Ca ipoteza de cercetare au fost formulate următoarele teorii:

Ipoteza nulă I_0 : Meșa polimerică datorită caracterului său resorbabil prelungit permite obținerea unui țesut osos nou regenerat similar celui obținut cu ajutorul meșelor de titan, dar în mod special și aparte induce dezvoltarea volumetrică a biotipului gingival, factor esențial în tratamentul implanto-protetic și prevenirea complicațiilor.

Ipoteza alternativă I_A : Meșa polimerică nu ajută la formarea țesutului osos și nu influențează biotipul gingival.

Metodologia cercetării științifice

Pentru a atinge scopul și obiectivele sus menționate, noi ne-am propus să efectuăm un studiu clinic de cohortă, în cadrul căreia au participat 70 de pacienți cărora li s-a efectuat regenerare osoasă ghidată la maxilare, utilizând meșa resorbabilă din polimer sintetic P4HB și membrana de titan perforată. Studiul a fost elaborat pe parcursul a 5 ani pe două loturi de cercetare a câte 35 de pacienți, cu vârsta cuprinsă între 20-60 ani conform metodologiei de cercetare. În cadrul cercetării s-au studiat eficacitatea meșei sintetice resorbabile din P4HB în regenerarea osoasă ghidată la maxilare, au fost fixate avantajele și dezavantajele ei față de tehnicile convenționale de regenerare osoasă, la fel s-a elaborat un plan de tratament în care se precizează etapele chirurgicale de tratament cu ajutorul acestei meșe. În baza examenului clinic și paraclinic, utilizând programele contemporane de analize radiologice și de tomografie computerizată, au fost realizate măsurări de control și supraveghere la 1 - 8 luni, înregistrarea datelor obținute cu analiza lor ulterioară.

Studiul a fost efectuat în conformitate cu principiile etice ale Declarației de la Helsinki, aprobat de către Comitetul de Etică a USMF „Nicolae Testemițanu” din data de 10.06.2020, proces-verbal Nr. 43 din 13.02.2020. Cercetarea este una multicentrică, care s-a desfășurat în perioada anilor 2019-2024, în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”, la bazele clinice din incinta Î.M.CSMC - Centrul Stomatologic Municipal Chișinău și baza clinică universitară SRL „MASTERDENT”.

Rezultatele științifice principale

1. Au fost studiate 225 de surse literare de specialitate și relatată importanța membranelor de separare și susținere în regenerarea osoasă ghidată.
2. Au fost definite principalele cerințe și principii care trebuie să le ofere o membrană de separare și menținere în regenerarea osoasă ghidată.
3. Au fost efectuate 70 de intervenții chirurgicale de regenerare osoasă care au inclus utilizarea meșei resorbabile din P4HB și a membranei de titan perforat, rezultatele pacienților au fost monitorizate, înregistrate, analizate și interpretate statistic cu formularea concluziilor.
4. În urma studiului efectuat a fost elaborat și propus un algoritm de tratament al atrofiilor osoase la maxilare cu utilizarea meșei resorbabile din polimer din P4HB în regenerarea osoasă ghidată.

Importanța practică

Importanța practică a studiului este faptul că noi ne-am propus de reduce din neajunsurile metodelor existente de regenerare osoasă ghidată cum ar fi utilizarea meșelor din PTFE și titan care au nevoie de o intervenție suplimentară pentru înlăturare lor, cât și cele colagenice, care au un timp de resorbție scurt, de aceea noi ne-am propus studierea și elaborarea unei noi tehnici de regenerare osoasă ghidată a creștelor alveolare preimplantar, care constă în folosirea unor meșe chirurgicale polimerice resorbabile cu rol și funcție de barieră și menținere din poli-4-hidroxibutirat (P4HB).

Implementarea rezultatelor științifice

Rezultatele cercetărilor științifice au fost implementate în procesul de cercetare și activitate clinică din cadrul catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan” a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor științifice

Cercetarea a fost discutată și prezentată la diferite forumuri științifice naționale și internaționale: Conferința Științifică Anuală, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 20-22 octombrie, 2021; Conferința științifică consacrată comemorării distinsului savant Valentin Topalo, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 28 aprilie, 2023. Participări cu postere la foruri științifice internaționale: AIT World Symposium. 9-11 May, 2024, Singapore; European Association for Osseointegration Congress, September 26- October 1, 2022, Geneva, Switzerland; Proceedings of the 14th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation, 26-28 May, 2022, Iași, România; Proceedings of the 13th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation, 20-22 May, 2021, Iași, România; Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, Ediția XIX. Cluj-Napoca, România, 20-22 Octombrie, 2021; Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara, ediția a VII -a, Timișoara, România. Online. 06-08 octombrie 2021; Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara, ediția a VI -a, Timișoara, România. 15 octombrie 2020; The International Student Innovation and Scientific Research Exhibition – „Cadet Inova’19” – „Nicolae Bălcescu” Land Forces Academy Sibiu, April 11-13, 2019; The 11th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation, Iași, România. May 16-18, 2019. În baza proiectului de cercetare au fost câștigate: Bursa de excelență a Guvernului și Bursa pe domenii științifice pentru studenții doctoranzi pe anul 2022, prin HOTĂRÂREA Nr. HG6/2022 din 12.01.2022. Aprobarea temei tezei a avut loc în cadrul următoarelor ședințe: Ședința Catedrei chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”. Proces-verbal Nr.4 din 17.01.2020; Avizul Comitetului de Etică, USMF „N. Testemițanu”, Nr. 43 din 13.02.2020; Seminarul științific de profil 323. Stomatologie, Proces-verbal Nr.5, din 11.11.2021. Publicații la tema tezei: rezultatele obținute în cadrul studiului au fost publicate în 13 lucrări științifice, 2 comunicări orale, 9 postere, 2 brevete de invenție, 2 acte de implementare, 6 participări la diferite foruri de invenție internaționale unde s-au obținut: 3 medalii de aur, 1 de argint, 1 de bronz și o diplomă de excelență, bursa de excelență a Guvernului RM și bursa pe domenii științifice pentru studenții doctoranzi pe anul 2022.

Cuvinte-cheie: meșa resorbabilă, P4HB, membrană de titan, GBR, regenerare osoasă ghidată, xenogrefă, lambou mucogingival.

1.NOȚIUNI ANATOMO-FIZIOLOGICE ALE ATROFIILOR CRESTELOR ALVEOLARE

Tehnicile chirurgicale de augmentare osoasă se bazează în special pe capacitatea regenerativă a organismului care induce schimbarea și remodelarea osoasă a grefei osoase. Osteogeneza, odată activată, trece printr-o succesiune de evenimente biochimice, histochimice, celulare și tisulare. Este important de a înțelege evenimentele esențiale, care au loc în regenerarea osoasă pentru a putea interveni cu precauție și cu o îmbunătățire a procesului normal de osteogeneză. Un aspect important al țesutului osos este capacitatea sa excepțională de autovindecare, regenerare și remodelare, funcții vitale pentru organism [3].

Este bine stabilit că extracția dintelui este precedată de o reducere a dimensiunii vestibulo-orale și corono-apicală a alveolei dentare. S-a sugerat că plasarea imediată sau timpurie a implantului în alveolele postextracționale ar putea opri acest proces fiziologic distructiv osos și ar putea păstra dimensiunile crestei alveolare [4,11,12].

Regenerarea osoasă ghidată este tehnica care permite creșterea osoasă pe verticală și orizontală, fără ca materialul de grefare să se deplaseze sau țesuturile moi să se infiltreze în el. În calitate de materiale de ghidaj și menținere, actualmente sunt folosite diferite tipuri de membrane resorbabile și neresorbabile, plăci corticale de os autogen și alogen, membrane din titan prefabricate și perforate. Toate aceste dispozitive prezintă o serie de avantaje, dar și dezavantaje, precum dehiscente de gingie cu expunere, suprainfectare, traume suplimentare, resorbția completă a grefei osoase etc.[13]. La moment, chirurgia implantologică are posibilitatea de a alege o varietate mare de membrane cu funcția de barieră, dar niciuna nu îndeplinește toate cerințele unei creșteri osoase adecvate.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1 Date generale despre studiu

Cercetarea reprezintă un studiu clinic controlat în cadrul căreia au fost utilizate metode convenționale de diagnostic și tratament. La fel, au fost studiate avantajele și dezavantajele față de tehnicile clasice de tratament. În baza examenului clinic și paraclinic, utilizând programele contemporane de analize radiologice și CBCT au fost realizate măsuri de analiză, control și supraveghere la o distanță de 1,8 luni.

Studiul a fost efectuat în conformitate cu principiile etice ale Declarației de la Helsinki, aprobat de către Comitetul de Etică a USMF „Nicolae Testemițanu” din data de 10.06.2020, proces-verbal Nr. 43 din 13.02.2020. Cercetarea este una multicentrică, care s-a desfășurat în perioada anilor 2019-2024, în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”, la bazele clinice din incinta Î.M.CSMC - Centrul Stomatologic Municipal Chișinău și baza clinică universitară SRL „MASTERDENT”.

În cadrul acestei cercetări au fost înrolați 70 de pacienți ce s-au adresat pentru reabilitare implanto-protetică, prezentând defecte osoase ale proceselor alveolare cu imposibilitatea de inserare a implanturilor dentare, fiind necesară operația de regenerare osoasă ghidată cu restabilirea defectului osos. Numarul de pacient incluși a fost calculat în baza formulei programului de studii statistice ANOVA în baza următorilor parametri: Intervalul de încredere 95.0%; puterea statistică – de 80.0; diferența rezultatului până la 28.0% cu raporturile dintre loturile – 1:1, ajustarea ratei de

non-răspuns, estimată de 10.0%. Astfel, întreg eșantionul care a reprezentat cercetarea are o eroare admisă de 5% și trebuie să includă minimum 70 de pacienți, câte 35 de pacienți în fiecare lot de cercetare: lotul de cercetare L₀ 35 pacienții care au fost operați cu ajutorul meșei din P4HB, lotul de control L₁ 35 de pacienți care au fost operați cu ajutorul membranei de titan.

Criterii de includere: Pacienți cu atrofii osoase la nivelul maxilarelor; vârsta cuprinsă între 20-60 ani; pacienții cu indicile hemodinamici în normă; pacienții fără patologii de ordin general (TBC, HIV, boli pulmonare, patologii cardiace etc.)

Criterii de excludere: pacienții în afara limitei de vârstă; pacienții cu patologii cronice ORL; patologii de ordin general cum sunt: diabetul zaharat, valori glicemice >7-8 mmol/l, patologii oncologice, boli ale sistemului hematopoetic, boli autoimune, ciroza hepatică, patologii cardiace și respiratorii; pacienții care refuză participarea la studiu și pacienții care solicită ieșirea din studiu.

2.2 Metode de investigație utilizate în cercetare

Un examen paraclinic obligator pentru chirurgia implantologică este tomografia computerizată, dar pentru a avea o imagine în ansamblu a ambelor maxilare este indicat de efectuat pentru început ortopantomografia (figura 1A).

Ortopantomografia:

Această metodă de diagnostic ajută la oferirea unei imagini complexe a ambelor maxilare, care actualmente este cea mai răspândită metodă de analiză și diagnostic în chirurgia implantologică. Radiografiile panoramice, utilizate în studiul nostru, au fost făcute cu ajutorul aparatului firmei producătoare – Planmeca. Caracteristica tehnică a aparatului: doza de emisie a radiației este exprimată în mGy/cm² și variază de la 61 până la 258. Timpul expoziției: 12 sec. Softul de descifrare – Planmeca Romexis 3.8.3.R. Investigația efectuată în incidență: Ortogonală. Planul: OPG-ul prezintă o imagine ușor deformată, datorită proiecției unui corp tridimensional, expus în plan bidimensional.

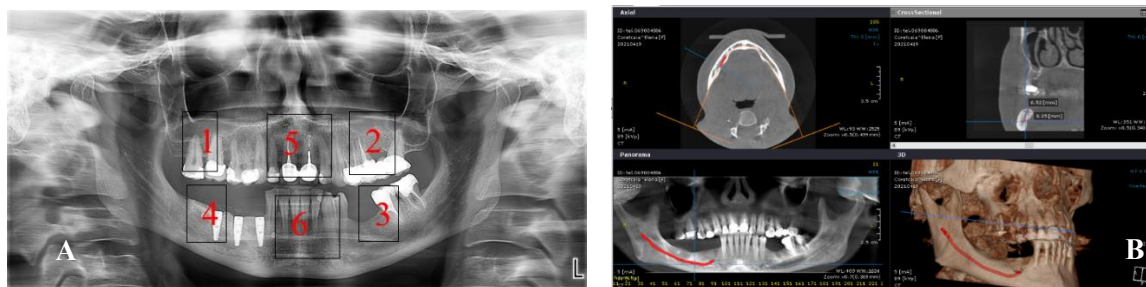


Figura 1. Examenul radiologic figura A -OPG cu indicarea situsurilor care au fost supuse regenerării și figura B secțiune de CBCT la nivelul mandibulei

Tomografia computerizată cu fascicul conic:

Tomografia computerizată cu fascicul conic sau *CBCT* (din engleză) - este o metodă radiologică modernă de analiză și diagnostic cu o precizie înaltă, folosită adesea în procedurile de inserție a implanturilor dentare. Avantajul major al acestui tip de radiografie este obținerea unei imagini tridimensionale care oferă posibilitatea planificării intervențiilor chirurgicale și evitarea unor accidente cum ar fi trauma NAI sau perforarea cavității sinuzale.

În cercetarea noastră am utilizat imaginea obținută prin aparatul de computer tomografie cu fascicul conic de Modelul: CS 9300, imaginile au fost prelucrate prin softul: CS Imaging Software.

Densitatea osoasă a grefei după perioada de vindecare conform scalei Housfield, cât și volumul de grefă augmentată inițial, dar și volumul de os regenerat după perioada de vindecare, au fost caracteristici obținute din CBCT în cercetare. Ilustrația din figura 1B reprezintă o imagine tridimensională în care se pun în evidență structurile osoase ale maxilarelor, elementele anatomice ca nivelul NAI, volumul crestei alveolare în secțiune la nivelul d 4.6 care urmează să fie supus augmentării prin tehnica GBR.

Examenul de laborator:

La examenul de laborator au fost investigați următorii parametri sanguini pentru a vedea starea generală a pacienților. La cei 70 de pacienți, incluși în studiu, li s-au efectuat următoarele analize medicale.

- Analiza generală a sângelui
- Probele ficatului
- LDL- lipoproteina cu densitate scăzută
- HDL – lipoproteina cu densitate mărită
- Nivelul vit. D
- Parametrii de coagulare
- Fosfataza alcalină

Examenul histologic:

Examenul histologic a prezentat o procedură de prelevare a biopsatului gingival și a țesutului osos regenerat după perioada de vindecare cu analiza lor histomorfologică. Procedura a fost alcătuită dintr-o etapă clinică, corespunzătoare recoltării probelor, și o etapă de laborator, destinată procesării și evaluării microscopice a țesuturilor. Cea clinică a prevăzut colectarea macro preparatului și cea de laborator analiza histologică. Etapa clinică de colectare a materialului a avut loc la a doua etapă chirurgicală.

2.3. Protocolul intervențiilor chirurgicale

Durata unei intervenții chirurgicale a variat în dependență de volumul și gradul de rezorbție osoasă prezent la fiecare pacient, dar indiferent de complexitatea intervenției, primă procedură chirurgicală nu a durat mai mult de 120 minute de la momentul introducerii anesteziei.

2.3.1. Etapa I chirurgicală

Pregătirea pacientului către operație

Toți pacienții au primit cu două ore preoperator medicație antimicrobiană cu Azitromicină de 500 mg 2 pastile per os. Ca soluții antiseptice orale au fost utilizate – Polividone Iod 10% și sol. Clorhexidină (CHX) 0.05%, tegumentele peribucale s-au prelucrat mai întâi cu soluție alcoolică de 70%, după care cu soluție de Polividone Iod de 10%, ulterior pacientul a fost acoperit cu câmp steril.

Etapa chirurgicală propriu-zisă

Anestezia

La toți pacienții incluși în studiu s-a utilizat soluția de Articaină de 4 % 1:100.000. Metoda de anestezie a fost utilizată preponderent cea troncular periferică, completată de cea loco-regională prin infiltrație plexală pentru a diminua sângerările, dar fără a deforma structura viitorului lambou.

Pregătirea lamboului

Crearea lamboului pentru acoperirea elementelor de regenerare osoasă ghidată a fost pentru asemănătoare pentru toți pacienții. La fel s-a efectuat după tehnica și recomandările lui *Nada și autorii din 2020*, care constă în obținerea unui lambou dublu stratificat vestibular creat din periost și gingivomucoasă cu evitarea inciziilor verticale (figura 2), unde se evidențiază o breșă terminală pe dreapta la mandibulă cu efectuarea unui lambou dublu stratificat vestibular compus din periostul atașat la patul osos și gingivomucoasa decolată de pe el.

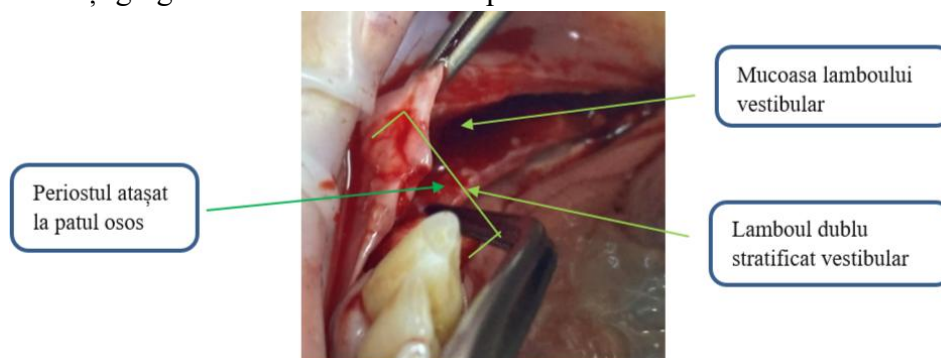


Figura 2. Crearea lamboului vestibular dublat „DF- double flap”

În cazul operațiilor de regenerare osoasă ghidată la mandibulă și crearea unui lambou lingual avansat coronar suficient, s-a utilizat tehnica CALF, propusă de mai mulți autori (Nada, Urban) care constă din decolarea mucogingiei linguale de pe creasta alveolară după crearea lamboului vestibular. Decolarea a inclus punerea în evidență a fibrelor musculare ale m. milohiodian, aceste fibre au fost detașate de mucoasă cu ajutorul tot a unui instrument bont (figura 3), unde putem vizualiza crearea unui lambou lingual avansat coronar cu detașarea atraumatică a fibrelor mușchiului milohiodian. Din imagine putem vedea înălțimea avansării coronare a mucoperiostului lingual.

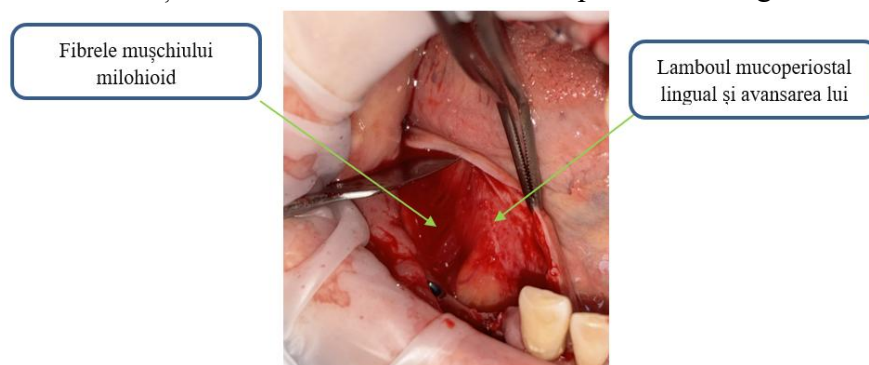


Figura 3. Avansarea lamboului lingual coronar, după tehnica „CALF”

Pregătirea patului osos

Etapa următoare a intervenției a inclus pregătirea patului osos către augmentare. După deperiostare și formarea lamboului, cu ajutorul răzușei de os s-a netezit bine suprafața osului, apoi cu ajutorul fiziodispensorului folosind freza Nr. 1, freza pilot, frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect” sau scraperului de unică folosință „SafesScraper Rtwist” s-au efectuat mai multe orificii sau deschideri pe suprafața corticalei în zonele defectului osos. Profunzimea lor a fost în dependență de grosime corticalei și de apariția sângerării punctiforme. Scopul a fost de a ajunge la medulara osoasă pentru a permite migrarea celulară pluripotentă și colectarea rumegușului de os

propriu (figura 4), unde se vizualizează procedura chirurgicală de creare a unor comunicații cu medulara osoasă cu ajutorul frezei de colectare a osului „Triple Blade Bone Collect”. În imaginea *A* putem vedea crearea acestor orificii cu ajutorul frezei, pusă în funcție de piesa de la fiziodispenser, și în imaginea *B* putem vedea orificiile create care comunică punctiform cu medulara osoasă.

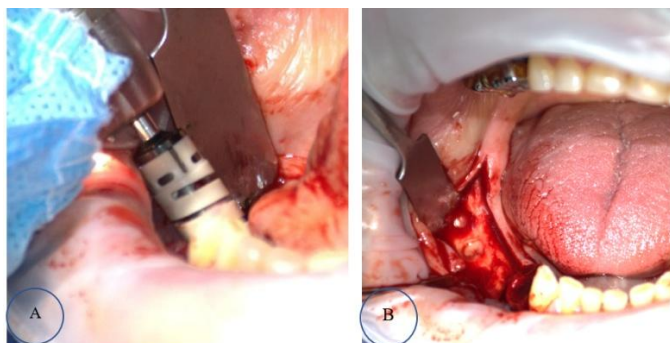


Figura 4. **Pregătirea situsului de augmentare și colectare a rumegușului de os cu ajutorul frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect”**

Pregătirea grefei de os

Prepararea grefei osoase pentru intervenția de augmentare presupune realizarea unui amestec compus din os bovin mineralizat și rumegușul de os propriu cu raportul de 4:1, protocol utilizat în întregul lot de cercetare. Rumegușul de os autolog s-a obținut din forarea orificiilor către medulara osoasă sau din crearea neoalveolelor în cazul inserării implanturilor în aceeași ședință. În cazurile când nu s-au inserat implanturile dentare în aceeași ședință, grefa proprie fiind insuficientă, s-a colectat os din corticala situsului de augmentare cu ajutorul frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect”, freză cu multiple utilizări și care prezintă un dispozitiv cu trei lame și o carcasă amortizatoare colectoare de rumeguș de os (figura 5A), conform metodei descrise anterior.



Figura 5. **A. Triple Blade Bone Collect B. Recoltatoare de os de unică folosință „SafesScraper Rtwist”**

În figura 5B, putem vizualiza un instrument de unică folosință compus dintr-un mâner, un colector de rumeguș de os și o lamă semicirculară care la o alunecare mai agresivă pe suprafața corticalei osoase colectează țesut osos sub formă de rumeguș. Acest instrument s-a folosit în cazurile unui situs de augmentare cu corticala subțire.

Pentru o modelare și o manipulare mai ușoară, amestecul de grefare a fost fixat cu concentrat plachetar sanguin autolog, obținându-se astfel un amestec compus din os autolog, os bovin mineralizat și concentrat plachetar sanguin. Acest amestec a prezentat o consistență gelatinoasă și semisolidă care s-a supus destul de bine modelării în timpul augmentării (figura 6).



Figura 6. Amestecul grefă din os bovin mineralizat, rumeguș de os propriu și concentrat plachetar sanguin

Fixarea meșelor și a membranelor de barieră

Fixarea meșei din *poli-4-hydroxibutirate (P4HB)*. În cazul lotului de studiu unde s-a utilizat meșa resorbabilă ca dispozitiv de separare și menținere, meșa din zona sau situsul de augmentare supus regenerării s-a pregătit diferit în dependență de gradul de atrofie a proceselor alveolare. Ele au fost pregătite după cum urmează: în atrofiile de gr. V când este resorbție atât pe verticală, cât și pe orizontală și implanturile dentare au fost inserate imediat parțial în osul nativ, plasa resorbabilă s-a fixat separat pe fiecare margine a defectului, oral și vestibular cu 4-6 pini de titan, numărul pinilor a fost în dependență de mărimea defectului (figura 7A), unde vizualizăm implanturile dentare inserate imediat și parțial în osul nativ al mandibulei pe dreapta și două segmente de meșă fixată separat atât lingual, cât și vestibular. În atrofiile de gr.VI, unde defectul include și atrofia osului bazal, s-a procedat la fel doar că nu au fost inserate implanturile dentare în aceeași ședință.

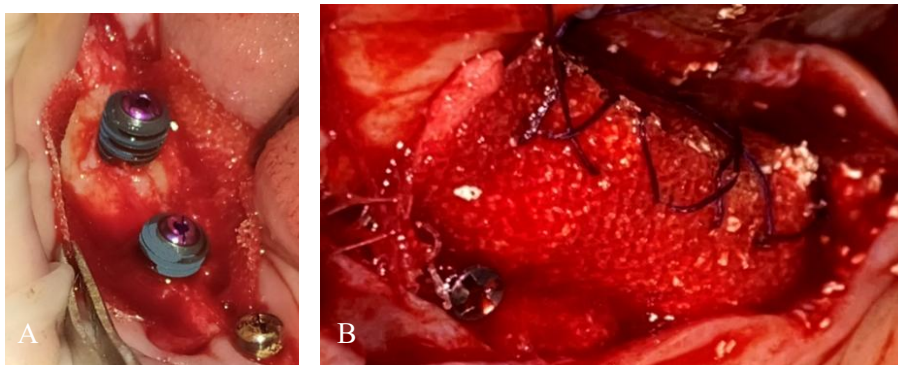


Figura 7. Fixarea plasei din PH4B lingual și vestibular cu implantare imediată figura A și sutura figura B

După ce segmentele de meșă au fost fixate, s-a format o lojă, în loja formată dintre patul osos și cele două meșe linguală și vestibulară s-a plasat mixtura de grefare pregătită anterior. De notat faptul că implanturile dentare au fost acoperite de augment aproximativ 1-2 mm, mai apoi cele două segmente de meșă, orală și vestibulară, au fost suturate împreună de marginile coronare cu fir resorbabil, redându-i astfel plasei o tensiune suficientă pentru ca complexul format dintre plasă, os și materialul de grefare să fie rigid (figura 7B).

În resorbțiile osoase de gr. IV în plan vertical sau alveolă în formă de muchie de cuțit, atunci când nu avem suficient os pe lățime, meșa este compusă dintr-un singur segment, inițial se fixează doar pe o parte vestibulară sau orală, în dependență de zonă și comoditate (figura 8A).

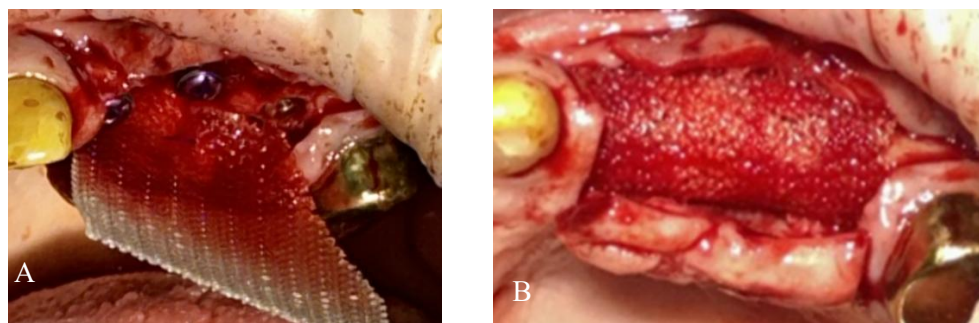


Figura 8. **Fixarea plasei de P4HB în atrofii de gr. IV cu implantare imediată**

De remarcant faptul că în astfel de resorbții inserarea implanturilor dentare a fost posibilă în aceeași ședință, după inserarea lor s-a adăugat materialul de grefare și la fel menționăm că materialul de augmentare a acoperit implanturile dentare 1-2 mm, meșa ulterior a fost tensionată și fixată cu pini de titan de partea opusă (figura 8B).

Fixarea membranei din titan. În cazul lotului control unde s-a utilizat membrană din titan ca dispozitiv de menținere și stabilizare, situsul de regenerare s-a pregătit în același mod ca în cadrul lotului de studiu. Indiferent de tipul de atrofie, membrana de titan s-a folosit doar dintr-o singură bucată, adaptarea și modelarea ei s-a efectuat cu foarfeca chirurgicală în timpul operației după măsurările făcute de pe câmpul operator cu sonda gradată. Fixarea ei primară a fost în dependență de caz și după comoditatea operatorului, fixarea ei orală sau vestibulară a fost de asemenea cu ajutorul a 4-6 pini de titan (figura 9A).

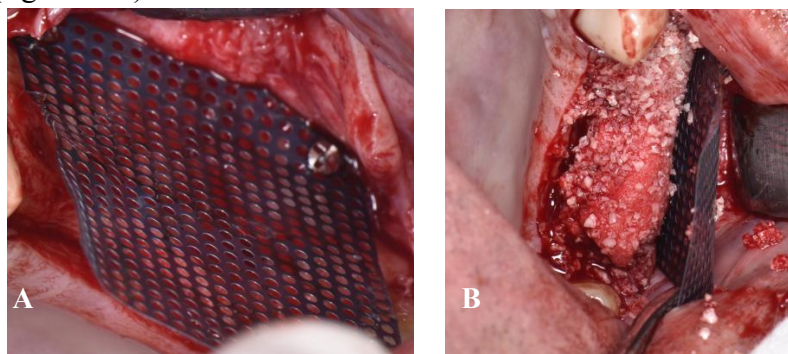


Figura 9. **Adaptarea dispozitivului de titan și fixarea ei cu pini de titan**

În dependență de caz atunci când s-a recurs la implantare imediată, implanturile au fost inserate primele, apoi membrana de titan a fost fixată, după care adăugarea materialului pentru augmentare pregătit anterior. Ulterior, membrana de titan a fost tensionată și fixată pe partea opusă, (figura 9B), unde putem vizualiza fixarea membranei din titan de partea vestibulară a maxilarului superior pe stânga și prezența materialului de grefare augmentat.

Sutura lambourilor

Sutura gingivomucoasei și închiderea primară a plăgii a fost efectuată în trei straturi, după cum recomandă *Nada și autorii* [10]. Astfel pentru a reduce din tensiunea lamboului vestibular periostul respectiv a fost primul suturat la lamboul mucoperiostal oral prin suturi de mătras astfel încât ea fiind prima sutură care reduce tensiunea, dar fără tensiune în fir (figura 10A), unde putem vizualiza sutura periostului vestibular la mucoperiostul lamboului palatinal cu fir în mătras. Al doilea nivel de sutură reprezintă la fel suturi în mătras fără tensiune în fir, doar că acest nivel este

tensionat până la apropierea marginilor gingivale ale lambourilor (figura 12B), unde se vizualizează nivelul al doilea de sutură în mătrăs care reduce tensiunea în lambou. Al treilea nivel de sutură a prezentat suturile de închidere finală și ermetizare a plăgii și a fost compus din suturi întrerupte sau continue, la fel ilustrate în figura 10B unde se poate vedea suturile finale și ermetizare cu fir întrerupt.

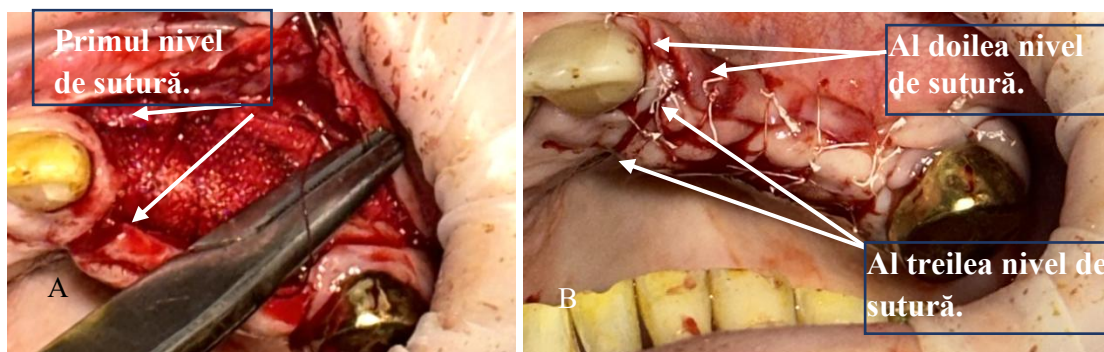


Figura 10. Maxilarul superior pe stânga, sutura periostului de mucoasă orală

În conformitate cu recomandările lui *Buser și autorii* (2021) firele de trebuie să fie plasate fără tensiune, iar sutura „în saltea” utilizată pentru lamboul vestibular pentru apropierea marginilor gingivale trebuie să fie realizată fără a exercita compresie excesivă asupra țesuturilor [3,6,8]. De asemenea, nodul la maxilarul inferior trebuie să fie situat vestibular, la maxilar trebuie să fie situat palatinal. Aceste principii au fost respectate și în cercetarea noastră.

2.3.2. Etapa II chirurgicală

Etapa a doua chirurgicală a fost efectuată la distanță de 8 luni după perioada de vindecare și au inclus etapele: clinice, paraclinice și de laborator. La etapa clinică s-a realizat inspecția și aprecierea integrității țesuturilor moi din zona de regenerare, cea paraclinică a inclus efectuarea examenului radiologic, pe care se poate vizualiza starea țesutului osos regenerat și se pot realiza măsurările necesare cercetării. La examenul de laborator a fost studiat histomorfologia țesuturilor moi, cât și a țesutului osos regenerat.

La această etapă în cazul lotului de studiu, unde s-a folosit meșa resorbabilă, s-a urmărit în special măsurarea schimbărilor asupra gingivomucoasei și a țesutului osos regenerat care au avut loc în timpul perioadei de vindecare. Țesutul osos a fost colectat prin ciupire utilizându-se dățița. În cazurile în care, la această etapă, se prezentau pacienții necesitau inserția implanturilor dentare ca parte secundară a intervenției chirurgicale, după operația de GBR, colectarea gingivomucoasei de pe mijlocul crestei alveolare cu ajutorul bisturiului, iar a țesutului osos cu ajutorul trefinelor de 4 mm diametru din zona viitoare neoalveole (figura 11). Din imagine la nivel macroscopic putem vedea țesutul osos regenerat sângerând, cu particule de os bovin mineralizat încorporat în țesutul osos nou-format, lipsa meșei resorbabile, starea gingiei limitrofe cât și implanturile inserate.

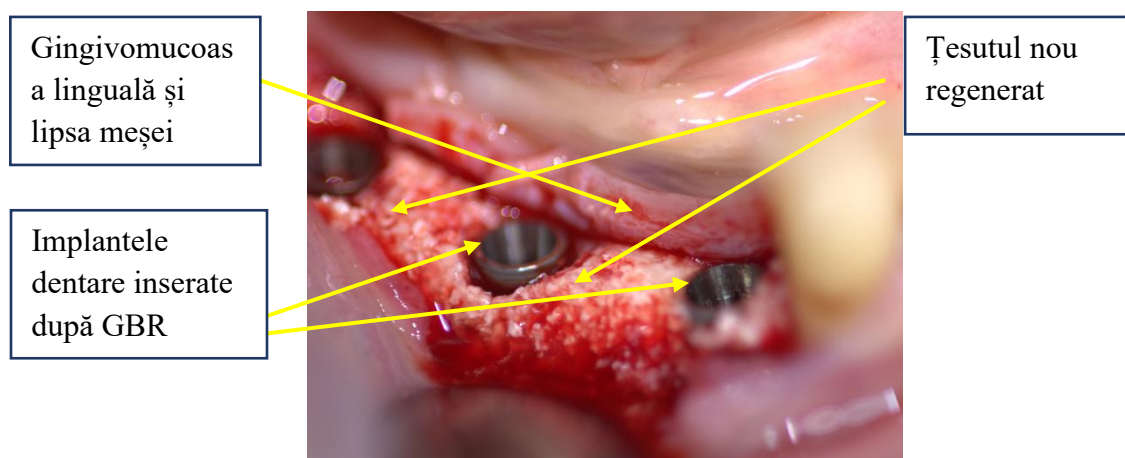


Figura 11. **Deschiderea zonei de regenerare nivelul mandibulă în a doua etapă chirurgicală și inserarea implanturilor**

În cazul lotului de control, unde s-a folosit membrana de titan, pacienților li s-au efectuat incizii cu decolări ale mucoperiostului, urmate de înlăturarea membranei și a pinilor de fixare. Gingivomucoasa în acest caz nu a fost prelevată pentru analiza histologică, a fost colectat doar macropreparatul țesutului osos regenerat după același principiu ca și la lotul de studiu. În figura 12A putem vizualiza crearea inciziilor cu decolarea mucoperiostală și expunerea membranei din titan fixate suplimentar, în acest, și de implanturile inserate în prima ședință. În figura 12B vizualizăm țesutul osos regenerat sângerând și implanturile dentare integrate.

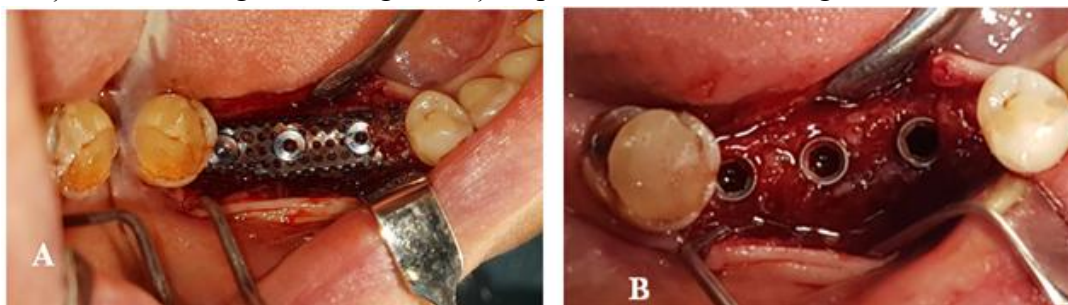


Figura 12. **Imaginea A - Deschiderea zonei de augmentare cu expunerea membranei din titan, B - expunerea osului nou-format și a implanturilor vindecate inserate în prima etapă**

2.3.3 Biopsia și analiza histologică

Examenul de laborator și analiza histomorfologică a fost compus dintr-un examen clinic și de laborator. În etapa clinică s-a prelevat bioptatul gingival la pacienții din lotul de studiu, la fel s-a prelevat și țesutul osos regenerat la toți pacienții, iar cel de laborator a inclus analiza histomorfologică a biopreparatelor, macropreparatul colectat din ambele loturi de cercetare a fost plasat în soluție de formalină de 10% și trimis către laborator pentru analiză.

2.4 Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute

Datele colectate au fost prelucrate prin intermediul programului R Studio (Versiunea 2024.04.1+748). Pentru variabilele numerice au fost estimate următoarele statistici descriptive: valoarea minimală, valoarea maximală, valoarea medie cu abaterea standard, valoarea medianei cu abaterea interquartilă (AI). Evaluarea comparativă pentru variabilele numerice între lotul de control și lotul de studiu a fost efectuată prin intermediul testelor neparametrice pentru grupele

independente și cele dependente (variantele testului Mann-Whitney-Wilcoxon în funcție de relații între loturile cercetate), a acestora fiind realizată prin intermediul cutiei cu mutețe (box-plot), jitter plot și violin plot combinate. Analiza corelațională prin testului Spearman ρ , rezultatele fiind ajustate prin metoda Holm. Pentru variabilele categoriale au fost estimate frecvențele absolute, frecvențele relative, completate cu 95% intervale de încredere pentru frecvențele relative. Testarea ipotezelor a fost efectuată prin intermediul testului Pearson's Chi-square (variantea Monte Carlo cu 10 000 de repetări). Pentru totalitatea testelor statistice aplicate în cadrul lucrării actuale, valoarea prag (p) a fost considerată valoarea 0.05.

3.REZULTATELE OBȚINUTE

3.1. Caracteristica generală a loturilor de studiu și a variabilelor

Vârsta medie a respondenților și genul. Vârsta a constituit 53.1 ani (AI=10, 95%CI 51,55), mediana 53.0 ani (AI 14.8), minima 27.0 ani și maxima 60.0 ani. Genul biologic în cercetarea noastră a fost preponderent reprezentat de genul feminin cu 46 de respondenți ceea ce constituie 65,7%(95% CI 53,76), iar genul masculin a fost reprezentat de 24 de respondenți și au constituit 34.3%(95% CI 24,47).

Evaluarea comparativă a Grosimii de Grefă-Os(GOA) adăugată în dinamică. Acest parametru a fost calculat pentru a observa cum influențiază dispozitivul de separare stabilitate tribimensională. Aplicând testul $V_{Wilcoxon}$ pentru lotul de studiu(figura 13A) obținem valoarea lui = 420, $p= 1.23e-05$, testul $r_{\text{rank biserial}} = 0.93$ (95%CI 0.86, 0.97), astfel putem afirma că există diferențe statistice semnificative în lotul nostru de studiu. Din figura 13A se poate vedea o tendință de scădere a grosimii de os pe perioada vindecării osului în lotul de studiu, asta poate fi explicat prin proprietatea și caracterul maleabil al plasei care nu este la fel de rigidă ca membrana de titan, cedează la presiunile din cavitatea bucală și menține mai puțin înălțimea de regenerare a osului. Clinic nu s-au înregistrat dificultăți în etapa a doua chirurgicală. În cazul acestei variabilei calculate pentru lotul de control s-a evidențiat următoarele (figura 13B) testul $V_{Wilcoxon}$ obținem valoarea lui = 212.50, $p= 6.76e-04$, testul $r_{\text{rank biserial}} = 0.84$ (95%CI 0.69, 0.92). Testul a arătat că există diferențe statistice semnificative în lotul nostru de control cu importanța clinică ce reprezintă un fenomen lărgit în rândul populației. Din figura 15B se poate vedea o tendință fără schimbare a grosimii de os pe perioada vindecării osului, clinic poate fi explicat prin proprietatea membranei de titan care este rigidă și își păstrează forma tridimensională.

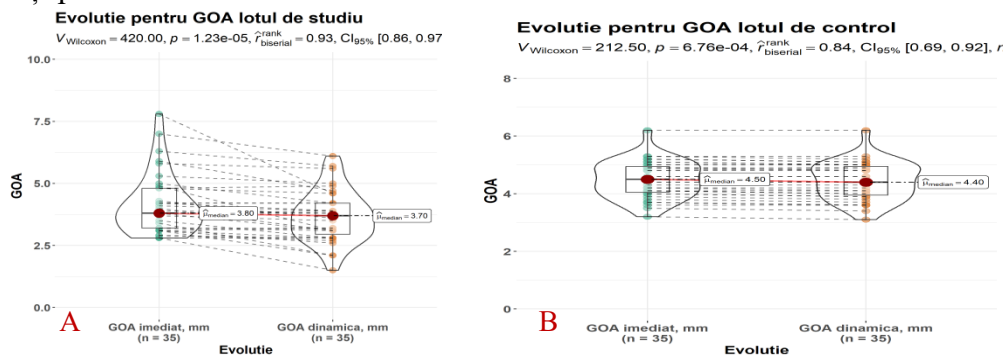


Figura 13. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GOA în evoluție A- lotul de studiu, B- lotul de control. Testul Wilcoxon

Evaluarea comparativă a variabilei grosimea gingiei (GG) în dinamică Evaluarea în dinamică. Această variabilă fost calculată pentru a evidenția la fel ce s-a întâmplat cu grosimea gingivomucoasei pe perioada vindecării osoase la pacienții care au fost operați cu plasă resorbabilă și titan. Efectuând testul $V_{Wilcoxon}$ pentru lotul de studiu (figura 14A) obținem valoarea lui = 177, $p = 0.04$, testul $r_{\text{rank biserial}} = -0.41$ (95%CI -0.67, -0.05), astfel concluzionăm că în cercetarea noastră există diferențe statistice pentru variabila dată, cât și o semnificație clinică care arată un fenomen moderat la nivelul populației. Evoluția GG în lotul de studiu prezintă o tendință de creștere pe perioada de vindecare a osului, fenomen clinic datorat plasei resorbabile, care clinic poate fi explicat prin proprietatea de resorbire a plasei din biopolimer (Phasix Mesh), caracterizată printr-o reacție inflamatorie aseptică cu substituirea ei în țesut fibroconjunctiv (Deeken et al., 2020) [8]. Efectuând testul $V_{Wilcoxon}$ pentru lotul de control obținem (figura 14B) valoarea lui = 300, $p = 9.32 \times 10^{-6}$, testul $r_{\text{rank biserial}} = 1.0$ (95%CI 1.0, 1.0), astfel putem spune că testul a arătat diferențe statistice semnificative în lotul nostru de control, aceasta înseamnă că diferența GG în evoluție pentru lotul de control, prezintă în afară de semnificație statistică și o semnificație practică foarte mare. Din figura 14B se poate vedea o tendință de descreștere a grosimii gingivale, care din cauza modelării și adaptării ei într-o operator, a marginilor ascuțite, cât și a caracterului ei poros provoacă o iritație a mucoasei orale prin subțierea ei, spre os iritația se manifestă sub o formă de țesut fibroconjunctiv, numită de autori „pseudoperiostum” (Jung et al., 2014) [11].

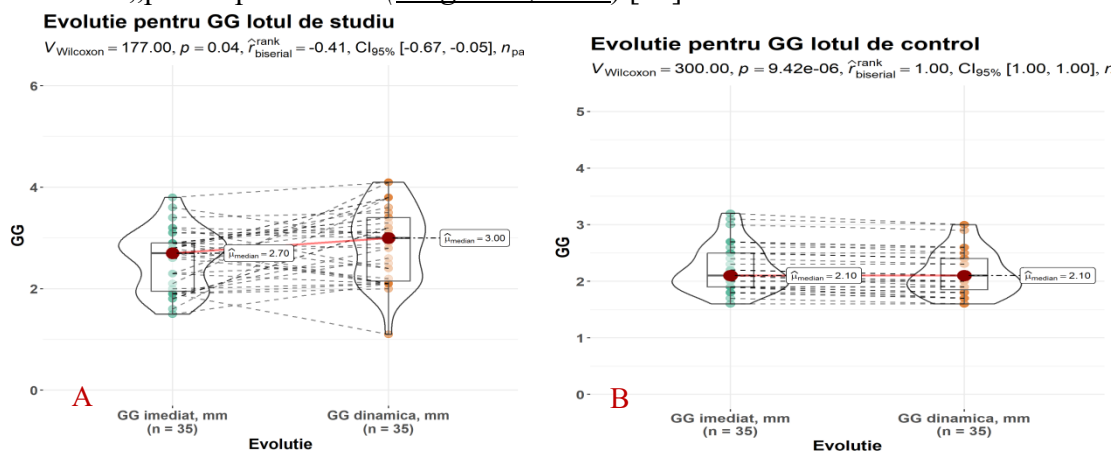


Figura 14. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GG în evoluție A- lotul de studiu, B-lotul de control. Testul Wilcoxon.

3.2. Rezultatele examenului histologic

În cercetarea noastră s-au efectuat 70 de examene histomorfologice ale țesutului osos nou-regenerat și 35 de examene histomorfologice ale țesutului gingival. Țesutul gingival a fost studiat doar în cazul lotului de cercetare pentru a pune în evidență impactul meșei din polimer resorbabil asupra gingiei. Histologia țesutului gingival (colorație hematoxin-eozină postoperator figura 15) denotă următoarele:

- Epiteliu scoamocelular cheratinizat, stratul submucos îngroșat considerabil în baza țesutului conjunctiv fibros, bogat în capilare cu infiltrat limfocitar discret cu monocite unitare (figura 15A).

- În partea bazală a mucoasei gingivale este înglobat corpul străin – plasa, în țesut conjunctiv fibros fără reacție macrofagală, pe alocuri hemoragii perivasculare în urma ablației (figura 15B).

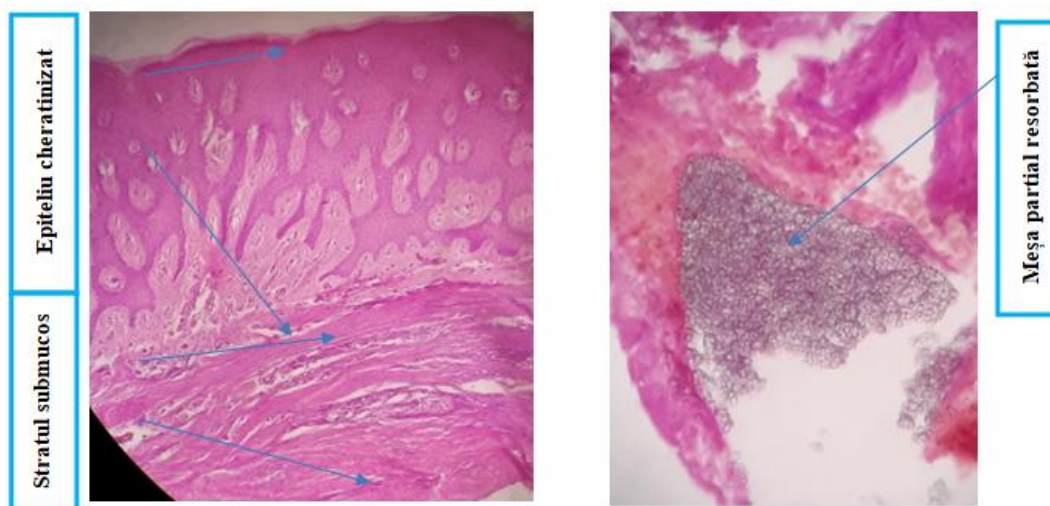


Figura 15. Examenul histologic al mucoasei gingivale în cazul utilizării P4HB după perioada de vindecare

Histologia țesutului osos (colorație hematoxilin-eozină) (figura 16) denotă țesut osos nou-format imatur în partea superioară a biopreparatului, bogat în vase sanguine, celule osteoblastice bine definite, cu prezența unui corp străin acelular – xenogrefă. Partea bazală a biopreparatului – os matur mineralizat cu un strat sporit de celule blastice caracteristic osului medular, pe alocuri hemoragii perivasculare traumatiche.

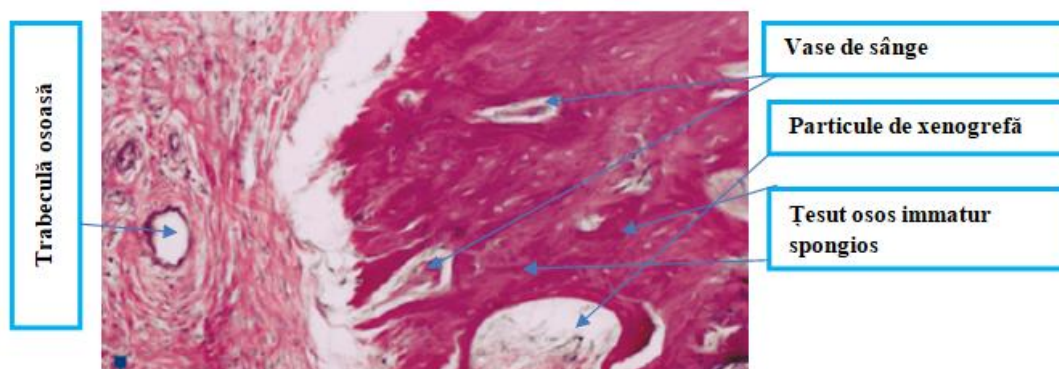


Figura 16. Histologia țesutului osos (colorație hematoxilin-eozină) după perioada de vindecare

DISCUȚII

Regenerarea osoasă ghidată rămâne o metodă de elecție în tratamentul atrofiilor osoase la maxilare, dar totodată este și o provocare majoră a implantologiei moderne. Orice element care este folosit în regenerarea osoasă ghidată trebuie să întrunească minim acele condiții biologice și mecanice pentru a obține un rezultat optim în termen cât mai restrâns. Meșele din polimer sintetice și resorbabile, cât și membranele din titan forate, întrunesc în mare parte toate condițiile biologice pentru regenerarea osoasă. Valoarea și dimensiunile microperforațiilor din ambele dispozitive

contribuie semnificativ la alimentarea sanguină a ţesuturilor subiacente fără a suprima fluxul de nutrienţi. Este important de menţionat că afinitatea componentului din meşa de polimer faţă de ţesuturile biologice reprezintă un factor esenţial în prevenirea riscului de apariţie a dehiscentelor [1,5]. Marele avantaj al acestor membrane este resorbţia completă a lor şi lipsa intervenţiilor suplimentare pentru înlăturarea, un alt avantaj este că datorită reacţiei inflamatorii aseptice de resorbţie are loc stimularea creşterii ţesutului conjunctiv fibros cu rol de susţinere.

CONCLUZII GENERALE

1. În urma studierii a 225 de surse literare de specialitate s-a determinat că în 41 din ele se refelectă cerinţe faţă de membranele de acoperire şi separare utilizate în regenerarea osoasă ghidată. Principalele caracteristici care trebuie să le îndeplinească aceste dispozitive sunt: biocompatibilitatea, nontoxicitatea şi non-alergice cu menţinerea mecanică tridimensională a spaţiului, însă o clasificare evidentă a lor a fost redată de *Wang şi Boyapati*, care susţin că pe perioada remodelării osoase, materialul de augmentare trebuie asigurat cu o stabilitate şi o separarea a lui de epiteliul gingival, astfel ei au formulat şi sugerat principiul PASS care include mai multe cerinţe ale membranelor ca: P- închiderea primară; A-angiogeneză; S-stabilitate primară; S- întreţinerea spaţiului.
2. În urma evaluării comparative a celor două tehnici de cercetare am obţinut rezultate importante în special la valorile de stabilitate a grefei osoase. Pacienţii care au fost supuşi intervenţiei de regenerare osoasă ghidată utilizând meşa polimerică resorbabilă au prezentat o grosime a grefei regenerată fără modificări majore faţă de valorile iniţiale, la fel aceste valori nu au suferit modificări nici în lotul de control (Mann-Whitney $p = 4.78 \times 10^{-4}$). Un alt parametru care a prezentat valori statistice şi clinice semnificative prin testul Mann-Whitney a fost grosimea gingivomucoasei în dinamică ($p = 3.41 \times 10^{-6}$, $r_{\text{rank biserial}} = 0.64$), aceste valori au demonstrat faptul ca tehnicile aplicate în cercetarea noastră sunt comparabile. Tehnica de tratament ce implică utilizarea meşelor din biopolimer resorbabil din poli-4-hidroxibutirat în regenerarea osoasă ghidată demonstrează că metoda dată este una de perspectivă în chirurgia dento-alveolară şi mai simplă în aplicare. Această metodă are mai puţine etape chirurgicale şi permite recuperare postoperatorie mai rapidă a pacienţilor. În cercetarea dată s-au efectuat 70 de examene histomorfologice ale ţesutului osos nou regenerat şi 35 de examene histomorfologice ale ţesutului gingival crestal după perioada de osteoformare, 8 cazuri au dezvoltat dehiscenta plăgii cu expunerea meşelor în cavitatea bucală la peste 2 luni distanţă de prima intervenţie. Specificăm ca ele s-au inclus în clasa I şi II după Fontana şi au fost remediate prin înlăturarea parţială a meşei expuse cu lavajul grefei detaşabile aşteptându-se regenerarea secundară.
3. La examenul histomorfologic a ţesutului osos nou regenerat prin coloraţie *H-E* s-a determinat în 62 de cazuri un ţesut osos nou format bogat în vase sanguine şi celule osteoblastice bine definite, 32 de cazuri din lotul de control şi 30 de cazuri din lotul de studiu. Acest rezultat s-a obţinut acolo unde nu s-a dezvoltat dehiscentă gingivală cu expunerea meşelor în cavitatea bucală, restul 8 cazuri au determinat un ţesut osos încapsulat într-un ţesut fibro-epitelial în partea superioară a biopsatului şi un ţesut osos nou format în partea inferioară, 3 cazuri în lotul de control şi 5 cazuri în lotul de studiu. Calitatea ţesutului osos nou regenerat pentru lotul de studiu la examenul histomorfologic a prezentat aceleaşi caracteristici asemănătoare ca în lotul de control. Ţesutul

gingival creștal prelevat din lotul de studiu prin același examen morfohistologic a determinat în 30 de cazuri un epiteliu scoamocelular cheratinizat, stratul submucos îngroșat considerabil în baza țesutului conjunctiv fibros, bogat în capilare cu infiltrat limfocitar discret cu monocite unitare, restul 5 cazuri s-a determinat un țesut gingival în curs de vindecare (țesut cicatricial) pe alocuri cu particule străine înglobate în țesut fibroconjunctiv (greșă care nu s-a supus colorării). Din cele rezultate putem afirma că ipoteza de cercetare este confirmată și cea alternativă respinsă, la fel concluzionăm că meșele bioresorbabile sintetice din P4HB oferă rezultate promițătoare care trebuie studiate în continuare.

4. Analizând rezultatele statistice ale acestui studiu putem concluziona că am obținut valori cu semnificație statistică importante în fiecare grup, în special parametrii ce țin de volumul gingival în dinamică (lotul de control testul $V_{\text{wilcoxon}} p = 9.32 \times 10^{-6}$, $r_{\text{rank biserial}} = 1.0$, în lotul de studiu testul $V_{\text{wilcoxon}} p = 0.004$, $r_{\text{rank biserial}} = 0.41$) și stabilitatea grosimii țesutului osos regenerat (lotul de control testul $V_{\text{wilcoxon}} p = 6.76 \times 10^{-4}$, $r_{\text{rank biserial}} = 0.84$, în lotul de studiu testul $V_{\text{wilcoxon}} p = 1.23 \times 10^{-5}$, $r_{\text{rank biserial}} = 0.93$). Un alt moment statistic important este prezenta corelațiilor prin Testul Spearman ai parametrilor sus menționați, efectuând testul dat a evidențiat corelații puternice și interdependente aproape de valorile maxime ca : volumul de țesut osos nou regenerat raportat la cel inițial cu o valoare de 0.96; grosimea greșei inițiale și a celei finale au obținut o valoare de 0.93. Aceste valori indică ca indiferent de ce tehnică am folosit în cercetarea noastră ele au fost dependente una de alta. Spre deosebire de grosimea gingivomucoasei în dinamică raportată la cea inițială, care au constituit o valoare medie de 0.62, o valoare care ne indică că în această caracteristică există o influență – alta decât însăși biologia regenerării gingivale, deci plasa polimerică a influențat grosimea finală al gingivomucoasei.
5. În urma cercetării efectuate s-a reușit de stabilit un plan de tratament și alcătuirea unui algoritm de utilizare a meșei resorbabile din P4HB în regenerarea osoasă ghidată la maxilare, astfel putem relata că pașii chirurgicali nu diferă de tehnicile alternative convenționale în utilizarea meșelor neresorbabile, doar că lipsește intervenția suplimentară de înlăturare a lor. În cercetarea dată s-a obținut valori importante ale stabilității meșei respective prin testul V_{wilcoxon} pentru caracteristica grosimii greșei în dinamică (lotul de studiu, unde am obținut o valoare statistică semnificativă lui $p = 1.23 \times 10^{-5}$, testul $r_{\text{rank biserial}} = 0.93$ cu un efect absolut clinic), însă distribuția pe grafic a arătat o ușoară tendință de descreștere a acestui parametru, în deosebi la valorile maxime. Aceste valori sunt datorate meșei polimerice care este mai maleabilă și cedează la presiunile din cavitatea bucale, îndeosebi la valorile mari și micșorează neașteptat dimensiunea pe verticală a greșei.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru realizarea operațiilor de regenerate ososă ghidată la maxilare în cazul atrofiilor proceselor alveolare se va ține cont în special de tipul de atrofie. Noi recomandăm că pentru început să se efectueze o analiză minuțioasă atât clinică cât și paraclinică cu exmenele de rigoare. Pentru început noi recomandăm o pregătire preoperatorie a pacientului cu efectuarea unei igienizări profesionale a cavității bucale, urmat de o profilaxie cu antibiotice cu spectru larg de acțiune cu o zi înaintea operației.
2. O altă recomandare este tehnica de mobilizare și avansare a lamboului muco-gingival, pentru început se va ține cont de volumul de gingie al pacientului la fel se va ține cont din nivelul de incizie pe mijlocul crestei alveolare. Tehnica de modelare și avansare a lamboului muco-gingival se mai efectua după recomandările lui Nada și autorii, recomandări de care am ținut și noi cont în cercetarea noastră, avansarea lamboului vestibular se va obține prin incizia superioară sau coronară a lamboului fără deperiostare inițială, mobilizarea a submucoasei se va efectua în dependență de necesitatea avansării, autorii recomandă ca avansarea să se efectueze depășind înălțimea coroanelor dinților limitrofe, la finalul avansării lamboului vestibular se va deperiosta periostul de pe patul osos. În cazul lamboului lingual se va evita deperiostarea, dar tehnica avansării în acest caz va include debridarea mușchiului milohioid cu un instrument asemănător netezitoarei. Autorii recomandă la fel și noi ca: avansarea lamboul muco-gingival să se efectueze la începutul operației fiindcă pe parcursul operației are loc o hemostază și o vizibilitate mai bună spre final.
3. Pregătirea grefei osoase se va ține cont în special de tipul de atrofie și de volumul osos residual, autorii precum Istavan Urban recomandă că în refacerea volumului osos cu o înălțime mai mare de 4 mm este obligator de utilizat o mixtură de grefă osoasă obținută din os bovin mineralizat și os autolog în raport de minim 4:1. Noi recomandăm ca acest principiu să fie inclus și în regenerarea osoasă ghidată când folosim meșea din biopolimer sintetic resorbabil, osul autolog se va colecta din situsul de regenerare cu ajutorul dispozitivelor speciale sau din crearea noalveolelor atunci când inserăm implantele dentare în aceeași ședință.
4. Adaptarea și fixarea mesei din polimer sintetic resorbabil P4HB în regenerarea osoasă ghidată la maxilare se va ține cont la fel de tipul de atrofie a procesului alveolar în special în gradele avansate cum este gradul VI sau clasa C. Fixarea primară a plasei se va efectua cu ajutorul pinilor din titan dinspre oral sau vestibular în dependență de comoditatea operatorului după care se va adăuga mixture de grefă la patul osos, fixarea finală va continua la fel cu ajutorul pinilor de titan cel puțin 3 pe partea opusă și în mod obligatoriu noi recomandăm ca meșa din polimer sintetic resorbabil să fie în tensiune, margine meșei vor fi adaptate cu ajutorul foarfecei chirurgicale astfel încât să nu rămână margini ascuțite care să irite lamboul mucoperiosteal.
5. Sutura gingivomucoasei se va efectua în 3 straturi: primul strat va include o sutură de menținere a periostului vestibular către lamboul oral, menționăm și recomandăm că această sutură este obligatoriu să fie liberă și fără tensiune; următorul nivel al suturii va include la fel de sutură de menținere a lamboului vestibular și oral până la apropierea marginii lamburilor vestibulare și orale, la fel recomandăm ca și această sutură să fie fără tensiune și fără sugrumarea gingivomucoasei; sutura finală va include suturi întrerupte sau continue ale marginilor gingivomucoasei.

BIBLIOGRAFIE

1. Bottino, M. C., Thomas, V., Janowski, G. M., A novel specially designed and functionally graded electrospun membranes for periodontal regeneration. In: *Acta Biomater.* 2011, nr. 7, pp. 216–224.
2. Buser D, Dula K, Belser U, et al. Localized ridge augmentation using guided bone regeneration. Surgical procedure in the maxilla. In: *Int J Periodont Restorat Dent.* 1993, nr.13, pp. 29-45.
3. Buser, D. *30 years of guided bone regeneration*. Third edition, Quintessence Publishing Co, Inc, 2021.
4. Chele N. Factorii determinanți ai osteointegrării în implantologie. In: *Medicina stomatologică*. 2015, nr. 3(36), pp. 29-32. ISSN 1857-1328.
5. Chele, N.; **Zugrav, V.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Medicina Stomatologică*. 2021; 3 (59): 18-25. ISSN 1857-1328.
6. Cucchi Al., Vignudelli E., Napolitano A., Marchetti C., Corinaldesi G. Evaluation of complication rates and vertical bone gain after guided bone regeneration with non-resorbable membranes versus titanium meshes and resorbable membranes. A randomized clinical trial. In: *Clinical implant dentistry and related research*. 2017, no. 5, pp. 821-832.
7. Cucchi, Alessandro, Elisabetta Vignudelli, Debora Franceschi, Emanuele Randellini, Giuseppe Lizio, Antonino Fiorino, and Giuseppe Corinaldesi. "Vertical and horizontal ridge augmentation using customized CAD/CAM titanium mesh with versus without resorbable membranes. A randomized clinical trial. In: *Clinical Oral Implants Research* 32. 2021, nr. 12, pp: 1411-1424.
8. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. In: *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1990, nr. 24, pp. 13–19.
9. DenOtter TD, Schubert J. *Hounsfield Unit*. 2023, Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 31613501.
10. Nada Z., Noha D., Samah B., Azza EA, Omniya AA, Hani N. Clinical comparison of different flap advancement techniques to periosteal releasing incision in guided bone regeneration: A randomized controlled trial. In: *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020, nr.1, pp. 10.
11. Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, et al. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. In: *J Periodontol*. 2001, nr. 72, pp.1560–1571.
12. Stig Hansson, Halldin A. Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. In: *Journal of Dental Biomechanics*. 2012, nr. 3.
13. **Zugrav, V.**; Chele, D.; Motelica, G.; Mostovei, A.; Dabija, I.; Chele, N. Membrana biopolimerică — un nou concept în regenerarea osoasă ghidată. Serie de cazuri. *Ediție consacrată comemorării distinsului savant Valentin Topalo*. 2023; 1 (62):76-81. ISSN 1857-1328.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRIILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

a dlui Zugrav Vasile, catedra Chirurgie Oro-Maxilo-Facilă și Implantologie orală „Arsenie Guțan”,
realizate la teza de doctor în științe medicale/stomatologie,
cu tema: Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată la maxilare, 323.01,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”
din Republica Moldova

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

✓ Articole în reviste științifice naționale acreditate

✓ articole în reviste de categoria B

1. **Zugrav V.**, Chele D., Chele N., Cucu G. The importance of mucogingival flaps in guided bone regeneration in the jaws. In: *Mold J Health Sci.* 2024;11(4). [https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.11.\(4\).30-37](https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.11.(4).30-37)

✓ articole în reviste de categoria C

2. Chele N., **Zugrav V.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. In: *Medicina Stomatologică.* 2021; 3 (59): 18-25. ISSN 1857-1328.
3. **Zugrav V.**, Chele D., Motelica G., Mostovei A., Dabija I., Chele N. Membrana biopolimerică — un nou concept în regenerarea osoasă ghidată. Serie de cazuri. In: *Ediție consacrată comemorării distinsului savant Valentin Topalo.* 2023; 1(62):76-81. ISSN 1857-1328.
4. Mîndru A., **Zugrav V.**, Motelica G., Chele D., Chele N. Determinarea riscului de lezare a nervului alveolar inferior după extracția molarilor 3 mandibulari incluși. In: *Medicina Stomatologică.* 2023; 1 (62): 82-89. ISSN 1857-1328.
5. Dabija I., Mostovei A., Chele D., Motelica G., **Zugrav V.**, Ciobanu V., Goraș A., Chele N. Evaluarea integrării implanturilor dentare în urma intervențiilor de sinus lifting cu perforarea membranei sinusale. In: *Medicina Stomatologică.* 2023; 2 (63): 158-167. ISSN 1857-1328.
6. Chele D., Chele N., Motelica G., Mostovei A., Dabija I., **Zugrav V.**, Beliniuc S. Inserarea timpurie tip 2, fără lambou a implanturilor dentare într-un timp chirurgical. Evaluarea la distanță de 5 ani. In: *Medicina Stomatologică.* 2023; 2 (63): 11-24. ISSN 1857-1328.
7. **Zugrav V.**, Chele N. Noi abordări în tratamentul dehiscentelor gingivale în Regenerarea Osoasă Ghidată. Sinteză literară. In: *Medicina Stomatologică.* 2024; 4:(65): 6-15. ISSN 1857-1328

• Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale

✓ internaționale

8. **Zugrav V.**, Chele N., Dabija I., Mostovei A. The role of the polymeric absorbable membrane in guided bone regeneration. In: *Clin Oral Impl Res, 29th Annual Scientific Meeting of the European Association for Osseointegration September 29th – October 1st 2022.* Geneva, Elveția 29 septembrie-1 octombrie 2022; 33 (Suppl. 24), EAO-434 / PO-206. DOI: 10.1111/clr.14001, pp. 208.
9. Chele N., **Zugrav V.** Method for restoring bone defects of the jaws. In: *Proceedings of the 14th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation;*(Catalogues

- & Publications 14th Edition), Iași, România; 26-28 May, 2022: ISSN Print: 2601-4564 Online: 2601-4572, pp.180-181.
10. Chele N., **Zugrav V.** Use of polymer mesh in guided bone regeneration. In: *Proceedings of the 13th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*;(Catalogues & Publications 13th Edition), Iași, România; 20-22 May, 2021. ISSN Print: 2601-4564 Online: 2601-4572, pp. 196.
 11. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. În: *Materialele Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, Ediția XIX*.(Catalog), Cluj-Napoca, România, 20-22 Octombrie, 2021. ISSN 2810 – 2789, pp. 176-177.
 12. **Zugrav V.**, Chele N. Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. In: *The scientific bulletin addendum. The official catalogue of the “cadet inova” exhibition research and innovation in the vision of young researchers. “Cadet INOVA’19”*.(The Scientific Bulletin Addendum No. 4/2019), Sibiu, România; 11-13 Aprilie, 2019, ISSN 2501-3157, pp. 261.
 13. **Zugrav V.**, Chele N. Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implant prosthetic rehabilitation. In: *Proceedings of the 11th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*.(Catalogues & Publications 11th Edition), Iași, România; 16-18 May, 2019. ISSN Print: 2601-4564 Online: 2601-4572, pp. 197-198.
- ✓ **naționale**
14. **Zugrav V.**, Chele N. Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. In: *Conferința Științifică Anuală a USMF “Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 20-22 Octombrie, 2021. CZU:61:57 (082)=135.1=111 C35, pp 462.
 15. Negru N., Hițu D., **Zugrav V.**, Carajeleascov V., Juc D., Gatman D. Managementul afecțiunilor oromaxilofaciale asociate cu patologii endocrine în chirurgia de ambulatoriu. *Conferința Științifică Anuală, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 19-21 Octombrie, 2022*. In: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, Supl. 2022; 29 (3), ISSN 2345-1467, pp 519.
 16. Mîndru A., **Zugrav V.**, Chele N. Tehnici alternative de extracție a molarilor 3 incluși pentru a reduce riscul lezării nervului alveolar inferior. *Conferința Științifică Anuală, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 19-21 Octombrie, 2022*. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, Supl. 2022; 29 (3), ISSN 2345-1467, pp 514.
- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**
- ✓ **brevete**
17. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. Brevet de invenție MD 1288. BOPI, pag 50-51, 31.10.2018..
 18. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale maxilarelor. Brevet de invenție MD 1503. BOPI, pag. 51-52, 28.02.2021

✓ **materialele de la saloanele de invenții – internaționale**

Gold Medal

19. **Zugrav V., Chele N. Gold Medal** for invention: Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. La: *The 11th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*, Iași, România. May 16-18, 2019.
20. **Zugrav V., Chele N. Medalie de Aur** pentru invenția: Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. La: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara , ediția a VI -a*, Timișoara, România. 15 octombrie 2020.
21. Chele N., **Zugrav V. Gold Medal** for invention: Method for restoring bone defects of the jaws. In: *Proceedings of the 14th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*, 26-28 May, 2022, Iași, România.

Medalie de Argint

22. Chele N., **Zugrav V. Medalie de Argint** pentru invenția: Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. La: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara , ediția a VII -a*, Timișoara, România. Online. 06-08 octombrie 2021.
23. **Zugrav V., Chele N. Silver Medal** for invention: Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. La: *The International Student Innovation and Scientific Research Exhibition – “Cadet Inova’19” – “Nicolae Bălcescu” Land Forces Academy Sibiu, April 11-13, 2019*.

Medalie de Bronz

24. **Zugrav V., Chele N. Medalie de Bronz** pentru invenția: Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, Ediția XIX*. Cluj-Napoca, România, 20-22 Octombrie, 2021.

Diploma de Excelență

25. Chele N., **Zugrav V. Diploma of Excellence** for: Use of polymer mesh in guided bone regeneration. La: *13th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*, 20-22 May, 2021, Iași, România.
- **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**
 - ✓ **naționale**
 - 26. **Zugrav V., Chele N.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Conferința Științifică Anuală, USMF “Nicolae Testemițanu”, (Program-Invitație) pag.45, Chișinău, 20-22 Octombrie, 2021.*
 - 27. **Zugrav V., Chele N.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Conferința științifică consacrată comemorării distinsului savant Valentin Topalo, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 28 Aprilie, 2023.*
 - **Participări cu postere la foruri științifice:**
 - ✓ **internaționale**
 - 28. Chele D., **Zugrav V., Mostovei A., Chele N.** Absorbable biopolymeric mesh: A new concept in Guided Bone Regeneration. *ITI World Symposiom*. Singapore, 9-11 May, 2024.

29. **Zugrav V.**, Chele N., Dabija I., Mostovei A. The role of the polymeric absorbable membrane in Guided Bone Regeneration. *European Association for Osseointegration Congress*. Geneva, Switzerland, September 26 – October 1, 2022.
30. Chele N., **Zugrav V.** Method for restoring bone defects of the jaws *Proceedings of the 14th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*. Iași, România, 26-28 May, 2022. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572.
31. Chele N., **Zugrav V.** Use of polymer mesh in guided bone regeneration *Proceedings of the 13th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*. Iași, România, 20-22 May, 2021.
32. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, Ediția XIX*. Cluj-Napoca, România, 20-22 Octombrie, 2021.
33. Chele N., **Zugrav V.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara, ediția a VIIa*. Timișoara, România, 06-08 octombrie, 2021 (Online).
34. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara , ediția a VIa*. Timișoara, România, 15 octombrie 2020.
35. **Zugrav V.**, Chele N. Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. *The International Student Innovation and Scientific Research Exhibition – “Cadet Inova’19” – “Nicolae Bălcescu” Land Forces Academy Sibiu*, România, Aprilie 11-13, 2019.
36. **Zugrav V.**, Chele N. Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. *The 11th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*. Iași, România, May 16-18, 2019.