

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

CZU: 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

Teză de doctor în științe medicale

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

LISTA ANEXELOR	5
LISTA TABELELOR	6
LISTA FIGURILOR	7
LISTA DE ABREVIERI	11
INTRODUCERE	13
Ipoteze de cercetare.....	16
Metodologia cercetării științifice	16
Rezultatele științifice principale	16
Capitolul I.....	19
NOȚIUNI ANATOMO-FIZIOLOGICE ALE ATROFIILOR CRESTELOR ALVEOLARE	19
1.1. Particularitățile anatomo-morfologice ale procesului alveolar	19
1.1.2 Biologia regenerării osoase	22
1.1.3 Fiziopatologia resorbțiilor osoase ale proceselor alveolare	25
1.1.4 Managementului conservării osului în urma extracțiilor dentare.....	28
1.1.5 Clasificarea atrofiilor creștelor alveolare	30
1.1.6 Noțiuni de densitate osoasă la maxilare	32
1.2. Aspecte contemporane de regenerare osoasă ghidată.....	34
1.2.1 Conceptul de regenerare osoasă ghidată	34
1.2.2 Membranele de barieră utilizate în regenerarea osoasă ghidată.....	37
1.2.3 Substituenții osoși folosiți în regenerarea osoasă ghidată	40
1.2.4 Importanța design-ului lamboului în regenerarea osoasă ghidată.....	42
1.2.5 Complicațiile apărute în regenerarea osoasă ghidată	50
Capitolul II.....	53
MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE.....	53
2.1 Date generale despre studiu, selectarea și caracteristica pacienților	53
2.2 Metode de investigație utilizate în cercetare	57
2.3 Protocolul intervențiilor chirurgicale	61
2.3.1 Etapa I chirurgicală	61
2.3.2. Etapa II chirurgicală	70
2.1.6. Biopsia și analiza histologică	72
2.1.7. Parametrii analizați și transformarea lor în variabilele de studiu.....	72
2.1.8.Caracteristica variabilelor care au fost studiate în cercetare.	73
2.1.9. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute.....	80
Capitolul III	82

REZULTATELE OBȚINUTE	82
3.1. Algoritmul de utilizare a plasei de polimer resorbabile din P4HB în GBR	82
3.2. Rezultatele examenului histologic	85
3.3. Rezultatele statistice	87
3.3.1 Caracteristica generală a loturilor de studiu și a variabilelor	87
3.3.2 Date categoriale.....	91
3.3.3 Date numerice	98
3.3.4 Corelații statistice.....	106
3.3.5 Analiza datelor în dinamică.....	115
DISCUȚII	119
CONCLUZII GENERALE.....	124
RECOMANDĂRI PRACTICE	126
BIBLIOGRAFIE	128
ANEXA 1	142
ANEXA 2	145
ANEXA 3	146
ANEXA 4	Eroare! Marcaj în document nedefinit.
ANEXA 5	148
ANEXA 6	149
ANEXA 7	150
ANEXA 8	151
ANEXA 9	152
ANEXA 10	153

LISTA ANEXELOR

Anexa 1. Lista publicațiilor și participării la forumuri științifice

Anexa 2. Designul cercetării științifice

Anexa 3. Avizul Comitetului de Etica

Anexa 4. Buletin de rezultate histologie

Anexa 5. Brevet de invenție Nr. 1288

Anexa 6. Brevet de invenție Nr. 1503

Anexa 7. Actul de implementare a invenției Nr.3

Anexa 8. Actul de implementare a invenției Nr.4

Anexa 9. Declarație de conformitate asupra originalității lucrării

Anexa 10. Curriculum vitae

LISTA TABELELOR

Tabelul 1. Ghidul de management pentru evaluarea defectului tisular după Pikos, MA., Miron, RJ.	29
Tabelul 2. Clasificarea creștelor alveolare după Cawood and Howell din 1988.....	31
Tabelul 3. Grupele de membrane de barieră utilizate în practica GBR după Aprile P (2020).....	40
Tabelul 4. Aparatul de CBCT utilizat în cercetare pentru investigarea pacienților pre- și postoperator.....	58
Tabelul 5. Variabilele de studiu utilizate în analiza statistică a cercetării.....	72
Tabelul 6. Reprezentarea respondenților după gen și vârstă	87
Tabelul 7. Reprezentarea valorilor VGA.....	87
Tabelul 8. Reprezentarea valorilor OGHs	88
Tabelul 9. Reprezentarea valorilor VON.....	88
Tabelul 10. Reprezentarea valorilor „Dehiscentța gingivală”	88
Tabelul 11. Reprezentarea valorilor „Situsul”	89
Tabelul 12. Reprezentarea valorilor „Resorbție”	89
Tabelul 13. Reprezentarea valorilor GG imediat.....	90
Tabelul 14. Reprezentarea valorilor GG dinamică.....	90
Tabelul 15. Reprezentarea valorilor GOA imediat.....	90
Tabelul 16. Reprezentarea valorilor GOA dinamică.....	91
Tabelul 17. Reprezentarea Tabelară a valorilor „ TGO”.....	91
Tabelul 18. Reprezentarea valorilor „Implantare imediată”	91

LISTA FIGURILOR

Figura 1. Anatomia procesului alveolar, aspect macroscopic. (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4 th Edition. 2015)	19
Figura 2. Aspect microscopic al procesului alveolar. (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4 th Edition. 2015).....	20
Figura 3. Imagine a radiografiei periapicale. (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4 th Edition. 2015).....	21
Figura 4. Radiografie ocluzală a mandibulei.....	21
Figura 5. Triada tisulară.....	23
Figura 6. Schema angiogenezei în regenerarea osoasă	24
Figura 7. Cele 5 etape de regenerare fiziologică a osului alveolar după extracție	26
Figura 8. Imaginea mandibulei la CT cu atrofie marcantă a osului alveolar.....	27
Figura 9. Radiografie retroalveolară la nivelul incisivilor mandibulari	28
Figura 10. Reprezentarea grafică a rezorbției crestei alveolare la maxilar, după Cawood și Howell.....	31
Figura 11. Clasificarea osului disponibil: clasele A, B, C, D după Misch	32
Figura 12. Clasificarea densității osoase după Lekholm și Zarb	33
Figura 13. Factorii care influențează reușita GBR, după Buser și Chen 2008	36
Figura 14. Ilustrarea grafică a defectelor osoase și implantarea imediată, după Siebert	37
Figura 15. Schema criteriilor principale ce trebuie să le respecte o membrană de barieră utilizată în GBR după Caballe-Serrano J. 2018	38
Figura 16. Designul lamboului lingual și localizarea zonelor cu acces chirurgical după Urban et al 2017	43
Figura 17. Hematom al șanțului mandibulo-lingual după intervenția chirurgicală de GBR. Caz clinic la a 3-a zi postoperator	44
Figura 18. Reprezentarea schematică a inciziei de eliberare periostală	45
Figura 19. Reprezentarea schematică a tehnicii lamboului dublu (DF)	47
Figura 20. Reprezentarea schematică a tehnicii lamboului lingual avansat coronal (CALF) după Nada Z. și aut. (2020)	48
Figura 21. Reprezentarea schematică a tehnicii „Modified Periosteal Releasing Incision” (MPRI) după Nada Z. și aut. (2020).....	49
Figura 22. Examenul radiologic (secțiune de CBCT)	59
Figura 23. Secțiune CBCT cu osteodensitometria la nivelul d. 4.6 a grefei regenerate, în comparație cu corticala vestibulară adiacentă.....	59
Figura 24. Trefina de 4 mm diametru.....	60
Figura 25. Crearea lamboului vestibular dublat „DF- double flap”	61
Figura 26. Crearea lamboului fără linii de descărcare și cu păstrarea gingiei cheratinizate limitrofe dintelui	62
Figura 27. Avansarea lamboului lingual coronar, după tehnica „CALF”	63
Figura 28. Pregătirea situsului de augmentare și colectare a rumegușului de os cu ajutorul frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect”	64
Figura 29. A. Triple Blade Bone Collect B. Recoltatoare de os de unică folosință „SafesScraper Rwis”	65
Figura 30. Amestecul grefă din os bovin mineralizat, rumeguș de os propriu și concentrat plachetar sanguin	65

Figura 31. Fixarea plasei din PH4B lingual și vestibular cu implantare imediată	66
Figura 32. Sutura celor două segmente de meșă cu fir resorbabil	66
Figura 33. Fixarea plasei de P4HB în atrofii de gr. IV cu implantare imediată	67
Figura 34. Fixarea finală a plasei din P4HB.....	67
Figura 35. Adaptarea dispozitivului de titan și fixarea ei cu pini de titan	68
Figura 36. Adăugarea graftului și acoperirea lui de către membrana de titan cu fixarea ei ulterioară de partea opusă	68
Figura 37. Maxilarul superior pe stânga, sutura periostului de mucoasă orală	69
Figura 38. Sutura în nivele a gingivomucoasei, sutura finală de ermetizare.....	70
Figura 39. Deschiderea zonei de regenerare nivelul mandibulă în a doua etapă chirurgicală și inserarea implanturilor	71
Figura 40. Imaginea A - Deschiderea zonei de augmentare cu expunerea membranei din titan, B - expunerea osului nou-format și a implanturilor vindecate inserate în prima etapă	71
Figura 41. Reprezentarea grafică a calculării volumului de grefă adăugat (VGA) cm ³	74
Figura 42. Reprezentarea grafică a calculării volumului de os nou-regenerat (VON) cm ³	74
Figura 43. Imaginea CT a secțiunii mandibulare pe dreapta după regenerare. În imagine este indicată valoarea osteodensitometrică a osului nou-format.....	75
Figura 44. Imaginea A apariția unei dehiscente clasa I la la mandibulă în cazul lotului de studiu și imaginea B - dehiscentă clasa 1 la maxilă în cazul lotului de control	75
Figura 45. Imagine din CT a secțiunii mandibulare care reprezintă calcularea grosimii în mm a țesutului osos nou-regenerat. Imaginea A- grosimea grefei(os) inițiale și imaginea B grosimea țesutului osos nou regenerat în dinamică	76
Figura 46. Imagine din CT a maxilarului superior care reprezintă calcularea grosimii în mm a gingivomucoasei înainte de prima intervenție	77
Figura 47. Imagine la CT a maxilarului superior care reprezintă calcularea grosimii în mm a gingivomucoasei după perioada de vindecare	77
Figura 48. Tipurile de atrofii ale creștelor alveolare care au fost supuse regenerării, imag. A – clasa IV sau creastă muchie de cuțit, imag. B – clasa V cu atrofie pe orizontală și verticală, imag. C – clasa VI cu atrofie marcată a procesului alveolar până la osul bazal	78
Figura 49. OPG cu indicarea situsurilor care au fost supuse regenerării	78
Figura 50. Imaginea scheletului maxilar evidențiat la CT preoperator	79
Figura 51. Imaginea scheletului maxilar evidențiat la CBCT imediat postoperator	79
Figura 52. Imaginea scheletului maxilar evidențiat la CBCT în dinamică după perioada de vindecare	79
Figura 53. Imaginea grafică a suprapunerilor de schelet a maxilarului preoperator, postoperator imediat și postoperator în dinamică	79
Figura 54. Imag. A reprezintă suprapunerea scheletului maxilar preoperator și postoperator imediat, imaginea B evidențiază volumul de grefă osoasă adăugat (VGA) măsurat în mm ³ . Imaginea C demonstrează densitatea grefei osoase	80
Figura 55. Imag. A Reprezentarea grafică a suprapunerii scheletului maxilar preoperator și a celui postoperator în dinamică după perioada de vindecare, în imag. B se evidențiază volumul de țesut osos nou (VON) regenerat măsurat în mm ³ , în imag. C se vizualizează densitatea țesutului osos regenerat	80

Figura 56. Reprezentarea suprapunerii scheletului maxilar postoperator imediat cu cel postoperator în dinamică după perioada de vindecare. Se evidențiază o diferență de 249Hs a densității osoase	80
Figura 57. Examenul histologic al mucoasei gingivale în cazul utilizării P4HB după perioada de vindecare	86
Figura 58. Histologia țesutului osos (colorație hematoxin-eozină) după perioada de vindecare	86
Figura 59. Bar plot pentru variabila categorială Genul. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)	92
Figura 60. Bar plot pentru variabila categorială tipul de Rezorbție Testul χ^2	93
Figura 61. Bar plot pentru variabila categorială Situsul supus regenerării osoase. Testul χ^2	94
Figura 62. Bar plot pentru variabila categorială Dehiscentă. Testul χ^2	96
Figura 63. Bar plot pentru variabila categorială TGO în Osul nou format. Testul χ^2	98
Figura 64. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Vârsta. Testul Mann Whitney	99
Figura 65. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Volum de grefă Adăugat (VGA) inițial. Testul Mann Whitney	100
Figura 66. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea de grefă Os Adăugat (GOA) imediat. Testul Mann Whitney	101
Figura 67. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea de grefă Os Adăugat (GOA) în dinamică. Testul Mann Whitney	102
Figura 68. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea Gingie imediat (GG imediată). Testul Mann Whitney	103
Figura 69. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea Gingie în dinamică (GG dinamică). Testul Mann Whitney	104
Figura 70. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila osteodensitometrie (OGHs) în dinamică la etapa a doua chirurgicală. Testul Mann Whitney	105
Figura 71. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Volumul de Os Nou (VON) exprimat în cm ³ . Testul Mann Whitney	106
Figura 72. Analiza corelațiilor între variabile în cercetare. Testul Spearman	107
Figura 73. Evaluarea asocierii variabilelor în cele două loturi de cercetare. Testul Spearman...	108
Figura 74. Evaluarea asocierii variabilelor de studiu pe categorii de gen. Testul Spearman	108
Figura 75. Evaluarea asocierii variabilei „Implantarea imediată” cu și fără inserarea implanturilor imediat. Testul Spearman.....	109
Figura 76. Analiza asociației variabilei „Dehiscentă” în trei grupuri de analiză. Testul Spearman	110
Figura 77. Bar plot pentru variabilele categoriale: tipul de Rezorbție în asociere cu Genul biologic. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)	111
Figura 78. Bar plot pentru variabilele categoriale: tipul de Rezorbție în asociere cu Dehiscentă. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)	111
Figura 79. Bar plot pentru variabilele categoriale: Evaluarea asocierii între tipul de Resorbție și Situs. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)	112

Figura 80. Bar plot pentru variabilele categoriale: Evaluarea asocierii între tipul de Rezorbție în asociere cu TGO. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo).....	113
Figura 81. Bar plot pentru variabilele categoriale: Evaluarea asocierii între tipul de Resorbție și loturile supuse cercetării. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo).....	115
Figura 82. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GG în evoluție pentru lotul de control. Testul Wilcoxon	116
Figura 83. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GG în evoluție pentru lotul de studiu. Testul Wilcoxon.....	116
Figura 84. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GOA în evoluție pentru lotul de control. Testul Wilcoxon	117
Figura 85. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GOA în evoluție pentru lotul de studiu. Testul Wilcoxon.....	118

LISTA DE ABREVIERI

BMP – Bone Morphogenetic Proteins
CALF – Coronal Advanced Lingual Flap
CBCT - Tomografia Computerizată cu Fascicul Conic
Cca – Circa
CHX – Clorhexidină
CTG – Connective Tissue Graft
D – Densitate
DF – Lamboului Dublu (Duble Flap)
DPTFE – Dens Politetraflouroetilenă
FDA – Fud and Drog Administration
FGF – Fibroblast Growth Factor
FGG – Free Gingival Graft
FGG – Grefă Gingivală Liberă
GBR – Guided Bone Regeneration (Regenerare Osoasă Ghidată)
GG – imediat/dinamică Grosimea gingiei
GOA – imediat/dinamică Grosimea de os adăugat/regenerat
GTR – Regenerare Tisulară Ghidată
Hba1c – Hemoglobina Glicolizată
Hs – Hounsfield
IGF – Factorii de creștere asemănătoare insulinei
IL-8 – Interleukina 8
I-PRF – Plasma Îmbogățită Cu Trombocyte
MBA – Mineralized Bone Allograft
MBG – Mandibular Block Graft
M-CSF – Factorul stimulant al coloniilor de macrophage
MPRI – Modified Periosteal Releasing Incision
NAI – Nervul Alveolar Inferior
OGHs – Osteodensitomeria grefei după Godfrey Hounsfield
OPG – Ortopantomografia
P4HB – Poly-4-Hydroxybutyrate
PCL – Poly-Caprolacton
PGA – Polyglycolic Acid
PLA – Polylactic Acid
PRI – Periosteal Releasing Incision

SP – Stabilitate Primara

TGF-B – Transforming Growth Factor Beta

TGO – Prezența țesutului gingival în osul nou-format

VGA – Volumul de grefă adăugat

VON – Volumul de os nou-regenerat

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate

Evoluția constantă a tratamentului implanto-protetic a condus la utilizarea tot mai frecventă a acestuia de către medicii specialiști din domeniu. Totuși un număr semnificativ de pacienți care necesită reabilitare implanto-protetică se prezintă tardiv la medic după extracția dinților, prezentând un grad avansat de atrofie osoasă, atât în grosime, cât și în lățime. În asemenea cazuri inserarea implanturilor nu este posibilă fără a realiza o procedură de augmentare osoasă. În opinia lui *Pirelli și aut.*(2017) inserția implanturilor dentare scurte nu asigură un prognostic favorabil, iar deficitul de os creat poate fi cauzat de timp îndelungat de la extracție, traumatisme dento-alveolare, fracturi dentare, carii corono-radiculare profunde, extracții dentare ca urmare a bolii parodontale, acestea din urmă ocupând cea mai frecventă și severă cauză [146]. Numai în Statele Unite peste 36 de milioane de oameni sunt complet edentați și la cca. 120 de milioane de persoane le lipsește cel puțin un dinte [62]. Datorită ratei ridicate de succes și a rezultatelor estetice, implanturile dentare au fost și rămân o opțiune preferată de către pacienți în cazul dinților lipsă [8], însă în mod firesc este necesar un aport adecvat de volum osos pentru inserarea și integrarea lor corectă.

Problema rezorbțiilor 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 lamelelor 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 [21, p.17].

Discuțiile privind remodelarea osoasă au început pentru prima dată la mijlocul secolului trecut când medicul neurochirurg Hurley a introdus, în anii 1950, conceptul de regenerare ghidată. Acesta a realizat o separare a țesuturilor moi de zonele de formare osoasă la nivelul coloanei vertebrale prin utilizarea unei membrane de collagen, denumind această metodă regenerarea tisulară ghidată (Guided Tissue Regeneration - GTR). În anul 1980, tehnica GTR a fost extinsă pentru a include regenerarea țesuturilor moi parodontale, având ca scop prevenirea migrației celulelor țesutului conjunctiv gingival și epitelial către defectele parodontale. Această metodă a fost, de asemenea, aplicată în tratamentul leziunilor parodontale pentru a stimula formarea de țesut nou (Gottlow 1984, Villar 2010). Ulterior, utilizarea membranelor de collagen s-a extins pentru a promova formarea osului nou în jurul implanturilor, iar tehnica bazată pe principiul GTR a fost denumită Regenerare Osoasă Ghidată (Guided Bone Regeneration - GBR) (Dahlin C. 1989).

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 [21]. *Retzepi M. (2010)* a evidențiat că, pentru a asigura eficiența tehnicilor de regenerare osoasă ghidată, este esențială utilizarea unei membrane care să separe țesuturile. Autorul menționează că, în contextul tehnicilor de GTR și GBR, este necesară o membrană, independent de aplicarea grefelor sau materialelor de augmentare, pentru a asigura delimitarea adecvată a țesuturilor, precum și pentru a oferi suport mecanic și ghidaj în menținerea integrității țesuturilor moi [151]. 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, proces care afectează negativ succesul tratamentului. *Dahlin C și aut. (2017)* afirmă că există o multitudine de cercetări care sugerează că diferite modificări ale proprietăților fizico-chimice și mecanice ale membranelor pot promova regenerarea osoasă. În opinia autorilor, rolul porozităților membranelor pentru funcția de barieră se așteaptă încă să fie elucidată, noile descoperiri sugerează de asemenea un rol activ al membranelor în promovarea proceselor de regenerare osoasă, ele neavând doar o funcție de barieră pasivă, efect strâns legat de mărimea porozităților și aportul nutrienților. Alegerea membranei în regenerarea osoasă ghidată perfectă rămâne o adevărată provocare pentru chirurgia dentară și o temă deschisă pentru studiere.

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. Membranele din biopolimer și anume derivații ale acidului polilactic, configurația –PLA–l–d au o stabilitate mai mare, plasticitate și ușurință de modelare în timpul manevrei chirurgicale, dar și o perioadă de rezorbție mai îndelungată. Avantajul major al acestor membrane fiind lipsa intervențiilor suplimentare pentru înlăturare. Un alt avantaj este că datorită reacției inflamatorii aseptice de resorbție are loc creșterea țesutului conjunctiv fibros de susținere. Primele utilizări ale polimerilor în medicină au fost în anii '50 și cel mai des au fost utilizate sub forma de meșe și fire de sutură, mai nou - datorită biotehnologiei moderne și în deosebi celei moleculare este posibilă

de a folosi biopolimerii sintetici resorbabili sub forma de şuruburi de fixare şi plăci. Meşele resorbabile Vicryl® (poliglactina) şi Dexon® (acidul poliglicolic) cât şi cele neresorbabile din polipropilen şi-au făcut apariţia la începutul anilor '80 şi sunt cu succes utilizate în chirurgia peretelui abdominal pentru rezolvarea herniilor. Resorbţia completă a unei proteze din Vicryl se produce timp de 30 zile, procesul de resorbţie al Dexonului decurge mai lent şi durează cca 90 de zile [120], iar a celei din poly-4-hydroxybutyrate (P4HB) în cca 6-12 luni, timp suficient pentru remodelare şi osteogeneză matură. Poli-4-hidroxibutiratul (P4HB) este un poliester resorbabil pe termen lung şi se remarcă de alţi poliesteri prin faptul că nu creează un mediu acid când se degradează [52]. P4HB se degradează într-un metabolit natural – 4-hidroxibutirat (4HB), care se găseşte în multe ţesuturi şi are un timp de înjumătăţire de 27 de minute, 4HB este apoi eliminat ca dioxid de carbon şi apă, prin urmare, este complet tranzitoriu, fără metaboliţi polimerici rămaşi după finalizarea procesului de degradare [67]. Astfel, este un material promiţător pentru diferite aplicaţii biomedicale (chirurgie plastică şi reconstructivă, chirurgia tendoanelor, chirurgia reconstructivă abdominală şi uro-ginecologică). Sutura din monofilament complet absorbabilă compus din P4HB a fost aprobată pentru utilizare clinică pentru prima dată de Food and Drug Administration (FDA) în 2007, iar meşa resorbabilă din P4HB a fost aprobată mai târziu în acelaşi an. De atunci, un număr impunător de dispozitive din P4HB au fost introduse în clinică şi s-a estimat că dispozitivele bazate pe P4HB au fost utilizate în peste 3 milioane de proceduri clinice la nivel mondial. Meşele chirurgicale din polimer au fost şi sunt utilizate pentru repararea ţesuturilor moi sau, mai bine zis, pentru fortificarea ţesutului prin formarea unei matrice colagenico-fibroasă. După introducerea polipropilenei de către câştigătorul Premiului Nobel - Giulio Natta împreună cu Karl Ziegler în 1954, acest material a fost adoptat pentru repararea herniei inghinale şi a devenit metoda standard de hernioplastie inghinală descrisă de către Lichtenstein în 1989, cunoscând o răspândire rapidă în comunitatea chirurgicală, iar în zilele noastre este considerat unul dintre cele mai adoptate materiale pentru repararea herniilor, răspunsul organismului prin reacţie inflamatorie aseptică la plasă, a fost cercetat de Klinge şi alţii, care confirmă că reacţia este un răspuns inflamator cronic care este persistent în timp, observaţiile histologice descriu că ochiurile meşei erau înconjurată cu o capsulă fibro-colagenică [72].

Pentru a reduce din neajunsurile metodelor existente cum ar fi cele din PTFE şi titan care au nevoie de o intervenţie suplimentară pentru înlăturare, cât şi cele colagenice, care au un timp de resorbţie scurt, noi propunem studierea şi elaborarea unei noi tehnici de regenerare osoasă ghidată a creşterii alveolare preimplantare, care constă în folosirea unor meşe chirurgicale polimerice resorbabile cu rol şi funcţie de barieră şi menţinere din poli-4-hidroxibutirat (P4HB).

Scopul. Evaluarea comparative a tratamentului insuficienţei osoase ale maxilarelor prin intervenţiile de regenerare osoasă ghidată cu utilizarea plasei din Poli-4-hidroxibutirat şi meşelor

de titan.

Obiectivele:

1. Studiarea principiilor și proprietățile membranelor utilizate în regenerarea osoasă ghidată.
2. Evaluarea eficienței prin comparație a utilizării meșelor resorbabile din poli-4-hidroxitirac 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 (ANEXA 2). 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.

Rezultatele științifice principale

- Au fost studiate 225 de surse literare de specialitate și relatată importanța membranelor de separare și susținere în regenerarea osoasă ghidată.
- Au fost definite principalele cerințe și principii care trebuie să le ofere o membrană de separare și menținere în regenerarea osoasă ghidată.
- 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.

- În baza aceste cercetări au fost obținute 2 brevete de invenții care sunt menite să rezolve problema insuficienței osoase în cazul implantărilor dentare, la fel au fost elaborate 2 acte de implementare a acestor brevete.

- În urma studiului efectuat au fost elaborate recomandări practice în regenerarea osoasă ghidată la maxilare utilizând meșa din biopolimer sintetic. Aceste recomandări vor ajuta medicii practicieni la rezolvarea problemelor de atrofii ale procesului alveolar cu imposibilitatea înserării implantelor dentare.

- 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.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute. Pentru prima dată a fost elaborat un nou concept de regenerare osoasă ghidată cu folosirea P4HB și influența ei asupra țesutului osos nou-format, cât și asupra gingivomucoasei limitrofe. Au fost publicate două brevete de invenție Brevet Nr. 1288 și Brevet Nr. 1503 care includ metode și inovații de tratament cu restabilire a defectului de țesut osos la maxilar. Rezultatele studiului dat au fost prezentate la diferite saloane internaționale de invenții și inovații unde s-au obținut 3 medalii de aur, 2 de argint, cât și diplome de excelență, la fel, rezultatele studiului au fost prezentate la diferite foruri științifice internaționale.

Aprobarea rezultatelor tezei. 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 Symposiom. 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.

Capitolul I

NOȚIUNI ANATOMO-FIZIOLOGICE ALE ATROFIILOR

CRESTELOR ALVEOLARE

1.1. Particularitățile anatomo-morfologice ale procesului alveolar

Oasele maxilare sunt compuse din două tipuri de țesut osos cu funcționare fiziologică diferită: partea care conține rădăcinile dinților reprezintă *procesul alveolar*, partea apicală a rădăcinilor dinților reprezintă *osul bazal*, care apoi formează corpul maxilarelor și prin urmare nu face parte din osul de susținere a dinților. Atât procesul alveolar, cât și osul bazal sunt acoperite de periost [66, 188].

În perioada embrionară, osul alveolar se formează din țesut mezenchimal, atunci când la contactul creat de rădăcina dintelui și țesutul mezenchimal se formează fibrele de susținere, care vor menține dintele în os. Odată cu erupția dintelui și alungirea rădăcinii sale, apar stimuli ce generează dezvoltarea osului alveolar. Prin acest proces se obține o elongare fiziologică a osului, care, cu ajutorul fibrelor și al spațiului parodontal mențin cele două corticale osoase alveolare și care sunt împinse către porțiunea coronară a dintelui conform principiului de mișcare ortodontică. Mugurele dentar împinge corticala marginii alveolare, creându-și spațiu pentru erupție, după aceasta, forma și mărimea osului alveolar este în strânsă legătură cu forma dinților și a rădăcinilor, tipul de ocluzie și ordinea erupției dinților pe arcada dentară [183].

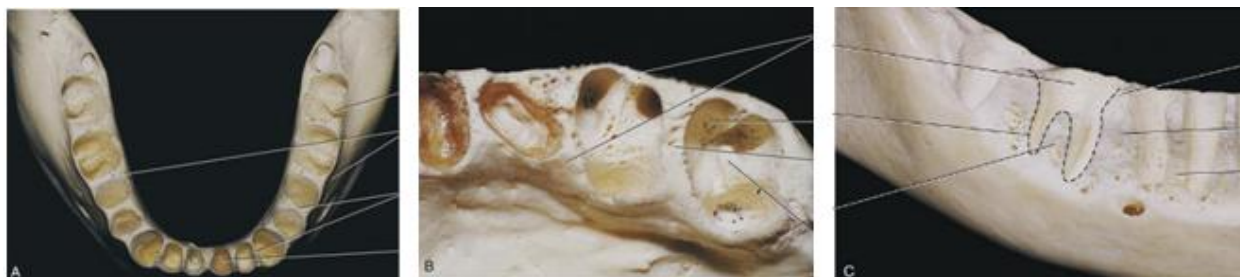


Figura 1. Anatomia procesului alveolar, aspect macroscopic. (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4th Edition. 2015 [66])

Procesul alveolar sau osul alveolar este divizat din punct de vedere anatomo-histologic în osul alveolar propriu-zis și osul alveolar de susținere (figura 1) unde în imaginea A este prezentat arcul mandibular cu dinții permanenți îndepărtați, imaginea B reprezentând un fragment al maxilarului cu dinții îndepărtați, unde se demonstrează placa cribriformă înconjurătoare a osului alveolar propriu-zis al alveolei și imaginea C ce reprezintă secțiunea transversală a mandibulei cu dinții îndepărtați și o alveolă molară mandibulară evidențiată prin linii întrerupte. Microscopic, atât osul alveolar propriu-zis, cât și osul alveolar de susținere au aceleași componente: fibre, celule, substanțe intercelulare, nervi, vase sangvine și limfatice (figura 2), unde este prezentată secțiunea microscopică a procesului alveolar. Similare cu cele ale suprafeței cimentare, fibrele Sharpey din

osul alveolar de susținere se inseră fiecare la 90° sau perpendicular pe procesul alveolar pentru a media ancorarea dintelui, dar sunt mai puține la număr, deși mai groase ca diametru decât cele prezente la nivelul inserției cu cementul radicular, fibrele Sharpey din os sunt mineralizate doar parțial la periferie [24,66]. Osul alveolar de susținere este alcătuit cu precădere din os compact alveolar, a cărui grosime variază între 0,1 și 0,5 mm. Pe radiografie, acesta apare ca o structură uniformă, radioopacă, denumită lamina dură. De asemenea, poate fi desemnat sub termenul de placă cribriformă, datorită prezenței multiplelor orificii care permit traversarea canalelor Volkmann. Aceste canale facilitează comunicarea nervilor și vaselor de sânge între osul alveolar propriu-zis și spațiul periodontal, asigurând astfel interconectivitatea funcțională și nutrițională a structurilor parodontale [186, 187].

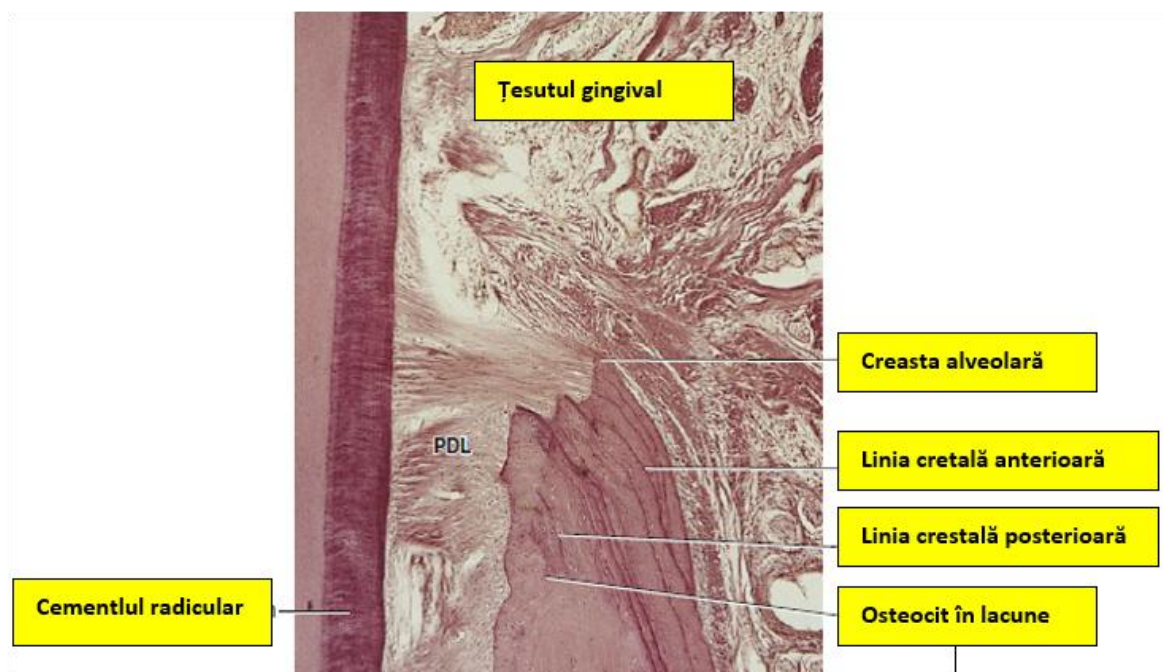


Figura 2. Aspect microscopic al procesului alveolar. (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4th Edition. 2015 [66])

Creasta alveolară este situată în cea mai coronară margine a procesului alveolar, fiind poziționată apical față de joncțiunea cementolamelară, cu aproximativ 1-2 mm și variind în funcție de grupele de dinți și patologiile asociate. Porțiunea cea mai coronară a crestei alveolare la nivelul septului interdental, situată între dinții adiacenți, este vizibilă pe radiografii sub forma unei structuri triunghiulare radioopace. Această regiune reprezintă un reper anatomic important în evaluarea sănătății parodontale, reflectând integritatea osului alveolar și raportul său cu structurile dentare adiacente (figura 3). În cazul patologiilor parodontale, radiografia apicală oferă o imagine bidimensională a osului alveolar, limitând aprecierea reală a pierderii osoase, deoarece în realitate, această rezorbție osoasă are loc în trei dimensiuni și la orice suprafață adiacentă rădăcinii dintelui.

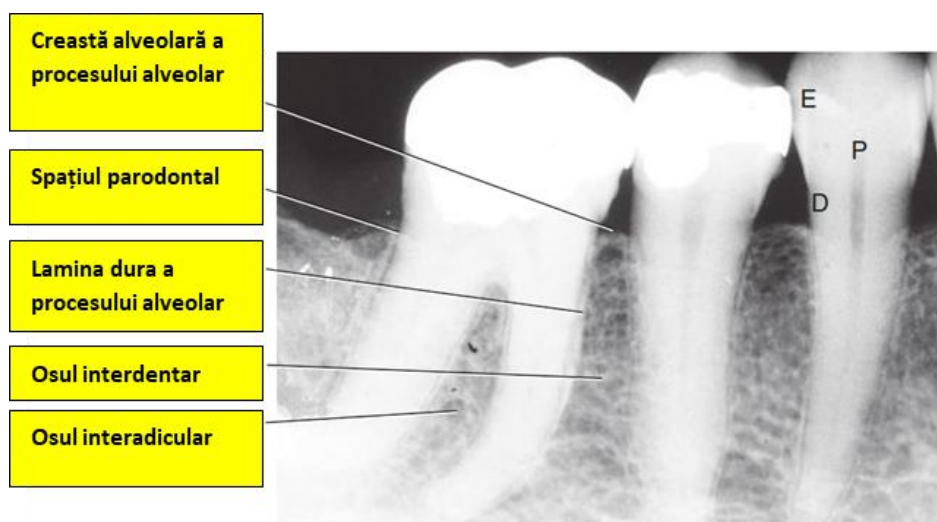


Figura 3. Imagine a radiografiei periapicale. (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4th Edition. 2015 [66])

Osul alveolar propriu-zis sau procesul alveolar al maxilarelor este format din os cortical și os trabecular. Osul cortical constă dintr-o placă de os compact, situat vestibular și oral, având dimensiunea de la 1,5 până la 3 mm grosime la nivelul dinților posteriori și este foarte variabilă în jurul dinților anteriori. Acesta nu este vizibil pe radiografiile periapicale, ci doar pe radiografiile ocluzale unde se vizualizează ca o fâșie osoasă uniform radioopacă (figura 4). Osul trabecular este format din os spongios, care este situat între osul alveolar și plăcile de os cortical. Doar părțile osului trabecular, situat între rădăcini, sunt mereu prezente pe orice tip de radiografii bidimensionale, apar mai puțin uniform radioopac și mai poros decât lamina dură a osului alveolar [15, 24, 66, 181, 186].

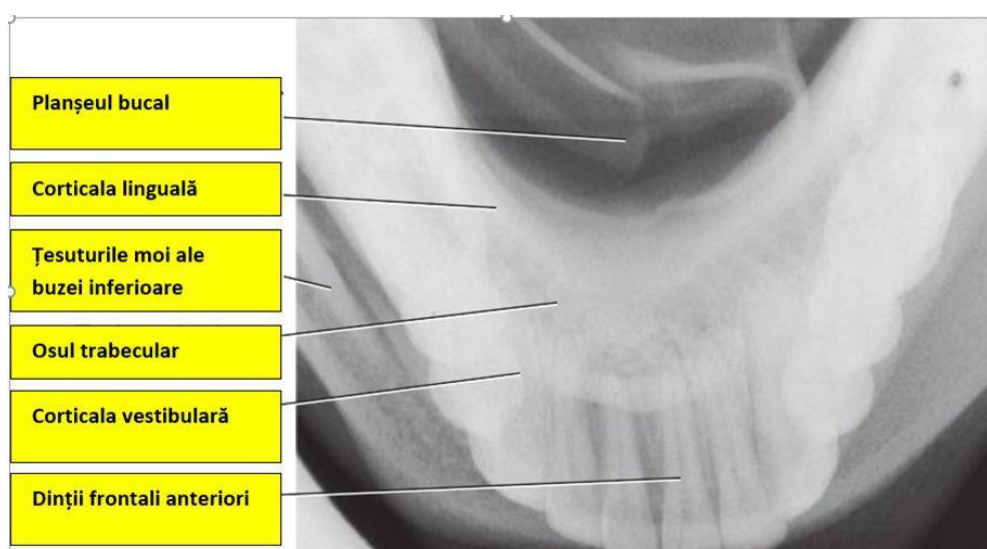


Figura 4. Radiografie ocluzală a mandibulei (Imagine Margaret J. Fehrenbach, RDH, MS. 4th Edition. 2015 [66])

1.1.2 Biologia regenerării osoase

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, histochemice, 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. Cu siguranță, osul reprezintă o mare realizare în evoluția țesuturilor de susținere, cu toate că acestea au multe funcții suplimentare care includ: sprijinul mecanic al corpului, mișcarea; susținerea dinților pentru mușcarea, zdrobirea alimentelor, masticație și fonație; susținerea și protecția creierului, măduvei spinării și a organelor interne; de asemenea, acesta servește ca rezervor pentru măduva osoasă, sursa principală a celulelor hematopoietice, și joacă un rol fundamental în homeostazia calciului. Un aspect important al țesutului osos este capacitatea sa excepțională de autovindecare, regenerare și remodelare, funcții vitale pentru organism [21].

Formarea, întreținerea și repararea osului sunt reglementate de celulele mezenchimale și derivate din măduva osoasă prin intermediul torrentului sangvin. Osteoblastele, osteocitele sunt de origine mezenchimală, în timp ce osteoclastele aparțin liniei monocite/macrofage și, prin urmare, provin din măduva osoasă. Macrofagele ostale sunt celule rezidente în țesutul osos și au funcții cheie în formarea și remodelarea osului [124]. Osteoblastele și osteoclastele acoperă suprafețele osoase, în timp ce osteocitele se găsesc în interiorul matricei osoase, iar macrofagele ostale se găsesc în cavitățile măduvei osoase [21].

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 postextraționale ar putea opri acest proces fiziologic distructiv osos și ar putea păstra dimensiunile crestei alveolare [30,142,181].

Regenerarea tisulară ca proces biologic necesită prezența a cel puțin trei elemente cheie: grefa, celulele și factorii de creștere – așa-numita „Triada tisulară” (figura 5).

Grefa ca prim element din triada tisulară este reprezentată de materialul de augmentare care este utilizat pentru a repara defectul osos. Funcția sa este de a crea o structură spațială tridimensională capabilă să mențină și să permită invaginarea celulelor și a elementelor tisulare (de exemplu, sânge, vase) care vor coloniza volumul receptor pentru regenerarea osoasă, astfel grefa are rol de carcasă și suport mecanic pentru neovasele formate și celulele migrate în zona situsului de regenerare osoasă. Efectul osteoconductiv al grefei pentru viitorul os are un rol crucial în formarea de novo a osului și depinde de caracteristica fizică, morfologică și de suprafață cum ar fi: dimensiunea porilor, rugozitatea suprafeței a biomaterialului utilizat. [152]

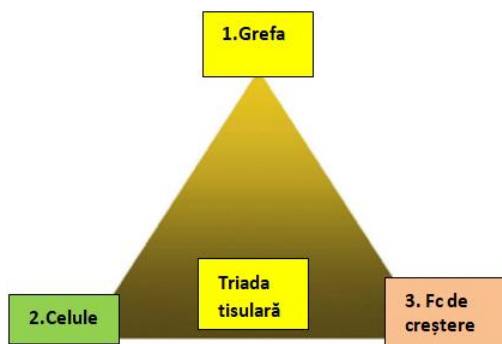


Figura 5. Triada tisulară

Elementele celulare, a doua verigă principală din triada tisulară, sunt direct responsabile pentru procesul regenerativ. În țesutul osos osteoblastele produc o nouă matrice colagenică, care ulterior o parte din ea este mineralizată, formând os nou.

Factorii de creștere, al treilea element necesar regenerării osoase, este reprezentat de un număr foarte mare de substanțe chimice, în principal peptide și proteine, care au efect osteoinductiv, care ulterior declanșează și modulează diferitele procese implicate în regenerarea osoasă cum ar fi: proliferarea celulară, diferențierea, maturarea și apoptoza. Osteogeneza reprezintă o succesiune de evenimente biochimice și celulare ce sunt modulate de către factorii de creștere, care sunt secretați de către celulele osteoblaste sau aduși prin fluxul vascular la situsul de regenerare osoasă. Acțiunea factorilor de creștere asupra celulelor țintă se exprimă nu numai prin activarea după legarea de receptori specifici, dar și atragerea prin chemotaxie a aceluiași elemente celulare la locul regenerării osoase, printre acești factori de creștere se numără BMP, factorii de creștere transformanți β (TGF- β), factorii de creștere asemănătoare insulinei (IGF) și FGF [152].

În procesul de regenerare osoasă sunt câteva faze de regenerare care reprezintă o succesiune de evenimente fiziologice ce duc la formarea osului nou, ele sunt următoarele: angiogeneza, morfogeneza, osteogeneza, resorbția osteoclastică, remodelarea osoasă.

Angiogeneza este prima fază din șirul de procese fiziologice cu care se începe formarea osului (figura 6). Formarea rețelei capilare va permite colonizarea grefei cu elemente celulare, care, de fapt, sunt aduse de către fluxul sanguin, dezvoltarea vaselor este indusă de hipoxia tisulară. Formarea de noi vase de sânge are loc prin înmugurirea vaselor deja existente și sub acțiunea factorilor de creștere, celulele endoteliale sunt stimulate să se dividă și să se aranjeze în formă de bucle, care cresc mai ales în lungime, și invadează situsul de regenerare osoasă [152]. Angiogeneza parțială duce la o regenerare volumetric defectă, astfel încât materialul grefat necolonizat de rețeaua vasculară va suferi resorbție dacă este absorbabil, ca în cazul osului autolog sau dacă este neresorbabil va avea loc o osteointegrare în cel mai bun caz încapsulat de țesutul fibros [152,170].

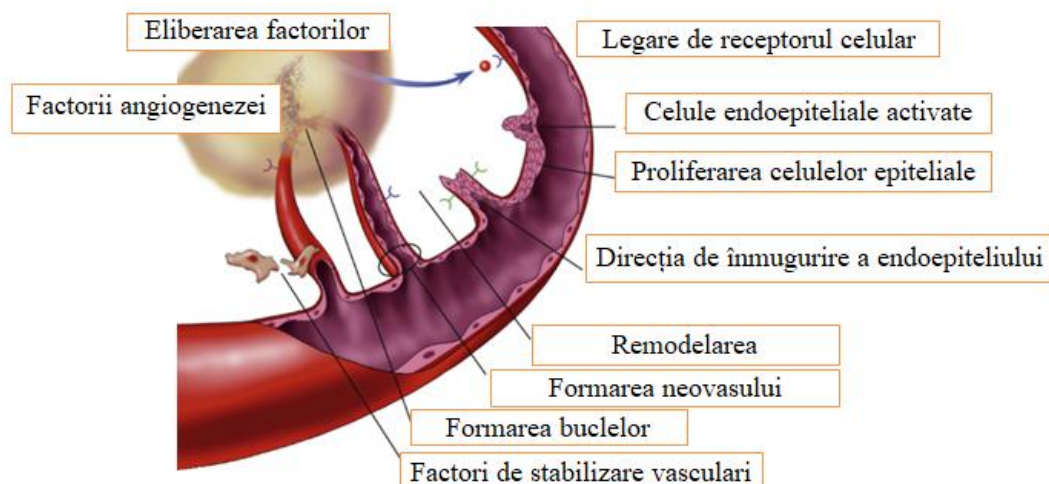


Figura 6. Schema angiogenezei în regenerarea osoasă [152]

Morfogeneza - a doua fază, care succede angiogeneza și începe odată ce locul grefat este colonizat de vasele de sânge, are loc la translocarea celulelor mezenchimale prin modificarea permeabilității vasculare, indusă de factorii de creștere specifici. Factorii, la rândul lor, induc diferențierea fibroblaștilor și osteoblaștilor. Acest proces de diferențiere este cunoscut sub numele de morfogeneza sau în cazul regenerării osoase – osteoinducție. Din punct de vedere molecular, este interesant de reținut că acțiunea acestor factori de creștere necesită prezența moleculelor specifice ale matricei extracelulare, în cazul țesutului osos este nevoie de prezența de collagen tip I, care acționează ca un coactivator specific de semnale proosteogene, asigurând diferențierea celulelor mezenchimale în osteoblaști [152, 193].

Osteogeneza, cea de-a treia fază a procesului de formare osoasă, include mineralizarea matricei extracelulare. În acest stadiu, celulele mezenchimale se diferențiază în osteoblaste active și suferă modificări ultrastructurale majore, clar vizibile prin microscopia electronică cu transmisie. Osteoblastele active, de fapt, sintetizează matricea extracelulară a osului. Aceasta este un amestec de proteine și proteoglicani, predominant de molecule de tropocolagen, care, în afara celulei, se vor organiza în microfibre și fibre de collagen tip I. Osteoblastul activ se caracterizează și prin expresia și activitatea fosfatazei alcaline, o glicoproteină tetramerică de suprafață. Această proteină este prezentă în diferite izoforme care, de asemenea, ar putea reflecta diferite stadii de maturare a celulei. Deși se crede că fosfataza alcalină joacă un rol cheie în procesul de mineralizare osoasă, funcția sa biologică nu este încă exact înțeleasă. Din punct de vedere histologic, osteoblastele sunt organizate în filamente unicelulare care tapetează suprafața trabeculelor osoase în curs de formare și remodelare. Aceste celule sunt interconectate prin joncțiuni de tip gap, care permit transferul direct de ioni și molecule semnal între citoplasmele celulelor adiacente. Această interconectivitate facilitează sincronizarea activității metabolice a osteoblastelor, esențială pentru procesele de sinteză a matricei organice, mineralizare și reglare a homeostaziei osoase.

Mecanismul de mineralizare a fibrelor de collagen este încă neelucidat, dar se presupune că are loc datorită structurii reglementate a collagenului, care ar putea prezenta centrul pentru formarea cristalelor minerale, facilitând depunerea acestora [206]. Atât osteoblastele, cât și osteoclastele sunt capabile să adere la collagenul osos ca rezultat al recunoașterii de către proteinele de suprafață celulară, cum ar fi integrinele, și secvențele de aminoacizi specifice tropocolagenului, constând din aminoacizii: arginină, glicină și aspartat. Ulterior, o altă linie celulară apare în locul de grefare – osteoclastele, care provin din fluxul sanguin aparținând monocitelor – linia macrofagelor. Osteoclastele sunt responsabile de degradarea matricei minerale osoase cu ajutorul acidului clorhidric și proteazelor. Din punct de vedere morfologic osteoclastul este ușor de recunoscut, deoarece este o celulă multinucleată, derivată din fuziunea mononucleatelor. Osteoclastele, de fapt, migrează prin mișcare amiboidă pe suprafața minerală a osului, lăsând în urmă linii de resorbție [146].

Prezența osteoclastelor, împreună cu acțiunea osteoblastelor, face posibilă remodelarea osoasă, mecanism prin care partea minerală a țesutului osos este remodelată continuu prin resorbție și repoziție egală. Acest *turnover* continuu permite trabeculei osoase să se aranjeze spațial și structural pentru a răspunde în cel mai bun mod la forțele de încărcare statică și dinamică pe care trebuie să le suporte [79, 80, 81]. Activitatea comună a osteoclastelor și osteoblastelor atinge un rezultat important: dacă materialul grefat este recunoscut și degradat de osteoclaste (ca și în cazul osului autolog), acesta va fi înlocuit fiziologic cu țesutul osos viu al pacientului. Alternativ, ca și în cazul altor materiale de grefare, ar putea apărea două rezultate diferite: materialul va fi degradat prin diferite mecanisme cum ar fi hidroliza, iar procesul de regenerare duce la un rezultat cu defect avolumetric. În al doilea caz, materialul nu este degradat de activitatea osteoclastică, dar rămâne inert din punct de vedere osteoinductiv, cu posibilitatea unui deficit funcțional și rezistență mai scăzută la forțele de încărcare când situsul a fost regenerat în scopul inserării implanturilor osteointegrate [85, 152].

1.1.3 Fiziopatologia resorbțiilor osoase ale proceselor alveolare

Resorbțiile osoase ale proceselor alveolare sunt la moment cele mai complicate cazuri clinice pe care le are de rezolvat medicul chirurg în prevenirea resorbțiilor.

Studiile efectuate, folosind o varietate de tehnici și metode de analiză, au arătat că de la 40% până la 60% din înălțimea și lățimea inițială a osului alveolar se va pierde după extracție, cea mai mare parte a acestei pierderi având loc în primii 2 ani [33, 148, 210]. *Schropp și colab.* (2003) au evaluat formarea osoasă în alveole și au evidențiat modificări ale procesului alveolar după extracția dentară. S-a constatat că pierderea maximă a conturului osului alveolar are loc în primele câteva luni după extracția dintelui [163, 36], lățimea crestei alveolare reducându-se la 50% într-o perioadă

de 1 an de observație clinică, ceea ce este în acord cu alte studii anterioare [4, 101, 145]. Aproximativ două treimi din pierderea osoasă alveolară a avut loc în primele 3 luni, în plus, pierderea înălțimii osului crestal a avut loc în principal în perioada de 3 luni după extracția dintelui, reorganizarea laminei dure având loc în perioada de vindecare rămasă [163,176]. Resorbția fiziologică a osului alveolar după extracția dintelui cunoaște 5 etape, ilustrate în (figura 7), de la etapa I care începe cu formarea cheagului de sânge, urmată de etapa a-II care începe la câteva ore și durează până la 2,3 zile și include migrarea și proliferarea celulară și se finalizează regenerarea cu etapa a-V-a mineralizarea la 5-6 luni:

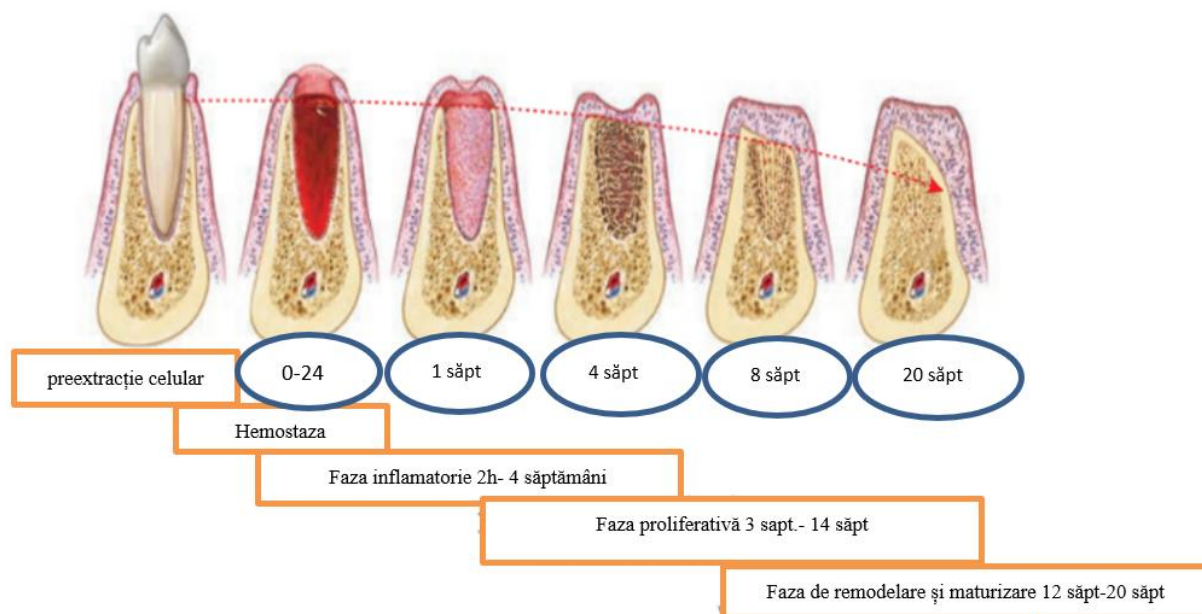


Figura 7. Cele 5 etape de regenerare fiziologică a osului alveolar după extracție [6]

Managementul postextrațional este foarte important în aceste momente [42], extracțiile complicate, alveolitele postextraționale, fractura de corticală, extracțiile traumatice, timp îndelungat de la extracție, purtarea protezelor cu suport mucodentar reprezintă principalii factori cauzali în resorbțiilor osoase marcate.

Odată cu pierderea dinților, funcția masticatorie scade și începe procesul de resorbție osoasă alveolară, un model diferit de resorbție apare în funcție de faptul dacă este afectat maxilarul superior sau inferior. La nivelul maxilarului superior, resorbția osoasă se caracterizează predominant printr-un model orizontal, având drept consecință reducerea grosimii osului alveolar. Acest proces afectează în mod special componenta vestibulară, determinând o remodelare progresivă a crestei alveolare. Direcția de resorbție este centripetă, ceea ce înseamnă că osul se retrage către interior, contribuind la modificări morfologice semnificative ale arcadei dentare și având implicații funcționale și protetice importante. La mandibulă, resorbția depinde de sectorul implicat; anterior, resorbția orizontală este mai pronunțată, în timp ce posterior componenta verticală este mai afectată. Aceste modele de resorbție produc modificări în relația intermaxilară,

ducând la un prognatism progresiv, o atrofie terminală determină o malocluzie scheletică, clasa III, cu o creștere masivă a distanței dintre cele două arcade, producând un aspect îmbătrânit. De asemenea, densitatea osoasă scade considerabil în ambele arcade, deoarece în absența funcției și a stimulilor calitatea osului este întotdeauna mai scăzută. Astfel, gradul de atrofie și densitatea osoasă pot varia destul de substanțial – chiar și la același individ – în funcție de segmentul osos afectat. [152]

Din punct de vedere anatomic, se poate observa o schimbare semnificativă a țesuturilor moi atașate pe procesul alveolar, gingia fixă cheratinizată tinde să scadă, iar inserția mușchilor planșeului bucal devine din ce în ce mai superficială, adesea herniind peste rebordul alveolar mandibular. După pierderea dinților și stimulilor transmise de rădăcini către os, osul maxilarului superior poate suferi atrofii severe în toate sectoare, pe când osul regiunii simfizei mentoniere rămâne intact, deoarece inserția fibrelor musculare îi mențin stimularea, troficacitatea și rezistența [136].

Drept consecință suplimentară în atrofia mandibulară în zonele posterioare și urmările resorbției osoase la nivelul marginii superioare a procesului alveolar, canalul NAI suferă modificări de poziție, el treptat se centralizează, modificându-și astfel topografia originală, NAI devine din ce în ce mai superficial, situație descrisă de *Cawood și Howell* în clasificarea maxilarelor edentate (figura 8) [25, 123]. La arcada superioară palatul capătă o formă plată cu limitele în vestibulul bucal, spațiile vestibulare devin progresiv mai puțin adânci, iar sinusul maxilar crește mult în dimensiune, modificările date determină o scădere a tonusului mușchilor buzelor, rezultând o scădere și retragere a comisurii labiale, dând un aspect „trist” persoanelor afectate de atrofia osoasă [152].

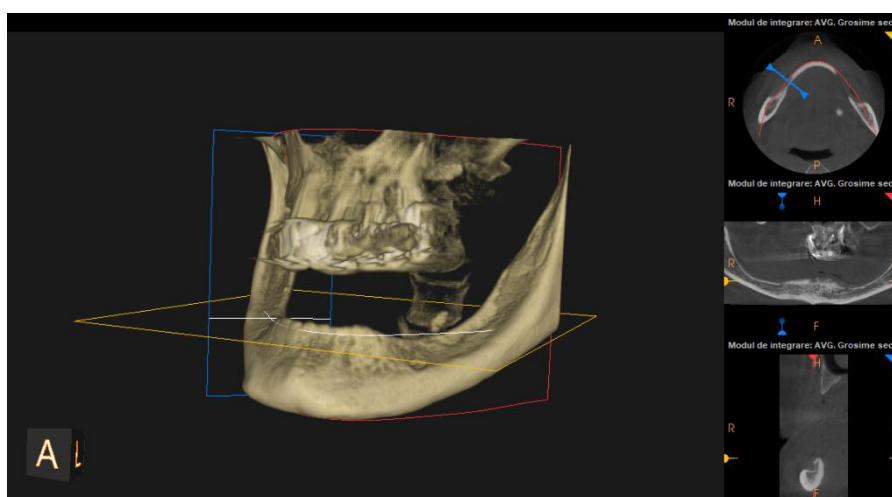


Figura 8. Imaginea mandibulei la CT cu atrofie marcantă a osului alveolar

Pierderea osului alveolar începe mai întâi în porțiunea coronară, mai ales în patologiiile parodontale care la nivelul crestei alveolare se prezintă sub formă de lacune atât microscopic, cât

și radiologic (figura 9). Pe măsură ce pierderea osului alveolar progresează lent apical, dintele devine din ce în ce mai mobil, crescând și riscul pierderii lui în viitor. În cazul în care extracția este inevitabilă, prevenirea pierderii ulterioare a osului alveolar este obligatorie, impunerea unui plan de tratament al bolii parodontale restante pentru acești pacienți trebuie să includă îndepărtarea depunerilor dentare, îngrijirea la domiciliu, proceduri chirurgicale pentru creșterea autocurățării și chiar utilizarea de antibiotice [106,152].

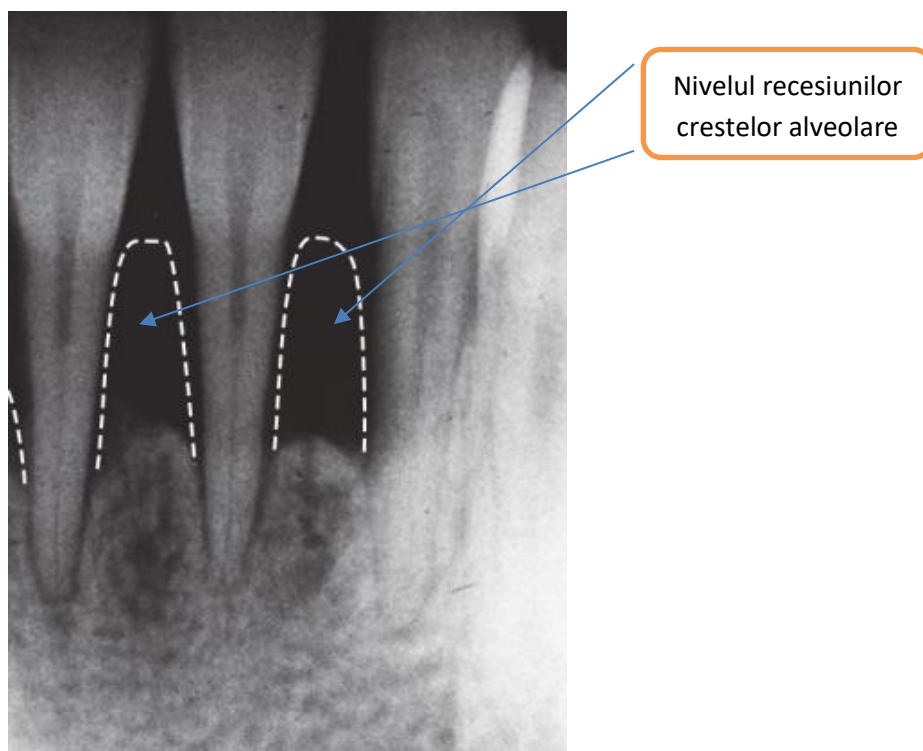


Figura 9. Radiografie retroalveolară la nivelul incisivilor mandibulari

1.1.4 Managementului conservării osului în urma extracțiilor dentare

S-a demonstrat într-un număr de studii pe animale și clinice că după extracție apar modificări semnificative ale dimensiunii osoase [4,11,162]. Au trecut peste 50 de ani de când acest lucru a fost demonstrat pentru prima dată, iar de atunci a fost introdusă o varietate de modalități regenerative și biomateriale pentru a minimaliza pierderea osoasă după extracție [160, 204]. Odată cu progresele realizate în implantologia dentară, în ultimele decenii au fost propuse mai multe tehnici și biomateriale pentru a diminua pierderea osoasă postextracțională. O mare parte din cercetări au avut loc cu utilizarea de diferite grefe osoase, membrane de barieră, bureți de collagen și agenți biologici/factori de creștere pentru a preveni modificările dimensionale, morfologice și arhitecturii osoase rezultate din pierderea dinților [127].

Cel mai eficient și comun biomaterial utilizat pentru a limita modificările dimensionale după extracție este aplicarea alogrefei, care este materialul de înlocuire standard, ocupând aproximativ 60% din piața Nord-Americană în comparație cu alte modalități de regenerare [188]. Cu toate

acestea, o revizuire sistematică pe această temă a demonstrat că, în ciuda utilizării optime a biomaterialelor, clinicienii ar trebui să se aștepte la o pierdere osoasă rezultată pe suprafața vestibulară, de obicei, în intervalul de 0,5 până la 1 mm, atât în direcția orizontală, cât și în cea verticală [127]. Conservarea crestei alveolare este descrisă în mod obișnuit ca augmentare alveolară, folosind grefe neviabile (alogrefe, os alogen și xenogen) [168].

Modificările dimensionale ale osului alveolar, care apar după extracția dinților, rămân inevitabile chiar dacă sunt utilizate biomateriale. Managementul conservării osului în urma extracțiilor dentare reprezintă primul pas în augmentarea osoasă și pregătirea situsului osos către implantare [35,158], gestionarea locului de extracție se bazează pe amplexarea pierderii de țesut osos alveolar (Tabelul 1) [31,146]. Astfel, autorii recomandă ca pentru un rezultat estetic și funcțional optim în toate cazurile corticala labială ar trebui să aibă o grosime minimă de 2 mm, indiferent de categorie. Starea parodontiului va avea un impact asupra managementului clinic al defectului osos specific, în plus înălțimea interdentară a osului de este foarte necesară pentru o regenerare adecvată a alveolei [146].

Tabelul 1. Ghidul de management pentru evaluarea defectului tisular după Pikos, MA., Miron, RJ. [147]

Degradare osoasă	Pierdere corticalei vestibulare	Tratament	Timpul de implantare
Ușoară	≤ 3 mm	MBA, FGG, xenograft venir	4+ luni
Moderată	3-6 mm	MBA, CTG; reevaluare; GBR, xenograft venir, CTG	6 luni
Severă	≥ 6 mm	MBA, CTG; reevaluare; MBG, CTG	7-10 luni

Notă: MBA – granule de alograft mineralizat (mineralized bone allograft), FGG – grefă gingivală liberă (free gingival graft). CTG – țesut gingival de conexiune (connective tissue graft); MBG – grefă mandibulară în bloc (mandibular block graft).

După datele Tabelulare în degradarea ușoară a țesuturilor în prezența unei corticale groase și plate se caracterizează prin pierdere corticalei labiale verticale mai puțin de 3 mm. Managementul constă în a augmenta alveola cu alogrefă osoasă mineralizată și o grefă gingivală liberă (FGG) [107,190]. Este necesară o perioadă de vindecare de cca 4 luni înainte de inserția implantului. Acest protocol este modificat în prezența unei corticale subțiri, foarte festonate, unde se recomandă o grefă de țesut conjunctiv (CTG) în locul unui lambou gingival liber, pentru a îmbunătăți creșterea volumului osos [101]. Dacă corticala labială este mai mică de 2 mm grosime, atunci o xenogrefă osoasă este suficientă pentru regenerare [109]. În degradarea moderată a țesuturilor cu prezența unei corticale groase sau subțiri care se caracterizează prin pierdere înălțimii între 3 și 6 mm, managementul chirurgical va include grefarea alveolei cu alogrefă osoasă

mineralizată și utilizarea unei grefe de țesut conjunctiv, care ulterior duce la obținerea unui volum suficient de țesut dur și moale pentru a permite plasarea implantului. Reevaluarea la 6 luni va direcționa necesitatea unei creșteri suplimentare a țesuturilor dure sau moi sau va confirma arhitectura osoasă acceptabilă pentru inserarea implantului. Procedurile suplimentare pot include utilizarea de GBR, xenogrefe și grefă de țesut conjunctiv [30,147]. În degradarea severă a țesuturilor care se caracterizată prin pierderea a mai mult de două treimi din corticala vestibulară [76], managementul va include grefarea alveolei cu material alogen mineralizat și utilizarea unei grefe de țesut conjunctiv. Aceste defecte necesită un timp de vindecare de la 7 până la 10 luni și adesea necesită o creștere suplimentară care poate include GBR, blocuri osoase mandibulare autogene și grefe de țesut conjunctiv suplimentare. Inserarea implantului se temporizează până la obținerea unui volum de țesut osos suficient [27,28,29].

O altă metodă alternativă pentru conservarea osului vestibular cu o urmărire clinică de până la 10 ani este menținerea în situ postextractional printr-o procedură denumită „*scut de cavitate*” sau „socket shield tehnică - din engleză” a unei porțiuni de rădăcină dentară corono-apicale prin terapia de extracție parțială [95,168, 185]. În urmă cu peste un deceniu Hürzeler și colab. au emis ipoteza că prin menținerea unei porțiuni a rădăcinii dentare coronare împreună cu ligamentele parodontale asociate cu vase de sânge, se poate preveni resorbția osoasă fiziologică a osului alveolar, demonstrând conceptul histologic cu importanță clinică marcată, în special, zona frontală superioară [95,147].

1.1.5 Clasificarea atrofiilor creștelor alveolare

Mai mulți autori au propus diverse clasificări ale resorbției osoase, adesea cu diferențe doar în mici detalii. Cawood and Howell Classification (1988), la care aproape toate lucrările științifice se referă, este cu siguranță cea mai cunoscută. Această clasificare se concentrează pe două aspecte principale: primul este că osul bazal nu se modifică semnificativ după pierderea dinților, iar a doua este că resorbția are loc după un model definit, similar la toți indivizii. În regiunea anterioară a mandibulei resorbția osoasă este predominant vestibulară, având o direcție orizontală, în timp ce în zona posterioară resorbția are loc preponderent vertical. La maxilar, resorbția este, în primul rând, orizontal, în mod predominant vestibular (figura 10). Autorii au împărțit tablourile clinice în șase clase, de la creasta alveolară edentată clasa I și până la atrofiile severe ale creștelor alveolare care implică și osul bazal - clasa V, (**Eroare! Fără sursă de referință.**) [25].

Tabelul 2. Clasificarea creștelor alveolare după Cawood and Howell din 1988

Clasificarea	Descrierea
Clasa I	Creasta alveolară edentată
Clasa II	Status postextracțional recent
Clasa III	Creastă alveolară înaltă și rotunjită
Clasa IV	Creastă ascuțită în „lamă de cuțit”, înaltă, dar mai puțin lată
Clasa V	Creastă plată cu atrofie vertical și transversală
Clasa VI	Resorbția interesează și o parte a osului bazal

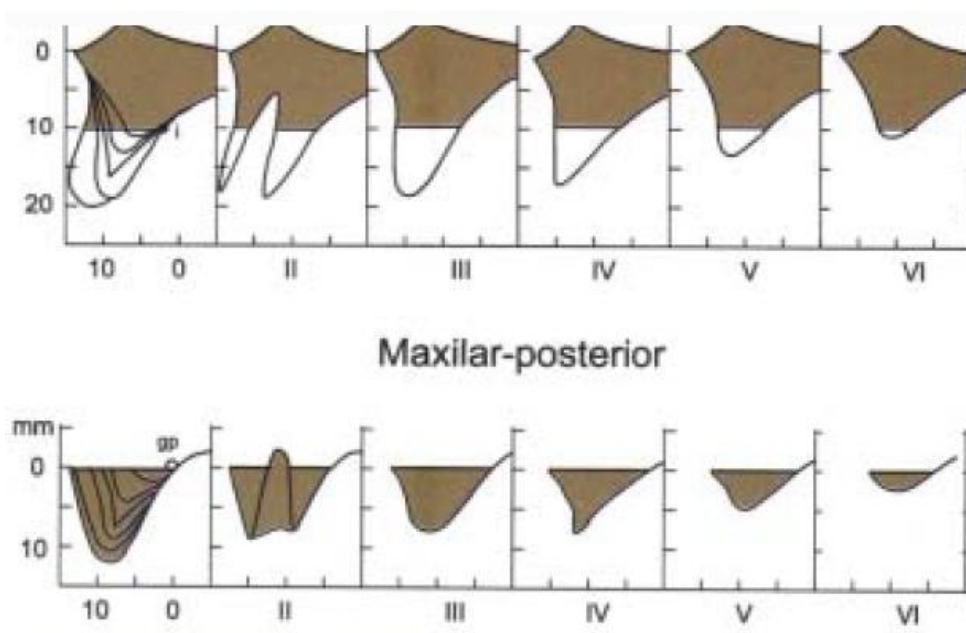


Figura 10. Reprezentarea grafică a rezorbției creștei alveolare la maxilar, după Cawood și Howell [25]

O altă clasificare cu privire la gradul de atrofie a creștelor alveolare este după *C.Misch 1988*, autorul clasifică aceste defecte osoase ale creștei alveolare în 4 tipuri, (figura 11) [61]:

1. Tip A – os suficient cu lățimea > 6mm, înălțimea > 12mm, spațiu disponibil pentru coroană ≤ 15mm;
2. Tip B – os disponibil la limită, care se împarte în 2 grupe B+ (lățimea 4-6mm) și B-w (lățimea 2,5-4 mm), înălțimea > 12mm, spațiu disponibil pentru coroană < 15mm;
3. Tip C – os insuficient pe verticală (C-h înălțimea < 12mm) sau orizontală (C-w 0-2.5mm), spațiul coronar > 15mm;
4. Tip D – atrofia completă a creștei alveolare însoțită de atrofia marginii bazilare, maxilar plat, mandibulă subțire tip lamă, spațiul disponibil pentru coroană > 20mm.

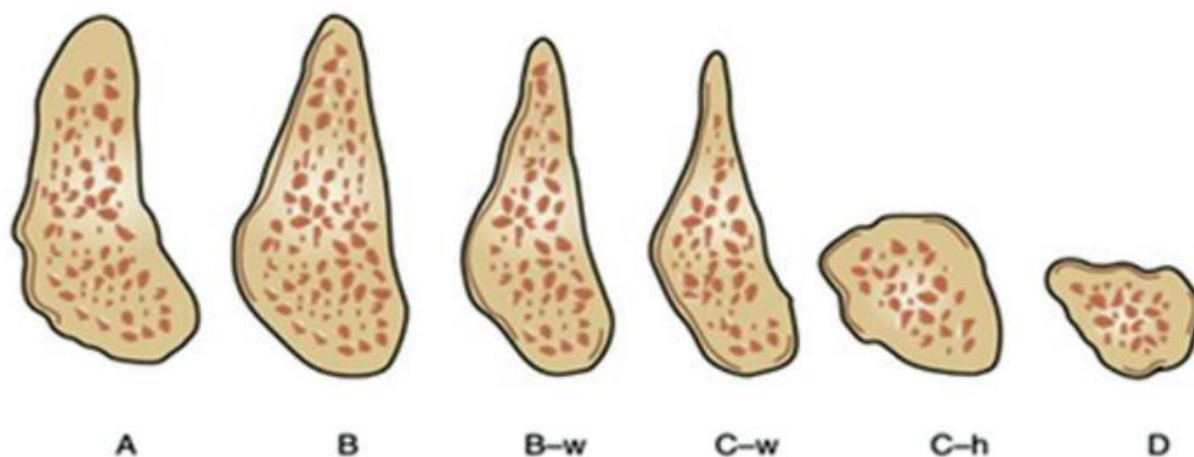


Figura 11. Clasificarea osului disponibil: clasele A, B, C, D după Misch [61]

O altă clasificare este descrisă de autorii *Lekholm și Zarb*, ce divizează atrofiile creștelor alveolare în clasele A-E [111, 122]:

- Clasa A- creastă alveolară integră fără resorbția osoasă
- Clasa B- prezintă resorbție minimă a proceselor alveolare
- Clasa C- prezintă resorbția proceselor alveolare până la osul bazal
- Clasa D- prezintă un început de resorbție a osului bazal
- Clasa E- prezintă o resorbție accentuată a osului de bază

1.1.6 Noțiuni de densitate osoasă la maxilare

Densitatea osoasă este una din cele mai importante noțiuni folosite în implantologia orală și care este strâns legată de integrarea osoasă a implanturilor dentare. Inserarea și vindecarea implanturilor este influențată în mod direct de coraportul dintre corticala și medulara osoasă, două componente care definesc densitatea osoasă [7,81,125]. Autorii, care au studiat această caracteristică, au ajuns la o concluzie în care specifică că densitatea osului la maxilare depinde de raportul dintre tabla osoasă și medulara osoasă pe care o înconjoară [11], densitatea osoasă este astăzi apreciată prin tomografie computerizată și este cea mai importantă evaluare preoperatorie pentru implantare [80].

O clasificare cel mai des folosită și răspândită este cea a lui Lekholm și Zarb din 1985, care propun patru grade de densitate osoasă a maxilarelor ca urmare a studiului tomografiilor computerizate ale maxilarelor în secțiune transversală, (figura 12) [7, 83, 84, 107, 127]. Astfel, autorii împart densitatea osoasă după următoarele criterii:

1. D1: reprezintă o densitate osoasă caracterizată printr-o densitate marcată a osului în întregime. Practic, fără țesut medular, acest tip de os este adesea caracteristic pentru mandibulă, în special, în zona frontală.

2. D2: reprezintă o densitate cu țesut medular și cortical aproape egal, acest tip de os este cel mai favorabil pentru inserarea implanturilor dentare.

3. D3: reprezintă o densitate în care țesutul medular este în raport mai mare decât cel cortical, adesea raportul fiind de 2:1 sau mai mare.

4. D4: reprezintă o densitate în care predomină aproape complet țesutul medular, cel cortical adesea lipsește sau este prezent printr-o fâșie foarte fină.

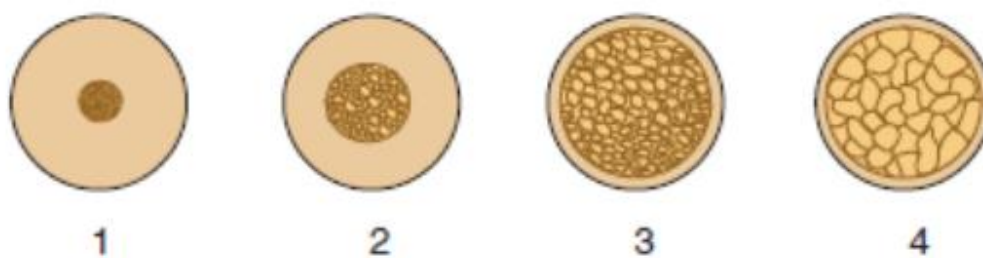


Figura 12. Clasificarea densității osoase după Lekholm și Zarb [127]

L. Linkow a descris pentru prima dată clasificarea densității oaselor maxilare în 1970 în care acesta separă osul maxilar în 3 clase conform densității acestuia [59,113]:

I – os constituit din spongie cu spații uniforme și mici, țesutul cortical dominând;

II – os cortical cu spații mari și spongie neuniformă;

III – os cu spații voluminoase în spongie.

La fel și Carl Misch (1990) propune clasificarea densității radiologice a osului maxilar de la D1 la D4 [83,127]:

D1 – os compact dens;

D2 – os compact dens care înconjoară un os trabecular dens;

D3 – os compact poros subțire care acoperă un os trabecular fin;

D4 – os trabecular fin.

Clasificarea lui *Lekholm și Zarb* este completată de V. Paraschevici prin descrierea a încă a două grupuri de densități osoase ale maxilarelor D5 și D6 [109, 223]. Prin aceste două grupuri autorul descrie atrofiile osului alveolar edentat, reprezentând densități patologice ale oaselor maxilare [84,218,224].

1.2. Aspecte contemporane de regenerare osoasă ghidată

1.2.1 Conceptul de regenerare osoasă ghidată

Regenerarea ghidată a țesuturilor (GTR) a fost descrisă pentru prima dată în anii '50 de Hurley, care separa țesuturile moi de zonele de formare osoasă la nivelul coloanei vertebrale printr-o membrană de collagen, obținând astfel țesutul necesar divizat. În anii 1980, GTR a fost introdusă în regenerarea țesuturilor parodontale pentru a opri migrarea celulară de țesut conjunctiv gingival și epitelial spre defectul parodontal, tot atunci a fost adoptată în tratarea leziunilor parodontale pentru a obține un țesut osos nou (Gottlow 1984, Villar 2010) [82, 205]. Ulterior, Dahlin C. (1989) a inițiat utilizarea membranelor pentru a genera formarea de os nou în jurul implanturilor, bazat pe principiul GTR, această procedură a fost definită ca - Regenerare Osoasă Ghidată (GBR) [51]. Regenerarea osoasă ghidată presupune un succes doar atunci când celulele osteoprogenitoare au acces să invadeze locul supus augmentării, fără ca celulele neosteogene să aibă acces la zona dată. [57,64,151].

GBR, de obicei în combinație cu un biomaterial de grefare osoasă, este cea mai utilizată metodă de creștere a osului în practica stomatologică. Utilizarea membranelor cu funcția de barieră pentru regenerarea osoasă a fost adaptată din studiile privind regenerarea parodontală [37,151] și a început la mijlocul anilor 1980 cu experimente preclinice [9,40,57].

Cererea de implanturi dentare a crescut în ultimele două decenii, iar în prezent, sunt inserate în fiecare an peste 1 milion de implanturi dentare [8]. În opinia lui D. Buser, actualmente, aproximativ 50% din situsurile de implantare au nevoie de o procedură chirurgicală de augmentare osoasă care să ofere suficient volum osos pentru inserarea implanturilor dentare [21, p.17]. Numeroase studii au relevat faptul că rata de supraviețuire a implanturilor plasate în locurile unde s-a folosit GBR este comparabilă cu cea a implanturilor inserate în creste alveolare fără defecte [40, 60, 98]. Rata de supraviețuire a implanturilor plasate în locuri augmentate a variat între 79% și 100%, majoritatea studiilor indicând o rată de supraviețuire de peste 90% după cel puțin 1 an de funcționare [86].

Astăzi, clinicienii, care efectuează proceduri de GBR, se află în situația favorabilă de a putea selecta opțiuni chirurgicale și biomateriale dintr-o varietate mult mai mare pentru că au fost stabilite unele obiective ale regenerării osoase prin metoda GBR în scopul obținerii unui țesut osos nou. Procedura GBR aleasă ar trebui să respecte întotdeauna obiective primare și secundare. Obiectivele primare principale ale unei proceduri GBR sunt realizarea regenerării osoase, cu predictibilitate ridicată, în zona defectului cu asigurarea stabilității pe termen lung a implantului integrat și cu un risc scăzut de complicații [21]. Cele secundare sunt obținerea unui rezultat de succes cu cel mai mic număr de intervenții chirurgicale, o morbiditate scăzută pentru pacient și o perioadă de vindecare redusă. În ultimii 20 de ani, medicii chirurghi implantologi din întreaga lume

au încercat să îmbunătățească aceste aspecte clinice în încercarea de a face procedurile GBR mai puțin stresante și, prin urmare, mai atractive pentru pacienți [18]. Cu toate acestea, este important de subliniat faptul că obiectivele secundare nu ar trebui să compromită obiectivele primare ale procedurilor GBR. Cu alte cuvinte, o nouă abordare chirurgicală, fie cu un număr redus de proceduri chirurgicale și cu o morbiditate scăzută pentru pacient, fie cu un timp scurt de tratament, nu ar trebui nici să reducă din rezultate regenerative de succes și nici să crească riscul de complicații. Prin urmare, toate aspectele sunt importante, dar obiectivele primare au o prioritate mai clară [21].

Principiile GBR. Principiul cheie al GBR este de a împiedica celulele nedorite din țesuturile neosteogene să interfereze cu regenerarea osoasă. În acest scop este utilizată o membrană cu funcția de barieră fizică, care delimitează țesuturile moi adiacente de situsul de osteoformare. Deoarece osul este un țesut cu creștere relativ lentă, atât fibroblastele, cât și celulele epiteliale au posibilitatea de a ocupa situsurile disponibile mai eficient în procesul de regenerare și de a construi un țesut conjunctiv moale mult mai rapid decât este capabil să crească osul [32, 37]. Dacă funcția de barieră durează suficient de mult și dacă membrana de barieră nu este expusă la mediul din cavitatea bucală, există condiții optime pentru creșterea în interior a vaselor de sânge din osul rezident, permițând celulelor stem și celulelor osteoprogenitoare să se diferențieze în osteoblaste, și să producă matricea osoasă. Cu alte cuvinte, membrana de barieră creează un spațiu izolat care asigură osteogeneza în mod natural și maximal, fiind totodată o zonă netulburată și protejată.

Este de remarcat faptul că teoria ocluziei totale de invazie a celulelor neosteogene a fost contestată de faptul că transferul de nutrienți prin membrană poate fi important pentru regenerarea osoasă de succes [14,88]. Într-adevăr, membranele macroporoase s-au dovedit a fi mai promițătoare pentru GBR și pentru regenerarea ghidată a țesuturilor (GTR) decât membranele ocluzive parțiale sau totale [212,219]. Recent, funcția unei membrane ca o simplă barieră de separare a țesuturilor a fost pusă la îndoială, existând unele dovezi care sugerează că anumite membrane au funcții dincolo de rolul de barieră [140]. Aceste date sugerează că membrana contribuie activ la regenerarea defectelor osoase subiacente prin transferul de nutrienți de la țesuturile moi adiacente.

După o intervenție chirurgicală de augmentare osoasă prin tehnica GBR, în situsul acceptor au loc o serie de procese biologice specifice acestei zone. În primele 24 de ore după o grefare osoasă, materialul și spațiul creat de membrană este umplut cu cheag de sânge care eliberează factori de creștere (factor de creștere derivat din trombocite) și citokine (IL-8) pentru a atrage neutrofilele și macrofagele [100]. Treptat, cheagul este absorbit și înlocuit cu țesut de granulație care este bogat în vase de sânge nou-formate [77]. Prin aceste vase de sânge, nutrienții și celulele stem mezenchimale, capabile de diferențiere osteogenă pot fi transportate spre situsul de

regenerare osoasă și contribuie la formarea și remodelarea osului. Mineralizarea osteoidului imatur duce la formarea de țesut osos [161], care ulterior servește drept carcasă pentru osul lamelar [97]. Transformarea osului primar imatur constituie un proces de mineralizare și remodelare osoasă, prin care acesta este înlocuit treptat cu țesut osos matur. Aceste procese au loc la 3-4 luni după operație și se finalizează într-un interval de timp variabil, în funcție de grefa aleasă, membrană, cât și de regiunea anatomică [20, 137].

Factorii care influențează reușita GBR. Rezultatul anticipat al tratamentului pacientului edentat, care necesită GBR este influențat de patru factori cheie, care au fost descriși pentru prima dată în detaliu de *Buser și Chen* [17], protocolul fiind descris pentru prima dată în *ITI Treatment Guide, Vol. 3* (figura 13). Autorii specifică că cel mai important factor este abilitatea chirurgului, care examinează pacientul, selectează biomaterialele și îi propune cea mai potrivită abordare de tratament pentru a obține rezultatul dorit, următorii factori, în opinia lor, sunt după cum urmează (figura 13):

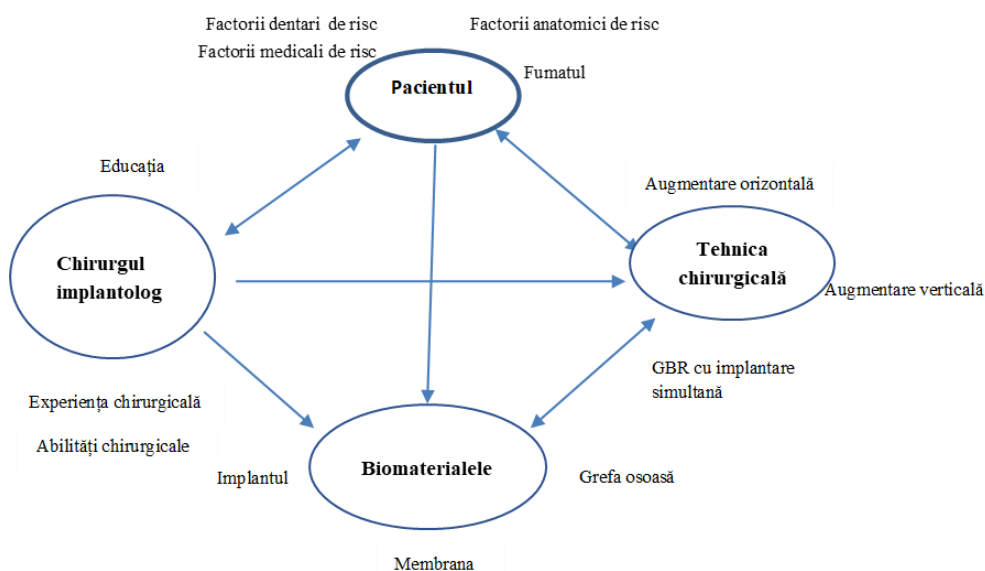


Figura 13. Factorii care influențează reușita GBR, după Buser și Chen 2008 [17]

Mărimea și tipul fiecărui defect osos particular influențează alegerea celei mai potrivite proceduri și tehnici de augmentare. Potrivit lui *Buser și colab.* [18, 19] abordarea simultană a GBR și implantarea imediată este indicată doar în situațiile când defectul osos din periimplantar este limitat și permițând plasarea corectă a materialului de augmentare și obținerea unei bune stabilități primare a implantului. Cu toate acestea, dacă osul nativ din jurul implantului este insuficient, atunci este posibil ca regenerarea osoasă pe suprafața implantului să nu fie realizată chiar dacă este utilizat GBR. În aceste cazuri, planul de tratament trebuie schimbat și abordat în etape, în care implantul dentar este inserat după mărirea crestei alveolare, autorii mai recomandă ca porțiunea de implant neinserată în osul nativ să fie acoperită cu os propriu, după care grefa și membrana [172]. Defectele minore ale crestei alveolare sugerează utilizarea unui material de alogrefă într-o

abordare simultană, în timp ce defectele moderate ale crestei orizontale necesită utilizarea unor proceduri de grefare mai ample, cum ar fi grefele autogene într-o abordare etapizată [19,34]. În cazurile de defecte combinate severe ale crestei alveolare orizontale și verticale, utilizarea dispozitivelor de reconstrucție precum șuruburi de fixare, plasă și/sau membrane va fi obligatorie pentru a asigura rezultate regenerative mai previzibile [62,184].

În continuare, vor fi analizate defectele de creastă alveolară conform clasificării lui *Siebert* care descrie situațiile clinice în care inserția implantului dentar se realizează simultan cu procedura de grefare. Astfel, autorul propune câteva tipuri de creastă alveolară. Clasa I reprezintă pierderea osoasă orizontală cu înălțime adecvată, dar cu un volum osos insuficient pentru plasarea cu succes a implanturilor cu diametru obișnuit. În aceste cazuri, autorul recomandă grefarea laterală cu autogrefă. În Clasa II, pierderea osoasă este pe verticală cu o ofertă suficientă pe orizontală și duce la un volum osos insuficient pentru poziționarea corectă a implanturilor de lungime normală în poziția și raport protetic corect. În astfel de cazuri, se recomandă grefarea cu utilizarea unei membrane de separare și menținere. În clasa a III-a există pierdere osoasă pe verticală și orizontală, care împiedică plasarea implanturilor cu succes în toate dimensiunile spațiale, acest tip de atrofie necesită etapizare cu amânarea inserării implantului dentar (figura 14) [20, 21, 74, 78, 217].

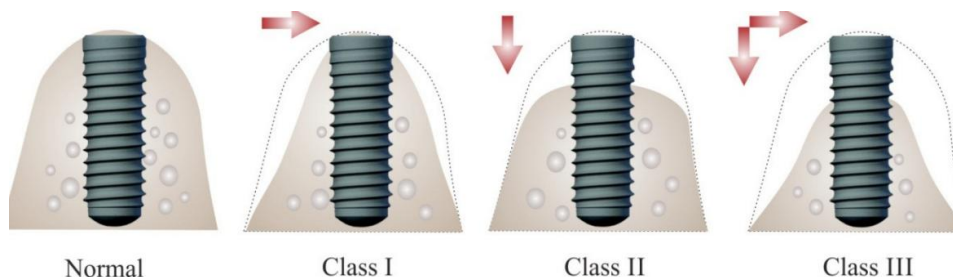


Figura 14. Ilustrarea grafică a defectelor osoase și implantarea imediată, după Siebert [217]

1.2.2 Membranele de barieră utilizate în regenerarea osoasă ghidată

Pentru a avea un succes, folosind tehnicile de GTR și GBR, Retzepi și aut., în 2010, demonstrează că indiferent dacă este utilizată o grefă sau un alt material de augmentare este nevoie de o membrană care să delimiteze țesuturile, să ofere un suport mecanic, cât și un ghidaj pentru țesuturile moi [151]. Membranele folosite în regenerarea osoasă ghidată GBR trebuie să satisfacă un șir de cerințe pentru a putea fi folosite cu succes. Materialul din care sunt confecționate trebuie să întrunească următoarele proprietăți: biocompatibile, nontoxice, non-alergice, degradare treptată și menținerea mecanică tridimensională a spațiului pentru a asigura un suport mecanic de durată pentru formarea osului [37,38,43].

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.[223]. 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. Pentru a selecta materialul potrivit este necesar să se înțeleagă cerințele de bază pentru caracteristica membranelor utilizate în GBR (figura 15). Aceste caracteristici de bază includ următoarele [215]:

- Biocompatibilitate
- Ocluzie celulară
- Abilitatea de creare și menținere a spațiului
- Integrarea tisulară
- Degradare biologică
- Manipulare clinică
- Rezistentă la complicații

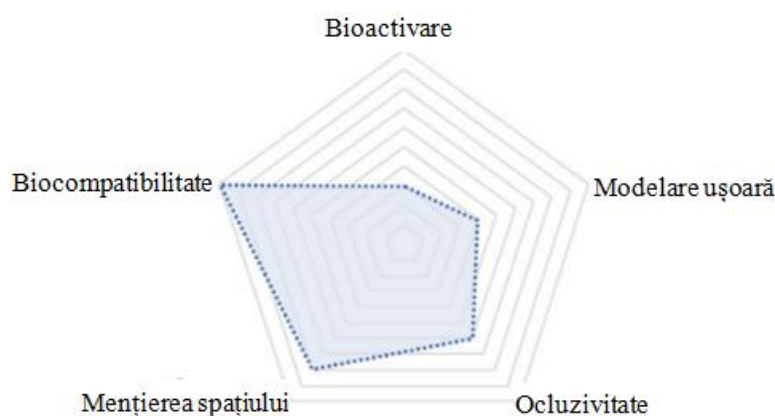


Figura 15. Schema criteriilor principale ce trebuie să le respecte o membrană de barieră utilizată în GBR după Caballe-Serrano J. 2018 [22]

Membrana utilizată în GBR este definită ca fiind *biocompatibilă*. Atunci când interacționează cu gazda și nu afectează țesuturile înconjurătoare, procesul de vindecare sau siguranța pacientului. În mod particular, în cazul în care se folosește o membrană resorbabilă, aceasta ar trebui să se degradeze în compuși non-toxici, fie să se integreze în țesutul gazdă [92,211]. Capacitatea unei membrane de a *menține spațiul* se corelează ușor cu stabilitatea mecanică și este necesară pentru a evita colapsul în interiorul defectului. În timpul procesului de vindecare, aceste membrane trebuie să fie capabile să protejeze spațiul defectului pentru formarea unui țesut osos nou [87,166]. La fel aceste membrane trebuie să prevină invazia celulelor epiteliale din mucoasa gingivală în spațiul defectului, fără a compromite oxigenarea și schimbul de nutrienți,

fenomene numite *oclusivitate* [3,215]. Prin urmare, oclusivitatea este strâns legată de porozitate, deoarece o dimensiune mai mare a porilor va permite celulelor din țesutul conjunctiv adiacent să migreze și să prolifereze în zona defectului, inhibând activitatea celulelor formatoare de os, porii mici ar putea limita migrarea celulelor și ar putea îmbunătăți depunerea de collagen, reducând capacitatea vaselor de sânge să colonizeze grefa [3, 219]. Membranele ar trebui să fie *manipulate cu ușurință* în timpul intervenției chirurgicale, fără a fi excesiv de rigide, ceea ce ar putea compromite integrarea țesuturilor moi și apariția dehiscentelor cu expunerea lor în cavitatea bucală [3, 221]. Deși inițial rolul membranei a fost conceput doar ca o funcție de barieră pasivă, acest concept ar putea fi considerat unul depășit în contextul membranelor de ultimă generație. Un număr tot mai mare de studii dezvoltă noi strategii pentru regenerarea osoasă ghidată care să încorporeze compuși bioactivi ca hidroxipatita sau tricalciulfosfat pe suprafața membranei, oferindu-i un rol activ în procesul de regenerare, fenomen denumit *bioactivarea*. Această caracteristică ar trebui să ofere membranelor capacitatea de a stimula migrarea celulelor osteoformatoare din torentul sanguin gingival [12, 103, 104,159].

Pentru a obține o regenerare osoasă de succes, autorii *Wang și Boyapati* susțin că pe perioada remodelării osoase, materialul de augmentare trebuie asigurat cu o stabilitate și separarea lui de epitelul gingival, astfel ei au formulat și sugerat principiul PASS. Acest principiu ajută la înțelegerea mai corectă a cerințelor principale care trebuie respectate într-o procedură de GBR. Noțiunea acestui principiu are următoarea caracteristică: P = închidere primară; A = angieneză; S = întreținerea spațiului; S = stabilitate. Închiderea primară trebuie efectuată prin crearea lambourilor mucogingivale corecte, dar și suturarea lor ulterioară să fie fără tensiune astfel încât elementele utilizate în GBR să fie acoperite și să obțină toate cele necesare vindecării. Dacă închiderea primară a fost respectată cu succes, procesul de angieneză începe în următoarele zile prin invaginarea grefei osoase cu vase noi formate. Întreținerea primară și stabilitatea sunt caracteristici oferite de membrana care trebuie să persiste pe toată perioada de vindecare. Dacă închiderea primară suferă perturbări, atunci angiogeneza este compromisă. La fel și succesul regenerării osoase [209, 215, 223].

Autorii *Aprile P. și aut.* (2020) oferă o descriere a principalelor materiale din care sunt confecționate dispozitivele de separare și menținere utilizate în procedura de regenerare osoasă ghidată. Astfel ei consideră că cel mai des materialele din care sunt confecționate membranele de separare neresorbabile sunt dispozitive din PTFE și titan sau PTFE-Ti combinate, cele resorbabile naturale sunt fabricate din chitosan, collagen natural sau collagen cu structură modificată, membranele din polimer sintetic bioresorbabil și cele din polimer sintetic cu componentă anorganică (tabelul 3) [3].

Tabelul 3. Grupele de membrane de barieră utilizate în practica GBR după Aprile P (2020) [3]

Membrane de Barieră	Compoziția	Caracteristici	Dezavantaj	Avantaj
PTFE-Politetrafluoretilen	PTFE simplu și fortificat cu titan	Sintetic	Neresorbabil	Este un polimer inert și stabil în sistemul biologic
Titan	Titan	Sintetic, metalic	Neresorbabil	Duritate și plasticitate ridicată
Polimeri naturali – collage, chitosan, alginat	Colagen tip I, pericard porc și alte matrice de țesut derivate bovin, uman	Naturali Bioresorbabili	-	Imunogenitate joasă; Abilitate de reținere a medicamentului; Încorporarea componentelor biologice.
Poliesteri	PCL, PGA, PLA	Sintetici Bioresorbabili	Deficiență de rigiditate și stabilitate	Procesare și maleabilitate bună; Abilitate de reținere a medicamentului
Compenți anorganici	Calciu sulfat și phosphate, hidroxiapatita	Bioresorbabili	Duritate și plasticitate joasă	Osteoconductivitate

Notă: PCL – Poly-caprolacton, PGA – Polyglycolic acid, PLA – Polylactic acid

1.2.3 Substituenții osoși folosiți în regenerarea osoasă ghidată

Utilizarea materialelor de grefare osoasă atât în implantologia dentară, cât și în chirurgia orală a devenit foarte răspândită în ultimele două decenii, încât an de an sunt introduse rapid noi produse pe piață. Fiecare material și categorie de grefă osoasă are proprietățile sale regenerative specifice. Cea mai comună clasificare a materialelor de grefare osoasă include următoarele categorii [106, 121, 124, 147]:

- Autogrefe (grefă osoasă proprie)
- Alogrefe (grefă de la aceeași specie)
- Xenogrefe (grefă de la altă specie)
- Aloplaste (grefă sintetică sintetică)

Inițial, materialele de grefare osoasă au fost dezvoltate pentru a servi ca o rețea de susținere pasivă și menținerea structurii, însă criteriul lor principal fiind doar biocompatibilitatea [85, 108, 126]. Cu toate acestea, progresele din ingineria tisulară și medicina regenerativă au contribuit semnificativ la îmbunătățirea fiecăreia dintre capacitățile lor regenerative. În prezent, majoritatea

materialelor de grefare osoasă prezintă topografii cu suprafață specială concepute atât la nivel micro, cât și nanometric, menite să ghideze în continuare formarea de os nou odată cu aplicarea acestora în situsul de regenerare [194,195]. Datele statistice din Statele Unite evidențiază în mod convingător faptul că alogrefele sunt cele mai utilizate grefe osoase. În mod interesant, însă, în doar 15% din procedurile de augmentare se utilizează os autogen, în ciuda faptului că acesta este standardul de aur pentru grefarea osoasă [189,190].

Fiecare material de grefare osoasă trebuie să îndeplinească mai multe proprietăți legate de utilizarea sa, inclusiv biocompatibilitate optimă, siguranța, suprafață ideală, geometrie și manipulare adecvată, precum și proprietăți mecanice bune [159]. Cu toate acestea, grefele osoase sunt caracterizate în mod obișnuit prin proprietățile lor osteogene ca: osteoinducția și osteoconducția, prin urmare, grefa ideală ar trebui să conțină celule progenitoare osteogene în cadrul căreia să fie capabilă să inducă formarea de o nouă matrice osoasă [3,125,130,131]. În consecință, standardul de aur pentru grefarea osoasă în regenerarea osoasă ghidată este osul autogen, deoarece posedă aceste proprietăți biologice importante [125,138,139]. În ciuda capacității sale puternice de a îmbunătăți formarea țesutului osos nou, limitările precum trauma suplimentară a zonelor donor, precum și aprovizionarea limitată au necesitat alternative de utilizare a altui material de grefare. Adesea, majoritatea membranelor bioresorbabile sunt în mare măsură incapabile să mențină spațiul defectelor din cauza lipsei de rigiditate suficientă, aceste membrane sunt adesea utilizate în combinație cu grefa osoasă autogenă și xenogrefă, anume această mixtură de grefă osoasă oferă rezultate de succes în timp, principalele sarcini ale grefelor osoase compuse din xenogrefă și os autogen sunt [21,46,47,142]:

- Asigurarea suportului mecanic pentru a preveni colapsul membranei.
- Stabilizarea cheagului de sânge.
- Permite creșterea în interior a vaselor de sânge.
- Acționează ca un suport osteoconductiv pentru creșterea osoasă.
- Transformarea celulelor osteoprogenitoare – osteoinductive.
- Devin integrate cu țesutul osos nou sau înlocuite parțial.
- Protejează volumul osos augmentat de resorbție în timp.

Indicațiile clinice pentru utilizarea materialelor de umplură osoasă variază de la grefarea defectelor osoase periimplantare minore până la regenerarea defectelor mari, în ziua de astăzi proprietățile minime obligatorii pe care trebuie să le îndeplinească materialele de augmentare osoasă sunt osteoconductivitate și osteoinductivitate, două proprietăți fără de care grefa nu va duce la formarea țesutului osos nou [48,213]. Principala caracteristică a xenogrefelor este osteoconductivitatea, un proces mecanic care oferă un spațiu tridimensional unde se petrec

procese de osteoformare. Osteoconducția în cazul acestor grefe este foarte scăzută sau lipsește, de aceea în componența lor adesea sunt adăugate diferite substanțe sintetice ca tricalciulfosfatul sau hidroxiapatita care au proprietăți de a induce formarea țesutului osos nou. Grefele autogene reprezintă materialul perfect pentru regenerarea osoasă, ele oferă o bună matrice ce servește ca o carcasă pentru formarea țesutului nou-format. Proprietățile osteoinductive ale acestei grefe se datorează în special conținutului de proteine și factori de creștere (BMP) care stimulează și sprijină proliferarea și diferențierea celulelor stem neangajate pentru a deveni osteoblaste - un proces biologic caracterizat prin transformarea celulelor sanguine mezenchimale în celule osteoformatoare. Acest proces osteogenic înseamnă că grefa autogenă conține pe lângă proteine și celule osoase, celule ca osteoblastele și osteocitele care sunt capabile să susțină imediat și direct formarea osului la locul transplantat [170,171].

1.2.4 Importanța design-ului lamboului în regenerarea osoasă ghidată

Regenerarea osoasă ghidată este o tehnică chirurgicală care permite obținerea țesutului osos nou în locurile cu atrofie alveolară. Această tehnică are scopul de a restabili volumul osos suficient pentru a insera implanturile dentare într-un mod cât mai corect, integrarea grefei sub lamboul mucoasei și vindecarea primară a țesuturilor moi sunt condițiile esențiale pentru a obține un rezultat final excelent. Formarea corectă a lamboului mucogingival și închiderea plăgii cu o ermetizare perfectă sunt condițiile necesare pentru a avea un rezultat bun și pentru a preveni complicațiile de dehiscentă și expunerea componentelor GBR în cavitatea bucală. Infectarea elementelor utilizate în GBR duce adesea la eșecul procedurii cu un impact negativ asupra rezultatului general. Surse literare indică că în urma apariției dehiscentelor cu expunerea în cavitatea bucală duce adesea la reducerea volumului augmentat între 40% și 60% [191, 214].

Pentru ca procedeul de GBR să fie de succes *Wang și Boyapati* subliniază că trebuie respectate 4 principii-cheie ca: cicatrizarea primară a plăgii; angiogeneza; stabilitate și menținerea spațiului de regenerare [209, 215]. Pentru asigurarea cicatrizării primare a plăgii fără tensiune, forma și tehnicile de mobilizare a lamboului joacă un rol crucial în obținerea și închiderea completă a situsului augmentat. La moment membranele neresorbabile sunt utilizate pe scară largă în procedurile de augmentare osoasă, aceste membrane sunt deosebit de sensibile la dehiscenta plăgii, mai ales în cazul închiderii primare a plăgii cu tensiune, expunerea membranei duce de obicei la contaminare, compromițând astfel rezultatele așteptate [71,72,155,200]. În augmentările pe verticală efectuate în zonele posterioare ale mandibulei, unde țesuturile moi sunt subțiri și marginile lambourilor trebuie întinse, expunerea membranei se întâlnește cel mai frecvent [155, 115, 201]. Prin urmare, este necesar un management optim al țesuturilor moi pentru a obține

închiderea primară a lamboului fără tensiune și pentru a preveni infectarea membranei și a materialului de augmentare [16].

Burkhardt și colab. (2010) au raportat un risc de dehiscență de 10% dacă tensiunea lamboului înainte de sutură este mai mică de 10 g și crește substanțial până la 40-100% dacă tensiunea lamboului depășește 10 g. Toate lambourile suturate la peste 25,5 g prezintă dehiscență garantată, astfel autorii recomandă o sutură cu tensiune scăzută a lamboului ce poate fi realizată prin combinarea unei suturi extern-interne suspendate, care reduce considerabil tensiunea la marginea lamboului [16,54]. Materialul de sutură și gestionarea adecvată a plăgii cu ajutorul inciziilor de eliberare a periostului sunt de asemenea de o importanță considerabilă.

Autorii ca *Ronda și colab.*, 2011, au propus mai multe tehnici de formare a lamboului pentru a obține închiderea corectă a plăgii. Ei au dezvoltat o tehnică de realizare a lamboului lingual pentru a obține deplasarea coronală a lui în augmentarea crestei alveolare mandibulare în zonele posterioare. Astfel, ei afirmă că un lambou lingual trebuie ridicat pe toată grosimea lui și parțial detașat de mușchiul milohioid [154, 155]. *Urban et al.* (2017) descrie această tehnică, împărțind abordul chirurgical al lamboului lingual în 3 zone diferite (figura 16), unde sunt prezentate cele trei zone de separare [197]:

zona I: tunelarea și ridicarea lamboului retromolar;

zona II: separarea lamboului cu conservarea mușchiului milohioid;

zona III: eliberarea periostală anterioară, semibont.

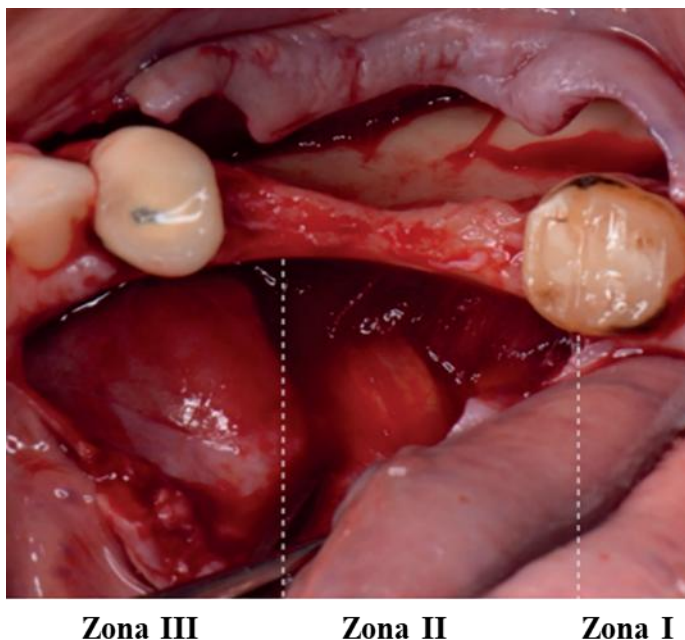


Figura 16. Designul lamboului lingual și localizarea zonelor cu acces chirurgical după Urban et al 2017 [197]

Această abordare asigură o avansare adecvată a lamboului lingual, care facilitează închiderea plăgii fără tensiune. Mobilizarea lamboului lingual este în prezent o cerință imperială în augmentarea osoasă pe verticală în zonele posterioare ale mandibulei [149]. Regiunea linguală a mandibulei este considerată o zonă de pericol iminentă datorită elementelor anatomice situate în șanțul mandibulo-lingual. Au fost raportate complicații severe precum hemoragii, hematoame și tumefacții în operațiile de implantare cu utilizarea tehnicilor de GBR (figura 17), unde este prezentat un caz clinic cu hematom al șanțului mandibulo-lingual după o intervenție efectuată de regenerare osoasă ghidată [172,100]. Cauza principală este zona anatomică specifică a șanțului sus-numit, în special, artera sublinguală – o ramură a arterei linguale, care trece între mușchiul milohioid și genioglos, ce poate da niște ramuri mici care alimentează gingia și pot fi ușor lezate în timpul intervenției de preparare a lamboului [201]. Deși ramurile terminale ale arterei linguale pot fi găsite în lamboul lingual, artera linguală nu este expusă riscului, cu condiția să se efectueze disecția bontă a lamboului, cel mai frecvent, hemoragia este rezultatul unui traumatism al ramurilor terminale superficiale periostale [198].



Figura 17. Hematom al șanțului mandibulo-lingual după intervenția chirurgicală de GBR.
Caz clinic la a 3-a zi postoperator

Tehnica clasică cu incizie profundă și eliberare periostală este considerată ca tehnică standard pentru mobilizarea și avansarea coronară lamboului vestibular (figura 18). Aceasta presupune realizarea unor linii de incizie a periostului la baza lamboului pentru a reduce tensiunea lui pe grosime. Cu toate acestea, această metodă compromite aportul de sânge și poate crește rata de expunere și complicațiile postoperatorii.



Figura 18. Reprezentarea schematică a inciziei de eliberare periostală după Nada Z. și aut. (2020) [133]

Pentru a obține o ajustare optimă și o mobilizare a lamboului mai bună sunt descrise mai multe tehnici de creare lui. Tehnicile chirurgicale cu avansare coronară a lamboului vestibular introduse recent pot fi superioare tehnicilor clasice de incizie cu eliberarea periostului. Se raportează că inciziile clasice de eliberare a periostului vestibular nu facilitează destul avansarea lui coronară, cât micșorează aportul sanguin către acesta, care ulterior duce adesea la mai multe complicații postoperatorii cu apariția dehiscentelor cauzate de tensiunea și vascularizarea lui. Autorii precum *Buser și colab.* (2021) au propus o tehnică de incizie și separarea laterală a periostului în crearea lamboului vestibular. Tehnica dată este utilizată în special în regenerarea osoasă ghidată a zonelor laterale ale maxilarelor. Ea constă în crearea unei deperiostrări profunde a lamboului vestibular pe toată grosimea lui. Incizia lamboului pe toată grosimea sa cu acces din partea superioară a crestei alveolare este tehnica care permite avansarea coronară optimă, dar și un aport sangvin suficient spre lamboul creat. În opinia lor, deteriorarea sau stresul excesiv al lamboului la această etapă în special în cazul pacienților cu un fenotip gingival subțire și lipsa de experiență a chirurgului sunt condiții care cresc riscul de complicații cum ar fi perforarea lamboului și necroza țesuturilor moi [21,26,67,119,149].

Unii chirurghi ca *Kim și aut.* (2015) sugerează că pentru a îmbunătăți mai mult mobilitatea lamboului în direcție coronară este necesar să se creeze suplimentar linii verticale de incizii așa-numitele linii de descărcare a lamboului, în timp ce alții ca *Park și aut.*, încă în 2007 au raportat că aceste incizii cu descărcări reduc semnificativ aportul sanguin din vasele colaterale. Această tehnică are un dezavantaj major care, în multe cazuri, reduce din disponibilitatea țesuturilor moi cheratinizate preprotetice. În așa condiții, este necesară creșterea chirurgicală a volumului de țesut gingival cheratinizat după procedura GBR. Un alt dezavantaj este reducerea adâncimii șanțului vestibular cu dislocarea benzii mucoasei cheratinizate și generarea de tensiuni tisulare

perimplantare [103,143,177]. Reducerea benzii mucoasei cheratinizate poate compromite rezultatul estetic al protezei și poate face mai dificilă rezolvarea procedurilor de igienă orală [94, 149]. Autorii mai menționează că pe lângă o preparare corectă a lamboului mai este necesară repositionarea și suturarea primară fără tensiune [67].

Tehnica care implică separarea și eliberarea periostului cu avansarea lamboului vestibular este modificarea tehnicii clasice de eliberare a periostului cu incizie profundă. Aceste noi tehnici au fost dezvoltate ulterior și introduse ca metode moderne de formare a lamboului mucogingival vestibular în special pentru a păstra periostul integru pe toată grosimea lui, cât și a mucoasei gingivale împreună cu submucoasa și rețeaua de vase sanguine. Tehnicile date au avantajul că se evită secționarea excesivă a periostului, dar și incizii necontrolate în profunzimea lamboului. Următoarele tehnici sunt prezentate ca fiind metodele moderne de preparare a lambourilor mucogingivale în regenerare osoasă ghidată la maxilare:

Dublu lambou cu eliberare periostală: „Incizia cu lambou dublu” (DF double flap- engleză) după Nada și aut. (2020), care implică divizarea lamboului vestibular în două straturi; un strat periostal interior și un strat mucosal extern, cel mucosal extern se extinde coronal pentru a obține închiderea primară (figura 19), unde lamboul bucal reflectă clar două straturi separate, periostul separat bondat și mucoasa liberă vestibulară liberă. Tehnica constă în efectuarea unei incizii cu ajutorul bisturiului pe mijlocul crestei alveolare. Următorul pas este decolarea unei porțiuni mici a lamboului mucogingival vestibular fără decolarea periostului de la patul osos. Avansarea decolării mucoasei gingivale de pe periost spre apical se efectuează cu ajutorul unui instrument bondat asemănător unei netezitoare, astfel încât periostul va rămâne atașat la patul osos pe toată grosimea lui. Decolarea lamboului mucogingival de pe periost se va efectua până când avansarea sa coronară va fi optimă pentru a acoperi fără tensiune grefa și membrana. Autorii recomandă că avansarea coronară trebuie să depășească înălțimea coroanelor dinților vecini de două ori. În cazul când avansarea lamboului nu se reușește suficient se vor efectua incizii de eliberare a lamboului orizontale, ușor oblice în limita a unuia sau a doi dinți vecini. Aceste incizii vor trece la limita gingiei fixe și cea mobilă. Următorul pas include detașarea periostului de patul osos, astfel să se obțină un lambou dublu stratificat compus dintr-un țesut mucogingival extern și unul periostal intern. În cazul unei breșe terminale la mandibulă detașarea distală a lamboului se va efectua până la unghiul intern al mandibulei și chiar până la linia oblică externă, creându-se un tunel cu țesut relaxat [133,191].



**Figura 19. Reprezentarea schematică a tehnicii lamboului dublu (DF)
după Nada Z. și aut. (2020) [133]**

Lamboul lingual avansat coronal - (CALF coronal advanced lingual flap - din engleză), la fel descris de Nada și aut. 2020, este tehnica care permite crearea lamboului mucoperiosteal lingual avansat coronar la nivelul posterior al mandibulei. Această tehnică implică detașarea bondată a inserției mușchiului milohioid de periostul lamboului mucogingival lingual (figura 20), unde se poate vizualiza lamboul dublu stratificat vestibular deja creat și detașarea bondată a fibrelor musculare a mușchiului milohioid de periostul lamboului lingual. Tehnica de creare a lamboului lingual avansat coronar constă la fel în decolarea lui de pe creasta alveolară doar că în acest caz se docolează și periostul în aceeași etapă, detașarea lui va avansa spre apical până la evidențierea fibrelor musculare a mușchiului milohioid, care urmează a fi detașate. Detașarea fibrelor musculare va fi una bondată și gingașă până la avansarea coronară suficientă a lamboului lingual. Autorii atenționează faptul că instrumentul cu care se detașează fibrele musculare nu trebuie să prezinte margini ascuțite. Aceste margini pot deteriora și perfora lamboul care este destul de fin. În cazul când atrofia alveolară este majoră și fibrele musculare sunt inserate peste creasta alveolară, mușchiul milohioidian herniind vestibular, detașarea fibrelor musculare de pe patul osos se va efectua cu ajutorul unui decolator clasic, doar după ce s-a obținut avansarea necesară a lamboului lingual. Înălțimea avansării acestui tip de lambou va fi la fel dublă față de înălțimea coroanelor dentare a dinților vecini [155,169].

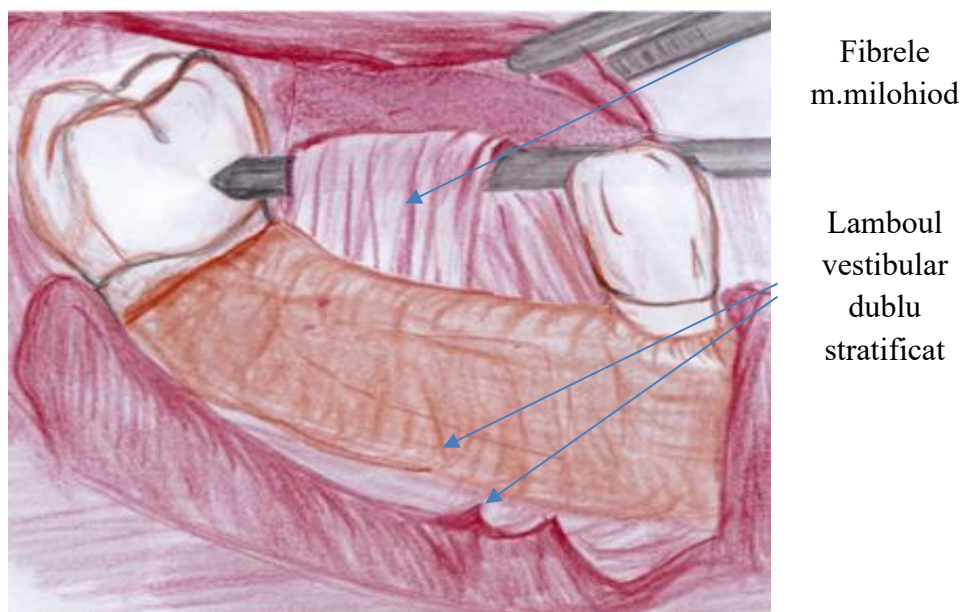


Figura 20. Reprezentarea schematică a tehnicii lamboului lingual avansat coronal (CALF) după Nada Z. și aut. (2020) [133]

Incizia de eliberare a periostului modificată „Modified Periosteal Releasing Incision” (MPRI – din engleză), prezintă o altă alternativă de formare și creare a lamboului vestibular introdusă în 2015 de *Hur et al.* Această tehnică implică crearea lamboului dublu stratificat prin modificarea nivelului de incizie crestală numită incizie de eliberare periostală superficială (PRI – periosteal releasing incision), care creează două segmente de periost: cel coronar atașat la mucoasa lamboului și cel apical detașat de mucoasă (figura 21), unde se vizualizează nivelul de separare al periostului. Tehnica de realizare a acestui tip de lambou este asemănătoare tehnicii de formare a lamboului dublu stratificat, descris mai sus, și constă în efectuarea unei incizii liniare pe mijlocul crestei alveolare, urmată de o ușoară decolare vestibulară a mucoperiostului. Adâncimea decolării va fi de 3-4 mm, după care cu ajutorul unui bisturiu nou se va efectua o incizie liniară a periostului pe întreaga lungime decolată. Autorii recomandă ca atunci când este nevoie de creat incizii orizontale-oblice de descărcare a lamboului, nivelul inciziei să corespundă cu aceste incizii de descărcare, astfel se obțin două segmente de periost: primul segment coronar atașat la partea coronară a lamboului și segmentul apical care va fi detașat de gingivomucoasă și ulterior de patul osos. După crearea inciziei liniare a periostului, segmentul de periost atașat la gingivomucoasă, vor fi împreună cu mucoasa fixate și tensionate coronar cu o pensă atraumatică. Ulterior, cu un instrument bondat se va decola spre apical mucoasa de la periostul rămas apical și atașat la patul osos. Gingivomucoasa se va decola până când avansarea lamboului va fi suficientă și va depăși înălțimea coroanelor dentare de două ori, după care se va decola și periostul apical de la patul osos. Avantajul major al acestei tehnici modificate este de a mobiliza și avansa lamboul mucogingival

vestibular fără a-l trauma și lacera marginile, în special, în fenotipurile gingivale subțiri. Această proprietate este oferită de către segmentul de periost rămas atașat la porțiunea de gingivomucoasa coronară. Porțiunea dată oferă amortizare și suport pentru fixarea pensei atraumatice, la fel, acest segment permite o etanșeitate mai bună la suturarea și închiderea ermetică a plăgii la final de operație [93].

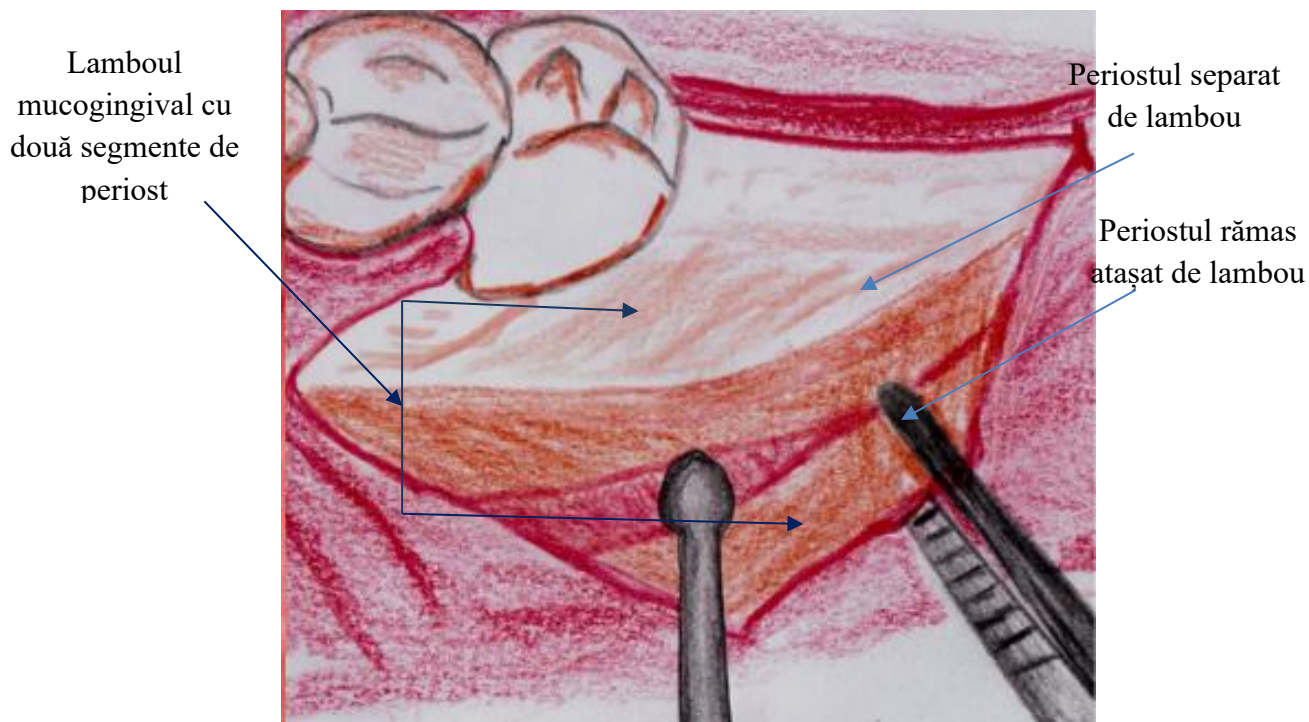


Figura 21. Reprezentarea schematică a tehnicii „Modified Periosteal Releasing Incision” (MPRI) după Nada Z. și aut. (2020) [133]

În urma unui studiu efectuat de către autorii *Nada și aut., 2020*, care au comparat două tipuri de lambouri, cel clasic și modern, afirmă că anume formarea lamboului mucogingival prin tehnicile moderne au permis ca periostul și mucoasa gingivală să fie mai puțin secționată și traumatizată, comparativ cu incizia de eliberare a periostului prin metoda clasică. Lamboul lingual, format prin tehnica CALF, a raportat cea mai mare avansare coronară de aproximativ 2.5 ori înălțimea coroanelor dinților vecini, cel mai mic scor de edeme postintervenție și cea mai mică expunere. Astfel ei recomandă ca aceste tehnici să fie utilizate în procedurile de augmentare în zonele posterioare ale mandibulei. Manipularea cu experiență a lamboului lingual și cunoașterea anatomiei zonei respective sunt cruciale pentru a evita leziunile oricărei structuri anatomice vitale [133].

1.2.5 Complicațiile apărute în regenerarea osoasă ghidată

Deși există numeroase sinteze literare, care raportează o incidență medie a complicațiilor în operațiile de GBR, sunt insuficiente dovezi și date care raportează o corelație directă între un anumit biomaterial (membrană sau grefă) și complicațiile observate. *Lim și coautorii* au publicat review-uri și metanalize pe complicațiile de regenerare a plăgilor în operațiile GBR, unde autorii au analizat rata complicațiilor pe baza tipului de membrană utilizată și a momentului când a apărut primul semn al complicațiilor la nivelul țesuturilor moi [112]. Ei au raportat o rată de 17% a complicațiilor generale cu expunerea membranei în cavitatea bucală, dehiscența țesuturilor moi și infecția acută rezultată cu abces. Această estimare este raportată și de *Urban și col., 2019*, într-o evaluare sistematică mai recentă, unde la fel descriu complicațiile post - GBR care sunt în strânsă corelație cu rezultatele obținute de Lim și coautorii. Ei, la rândul lor, raportează complicații apărute în GBR cu o incidență de 12% în cazurile proprii [112,202]. *Thoma și aut., 2019*, la evaluarea complicațiilor generale, pacienților, cărora li s-a efectuat augmentare osoasă pe orizontală, s-a constatat o rată mai mare a complicațiilor la distanță de 18 luni de 21%, în timp ce rata de expunere a membranei a fost de 23% [21, 191].

De-a lungul timpului, progresul tehnologiilor de efectuare a manoperelor de regenerare osoasă ghidată a impus cercetări noi, astfel încât, după 5 ani de experiență clinică, la întrunirea din anul 1994 din SUA au fost discutate și apreciate limitele și potențialul tehnicii de GBR (Guided Bone Regeneration) sau regenerare osoasă ghidată [21]. Conform raportului lui Neyman și coautorii, publicat în 1980, rezultatul succesului tehnicii GBR corelează cu folosirea unei membrane de separare a celulelor gingivale de materialul de grefare. La mijlocul anilor 1980, o serie de studii demonstrează importanța membranelor de e-PTFE ca membrane inerte și hidrofobe în separarea fizică a țesuturilor gingivale de zona de grefare ca procedură standard, astfel încât, această barieră selectivă permite proliferarea celulelor osteogenice și inducerea angiogenezei din măduva osoasă, care este prealabil perforată pentru a facilita migrarea celulară către situsul de regenerare. Folosirea membranelor de separare a reprezentat doar un prim pas în evoluția tehnicii de regenerare osoasă ghidată. Inițial, se utilizau în cazurile insuficienței osoase pe lățime, în special în zonele laterale. Adesea se efectua implantarea imediată, cu complicații ce țineau de colapsul membranelor și expunerea lor în cavitatea bucală și infectarea conținutului de grefare.

Pentru a asigura un rezultat pe termen lung este necesară prezența unui volum suficient de os în jurul implantului, în special, în zonele estetice. Conform cercetărilor științifice, aproximativ 50% din situsurile de implantare necesită proceduri de regenerare și formare volumetrică a osului nou. Se propun câteva metode de sporire și regenerare osoasă precum sunt: GBR-ul, utilizând membranele ca barieră fizică de separare, splitting-ul osos și adiția osoasă folosind blocuri osoase autologe [5]. Conform studiului realizat de către *Rochietta și aut. (2008)*, complicațiile privind

utilizarea membranelor non-resorbabile în GBR reprezintă aproximativ 44,5%, din ele sub 18% fiind raportate sub formă de complicații de vindecare incompletă [153]. Primii autori care au descris și au raportat complicațiile cu sau fără infecții și abcedări au fost *Fontana et al. în 2011*, care au publicat un studiu introducând o clasificare a complicațiilor utilizării membranelor neresorbabile în GBR. De la mici expuneri limitate până la expuneri purulente, clasificarea dată conține și protocolul chirurgical de remediere a lor. Autorul propune ca managementul complicațiilor să fie divizat în patru clase, de la forme simple până la exudat purulent și fistule [68]. Inițial, utilizarea tehnicii de regenerare osoasă ghidată (GBR), presupunea o atenție deosebită doar asupra membranei de separare. Grefa osoasă autologă fiind considerată și utilizată în procedura de grefare doar ca suport tridimensional, pentru a evita colapsul membranei în timpul vindecării. Abia la sfârșitul anilor '90, Buser și aut., într-un studiu preclinic efectuat pe porci, au determinat capacitatea bioactivă a osului autogen, concluzionând următoarele: osul autogen are o capacitate excelentă osteogenică, inducând vindecarea rapidă și remodelarea osoasă printr-un mecanism proporțional format între osteoblaști și osteoclaști. Experimentul a fost studiat de către Jensen și aut. (2009), care a confirmat superioritatea potențialului osteogenetic al osului autogen în comparație cu alt tip de os granulat xenogen. Studiul dat a mai demonstrat că granulele deproteinizate de os bovin mineral posedă o rată scăzută de substituție și remodelare, având doar o bună stabilitate volumetrică [98].

O interacțiune complexă între operator, pacient, biomaterialele utilizate și selecția situsului de augmentare poate influența probabilitatea apariției complicațiilor în GBR. În termeni practici, se pare că la cel puțin una din cinci proceduri de GBR suferă complicații, iar aceste estimări par neschimbate prea mult în ultimii 10-15 ani. O analiză sistematică a rezultatelor creșterii crestei alveolare pe verticală efectuată cu mai bine de 10 ani în urmă a raportat o rată a complicațiilor pentru GBR între 0% și 25%. [153, 2020].

Selectarea adecvată a pacientului și a situsului de augmentare este esențială pentru planificarea tratamentului și pentru a preveni sau a reduce complicațiile intra- și postoperatorii în GBR. Aceasta va include o evaluare medicală și o examinare clinică și radiografică amănunțită a situsului de augmentare osoasă. Factorii sistemici trebuie luați în considerare atunci când se efectuează o operație de regenerarea osoasă, având în vedere acest lucru, numai pacienții cu gradul I sau II ai Societății Americane de Anestezie (ASA) ar trebui considerați eligibili pentru GBR și pentru operația de inserare a implanturilor dentare [58]. Prezența unei afecțiuni medicale preexistente (tulburare de coagulare, diabetul sau imunodeficiența) nu este o contraindicație pentru GBR în sine, dar justifică o modificare a protocoalelor chirurgicale pentru siguranța pacientului. Pe măsură ce speranța de viață crește în lumea modernă, aceasta duce automat la un nivel de creștere a populației mai în vârstă care prezintă patologii asociate și care ulterior se pot prezenta

ca eventual pacient, fiecare condiție medicală suplimentară va pune pacientul într-o zonă de risc mai mare cu complicații și eșec ale tratamentului [132]. O altă revizuire sistematică și metaanaliză au raportat un impact mai mare al expunerii membranei cu dehiscența țesuturilor moi în cazul creșterii osoase pe orizontală, rata de reducere a înălțimii augmentate fiind de 80% [73]. Aceste estimări sunt mai mari decât cele raportate de *Urban și colab.*, care au propus 20% ca o estimare mai precisă a cantității de țesut osos pierdut la expunerea membranei de collagen [199]. Indiferent de efectul asupra rezultatelor clinice, totuși, *Thoma și colab.*, 2009, au concluzionat că niciuna dintre membranele studiate nu a fost mai eficientă în reducerea numărului de complicații, sugerând că trebuie de continuat studiile în acest domeniu [191].

Capitolul II

MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1 Date generale despre studiu, selectarea și caracteristica pacienților

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 (ANEXA 3). 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.

Protocolul cercetării

Etapele cercetării

Etapa 1- Planificarea cercetării

- Studierea literaturii de specialitate
- Stabilirea scopului și a obiectivelor
- Determinarea eșantionului de pacienți înrolați în studiu
- Determinarea metodelor de cercetare

Etapa 2 - Efectuarea intervențiilor de regenerare osoasă ghidată, colectarea materialului primar

- Efectuarea manoperelor de regenerare osoasă ghidată
- Compararea metodelor, utilizând meșă din biopolimer resorbabil și membrană din titan
- Înregistrarea informației medicale: clinice, paraclinice și de laborator
- Colectarea materialului de studiu primar
- Înregistrarea datelor medicale cu codificare în Excel

Etapa 3 - Înregistrarea rezultatelor obținute și formularea unui algoritm nou de GBR

- Elaborarea unui algoritm nou de regenerare osoasă ghidată cu ajutorul meșei din P4HB
- Analiza statistică a datelor

Etapa 4 - Analiza rezultatelor statistice obținute cu interpretarea lor și formularea concluziilor

Cercetarea a avut loc în baza unui studiu clinic controlat, lotul de cercetare reprezentativ a fost calculat prin programul 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%

Rezultat:

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării a fost planificat un studiu clinic controlat cu selectarea randomizată a pacienților care a inclus 70 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 20-60 de ani, 46 de pacienți de genul feminin, reprezentând 65.7%, și 24 de pacienți, genul masculin, reprezentând 34.3%. Numărul necesar de pacienți pentru cercetare s-a apreciat în baza următoarei formule:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

P_0 = Pacienți cu atrofii osoase ale maxilarelor unde nu se pot insera implanturi dentare. Conform datelor bibliografice [39] pacienți care au fost tratați după metoda tradițională de regenerare osoasă ghidată cu membrană de titan și au dezvoltat complicații, reprezintă o cotă în medie de 63.0% din cazuri ($P_0=0.63$).

P_1 = Pacienți cu atrofii osoase ale maxilarelor care necesită regenerare osoasă ghidată. Ca ipoteză presupunem că în lotul de cercetare pacienți tratați după metoda modificată are o cotă de eșec care va fi de 15.0% ($P_1=0.15$).

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0.39$$

Z_{α} – valoarea Tabelară. Pentru semnificație statistică - rezultatele de 95.0%, coeficientul $Z_{\alpha} = 1.96$

Z_{β} – valoarea Tabelară. Pentru puterea statistică a comparației de 80.0%, coeficientul $Z_{\beta} = 0.84$

f = Proporția subiecților care așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Întroducând datele în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.39 \times 0.775}{(0.63-0.15)^2} = 22$$

S-a stabilit valoarea de $n=22$, de design-defect $n=34$ și cu 10,0% de rată de non-răspuns, unde $n=35$, în final eșantionul care va reprezenta cercetarea pentru o eroare de 5% va trebui să

include minimum 35 de pacienți pentru fiecare lot, astfel obținem numărul total de respondenți pentru cercetarea noastră trebuie să fie minim 70.

- Lotul de cercetare L_0 35 pacienții care au fost operați cu ajutorul meșei din P4HB
- Lotul de control L_1 35 de pacienți care au fost operați cu ajutorul membranei de titan.

Astfel, întreg eșantionul care reprezintă cercetarea are o eroare admisă de 5% și trebuie să include minimum 70 de pacienți, câte 35 de pacienți în fiecare lot de cercetare.

Lotul de studiu a fost reprezentat de 35 pacienții cu atrofii ale proceselor alveolare ale maxilarelor, tratați prin intervenția chirurgicală de regenerare osoasă ghidată, utilizându-se meșa resorbabilă din P4HB. Ca material de grefare s-a utilizat un amestec de os bovin mineralizat și os propriu autolog în proporție de 4:1. Această mixtură a fost fixată pentru o mai bună manevrare cu concentrat plachetar autolog. Meșa resorbabilă din P4HB, care are funcția de menținere și stabilizare a augmentului, a fost fixată la patul osos cu ajutorul a 4-6 pini de titan atât oral, cât și vestibular.

Lotul de control a fost reprezentat la fel de 35 de pacienți cu aceleași patologii, dar la care s-a efectuat intervenția chirurgicală de regenerare osoasă ghidată, utilizându-se membrana din titan perforată tehnic, metoda de fixare a membranei cât și materialul de grefare au fost aceleași ca și în lotul de studiu.

Pacienții, care au participat în cercetare, au fost selectați în incinta bazei clinice a Î.M.CSMC-Centrul Stomatologic Municipal Chișinău și baza clinică universitară SRL „MASTERDENT” a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, vârsta pacienților a fost stabilită în intervalul de 20-60 de ani, din ambele sexe. Pacienții incluși în studiu au fost examinați prin metode clinice și paraclinice cu elaborarea diagnosticului și a unui plan de tratament despre care pacienții au fost informați și pentru care și-au dat consimțământul și acordul în formă scrisă. Diagnosticul cazurilor clinice selectate a fost cel de atrofie a proceselor alveolare la maxilare cu imposibilitatea inserării implanturilor dentare. Gravitatea atrofiei a fost stabilită după datele obținute la computer, tomografie, și stabilite ca diagnostic de atrofie gr. IV,V,VI după Cawood and Howell din 1988. La primul lot s-a utilizat regenerarea osoasă ghidată, utilizându-se meșa resorbabilă din P4HB și în lotul de control s-a efectuat intervențiile chirurgicale, utilizându-se membrana din titan perforată.

Toți pacienții, care au participat în cercetare, au avut parte de aceeași medicație care a inclus antibiotice cu spectrul larg de acțiune înainte de intervenție cât și după intervenție, antimicotice, AINS, antiacide cu scopul de profilaxie a gastritelor și ulcerelor gastrice. Principalele recomandări oferite pacienților au fost evitarea tensiunilor pe partea supusă intervenției cât și păstrarea igienei orale prin clătături cu sol. Clorhexidină de 0.05%, sol. Loroben și sol. Salină combinate cu NaHCO_3 pe toată perioada vindecării.

- Cu 2 ore preoperator pacienții au administrat Azitromicina 0.5g/ 2 tablete și antiinflamatoare non-steroidice Naproxenul de Na 500 mg/1 tabletă.
- Punga cu gheață pacienții au ținut-o după finalizarea operației timp de 30-40 min.
- Tratamentul la domiciliu a inclus continuarea pastilelor de Azitromicină 0.5 grame pe zi- 5 zile, Naproxenul de Na 500 mg 1x2/ zi 4 zile.
- Antimicotice caps. Fluconazole 150 mg, 1 capsulă.
- Pantoprazol 20 mg, timp de 5 zile, pentru profilaxia gastritelor și ulcerelor gastrice.
- Băițe ușoare cu sol. Clorhexidină de 0,05% de 3 ori pe zi combinate cu sol. salină și NaHCO₃.
- Recomandări de regim: evitarea tensiunilor pe partea operată, alimentele acide, dar și dure, timp de minimum 14 zile.
- Recomandări pe perioada vindecării au fost de a nu mesteca și forma bolul alimentar pe partea operată.

Pacienții, care au reprezentat cercetarea, au fost incluși în studiu după o serie de criterii de includere și excludere, astfel cercetarea fiind mai bine delimitată și concentrată pe un anumit grup de pacienți.

Criterii de includere

- Pacienți cu atrofii osoase la nivelul maxilarelor
- Vârsta cuprinsă între 20-60 ani
- Pacienții psihic stabili
- Pacienții cu ocluzie ortognată
- Pacienții cu indicile hemodinamic în normă
- Pacienții fără patologii de ordin general (TBC, HIV, boli pulmonare, patologii cardiace etc.)

Criterii de excludere

- Pacienții în afara limitei de vârstă
- Femei însărcinate și care alăptează
- Fumătorii mai mult de cinci țigări pe zi
- Pacienții cu igienă nesatisfăcătoare
- 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
- Pacienții care solicită ieșirea din studiu

Caracteristica generală a loturilor de studiu

În cercetarea noastră, care a prezentat un studiu clinic de cohortă, au participat 70 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 20-60 de ani cu diagnosticul de atrofia crestei alveolare la maxilare, cuprinsă între gradele IV-V, la care s-au efectuat intervenții chirurgicale de regenerare osoasă ghidată, fiind utilizate două tipuri de dispozitive de separare și menținere. La 35 de pacienți din grupul de studiu s-a utilizat meșa resorbabilă din P4HB, iar la grupul de cercetare, care a constituit la fel 35 de pacienți, s-a utilizat membrana din titan perforată. Pacienții au fost supravegheați pe o perioadă de 1-8 luni, perioadă în care a decurs vindecarea.

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.

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 expozității: 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.

Componentele aparatului:

1. Butonul de ON/OFF
2. Suport fix
3. Panoul de control
4. Fixator pentru bărbie
5. Fixator temporal
6. Senzor
7. Receptorul imaginii
8. Emițător de raze X în ansamblu
9. Suport rotativ
10. Telecomanda

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, caracteristica generală a datelor tehnice sunt prezentate în tabelul 4.

Tabelul 4. Aparatul de CBCT utilizat în cercetare pentru investigarea pacienților pre- și postoperator

Componentele aparatului	Caracteristicile tehnice
Butonul de ON/OFF	Tensiunea Tubului: 60- 90 kV
Suport fix pentru tomograf	Curentul tubului: 2-15 mA
Panoul de control	Frecvența: 140 kHz
Fixator pentru bărbie	Filtrare totală: >2.5 mm eq.Al.0.1 mm Cu
Fixator temporal	Timpul scanarii: 12-28 secunde
Senzor 3D	Emisia de doze de raze X: Doza calculată este exactă cu precizie $\pm 30 \%$
Receptorul imaginii	Doza de emisie de radiații este exprimată în mGy.cm^2 și variază de la 380 până la 1222
Emițător de raze X în ansamblu	DAP – Doza Absorbită în Aer
Suport rotativ	
Telecomanda	

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 22 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.

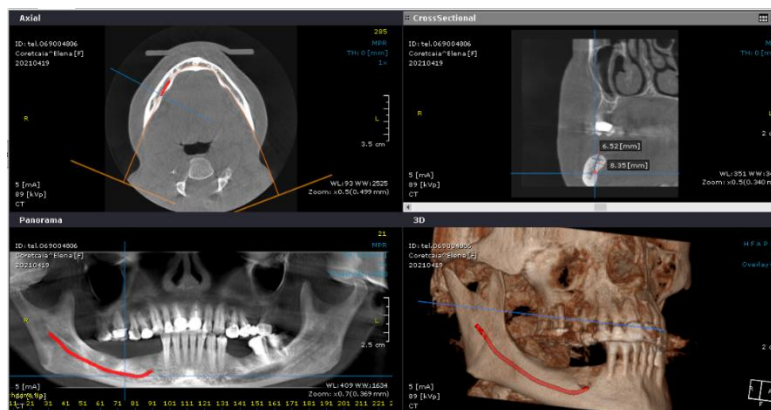


Figura 22. Examenul radiologic (secțiune de CBCT)

Imaginea din figura 23 reprezintă parametrii ostedensitometrici ai grefei regenerate de *CBCT* în comparație cu corticala adiacentă după Hounsfield la opt luni postoperator. În acest caz a fost evaluată densitatea osului nou-format sub membrana de augmentare prin tomografia computerizată conform scalei Hounsfield - parametri densitometrici raportați la apa distilată cu valoarea 0 (zero) HU, unități folosite în tomografiile computerizate.

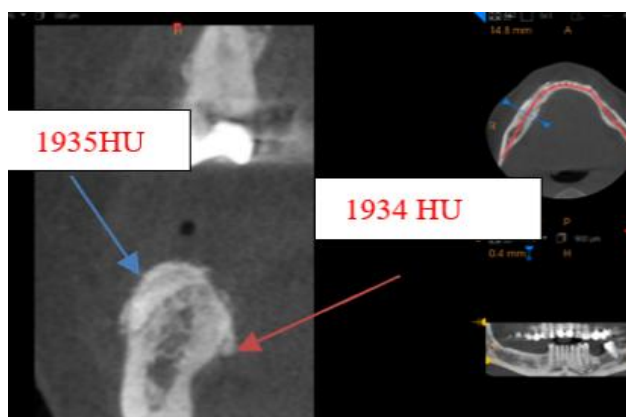


Figura 23. Secțiune CBCT cu osteodensitometria la nivelul d. 4.6 a grefei regenerate, în comparație cu corticala vestibulară adiacentă

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 bioptatului 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:

- În cazul pacienților, cărora le-au fost inserate implanturi dentare la prima ședință, colectarea a avut loc cu ajutorul dălțiței prin ciupire din situsul cu țesut osul nou regenerat, situat deasupra implanturilor dentare sau între implanturi.
- În cazul pacienților la care au fost inserate implanturile dentare în a doua ședință, colectarea s-a efectuat din locul forării neoalveolei, forarea s-a efectuat cu ajutorul trefinei de 4 mm, adâncimea forării fiind ghidată de CT.
- În cazul pacienților din lotul de studiu, unde implanturile au fost inserate în ședința a doua, s-a efectuat mai întâi colectarea gingiei crestale sub formă de fâșie cu ajutorul bisturiului, și după s-au forat neoalveolele cu colectarea țesutului osos nou-format la fel cu trefine de 4 mm.

Forarea pentru colectarea țesutului osos s-a efectuat cu ajutorul trefinei de 4 mm diametru (figura 24). Acestea sunt destinate înlăturării implanturilor eșuate, adâncimea colectării fiind dirijată de CBCT, bioptatul s-a plasat în soluție de formalină de 10% și trimis către laborator. Trebuie de specificat faptul că în lotul de control colectarea osului s-a efectuat după crearea lamboului și eliberarea membranei de titan, iar în cazul lotului de studiu s-a colectat mai întâi gingivomucoasa crestală, urmată de o ușoară decolare și forarea neoalveolelor cu colectare de os, gingivomucoasa crestală s-a colectat cu scopul de a analiza influența plasei resorbabile asupra ei. Colorația folosită pentru evidențierea țesutului osos și cel gingival – Colorație Hematoxilin Eozina.



Figura 24. Trefina de 4 mm diametru

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, pentru comoditate s-a aplicat îndepărtătorul de buze „OptraGate”.

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 GBR a fost pentru toți pacienții. La fel s-a efectuat după tehnica și recomandările lui *Nada și autorii din 2020*, descrisă în capitolul *Importanța formei și design-ului lamboului în regenerările osoase ghidate*, care constă în obținerea unui lambou dublu stratificat vestibular creat din periost și gingivomucoasă cu evitarea inciziilor verticale (figura 25), 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.

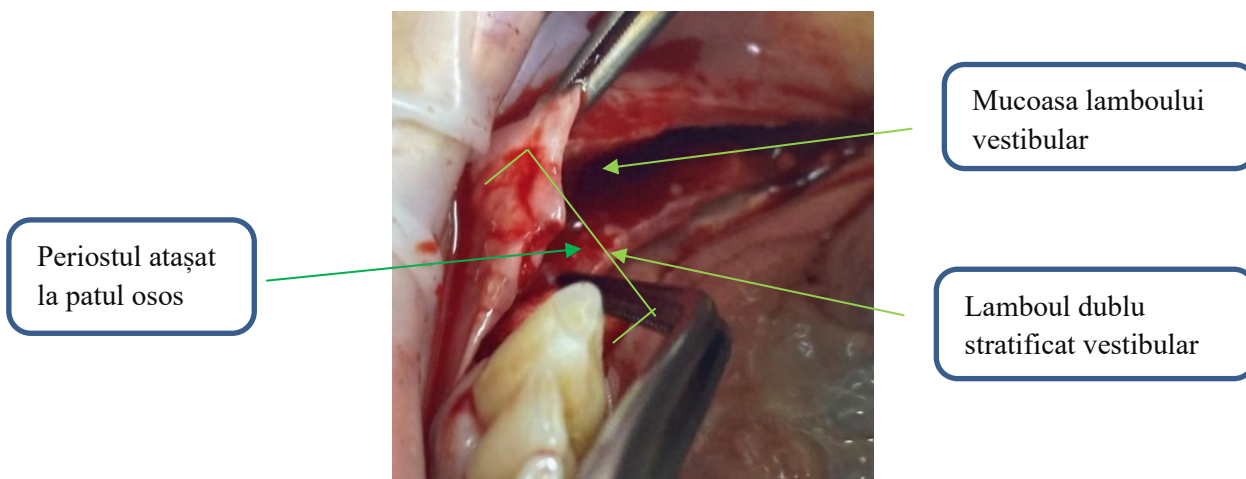


Figura 25. Crearea lamboului vestibular dublat „DF- double flap”

Astfel, după prelucrarea cu sol. antiseptice și instalarea anesteziei, cu ajutorul unui bisturiu Nr.15 pe mijlocul crestei alveolare s-a efectuat o incizie liniară până la os, în cazul în care sunt prezenți dinții vecini, incizia a continuat la nivelul marginii gingivale fără a intra în sulcusul dintelui limitrof, păstrându-se aproximativ minimum 1mm de gingie cheratinizată care va servi ulterior drept țesut gingival pentru ermetizare și închidere. Incizia a continuat până la dintele următor, la fel în limita gingivomucoasei fixe și cea mobile (figura 26), unde putem vizualiza crearea lamboului la maxilarul superior pe stânga într-o intervenție chirurgicală de regenerare osoasă ghidată de crearea liniilor de incizie la periferia dinților vecini și păstrarea unei porțiuni de mucoasă cheratinizată. La fel, putem vizualiza liniile de incizie oblice care descărcă lamboul și permit avansarea lui coronară și înlocuiesc inciziile verticale de descărcare clasică.

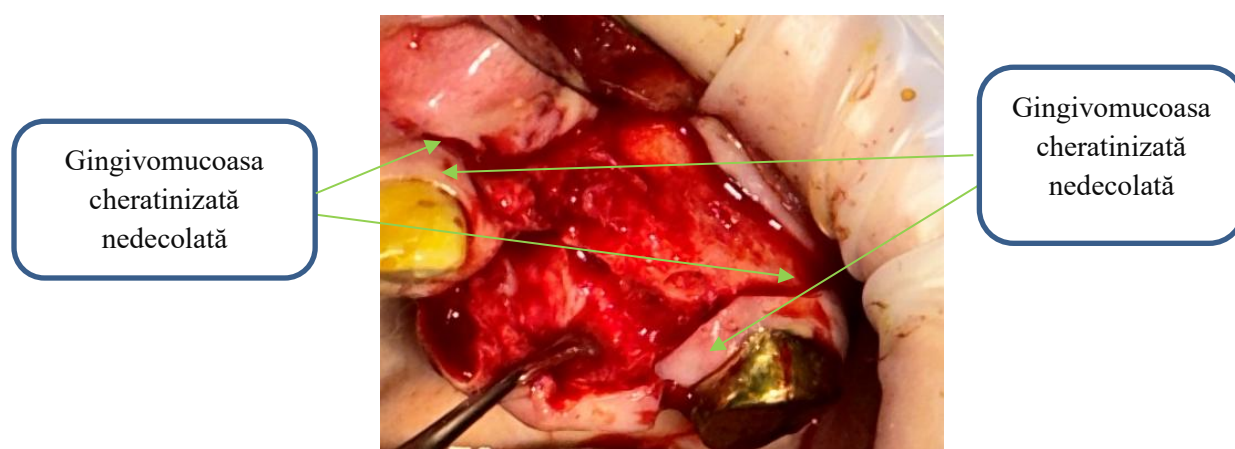


Figura 26. Crearea lamboului fără linii de descărcare și cu păstrarea gingiei cheratinizate limitrofe dintelui

În dependență de necesitatea avansării coronare a lamboului incizia s-a întins pe următorii 2 dinți, ulterior s-a detașat ușor gingia vestibulară aproximativ 2 mm, apoi cu un bisturiu nou s-a efectuat o incizie liniară a periostului, care ulterior a fost separat de mucoasă cu un instrument bont asemănător netezitoarei. La această etapă periostul nu se detașează de pe os până când deperiostarea lamboului pe grosime și avansarea lui coronară nu a fost suficientă. Elevarea submucoasei s-a efectuat cu o profunzime necesară până la eliberarea și avansarea coronară necesară a lamboului, astfel încât înălțimea lamboului să depășească înălțimea coroanelor dinților vecini, cel puțin, de două ori. În cazul în care nu s-a putut avansa suficient coronar, din cauza limitelor proximale, s-au făcut mici incizii ușor oblice spre șanțul vestibular, evitându-se utilizarea inciziilor verticale. După ce s-a obținut avansarea suficientă a lamboului, s-a așteptat aproximativ 5-10 min pentru hemostază, ulterior periostul s-a detașat de la patul osos cu un instrument fin, fără a-l lăsa să se lăcească sau să traumatizeze. Trebuie de specificat faptul că lamboul palatinal a fost decolat și format sub formă convențională.

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 [155,169,197]. 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 27), 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.

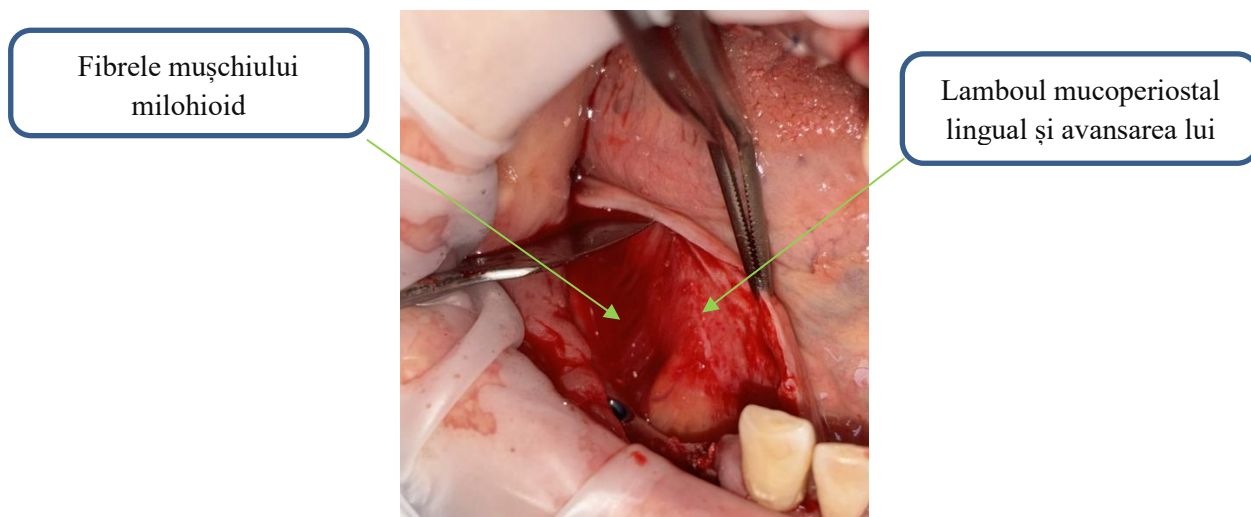


Figura 27. Avansarea lamboului lingual coronar, după tehnica „CALF”

În cazul efectuării unui lambou în edentații terminale la mandibulă, s-a efectuat detașarea mucoperiostului distal prin tunelarizare până la unghiul intern al mandibulei și relaxarea lui.

Este important de menționat că avansarea lamboului și pregătirea lui s-a efectuat în conformitate cu protocoalele și recomandările autorilor de renume din domeniu (I. Urban, M. Simion, Nada, D. Buser etc.). Aceștia recomandă ca lamboul mucogingival să fie pregătit în etapa inițială a tratamentului, anterior celorlalte etape. Conform acestor autori, vizibilitatea operatorie este mai bună și sângerările sunt mai mici spre final, astfel repoziționarea lamboului va fi mai sigură [16,155,169, 197].

Pregătirea patului osos

Etapa următoare a intervenției a inclus pregătirea patului osos către augmentare. După deperiostare și formarea lamboului, cu ajutorul răzușii 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 grosimea 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 28), 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 a fost reflectată osteoectomia și crearea orificiilor cu ajutorul frezei, pusă în funcție de piesa de la fiziodispenser, iar în imaginea B au fost puse în evidență orificiile create care comunică punctiform cu medulara osoasă.

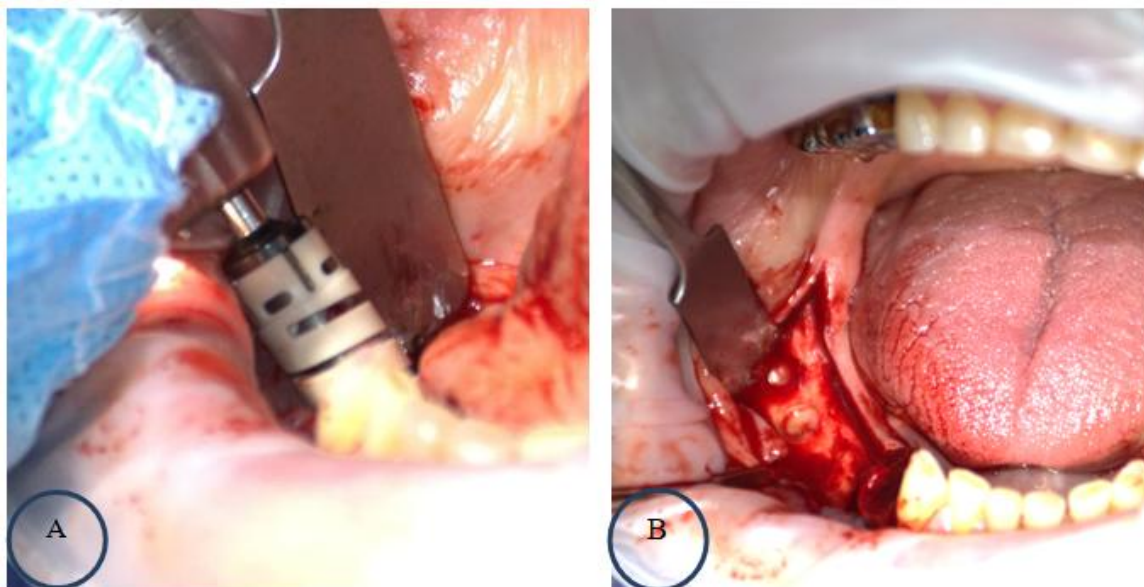


Figura 28. Pregătirea situsului de augmentare și colectare a rumegușului de os cu ajutorul frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect”

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 29 A), sau cu ajutorul instrumentului de unică folosință „SafesScraper Rtwist” (figura 29 B) 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.



Figura 29. A. Triple Blade Bone Collect B. Recoltatoare de os de unică folosință „SafesScraper Rtwist”

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 30).



Figura 30. 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 31), 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 31. Fixarea plasei din PH4B lingual și vestibular cu implantare imediată

Trebuie de remarcat faptul că meșa resorbabilă se adaptează clinic foarte ușor după dimensiunile defectului osos, ea fiind maleabilă și ușor de modelat și s-a redat conturul direct în cavitatea bucală cu ajutorul foarfecelor chirurgicale. 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 32).

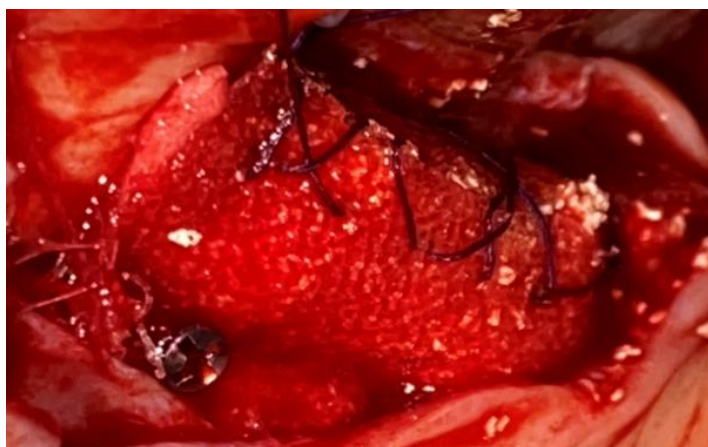


Figura 32. Sutura celor două segmente de meșă cu fir resorbabil

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 33).

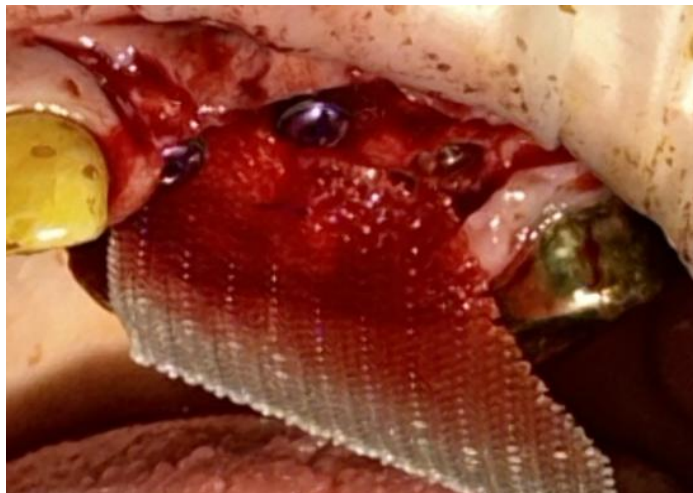


Figura 33. Fixarea plasei de P4HB în atrofii de gr. IV cu implantare imediată

De remarcat 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 34).



Figura 34. Fixarea finală a plasei din P4HB

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 35).

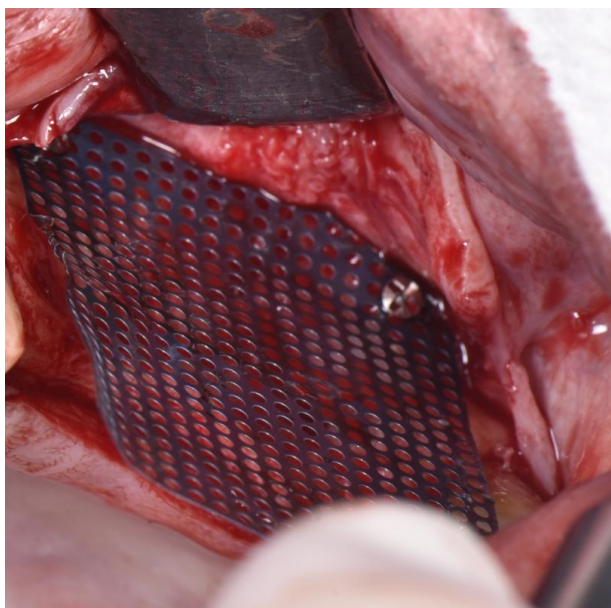


Figura 35. Adaptarea dispozitivului de titan și fixarea ei cu pini de titan

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 36), unde putem vizualiza fixarea membranei din titan de partea vestibulară a maxilarului superior pe stânga și prezența materialului de grefare augmentat.

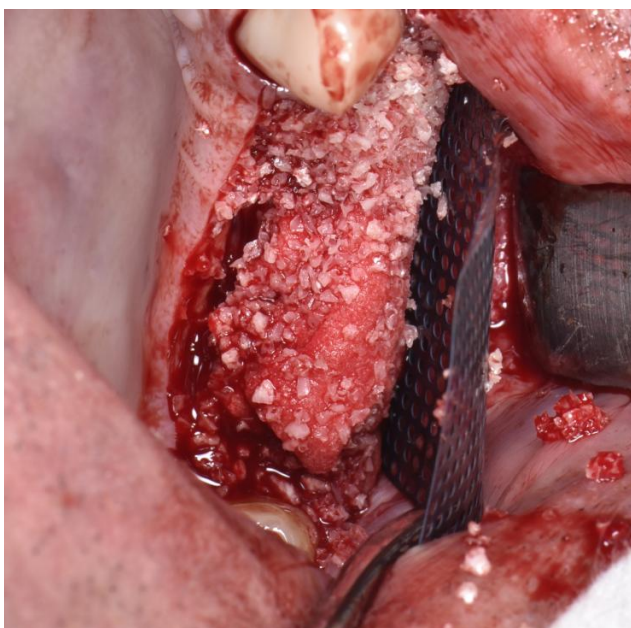


Figura 36. Adăugarea graftului și acoperirea lui de către membrana de titan cu fixarea ei ulterioară de partea opusă

Este important de reiterat că, pentru ambele loturi de studiu distanța lăsată dintre dispozitivele de separare și menținere cu dinții vecini a fost de 1.5- 2 mm, respectând limita papilei cheratinizate, lăsate aderent de sulcusul dentar.

Sutura lambourilor

Sutura gingivomucoasei și închiderea primară a plăgii a fost efectuată în trei straturi, după cum recomandă *Nada și autorii* [133]. 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 37), 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 38), unde se vizualizează nivelul al doilea de sutură în mătras 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 38 unde se poate vedea suturile finale și ermetizare cu fir întrerupt.

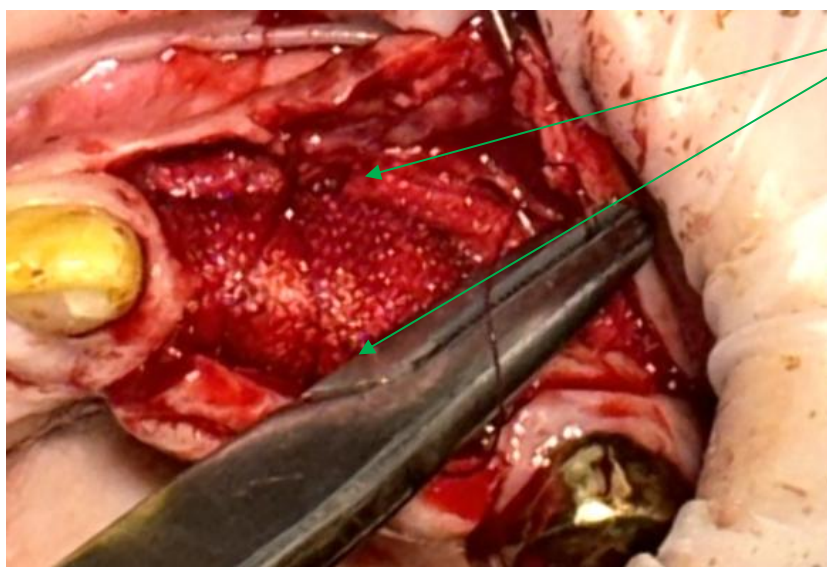


Figura 37. Maxilarul superior pe stânga, sutura periostului de mucoasă orală

În cazul lambourilor mandibulare s-a suturat la fel prin trei nivele, doar că în acest tip de lambou tensiunea a fost foarte superficială din cauza gingivomucoasei fine a lamboului lingual, punția suturilor în mătras de nivelul primei suturi și a doua a fost la nivele diferite. Prima sutură a primului nivel a fost mai aproape de fibrele deprimate ale m. milohioid, al doilea nivel mai coronar și ulterior al treilea nivel la marginea lamboului. Vom specifica faptul că în toate cazurile de operație la toți pacienții incluși în studiul distal de ultima sutură pe linia de incizie a fost plasat un dren din latex pentru a evita acumulările de sânge sau formarea seroamelor.

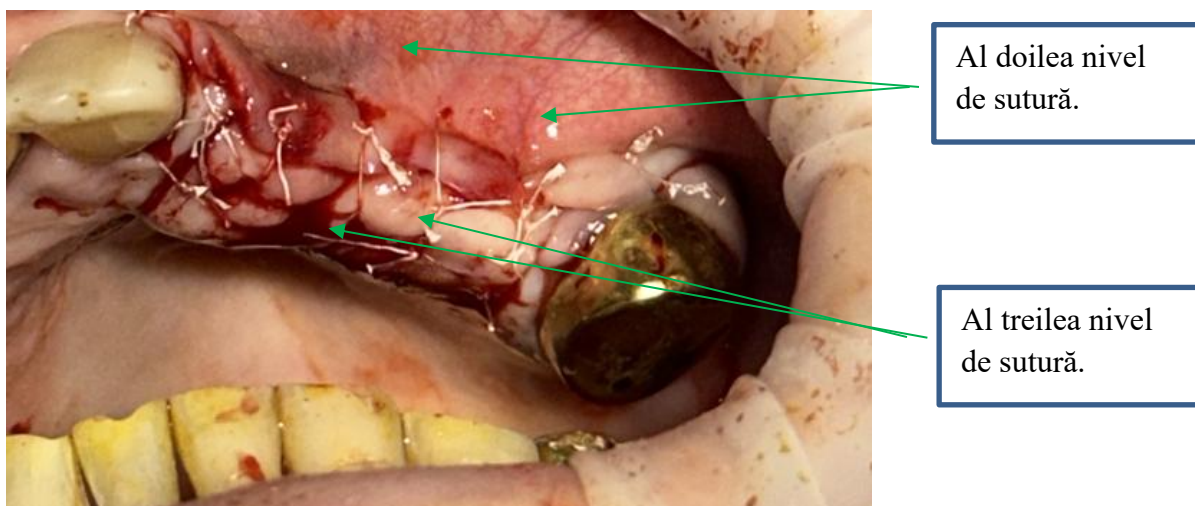


Figura 38. Sutura în nivele a gingivomucoasei, sutura finală de ermetizare

În conformitate cu recomandările lui *Buser și autorii* (2021) [21] 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 [44,49]. 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 minimum 8 luni 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. Colectarea materialului pentru analiza histologică a fost efectuată cu ajutorul trefinelor de 4 mm diametru, a bisturiului și a dălțiței. Astfel, colectarea gingiei și a osului nou-regenerat a avut loc diferit. În situațiile când la această etapă se prezentau pacienți cu implanturi dentare deja inserate, recoltarea gingivomucoasei s-a efectuat prin incizia cu bisturiul, îndepărtându-se o fâșie de țesut gingival de pe centrul crestei alveolare. Țesutul osos a fost colectat prin ciupire utilizându-se dălțița. 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 nealveole (figura 39). 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.

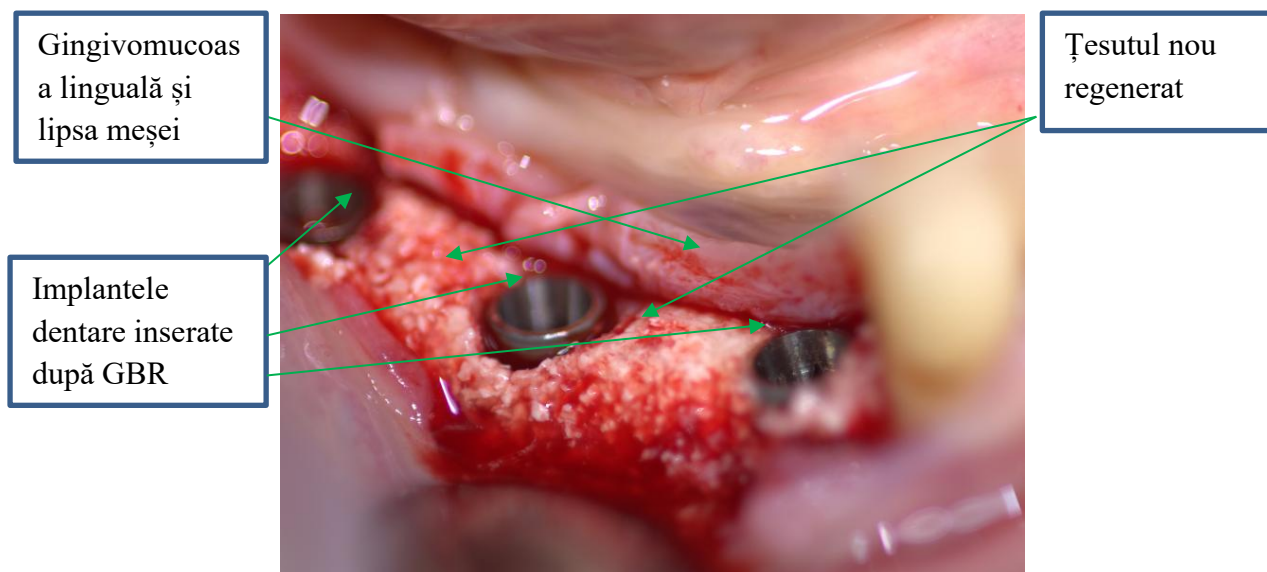


Figura 39. Deschiderea zonei de regenerare nivelul mandibulă în a doua etapă chirurgicală și inserarea implanturilor

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. **Eroare! Fără sursă de referință.** În figura 40A 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 40B vizualizăm țesutul osos regenerat sângerând și implanturile dentare integrate.



Figura 40. Imaginea A - Deschiderea zonei de augmentare cu expunerea membranei din titan, B - expunerea osului nou-format și a implanturilor vindecate inserate în prima etapă

2.1.6. 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 biopsatul 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.

Profilul histopatologic al țesutului osos după decalcificare la fel și țesutul gingival au fost realizate pe secțiuni colorate cu hematoxină și eozină, conform procedurii standard. Specimenele au fost fixate în soluție de formalină 10% pentru 48 de ore, apoi incluse în parafină. Din fiecare bloc s-au realizat secțiuni de aproximativ 4 μm pentru colorarea cu hematoxină și eozină (H-E). Secționarea a fost realizată cu microtomul HM 350, MICROM, Germania. Secțiunile au fost etalate pe lame Surgipath X-tra Adhesive (Leica Biosystems, Newcastle upon Tyne, UK) și uscate la 37°C timp de 20-30 minute.

2.1.7. Parametrii analizați și transformarea lor în variabilele de studiu.

Pentru analiza statistică a rezultatelor cercetării au fost formulate variabile de studiu în baza parametrilor care caracterizează datele din cercetare, pentru a ușura înregistrarea și analiza lor, variabilele au fost codificate cu inițiale (Tabelul 5).

Tabelul 5. Variabilele de studiu utilizate în analiza statistică a cercetării

1. Volumul de grefă adăugat cm ³	VGA, cm ³
2. Volumul de os nou-regenerat la minimum 8 luni în cm ³ la CBCT	VON, cm ³
3. Osteodensitomeria grefei la minimum 8 luni distanță după Godfrey Hounsfield	OGHs
4. Dehiscenta 0-fără dehiscentă, după Vroom și Fontana casa I,II, III,IV	Dehiscenta
5. Prezența țesutului gingival în osul nou-format - histologie: 0-Nu, 1-Da	TGO
6. Grosimea de os adăugat la punctul cel mai înalt, imediat după intervenție, CBCT- mm	GOA imediat, mm
7. Grosimea de os adăugat la punctul cel mai înalt la a doua intervenție CBCT- mm	GOA dinamică, mm
8. Grosimea gingiei până la prima intervenție, mm măsurat la CBCT	GG imediat, mm
9. Grosimea gingiei după perioada de vindecare, mm măsurată la CBCT	GG dinamică, mm
10. Cawood and Howell Classification (1988), Clasa IV-Creastă ascuțită în „lamă de cuțit”; Clasa V-atrofie vertical și transversală; Clasa VI-interesează și o parte a osului bazal	Resorbția
11. Regiunea augmentată 1- later.maxil.; 2-later.max.; 3- later.mand.; 4-later.mand.; 5-front.max.;6-front.mand.	Situs

În cadrul cercetării au fost înaintate ipoteze nule pentru a analiza puterea statistică a cercetării:

1. Există corelație între volumul de os adăugat VGA și volumul de os nou VON între pacienții de gen biologic diferit?
2. Există corelație între volumul de os adăugat VGA și volumul de os nou VON între pacienții cărora le-au fost inserate implanturile imediat (Implantare imediată)?
3. Există corelație între volumul de os adăugat VGA și volumul de os nou VON la pacienții care au avut dehiscențe?
4. Influențează volumul osului adăugat VGA la apariția complicațiilor – dehiscență?
5. Există corelație între volumul de grefă adăugat VGA și volumul de os nou VON între pacienții din lotul de studiu și cel de control?
6. Există corelație între grosimea gingiei imediate GG și GG în dinamică între pacienții din același lot?
7. Putem compara la care lot gingia nu a suferit modificări în grosime?
8. Există o corelație între apariția dehiscențelor și prezența țesutului gingival în histologia osului - TGO?
9. Există o corelație între tipul de resorbție și apariția de dehiscențe?
10. Putem afirma că la pacienții din lotul de studiu rata de dehiscențe este mai mare sau mică față de lotul de control?
11. Putem afirma că formarea osului nou - VON nu suferă modificări în dinamică față de VGA la cele două loturi?
12. Ce se întâmplă cu grosimea de os adăugat GOA în dinamică la cele două loturi?

2.1.8. Caracteristica variabilelor care au fost studiate în cercetare.

1. Volumul de grefă adăugat (VGA) reprezintă volumul de mixtură de os adăugat la prima etapă chirurgicală, care a fost calculat prin programul informațional cu licență gratuită Slicer 3D, dimensiunile din mm^3 s-a transformat în cm^3 pentru o mai bună sistematizare (**Eroare! Fără sursă de referință.** 41) [174].

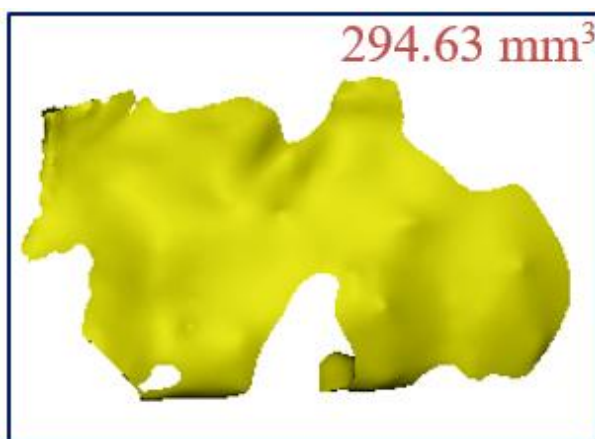


Figura 41. Reprezentarea grafică a calculării volumului de grefă adăugat (VGA) cm³

2. Volumul de os regenerat la 8 luni distanță - cm³ CBCT(VON) reprezintă volumul osului nou obținut după perioada de regenerare și vindecare, măsurat la CBCT la fel prin softul informațional cu licență gratuită Slicer 3D, dimensiuni din mm³ la fel au fost transformați în cm³ (Eroare! Fără sursă de referință. 42).



Figura 42. Reprezentarea grafică a calculării volumului de os nou-regenerat (VON) cm³

3. Osteodensitomeria osului nou-format la 8 luni distanță – Hounsfield reprezintă densitatea osoasă la a doua etapă chirurgicală după perioada de regenerare, măsurările au fost efectuate conform scalei după Godfrey Hounsfield (OGHs) și măsurată la CBCT în Hs (Hounsfield) (figura 43), unde putem vizualiza segmentul de țesut osos regenerat cu măsurarea osteodensității și țesutul osos nativ de la nivelul mandibular.

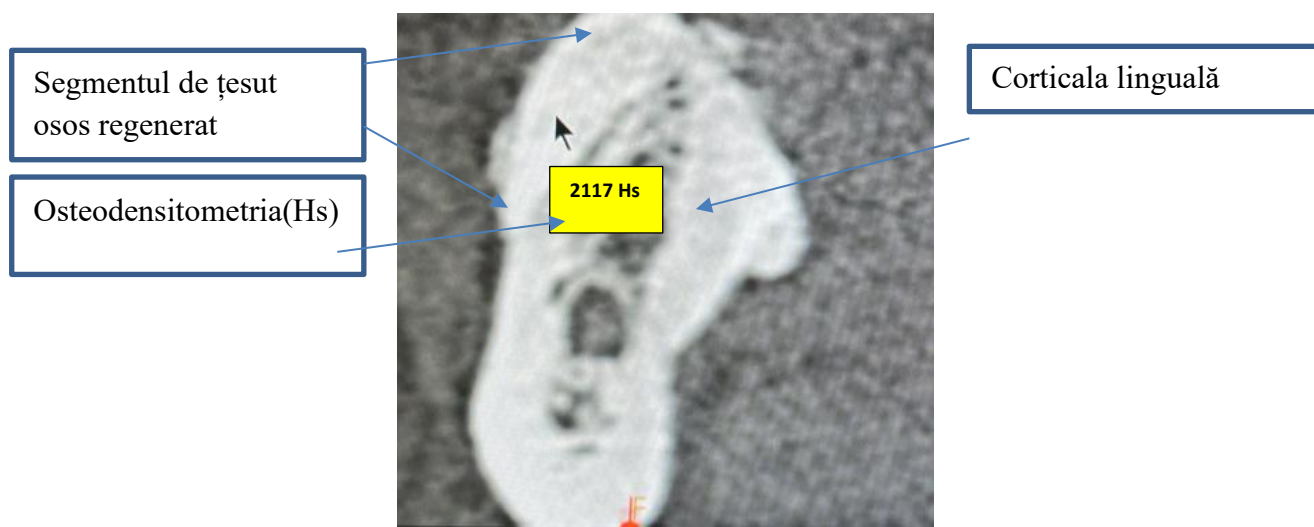


Figura 43. Imaginea CT a secțiunii mandibulare pe dreapta după regenerare. În imagine este indicată valoarea osteodensitometrică a osului nou-format

4. Dehiscenta plăgii reprezintă pierderea continuității acesteia cu expunerea dispozitivului în cavitatea bucală și au fost clasificate conform gradelor de apariție 0, I, II, III, IV. Evaluarea s-a realizat conform clasificării propuse de Fontana și Vroom, 2011, fiind ilustrată în figura 44 A și B. În figura 44A este evidențiată o dehiscentă la nivelul mandibulei pe stânga cu expunerea meșei resorbabile, iar în figura 44B expunerea membranei din titan la nivelul maxilarului superior.

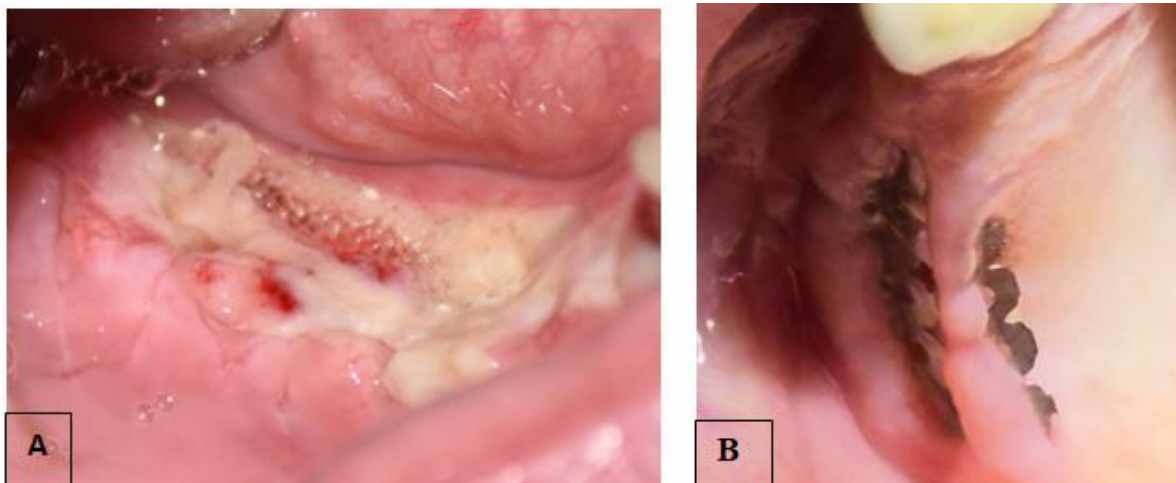


Figura 44. Imaginea A apariția unei dehiscente clasa I la la mandibulă în cazul lotului de studiu și imaginea B - dehiscentă clasa 1 la maxilă în cazul lotului de control

Prezența țesutului gingival în țesutul osos nou-format (TGO) - a fost confirmat la examenul histomorfologic, în care a fost analizată prezența țesutului gingivo-epitelial în țesutul osos nou-format.

5. Grosimea de grefă (os) adăugată (GOA imediat) reprezintă înălțimea grefei osoase la cel mai înalt punct, imediat după prima intervenție, dimensiunile au fost calculate în mm la CT

efectuat imediat după prima intervenție de la corticala nativă până la marginea superioară a grefei, unde putem vedea un segment obținut la CT la nivelul mandibulei, zona laterală pe dreapta cu măsurarea înălțimii grefei augmentate de la corticala nativă până la marginea superioară a grefei.

6. Grosimea de grefă (os) adăugată în dinamică (GOA dinamică) reprezintă înălțimea grefei osoase regenerate la cel mai înalt punct după perioada de vindecare, respectând aceleași zone măsurate inițial, la fel a fost obținută la CT și măsurată în mm de la corticala nativă până la marginea superioară a grefei (figura 45B), unde se vizualizează măsurarea grefei osoase regenerate respectând segmente din zonele inițiale din figura 45A.

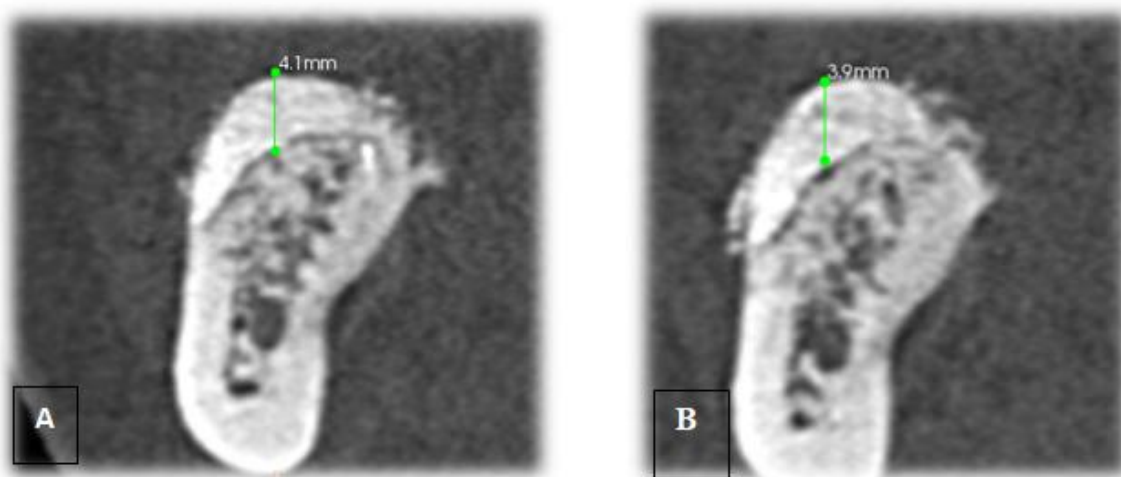


Figura 45. Imagine din CT a secțiunii mandibulare care reprezintă calcularea grosimii în mm a țesutului osos nou-regenerat. Imaginea A- grosimea grefei(os) inițiale și imaginea B grosimea țesutului osos nou regenerat în dinamică

7. Grosimea gingiei până la prima intervenție (GG imediat) reprezintă grosimea gingiei cheratinizate din partea coronară a procesului alveolar, măsurată la CT în mm, înainte de prima intervenție chirurgicală (figura 46), unde putem vizualiza o secțiune din CT a maxilarului superior care reprezintă calcularea grosimii în mm a gingivomucoasei înainte de prima intervenție.

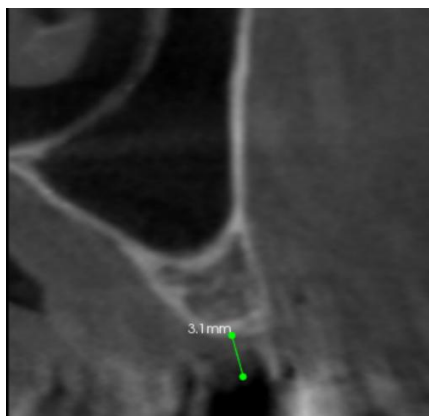


Figura 46. Imagine din CT a maxilarului superior care reprezintă calcularea grosimii în mm a gingivomucoasei înainte de prima intervenție

8. Grosimea gingiei după perioada de vindecare (GG dinamică) – reprezintă grosimea gingiei cheratinizate din partea coronară a procesului coronar, măsurată la CT în mm, după perioada de vindecare, imediat înainte de etapa a doua chirurgicală (figura 47).

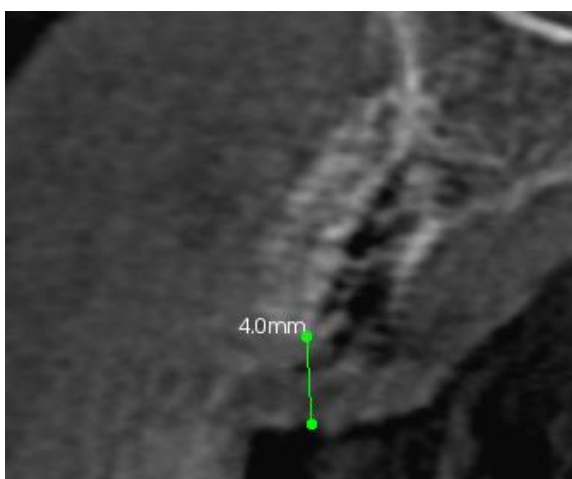


Figura 47. Imagine la CT a maxilarului superior care reprezintă calcularea grosimii în mm a gingivomucoasei după perioada de vindecare

9. Cawood and Howell Classification – caracteristica dată reprezintă tipurile de atrofii ale creștelor alveolare supuse regenerării osoase ghidate și au fost notate după cum urmează: Clasa IV – atrofia creștei sub formă ascuțită sau în „lamă de cuțit”; Clasa V – atrofia creștei în plan vertical și transversal și Clasa VI – atrofie ce interesează și o parte a osului bazal. Mai jos, în figura 48, sunt prezentate imagini din CT ce prezintă gradele de atrofie a proceselor alveolare ce caracterizează creasta variabilă.

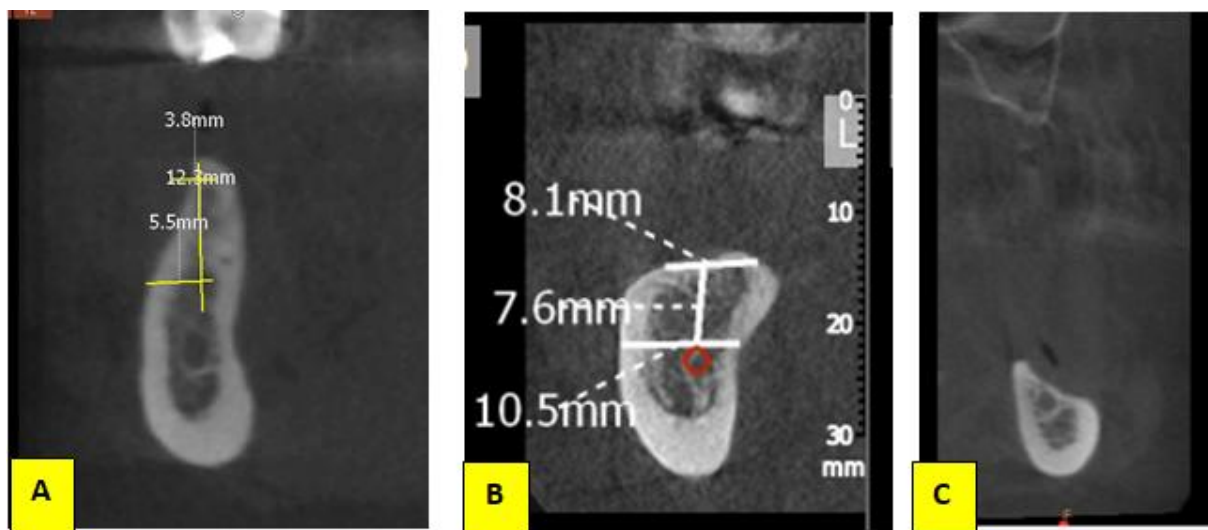


Figura 48. Tipurile de atrofii ale creștelor alveolare care au fost supuse regenerării, imag.

A – clasa IV sau creastă muchie de cuțit, imag. B – clasa V cu atrofie pe orizontală și verticală, imag. C – clasa VI cu atrofie marcată a procesului alveolar până la osul bazal

Regiunea augmentată – reprezintă variabila ce caracterizează situsul maxilarului care a fost supus intervenției de regenerare osoasă ghidată, astfel ele au fost notate: 1- regiunea laterală a maxilarului superior pe dreapta; 2- regiunea laterală a maxilarului superior pe stânga later.; 3 - regiunea laterală a mandibulei pe stânga; 4- regiunea laterală a mandibulei pe dreapta; 5 - regiunea frontală a maxilei; 6 - regiunea frontală a mandibulei (**Eroare! Fără sursă de referință.**49), unde se vizualizează o imagine panoramică cu notarea situsurilor supuse intervențiilor de regenerare osoasă.

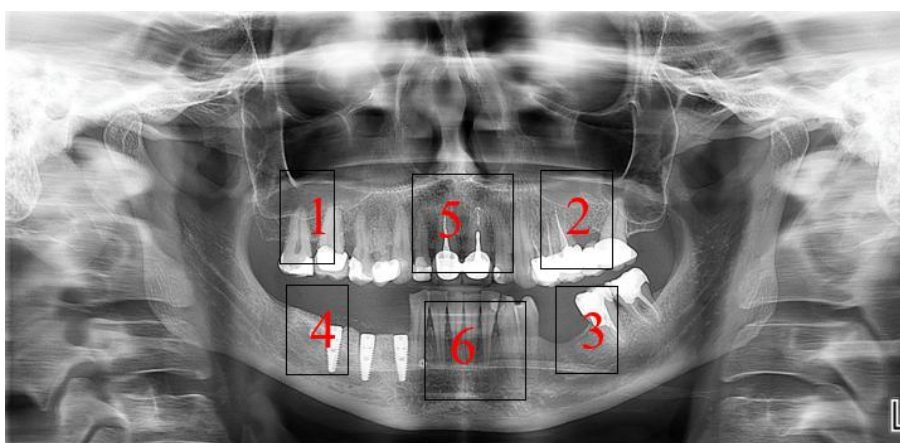


Figura 49. OPG cu indicarea situsurilor care au fost supuse regenerării

Evaluarea tridimensională a volumelor de țesut osos augmentat și a celui regenerat, cât și a radiotransparenței au fost efectuate prin programul informațional cu licență gratuită Slicer 3D, segmentarea virtuală s-a efectuat în baza diapazonului de densitate a unităților grayscale ale

CBCT-ului. Suprapunerea modelelor anatomice a fost efectuată utilizând protocolul surface-based, mai jos sunt prezentate grafic rezultatele simulării virtuale.

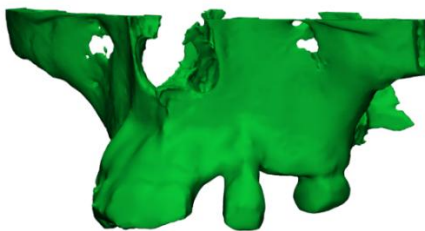


Figura 50. Imaginea scheletului maxilar evidențiat la CT preoperator

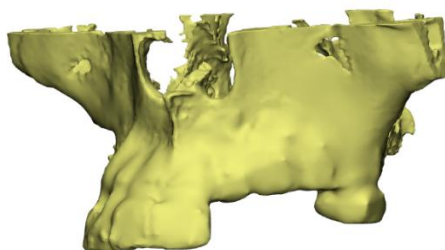


Figura 51. Imaginea scheletului maxilar evidențiat la CBCT imediat postoperator



Figura 52. Imaginea scheletului maxilar evidențiat la CBCT în dinamică după perioada de vindecare

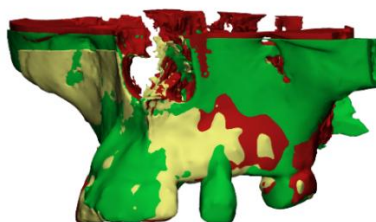


Figura 53. Imaginea grafică a suprapunerilor de schelet a maxilarului preoperator, postoperator imediat și postoperator în dinamică

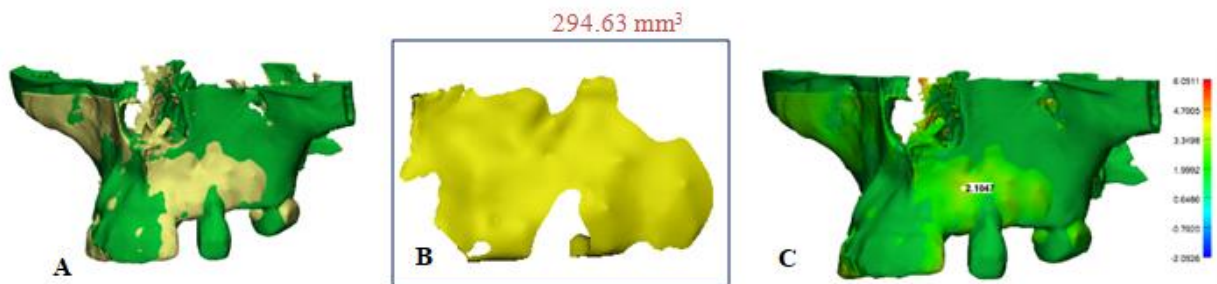


Figura 54. Imag. A reprezintă suprapunerea scheletului maxilar preoperator și postoperator imediat, imaginea B evidențiază volumul de grefă osoasă adăugat (VGA) masurat în mm^3 . Imaginea C demonstrează densitatea grefei osoase

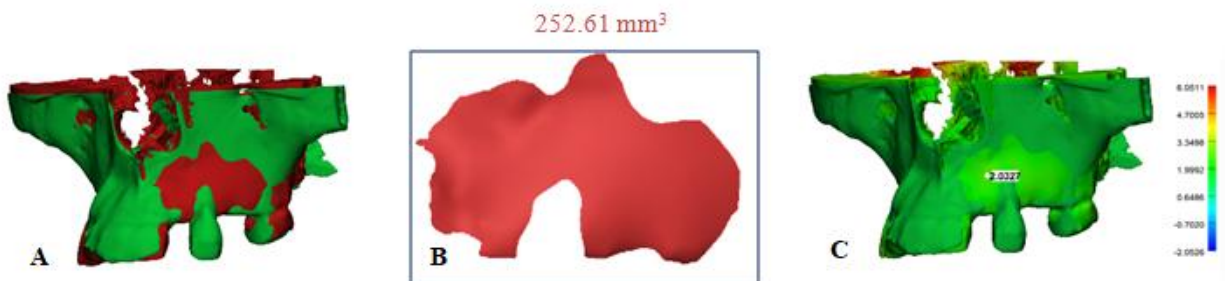


Figura 55. Imag. A Reprezentarea grafică a suprapunerii scheletului maxilar preoperator și a celui postoperator în dinamică după perioada de vindecare, în imag. B se evidențiază volumul de țesut osos nou (VON) regenerat măsurat în mm^3 , în imag. C se vizualizează densitatea țesutului osos regenerat

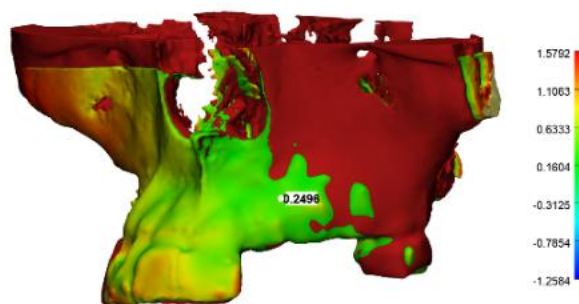


Figura 56. Reprezentarea suprapunerii scheletului maxilar postoperator imediat cu cel postoperator în dinamică după perioada de vindecare. Se evidențiază o diferență de 249Hs a densității osoase

2.1.9. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute

Datele colectate au fost prelucrate prin intermediul programului R Studio (Versiunea 2024.04.1+748), permițând obținerea unei analize statistice productive. 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 între variabile numerice a fost efectuată prin intermediul testului Spearman ρ , rezultatele fiind ajustate prin metoda Holm. a rezultatelor acestei analize a fost efectuată prin intermediul graficului heatmap. Pentru variabilele categoriale au fost estimate frecvențele absolute, frecvențele relative, completate cu 95% intervale de încredere pentru frecvențele relative. Reprezentarea a fost realizată prin intermediul graficelor barplot (diagrama cu bare). Testarea ipotezelor a fost efectuată prin intermediul testului Pearson's Chi-square (varianta 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.

Capitolul III

REZULTATELE OBȚINUTE

3.1. Algoritmul de utilizare a plasei de polimer resorbabile din P4HB în GBR

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 la maxilare, astfel putem relata că pașii chirurgicali nu diferă de tehnicile alternative convenționale precum sunt pașii în efectuarea regenerării osoase cu utilizarea membranei din Ti sau PTFE ranforsată cu fâșii din titan. În continuare, vom prezenta etapele algoritmului de utilizare a meșelor din polimer resorbabil P4HB în regenerare osoasă ghidată:

Pregătirea pacientului către intervenție

Pacientul înainte de intervenție chirurgicală va administra antibioticoterapia cu antibiotice cu spectru larg de acțiune cel puțin 2 ore preoperator (Augmentin 1g, Klamoks 1g, Azitromicin 500 mg, Cefprozil 500 mg). Cavitata bucală se va prelucra cu sol. CHX 0.05% și sol. Polividone Iod 10%, tegumentele peribucale se vor prelucra cu sol. Alcoolică de 70% și sol. Polividone iod 10%.

Intervenția propriu-zisă.

Anestezia utilizată în aceste operații va include sol. Articain cu adrenalină 1:100 000 sau 200 000 cu predilecție anestezii tronculare la distanță și anestezii infiltrative sau plexale pentru un control al hemoragiei.

Incizia și formarea lambourilor

La crearea lambourilor se va ține cont în special de recomandările și tipurile de lambouri efectuate după *Nada și autorii 2020* [133]. Ele constau din obținerea unui lambou dublu vestibular stratificat „DF” creat din periost și gingivomucoasă cu evitarea inciziilor verticale, în cazul fenotipului gingival subțire se va prefera un lambou dublu stratificat cu incizia periostului modificată „MPRI”. Tehnica de creare a lamboului dublu stratificat „DF” include următorii pași: cu ajutorul bisturiului Nr.15 pe mijlocul crestei alveolare se va efectua o incizie liniară până la corticala osoasă, în cazul în care sunt prezenți dinții vecini, incizia va continua la nivelul marginii gingivale fără a intra în sulcusul dintelui limitrof, păstrându-se aproximativ minimum 1mm de gingie cheratinizată care va servi ulterior țesut gingival pentru ermetizarea și închiderea plăgii. În continuare, incizia va merge până la dintele următor spre apical în limita gingivomucoasei fixe și celei mobile. În dependență de necesitatea avansării coronare a lamboului incizia se va întinde pe următorii 2 dinți astfel încât aceste linii vor înlocui liniile sau inciziile de descărcare verticale ale lamboului. Ulterior se va detașa ușor doar gingivomucoasa vestibulară aproximativ 1-2 mm de la nivelul crestei spre vestibular, lăsând periostul atașat la os, care mai apoi se va separa de mucoasă cu un instrument bondat asemănător netezătoarei. De specificat faptul că periostul trebuie să

rămână atașat la os pe toată perioada mobilizării mucoasei. Detașarea submucoasei de periost se va face cu o profunzime necesară până la eliberarea și avansarea coronară necesară a lamboului, astfel încât înălțimea lamboului să depășească înălțimea coroanelor dinților vecini de două ori, în cazul în care nu se va putea avansa suficient coronar din cauza limitelor proximale se vor face mici incizii ușor oblice spre șanțul vestibular, dar nu verticale. În cazul creării lamboului dublu stratificat cu incizia periostului modificată „MPRI”, decolarea inițială va include detașarea gingivomucoasei împreună cu periostul de la patul osos, aproximativ 2-3 mm. Ulterior cu un bisturiu nou la fel Nr. 15 se va face o incizie a periostului pe toată lungimea lamboului. Incizia periostului se va face la limita decolării lui de patul osos și lamboul decolat în limita a 2-3 mm. Această incizie va despărți periostul în două segmente: unul atașat la corticala osoasă și altul la marginea lamboului care urmează să fie decolat și avansat. Ulterior se va începe decolarea mucoasei vestibulare sub linia de incizie a periostului și avansarea lamboului mucogingival coronar, urmând pașii descriși în cadrul lamboului „DE”. După ce se va obține o avansare a lamboului suficientă se va aștepta aproximativ 5-10 min pentru a obține o hemostază, ulterior periostul se va detașa de patul osos la fel cu un instrument fin, fără a-l lăsa să se lăcească sau traumatiza.

Pentru a crea un lambou lingual suficient avansat coronar „CALF” se va utiliza tehnica propusă de mai mulți autori (Nada, Urban), care constă în decolarea mucoperiostului de pe creasta alveolară cu un decolator fin. Decolarea mucoperiostului lingual se va avansa până la punerea în evidență a fibrelor m.milohioid, care se vor detașa de la periostul lamboului mucoperiostal cu ajutorul unui instrument bondat. Detașarea și avansarea lamboului lingual se va face până la obținerea unei înălțimi duble față de înălțimea coroanelor dinților vecini.

În cazul efectuării unui lambou terminal la mandibulă se va efectua distal detașarea mucoperiostului prin tunelarizare până la unghiul intern al mandibulei. Este de recomandat ca lamboul mucogingival să se pregătească primul, înainte de restul etapelor care urmează, în acest fel vizibilitatea este mai bună și sângerările sunt mai mici spre final, astfel repoziționarea lamboului va fi mai sigură.

Pregătirea patului osos

Următoarea etapă include pregătirea patului osos către augmentare și începe cu: după deperiostare și formarea lambourilor cu ajutorul răzușei de os se va curăța bine suprafața corticalei osoase, apoi cu ajutorul fiziodispensorului, folosind freza Nr. 1 sau freza pilot, se vor efectua mai multe orificii pe suprafața corticalei în zonele defecte ale osului, profunzimea orificiilor vor fi în dependență de grosimea corticalei și de apariția sângerării punctiforme. Aceste comunicări se pot face și cu ajutorul frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect” sau scraperului de unică folosință „SafesScraper Rwiss”. Scopul lor este de a ajunge la medulara osoasă pentru a permite migrarea celulară pluripotentă, dar și colectarea rumegușului de os propriu. Trebuie de specificat

faptul că în cazul implantării dentare în aceeași ședință, rumegușul de os autolog se poate colecta din forarea neoalveolelor. În restul cazurilor, când nu se efectuează inserarea implanturilor în aceeași etapă, se vor folosi frezele colectoare cu lamă triplă sau colectoarele de os de unică folosință numite mai sus.

Pregătirea grefei osoase pentru augmentare

Pregătirea grefei osoase către augmentare include un amestec creat din os bovin mineralizat și rumegușul de os propriu cu un raport minim de 4:1, care va fi fixat într-o matrice de concentrat plachetar sanguin autolog. Rumegușul osos autolog se va obține din forarea neoalveolelor în cazul implantării în aceeași ședință, iar în cazurile când inserarea implanturilor dentare este amânată, rumegușul osos propriu pentru augmentare, fiind insuficient, se va colecta din corticala situsului de augmentare cu ajutorul frezei colectoare de os „Triple Blade Bone Collect” cu multiple utilizări sau recolectoarelor de os de unică folosință „SafesScraper Rwiss”. Pentru o modelare și o manipulare mai ușoară a amestecului de grefare se va recurge la adăugarea unui concentrat plachetar sanguin autolog, astfel se va obține un amestec format din rumeguș osos autolog și os bovin mineralizat, fixat într-o matrice de concentrat plachetar sanguin autolog, care are o consistență gelatinoasă și semisolidă și se va supune destul de bine modelării.

Fixarea plasei din polihydroxi-4-butirate (PH4B) de patul osos

Fixarea meșei din polimer resorbabil poate fi aplicată și fixată la patul osos în două moduri, în dependență de gradul de atrofie și zona operată. Primul mod prevede modelarea și împărțirea meșei în două segmente și al doilea dintr-un singur segment sau dintr-o singură bucată. Astfel, în cazul atrofiilor de gradul VI, când procesul alveolar prezintă o resorbție practic totală și chiar a osului bazal, meșa se va confecționa din două segmente: segmentul bucal și segmentul oral, ele fiind fixate la corticala osoasă cu ajutorul a 4-6 pini de titan fiecare. Augmentarea spațiului creat dintre cele două segmente de meșă fixate și corticala osoasă va fi umplută cu grefa pregătită anterior. Ulterior, cele două margini coronare libere ale meșei se vor sutura cu fir resorbabil redând o tensiune și o rigiditate suficientă complexului format din meșă și grefă. Volumul de augmentare va fi dictat de planul de tratament protetic prestabilit anterior.

În cazul atrofiilor de gradul V, când resorbțiile procesului alveolar permit inserarea parțială a implanturilor dentare în osul nativ în aceeași ședință, confecționarea segmentelor de meșă poate fi realizată atât dintr-o bucată, cât și din două bucăți, în dependență de comoditatea fixării după augmentare. Grefarea zonei cu amestecul pregătit anterior se va efectua acoperind implanturile dentare cu cel puțin 2 mm coronar, iar înălțimea grefării va fi dictată de lungimea implanturilor prestabilite anterior. După augmentarea zonei, marginile coronare ale celor două segmente vor fi suturate la fel cu fir resorbabil și tensionate, creând o structură rigidă și fixă. În cazul confecționării

meșei doar dintr-o bucată, marginea liberă după augmentare va fi fixată de partea opusă cu pini din titan la fel creând o tensiune în cadrul complexului de stabilizare.

La restabilirea proceselor alveolare cu atrofii de gradul IV în plan vertical sau os alveolar în formă de muchie de cuțit, când nu avem suficient os pe lățime, meșa va fi compusă dintr-o singură bucată, iar inițial se va fixa doar pe partea vestibulară sau orală, în dependență de situație. În astfel de cazuri, este recomandată inserția implanturilor în cadrul aceleiași ședințe operatorii. Ulterior plasării acestora, se va adăuga materialul de grefare, cu mențiunea că acesta trebuie să acopere implanturile în mod uniform, cu un strat de minimum 2 mm în direcție coronară. Ulterior, meșa va fi întinsă și fixată cu pini din titan de partea opusă, la fel redându-i o tensiune și o rigiditate suficientă.

Sutura lambourilor mucogingivale

Sutura gingivomucoasei și închiderea primară a plăgii va fi efectuată în trei straturi, după cum recomandă *Nada și autorii* [133]. Astfel, pentru a reduce din tensiunea lamboului vestibular, periostul respectiv va fi suturat primul la lamboul mucoperiostal oral prin suturi „în saltea”, astfel încât această sutură să fie prima care reduce tensiunea în lambouri, dar fără tensiune în fir. Al doilea nivel de sutură la fel reprezintă suturi „în saltea” fără tensiune în fir, cu toate acestea, acest strat este ușor tensionat până la apropierea marginilor gingivale libere ale lambourilor. Al treilea nivel de sutură va prezenta suturile de închidere finală și ermetizarea plăgii și vor fi compuse din suturi întrerupte sau continue.

În cazul lamboului vestibular de la nivelul mandibulei, acesta se va fi sutura de lamboul mucoperiostal lingual, la fel prin trei nivele. În acest caz, tensiunea va fi foarte superficială, iar punctia suturilor „în saltea” de nivelul unu și doi vor fi la nivele diferite. Prima sutură din primul nivel va fi mai aproape de fibrele debridate ale m.milihioidian, al doilea nivel mai coronar și ulterior al treilea nivel la marginea lamboului. Pentru a evita acumulările de sânge sau seroame se recomandă distal de ultima sutură pe linia de incizie să se plaseze un dren din latex.

Reiterăm recomandarea conform căreia suturile trebuie să fie obligatoriu fără tensiune, conform indicațiilor lui *Buser și autorii* (2021) [21]. La fel, autorii recomandă ca sutura „în saltea” a lamboului vestibular să nu aplice tensiuni excesive, astfel permițând apropierea marginilor gingivale fără a le sugruma [44,49]. Nodurile de la nivelul maxilarului inferior trebuie să fie situate vestibular, iar cele de la maxilarul superior să fie situate palatinal.

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 57) denotă următoarele:

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

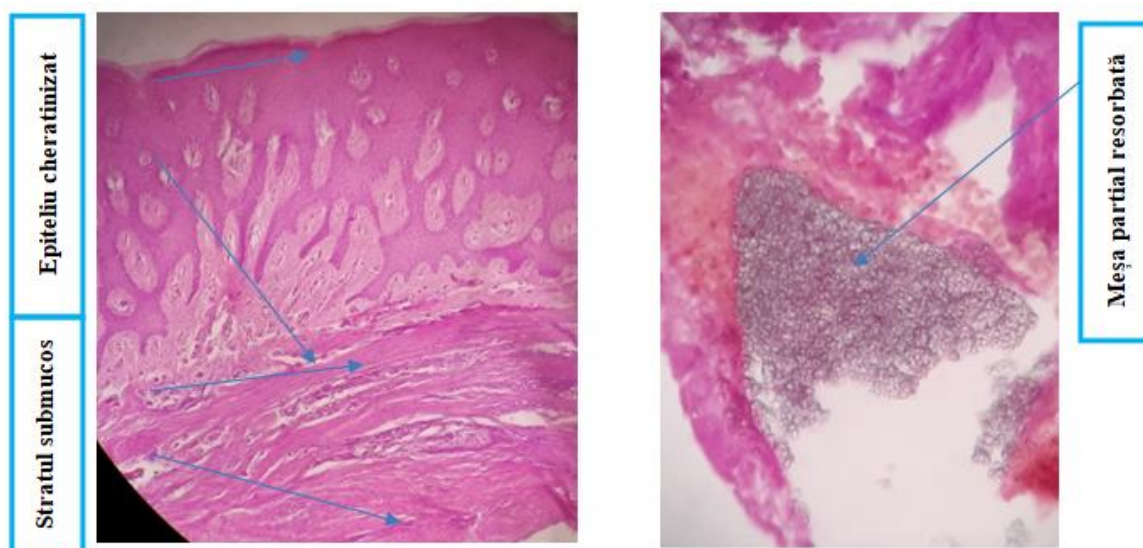


Figura 57. Examenul histologic al mucoasei gingivale în cazul utilizării P4HB după perioada de vindecare

Histologia țesutului osos (colorație hematoxin-eozină) (figura 58) 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 – xenogrefa. Partea bazală a bioptatului – os matur mineralizat cu un strat sporit de celule blastice caracteristic osului medular, pe alocuri hemoragii perivasculare traumatiche.

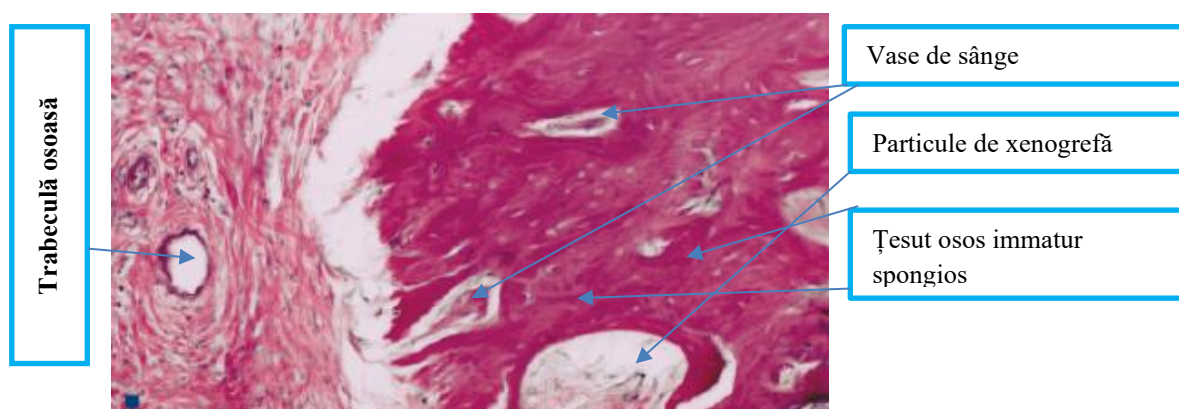


Figura 58. Histologia țesutului osos (colorație hematoxin-eozină) după perioada de vindecare

3.3. Rezultatele statistice

Datele colectate au fost prelucrate prin intermediul programului R Studio, pentru variabilele numerice și au fost estimate următoarele statistici descriptive: valoarea minimală, valoarea maximală, valoarea medie cu abaterea standard, valoarea medianei cu abaterea interquartilă (AI). Pentru totalitatea testelor statistice aplicate în cadrul lucrării actuale, valoarea prag (p) a fost considerată valoarea 0.05, completate cu 95% intervale de încredere pentru frecvențele relative. Testarea ipotezelor a fost efectuată prin intermediul testului Pearson's Chi-square (varianta Monte Carlo cu 10000 de repetări).

3.3.1 Caracteristica generală a loturilor de studiu și a variabilelor

Vârsta medie a respondenților (tabelul 6) 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).

Tabelul 6. Reprezentarea respondenților după gen și vârstă

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
Vârsta	53.1(10.0) 53.0(14.8) 27.0 60.0	51, 55
Genul		
F	46 (65.7%)	53%, 76%
M	24 (34.3%)	24%, 47%

Variabila volumului de grefă adăugat cm³ (VGA) (Eroare! Fără sursă de referință. 7), reprezintă volumul de amestec de os adăugat la situsul de creștere, măsurat imediat după prima intervenție la CBCT prin programul informațional cu licență gratuită Slicer 3D. Caracteristica pe întreg lotul de cercetare este: media 2.0 cm³ (AI 0.6), mediana 2.0 cm³(AI 0.9), minima de 0.9 și maxima de 3.2 (95% CI 1.8, 2.1).

Tabelul 7. Reprezentarea valorilor VGA

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
VGA, cm3	2.0 (0.6) 2.0 (0.9) 0.9; 3.2	1.8, 2.1

Caracteristica generală a variabilei osteodensitometria după Godfrey Hounsfield (OGHs) măsurată la CBCT în Hs la etapa a doua chirurgicală (**Eroare! Fără sursă de referință. 8**), unde media este 1888.1 Hs (AI 119.6), mediana 1895.5 (AI 110.3), minima de 1320.0 și maxima de 2120.0 (95%CI 1860, 1917).

Tabelul 8. Reprezentarea valorilor OGHs

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
OGHs	1,888.1(119.6) 1,895.5(110.3) 1,320.0 2,120.0	1,860, 1,917

Caracteristica generală pe studiu a variabilei volumul de os nou (VON) obținut după perioada de vindecare (tabelul 9), măsurat la CBCT cu ajutorul softului cu licență gratuită Slicer 3D. Media volumului nou obținut a constituit 1.9 cm³ (AI 0.6), mediana 1.8 cm³ (AI 0.8), minima fiind 0.9 și maxima 3.1 (95%CI 1.7,2.0).

Tabelul 9. Reprezentarea valorilor VON

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
VON, cm3	1.9(0.6) 1.8(0.8) 0.9 3.1	1.7, 2.0

Caracteristica generală a variabilei – Dehiscentă gingivală, apărută drept complicație după procedura de regenerare osoasă, clasificarea include gradul de gravitate descris de Fontana în 2011. Se poate afirma (tabelul 10) că în total 8 cazuri de dehiscente au fost înregistrate în cercetare, gr.I au fost 4 cazuri și au constituit 5.7% (95% 1.8,15), gr.II la fel 4 cazuri cu aceleași date statistice, restul 62 de respondenți nu au dezvoltat complicații de dehiscentă și au constituit 88,6% (95%CI 78, 95).

Tabelul 10. Reprezentarea valorilor „Dehiscentă gingivală”

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
Dehiscentă		
0	62 (88.6%)	78%, 95%
I	4 (5.7%)	1.8%, 15%
II	4 (5.7%)	1.8%, 15%

Caracteristica generală în întreg lotul de cercetare a variabilei „Situsul” supus regenerării osoase. În cercetarea noastră au fost operate următoarele regiuni ale maxilarelor, (**Eroare! Fără sursă de referință.**) se pot vizualiza următoarele zone: regiunea frontală a maxilarului

și cea a mandibulei au fost operate în 5 cazuri fiecare, constituind 7.1% (95%CI 2.7, 17), regiunea laterală dreaptă a maxilarului și regiunea laterală stângă a maxilarului au fost operate în 10 cazuri fiecare și au constituit câte 14.3% (7.4, 25), regiunea laterală dreaptă a mandibulei a fost supusă operației în 23 de cazuri și a constituit 32,9% (95%CI 22,45), regiunea laterală stângă a mandibulei a fost supusă intervenției în 17 cazuri cu raportul de 24.3% (95%CI 15,36).

Tabelul 11. Reprezentarea valorilor „Situsul”

Situs	N = 70 ¹	95% CI ²
front.mand.	5 (7.1%)	2.7%, 17%
front.max.	5 (7.1%)	2.7%, 17%
lat. dr. mand.	23 (32.9%)	22%, 45%
lat. dr. max.	10 (14.3%)	7.4%, 25%
lat. st. mand.	17 (24.3%)	15%, 36%
lat. st. max.	10 (14.3%)	7.4%, 25%

Caracteristica generală în întreg lotul de cercetare a variabilei Resorbție. Caracterizează tipul și gradul de atrofie a situsului care a fost supus regenerării, clasificarea după Cawood and Howell (1988). Astfel au fost înregistrate următoarele tipuri de atrofii (t), astfel resorbția de gradul IV s-a determinat în 25 de cazuri, constituind 35,7% (95% CI 25,48) și este caracteristic tipul de resorbție pe verticală sau os în formă de „lamă de cuțit”, gradul V de resorbție a fost determinată în 14 cazuri și a constituit 20.0% (95% CI 12,32) și este caracteristic tipul de atrofie cu pierdere osoasă atât pe verticală, cât și pe orizontală, gradul VI de resorbție s-a înregistrat în 31 de cazuri și a constituit 44,3% (95%CI 33,57) și este caracteristic tipul de resorbție ce interesează și osul bazal (tabelul 12).

Tabelul 12. Reprezentarea valorilor „Resorbție”

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
Resorbție		
IV	25 (35.7%)	25%, 48%
V	14 (20.0%)	12%, 32%
VI	31 (44.3%)	33%, 57%

Caracteristica generală a variabilei grosimea gingiei (GG) imediat. Reprezintă grosimea gingiei la etapa inițială măsurată la CBCT (**Eroare! Fără sursă de referință.**). Această variabilă a fost luată în considerare pentru a vedea dacă dispozitivele de separare și menținerea influențează grosimea gingivomucoasei în timpul regenerării osoase. Astfel, GG imediat a înregistrat o medie

de 2.4 mm (AI 0.5), mediana 2.3 (AI 0.9), minima de 1.5 mm și maxima de 3.8 mm (95%CI 2.3,2.5).

Tabelul 13. Reprezentarea valorilor GG imediat

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
GG imediat, mm	2.4(0.5) 2.3(0.9) 1.5 3.8	2.3, 2.5

În continuare caracteristica generală a variabilei grosimea gingiei (GG) în dinamică (Eroare! Fără sursă de referință.), ceea ce înseamnă grosimea gingiei după perioada de vindecare a osului, măsurată la fel CBCT. Astfel GG în dinamică a înregistrat o medie de 2.5mm (AI 0.7), mediana 2.4 (AI 1.0), minima de 1.1mm și maxima de 4.1 mm (95%CI 2.3,2.7). Putem observa că în cercetarea noastră, în urma regenerării osoase, o ușoară tendință de creștere atât a mediei și medianei, cât și a maximei.

Tabelul 14. Reprezentarea valorilor GG dinamică

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
GG dinamica, mm	2.5(0.7) 2.4(1.0) 1.1 4.1	2.3, 2.7

Caracteristica generală a variabilei grosimea de os adăugat imediat (GOA), măsurat la CBCT. După prima intervenție s-a măsurat de la corticala osului nativ până la marginea coronară a grefei adăugate în punctul maxim. Astfel, putem aprecia că GOA imediat are media 4.3mm (AI 1.0), mediana 4.2mm (AI 1.2), minima de 2.8 mm și maxima de 7.8 mm (95%CI 4.1,4.6) (tabelul 15). Acest criteriu a fost luat în considerare pentru a vedea proprietatea dispozitivului de menținere a spațiul tridimensional pentru grefa osoasă în dinamică.

Tabelul 15. Reprezentarea valorilor GOA imediat

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
GOA imediat, mm	4.3(1.0) 4.2(1.2) 2.8 7.8	4.1, 4.6

Caracteristica generală a grosimii de os adăugat (GOA) în dinamică măsurată la a doua etapă chirurgicală după perioada de vindecare osoasă. Astfel, obținem că GOA în dinamică pe întreg lotul de cercetare a obținut mediana 4.1(AI0.9), media de 4.1 (AI 1.3), minima de 1.5 și

maxima de 6.2 (95%CI 3.8, 4.3) (tabelul 16), putem observa ca variabila GOA pentru întreg lotul de 70 de respondenți s-a modificat în dinamică, cu o ușoară tendință de micșorare.

Tabelul 16. Reprezentarea valorilor GOA dinamică

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
GOA dinamica, mm	4.1(0.9) 4.1(1.3) 1.5 6.2	3.8, 4.3

Caracteristica variabilei țesut gingival prezent în osul nou-format (TGO) pentru întreg lotul de cercetare, vizualizat la examenul histologic la etapa a doua chirurgicală, care denotă prezența țesutului gingival ce s-a înregistrat în trei cazuri din 70 de respondenți, constituind 4.3% (95%CI 1.1, 13), 67 din respondenți nu s-a înregistrat TGO și constituie 95.7% (95% CI 87,99), date reprezentate în tabelul 17. Prezența TGO s-a înregistrat în cazurile cu dehiscență gingivală de gr.II și expunerea dispozitivului de separare în cavitatea bucală.

Tabelul 17. Reprezentarea Tabelară a valorilor „ TGO”

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
TGO		
Da	3 (4.3%)	1.1%, 13%
Nu	67 (95.7%)	87%, 99%

Caracteristica variabilei „Implantare imediată” în întreg lotul de cercetare. Această variabilă reprezintă inserarea implanturilor dentare în aceeași ședință cu procedura de regenerare osoasă, implantarea imediată a fost înregistrată la 25 de respondenți din întreg lotul de cercetare și a constituit 35.7% (95%CI 25, 48), restul 45 de respondenți nu au primit implanturi la prima etapă și a constituit 64.3% (95%CI 52, 75) (tabelul 18).

Tabelul 18. Reprezentarea valorilor „Implantare imediată”

Variable	N = 70 ¹	95% CI ²
Implantare imediată		
Da	25 (35.7%)	25%, 48%
Nu	45 (64.3%)	52%, 75%

3.3.2 Date categoriale

Pentru variabilele categoriale au fost estimate frecvențele absolute, frecvențele relative, completate cu 95% intervale de încredere pentru frecvențele relative. Vizualizarea a fost realizată prin intermediul graficeleor barplot (diagrama cu bare). Testarea ipotezelor a fost efectuată prin intermediul testului Pearson's Chi-square (varianta Monte Carlo cu 10000 de repetări).

Evaluarea asocierii între tehnicile de regenerare efectuate și genul biologic al respondenților. Ipoteza nulă formulată a fost că nu există asocieri între tehnica aplicată și genul biologic, ipoteza alternativă fiind prezența acesteia. În lotul de control 22 de cazuri au fost reprezentate de genul feminin, constituind 62.9% (95%CI 45 ,75), iar 13 cazuri au fost reprezentate de genul masculin, constituind 37.1% (95%CI 22, 55), în lotul de studiu 24 de cazuri au fost reprezentate de genul feminin constituind 68.6% (95%CI 51, 83) și 11 cazuri au fost reprezentate de genul masculin, constituind 31.4% cu (95%CI 17, 49). Testul χ^2 (varianta Monte Carlo) = 0.2, p=0.8, ceea ce înseamnă că nu sunt diferențe statistice semnificative, rezultatul fiind fără schimbări și după aplicarea corecției pentru comparații multiple prin metoda Hochberg (p >0.9). Testul statistic Cramer aplicat pentru estimarea mărimii efectului a prezentat o valoare de 0.06, care arată un criteriu de importanță clinică și practică redusă a fenomenului cercetat (figura 59). Astfel, în cadrul cercetării noastre nu au fost date suficiente pentru a respinge ipoteza nulă dintre lipsa asocierii între tehnica aplicată și genul biologic.

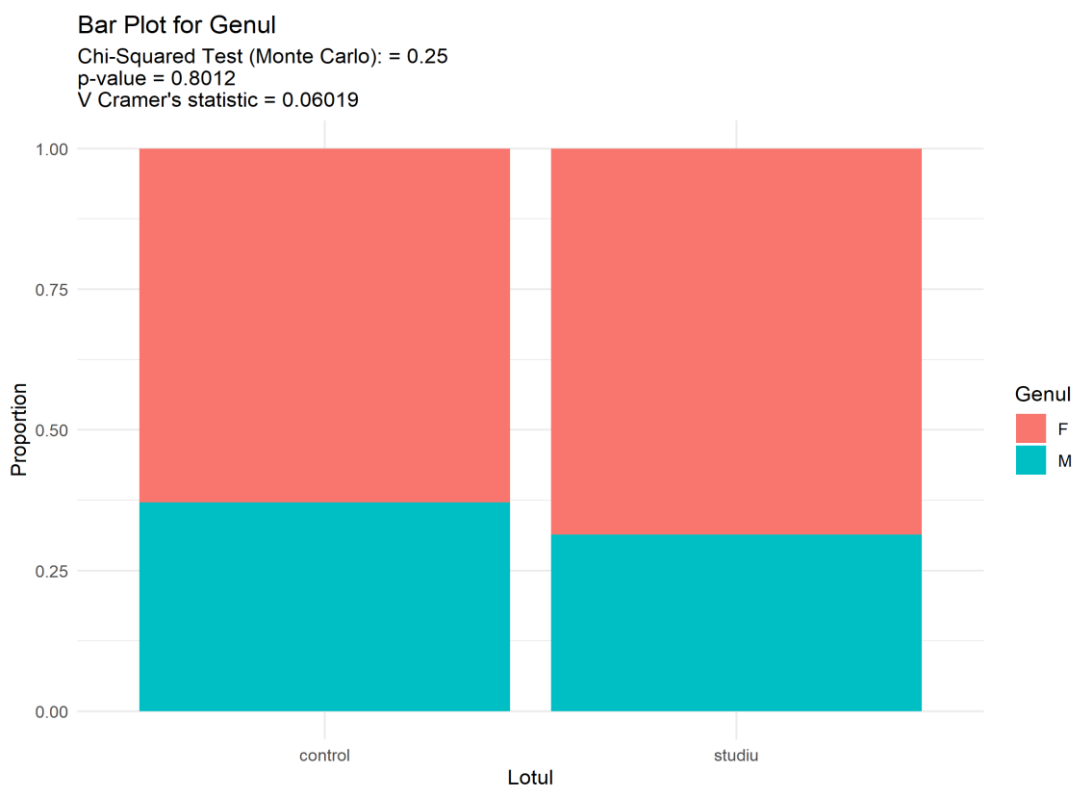


Figura 59. Bar plot pentru variabila categorială Genul. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)

Evaluarea asocierii Resorbție între tehnicile de regenerare efectuate și tipul de atrofie al proceselor alveolare supuse regenerării. Ipoteza nulă care a fost construită: există asociere între tehnica aplicată și gradul de resorbție în cercetarea noastră, ipoteza alternativă fiind lipsa asocierii. Astfel, în lotul de control 15 cazuri au prezentat resorbție gr. IV, reprezentând 49,2% (95%CI 27,60), 8 cazuri au prezentat resorbție gr. V, reprezentând 22.9% (95%CI 11,41), 12 cazuri au prezentat resorbție gr. VI, reprezentând 34.3% (95%CI 20, 52), iar în lotul de studiu 10 cazuri au prezentat resorbție gr. IV, reprezentând 28.6% (95%CI 15,47), 6 cazuri au prezentat resorbție gr. V, reprezentând 17,1% (95%CI 7.2, 34), 19 cazuri au prezentat resorbție gr. VI, reprezentând 54.3% (95%CI 37, 71). Testul χ^2 (varianta Monte Carlo) = 2.87, $p=0.29$, ceea ce înseamnă că sunt mici diferențe statistice, însă după aplicarea corecției pentru comparații multiple prin metoda Hochberg valoarea lui $p > 0.9$ cu rezultatul final fără semnificație statistică. Testul statistic Cramer aplicat pentru estimarea mărimii efectului a prezentat o valoare de 0.2, un criteriu de importanță clinică cu efect minim (figura 60). Astfel, în cadrul cercetării noastre, la fel nu au fost date suficiente pentru a respinge ipoteza nulă.

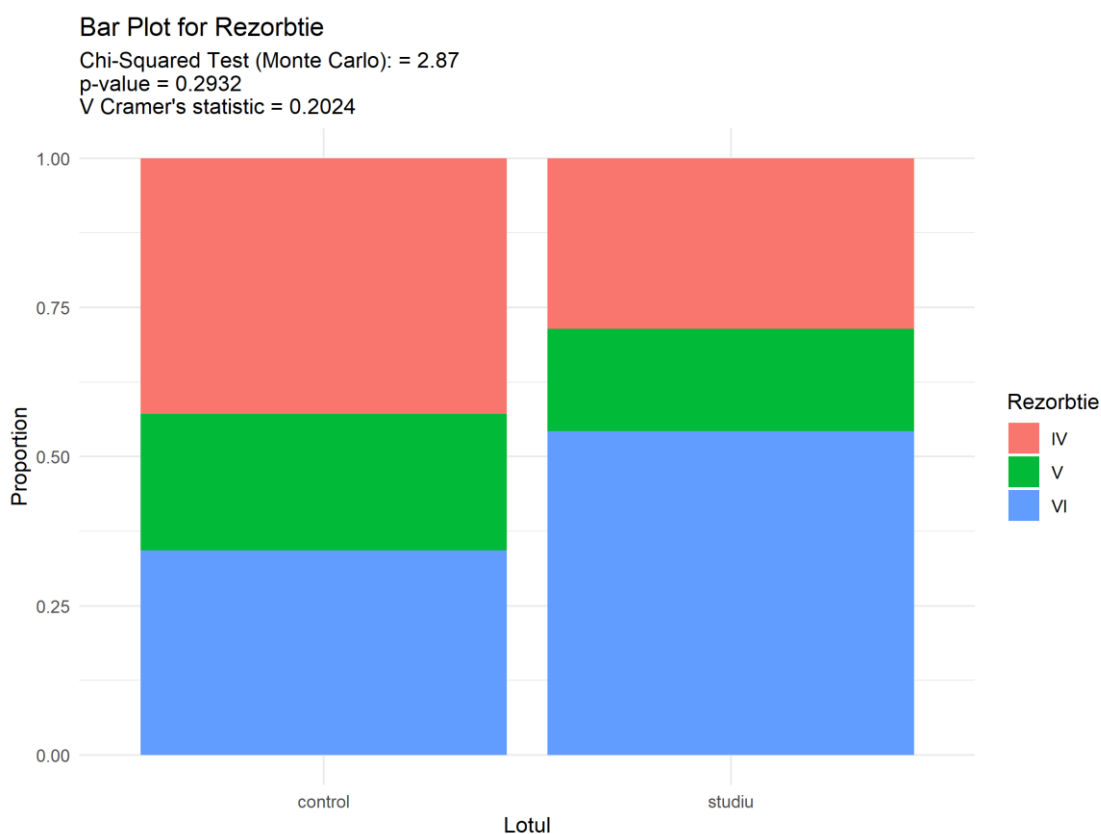


Figura 60. Bar plot pentru variabila categorială tipul de Rezorbtie Testul χ^2

Evaluarea asocierii Situs - între tehnicile de regenerare efectuate și zone ale maxilarelor care au fost supuse regenerării. Ipoteza nulă care a fost construită - nu există asociere între tehnica aplicată și zonele maxilarelor supuse intervenției, ipoteza alternativă fiind că există asociere.

În lotul de control unde s-a utilizat intervenția chirurgicală de regenerare osoasă ghidată cu ajutorul membranei de titan, zonele sau situsurile supuse sunt următoarele: câte două cazuri au fost în regiunea frontală a mandibulei și regiunea frontală a maxilei prezentând câte 5.7% (95%CI 1,21), 11 cazuri au fost operate în regiunea laterală dreaptă a mandibulei, reprezentând 31.4% (95%CI 17,49), câte 7 cazuri au fost operate zonele laterală dreaptă la maxilar și lateral stângă la mandibulă, reprezentând câte 20% (95%CI 9.1, 37), 6 cazuri au fost operate în zona laterală stângă a maxilarului, reprezentând 17.1%(95% CI 7.2,34). În lotul de studiu unde s-a utilizat intervenția chirurgicală de regenerare osoasă ghidată cu ajutorul plasei din biopolimer sintetic resorbabil (Phasix Mesh)) zonele de intervenție sunt: câte 3 cazuri au fost în trei zone: zona frontală a maxilarului, zona frontală a mandibulei și zona laterală dreaptă a maxilarului reprezentând câte 8.6% (95%CI 2.2, 24), 12 cazuri au fost în zona laterală dreaptă a mandibulei, reprezentând 34.3% (95%CI 20, 52), 10 cazuri în zona laterală stângă a mandibulei, reprezentând 28,6% (95%CI 15, 47), 4 cazuri în zona laterală stângă a maxilarului, reprezentând 11,4% (95CI 3.7, 28). Aplicând testul χ^2 (varianta Monte Carlo) obținem valoarea = 2.97, p=0.72, ceea ce înseamnă că nu sunt diferențe statistic, după aplicarea corecției pentru comparații multiple print metoda Hochberg (p >0.9) rezultatul păstrându-și valoarea nesemnificativă din punct de vedere statistic. Testul Cramer, aplicat pentru estimarea mărimii efectului, a prezentat o valoare de 0.20, un criteriu de importanță clinică, cu efect minim. Astfel, în cadrul cercetării noastre este susținută ipoteza nulă cu lipsa asocierii (figura 61).

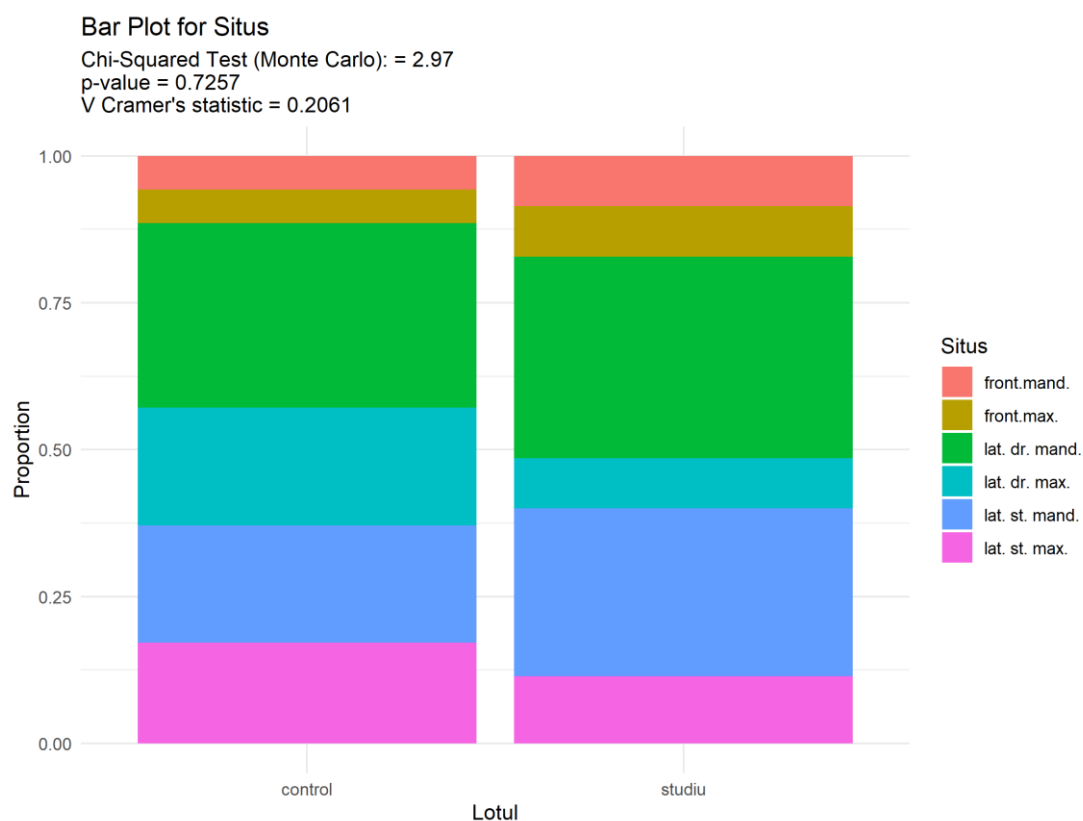


Figura 61. Bar plot pentru variabila categorială Situsul supus regenerării osoase. Testul χ^2

Evaluarea asocierii Dehiscentă - între tehnicile de regenerare efectuate și apariția dehiscentelor (figura 62). Ipoteza nulă formulată a fost că nu există asocieri între tehnica aplicată și apariția dehiscentelor gingivale, ipoteza alternativă fiind prezența asocierii. Astfel în lotul de control 32 de cazuri nu au manifestat nici o dehiscentă, raportul fiind de 91.4% (95%CI 76 ,98), un caz a manifestat dehiscentă de gr. I, constituind 2.9% (95%CI 0.15,17) și două cazuri au manifestat dehiscente de gr. II, constituind 5.7% (95%CI 1, 21), iar în lotul de studiu 30 de cazuri nu au manifestat nici o formă de dehiscentă, raportul fiind 85.7% (95%CI 69, 95), în trei cazuri clinice s-au înregistrat dehiscente gr.I, constituind 8.6%(95%CI 2.2, 24) și două cazuri dehiscente de gr.II, constituind 5.7% (95%CI 1,21). Aplicând testul χ^2 (variante Monte Carlo) = 1.06, p=0.84, ceea ce înseamnă că nu sunt diferențe statistice semnificative, rezultatul fiind fără schimbări și după aplicarea corecției pentru comparații multiple prin metoda Hochberg unde p>0.9. Testul statistic Cramer aplicat pentru estimarea mărimii efectului a prezentat o valoare de 0.12, care arată un criteriu cu importanța practică și prezintă un fenomen redus în cercetarea noastră. Astfel, în cadrul studiului de față nu au fost date suficiente de cazuri cu complicații post-regenerare osoasă pentru a respinge sau accepta ipoteza nulă. Pentru a oferi unele informații cu referire la posibile asocieri sau lipsa lor între tehnica efectuată și apariția dehiscentelor de gingie sunt necesare studii suplimentare. Se știe că dehiscentele sunt o problemă majoră în chirurgia regenerării osoase, după părerea unor autori precum Luigi Canullo et aut., 2019. Nu tehnica de efectuare a regenerării

osoase are importanță, dar forma și tipul de lambou mucogingival preparat și avansat coronar, care va acoperi regenerarea [23, 50, 53]. Alți autori precum Gallo et al. într-un studiu efectuat în 2019 pe 80 de cazuri obține aprox.68% de complicații cu expunere, ei consideră că dispozitivul de separare este responsabil de apariția dehiscentelor [68]. Printr-o simplă utilizare a membranelor de colagen peste dispozitivele de titan folosite de autorii precedenți, Urban scade rata de apariție a dehscentelor dramatic, la 3% din 65 de situsuri supuse regenerării [203]. În ultimul timp se atestă o importanță mai mare orientată spre cercetări care includ în sine noi tehnici de preparare a lambourilor mucogingivale. Autori, precum Óscar Iglesias-Velázquez et all., în 2022, într-un studiu, propun modificarea tehnicii de efectuare a lamboului propus de Marius Steigmann et all., în 2012, pentru a mări șansele de succes ale regenerărilor osoase în zonele posterioare la mandibulă [96,180].

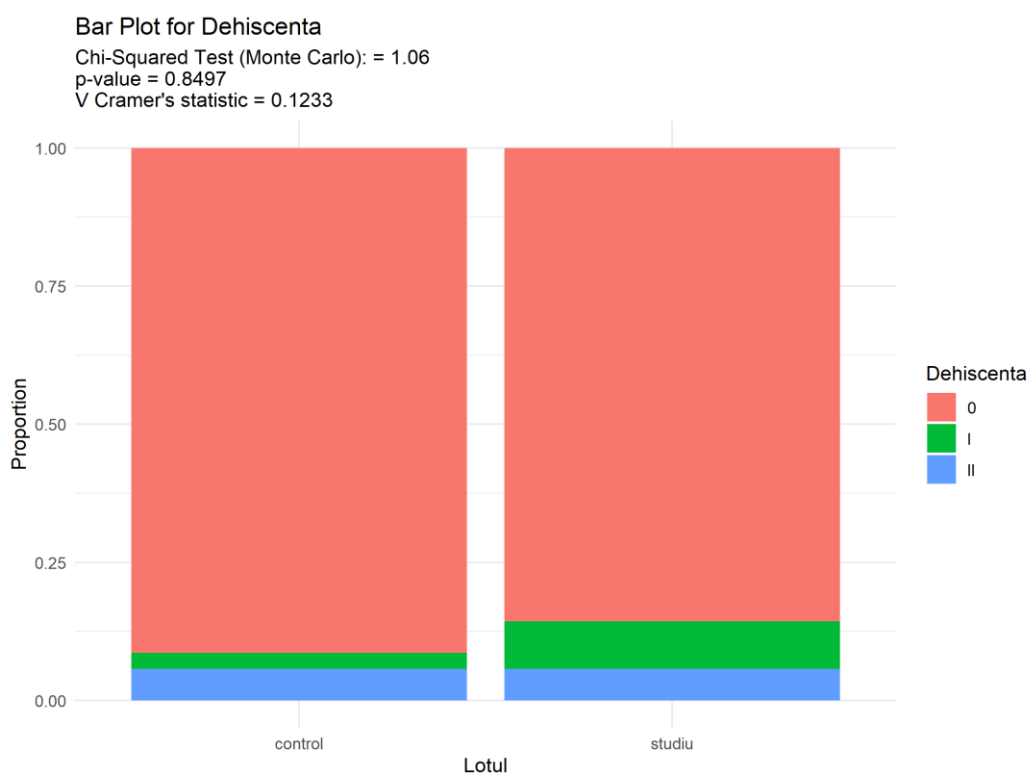


Figura 62. Bar plot pentru variabila categorială Dehiscentă. Testul χ^2

Evaluarea asocierii Implantare Imediată între tehnicile de regenerare efectuate și Implantare imediată în aceeași ședință, cu procedura chirurgicală de regenerare osoasă (figura 62). Formularea ipotezei nule presupune testarea relației dintre tehnica utilizată pentru regenerare și implantarea imediată. Astfel, ipoteza nulă afirmă existența unei asocieri între aceste variabile, în timp ce ipoteza alternativă susține absența oricărei asocieri între ele. Astfel, în lotul de control în 8 cazuri clinice implantații dentari au fost inserați în aceeași ședință cu procedura de regenerare

osoasă și au constituit 22.9%(95%CI 11,41), în restul 27 de cazuri nu s-au inserat implanturi imediat, raportul constituind 77.1% (95%CI 59,89). În lotul de studiu implanturi dentare au fost inserate în aceeași ședință în 17 cazuri și a constituit 48.6%(32,66), în restul 18 cazuri nu au fost inserate implanturi imediat și a constituit 51,4% (95%CI 34,68). Efectuând testul χ^2 (variante Monte Carlo) = 5.05, $p=0.044$, ceea ce înseamnă că sunt diferențe statistice, rezultatul fiind cu schimbări majore după aplicarea corecției pentru comparații multiple print metoda Hochberg ($p=0.4$), ceea ce rezultă că semnificație statistică nu este. Testul statistic Cramer, aplicat pentru a estima mărimea efectului, a prezentat o valoare de 0.06, care arată că valoarea clinică este minimă în cercetarea noastră. Ca rezultat, putem afirma că pentru a respinge ipoteza nulă sau pentru a o accepta, nu sunt date suficiente, pentru asta sunt necesare studii suplimentare, însă reiterăm că pe parcursul cercetării noastre toate implanturile inserate imediat au fost cu succes.

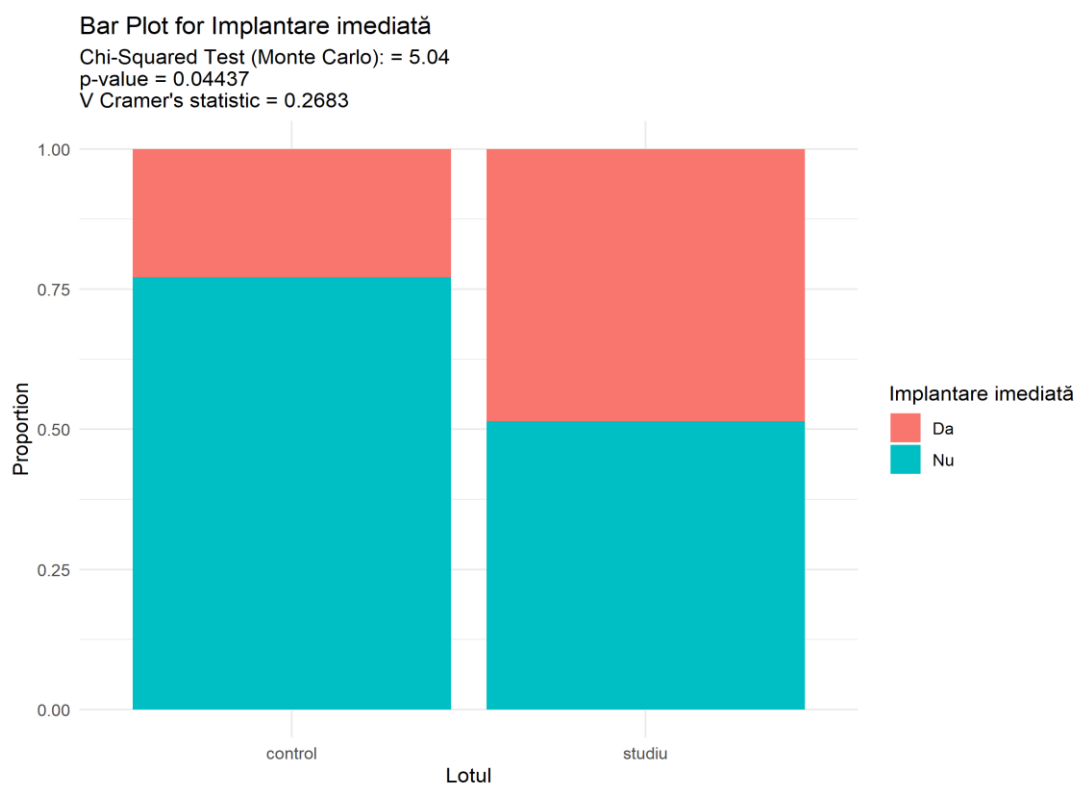


Figura 62. Bar plot pentru variabila categorială Implantare imediată. Testul χ^2

Evaluarea asocierii TGO - între tehnicile de regenerare efectuate și prezența țesutului gingival (TGO) în osul nou-format determinat la examenul histologic (figura 63). Ipoteza nulă construită: nu există asocierie între tehnica aplicată și prezența țesutului gingival în osul nou format, alternativa fiind existența asocierii. În lotul de control doar un caz s-a înregistrat prezența țesutului gingival în osul nou format, constituind 2.9% (95%CI 0.15,17), în restul 34 cazurilor clinice nu s-a înregistrat prezența țesutului gingival în osul nou format și a constituit 97.1%(95%CI 83,100).

În lotul de studiu în doar două cazuri clinice s-au înregistrat prezența TGO, constituind 5.7%(95%CI 1,21), în restul 33 de cazuri clinice nu s-a înregistrat TGO și au constituit 94.4%(95%CI 79,99). Testul χ^2 (varianta Monte Carlo) = 0.35, valoarea p=1.0, ceea ce înseamnă că nu sunt diferențe statistice semnificative, rezultatul fiind fără schimbări și după aplicarea corecției pentru comparații multiple prin metoda Hochberg (p > 0.9). Testul statistic Cramer aplicat pentru estimarea mărimii efectului a prezentat o valoare de 0.07, criteriu cu o importanță clinică minimă. Astfel, în cadrul cercetării noastre nu putem afirma că există sau nu asocierie din cauza numărului prea mic de cazuri cu prezența TGO, pentru a respinge ipoteza nulă sau pentru a o accepta este nevoie de studii suplimentare, dar putem cu certitudine afirma că prezența TGO a fost înregistrată doar în partea coronară a bioptatului și a fost determinat în cazurile în care s-a dezvoltat dehiscentă gingivală.

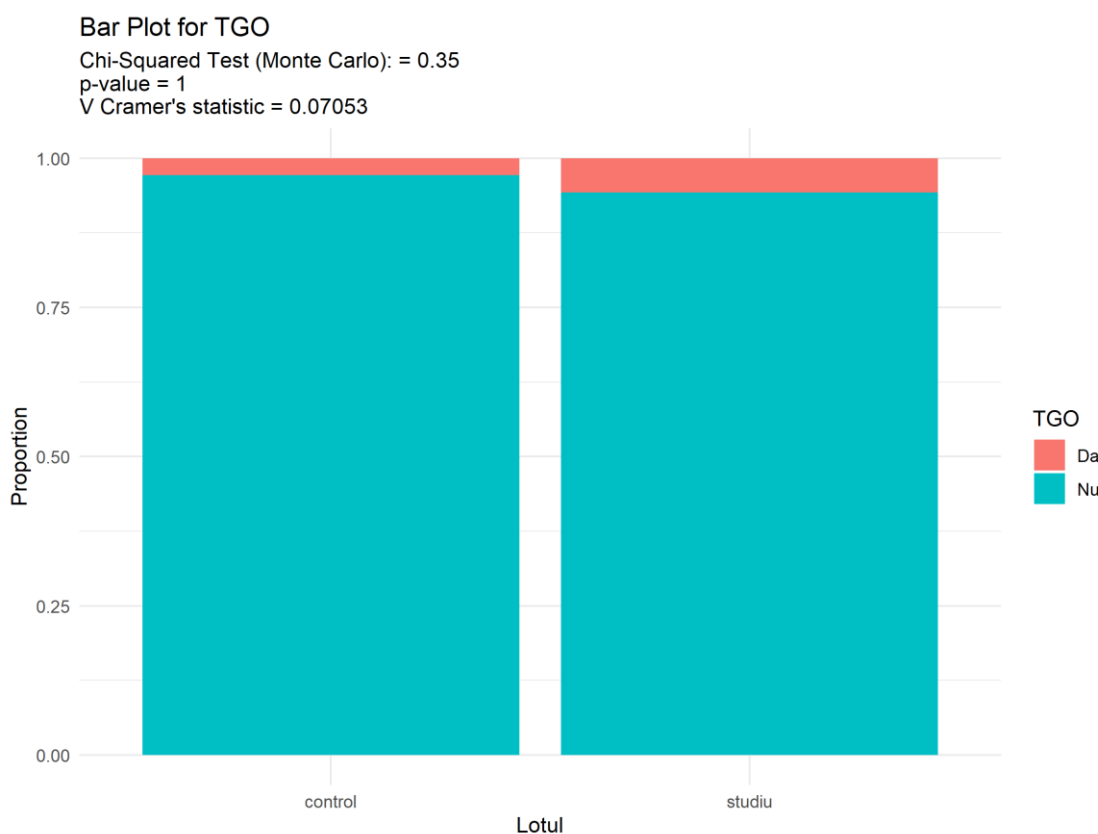


Figura 63. Bar plot pentru variabila categorială TGO în Osul nou format. Testul χ^2

3.3.3 Date numerice

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 $W_{\text{Mann-Whitney}}$ în funcție de relații între loturile cercetate), a acestora fiind realizată prin intermediul cutiei cu mutețe (box-plot), jitter plot și violin plot combinate.

Evaluarea comparativă Vârsta a loturilor de cercetare după vârstă au arătat că nu există diferențe statistic semnificative ($p=0.18$, mediana=52, AI=7.5 în lotul de control, față de mediana=57, AI=12 în lotul de studiu), testul Mann Whitney = 498.5, testul $r_{\text{rank biserial}}$ având valoarea de 0.19 (95%CI 0.08, 0.43) (figura 64). În urma testului efectuat, putem afirma că nu există diferențe semnificative, la nivel practic efectul este minim, îndeosebi când ne raportăm și la intervalul de încredere destul de larg. Mai mult decât atât, după corecții pentru comparații multiple prin metoda Hochberg valoarea $p>0.9$ fiind menținută inexistența semnificației.

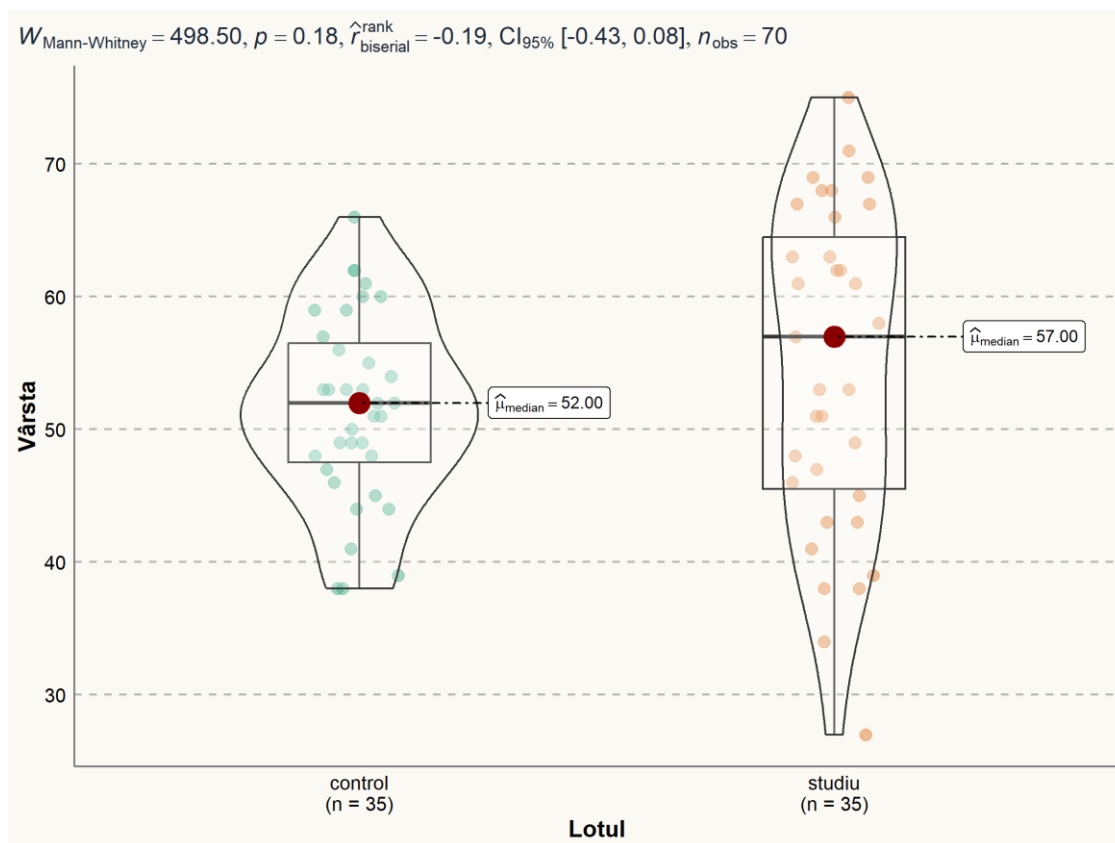


Figura 64. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Vârsta. Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a Volumului de grefă adăugat (VGA) a celor două loturi de cercetare a evidențiat o diferență statistică semnificativă (testul *Mann Whitney* = 802, $p=0.031$) între lotul de studiu și lotul de cercetare (Mediana=2, AI=1 față de Mediana=2, AI=0.8). Mărimea efectului estimat testul $r_{\text{rank biserial}}$ a constituit 0.31 (95%CI 0.05, 0.53), fiind interpretat ca un efect moderat. Totodată, important de menționat că 95% CI este destul de larg, ceea ce poate fi interpretat ca imposibilitatea de a determina mărimea efectului din populație, acoperind toate gradațiile posibile ale acestuia. În afară de aceasta, după corecții pentru comparații multiple prin metoda Hochberg valoarea p și-a schimbat valoarea la 0.3 fără semnificație statistică (figura 65).

Din punct de vedere clinic, nu volumul de grefă adăugat are importanță, dar conținutul grefei. De exemplu, autorul Istvan Urban în lucrarea sa menționează că vascularizarea și biocompatibilitatea au o mai mare importanță decât timpul de resorbție, îndeosebi regenerările mai mari de 4 mm, unde este necesar ca astfel coraportul de os bovin mineralizat și osul propriu al pacientului, trebuie să fie același 1:1 [199].

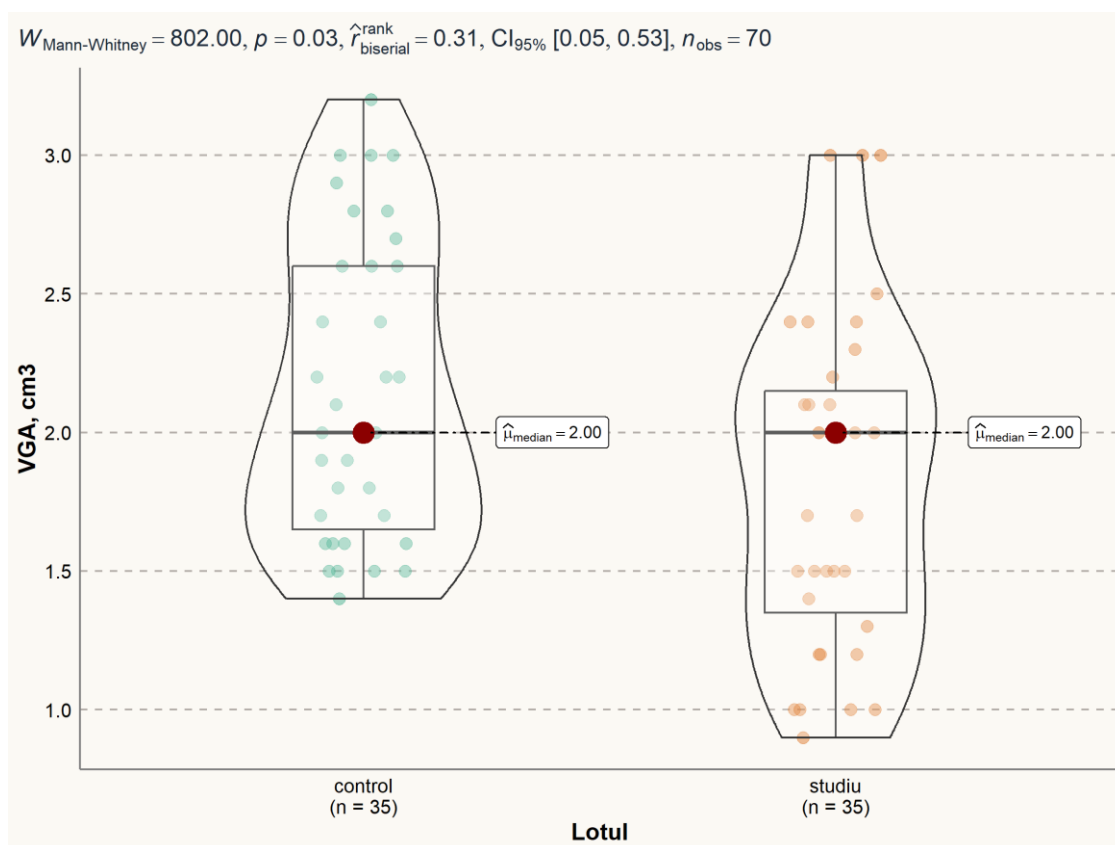


Figura 65. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Volum de grefă Adăugat (VGA) inițial. Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a GOA imediat între loturi. Comparând loturile de cercetare după datele obținute la măsurarea grosimii de grefă-os imediat după intervenția chirurgicală, măsurată la CBCT de la limita superioară la corticala osului nativ, până la limita superioară a grefei-os în cel mai înalt punct, putem evalua că există diferențe statistice cu valoarea $p = 0.02$, testul Mann Whitney fiind egal cu 810 pentru lotul de control (Mediana=4,5 AI=0.9 în lotul de control, față de Mediana=3,8 AI=1.6 în lotul de studiu), aplicând testul $r_{\text{rank biserial}}$ obținem valoare= 0.32 cu ($CI_{95\%}$ 0.06, 0.54) ce prezintă mărimea efectului estimat, pe care îl putem interpreta ca fiind unul moderat din punct de vedere clinic, dar trebuie de atenționat că intervalul de încredere fiind unul destul de larg, plus la aplicarea corecțiilor pentru comparații multiple prin testul Hochberg valoarea p a crescut și a constituit 0.2, testul fiind nesemnificativ statistic în cercetarea noastră (figura 66).

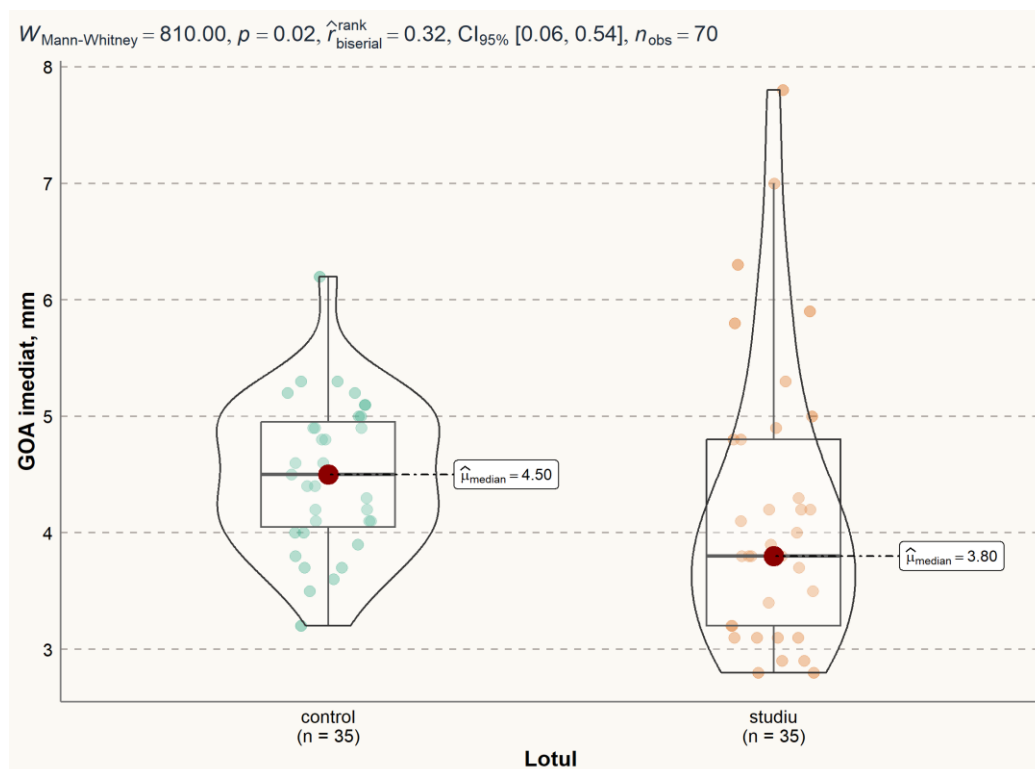


Figura 66. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea de grefă Os Adăugat (GOA) imediat. Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a GOA dinamică. Evaluând loturile de cercetare după datele obținute la măsurarea grosimii de grefă-os în dinamică după perioada de vindecare (figura 67), înainte de a doua intervenție chirurgicală, măsurată la CBCT de la limita superioară a corticalei osului nativ, până la limita superioară a grefei-os în cel mai înalt punct, respectând sectoarele măsurate inițial din GOA imediat, putem spune că există diferențe statistice semnificative cu valoarea $p = 4.78 \times 10^{-4}$, testul Mann Whitney fiind egal cu 910 pentru lotul de control (Mediana=4,4 AI=1.0 în lotul de control, față de Mediana=3,7 AI=1.3 în lotul de studiu), aplicând testul $r_{\text{rank biserial}}$ obținem valoare= 0.49 cu ($CI_{95\%}$ 0.25, 0.67), ce prezintă mărimea efectului estimat, pe care îl putem interpreta ca fiind unul moderat spre absolut din punct de vedere clinic, dar trebuie de atenționat că și intervalul de încredere este unul destul de larg la nivelul populației, plus la aplicarea corecțiilor pentru comparații multiple. Prin testul Hochberg valoarea p a crescut și a constituit 0.006, testul păstrându-și semnificația statistică în cercetarea noastră. Clinic, putem explica că în lotul de control, acolo unde s-a folosit membrana de titan, ea fiind rigidă, nesupunându-se la acțiunile mecanice de presiune din partea organului limba și a bolului alimentar și păstrându-și forma tridimensională, a făcut posibil ca grefa-os să nu sufere modificări pe înălțime și să își păstreze forma redată inițial (Shi Y et al.,2022) [164]. În lotul de studiu unde s-a folosit plasa din biopolimer resorbabil (Phasix Mesh), ea fiind un dispozitiv cu rigiditate tridimensională mai

scăzută față de titan, face posibilă ca grefa-os să fie tasată în timpul vindecării din cauza factorilor descriși anterior.

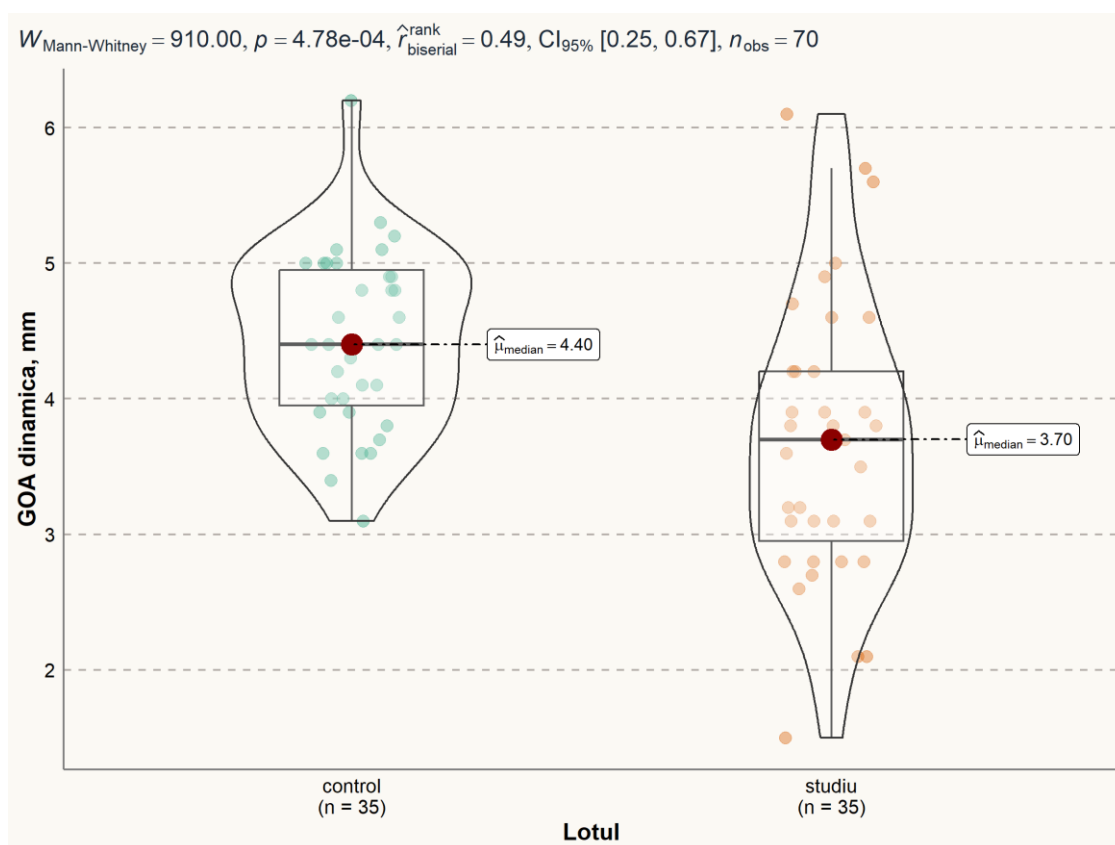


Figura 67. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea de grefă Os Adăugat (GOA) în dinamică. Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a variabilei grosimea (GG) imediate - în cele două loturi de cercetare (figura 68), a arătat că există diferențe statistice cu valoarea $p=0.01$, testul Mann Whitney = 402 (Mediana=2.1, AI=0.6- lotul de control, față de Mediana=2.7, AI=1.0 -lotul de studiu) cu o mărime a efectului moderată, testul $r_{\text{rank biserial}}$ având valoarea absolută 0.34 (95%CI 0.08, 0.56). Aceasta înseamnă că diferența GG imediată pentru lotul de studiu și lotul de control prezintă, pe lângă semnificație statistică, și semnificație practică moderată. Însă, este important de remarcat că 95%CI este destul de larg, ceea ce poate fi interpretat ca imposibilitatea de a determina mărimea efectului în populație. În afară de aceasta, după corecții, pentru comparații multiple prin metoda Hochberg, valoarea p a crescut până la 0.2, rezultatele testului păstrându-și semnificația.

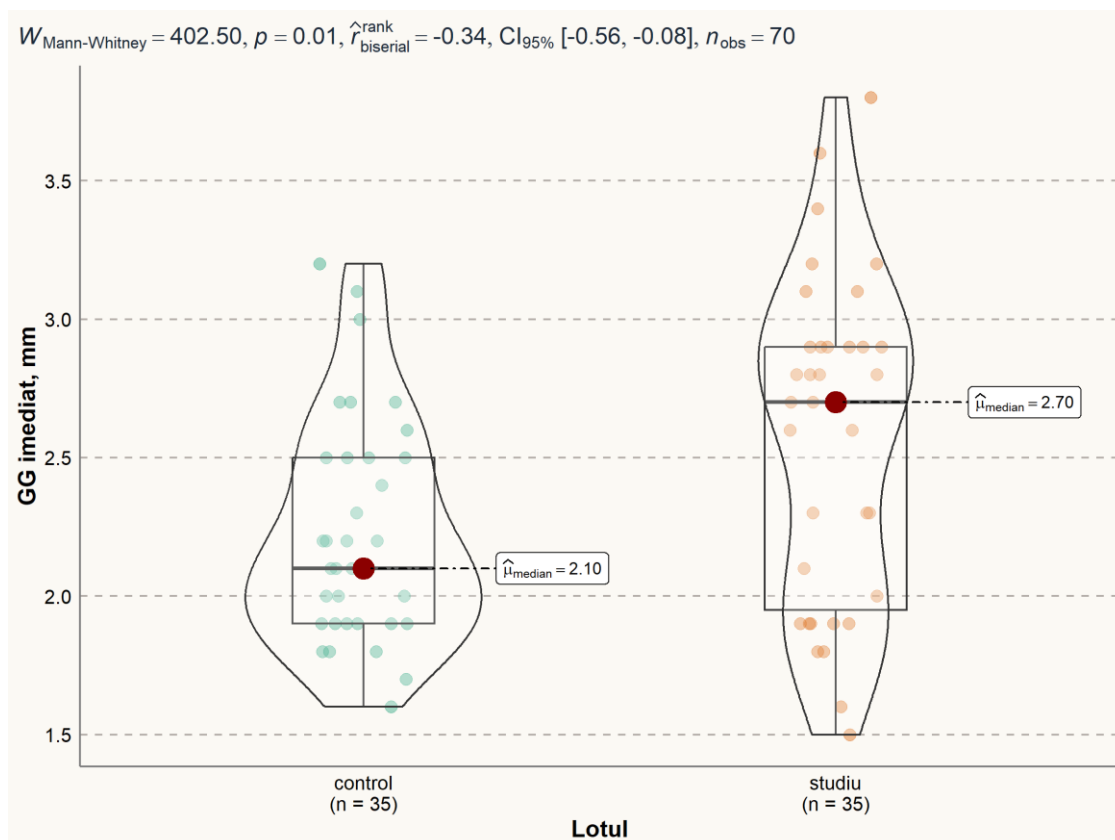


Figura 68. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea Gingie imediat (GG imediată). Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a variabilei grosimea gingiei (GG) în dinamică - în cele două loturi de cercetare (figura 69), a arătat diferențe statistice semnificative cu valoarea $p = 3.64 \times 10^{-6}$, testul Mann Whitney = 218, (Mediana=2.2, AI=0.6- control fata de Mediana=3.0, AI=1.3- studiu) cu o mărime a efectului crescută, testul $r_{\text{rank biserial}}$ având valoarea absolută 0.64 (95%CI 0.46, 0.78). Aceasta înseamnă că diferența GG în dinamică pentru lotul de studiu și lotul de control, prezintă în afară de semnificație statistică și semnificație practică. La nivelul populației studiate diferența prezintă cel puțin un efect moderat, care clinic poate fi explicat prin proprietatea de resorbire a plasei din biopolimer (Phasix Mesh) în lotul de studiu, caracterizată printr-o reacție inflamatorie aseptică cu substituirea ei în țesut fibroconjunctiv (Deeken et al.,2020) [55], iar în lotul de control unde membrana de titan tradițională care din cauza modelării și adaptării ei intră operator, a marginilor ascuțite, cât și a caracterului ei poros provoacă o iritație a mucoasei orale prin subțierea ei (Shi Y et al.2022) [165], spre os iritația se manifestă sub o formă de țesut fibroconjunctiv, numită de autori „pseudoperiostum” (Jung et al., 2014) [102].

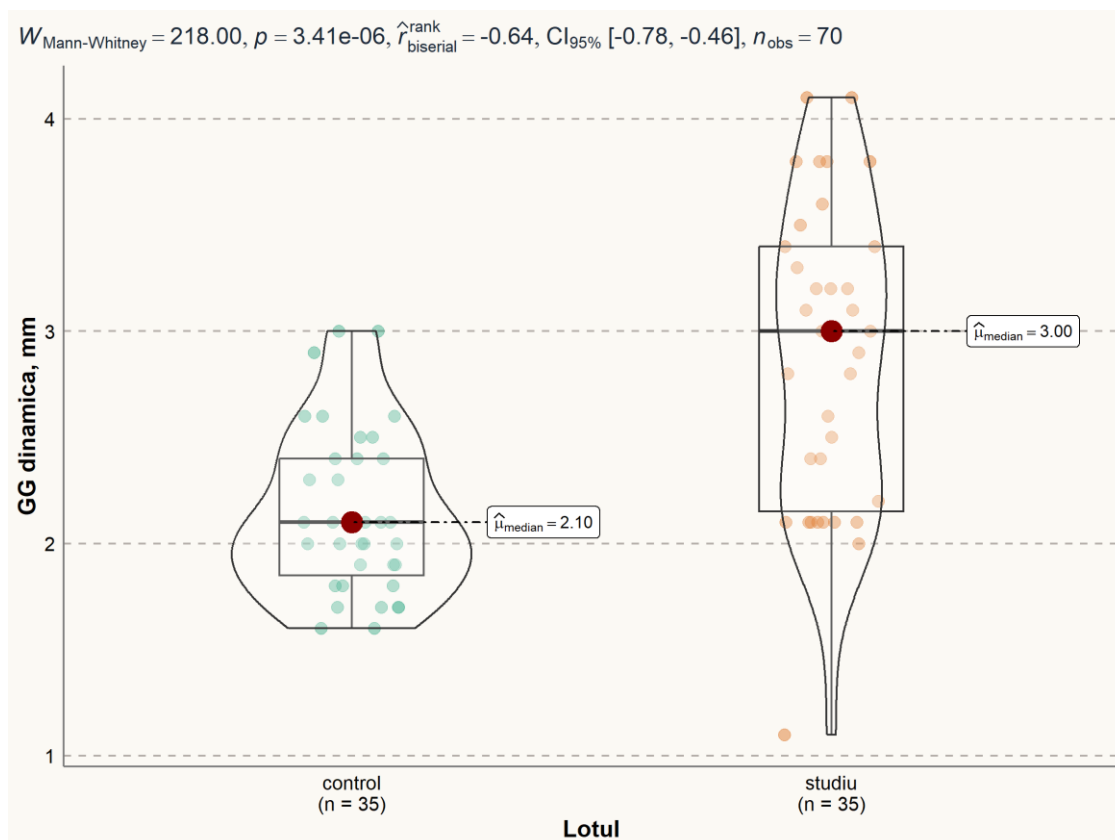


Figura 69. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Grosimea Gingie în dinamică (GG dinamică). Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a OGH. Comparând cele două loturi de cercetare după nivelurile de osteodensitometrie după Godfrey Hounsfield (OGHs) nu s-au determinat diferențe statistice semnificative, astfel obținându-se valoarea $p=0.53$ și testul MannWhitney= 559, care a arătat o prevalență densitometrică aproape egală în cele două loturi de cercetare: lotul de studiu cu Mediana=1,887.0, AI=109.5 și lotul de control cu Mediana= 1,912.0 AI=113.5, testul $r_{\text{rank biserial}}$ având valoarea = 0.09 (95%IC 0.18-0.35) a arătat că mărimea efectului este minimă, fără importanță clinică. Diferența prezentată în figura 70 este nesemnificativă din punct de vedere clinic, radiologic se explică că scala unităților după Hounsfield pentru țesutul osos variază între 1000 Hu și 2000 Hu (*DenOtter TD. et al., 2023*) și unitățile care se încadrează în acest diapazon corespund acestui tip de țesut [56].

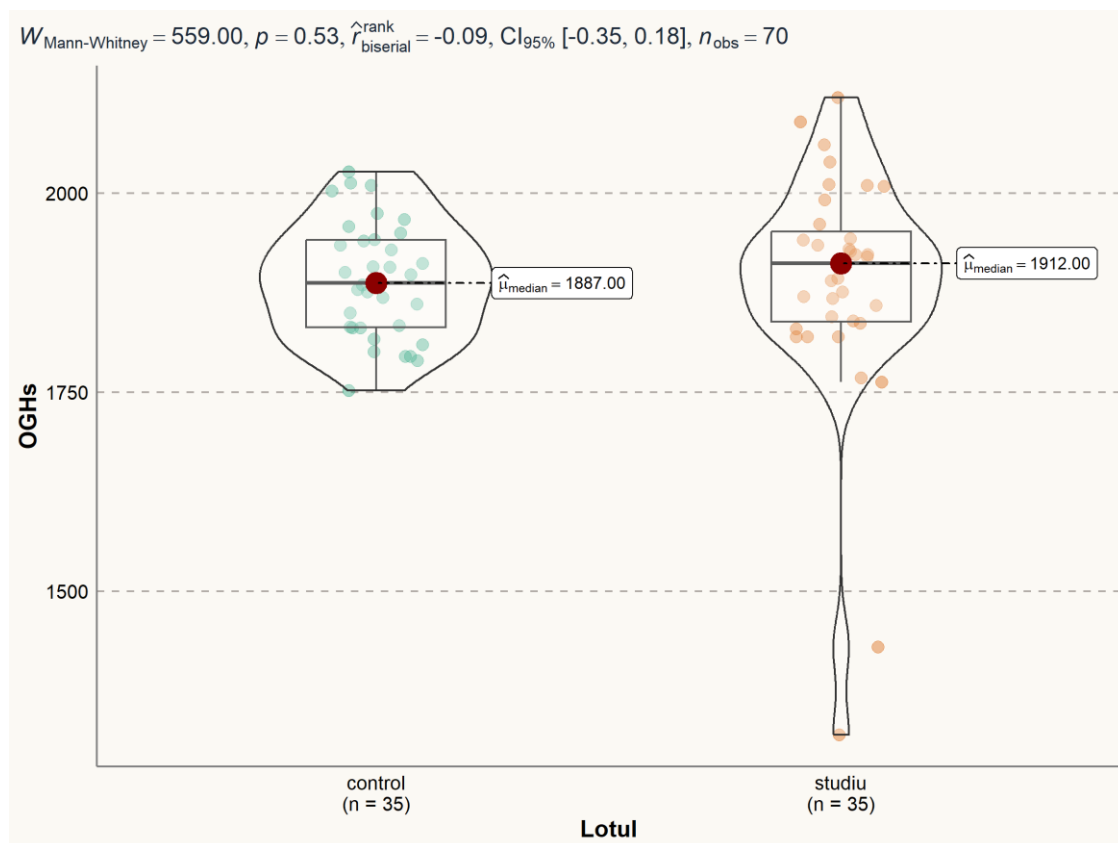


Figura 70. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila osteodensitometrie (OGHs) în dinamică la etapa a doua chirurgicală. Testul Mann Whitney

Evaluarea comparativă a variabilei VON - în loturile de cercetare a volumului de os nou obținut după perioada de vindecare și remodelare osoasă (figura 71). Acest parametru a fost calculat cu ajutorul softului cu licență gratuită Slider 3D, prin suprapunerea CBCT efectuat imediat după procedura chirurgicală de GBR și la 8 luni distanță, înainte de a doua intervenție chirurgicală. În această evaluare există o semnificație statistică, valoarea $p=0.03$, testul *Mann Whitney* =798 (Mediana-1.9 AI-0.9 lotul de control, Mediana-1.7 AI-0.8- lotul de studiu), mărimea efectului (testul $r_{\text{rank biserial}}$), având valoarea =0.30, (95%CI 0.05, 0.53) este interpretată ca fiind moderată, dar este foarte important de menționat că, chiar dacă valoarea p indică că există semnificație statistică, $CI_{95\%}$ este foarte larg în cercetarea noastră, acoperind mai multe gradații posibile ale acestuia, suplimentar efectuând corecții pentru comparații multiple prin metoda Hocberg valoarea p a crescut la 0.3, rezultând un efect fără semnificație statistică.

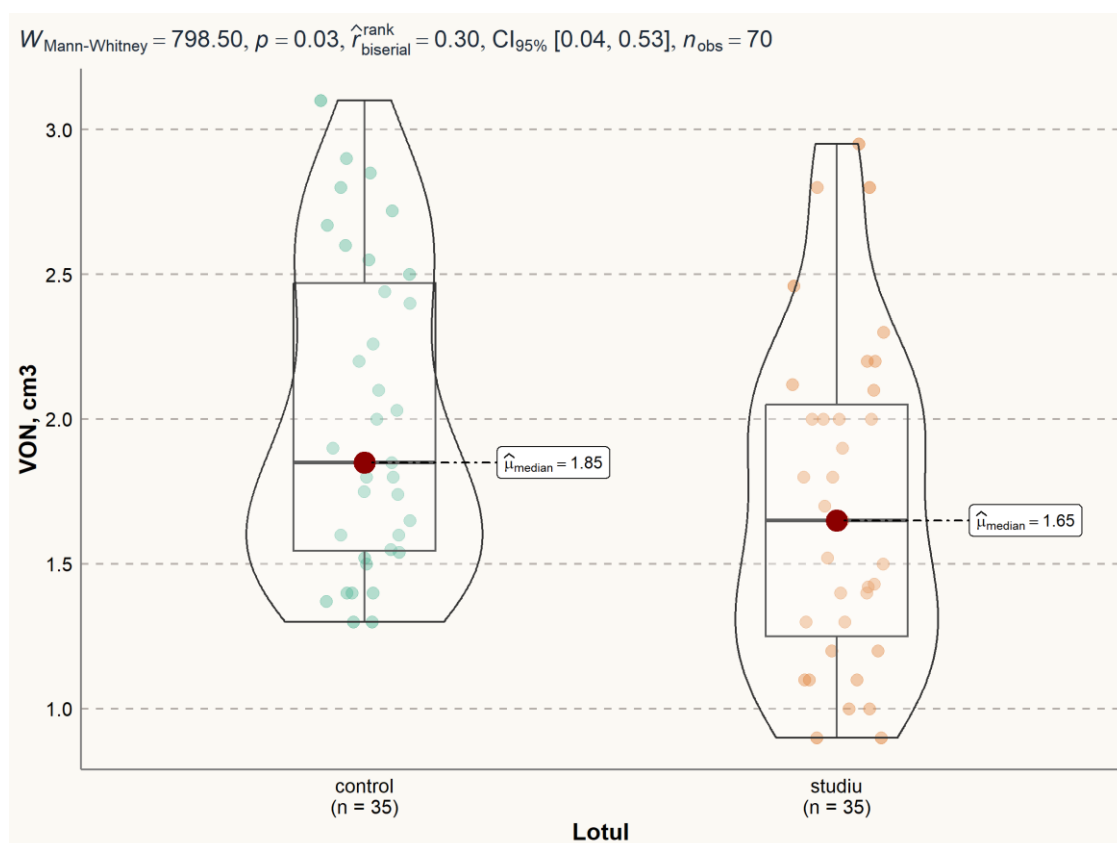


Figura 71. Cutie cu mustețe (boxplot), viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila Volumul de Os Nou (VON) exprimat în cm³. Testul Mann Whitney

3.3.4 Corelații statistice

Analiza corelațională între variabile numerice a fost efectuată prin intermediul testului Spearman ρ , rezultatele fiind ajustate prin metoda Holm. a rezultatelor acestei analize a fost efectuată prin intermediul graficului heatmap.

Analiza corelațiilor între variabile numerice s-a efectuat în întreg studiul de cercetare (figura 72). Calcularea datelor și interpretarea lor s-a realizat prin Testul Spearman. Completat de corecții pentru testarea multiplă prin metoda Holm, au evidențiat următoarele asocieri ale variabilelor. La un numar de 70 de cazuri, volumul de os nou (VON) cm³ și volumul de grefă adăugat (VGA) cm³ a constituit 0.96, grosimea de os (GOA) imediat și grosimea de os (GOA) dinamică au constituit 0.93, grosimea gingivomucoasei (GG) dinamică și grosimea gingivomucoasei (GG) imediat au constituit 0.62. Aceste variabile au arătat că există asociere și semnificație statistică în lotul total de cercetare.

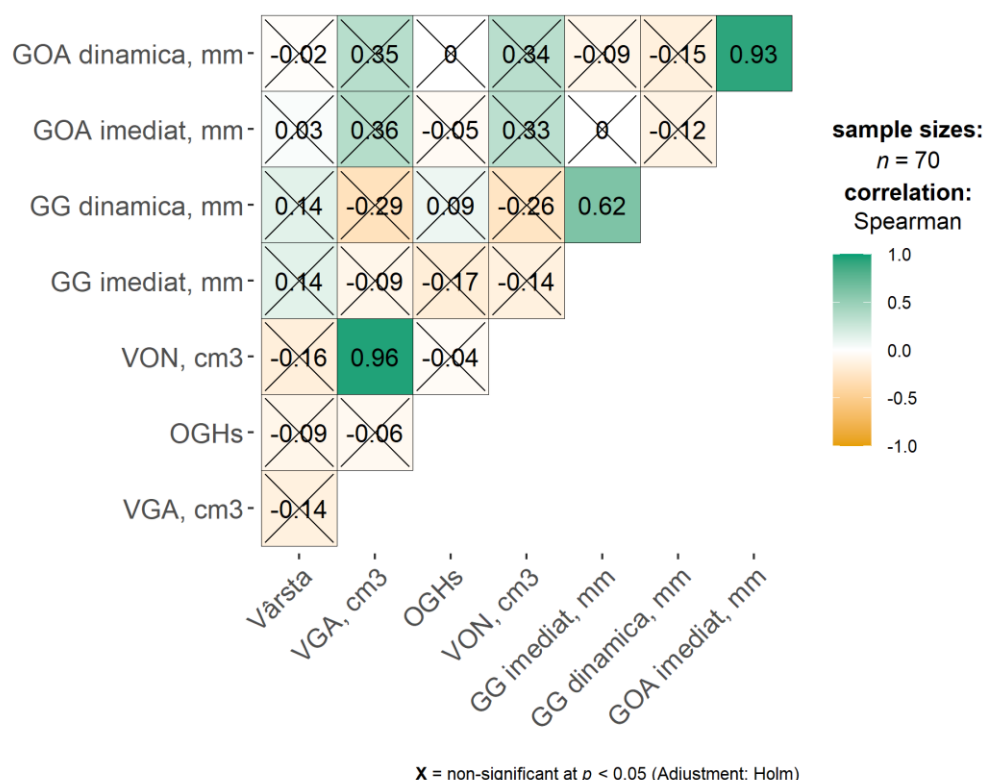


Figura 72. Analiza corelațiilor între variabile în cercetare. Testul Spearman

Analiza asociațiilor sau a corelațiilor variabilelor. În cele două loturi de cercetare separat (figura 73), analiza s-a efectuat prin testul Spearman, completat de corecții pentru testarea multiplă prin metoda Holm, și au evidențiat următoarele: în cadrul lotului de control la 35 de cazuri, variabilele volumul de os nou (VON) și volumul de grefă adăugat (VGA), precum și grosimea osului adăugat (GOA) dinamică și grosimea osului adăugat (GOA) imediat a constituit 1, grosimea gingivomucoasei (GG) dinamică și grosimea gingivomucoasei (GG) imediat fiind 0.98, aceste variabile au arătat că există semnificație statistică de asociere în cazul utilizării tehnicii de regenerare osoasă cu ajutorul membranei de titan. Totodată, în lotul de studiu au fost evidențiate tendințe similare, testul ρ Spearman a arătat semnificații statistice pentru relațiile între volumul de os nou (VON) și volumul de grefă adăugat (VGA) 0.89, precum și grosimea osului adăugat (GOA) dinamică și grosimea osului adăugat (GOA) imediat 0.87, totodată asociații între grosimea gingiei (GG) dinamică și grosimea gingiei (GG) imediat fiind nesemnificative, față de lotul de control. Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că în lotul de studiu este prezent dispozitivul resorbabil care influențează grosimea gingivomucoasei, prin îngroșarea țesutului fibroconjunctiv, și nu face posibil ca GG imediat să fie în corelație cu GG în dinamică, în cazul lotului de control este prezentă membrana de titan care influențează nesemnificativ regenerarea gingivomucoasei, făcând posibilă ca gingivomucoasa să crească în mod natural și să existe corelații strânse în această variabilă.

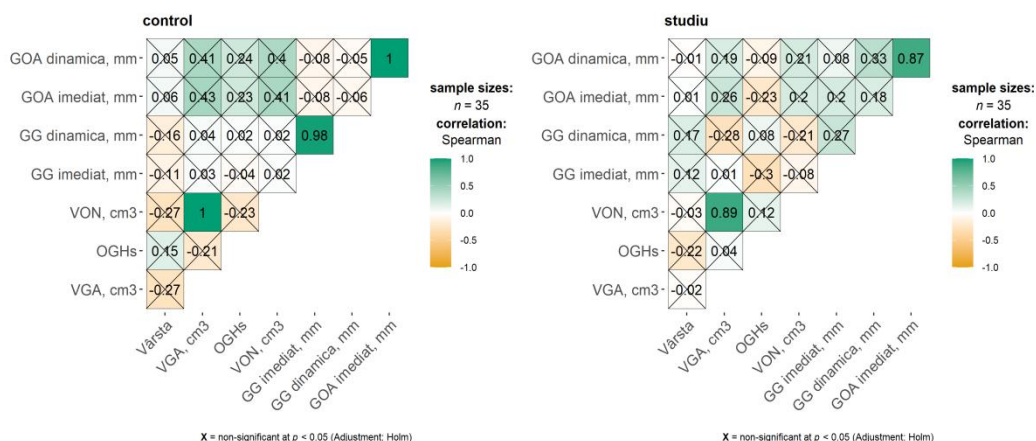


Figura 73. Evaluarea asocierii variabilelor în cele două loturi de cercetare. Testul Spearman

Analiza asociațiilor variabilelor pe categorii de gen. În cercetarea noastră, genul feminin a fost prezent în 46 de cazuri, iar genul masculin de 24 de respondenți. Aplicând testul Spearman în cazul genului F completat de corecții pentru testarea multiplă prin metoda Holm s-a pus în evidență următoarele asociații ale variabilelor: VON cm³ și VGA cm³ au constituit 0.94, GOA dinamică și GOA imediat fiind 0.89, GG dinamică și GG imediat constituind 0.52. În cazul genului masculin, unde au fost 24 de respondenți, la fel aplicând același test, s-au evidențiat tendințe similare cu următoarele variabile VON cm³ și VGA cm³ a constituit 0.96, GOA dinamică și GOA imediat fiind 0.96, GG dinamică și GG imediat fiind de 0.84 (figura 74). Păstrarea tendinței la ambele sexe denotă faptul că genul biologic nu influențează asocierea variabilelor și nu influențează rezultatele de tratament.

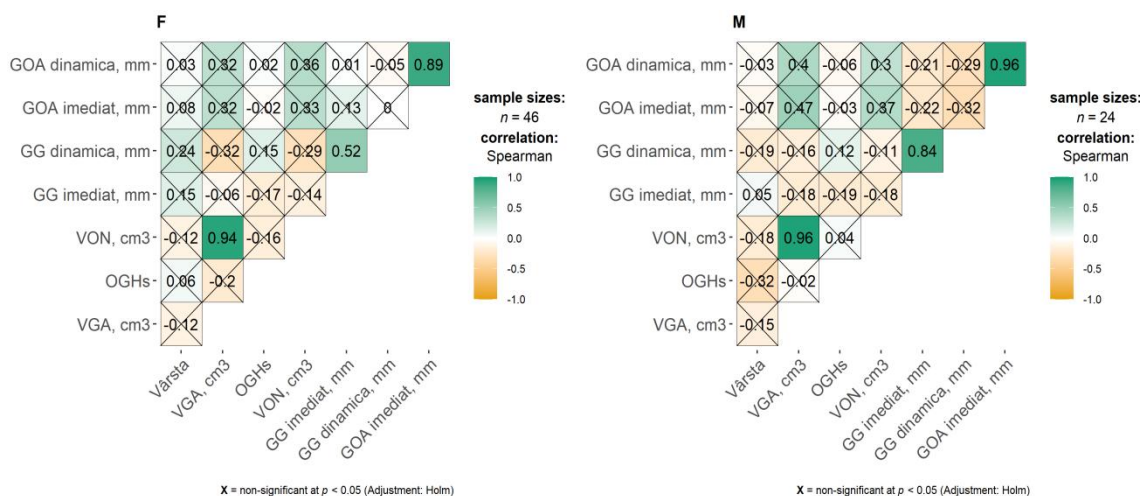


Figura 74. Evaluarea asocierii variabilelor de studiu pe categorii de gen. Testul Spearman

Evaluarea asocierii variabilei „Implantarea imediată” - analiza corelațiilor între variabilele în cazul pacienților la care s-au inserat implanturi dentare în aceeași ședință și la pacienții cu implantarea amânată (figura 75). Aplicând testul Spearman, completat de corecții pentru testarea multiplă prin metoda Holm s-a pus în evidență prezența următoarelor asociații, în cadrul primului lot: VON cm³ și VGA cm³ a constituit 0.91, GOA mm dinamică și GOA mm imediat fiind 0.94 și GG mm dinamică și GG mm imediat a constituit 0.64, iar în al doilea lot tendința a fost aceeași: VON cm³ și VGA cm³ constituit 0.97, GOA mm dinamică și GOA mm imediat fiind 0.89 și GG mm dinamică și GG mm imediat a constituit 0.64. Astfel spus, că în cele două loturi de cercetare s-au păstrat asocieri asemănătoare, deci rezultă că implantarea imediată în aceeași ședință cu procedura chirurgicală de regenerare osoasă nu împiedică la regenerarea osului, lucru care poate fi confirmat și de unii autori precum Omar A et al. 2022, care ajung la concluzia că în urma efectuării regenerării osoase combinate cu implantarea imediată și implantarea întârziată obțin aceeași rată de succes, însă la analiza clinică și paraclinică autorii relatează despre o mai bună compactizare a osului în cazul implantării întârziate. În concluzie, autorii spun că în tipul I și II de resorbție alveolară rezultatele mai bune au fost relatate în implantarea imediată [2].

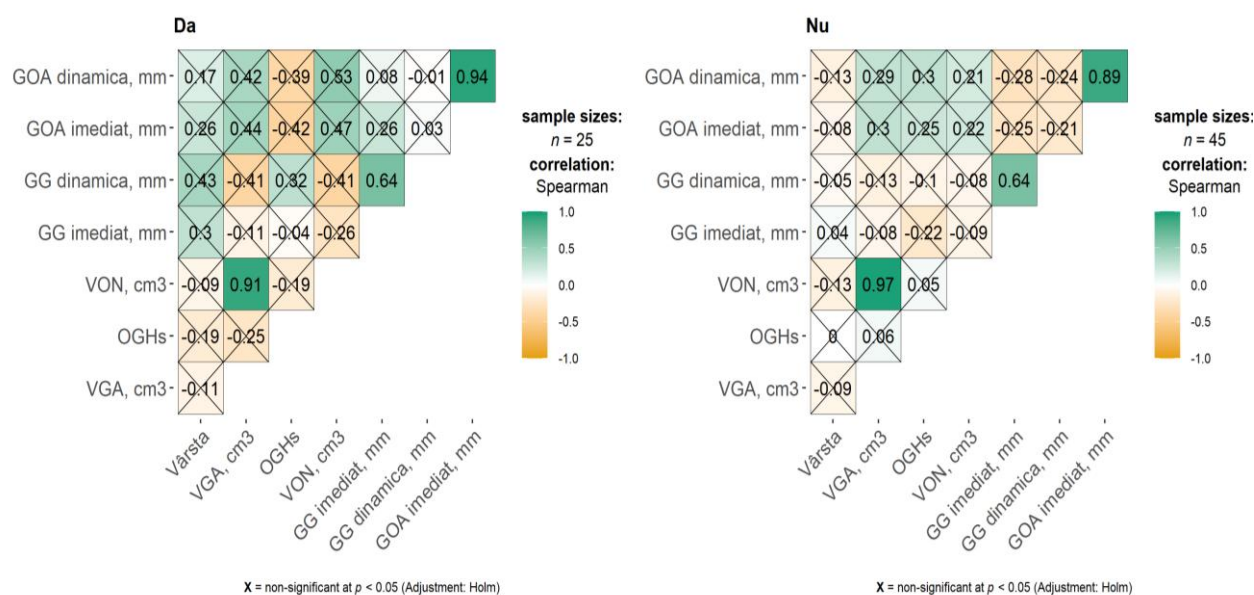


Figura 75. Evaluarea asocierii variabilei „Implantarea imediată” cu și fără inserarea implanturilor imediat. Testul Spearman

Analiza asociației variabilei „Dehiscentă”- în grupul de respondenți la care nu s-au înregistrat și în grupe de respondenți cu dehiscente de gr.I și gr.II (figura 76). În cercetarea noastră, s-au înregistrat 8 cazuri cu dehiscente, câte 4 respondenți la fiecare grad, restul 62 de respondenți nu au avut o astfel de complicație. Aplicând testul Spearman pentru corelații, completat de corecții pentru testarea multiplă prin metoda Holm s-a pus în evidență următoarele asociații: în grupul fără

complicații: VON cm³ și VGA cm³ a constituit 0.98, GG mm dinamică și GG mm imediat a constituit 0.63, GOA mm dinamică și GOA mm imediat a constituit 0.97. În grupul cu dehiscentă de gr.I au fost prezente următoarele asocieri: VON cm³ și VGA cm³ a constituit 1.0, GG mm dinamică și GG mm imediat a constituit 1.0, GOA mm dinamică și GOA mm imediat a constituit câte 1.0. În grupul cu gr.II de dehiscentă a existat o asociere puternică doar între următoarele variabile: GOA mm dinamică și GOA mm imediat și a constituit 1.0. Reieșind din numărul mic de cazuri, nu putem afirma că prezența asocierii are un impact statistic semnificativ în cercetarea noastră, pentru asta sunt necesare studii suplimentare, însă referindu-ne la datele din literatura de specialitate, putem spune că C. Maiorana et al., 2021, sunt de acord cu teoria că la expunerea membranei și a materialului de regenerare în cavitatea bucală, unde se adaugă agresiunea microbiană, are un rezultat negativ asupra calității finale a țesutului osos regenerat [115].

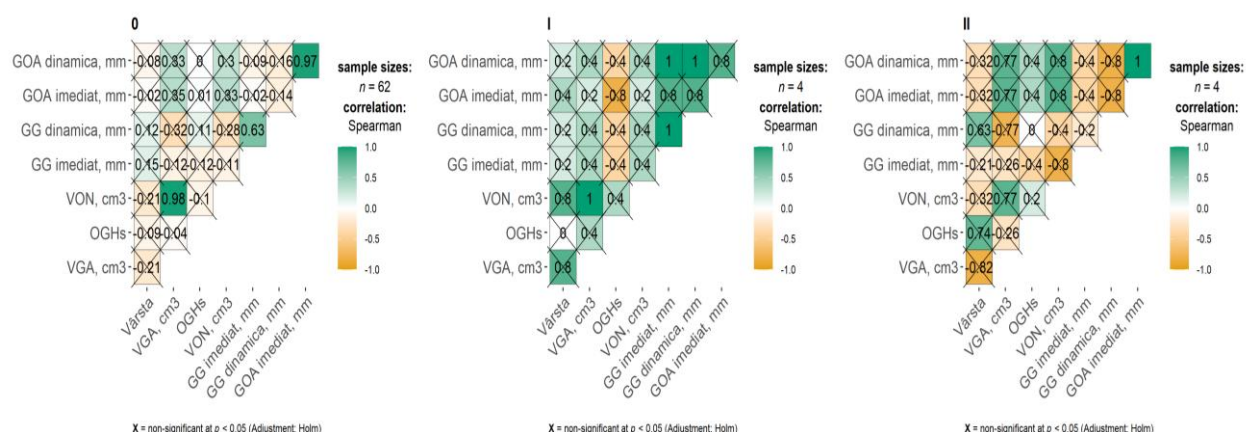


Figura 76. Analiza asociației variabilei „Dehiscentă” în trei grupuri de analiză. Testul Spearman

Evaluarea asocierii între gradul de atrofie a proceselor alveolare și genul biologic al respondenților (figura 77). S-a construit următoarea ipoteză nulă: există asociere între tipul de resorbție și genul biologic al respondentului, ipoteza alternativă fiind lipsa asocierii. Evaluând gradul de corelație prin testul χ^2 (variante Monte Carlo) obținem valoarea = 0.53, $p=0.846$, ceea ce înseamnă că nu sunt diferențe statistice semnificative și nu există corelație între aceste două variabile categoricale. La fel, aplicând testul statistic Cramer pentru estimarea mărimii efectului, s-a obținut o valoare de 0.08, care arată un criteriu de importanță clinică și practică cu efect redus în cercetarea noastră. Astfel, în cadrul cercetării noastre putem respinge ipoteza nulă, și putem spune că nu există asociere între gradul de resorbție și genul biologic al respondentului.

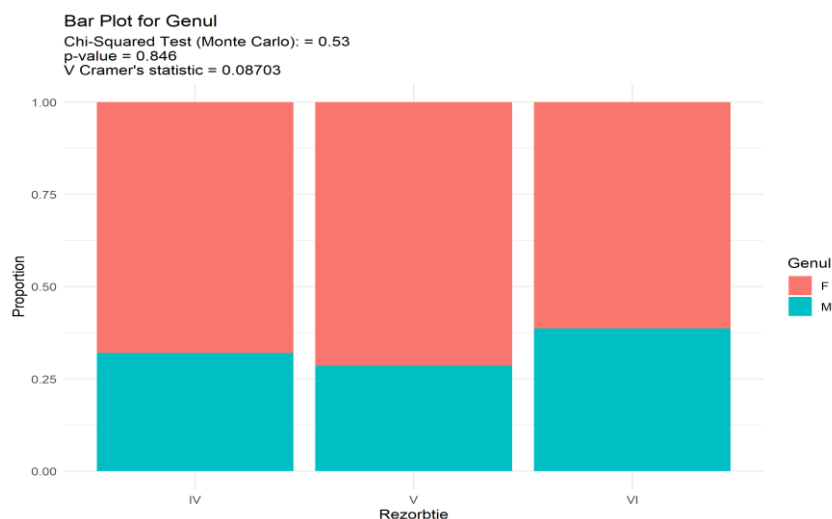


Figura 77. Bar plot pentru variabilele categoriale: tipul de Rezorbtie în asociere cu Genul biologic. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)

Evaluarea asocierii între gradul de atrofie „rezorbtie” și apariția dehiscentelor (figura 78). Ipoteza nulă care a fost construită - există corelație între tipul de rezorbtie și apariția dehiscentelor în cadrul cercetării noastre, ipoteza alternativă fiind lipsa de asocieri. Analizând gradul de corelație între tipul de atrofie a proceselor alveolare și apariția expunerilor de membrană în cavitatea bucală prin Testul χ^2 (varianta *Monte Carlo*), obținem valoarea = 0.85, $p=0.969$, ceea ce înseamnă că la fel nu sunt diferențe statistice semnificative și nu există corelație între aceste două variabile categoriale. Testul statistic *Cramer*, aplicat pentru estimarea mărimii efectului și importanța lui clinică, a prezentat o valoare de 0.07, care arată un criteriu foarte redus al fenomenului cercetat. Astfel, în cadrul cercetării noastre, nu putem să respingem ipoteza nulă și nici susține ipoteza alternativă, din cauza numărului mic de cazuri la care s-au înregistrat dehiscente. Pentru asta este nevoie de studii suplimentare.

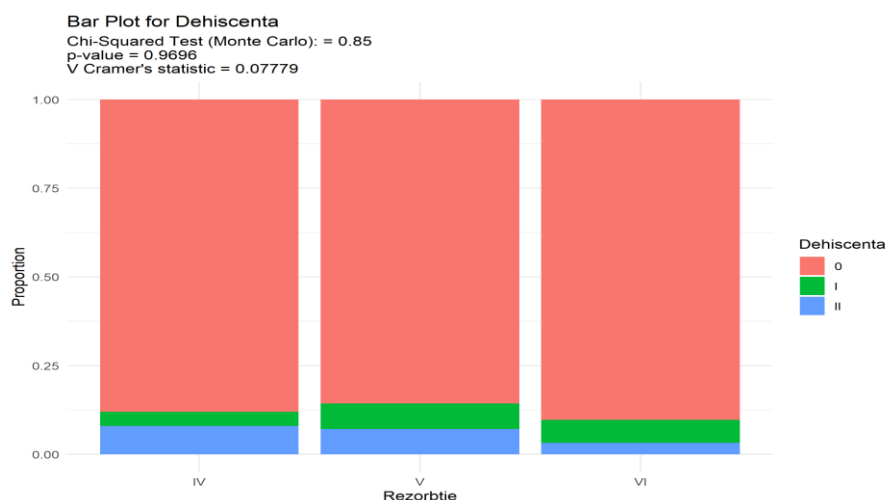


Figura 78. Bar plot pentru variabilele categoriale: tipul de Rezorbtie în asociere cu Dehiscenta. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)

Evaluarea asocierii între tipul de resorbție și zona supusă regenerării (figura 79). Aplicând testul χ^2 (varianta *Monte Carlo*) și evaluând gradul de corelație între tipul de atrofie a proceselor alveolare și situsul supus operației de regenerare osoasă a fost construită următoarea ipoteză nulă: există corelație între tipul de resorbție și situsul de regenerare în cadrul cercetării noastre, ipoteza alternativă fiind lipsa de asocieri. Prin testul χ^2 (varianta *Monte Carlo*), obținem valoarea lui $\chi^2 = 6.67$, și $p=0.774$, ceea ce înseamnă că nu sunt diferențe statistice semnificative și nu există corelație între aceste două variabile categoriale, testul statistic Cramer aplicat pentru estimarea mărimii efectului și importanța lui clinică a prezentat o valoare de 0.21, care arată un criteriu redus al fenomenului cercetat. Astfel, în cadrul cercetării noastre se respinge ipoteza nulă și susține ipoteza alternativă - nu există asociere. Cu toate că literatura de specialitate susține că zonele cel mai des supuse tehnicilor de GBR sunt sinusurile laterale ale mandibulei, în cercetarea noastră 40 de respondenți au fost operați în această zonă, reprezentând 57.2%. Motivul pentru care cel mai des se supune procedurilor de regenerare osoasă, această zonă este poziția canalului mandibular, care poate fi caudal sau bazal, cât și lipsa tehnicilor alternative de efectuarea implantării dentare fără a leza elementele anatomice, spre deosebire de alte zone unde putem efectua sinus lifting sau zonele frontale inferioare unde putem insera implanturi până în osul bazal (all on 4 sau all on 6), fără a ține cont de canalul incisiv [150].

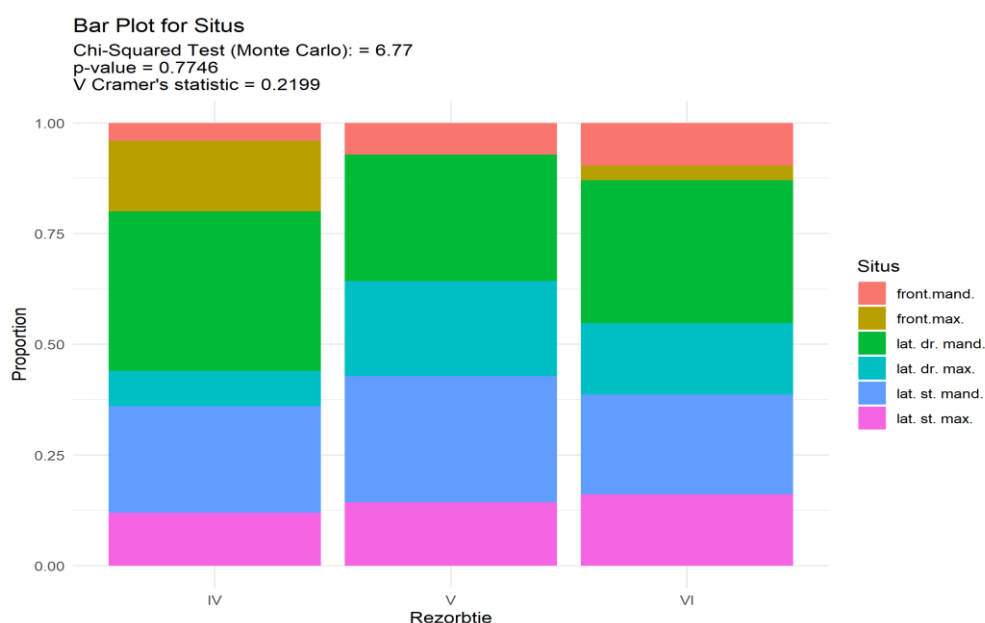


Figura 79. Bar plot pentru variabilele categoriale: Evaluarea asocierii între tipul de Resorbție și Situs. Testul χ^2 (varianta *Monte Carlo*)

Evaluarea asocierii între tipul de rezorbție în asociere cu prezența țesutului gingival în osul nou-format (figura 80). Pentru evaluarea corelației între tipul de atrofie și prezența țesutului gingival în osul nou-format (TGO) s-a construit următoarea ipoteză nulă: există corelație între tipul

de resorbție și prezența țesutului gingival (TGO) în osul nou-format, ipoteza alternativă fiind lipsa de asocieri. Analizând gradul de corelație între tipul de atrofie a proceselor alveolare și prezența TGO prin Testul χ^2 (variantea Monte Carlo) obținem = 0.37, $p=0.1$, ceea ce înseamnă că la fel nu sunt diferențe statistice semnificative și că nu există corelație între aceste două variabile categoriale. Pentru estimarea mărimii efectului și importanța lui clinică s-a aplicat testul statistic Cramer și s-a obținut o valoare de 0.07, care arată un criteriu clinic foarte redus a fenomenului cercetat. Astfel, în cadrul cercetării noastre nu putem să respingem ipoteza nulă și nici susține ipoteza alternativă din cauza numărului mic de exemple, doar trei la număr și doar la pacienții care au avut dehiscențe gingivale. Prezența asocierii dintre gradul de atrofie a proceselor alveolare și apariție a dehiscențelor și, respectiv, a migrării celulelor gingivo-epiteliale în țesutul osos în formare nu a fost găsit în literatura de specialitate. În cercetarea noastră au fost înregistrate 8 cazuri de dehiscență gingivală, din care trei cazuri cu prezența TGO. În literatura de specialitate se atestă date cu privire la histologia țesutului osos în cazul expunerii membranei în cavitatea bucală, în special membranele cu porozitate mărită și densă [114].

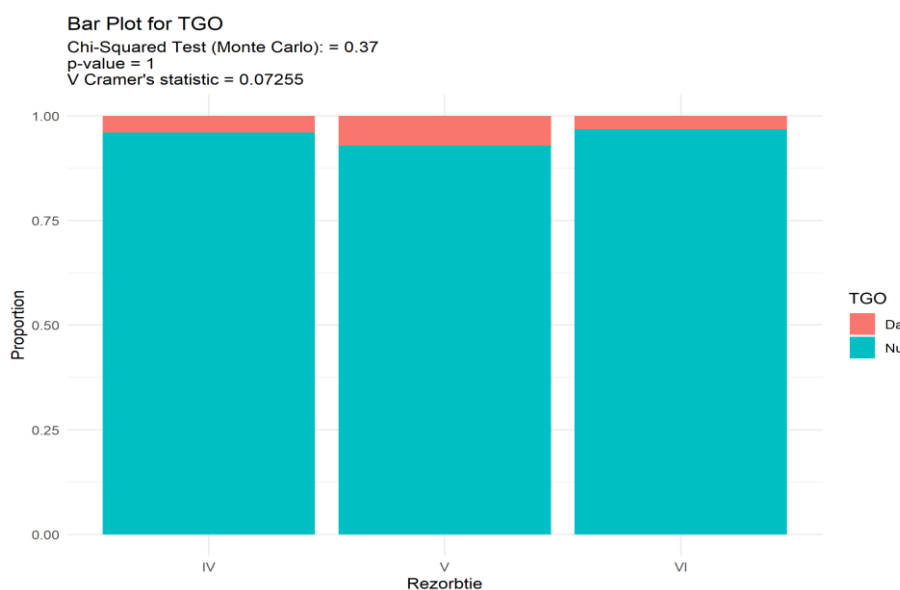


Figura 80. Bar plot pentru variabilele categoriale: Evaluarea asocierii între tipul de Rezorbție în asociere cu TGO. Testul χ^2 (variantea Monte Carlo)

Evaluarea corelației între tipul de atrofie și implantarea imediată (figura 81). Pentru această evaluare s-a construit următoarea ipoteză nulă: există corelație între tipul de resorbție și implantarea imediată, ipoteza alternativă fiind lipsa de asocieri.

Analizând gradul de corelație între tipul de atrofie a proceselor alveolare și implantarea imediată prin Testul χ^2 (variantea *Monte Carlo*) obținem = 2.56, $p=0.30$, ceea ce înseamnă că la fel nu sunt diferențe statistice semnificative și că nu există corelație între aceste două variabile categoriale. Pentru estimarea mărimii efectului și importanța lui clinică s-a aplicat testul statistic

Cramer și s-a obținut o valoare de 0.19, care arată un criteriu clinic redus a fenomenului cercetat. Astfel, în cadrul cercetării noastre putem să respingem ipoteza nulă și susține ipoteza alternativă. Clinic în cercetare preponderent s-au inserat implanturi imediat la pacienții cu atrofii gr.IV, după cum afirmă și autorii *Omar A et al., 2022*, că implantarea este mai cu succes în resorbții alveolare unde atrofia este preponderent pe orizontală [2].

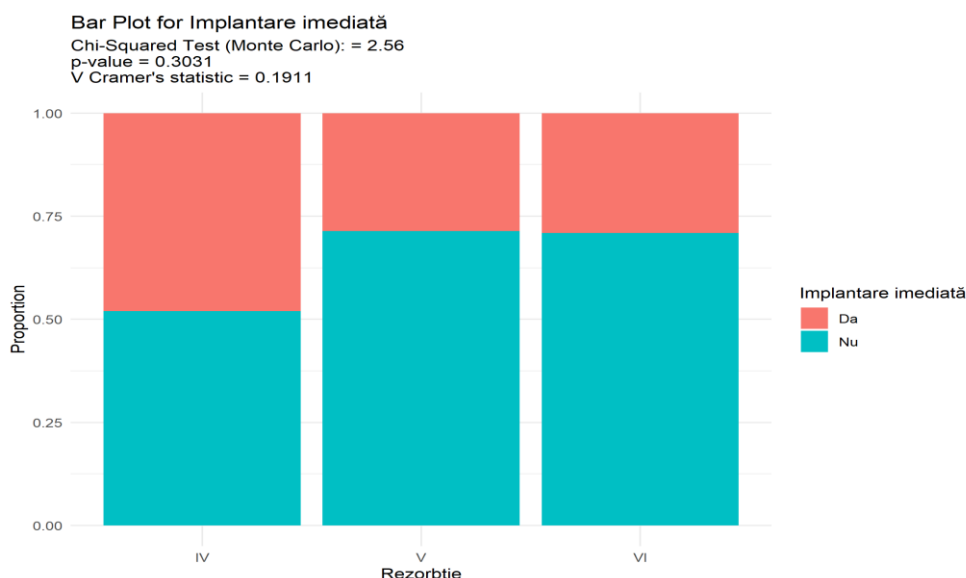


Figura 81. Bar plot pentru variabilele categoricale: Evaluarea asocierii între tipul de Rezorbție și Implantarea imediată. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)

Evaluarea asocierii între tipul de rezorbție și loturile supuse cercetării (figura 81). Ipoteză nulă care a fost construită în cazul asocierii date: Există corelație între tipul de rezorbție și loturile de cercetare, ipoteza alternativă fiind lipsa de asocieri.

Analizând gradul de corelație între tipul de atrofie a proceselor alveolare și loturile de cercetare prin Testul χ^2 (varianta *Monte Carlo*) obținem testul = 2.87, $p=0.29$, ceea ce înseamnă că și în cazul acestor două variabile nu există asociere și nu sunt diferențe statistice, pentru estimarea mărimii efectului și importanța lui clinică s-a aplicat testul statistic Cramer și s-a obținut o valoare de $V= 0.20$, care arată un criteriu clinic redus al fenomenului cercetat. Astfel, putem afirma că atrofie de gr. VI a prevalat în lotul de studiu, gr. IV și V în lotul de control. În cadrul cercetării noastre putem respinge ipoteza nulă și susține ipoteza alternativă.

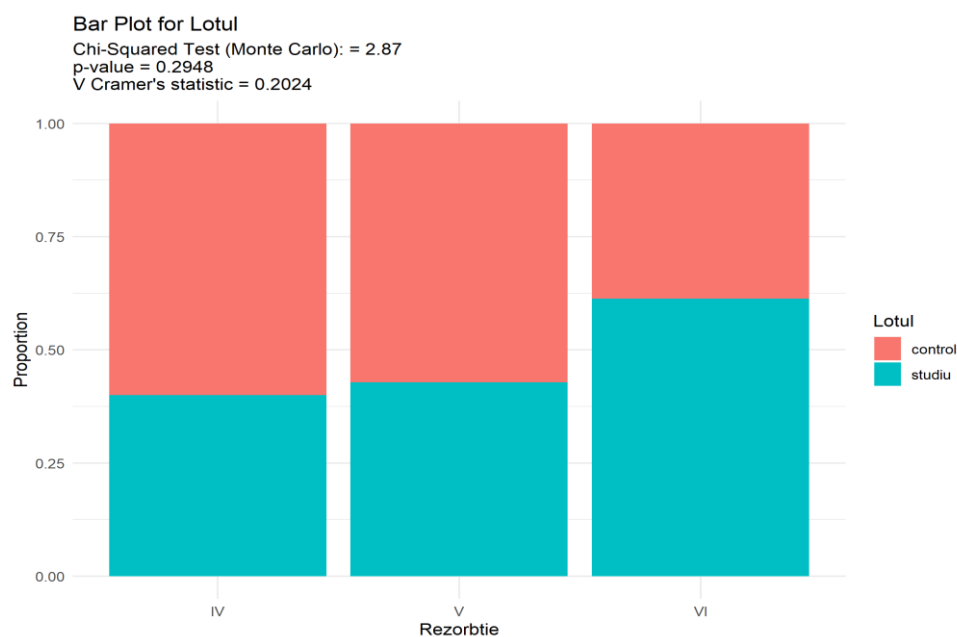


Figura 81. Bar plot pentru variabilele categoricale: Evaluarea asocierii între tipul de Rezorbție și loturile supuse cercetării. Testul χ^2 (varianta Monte Carlo)

3.3.5 Analiza datelor în dinamică

Evaluarea comparativă pentru variabilele numerice în dinamică a fost efectuată prin intermediul testelor neparametrice pentru grupele independente și cele dependente (variantele testului $V_{Wilcoxon}$ în funcție de relații între loturile cercetate), a acestora fiind realizată prin intermediul cutiei cu mustețe (box-plot), jitter plot și violin plot combinate.

Evaluarea în dinamică a variabilei grosimea gingiei (GG) pentru lotul de control (figura 82). A fost efectuat pentru a evidenția ce s-a întâmplat cu grosimea gingivomucoasei pe perioada vindecării osoase la pacienții care au fost operați cu membrană de titan. Efectuând testul $V_{Wilcoxon}$ obținem 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 83 se poate vedea o tendință de descreștere a grosimii gingivale, clinic poate fi explicat prin proprietatea membranei de titan care provoacă o iritație a mucoasei orale în timpul mișcărilor din cavitatea bucală și ca rezultat subțierea ei.

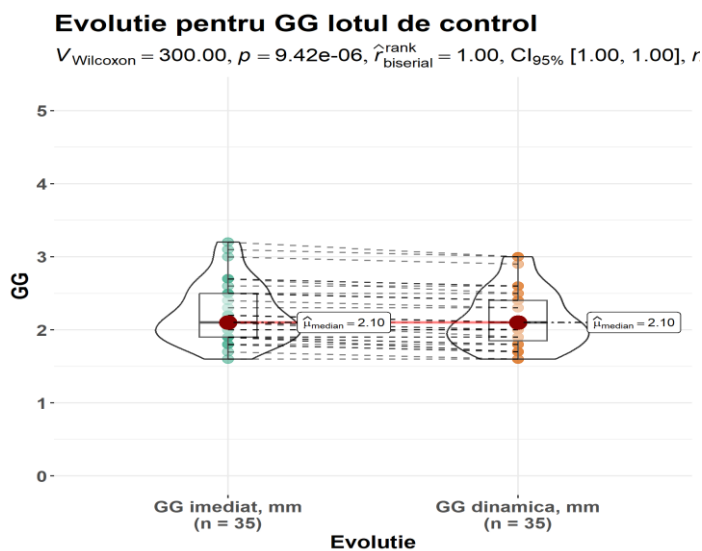


Figura 82. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GG în evoluție pentru lotul de control. Testul Wilcoxon

Evaluarea în dinamică a variabilei grosimea gingiei (GG) în lotul de studiu. A 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. Efectuând testul V_{Wilcoxon} 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 (figura 83).

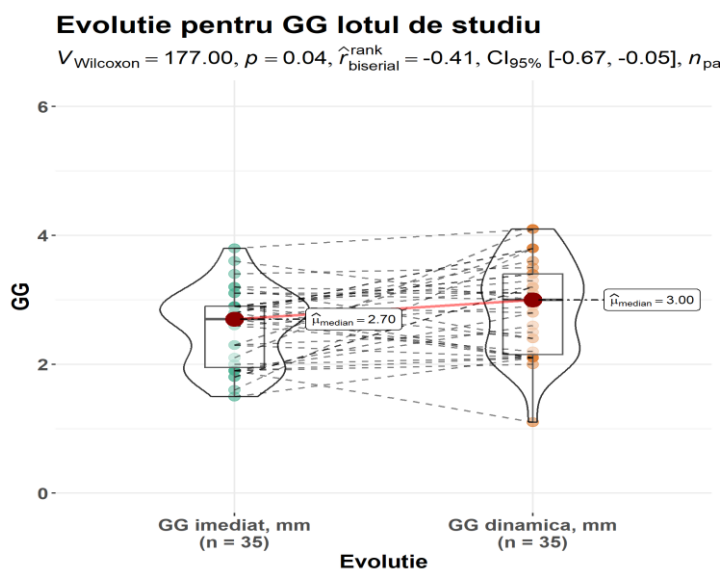


Figura 83. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GG în evoluție pentru lotul de studiu. Testul Wilcoxon

Evaluarea în dinamică a variabilei grosimii de os adăugat (GOA) pentru lotul de control (figura 84). A fost calculat pentru a evidenția ce s-a întâmplat cu grosimea și stabilitatea grefei inițial augmentate pe perioada vindecării la pacienții care au fost operați cu membrană din titan, efectuând testul $V_{Wilcoxon}$ obținem valoarea lui = 212.50, $p = 6.76 \times 10^{-4}$, 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 și importanța clinică reprezintă un fenomen lărgit în rândul populației. Din figura 85 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.

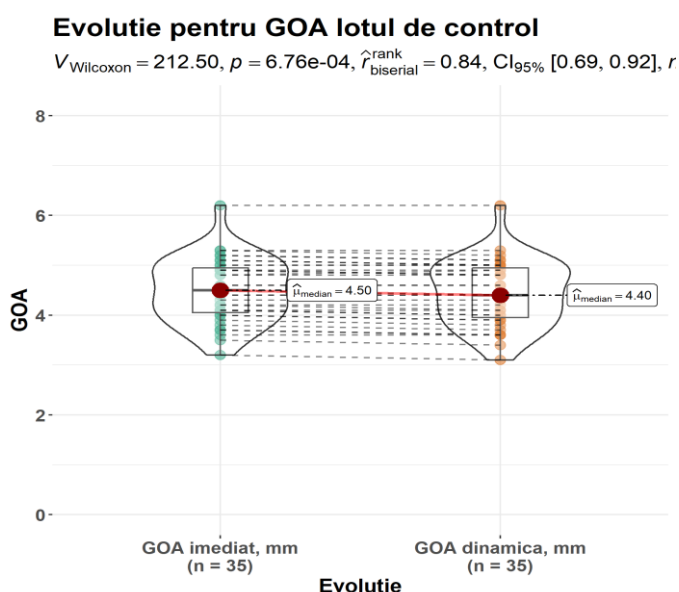


Figura 84. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GOA în evoluție pentru lotul de control. Testul Wilcoxon

Evaluarea în dinamică a variabilei grosimii de os adăugat (GOA) în lotul de studiu (figura 85). A fost calculat pentru a vedea ce s-a întâmplat la fel cu grosimea și stabilitatea grefei augmentate inițial pe perioada vindecării la pacienții care au fost operați cu mesă resorbabilă. Aplicând testul $V_{Wilcoxon}$ obținem valoarea lui = 420, $p = 1.23 \times 10^{-5}$, testul $r_{\text{rank biserial}} = 0.93$ (95%CI 0.86, 0.97). Obținem că există diferențe statistice semnificative în lotul nostru de studiu. Importanța clinică reprezintă la fel un fenomen destul de lărgit în rândul populației. Din figura 85 se poate vedea o tendință de scădere a grosimii de os pe perioada vindecării osului. 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.

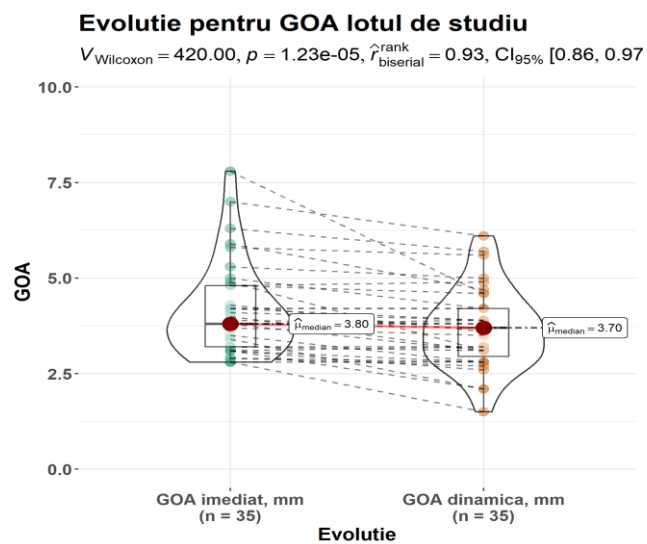


Figura 85. Graficul viola (violin plot), completate cu (punctele) jitter plot pentru variabila GOA în evoluție pentru lotul de studiu. Testul Wilcoxon

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 țesuturilor subiacente fără a suprima fluxul de nutrienți. Este important de menționat că afinitatea componentului din meșa de polimer față de țesuturile biologice reprezintă un factor esențial în prevenirea riscului de apariție a dehiscentelor [13, 37].

Primele membrane cu funcția de barieră, utilizate în creșterea osului la maxilare, au fost cele din fabricate din politetrafluoroetilenă (PTFE). Din cauza caracterului mecanic redus, ulterior în structura lor au fost încorporate fâșii de titan pentru a oferi rigiditate și stabilitate tridimensională evitând astfel colapsul (Buser, D 1993) [18]. Ulterior s-a dovedit că aceste membrane au unele dezavantaje în special cele legate de etapele chirurgicale suplimentare de înlăturare a lor, lucru care influențează mult procesul de regenerare a plăgii [45]. Mai târziu pentru a reduce din dezavantajele date au fost introduse membranele din collagen și biopolimerii sintetici, care, la rândul lor, mai ales cele din collagen au o utilizare mai restrânsă din cauza resorbției rapide și a caracterului său fin, dar și instabil, pe când cele din biopolimer sintetic resorbabil și anume derivații ale acidului polilactic cu configurația PLA-l-d au o stabilitate mai mare, plasticitate de modelare mai ușoară în timpul manevrei chirurgicale, dar și o perioadă de rezorbție mai îndelungată. Marele avantaj al acestor membrane este resorbția completă a lor și lipsa intervențiilor suplimentare pentru înlăturarea, un alt avantaj este că datorită reacției inflamatorii aseptice de resorbție are loc stimularea creșterii țesutului conjunctiv fibros cu rol de susținere.

Se poate afirma că meșele din biopolimer resorbabil întocmesc mai multe criterii esențiale pentru succesul regenerării osoase ghidate, cum ar fi: biocompatibilitate, proces adecvat de biodegradare, proprietăți mecanice și fizice bune, rezistență suficientă pentru evitarea colapsului și asigurarea unei funcții de barieră suficientă [37, 140]. La aceasta se mai adaugă o particularitate demonstrată în cercetarea noastră, anume ele pot fi ușor modelate și adaptate la zona de creștere osoasă, la fel având o afinitate sporită față de țesuturile moi, induc migrarea celulelor proinflamatoare cum sunt celulele polimorfonucleate, fibroblaștii, urmată de resorbția plasei și formarea unei structuri collagenico-fibroasă rezistente. Proprietatea de resorbție totală a meșei permite evitarea traumatismului suplimentar de înlăturare a ei. Aceasta permite efectuarea unui GBR cu mai puține traume. Este de notat faptul că resorbabilitatea meșei este determinată de către

reacția inflamatorie aseptică individuală și variază între 6-9 luni, perioadă optimă pentru formarea și maturizarea completă a osului.

În urma cercetării efectuate prin utilizarea meșei rezorbabile de biopolimer sintetic în augmentarea osoasă, am obținut complicații postoperatorii relativ nesemnificative din punct de vedere clinic, cât și statistic. Metodologia aplicării meșei date este similară cu tehnica aplicării membranelor din politetrafluoretilena (PTFE), dar avantajul major al biopolimerilor resorbabili este că nu necesită efectuarea intervenției repetate pentru înlăturarea lor, cum este în cazul membranelor neresorbabile, astfel putem spune cu certitudine că se evită traumatismul suplimentar al zonei unde vor fi inserate implanturile dentare, păstrând vascularizarea lamboului și, respectiv, reabilitarea precoce a pacientului și creșterea satisfacției acestuia. Relatând datele noastre obținute la datele din literatură, observăm că utilizarea membranelor de polimer au avantaje certe față de utilizarea altor membrane de barieră în GBR [13].

Regenerarea osoasă reprezintă în sine un proces fiziologic complicat și unic, osul este unicul organ care are capacitatea de a regenera fără a lăsa țesut cicatricial. Cel mai simplu exemplu sunt fracturile osoase simple care regenerează fără sechele. Scopul GBR-lui este de a valorifica acest potențial unic regenerativ al osului și de a forma țesut osos nou în zonele cu atrofii osoase marcate ce necesită reabilitări implanto-protetice. Deoarece osul este un țesut cu creștere relativ lentă, atât fibroblastele, cât și celulele epiteliale au posibilitatea de a ocupa spațiul predestinat grefei osoase, momentul cheie în GBR îl reprezintă anume delimitarea țesutului osos de țesutul epitelial adiacent prin aplicarea membranelor. Aplicarea lor cu scop de barieră și menținere creează un spațiu izolat, care permite osului să-și folosească capacitatea sa naturală de vindecare la valori maxime [21]. Dacă funcția de barieră ocluzivă durează suficient de mult și dacă membrana nu este expusă în cavitatea bucală, există condiții optime pentru creșterea și maturizarea grefei osoase și modelarea ei în țesut osos nou. Capacitatea de vascularizare a grefei este cea care permite celulelor stem și celulelor osteoprogenitoare să se diferențieze în osteoblaste, producând și remodelând matricea osoasă, totuși abordarea de un spațiu total închis pentru creșterea osoasă nu are suficient succes, deoarece este necesară o sursă și un transfer de nutrienți spre os în procesul de formare. În acest sens, membranele cu macropori sunt mai avantajoase în regenerarea osoasă decât membranele ocluzive [20,88].

Recent, funcția unei membrane ca o simplă barieră de separare a țesuturilor a fost pusă sub semnul întrebării. Există unele dovezi care sugerează că anumite membrane au funcții dincolo de rolul de barieră și contribuie activ la regenerarea defectelor osoase subiacente. Nu ar fi surprinzător dacă răspunsul macrofagilor specifici la un biomaterial este implicat direct în osteoinducție și osteoregenerare [21,114]. Membranele neresorbabile complet ocluzive cum sunt cele din titan și membranele din politetrafluoretilenă fortificate cu titan își păstrează forma și structura, ele oferă

o întreținere excelentă a spațiului și acționează ca o membrană de barieră eficientă, însă dezavantajele asociate cu aceste membrane este că ele nu pot fi vascularizate și nu pot trimite aportul de nutrienți către situsul de grefare și regenerare osoasă [87,114].

Poli-4-hidroxibutiratul (P4HB) este un poliester resorbabil sintetic pe termen lung și se remarcă de alți poliesteri prin faptul că nu creează un mediu acid atunci când se degradează și prin rezistența sa mecanică suprafiziologică se degradează într-un metabolit natural – 4-hidroxibutirat (4HB), care se găsește în multe țesuturi și are un timp de înjumătățire de 27 de minute, apoi este eliminat ca dioxid de carbon și apă. Prin urmare, metabolii din P4HB sunt complet tranzitoriu, fără reziduu polimerici, rămași după finalizarea procesului de degradare [169,223]. Drept rezultat, acest material promițător este utilizat pentru diferite aplicații biomedicale cum ar fi: chirurgie plastică și reconstructivă, chirurgia tendoanelor, chirurgia reconstructivă abdominală și uroginecologică.

Funcția membranelor de separare și menținere în GBR este foarte importantă, însă un alt factor de aceeași anvergură este prepararea corectă a lambourilor mucogingivale cu avansarea coronară liberă și fără tensiune. Forma lamboului reprezintă o cheie de succes în ameliorarea complicațiilor post-augmentare osoasă, fapt demonstrat de autorii *Nada și aut.* [133], unde ei recomandă că pentru un lambou vestibular avansat coronar suficient este necesar de efectuat o incizie cu deperiostarea lui de la nivelul joncțiunii mucoasei fixe cu cea mobile și obținerea unui lambou dublu deperiostat. Pentru realizarea unui lambou lingual avansat coronar suficient este necesară debridarea bondată a mușchiului milohioid, la fel autorii *Kim et al.* propun realizarea unui lambou vestibular avansat coronar dublu deperiostat fără incizii de descărcare [89,105, 207].

Următorul factor important este pregătirea grefei osoase pentru augmentare. În literatura de specialitate se atestă că grefa ideală este osul propriu, dar are dezavantajele sale. Mai mulți autori afirmă că mixtura de grefă, care oferă proprietăți ca stabilitatea în timp, osteoconducție și osteoinducție, este xenogrefa mixată cu osul propriu [5,199].

O altă latură sensibilă și care nu prea este descrisă în literatura de specialitate reprezintă apariția fenestrațiilor de membrană în cavitatea bucală. În cadrul cercetării noastre s-a efectuat o cercetare a literaturii cu privire la apariția dehiscențelor, cauza posibilă a lor, cât și managementul lor. Astfel, în baza analizei surselor literare se atestă o rată mai mare de apariție a dehiscențelor după augmentare osoasă în primele trei luni. Analizând articolele pe ultimii 5 ani, au fost identificate 17 articole, care corespund criteriilor de selectare unde s-a concluzionat că principalele cauze ale expunerilor de membrană post-augmentare le reprezintă caracterul membranelor de acoperire, cât și prepararea lamboului. Dehiscențele provocate de membranele de acoperire și menținere au fost menționate în 10 articole. O diferență majoră în apariția fenestrațiilor și a expunerilor de membrană au fost identificate în articolele în care autorii utilizează o membrană de

colagen peste membrana de susținere. Rata scăzută a complicațiilor post-operatorii se explică prin ajutorul colagenului nativ oferit plăgii pe perioada vindecării [222]. Autori ca Urban și Buser argumentează și evidențiază tendința de utilizare a membranelor de colagen în asociere cu membranele neresorbabile și motivează că colagenul nativ permite revascularizarea și vindecarea mai rapidă a plăgii după intervenție [21,29,182, 201].

Clasificarea complicațiilor și managementul lor propus de Fontana (e-PTFE) și Vroom (d-PTFE) a fost folosit și în cazul cercetării noastre. Complicații înregistrate în cercetare au fost câteva cazuri cu expuneri ale membranelor în cavitatea bucală, care corespunde clasei I și II, doar că în cazul cl. II nu s-a înlăturat membrana după cum recomandă autorii, dar au fost înlăturate parțial. Astfel, autorii recomandă următoarele căi de management în cazul apariției expunerilor de membrană în cavitatea bucală. În clasa I – dehiscentele mai mici de 3 mm și care nu prezintă exudat purulent, să fie tratate cu soluții antiseptice locale (gel clorhexidină 0.2%) și vizite regulate, în clasa II – expunerile mai mari de 3 mm la fel fără exudat purulent să fie abordate prin înlăturarea membranei de acoperire care se expune în cavitatea bucală și este detașată de materialul de regenerare, dar cu păstrarea augmentului și sutura liberă a marginilor gingiei, în clasa III – expunerile asociate cu exudat purulent, autorul recomandă înlăturarea membranei și a materialului de grefare care se detașează prin irigare și aspirare. Augmentarea repetată se va temporiza pentru 2-3 luni, în final în clasa IV – expunerile asociate cu abces, dar fără expunerea membranei, se indică înlăturarea tuturor componentelor de augmentare, după irigații locale cu sol. de antibiotice, cât și administrarea lor sistemică. Astfel, în cazul dezvoltării abcesului fără expunere, Fontana menționează incidența mai mare în prima lună după intervenție și recomandă înlăturarea atât a membranei, cât și a grefei în totalitate, pe când Vroom raportează incidența mai sporită a complicațiilor exudative la 1-4 luni de la intervenție, și, respectiv, managementul este mai conservativ, cu înlăturarea doar a membranei și a particulelor de grefă neintegrate, restul grefei fiind integrată într-o matrice fibroasă de osteoformare.

Porozitatea, un alt element care își are rolul său în menținerea ocluzivității, în acest caz, a bacteriilor din mediul bucal spre materialul de grefare. Mai mulți autori afirmă că membranele inerte din PTFE joacă un rol important în formarea osului chiar și după expunere, membranele dense cu 0-2 microni dimensiune a porilor, nu permite infiltrarea bacteriilor în grefa osoasă. Imposibilitatea atașării celulare de membrana dată face posibilă formarea unui nou strat – pseudoperiost, chiar și după expunere, fenomen explicat de *Cucchi et al, 2016. Becker et al, 2016*, care afirmă că membranele cu porozitatea de 5-30 microni după expunere prezintă un risc mărit de infecție a grefei sub membrană de delimitare [8].

O altă tehnică de management a expunerilor de membrană, însă fără exudat purulent, a fost propusă de *Ku și aut., 2021* [99]. Acesta realizează aplicarea unei membrane gelatinoase pe bază

de oxid de zinc fără eugenol cu rol de pansament, menținută în poziție fixă cu ajutorul unei gutiere. Scopul acestei metode este de a permite pacienților să mențină o igienă corespunzătoare, procesele de epitelizare secundară ce se vor produce pe locul dehiscenței. *Aladdin J. Al-Ardah și aut.* într-o serie de cazuri cu pacienți ce prezentau expunere de membrană din Ti. după GBR propun o abordare conservativă față de plasa de titan, autorul admite că înlăturând partea de titan expusă prin frezare, nu influențează negativ asupra vindecării augmentului sub plasa rămasă, plaga așteptându-se să se epitelizeze [1,178, 179].

CONCLUZII GENERALE

1. În urma studierii a 225 de surse literare de specialitate s-a determinat că în 41 din ele se refectionează cerințe față de membranele de acoperire și separare utilizate în regenerarea osoasă ghidată. Principalele caracteristici care trebuie să le îndeplinească aceste dispozitive sunt: biocompatibilitatea, nontoxicitatea și non-alergice cu menținerea mecanică tridimensională a spațiului, însă o clasificare evidentă a lor a fost redată de *Wang și Boyapati*, care susțin că pe perioada remodelării osoase, materialul de augmentare trebuie asigurat cu o stabilitate și o separare a lui de epiteliul gingival, astfel ei au formulat și sugerat principiul PASS care include mai multe cerințe ale membranelor ca: P- închiderea primară; A-angiogeneză; S-stabilitate primară; S- întreținerea spațiului.

2. În urma evaluării comparative a celor două tehnici de cercetare am obținut rezultate importante în special la valorile de stabilitate a grefei osoase. Pacienții care au fost supuși intervenției de regenerare osoasă ghidată utilizând meșa polimerică resorbabilă au prezentat o grosime a grefei regenerată fără modificări majore față de valorile inițiale, 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 și 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 că tehnicile aplicate în cercetarea noastră sunt comparabile. Tehnica de tratament ce implică utilizarea meșelor din biopolimer resorbabil din poli-4-hidroxibutirat în regenerarea osoasă ghidată demonstrează că metoda dată este una de perspectivă în chirurgia dento-alveolară și mai simplă în aplicare. Această metodă are mai puține etape chirurgicale și permite recuperare postoperatorie mai rapidă a pacienților. În cercetarea dată s-au efectuat 70 de examene histomorfologice ale țesutului osos nou regenerat și 35 de examene histomorfologice ale țesutului gingival creștal după perioada de osteoformare, 8 cazuri au dezvoltat dehiscența plăgii cu expunerea meșelor în cavitatea bucală la peste 2 luni distanță de prima intervenție. Specificăm ca ele s-au inclus în clasa I și II după Fontana și au fost remediate prin înlăturarea parțială a meșei expuse cu lavajul grefei detașabile așteptându-se regenerarea secundară.

3. La examenul histomorfologic al țesutului osos nou regenerat prin colorație *H-E* s-a determinat în 62 de cazuri un țesut osos nou format bogat în vase sanguine și celule osteoblastice bine definite, 32 de cazuri din lotul de control și 30 de cazuri din lotul de studiu. Acest rezultat s-a obținut acolo unde nu s-a dezvoltat dehiscențe gingivale cu expunerea meșelor în cavitatea bucală, restul 8 cazuri au determinat un țesut osos încapsulat într-un țesut fibro-epitelial în partea superioară a biopsatului și un țesut osos nou format în partea inferioară, 3 cazuri în lotul de control și 5 cazuri în lotul de studiu. Calitatea țesutului osos nou regenerat pentru lotul de studiu la examenul histomorfologic

a prezentat aceleași caracteristici asemănătoare ca în lotul de control. Țesutul gingival crestal 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 (greafa care nu s-a supus colorării). Din cele rezultate putem afirma că ipoteza de cercetare este confirmată și cea alternativă respinșă, 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 $V_{\text{wilcoxon}} p= 9.32e-06$, $r_{\text{rank biserial}} = 1.0$, 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 $V_{\text{wilcoxon}} p= 6.76e-04$, $r_{\text{rank biserial}} = 0,84$, în lotul de studiu testul $V_{\text{wilcoxon}} p= 1.23e-05$, $r_{\text{rank biserial}} = 0.93$). 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 grefei 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 nerresorbabile, 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 grefei în dinamică (lotul de studiu, unde am obținut o valoare statistică semnificativă lui $p= 1.23e- 05$, 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 mesei polimerice care este mai maleabilă și cedează la presiunile din cavitatea bucale, îndeosebi la valorile mari și micșorează neânsemnat dimensiunea pe verticală a grefei

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru relizarea 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 gingiei 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[155,169,197]. 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 mucoso-periostal.

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 v-a include la fir 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 v-a include suturi întrerupte sau continue ale marginilor gingivomucoasei.

BIBLIOGRAFIE

1. Al-Ardah, Aladdin J., Abdulaziz Al., Periklis P., Bader A., Abdulakareem A. Al Humaidan, Jaime L. Managing titanium mesh exposure with partial removal of the exposed site: a case series study. In: *Journal of Oral Implantology*. 2017, nr.6 (43), pp.482-490.
2. Al-Aroomi OA, Sakran KA, Al-Aroomi MA, Mashrah MA, Ashour SH, Al-Attab R, Yin L. Immediate implant placement with simultaneous bone augmentation versus delayed implant placement following alveolar ridge preservation: A clinical and radiographic study. In: *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023, nr.124 (1S), pp.101-291. doi: 10.1016/j.jormas.2022.09.012.
3. Aprile P., Letourneur D., Simon-Yarza T. Membranes for Guided Bone Regeneration: A Road from Bench to Bedside. In: *Adv. Healthcare Mater*. 2020, nr. 9, pp. 1-24.
4. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. In: *J Clin Periodontol*. 2005, nr.32, pp.212–218.
5. Atef M., Tarek A., Shaheen M., Reem M. Alarawi, Askar N. Horizontal ridge augmentation using native collagen membrane vs titanium mesh in atrophic maxillary ridges: Randomized clinical trial. In: *Clinical implant dentistry and related research*. 2020, nr.2 (22), pp.156-166.
6. Avila-Ortiz G, Zadeh HH. Management of the extraction site: Socket grafting. In: *Nevins M, Wang HL (eds). Implant Therapy: Clinical Approaches and Evidence of Success*. Chicago: Quintessence, 2019:127-147.
7. Bäumer D, Zuhr O, Rebele S, Hürzeler M. Socket shield technique for immediate implant placement—Clinical, radiographic and volumetric data after 5 years. In: *Clin Oral Implants Res*. 2017, nr. (28), pp. 1450–1458.
8. Becker W, Hujoel P, Becker BE, Wohrle P. Dental implants in an aged population: Evaluation of periodontal health, bone loss, implant survival, and quality of life. In: *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016, nr.18, pp. 473–479.
9. Bornstein MM, Halbritter S., Harnisch H., Weber H., Buser D. A retrospective analysis of patients referred for implant placement to a specialty clinic: indications, surgical procedures, and early failures. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008, nr. 23, pp. 1109–1116.
10. Bornstein MM, Horner K., Jacobs R. Use of cone beam computed tomography in implant dentistry: Current concepts, indications and limitations for clinical practice and research. In: *Periodontol*. 2017, nr.73, pp. 51–72.
11. Botticelli D., Persson LG, Lindhe J., Berglundh T. Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets: An experimental study in dogs. In: *Clin Oral Implants Res*. 2006, nr.17, pp. 351–358.
12. Bottino M. C., Thomas V., Schmidt G., Vohra Y. K., Chu T. M. G., Kowolik M. J., Janowski G. M. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration--a materials perspective. In: *Dent. Mater*. 2012, nr. 28 (7), pp.703.
13. 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.
14. Boyne PJ. Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. In: *J Am Dent Assoc*. 1969, nr.78, pp. 767–776.
15. Bucur Al. *Compendiu de Chirurgie Oro-Maxilo-Faciala*. Editura: Editura academiei romane (promo).
16. Burkhardt R, Lang NP. Role of flap tension in primary wound closure of mucoperiosteal flaps: a prospective cohort study. In: *Clin Oral Implants Res*. 2010, nr.21(1), pp. 50-54.

17. Buser D, Chen S. Factors influencing the treatment outcomes of implants in post-extraction sites. In: *Buser D, Wismeijer D, Belser UC (eds). ITI Treatment Guide, Vol 3: Implant Placement in Post-Extraction Sites—Treatment Options. Berlin: Quintessence. 2008, pp. 18–28.*
18. 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.
19. Buser D, Weber HP, Bragger U, et al. Tissue integration of one-stage implants: three-year results of a prospective longitudinal study with hollow cylinder and hollow screw implants. In: *Quint Int.* 1994, nr.25, pp. 679-86.
20. Buser D. *20 years of guided bone regeneration in implant dentistry.* 2nd ed. Chicago: Quintessence Pub. Co; 2009.
21. Buser, D. *30 years of guided bone regeneration.* Third edition, Quintessence Publishing Co, Inc, 2021.
22. Caballe-Serrano J., Munar-Frau A., Ortiz-Puigpelat O., SotoPenaloza D., Penarrocha M., Hernandez-Alfaro F. On the search of the ideal barrier membrane for guided bone regeneration. In: *J. Clin. Exp. Dent.* 2018, 10 (5), pp. e477-e483.
23. Canullo L., Tronchi M., Kawakami Sh., Takahisa I., Signorini L., Mordini L. Horizontal Bone Augmentation in the Anterior Esthetic Area of the Maxilla Using a Flap Design Adapted from Mucogingival Surgery in Association with PLA Membrane and β -TCP. In: *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 39. 2019, nr. 2.
24. Catereniuc I., Bendelic A., Zorina Z., Babuci A. *Anatomia omului.* Chişinău. Tipografia Nr. 1. 2023, 531 p. ISBN 978-9975-82-332-6.
25. Cawood JI, Howell HA. Clasificarea maxilarelor edentate. In: *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Aug, nr.17 (4), pp:232–236. doi: 10.1016/s0901-5027(88)80047-x. PMID: 3139793.
26. Chao YC, Chang PC, Fu JH, Wang HL, Chan HL. Surgical site assessment for soft tissue management in ridge augmentation procedures. In: *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015 Sep-Oct, nr. 35(5), pp. e75-e83.
27. Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. In: *Periodontol 2000.* 2017, nr. 73, pp. 73–83.
28. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: A 3D analysis with CBCT. In: *J Dent Res.* 2013, nr. 92 (12 suppl), pp. 195S–201S.
29. Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D. Soft tissue alterations in esthetic postextraction sites: A 3-dimensional analysis. In: *J Dent Res.* 2015, nr. 94 (9 suppl), pp. 187–193.
30. Chele N. Factorii determinanți ai osteointegrării în implantologie. In: *Medicina stomatologică.* 2015, nr. 3(36), pp. 29-32. ISSN 1857-1328.
31. Chele N. Implantarea imediată: Riscuri și beneficii. Studiu preliminar. In: *Medicina stomatologică.* 2014, nr. 3(32), pp. 56-64. ISSN 1857-1328.
32. Chele N., Dabija I., Mostovei M., Chele D., Mostovei A. Reabilitarea implanto -protetică în atrofii severe ale maxilarelor. In: *Medicina stomatologică.* 2020, nr. 3(56), pp. 92-96. ISSN 1857-1328.
33. Chele N., Onea E., Topalo V. Argumentarea morfologică a instalării timpurii a implanturilor dentare endosoase. In: *Medicina stomatologică.* 2012, nr. 2(23), pp. 46-51. ISSN 1857-1328.
34. Chele N., Topalo V., Sîrbu D. Instalarea imediată ghidată a implanturilor dentare de stadiul doi. In: *Medicina stomatologică.* 2015, nr. 2(35), pp. 33-38. ISSN 1857-1328.

35. Chele N., Zănoagă O., Mostovei A., Dabija I., Motelica G., Cucereavii N. Crearea ofertei osoase în zona laterală a maxilarului superior cu inserția imediată a implanturilor dentare endoosoase. In: *Medicina stomatologică*. 2015, nr. 3(36), pp. 32-35. ISSN 1857-1328.
36. 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. *Medicina Stomatologică*. 2023; 2 (63): 11-24. ISSN 1857-1328.
37. Chele, N.; Zugrav, V. Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Medicina Stomatologică*. 2021; 3 (59): 18-25. ISSN 1857-1328.
38. Chiapasco M., Casentini P., Tommasato G., Dellavia C., Massimo Del Fabbro. Customized CAD/CAM titanium meshes for the guided bone regeneration of severe alveolar ridge defects: Preliminary results of a retrospective clinical study in humans. In: *Clinical Oral Implants Research* 32. 2021, nr. 4, pp. 498-510.
39. Ciocca L., Lizio G., Baldissara P., Sambuco Al., Scotti R., Corinaldesi G. Prosthetically CAD-CAM-Guided Bone Augmentation of Atrophic Jaws Using Customized Titanium Mesh: Preliminary Results of an Open Prospective Study. In: *J Oral Implantol*. 2018), nr. 44 (2), pp. 131-137.
40. Clementini M, Morlupi A, Canullo L, Agrestini C, Barlattani A. Success rate of dental implants inserted in horizontal and vertical guided bone regenerated areas: a systematic review. In: *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012, nr. 41, pp. 847-852.
41. Cooper LF, Reside G, Raes F, et al. Immediate provisionalization of dental implants in grafted alveolar ridges in the esthetic zone: A 5-year evaluation. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2014, nr.34, pp. 477-486.
42. Cosyn J, Pollaris L, Van der Linden F, De Bruyn H. Minimally invasive single implant treatment (M.I.S.I.T.) based on ridge preservation and contour augmentation in patients with a high aesthetic risk profile: One-year results. In: *J Clin Periodontol*. 2015, nr.42, pp. 398-405.
43. Cucchi A., Chierico A., Fontana F., Mazzocco F., Cinquegrana C., Belleggia F., Rossetti P. et al. Statements and recommendations for guided bone regeneration: consensus report of the guided bone regeneration symposium held in Bologna, October 15 to 16, 2016. In: *Implant Dentistry* 28. 2019, nr. 4, pp. 388-399.
44. 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.
45. 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.
46. Dabija I. Endo-sinus bone gain in lateral sinus floor elevation with simultaneous implant placement without grafting material. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors. In: *Abstract Book*. Chisinau, 2018, p. 244. ISBN 978-9975-47-174-9.
47. Dabija I., Chele N., Topalo V., Mostovei A. et al. Endo-sinus bone gain in case of lateral sinus floor elevation with immediate implant placement without grafting material. In: *Clin. Oral Impl*. 2016, 27 (13), p.230.
48. 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. *Medicina Stomatologică*. 2023; 2 (63): 158-167. ISSN 1857-1328.

49. 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.
50. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. In: *Plast Reconstr Surg*. 1988, nr. 81, pp. 672–676.
51. Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, Linde A, Nyman S. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1989, nr.4 (1), pp.19-25. PMID: 2599578.
52. David P. Martin, Simon F. Medical applications of poly-4-hydroxybutyrate: a strong flexible absorbable biomaterial. In: *Biochemical Engineering Journal*. 2003, nr.16 (2), pp. 97-105.
53. De Angelis P, Manicone PF, Gasparini G, De Filippis I, Liguori MG, De Angelis S, et al. The Effect of Controlled Diabetes and Hyperglycemia on Implant Placement with Simultaneous Horizontal Guided Bone Regeneration: A Clinical Retrospective Analysis. In: *BioMed Research International* 2021. Article ID 9931505. doi: [10.1155/2021/9931505](https://doi.org/10.1155/2021/9931505)
54. De Stavola L, Tunkel J. The role played by a suspended external-internal suture in reducing marginal flap tension after bone reconstruction: a clinical prospective cohort study in the maxilla. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014, nr.29, pp.921-926.
55. Deeken CR, Gagne DH, Badhwar A. Mechanical and Histological Characteristics of Phasix™ ST Mesh in a Porcine Model of Hernia Repair. In: *J Invest Surg*. 2022 Feb, nr. 35(2), pp. 415-423. doi: [10.1080/08941939.2020.1830318](https://doi.org/10.1080/08941939.2020.1830318).
56. DenOtter TD, Schubert J. *Hounsfield Unit*. 2023, Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 31613501.
57. Dimitriou R, Mataliotakis GI, Calori GM, Giannoudis PV. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence. In: *BMC Med*. 2012, nr.10, pp. 1– 24.
58. Diz P, Scully C, Sanz M. Dental implants in the medically compromised patient. In: *J Dent*. 2013, nr.41, pp.195–206.
59. Dobrovolschi O. Aspecte de chirurgie menajantă în implantologia orală. *Teză de doctor în științe medicale*. Chișinău, 2010, p. 34-39.
60. Donos N, Mardas N, Chadha V. Clinical outcomes of implants following lateral bone augmentation: systematic assessment of available options (barrier membranes, bone grafts, split osteotomy). In: *J Clin Periodontol*. 2008, nr. 35, pp. 173–202.
61. Dumitru Sîrbu. Biomateriale în reconstrucția creștelor alveolare mandibulare în tratamentul implantar, Chișinău 2018, p 26. ISBN 978-9975-57-247-7
62. Dye B, Thornton-Evans G, Li X, Iafolla T. Dental caries and tooth loss in adults in the United States, 2011-2012. In: *NCHS Data Brief*. 2015, nr. 197, pp. 197.
63. El-Askary AS, Pipco DJ. Autogenous and allogeneous bone grafting techniques to maximize esthetics: a clinical report. In: *J Prosthetic Dent*. 2000, nr. 83, pp. 153-7.
64. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. In: *Eur J Oral Sci*. 2017, nr. 125, pp. 315–337
65. F. Williams, D.P. Martin, A.C. Moses, The history of GalaFLEX P4HB scaffold, *Aesthet. Surg. J*. 36 (suppl_2) (2016) S33–S42
66. Fehrenbach Margaret J., Popowics T. *Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy*, 4th Edition. 2015.
67. Fontana F, Grossi GB, Fimanò M, Maiorana C. Osseointegrated implants in vertical ridge augmentation with a nonresorb able membrane: a retrospective study of 75 implants with 1

- to 6 years of follow-up. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015 Jan-Feb, nr. 35(1), pp. 29-39.
68. Fontana F., Maschera E, Rocchietta I., Simion M. Clinical classification of complications in guided bone regeneration procedures by means of a nonresorbable membrane. In: *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 31. 2011, nr. 3, pp. 265.
 69. Francesco Basile, Antonio Biondi, Marcello Donati. Surgical approach to abdominal wall defects: history and new trends. *International Journal of Surgery* (2013) 11(S1), S20–S23
 70. Fugazzotto PA. Maintaining primary closure after guided bone regeneration procedures: Introduction of a new flap design and preliminary results. In: *J Periodontol*. 2006, nr. 77, pp. 1452-1457.
 71. Gallo P, Díaz-Báez D. Management of complications in vertical and horizontal ridge augmentation with nonresorbable membrane: A cross-sectional study. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2019, nr.34, pp. 927-35.
 72. Gallo, P., Díaz-Báez D. 80 complications in vertical and horizontal ridge augmentation with nonresorbable membrane (d-PTFE): A cross-sectional study. In: *Int J Oral Maxillofac Implants* 34, 2019, nr. 4, pp.927-935.
 73. Garcia J, Dodge A, Luepke P, Wang HL, Kapila Y, Lin GH. Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. In: *Clin Oral Implants Res*. 2018, nr.29, pp.328–338.
 74. Ghensi, P., W. Stablum, E. Bettio, M. C. Soldini, T. R. Tripi, and C. Soldini. Management of the exposure of a dense PTFE (d-PTFE) membrane in guided bone regeneration (GBR): a case report. In: *ORAL & IMPLANTOLOGY* 10. 2017, no. 3, pp.335.
 75. Gheorghiev D., Sîrbu D., Sîrbu D., Nuca D., Strîșca S., Eni S. Periimplantită: Explantarea versus regenerarea periimplantară. In: *Medicina stomatologică*. 2021, nr. 3(59), pp. 41-50. ISSN 1857-1328. DOI: 10.53530/1857-1328.21.59.06.
 76. Ghețiu A. Influența maladiilor generale asupra rezultatelor reconstrucției crestei alveolare. Review literar. In: *Arta Medica*. 2021, nr. 2(79), pp. 20-25. ISSN 1810-1852. DOI: 10.5281/zenodo.5637009.
 77. Ghețiu A., Sîrbu D., Chele N., Bran S., Jurjiu V., Nosaci A. Crearea ofertei osoase a maxilarului superior cu atrofie avansată în reabilitarea implantoproterică prin greșă osoasă autogenă din creșă iliacă. In: *Medicina stomatologică*. 2019, nr. 4(53), pp. 9-18. ISSN 1857-1328.
 78. Ghețiu A., Sîrbu D., Jurjiu V. Evaluarea defectelor osoase ale creșă alveolare la maxilarul superior. In: *MJHS*. 2020, 25(4), pp. 35-50. ISSN 2345-1467.
 79. Gluckman H, Du Toit J, Salama M. The pontic-shield: Partial extraction therapy for ridge preservation and pontic site development. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016, nr.36, pp. 417–423.
 80. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. A retrospective evaluation of 128 socket-shield cases in the esthetic zone and posterior sites: Partial extraction therapy with up to 4 years follow-up. In: *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018, nr. 20, pp. 122–129
 81. Gluckman H, Salama M, Du Toit J. Partial extraction therapies (PET) part 2: Procedures and technical aspects. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017, nr. 37, pp. 377–385.
 82. Gottlow J, Nyman S, Karring T, et al. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. In: *J Clin Periodontol*. 1984, nr.11(8), pp.494–503.
 83. Gumeniuc A. Densitometria oaselor maxilare: studiu retrospectiv de analogare a densității optice relativă a clișeelelor OPG cu datele periostometriei. În: *Teorie și Experiment*. 2014 pp. 84-87.

84. Gumeniuc A., Topalo V. Rolul densității oaselor maxilare în implantologia orală. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Medical Sciences*. 2007, nr. 1 (10).
85. Hamdan Alghamdi; John Jansen. *Dental Implants and Bone Grafts: Materials and Biological Issues*. 1st Edition. Hamdan Al., John Jansen (Ed.). August 28, 2019. ISBN: 978-0-08-102479-9 (online).
86. Hammerle CH, Jung RE, Feloutzis A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. In: *J Clin Periodontol*. 2002, nr. 29 (Suppl), pp. 226–231.
87. Hämmerle CHF, Jung RE. Bone augmentation by means of barrier membranes. In: *Periodontol 2000*. 2003, nr.33, pp. 36-53. doi: 10.1046/j.0906-6713.2003.03304.x.
88. Hardwick R, Scantlebury TV, Sanchez R, Whitley N, Armbruster J. Membrane design criteria for guided bone regeneration of the alveolar ridge. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK (eds). *Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry*. Chicago: Quintessence, 1994, pp. 101–136.
89. Hartmann A., Marcus S. Minimizing risk of customized titanium mesh exposures—a retrospective analysis. In: *BMC Oral Health* 20. 2020, no.1, pp. 1-9.
90. Her S, Kang T, Fien MJ. Titanium mesh as an alternative to a membrane for ridge augmentation. In: *J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Apr, nr. 70 (4), pp. 803-810.
91. Hiapasco M, Zaniboni M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. In: *Clin Oral Journal Pre-proof Implants Res*. 2009 Sep, nr. 20 (Suppl 4), pp. 113-123. doi: 10.1111/j.1600- 0501.2009.01781.x. PMID: 19663958.
92. Hoornaert A., D'arros C., Heymann M.-F., Layrolle P. Biocompatibility, resorption and biofunctionality of a new synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration. In: *Biomed. Mater*. Aug 2016, nr.11(4), pp. 045-012. doi: 10.1088/1748-6041/11/4/045012.
93. Hur Y, Bui MN, Griffin TJ, Ogata Y. Modified periosteal releasing incision for flap advancement: a practical technique for tensionless closure. In: *Clin Adv Periodontics*. 2014, nr.5 (4), pp. 229-234.
94. Hur Y, Tsukiyama T, Yoon T-H, Griffin T. Double flap incision design for guided bone regeneration: a novel technique and clinical considerations. In: *J Periodontol*. 2010, nr.81(6), pp. 945-952.
95. Hürzeler MB, Zuhre O, Schupbach P, Rebele SF, Emmanouilidis N, Fickl S. The socket-shield technique: A proof-of-principle report. In: *J Clin Periodontol*. 2010, nr. 37, pp. 855–862.
96. Iglesias-Velázquez Ó, Zamora RS, López-Pintor RM, Tresguerres FGF, Berrocal IL, García CM, Tresguerres IF, García-Denche JT. Periosteal Pocket Flap technique for lateral ridge augmentation. A comparative pilot study versus guide bone regeneration. In: *Ann Anat*. 2022 Aug, nr. 243. doi: 10.1016/j.aanat.2022.151950.
97. Javed A, Chen H, Ghori FY. Genetic and transcriptional control of bone formation. In: *Oral Maxillofac Surg Clin N.Am* 2010, nr. 22, pp. 283-293, doi: 10.1016/j.coms.2010.05.001.
98. Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009, nr. 24 (Suppl), pp. 218–236.
99. Jeong-Kui Ku, Yeong Kon Jeong, Yong-Suk Choi, Taeyeong Kim, In-Woo Cho, and Dae Ho Leem. Conservative technique using oral dressing material for wound dehiscence after ridge augmentation: A technical report with a case series. In: *Applied Sciences*. 2021, no. 13, pp. 6115.

100. Jie Liu and David G. Kerns. Mechanisms of Guided Bone Regeneration: A Review. In: *The Open Dentistry Journal*. 2014, nr.8 (Suppl 1-M3), pp. 56-65
101. Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction - Part I. Normal healing. In: *Aust Dent J*. 1963, nr.8, pp. 428–433.
102. Jung GU, Jeon JY, Hwang KG, Park CJ. Preliminary evaluation of a three-dimensional, customized, and preformed titanium mesh in peri-implant alveolar bone regeneration. In: *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2014 Aug, nr. 40(4), pp. 181-7. doi: 10.5125/jkaoms.2014.40.4.181.
103. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL. Bilaminar subepithelial connective tissue grafts for immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone. In: *J Calif Dent Assoc*. 2005, nr.33, pp. 865–871.
104. Kawasaki T, Seigo O., Nakatani Y., Asahina I. Clinical study of guided bone regeneration with resorbable polylactide-co-glycolide acid membrane. In: *Odontology*. 2018, nr.106, pp. 334-339.
105. Kim Y, Kim TK, Leem DH. Clinical study of a flap advancement technique without vertical incision for guided bone regeneration. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015 Sep-Oct, nr. 30(5), pp. 1113-1118.
106. Kotsakis GA, Salama M, Chrepa V, Hinrichs JE, Gaillard P. A randomized, blinded, controlled clinical study of particulate anorganic bovine bone mineral and calcium phosphosilicate putty bone substitutes for socket preservation. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014, nr. 29, pp. 141–151.
107. Landsberg CJ, Bichacho N. A modified surgical/prosthetic approach for optimal single implant supported crown. Part I—The socket seal surgery. In: *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1994, nr. 6(2), pp.11–17.
108. Langer R, Tirrell DA. Designing materials for biology and medicine. In: *Nature*. 2004, nr. 428, pp. 487–492.
109. Lee AMH, Poon CY. The clinical effectiveness of alveolar ridge preservation in the maxillary anterior esthetic zone—A retrospective study. In: *J Esthet Restor Dent*. 2017, nr.29, pp. 137–145.
110. Lee SW, Kim SG. Membranes for the guided bone regeneration. In: *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2014 Nov, nr.36 (6), pp. 239-246. doi: 10.14402/jkamprs.2014.36.6.239.
111. Lekholm U., Zarb G., Patient Selection and Preperation. In Bränemark P. I. et al. In “Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry”, Chicago, Quintessence, 1985, pp: 199- 209.
112. Lim G, Lin GH, Monje A, Chan HL, Wang HL. Wound healing complications following guided bone regeneration for ridge augmentation: A systematic review and meta-analysis. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018, nr.33, pp. 41–50.
113. Linkow L. I., Chercheve R., *Theories and techniques of oral implantology*, vol. I., St. Louis, 1970, Mosby.
114. Macedo NL, de Macedo LG, Monteiro Ado S. Calcium sulfate and PTFE nonporous barrier for regeneration of experimental bone defects. In: *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Jun, nr.13(6), pp: E375-9.
115. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. In: *J Periodontol*. 2001, nr. 72, pp: 512-516.
116. Maiorana C, Fontana F, Dal Polo MR, Pieroni S, Ferrantino L, Poli PP, Simion M. Dense Polytetrafluoroethylene Membrane versus Titanium Mesh in Vertical Ridge Augmentation: Clinical and Histological Results of a Split-mouth Prospective Study. In: *J Contemp Dent Pract*. 2021, nr.22(5), pp: 465-472.

117. Maiorana C., Fontana F., Marco Rasia Dal Polo, Pieroni S., Ferrantino S., Poli, Massimo Simion: Dense Polytetrafluoroethylene Membrane versus Titanium Mesh in Vertical Ridge Augmentation: Clinical and Histological Results of a Split-mouth Prospective Study PMID: 34318762. In: *J Contemp Dent Pract.* 2021 May, nr. 1 (22), pp. 465-472.
118. Mangano FG, Zecca P, Luongo F, Iezzi G, Mangano C. Single-tooth morse taper connection implant placed in grafted site of the anterior maxilla: Clinical and radiographic evaluation. In: *Case Rep Dent.* 2014, nr.2014. doi: 10.1155/2014/183872
119. Maridati PC, Cremonesi S, Fontana F, Cicciù M, Maiorana C. Management of d-PTFE membrane exposure for having final clinical success. In: *J Oral Implantol.* 2016 Jun, nr. 42(3), pp.289-291.
120. Marmon L.M., Vinocur C.D., Weintraub W.H, et al. Evaluation of absorbable polyglycolic acid mesh as a wound support. In: *J. Pediatr. Surg.* 1985, nr. 20, pp. 737-42.
121. Martin-Thomé H., Bourdin D., Strube N., Saffarzadeh A., Morlock JF. Campard G., et al. Clinical safety of a new synthetic resorbable dental membrane: a case series study. In: *Journal of Oral Implantology.* 2018, nr. 2 (44), pp. 138-145.
122. McNutt, M.D., Chou, C.H. Current Trends in Immediate Osseous Dental Implant Case Selection Criteria. In: *J. Dental Education.* 2003, nr. 67, pp. 850 – 859.
123. Miron RJ, Bosshardt DD. OsteoMacs: Key players around bone biomaterials. In: *Biomaterials.* 2016, nr.82, pp.1–19.
124. Miron RJ, Hedbom E, Saulacic N, et al. Osteogenic potential of autogenous bone grafts harvested with four different surgical techniques. In: *J Dent Res.* 2011, nr.90, pp. 1428–1433.
125. Miron RJ, Zhang YF. Osteoinduction: A review of old concepts with new standards. In: *J Dent Res.* 2012, nr. 91, pp. 736–744.
126. Misch C. E. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive loading. In: *Int. J. Oral Implant,* 1990, nr. 6, pp. 23-31.
127. Misch, C. E. *Dental Implant Prosthetics.* 2nd Edition, St. Louis, Mosby Year Book, Inc, 2005, pp. 53 – 68.
128. Mîndru, A.; Zugrav, V.; Motelica, G.; Chele, D.; Chele, N. Determinarea riscului de lezare a nervului alveolar inferior după extracția molarilor 3 mandibulari incluși. *Medicina Stomatologică.* 2023; 1 (62): 82-89. ISSN 1857-1328.
129. Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: A systematic review of randomized controlled trials. In: *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014, nr.16, pp.1–20.
130. Mostovei A. Evaluarea integrării implanturilor dentare endosoase de stadiul doi instalate într-o ședință prin chirurgia fără lambou. *Teză de doctor în științe medicale.* Chișinău, 2014.
131. Mostovei A. Instalarea implanturilor dentare într-un timp chirurgical cu elevarea planșeului sinusului maxilar prin acces lateral. In: *Medicina stomatologică.* 2019, nr. 4(53), pp. 53-61. ISSN 1857-1328.
132. Moy PK, Aghaloo T. Risk factors in bone augmentation procedures. In: *Periodontol 2000.* 2019, nr.81, pp. 76–90.
133. 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.
134. Naenni N, Lim HC, Papageorgiou SN, Hämmerle CHF. Efficacy of lateral bone augmentation prior to implant placement: A systematic review and meta-analysis. In: *J Clin Periodontol.* 2019, nr. 46 (suppl 21), pp. 287–306.

135. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR: *Carranza's Clinical Parodontology*. Ed12, Philadelphia, 2015, Saunders/Elsevier.
136. Niculescu V., Ifrim M., Andrieș V., Niculescu M. *Anatomia capului și gâtului*. Chișinău: Î.S. F.E.–P. Tipogr. Centrală. 2007, 616 p. ISBN 9975-78-327-9.
137. Nosaci A., Sîrbu D., Chele N., Ghețiu A., Jurjiu V. Reconstrucția verticală a crestei alveolare cu grefă de interpoziție. Caz clinic. In: *Medicina stomatologică*. 2019, nr. 4(53), pp. 25-31. ISSN 1857-1328.
138. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. In: *J Clin Periodontol*. 1982, nr. 9, pp. 257–265.
139. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. In: *J Clin Periodontol*. 1982, nr. 9, pp. 290–296.
140. Omar O, Elgali I, Dahlin C, Thomsen P. Barrier membranes: More than the barrier effect? In: *J Clin Periodontol*. 2019, nr. 46 (suppl 21), pp.103–123.
141. Palkovics D., Fanni BO, Csaba P., Balint M., Windisch P. Reconstruction of vertical alveolar ridge deficiencies utilizing a high-density polytetrafluoroethylene membrane/clinical impact of flap dehiscence on treatment outcomes: case series. In: *BMC Oral Health* 22. 2022, nr. 1, pp. 1-12.
142. 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.
143. Park SH, Wang HL. Clinical significance of incision location on guided bone regeneration: human study. In: *J Periodontol* 2007 Jan, nr. 78(1), pp. 47-51.
144. Perelli, Michele & Abundo, Roberto & Corrente, Giuseppe & Saccone, Carlo. (2011). Short (5 and 7 mm long) porous implant in the posterior atrophic mandible: a 5-year report of a prospective study.. *European journal of oral implantology*. 4. 363-8.
145. Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. In: *J Prosthet Dent*. 1967, nr.17, pp. 21–27.
146. Pikos MA. Esthetic zone implant therapy: A sequential protocol for soft- and hard-tissue regeneration of single tooth extraction sites. In: *J Implant Dent*. 2009, nr. 28, pp. 32–35.
147. Pikos, MA., Miron, RJ. *Bone Augmentation in Implant Dentistry: A Step-by-Step Guide to Predictable Alveolar Ridge and Sinus Grafting*. Quintessence Publishing Company Incorporated, 2019, pp. 264.
148. Polizzi G, Grunder U, Goené R, et al. Immediate and delayed implant placement into extraction sockets: A 5-year report. In: *Clin Implant Dent Relat Res*. 2000, nr.2, pp. 93–99.
149. Porcaro G., Busa A., Bianco E., Caccianiga G., Maddalone M. Use of a Partial-thickness Flap for Guided Bone Regeneration in the Upper Jaw. In: *J Contemp Dent Pract*. 2017, nr. 18(12), pp.1117-1121.
150. Quirynen M, Lahoud P, Teughels W, Cortellini S, Dhondt R, Jacobs R, Temmerman A. Individual "alveolar phenotype" limits dimensions of lateral bone augmentation. In: *J Clin Periodontol*. 2023 Apr, nr. 50(4), pp. 500-510. doi: 10.1111/jcpe.13764.
151. RETZEPI M, DONOS N. Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. In: *Clin Oral Implants Res*. 2010, nr. 21, pp. 567–576.
152. Rinaldi M, Ganz SD, Mottola A. *Computer-guided applications for Dental Implants, Bone Grafting, and Reconstructive Surgery*. 1ST Edition. 2015. eBook ISBN: 9780323278041
153. Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: A systematic review. In: *J Clin Periodontol*. 2008, nr. 35(8 suppl), pp. 203–215.

154. Ronda M, Stacchi C. A novel approach for the coronal advancement of the buccal flap. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015, nr. 35(6), pp. 795-801.
155. Ronda M, Stacchi C. Management of a coronally advanced lingual flap in regenerative osseous surgery: A case series introducing a novel technique. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011, nr. 31(5), pp. 505-513.
156. Ronda M., Rebaudi A., Torelli L., Stacchi C. Expanded vs. dense polytetrafluoroethylene membranes in vertical ridge augmentation around dental implants: a prospective randomized controlled clinical trial. In: *Clinical oral implants research* 25. 2014, nr. 7, pp. 859-866.
157. Saeidi Pour R, Zuhr O, Hürzeler M, et al. Clinical benefits of the immediate implant socket shield technique. In: *J Esthet Restor Dent*. 2017, nr. 29, pp. 93–101.
158. Salama H, Salama MA, Garber D, Adar P. The interproximal height of bone: A guidepost to predictable aesthetic strategies and soft tissue contours in anterior tooth replacement. In: *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1998, nr. 10, pp. 1131–1141.
159. Sam G., Pillai BRM. Evolution of Barrier Membranes in Periodontal Regeneration -“Are the third Generation Membranes really here?” In: *J. Clin. Diagn. Res*. 2014, nr. 8 (12), pp.14-17.
160. Sanz I, Garcia-Gargallo M, Herrera D, Martin C, Figuero E, Sanz M. Surgical protocols for early implant placement in post-extraction sockets: A systematic review. In: *Clin Oral Implants Res*. 2012, nr. 23(suppl 5), pp. 67–79.
161. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, et al. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. In: *Int J Oral Maxillofac Impl*. 1994, nr. 9, pp. 13-29.
162. Schropp L, Kostopoulos L, Wenzel A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: A prospective clinical study. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003, nr. 18, pp. 189–199.
163. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003, nr. 23, pp. 313–323.
164. Shi Y, Liu J, Du M, Zhang S, Liu Y, Yang H, et. al. Customized Barrier Membrane (Titanium Alloy, Poly Ether-Ether Ketone and Unsintered Hydroxyapatite/Poly-L-Lactide) for Guided Bone Regeneration. In: *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Jun 28, nr.10, pp. 916-967. doi: 10.3389/fbioe.2022.916967.
165. Simion M, Baldoni M, Rossi P, Zaffe D. A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1994, nr.14, pp. 166–180.
166. Simion, M., Dahlin, C., Blair, K., Schenk, R. K., Effect of different microstructures of e-PTFE membranes on bone re-generation and soft tissue response: a histologic study in canine mandible. In: *Clin. Oral Implants Res*. 1999, nr.10, pp. 73–84.
167. Simon F Williams, Said Rizk, David P Martin. Poly-4-hydroxybutyrate (P4HB): A new generation of resorbable medical devices for tissue repair and regeneration. In: *Biomed Tech (Berl)*. 2013, nr.58 (5), pp. 8.
168. Siormpas KD, Mitsias ME, Kontsiotou-Siormpa E, Garber D, Kotsakis GA. Immediate implant placement in the esthetic zone utilizing the “root-membrane” technique: Clinical results up to 5 years postloading. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014, nr. 29, pp. 1397–1405.
169. Siu G. *Full mouth rehabilitation with dental implants and fixed dental prostheses*. 2015. Toronto: Newcom Media Inc.

170. Sîrbu D., Eni S., Strîșca S., Topalo V. Implanturile zigomatice în reabilitarea pacienților edentați cu atrofie severă a maxilarului superior. In: *Arta Medica*. 2020, nr. 2(75), pp. 4-13. ISSN 1810-1852. DOI: 10.5281/zenodo.3979631.
171. Sîrbu D., Mighic A., Ghețiu A., Strîșca S., Sobețchi A., Voloc C., Corcimari, E., Fanea, A. Aspecte chirurgicale ale reabilitării implant-protetice utilizand implanturile cu design-ul spirelor knifethread®, nanostructurate, cu calciu incorporat pe suprafață. In: *Medicina stomatologică*. 2018, nr. 1(46), pp. 32-44. ISSN 1857-1328.
172. Sîrbu D., Mostovei M., Strîșca S., Popovici V., Mighic A., Mighic V. Particularitățile planificării și tratamentului protetic în reabilitarea pacienților edentați cu inserarea angulată a implanturilor. In: *Medicina stomatologică*. 2017, nr. 3(44), pp. 54-60. ISSN 1857-1328.
173. Sîrbu D., Topalo V., Strîșca S., Voloc C., Popovici V. Elongarea osoasă dirijată în pregătirea preimplantară. In: *Medicina stomatologică*. 2019, nr. 4(53), pp. 62-77. ISSN 1857-1328.
174. Sîrbu, D., Suharschi, I., Strîșca, S., Mighic, A., Ghețiu, A., Mostovei, M. Perspectivele contemporane ale utilizării CBCT-ului în patologia oro-maxilo-facială. In: *Medicina stomatologică*. 2017, nr. 3(44), pp. 16-24. ISSN 1857-1328.
175. Sîrbu, D., Topalo, V., Chele, N., Suharschi, I., Fanea, A., Mighic, A., Ghețiu, A., Strîșca, S. Profilaxia și tratamentul chirurgical al complicațiilor reabilitării implanto-protetice. In: *Medicina stomatologică*. 2017, nr. 3(44), pp. 47-53. ISSN 1857-1328.
176. Sîrbu, D., Topalo, V., Chele, N., Suharschi, I., Mighic, A., Ghețiu, A., Sobețchi, A., Strîșca, S. Regenerarea osoasă în reabilitarea implanto-protetică a pacienților cu defecte ale oaselor maxilare. In: *Medicina stomatologică*. 2016, nr. 1-2(38-39), pp. 33-42. ISSN 1857-1328.
177. Sîrbu, D., Topalo, V., Rusnac, C., Strîșca, S., Suharschi, I., Mighic, A., Ghețiu, A., Căldărari, S. A-PRF o nouă direcție a regenerării tisulare în chirurgia dento-alveolară. In: *Medicina stomatologică*. 2016, nr. 1-2(38-39), pp. 16-23. ISSN 1857-1328.
178. Soldatos NK, Popi S, Koidou P., Angelov N., Yukna R., Romanos GE. Limitations and options using resorbable versus nonresorbable membranes for successful guided bone regeneration. In: *Quintessence International* 48. 2017, nr. 2.
179. Song, Ji-Chuan, Jintamai Suwanprateeb, Daraporn Sae-Lee, et. al. Clinical and histological evaluations of alveolar ridge augmentation using a novel bi-layered porous polyethylene barrier membrane. In: *Journal of Oral Science* 62. 2020, nr. 3, pp. 308-313.
180. Steigmann M, Salama M, Wang HL. Periosteal pocket flap for horizontal bone regeneration: a case series. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012, nr. 32(3), pp. 311-20. PMID: 22408776.
181. 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.
182. Storgard JS, Bornstein MM, Dard M, Bosshardt DD, Buser D. Comparative study of biphasic calcium phosphates with different HA/TCP ratios in mandibular bone defects. A long-term histomorphometric study in minipigs. In: *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 90. 2009, nr. 1, pp. 171-181.
183. Suman, S., Topor, B., Nacu, V., Turchin, R., Guzun, G. *Anatomie clinică și chirurgie operatorie a capului și gâtului*. Chișinău: CEP Medicina, Tipogr. Print-Caro. 2018, 415 p. ISBN 978-9975-82-097-4.
184. Sumi Y, Miyaishi O, Tohnai I, et al. Alveolar ridge augmentation with titanium mesh and autogenous bone. In: *Oral Surg*. 2000, nr. 89, pp. 268-70.
185. Szmukler-Moncler S, Davarpanah M, Davarpanah K, Capelle-Ouadah N, Demurashvili G, Rajzbaum P. Unconventional implant placement part III: Implant placement encroaching upon residual roots—A report of six cases. In: *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015, nr.17(suppl 2), pp. e396–e405.

186. Ștefanet, M. *Anatomia omului*. Vol II. ed. 2. Chișinău. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina; 2013, 432 p. ISBN 978-9975-915-18-2.
187. Ștefanet, M. *Anatomia omului*. Vol III. ed. 2. Chișinău. Tipografia Sirius SRL. 2010, 520 p. ISBN 978-9975-9912-9-2.
188. Ștefanet, M. *Anatomia omului*. Vol. 1. Chișinău: CEP Medicina. 2007, 372 p. ISBN 978-9975-915-19-9.
189. Taffet G. Open healing: a retrospective analysis. In: *J Oral Science Rehabilitation*. 2016, nr. 2(4), pp. 16–25.
190. Tal H. Autogenous masticatory mucosal grafts in extraction socket seal procedures: A comparison between sockets grafted with demineralized freeze-dried bone and deproteinized bovine bone mineral. In: *Clin Oral Implants Res*. 1999, nr.10, pp.289–296.
191. Thoma DS, Bienz SP, Figuero E, Jung RE, Sanz-Martín I. Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement: A systematic review and meta-analysis. In: *J Clin Periodontol*. 2019, nr. 46(suppl 21), pp. 257–276.
192. Tinti C, Parma-Benfenati S. Coronally positioned palatal sliding flap. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1995, nr.15, pp. 298-310.
193. Tonetti M. S., Jung R.E., Avila-Ortiz G., Blanco J., Cosyn J., Fickl St., et. al. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV European Workshop in Periodontology. In: *J Clin Periodontol*. 2019, nr. 46(Suppl. 21), pp.183–194. DOI: 10.1111/jcpe.13131.
194. Topalo, V., Atamni, F., Chele, N., Sîrbu, D., Mostovei, A., Zănoagă, O. Evaluarea la distanță de 3 ani a osului periimplantar la instalarea implanturilor dentare prin metodă miniinvasivă de elevație transcresală a planșeului sinusului maxilar/Peri-implant bone evaluation 3 years after implant placement by minimally invasive method of transcresal maxillary sinus floor elevation. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2016, nr. 4(10), pp. 17-39. ISSN 2345-1467.
195. Topalo, V., Mostovei, A., Chele, N., Sîrbu, D., Suharschi, I., Atamni, F., Mostovei, M. Metodă de evaluare a remanierilor osoase periimplantare. In: *Medicina stomatologică*. 2015, nr. 1(34), pp. 43-46. ISSN 1857-1328.
196. Topalo, V., Sîrbu, D., Fahim, A. Elevația planșeului sinusului maxilar prin abord transalveolar fără crearea lambourilor mucoperiostale și fără utilizarea materialelor de augmentare. In: *Medicina stomatologică*. 2009, nr. 1(10), pp. 36-40. ISSN 1857-1328.
197. Urban I, Monje A, Lozada J, Wang HL. Principles for vertical ridge augmentation in the atrophic posterior mandible: A technical review. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017, nr. 37, pp. 639-45.
198. Urban I, Traxler H, Romero-Bustillos M, Farkasdi S, Bartee B, Baksa G, et al. Effectiveness of two different lingual flap advancing techniques for vertical bone augmentation in the posterior mandible: A comparative, split-mouth cadaver study. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018, nr. 38, pp. 35-40.
199. Urban I. *Vertical and Horizontal Ridge Augmentation: New Perspectives*. London: Quintessence, 2017.
200. Urban IA, Lozada JL, Jovanovic SA, Nagursky H, Nagy K. Vertical ridge augmentation with titanium-reinforced, dense-PTFE membranes and a combination of particulated autogenous bone and anorganic bovine bone-derived mineral: A prospective case series in 19 patients. In: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014, nr. 29, pp. 185-93.
201. Urban IA, Monje A, Wang HL, Lozada J, Gerber G, Baksa G. Mandibular regional anatomical landmarks and clinical implications for ridge augmentation. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017, nr.37, pp. 347-53.

202. Urban IA, Montero E, Monje A, Sanz-Sánchez I. Effectiveness of vertical ridge augmentation interventions: A systematic review and meta-analysis. In: *J Clin Periodontol*. 2019, nr.46 (suppl 21), pp. 319–339.
203. Urban IA., Muhammad HAS, Ravidà A., Forster A., Wang HL, Zoltan B. Vertical bone augmentation utilizing a titanium-reinforced PTFE mesh: A multi-variate analysis of influencing factors. In: *Clinical oral implants research* 32. 2021, nr. 7, pp. 828-839.
204. Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. In: *J Clin Periodontol*. 2009, nr. 36, pp. 1048–1058.
205. Villar CC, Cochran DL. Regeneration of periodontal tissues: guided tissue regeneration. In: *Dent Clin North Am*. 2010, nr. 54 (1), pp. 73-92.
206. Viña-Almunia J, Candel-Martí ME, Cervera-Ballester J, et al. Buccal bone crest dynamics after immediate implant placement and ridge preservation techniques: Review of morphometric studies in animals. In: *Implant Dent*. 2013, nr. 22, pp. 155–160.
207. Von Arx, Thomas, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. In: *Clinical oral implants research* 17. 2006, nr. 4, pp. 359-366.
208. Vroom, Melle G., Lodewijk JMM Gründemann, and Pier Gallo. Clinical Classification of Healing Complications and Management in Guided Bone Regeneration Procedures with a Nonresorbable d-PTFE Membrane. In: *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 42. 2022, nr. 3.
209. Wang HL, Boyapati L. “PASS” principles for predictable bone regeneration. In: *Implant Dent*. 2006, nr.15, pp. 8-17.
210. Werbitt MJ, Goldberg PV. The immediate implant: Bone preservation and bone regeneration. In: *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1992, nr. 12, pp. 206–217.
211. Weshler M., Antoniac I. V. *Handbook of Bioceramics and Biocomposites*. Springer, Berlin 2014. <https://www.springer.com/gp/book/9783319124599>.
212. Wikesjö UME, Lim WH, Thomson RC, Hardwick WR. Periodontal repair in dogs: Gingival tissue occlusion, a critical requirement for GTR. In: *J Clin Periodontol*. 2003, nr. 30, pp. 655–664.
213. Xie, Yu, Songhang Li, Tianxu Zhang, Chao Wang, and Xiaoxiao Cai. Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: current application and progress. In: *International journal of oral science* 12. 2020, nr. 1, pp. 37.
214. Yongsoo K., Kwang KT, Dae Ho Leem. Clinical Study of a Flap Advancement Technique Without Vertical Incision for Guided Bone Regeneration. In: *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2015, no. 5 (30).
215. Young-Kyun Kim, DDS, PhD1,2,3, Jeong-Kui Ku. Guided bone regeneration. In: *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2020, nr. 46, pp. 361-366.
216. Zazou N., Noha D., Samah B., Azza EA, Omniya AA., Hani El Nahass. Clinical comparison of different flap advancement techniques to periosteal releasing incision in guided bone regeneration: A randomized controlled trial. In: *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 23. 2021, nr. 1, pp. 107-116.
217. Zeeshan S., Sima C., Glogauer M. Bone Replacement Materials and Techniques Used for Achieving Vertical Alveolar Bone Augmentation. In: *Materials*. 2015, nr. 8, pp. 2953-2993. doi:10.3390/ma8062953.
218. Zeliha Guler, W. J. Verhorstert, Leonie de Boer, Martijn Riool, Jan-Paul W. R. Roovers, and Sebastian A. J. Zaat. In Vitro Bacterial Adhesion and Biofilm Formation on Fully

Absorbable Poly-4-hydroxybutyrate and Nonabsorbable Polypropylene Pelvic Floor Implants Kim. ACS Appl. Mater. Interfaces 2020, 12, 53646–53653.

219. Zellin G., Linde A. Effects of different osteopromotive membrane porosities on experimental bone neogenesis in rats. In: Biomaterials 1996, nr.17 (7), 695-702.
220. Zhang T., Zhang T., Cai X. The application of a newly designed L-shaped titanium mesh for GBR with simultaneous implant placement in the esthetic zone: a retrospective case series study. In: *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 21. 2019, nr. 5, pp. 862-872.
221. Zivic F., Affatato S., Miroslav T., Schnabelrauch M., Grujovic N., Choy K. L., *Biomaterials in Clinical Practice*. In: Springer International Publishing Cham. 2018. ISBN (Electronic): 978-3-319-68025-5.
222. Zugrav Vasile, Chele Nicolae. Noi abordări în tratamentul dehiscențelor gingivale în Regenerarea Osoasă Ghidată. Sinteză literară. In *Medicina Stomatologică* vol.(4) 65/2023, ISSN 1857-1328.
223. 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.
224. Параскевич В. Л., *Дентальная имплантология*, Минск, 2002.
225. Параскевич В.Л., *Диагностика регионарного остеопороза челюстей при планировании имплантации*. In: *Российский стоматологический журнал*. 2000, nr. 2, pp. 33-36.

ANEXA 1

Lista publicațiilor și participării la forumuri științifice

a dlui Zugrav Vasile, Catedra chirurgie oro-maxilo-facială
și implantologie orală „Arsenie Guțan”,
realizate la teza de doctor în științe medicale,
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>.

- ✓ **articole în reviste de categoria C**

1. Chele N., **Zugrav V.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. In: *Medicina Stomatologică.* 2021; 3 (59): 18-25. ISSN 1857-1328.
2. **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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. **Zugrav V.**, Chele N. Noi abordări în tratamentul dehiscentelor gingivale în Regenerarea Osoasă Ghidată. Sinteza literară. In *Medicina Stomatologică.* 2024; 4:(65): 6-15. ISSN 1857-1328

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**

- ✓ **internaționale**

1. **Zugrav V.**, Chele N., Dabija I., Mostovei A. The role of the polymeric absorbable membrane in guided bone regeneration. *Clin Oral Impl Res.* 2022;33 (Supl. 24):208, EAO-434 / PO-206. DOI: 10.1111/clr.14001
2. 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*, 26-28 May, 2022, Iași, România. ISSN Print: 2601-4564 Online: 2601-4572.

3. 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*, 20-22 May, 2021, Iași, România. ISSN Print: 2601-4564 Online: 2601-4572, 196.
4. **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. ISSN 2810 – 2789, 176-177.
5. **Zugrav V.**, Chele N. Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. *The scientific bulletin addendum. The official catalogue of the “cadet inova” exhibition research and innovation in the vision of young researchers. “Cadet INOVA’19”*. 2019; 4:261. ISSN 2501-3157.
6. **Zugrav V.**, Chele N. Method for restoring bone defects of alveolar processes in the implantprosthetic rehabilitation. *Proceedings of the 11th edition of EUROINVENT European Exhibition of Creativity and Innovation*, Iași, România. 2019, pag. 197-198. ISSN Print: 2601-4564 Online: 2601-4572.

✓ **naționale**

1. **Zugrav V.**, Chele N. Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Conferința Științifică Anuală, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 20-22 Octombrie, 2021*. CZU:61:57 (082)=135.1=111 C35. Pag. 462.
2. 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* Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, Supl. 2022; 29 (3):519-519.
3. 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* Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, Supl. 2022; 29 (3):514-514.

- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

✓ **brevete**

1. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. Brevet de invenție MD 1288. BOPI, 2018.10.31
2. **Zugrav V.**, Chele N. Metodă de restabilire a defectelor osoase ale maxilarelor. Brevet de invenție MD 1503. BOPI, 2020-10-05.

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

Gold Medal

1. **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.
2. **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.

3. 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

1. 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.*
2. **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

1. **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

1. 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

1. **Zugrav V.,** Chele N. Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Conferința Științifică Anuală, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 20-22 Octombrie, 2021.*
2. **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

1. Chele D., **Zugrav V.,** Mostovei A., Chele N. Absorbable biopolymeric mesh: A new concept in Guided Bone Regeneration. *AIT World Symposiom. 9-11 May, 2024, Singapore.*
2. **Zugrav V.,** Chele N., Dabija I., Mostovei A. The role of the polymeric absorbable membrane in Guided Bone Regeneration. *European Association for Osseointegration Congress, September 26- October 1, 2022, Geneva, Switzerland.*
3. 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*, 26-28 May, 2022, Iași, România. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572.

4. 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*, 20-22 May, 2021, Iași, România.
5. **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.
6. Chele N., **Zugrav V.** Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată. *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia” Timișoara , ediția a VII -a*, Timișoara, România. Online. 06-08 octombrie 2021.
7. **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 VI -a*, Timișoara, România. 15 octombrie 2020.
8. **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, April 11-13, 2019*.
9. **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.

ANEXA 2

Designul cercetării științifice

Etapa 1: Elaborarea conceptului studiului și determinarea eșantioanelor.

Pre-tratament

Etapa 2: Acumularea materialului. Examinarea clinică și paraclinică. Informare
Acord informat. Înrolarea în studiu și gruparea.

Criterii de includere:

- Pacienți cu atrofii osoase la nivelul maxilarelor
- Vârsta cuprinsă între 20-60- ani
- Pacienți psihic stabili
- Pacienți cu ocluzie ortognată
- Pacienți cu indecele hemodinamic în normă

Criterii de excludere:

- Pacienți cu maladii generale decompensate
- Pacienți care doresc ieșirea din studiu
- Pacienți fumători
- Pacienți vulnerabili psihic
- Vârsta în afara limitei stabilite
- Pacienți cu patologii acute(TBC, HIV, boli pulmonare, patologii cardiace, ect.)

Tratament

Etapa 3: Obținerea și prelucrarea datelor.
Examinarea clinică și paraclinică; Evaluarea în dinamică

Lotul de studiu va include 35 de pacienți cu atrofie osoasă
și vor fi tratați cu ajutorul meșei din P4HB

Lotul de control va include 35 de pacienți cu atrofie osoasă
și vor fi tratați cu ajutorul plasei din titan

Rezultate

Etapa 4: Analiza și interpretarea datelor.
Analiza prin metoda statistică a datelor colectate.

Criterii de apreciere :

aplicabilitate
precizia
rata de succes
morbiditate
complicații

Etapa 5: Stabilirea concluziilor. Elaborarea recomandărilor, algoritmului, protocoalelor.

ANEXA 3

Avizul Comitetului de Etica



10.06.2020 nr. 1
la nr. 43 din 13.02.2020

**Aviz favorabil
al Comitetului de Etică a Cercetării**

La proiectul științific de doctorat cu titlul: „Utilizarea plasei din polimer în regenerarea osoasă ghidată la maxilare”, solicitant: **Zugrav Vasile**; conducător științific: CHELE Nicolae – dr. hab. șt. med., conf. univ., șef catedră, Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”, USMF „Nicolae Testemițanu”

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 17 aprilie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extras din procesul verbal al catedrei;
3. Protocolul cercetării;
4. Adnotarea temei;
5. Acordul informat (Formular de informare);
6. Acordul informat (Formular de acceptare);
7. Angajamentul de confidențialitate;
8. Cererea de a efectua cercetarea în ÎM CSM
9. CV-ul solicitantului;
10. CV-ul conducătorului științific,

a decis că proiectul de cercetare „Utilizarea plasei din polimer în regenerarea osoasă ghidată la maxilare” corespunde exigențelor etice.

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc

ANEXA 4



REPUBLICA MOLDOVA

**Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală**

**BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Nr. 1288

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de restabilire a defectelor osoase ale
proceselor alveolare în reabilitarea implanto-
protetică**

Titulari: **ZUGRAV Vasile, MD; CHELE Nicolae, MD**

Data depozit: **2018.03.30**
Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte
integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General

CHIȘINĂU



ANEXA 5



REPUBLICA MOLDOVA
Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuala

BREVET
DE INVENTIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. 1503

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: Metodă de restabilire a defectelor osoase ale maxilarelor

Titulari: ZUGRAV Vasile, MD; CHELE Nicolae, MD

Data depozit: 2020.10.05

Durata brevetului : 6 ani

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General

CHIȘINĂU



	INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA	Pag. 1 / 2									
APROB Prorector pentru activitate de cercetare, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM academician al ASM, prof. univ., dr. hab. șt. med.  Stanislav GROPPA 2024 ACTUL nr. 3 DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI în procesul științifico – practic/științifico-didactic 1. Denumirea ofertei pentru implementare: METODĂ DE RESTABILIRE A DEFECTELOR OSOASE ALE MAXILARELOR. BREVET DE INVENȚIE 2. Autori: ZUGRAV, V; CHELE, N. 3. Numărul invenției: MD 1503 din 2020-10-05. 4. Unde și când a fost implementată invenția: Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și Implantologie Orală „Arsenie Guțan”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” din 2020 - prezent 5. Eficacitatea implementării: Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie, și poate fi utilizată pentru restabilirea defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. Esența metodei constă în locul defectului se aplică alotransplant osos în calitate de material de augmentare, iar peste el se aplică membrana pregătită, care se adaptează după dimensiunile defectului osos. 1. Rezultatul implementării: Invenția se referă în special la chirurgia dentară și poate fi utilizată pentru tratamentul defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. Implementarea acestei metode în procesul didactic este utilă pentru medicii stomatologi. <i>Prezenta invenție este implementată conform revendicărilor descrise în brevet.</i> <table border="0"> <tr> <td>Șef Departamentul Cercetare</td> <td></td> <td>RAEVSKI Elena dr. hab. șt. med., conf. univ.</td> </tr> <tr> <td>Șef Departament Didactic și Management Academic</td> <td></td> <td>STRATULAT Silvia dr. șt. med., conf. univ.</td> </tr> <tr> <td>Șef Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și Implantologie Orală „Arsenie Guțan”</td> <td></td> <td>CHELE Nicolae dr. hab. șt. med., prof. univ.</td> </tr> </table> Coordonat:  E. Groza 1			Șef Departamentul Cercetare		RAEVSKI Elena dr. hab. șt. med., conf. univ.	Șef Departament Didactic și Management Academic		STRATULAT Silvia dr. șt. med., conf. univ.	Șef Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și Implantologie Orală „Arsenie Guțan”		CHELE Nicolae dr. hab. șt. med., prof. univ.
Șef Departamentul Cercetare		RAEVSKI Elena dr. hab. șt. med., conf. univ.									
Șef Departament Didactic și Management Academic		STRATULAT Silvia dr. șt. med., conf. univ.									
Șef Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și Implantologie Orală „Arsenie Guțan”		CHELE Nicolae dr. hab. șt. med., prof. univ.									

ANEXA 7

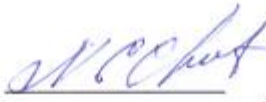
	INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA	Pag. 1 / 2
---	---	------------

APROB
 Prorector pentru activitate de cercetare,
 ISMF „Nicolae Testemițanu” din RM
 academician al ASM,
 prof. univ. dr. hab. șt. med. _____
 Stanislav GROPPA
 2024

ACTUL nr. 4
DE IMPLEMENTARE A INVENȚIEI
 în procesul științifico – practic/științifico-didactic

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **METODĂ DE RESTABILIRE A DEFECTELOR OSOASE ALE PROCESELOR ALVEOLARE ÎN REABILITAREA IMPLANTO-PROTETICĂ**
2. Autori: ZUGRAV, V; CHELE, N.
3. Numărul invenției: MD 1288, din 2018.03.30
4. Unde și când a fost implementată invenția: Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și Implantologie Orală „Arsenie Guțan”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” din 2019 - prezent
5. Eficacitatea implementării: Invenția se referă la medicină, în special la stomatologie, și poate fi utilizată pentru restabilirea defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică. Esența metodei constă în aplicarea de plasă chirurgicală resorbabilă, care se adaptează după dimensiunile defectului osos și se fixează, după care mucoasa se suturează.
6. Rezultatul implementării: Invenția se referă în special la chirurgia dentară și poate fi utilizată pentru tratamentul defectelor osoase ale proceselor alveolare în reabilitarea implanto-protetică.

Prezenta invenție este implementată conform revendicărilor descrise în brevet.

Șef Departamentul Cercetare		RAEVSCII Elena dr. hab. șt. med., conf. univ.
Șef Departament Didactic și Management Academic		STRATULAT Silvia dr. șt. med., conf. univ.
Șef Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială și Implantologie Orală „Arsenie Guțan”		CHELE Nicolae dr. hab. șt. med., prof. univ.

Coordonat: _____ E.Groza

1

ANEXA 8
Declarație
de conformitate asupra originalității lucrării

Subsemnatul Zugrav Vasile, student-doctorand la Programul de doctorat **Stomatologie 321.10**, la Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială și implantologie orală „Arsenie Guțan”, conducător de doctorat Chele Nicolae, dr. hab. șt. med., prof. univ., prin prezenta declar pe propria răspundere că teza doctor în științe cu titlul: Utilizarea plaselor din polimer în regenerarea osoasă ghidată la maxilare, a fost elaborată de mine, ca rezultat al propriei cercetări și documentări, nu a mai fost prezentată niciodată la o altă instituție de învățământ superior, din țară sau străinătate.

De asemenea, declar că toate sursele bibliografice utilizate, inclusiv cele de pe Internet, sunt indicate în lucrare, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului/autoplagiului:

- toate fragmentele de text reproduse exact, chiar și în traducere proprie din altă limbă, sunt redactate între ghilimele și dețin referința precisă a sursei bibliografice;
- reformularea, în cuvinte proprii, a textelor scrise de către alți autori indică sursa bibliografică din care s-a inspirat;
- rezumarea ideilor altor autori deține referința precisă la textul original;
- reprezentările grafice care nu-mi aparțin au indicată sursa bibliografică exactă;
- în cazul în care, în calitate de (co)autor, am prezentat deja o parte din această lucrare în cadrul unor manifestări științifice (congrese, conferințe, colocvii, mese rotunde) din țară sau străinătate, am folosit autocitarea;
- calculele (dacă este cazul) sunt efectuate de mine, iar comentarea rezultatelor obținute este originală.

Prin prezenta, îmi asum în totalitate originalitatea lucrării elaborate.

Numele și prenumele _____

Semnătura _____

ANEXA 9

CURRICULUM VITAE

		
Informații personale		
Nume / Prenume	Zugrav Vasile	
Adresa	Republica Moldova or. Chișinău str. Mircea cel Bătrân 20/6 ap.184, Oficiul Poștal -2075	
Telefon	Mobil: (+373) 79009185	
e-mail	zugrav.vasile@yahoo.com	
Sex	Masculin	
Data nașterii	12 octombrie 1989	
Naționalitatea	Republica Moldova	
Titlul științific		
Titlul științifico-didactic		
Abilitare		
Experiența profesională		
Perioada	17 iulie 2019 – prezent	
Funcția și postul ocupat	Medic Stomatolog Chirurg dento-alveolar. ÎM Policlinica Stomatologică Municipală, Chișinău 2019 – prezent Asistent universitar – Catedra de Chirurgie OMF și Implantologie orală „A. Gușan” USMF “Nicolae Testemițanu”	

	4 ianuarie 2016 – 16 iulie 2019
	Medic Stomatolog Chirurg, ÎI „A. Cojocaru” R. Moldova or. Balți, str. Calea Ieșilor 107, e-mail: profimed@gmail.com
Educație și formare	
Perioada	2022-prezent
Calificarea/diploma obținută	Membru al EAO (EUROPEAN ASSOCIATION FOR OSSEINTEGRATION)
Perioada	
Calificarea/diploma obținută	Februarie 2024- iunie 2024 6 Module de formare în cadrul EAO „First certificate in implant dentistry”
Perioada	
Calificarea/diploma obținută	2021-prezent Stomatolog Ghirurg dento-alveolar, Categoria II
Perioada	15.02.2021 – 05.03.2021
Calificarea/diploma obținută	Curs de educație continuă în medicină – Particularitățile extracției dentare la pacienți cu diverse patologii concomitente. Departamentul Educație Medicală Continuă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Perioada	10.02.2020 – 28.02.2020
Calificarea/diploma obținută	Curs de educație continuă în medicină – Particularitățile extracției dentare la pacienții cu diverse patologii concomitente

	Departamentul Educație Medicală Continuă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Perioada	11.11.2019 – 29.11.2019
Calificarea/diploma obținută	Curs de educație continuă în medicină – Protezare pe implanturi endosoase, Departamentul Educație Medicală Continuă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Perioada	2014– 2017
Calificarea/diploma obținută	Studii postuniversitare prin rezidențiat Specialitatea: Ghirurgie dento-alveolară, diploma seria AL nr. 0078198 din 20.06.2017
Numele și tipul instituției de învățământ	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova
Perioada	2009 – 2014
Calificarea/diploma obținută	Profilul: Medicină Specialitatea: Stomatologie Diploma nr. ASM 000005440 din 12.06.2014
Numele și tipul instituției de învățământ	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova
Perioada	2006-2009
Calificarea/diploma obținută	Liceul Republican cu Profil Real – Chișinău Diploma AB 000088459
Perioada	1997-2006
Calificarea/diploma obținută	Gimnaziul S. Suric r-nul Cimișlia Diploma ASG nr. 0595824

Alte formări/instruiri

05-07.04.2021 Congresul Internațional Conect Dentistry Summit Moldova Romania 2 – Provocări și performanțe în stomatologia modernă. ONLINE. Seria certificate de participare MSX cod- XXI Nr. 00143

11-13 july, 2019, Rome, Italy, Centro Specialistico Odontoiatrico – BONE AUGMENTATION TEHNQUES

14-16 february, 2019, Rome, Italy, Centro Specialistico Odontoiatrico Soft Tissue Management

27 mai, 2019, Chișinău - Curs teoretic Dr. Howard Gluckman– “Terapii și Extracții Parțiale” și “Regenerare Osoasă Parțială”

8-9 Iunie, 2018, Poiana Brașov, România - Congresul Implanto Days, Ediția a V-a.

17 februarie 2018, Chișinău - Curs teoretic Megagen Days

16-17 noiembrie, 2018, Chișinău – Bredent Group Days 2018. Leading in Immediate Restorations Powered By Physiological Prosthetics.

29 aprilie, 2017, Chișinău – Protocolul chirurgical de implantare postextracțională și tardivă cu încărcare imediată în combinație cu regenerarea osoasă ghidată și augmentare.

17 decembrie, 2016, Chișinău – Metode de tratament a cazurilor clinice complicate în implantologie

24 septembrie, 2016, Chișinău – Conferința internațională stomatologică în Moldova sub egida Quitessence Rusia și ASRM - Actualități în implantologie și parodontologie

28 Mai, 2016, Chișinău – Curs: Actualități în tratamentul implanto-protetic.

6 februarie, 2015, Chișinău - Căile de conservare ale osului periimplantar, crearea ofertei osoase adecvate pentru instalarea implanturilor dentare endoosoase.

Noiembrie, 2015 – Basic Implantology Course Using Alpha-bio Tec. System

October, 2015 – Advanced Implant Surgery and Prosthetics Course Using Alpha-Bio Tec. System

16 Iunie, 2014 – Conferința ASRM – Abordări moderne în tratamentul și reabilitarea ocluziei functional estetice.

28 iulie – 8 august 2014 – ”Basic & Advanced Emergency Training CAMP”, SMURD, Târgul Mureș, România

23 – 27 aprilie 2014 – Suport Vital de Bază, noțiuni de traumă și prim ajutor, din cadrul taberei montane MOUNTMED, Ediția a III-a, Munții Ceahlăului, România

15 mai 2014 – Cel de-al VI-lea Congres Internațional Medical pentru Studenți și Tineri Medici ”MedEspera” mun.Chișinău, cu instruire în domeniul:

- ”Metode radiodiagnostice dentare”, condus de către dr.hab.șt.med.

O. Solomon, USMF ”Nicolae Testemițanu”

- ”Actualități în medicină de urgență”, condus de către Raed Arafat, sub-secretar de stat la Ministerul Sănătății, România

14-17 mai 2014 Al-VI-lea Congres Internațional Medical pentru Studenți și Tineri Medici ”MedEspera” ca participant activ cu tema științifico-practică „ Influence of toothpastes on oral cavity microflora”

28 iulie- 08 august 2014

Programul „ Basic&ADVANCED EMERGENCY TRAINING CAMP” organizat de OSMU în colaborare cu Unitatea de Primiri Urgente SMURD Targu Mureș.

Aptitudini și competențe personale

Limba maternă

Română

Autoevaluare

Nivel european (*)

Rusa

Franceza

Engleza

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă
C2	C2	C2	C2	C2
C1	C1	C1	C1	C1
B1.1	B1.1	B1.1	B1.1	B1.1

(*) Niveul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine

Competențe și aptitudini PC	Windows, MS Office applications: Word, Excel, Power Point; Internet, Sisteme Informaționale Automatizate
Competențe organizaționale/ manageriale	Capacitate de analiză și sinteză. Responsabilitate.
Informații suplimentare	Căsătorit – Da; copii – da(1) Permis de conducere - Categoria B
Persoane de referință:	Chele Nicolae, dr. hab.șt.med., profesor universitar, nicolae.chele@usmf.md, tel. mob. (+373) 60052555.