

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Кулаков А.А., Бадалян В.А., Хамраев Т.К., Каспаров А.С., Брутян В.А.

БАРЬЕРНЫЕ МЕМБРАНЫ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и черепно-лицевой хирургии» Минздрава России, 119021, г. Москва, Российская Федерация

Целью данного исследования был обзор возможностей применения различных типов мембран, доступных и используемых в настоящее время в процедуре направленной костной регенерации. Проанализированы литературные источники, включающие в себя англоязычные статьи из информационных порталов Pubmed и Elibrary. Так, для горизонтальных дефектов наиболее предпочтительно применение биорезорбируемых мембран с различными модификациями хирургических методик, в то время как для вертикальных дефектов наиболее приемлемым является применение каркасных нерезорбируемых мембран.

К л ю ч е в ы е с л о в а : направленная костная регенерация; атрофия челюстей; барьерные мембраны.

Для цитирования: Кулаков А.А., Бадалян В.А., Хамраев Т.К., Каспаров А.С., Брутян В.А. Барьерные мембраны для регенерации костной ткани. Российский стоматологический журнал. 2020; 24(2): 114-118. <http://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-2-114-118>

Kulakov A.A., Badalyan V.A., Khamraev T.K., Kasparov A.S., Brutyan V.A.

BARRIER MEMBRANES FOR GUIDED BONE REGENERATION

Federal State Institution Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, 119121, Moscow, Russian Federation

The aim of this study was to review the possibilities of using the various types of membranes currently available and used in the guided bone regeneration procedure. Literary sources were analyzed, including English-language articles from the pubmed and elibrary information portals. For horizontal defects, it is most preferable to use resorbable membranes with various modifications of surgical techniques, while for vertical defects, the use of wire-frame non-reabsorbable membranes is most acceptable.

К е у о р д с : guided bone regeneration; jaw atrophy; barrier membranes.

For citation: Kulakov A.A., Badalyan V.A., Khamraev T.K., Kasparov A.S., Brutyan V.A. Barrier membranes for guided bone regeneration. Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal. 2020; 24(2): 114-118. <http://doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-2-114-118>

For correspondence: Khamraev Tursunbay K., Candidate of Medical Sciences, dentist-surgeon, E-mail: nigora.khamraeva@gmail.com

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 14.01.2020

Accepted 17.02.2020

Дефицит костной ткани часто затрудняет проведение имплантологического лечения. Существует ряд методов по восстановлению утраченного объема кости, в том числе направленная костная регенерация (НКР). Целью данного исследования был обзор возможностей применения различных типов мембран, доступных и используемых в настоящее время в процедуре НКР.

На сегодняшний день активно продолжают исследования процесса регенерации костной ткани. Оптимальный объем кости является важным аспектом для предсказуемого и долгосрочного результата имплантологического лечения. Однако у ряда пациентов отмечается как горизонтальный, так и верти-

кальный дефицит костной ткани, что зачастую затрудняет возможность правильного позиционирования имплантата в необходимой ортопедической позиции. Среди вариантов костной аугментации наибольшую популярность получил метод НКР, заключающийся в создании изолированной зоны при помощи различных барьерных мембран с целью защиты кровяного сгустка от проникновения клеток соединительной и эпителиальной ткани, что обеспечивает восстановление костной ткани. Также НКР обеспечивает предсказуемые результаты при регенерации дефектов кости одновременно с установкой дентальных имплантатов. Согласно исследованиям, было выявлено, что в 40% случаев установка им-

Таблица 1

Разновидности мембран, применяемые при направленной костной регенерации

Нерезорбируемые	Резорбируемые	
	натуральные	синтетические
р-ПТФЭ	Нативный коллаген	Полилактид
п-ПТФЭ	Сшитый коллаген	Полиуретан
Титановая фольга	Твердая мозговая оболочка	Полимолочная кислота
Титановая сетка	Лиофилизированная фация	Полигликолевая кислота

плантата проводится с дополнительной НКР, при этом показатели выживаемости имплантатов, установленных в участки регенерированной кости, аналогичны показателям выживаемости имплантатов, помещенных в нативную кость, и составляют от 79 до 100%.

Для достижения оптимальных условий процесса НКР различные барьерные мембраны должны соответствовать основным критериям: биосовместимости, отграничению регенерата от конкурирующих тканей, поддержке пространства под мембраной, клинической простоте в использовании и соответствующей интеграции с окружающими тканями.

Разработаны многочисленные барьерные мембраны, которые могут быть сгруппированы как резорбируемые и нерезорбируемые (табл. 1). Каждый материал имеет присущие ему преимущества и недостатки.

В настоящем обзоре обсуждаются и обобщаются различные коммерчески доступные резорбируемые и нерезорбируемые мембраны, успешно применяемые для НКР. Полное понимание преимуществ и недостатков, присущих различным материалам в конкретных клинических применениях, будет иметь большую ценность и поможет в выборе оптимальной мембраны для НКР.

В дополнение к используемой хирургической методике существует множество факторов, которые способствуют успешному результату НКР, включая барьерную функцию мембраны (размер перфораций), ее стабильность, адекватное кровоснабжение и доступ костнообразующим клеткам.

Резорбируемые мембраны

Материалы, из которых изготавливают резорбируемые мембраны, в основном относятся к группам натуральных или синтетических полимеров. Из них коллаген и алифатические сложные полиэфиры, такие как полигликолид или полилактид, являются наиболее распространенными вариантами.

Как следует из названия, преимущество резорбируемых мембран состоит в том, что они рассасываются организмом, тем самым устраняя необходимость повторной операции с целью их извлечения. По этой причине рассасывающиеся мембраны предпочтительны как клиницисту, так и пациенту с точки

зрения минимизации травмы, меньшего риска повреждения тканей, снижения финансовых затрат.

Коллагеновые мембраны являются наиболее распространенным типом резорбируемых мембран. Они имеют схожий тип коллагена, входящий в состав соединительной ткани пародонта, слабую иммуногенность и цитотоксичность и способствуют хемотаксису периодонтальной связки (PDL — Periodontal Ligament) и фибробластов десны [1].

Более того, коллагеновые мембраны способствуют гемостазу, ими легко манипулировать, также они физиологически биодеградируют со способностью к кальцификации при нахождении в непосредственной близости от кости.

Наибольшую известность при горизонтальной аугментации с использованием коллагеновой мембраны получил метод Sausage Technique, предложенный доктором Иштваном Урбаном. Залогом успеха данной методики автор считал достижение оптимальной стабилизации костного материала путем адаптации и фиксации коллагеновой мембраны. При этом для фиксации мембраны автор использовал титановые пины. Согласно многочисленным клиническим результатам, НКР с применением резорбируемой мембраны в сочетании со смесью аутокостной стружки (АКС) и ксеногенного костного материала (ККМ) позволяет эффективно увеличить толщину альвеолярного гребня верхней и нижней челюсти даже при выраженной горизонтальной атрофии (рис. 1) [2].

Разработка новых хирургических методик позволила использовать коллагеновые мембраны даже при выраженных горизонтальных, а в ряде случаев и вертикальных дефектах. Так, Mauro Merli предложена

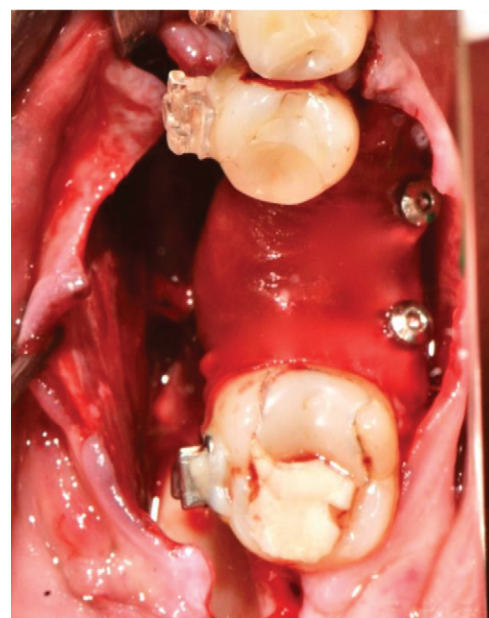


Рис. 1. Направленная костная регенерация с коллагеновой мембраной по методу Sausage Technique (Sausage Technique, guided bone regeneration with collagen membrane).

Таблица 2

Преимущества и недостатки применения резорбируемых мембран

Преимущества	Недостатки
Менее болезненный для пациента метод	Неконтролируемый период выполнения барьерной функции
Нет необходимости в повторном хирургическом вмешательстве с целью извлечения мембраны	Необходимо применение поддерживающих конструкций, тентовых винтов, для обеспечения поддержки формы и предотвращения коллапса.
Упрощенная хирургическая процедура	Микроподвижность мембраны приводит к смещению аугментата и разрушению кровяного сгустка
Ниже риск экспозиции мембраны	Память формы, особенно для сшитых мембран

техника забора, при которой благодаря специальным титановым пластинам моделируется каркас будущего объема кости, где пространство заполняется костнопластическим материалом и перекрывается коллагеновой мембраной. По результатам проведенного исследования через 6 мес достигается оптимальный объем и качество костной ткани для дальнейшей установки дентальных имплантатов.

Однако недостатком вышеуказанных материалов является их непредсказуемая степень резорбции. Так, слишком быстрая резорбция и выраженная пластичность часто не позволяют добиться запланированного прироста объема альвеолярного гребня. Отсутствие каркасных свойств мембраны затрудняет полноценное моделирование и поддержку формы гребня [3] (табл. 2).

В случае экспозиции коллагеновой мембраны ее раскрытая часть быстро резорбируется без провокации воспаления окружающих тканей, а дальнейшее заживление протекает вторичным натяжением в течение 2–4 нед. Однако это приводит к преждевременной утрате барьерной функции и снижению уровня регенерации кости, что особенно проблематично при проведении НКР в сочетании с имплантацией, поскольку возрастает риск потери имплантата.

Когда дефект кости перекрывается мембраной без выраженной каркасности, регенерация кости может быть неполноценной. Даже если мембраны изначально способны удерживать пространство, то со временем эта способность существенно снижается и может приводить к коллапсу под действием постоянного давления. В этой связи рекомендовано использовать в дополнение к мембране различные «тентовые» конструкции для улучшения поддержки аугментата, а также для снижения воздействия внешних сил, оказываемых на трансплантат.

Нерезорбируемые мембраны

К нерезорбируемым мембранам относят политетрафторэтиленовую (ПТФЭ) и титановую сетки. Одним из недостатков применения этого типа мембран является необходимость их удаления и проведения повторного хирургического вмешательства. Однако этот недостаток может быть компенсирован рядом преимуществ. Данные мембраны обеспечивают эф-

фективную барьерную функцию, являются биосовместимыми, не вызывая ответной реакции со стороны окружающих тканей, могут поддерживать пространство под мембраной в течение продолжительного времени, тем самым обеспечивая более предсказуемый результат. Нерезорбируемые мембраны также обладают уникальной характеристикой, их структуру можно варьировать с изменением пористости [4].

Согласно структуре, ПТФЭ можно разделить на два типа: расширенный ПТФЭ (e-PTFE) и плотный ПТФЭ (d-PTFE). В клиническом лечении широко использовалась мембрана Gore-Tex® (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, США), которая состоит из e-PTFE и является золотым стандартом при НКР. В большинстве клинических исследований было показано, что комбинация мембраны e-PTFE и аутогенного костного трансплантата в участках адентии приводит к снижению резорбции трансплантата, что улучшает восстановление объема кости. Однако этот материал требует повторного хирургического вмешательства для его удаления. Кроме того, e-PTFE необходимо немедленно удалить в случае экспозиции и воспаления. В настоящее время производство мембраны e-PTFE прекращено и недоступно для использования в стоматологии.

Мембрана с высокой плотностью ПТФЭ (d-PTFE) (например, Cytoplast™ Regentex GBR-200 или TXT-200, Osteogenics Biomedical Inc., Lubbock, Texas, США) является одной из альтернатив e-PTFE. Эта мембрана была первоначально разработана в 1993 г., и ее успех в регенерации кости также хорошо документирован. Данная мембрана изготовлена из ПТФЭ высокой плотности с размером частиц субмикронной формы (0,2 мкм). В связи с высокой плотностью и небольшим размером пор устраняется бактериальная инфильтрация в участках проведенной аугментации, которая защищает трансплантационный материал или имплантат. Кроме того, первичное перекрытие мягкими тканями не требуется [5]. Ряд авторов сообщают, что d-PTFE полностью блокирует проникновение пищи и бактерий и в случае экспозиции он все еще действует как соответствующий мембранный барьер. Известно, что материал Cytoplast™ не имеет пористой структуры, тем самым адгезия к тканям является слабой. Таким образом, его можно легко удалить, не травмируя слизистую оболочку. Кроме того, даже если он подвергается экспозиции в полости рта, то риск заражения меньше, чем у e-PTFE.

Современные мембраны из d-PTFE армируют титановым каркасом, который придает им нужную форму и надежно фиксирует в нужном положении с сохранением подлежащего объема, что необходимо для защиты зоны аугментации от механического воздействия через слизистую оболочку (рис. 2).

В ретроспективном многоцентровом клиническом исследовании изучали результаты имплантации (123 имплантата) после увеличения высоты

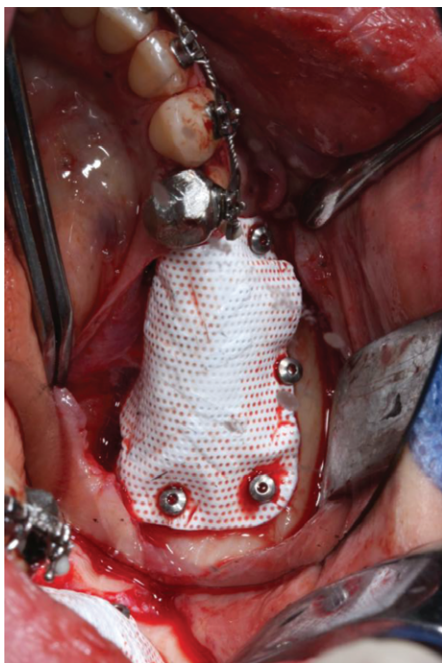


Рис. 2. Фиксирована мембрана из плотного ПТФЭ (guided bone regeneration with d-PTFE membrane).

Таблица 3

Преимущества и недостатки применения нерезорбируемых мембран

Преимущества	Недостатки
Механическая стабильность трансплантата и пространства под мембраной	Высокий риск экспозиции
Отличная биосовместимость	Повышенный риск врастания мягких тканей
Жесткость, подходящая для поддержания пространства и стабильности раны для успешной регенерации кости	Повышенный риск провокации воспаления, после экспозиции
Пластичность, позволяет изменять, придавая необходимую форму к любой морфологии дефекта	Необходима первичная фиксация мембраны при выполнении НКР
	Необходимость в повторной операции с целью извлечения мембраны
	Требует высоких мануальных навыков

гребня с помощью НКР через 5 лет после протезирования. Всего использовали три варианта лечения с помощью нерезорбируемых мембран в сочетании с кровяным сгустком, аллогенной деминерализованной лиофилизированной костью или АКС. Оказалось, что увеличение высоты кости более чем на 4 мм было возможно только при применении АКС. При этом успех имплантации составил 97,5%, что сопоставимо с установкой имплантатов в нативной костной ткани. Во всех случаях использовали нерезорбируемые мембраны из расширенного политетрафторэтилена (р-PTFE) с титановым каркасом.

Тем не менее такие мембраны характеризуются высоким риском расхождения краев раны, также экспозиции в полости рта на более поздних этапах заживления (табл. 3) [6].

Титановая сетка

В 1969 г. Boyen et al. впервые применили титановую сетку с целью восстановления обширных дефек-

тов костной ткани. Титан широко используется в многочисленных хирургических вмешательствах из-за его высокой прочности, жесткости, низкой плотности и соответствующего небольшого веса, способности выдерживать высокие температуры и стойкости к коррозии.

Как показывает обзор иностранной литературы Yunia Dwi Rakhmatia, титановая сетка широко используется при реконструкции альвеолярного гребня с целью создания условий для установки имплантатов. Также титановая сетка (Ti-сетка) обладает превосходными механическими свойствами, которые обеспечивают стабильность костнопластического материала под мембраной на протяжении всего периода заживления, тем самым предотвращая коллапс контура аугментата [7]. Различные исследования показали, что титановая сетка сохраняет пространство с более высокой степенью предсказуемости даже в случае больших костных дефектов по сравнению с другими нерезорбируемыми мембранами [8].

С другой стороны, жесткость Ti-сетки может приводить к механическому воздействию и раздражению покрывающей слизистой оболочки, тем самым приводя к обнажению мембраны в полости рта. Однако, несмотря на экспозицию, von Arx и др. не отмечали выраженного инфицирования ни у одного из своих пациентов. Это дает определенное преимущество по сравнению с мембранами из e-PTFE, которые при экспозиции вызывают выраженное воспаление [9].

Другой распространенной особенностью коммерчески доступных мембран из Ti-сетки является их макропористость (в миллиметровом диапазоне). Считается, что это играет решающую роль в поддержании кровоснабжения и, как следствие, улучшает регенерацию, обеспечивая диффузию питательных веществ через мембрану. Макропористость также приводит к прорастанию мембраны мягкими тканями, которые могут стабилизировать и ограничить миграцию эпителиальных клеток. Однако это затрудняет удаление материала во время имплантации. В исследовании, проведенном Gutta (2009), было установлено, что при использовании макропористой титановой сетки была получена лучшая регенерация кости по сравнению с микропористой титановой сеткой и резорбируемой коллагеновой мембраной. Кроме того, произошло значительное врастание мягких тканей при использовании резорбируемой мембраны, тогда как макропористая титановая сетка предотвращала пенетрацию мягких тканей лучше по сравнению с двумя другими типами мембран. Было установлено, что скорость отложения минералов выше при использовании коллагеновой мембраны по сравнению с мембранами из титановой сетки. Превосходные свойства титановой сетки делают ее оптимальной для успешного проведения НКР. Тем не менее многие проблемы по-прежнему остаются и должны быть решены для повышения эффективно-

сти данного метода. Большинство из них возникает из-за высокого риска прорезывания мембраны и прорастания мягких тканей. При этом немаловажно при планировании НКР учитывать толщину и жесткость Ti-сетки и особенности биотипа тканей пациента.

Обычная титановая мембрана представлена в виде плоской сетки, которая адаптируется по контуру челюсти во время операции. Эта процедура является технически сложной и трудоемкой. Кроме того, существует высокая вероятность травмы слизистой оболочки, вызванная выступающими краями и углами сетки.

Современная технология CAD-CAM обеспечивает многообещающее решение для преодоления этих недостатков. Используя данные КЛКТ о дефекте пациента, можно изготовить специально подобранный 3D-титановый каркас, точно учитывающий форму и размер костного дефекта. Благодаря данной разработке существенно уменьшается время хирургической операции и достигается высокий комфорт при работе, тем самым снижается вероятность послеоперационных осложнений [10].

Заключение

Концепция НКР как метод реконструкции дефектов альвеолярного гребня является оптимальной при создании условий для установки имплантатов. Поскольку каждая мембрана обладает как преимуществами, так и недостатками, ее следует выбирать на основе полного понимания преимуществ и ограничений, присущих материалам, с учетом функциональных требований в конкретном клиническом применении. Применение костнопластического материала препятствует коллапсу мембраны, одновременно выступая в качестве каркаса, и создает необходимое пространство для регенерации, что особенно актуально для резорбируемых мембран. В тех случаях, когда необходимо вертикальное увеличение кости, наиболее подходящим материалом являются нерезорбируемые мембраны. Наиболее распространенным осложнением данного типа мембран является экспозиция, которая может привести к инфицированию и в последующем к преждевременному удалению мембраны. Поэтому при выполнении данных процедур следует учитывать ушивание раны без натяжения. При комбинированных дефектах оба типа мембран могут привести к успешному результату, если пространство поддерживается либо с помощью шатровых винтов, либо непосредственно анатомией данной области.

Однако все еще существуют сложные ситуации и осложнения, которые требуют будущих разработок

мембран для НКР. Предполагается, что такие мембраны должны обладать способностью стимулировать образование костной ткани, а также обладать совместимостью с мягкими тканями и антибактериальными свойствами. Эволюция мембран НКР была в основном обусловлена искомой барьерной функцией, удобством для пользователя, а не системным подходом для улучшения биологических результатов.

Разработка новых типов макропористой Ti-сетчатой мембраны может облегчить некоторые из имеющихся трудностей, связанных с применением титановых мембран в хирургической стоматологии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sheikh Z., Qureshi J., Alshahrani A.M., Nassar H., Ikeda Y., Glogauer M., Ganss B. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. *Odontology*. 2017; 105(1): 1–12. Epub 2016 Sep 9.
2. Wessing B., Lettner S., Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 2018; 33(1): 87–100. Epub 2017 Sep 22.
3. Elnayef B., Porta C., Suárez-López Del Amo F., Mordini L., Gargallo-Albiol J., Hernández-Alfaro F. The Fate of Lateral Ridge Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 2018; 33(3): 622–35.
4. Tolstunov L. Surgical Algorithm for Alveolar Bone Augmentation in Implant Dentistry. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North. Am.* 2019; 31(2): 155–61. Epub 2019 Mar 11.
5. Trobos M., Juhlin A., Shah F.A., Hoffman M., Sahlin H., Dahlin C. In vitro evaluation of barrier function against oral bacteria of dense and expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) membranes for guided bone regeneration. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* 2018; 20(5): 738–48. doi: 10.1111/cid.12629. Epub 2018 Jul 24.
6. Gallo P., Díaz-Báez D. Management Of 80 Complications In Vertical And Horizontal Ridge Augmentation With Nonresorbable Membrane (d-PTFE): A Cross-Sectional Study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 2019; 34(4): 927–35. doi: 10.11607/jomi.7214. Epub 2019 May 20.
7. Li L.Z., Chen D., Huang Y.D., Li X., Fu G., Wang C. Preliminary application assessment of individualized three-dimensional printing titanium mesh combined with guided bone regeneration for repairing alveolar bone defects. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2019; 54(9): 623–7. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2019.09.008. (in Chinese)
8. Jegham H., Masmoudi R., Ouertani H., Blouza I., Turki S., Khattech M.B.. Ridge augmentation with titanium mesh: A case report. *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* 2017; 118(3): 181–6. doi: 10.1016/j.jormas.2017.03.001. Epub 2017 Mar 28.
9. Hartmann A., Seiler M. Minimizing risk of customized titanium mesh exposures — a retrospective analysis. *BMC Oral Health*. 2020; 20(1): 36. doi: 10.1186/s12903-020-1023-y.
10. Ciocca L., Lizio G., Baldissara P., Sambuco A., Scotti R., Corinaldesi G. Prosthetically CAD-CAM-Guided Bone Augmentation of Atrophic Jaws Using Customized Titanium Mesh: Preliminary Results of an Open Prospective Study. *J. Oral Implantol.* 2018; 44(2): 131–7. doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00125. Epub 2018 Jan 5.