

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Есяян Александр Валерьевич

**Сравнительный анализ эффективности применения ксеногенных
коллагеновых матриц и свободного соединительнотканного
трансплантата у пациентов с установленными дентальными имплантатами**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Анатомо-гистологические особенности строения слизистой оболочки вокруг дентальных имплантатов	12
1.2. Роль дефицита мягких тканей в развитии осложнений имплантологического лечения	17
1.3. Методы увеличения толщины мягких тканей вокруг имплантатов	25
1.4. Применение заменителей мягких тканей в имплантологии	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Клинические методы исследования	34
2.1.1. Распределение пациентов по группам исследования.....	35
2.1.2. Методы стоматологического обследования.....	37
2.1.3. Оценка толщины слизистой оболочки рта в области аугментации.....	39
2.1.4. Оценка ширины кератинизированной десны	42
2.1.5. Оценка течения послеоперационного периода в зависимости от метода операции	43
2.1.6. Анкетирование пациентов по оценке качества жизни	45
2.1.7. Характеристика коллагенового матрикса.....	46
2.1.8. Методы проведения хирургических операций	47
2.2. Гистологические и морфометрические методы исследования	51
2.3. Методы статистической обработки.....	59
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	61
3.1. Результаты клинических методов исследования	61
3.1.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	63
3.1.2. Динамика толщины слизистой оболочки в области аугментации	67

3.1.3. Динамика ширины кератинизированной слизистой оболочки в области аугментации	74
3.1.4. Послеоперационное течение в зависимости от метода операции	75
3.1.5. Результаты анкетирования пациентов по оценке качества жизни.....	80
3.2. Результаты гистологического и морфометрического исследования.....	81
3.2.1. Результаты гистологического исследования коллагенового матрикса Фиброматрикс.....	82
3.2.2. Результаты гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки рта после аугментации коллагеновым матриксом и свободным соединительнотканым трансплантатом.....	83
3.2.3. Результаты морфометрического исследования	87
3.3. Клинические примеры исследований	94
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	101
ВЫВОДЫ.....	110
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	112
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	113
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	114

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время протезирование с опорой на дентальные имплантаты является одним из наиболее востребованных методов реабилитации пациентов с частичным или полным отсутствием зубов. Большая часть исследований последних лет так или иначе направлена на выявление факторов, влияющих на выживаемость имплантатов [26, 142, 143]. Одним из таких факторов является состояние мягких тканей в области дентальных имплантатов, а именно: ширина кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки и ее толщина (вертикальная и горизонтальная толщина) [11, 126,127].

Роль ширины кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки в выживаемости имплантатов активно обсуждается до сих пор как отечественными, так и зарубежными авторами [7, 34, 43, 61]. Несмотря на то, что на сегодняшний день нет строгих научных данных, указывающих на причинно-следственную связь между дефицитом кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки и развитием мукозита, периимплантита, все же наличие плотной десневой манжеты вокруг имплантатов является клинически предпочтительным [1, 4, 56, 61, 79, 97,104, 120].

Другим важным аспектом состояния мягких тканей вокруг имплантатов является их толщина, которая диктует возможность достижения эстетичного результата, а также оказывает влияние на резорбцию пришеечной костной ткани [2, 73, 78, 127, 130, 131]. В литературе описан ряд методов увеличения толщины слизистой оболочки с использованием свободного соединительнотканного трансплантата (ССТ) [2, 9, 17, 22, 23, 43].

В современной имплантологии свободный соединительнотканый трансплантат используют для устранения рецессии и увеличения толщины мягких тканей в области зубов и имплантатов, а также для восстановления контура десневых сосочков [13, 44, 91]. Тем не менее, недостатками использования аутогенных тканей являются дополнительная травма в донорской области, а также ограниченные размеры трансплантата. Именно поэтому в последнее время

появился интерес к применению различных материалов – заменителей аутогенных тканей. Одним из таких материалов является коллагеновый матрикс ксенногенного происхождения. По мнению ряда авторов использование коллагеновой трехмерной матрицы снижает травматичность и сокращает длительность вмешательства, что, в свою очередь, приводит к снижению выраженности болевого синдрома в постоперационном периоде [64, 108, 110].

Наиболее широкое распространение в стоматологии получила коллагеновая матрица Mucograft («Geistlich», Швейцария). Матрицу получают из свиного коллагена, подвергнутого многостадийной очистке, во избежание развития иммунных реакций. По данным литературы применение коллагеновой матрицы Mucograft («Geistlich», Швейцария) позволяет достичь успешных результатов для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов [63, 108, 111].

Существующий отечественный аналог – коллагеновый 3D матрикс FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) изготавливают из свиного перикарда с помощью уникальной технологии обработки сырья при производстве материала. Был проведен ряд доклинических исследований, подтверждающих безопасность использования данного коллагенового матрикса [37, 38]. Однако, клинических данных, в особенности использования матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области имплантатов в имеющейся литературе недостаточно.

В связи с этим представляет интерес оценить эффективность применения коллагеновой матрицы FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) с целью расширения области применения коллагеновых матриц при проведении мягкотканной аугментации в области дентальных имплантатов.

Степень ее разработанности

В последнее время все чаще применяются коллагеновые матрицы ксенногенного происхождения, которые по мнению ряда авторов помогают сократить длительность хирургического вмешательства, снизить вероятность возникновения осложнений [75, 130, 143, 144]. Однако, «золотым стандартом» по-

прежнему остается использование свободного соединительнотканного транспланта [64, 111, 127].

На сегодняшний день в современной литературе практически отсутствуют данные об эффективности применения FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия), который является отечественным аналогом коллагеновой мембраны Mucograft («Geistlich», Швейцария), однако существуют единичные исследования, посвященные данному вопросу [21, 22]. Брайловская Т.В. и соавт. пришли к выводу, что ксеногенный коллагеновый матрикс FibroMATRIX («Кардиоплант», Россия) является альтернативой соединительнотканному трансплантату и может использоваться при устранении рецессий десны у пациентов с дефицитом прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки [14]. Схожие данные были получены в исследовании Фархшатова Р.Р. и соавт., которые пришли к выводу, что коллагеновая мембрана FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) может использоваться для закрытия рецессий десны по 1 классу Миллера (Фархшатова Р.Р. и соавт., 2020) [36, 37, 38].

Однако, данные об эффективности применения исследуемого матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов, практически не описаны в современной литературе, что и определяет актуальность выбранной темы научной работы.

Цель исследования

Повышение эффективности имплантологического лечения пациентов с дефицитом слизистой оболочки рта в области установленных дентальных имплантатов с использованием для аугментации соединительнотканного транспланта и коллагенового матрикса.

Задачи исследования

1. Оценить толщину слизистой оболочки в области установленных дентальных имплантатов при применении различных методов аугментации в динамике с помощью цифровых методов исследования.

2. Определить ширину кератинизированной прикрепленной десны в области установленных дентальных имплантатов.
3. Оценить течение послеоперационного периода у пациентов после различных методов аугментации по данным клинических методов исследования.
4. Провести анкетирование пациентов по оценке качества жизни по опроснику ОНП-14.
5. Провести сравнительное гистоморфометрическое исследование биоптата мягких тканей, сформированных через 3 месяца после аугментации коллагеновым матриксом и свободным соединительнотканым трансплантатом на этапе установки формирователя десны.

Научная новизна

Впервые была проведена сравнительная оценка эффективности применения коллагенового матрикса и свободного соединительнотканного трансплантата с бугра верхней челюсти у пациентов с дефицитом толщины слизистой оболочки рта в области установленных дентальных имплантатов.

Впервые, в сравнительном аспекте было проведено гистоморфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки, сформированной через 3 месяца после проведенной мягкотканной аугментации на этапе установки формирователя десны.

Впервые было проведено анкетирование пациентов по оценке качества жизни после аугментации свободным соединительнотканым трансплантатом и коллагеновым матриксом.

Впервые были обоснованы показания к применению коллагенового матрикса FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) для увеличения толщины периимплантных мягких тканей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Применение коллагенового матрикса FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия), отечественного производства, способствует более благоприятному

течению послеоперационного периода, а именно не вызывает интенсивной боли после проведения вмешательства, сокращает длительность операции, исключает необходимость формирования дополнительной донорской зоны, что в конечном итоге способствует повышению эффективности имплантологического лечения пациентов с дефицитом толщины мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов.

Методология и методы исследования

В работе использованы современные методы сбора и обработки первичной информации с использованием современных программ для статистической обработки данных. Методология состояла из современных методов эмпирического, теоретического и общелогического исследования. Результаты исследований подвергались адекватной статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) способствует достаточному приросту толщины мягких тканей в области установленных дентальных имплантов, а, в итоге, повышению эффективности имплантологического лечения пациентов с дефицитом слизистой оболочки, с небольшим преимуществом использования свободного соединительнотканного трансплантата.
2. Применение коллагенового матрикса способствует более благоприятному течению послеоперационного периода, а именно не вызывает интенсивной боли после проведения вмешательства, сокращает длительность операции, исключает необходимость формирования дополнительной донорской зоны. При этом нет ограничений в размере трансплантата.
3. У пациентов с достаточной шириной кератинизированной прикрепленной десны (более 3 мм) использование коллагенового матрикса FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) и свободного соединительнотканного

трансплантата не влияет на изменение ее параметров.

4. Проведенный гистоморфометрический анализ показывает, что через 3 месяца после аугментации коллагеновым матриксом происходит его полная деградация. Имплантация коллагенового матрикса также, как и свободного соединительнотканного трансплантата, не оказывает негативного влияния на характер созревания и ороговения эпителия, структуру подэпителиальных отделов и взаимосвязь подэпителиальных отделов с эпителием, на степень воспалительной инфильтрации, кровоснабжение и микроциркуляцию слизистой оболочки.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, охватывающей проблемы изучения современной имплантологии, в диссертационном исследовании научно обоснована эффективность лечения пациентов с дефицитом слизистой оболочки рта в области установленных дентальных имплантатов с использованием для аугментации соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется достаточным объемом клинического и лабораторного материала и результатами, полученными при проведении современных методов исследования: клинических, гистоморфометрических. Проведено обследование и хирургическое лечение 35 пациентов, включенных в исследование соответственно критериям включения и не включения, распределенных на 2 группы в зависимости от применяемого метода аугментации слизистой оболочки. Применялись современные методы увеличения толщины слизистой оболочки с помощью ССТ и нового коллагенового матрикса отечественного производства. Пациенты добровольно участвовали в исследовании и подписывали информированное согласие. Выполнено 35 гистологических исследований биоптатов слизистой оболочки, забор которых осуществляли при

установке формирователей десны. Данные исследований подвергались современным методам садиственной обработки.

Результаты исследования доложены на «II Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные достижения хирургической стоматологии» (Москва, 2021), на Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (Москва, 2021), на II Международной научно-теоретической медицинской конференции «Первый шаг в науку», посвященной 91-летию ДонНМУ им. М.Горького (Москва, 2021), на IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2021), на симпозиуме «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» в рамках XLV Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2021), на заседании кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В.Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, 2021), IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2021).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации было опубликовано 8 научных работ; в том числе 4 публикации из Перечня ВАК при Минобрнауки России и 2 публикации в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 публикации – в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа имеет введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы из 144 научных источников, из которых 40 отечественных и 104

иностранных. Текст диссертационной работы представлен на 130 страницах машинописного текста. Работа содержит 54 рисунка и 10 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В современной имплантологии одним из самых актуальных вопросов является роль мягких тканей в выживаемости дентальных имплантатов [5, 24, 144]. Дефицит мягких тканей влияет не только на эстетику полученного результата, но также приводит к нарушению функции. Коррекция данного состояния в области дентальных имплантатов имеет более важное значение, чем в области естественных зубов, поскольку ткани зоны вокруг имплантата имеют особенные анатомические и гистологические характеристики, обуславливающие меньшую защиту от механической и бактериальной инвазии [15,71]. При планировании дентальной имплантации в целях достижения долгосрочного успешного результата у пациентов с частичным отсутствием зубов необходимо учитывать состояние мягких тканей вокруг имплантата и владеть современными методами их аугментации [12, 34, 132].

1.1. Анатомо-гистологические особенности строения слизистой оболочки вокруг дентальных имплантатов

Гистологические особенности строения десны изучались на протяжении многих лет [6, 19, 20, 31, 46]. По морфофункциональным признакам авторы различают три основных типа слизистой оболочки – жевательный, выстилающий (покровный) и специализированный [32]. Жевательная слизистая оболочка представлена в области твердого нёба и десны. Выстилающая (покровная) слизистая оболочка локализуется в области щек, губ, дна полости рта, передней поверхности мягкого нёба и нижней (вентральной) поверхности языка. Специализированная слизистая оболочка выстилает дорсальную поверхность языка. Жевательная слизистая оболочка покрыта ороговевающим эпителием, который плотно прикреплен к подлежащей кости. Она практически неподвижна, обладает высокой механической прочностью и низкой проницаемостью. Десна также относится к жевательной слизистой. Десна состоит из многослойного

плоского эпителия и соединительнотканной основы. Эпителий при жевании подвергается значительному давлению и ороговевает. Самый глубокий, базальный, слой эпителия состоит из цилиндрических или кубических клеток, выше – слой шиповидных клеток, затем зернистый слой, содержащий зерна кератогиалина и поверхностный роговой слой. При потере зубов происходит утолщение эпителиального пласта, роговой слой определяется более четко. Ороговение в десне происходит путем как паракератоза (75%), так и истинного кератоза (15%). В собственной пластинке слизистой оболочки десны рыхлая соединительная ткань образует сосочки, которые глубоко вдаются в эпителий [25].

Десна подразделяется на три части: прикрепленную, свободную и десневые межзубные сосочки. Прикрепленная часть десны прочно сращена с надкостницей альвеолярных отростков. Разделяющей линией между свободной и прикрепленной десной является десневой желобок, который идет параллельно десневому краю на расстоянии 0,5-1,5 мм и по уровню примерно соответствующий дну десневой борозды или лежащий апикальнее неё. Десневые межзубные сосочки – это участки десны треугольной формы, заполняющие промежутки между соседними зубами.

Ткани, окружающие дентальный имплантат, имеют некоторые морфо-функциональные отличия. С момента присоединения к имплантату супраструктуры (формирователь десневой манжеты) происходит перестройка твердых и мягких тканей вокруг шейки имплантата. Результатом происходящих процессов является сформированный комплекс мягких тканей, расположенных между десневой бороздой и костной тканью, который получил название биологическая ширина (БШ) [54, 54]. Формирование подобного мягкотканного комплекса является одним из важных этапов в процессе интеграции дентального имплантата, который продолжается в среднем 4 недели, и уже через 6 недель дальнейших изменений не происходит [88]. Перестройка уровня костной ткани при этом не всегда завершается и после формирования биологической ширины.

Понятие БШ свойственно не только имплантатам, напротив, впервые данную терминологию применил Garguilo AW в 1961 г. по отношению к тканям, окружающим зуб. Автор изучал строение мягких тканей в области 287 зубов и

пришел к выводу, что биологическая ширина в области зубов включает в себя соединительнотканное прикрепление, эпителиальное прикрепление и составляет в среднем 2,04 мм. Автор также отметил, что величина соединительнотканного прикрепления была практически одинаковой и составила 1,07 мм, а величина эпителиального прикрепления варьировала от 1 до 9 мм [76]. Именно соединительнотканное прикрепление играет ключевую роль в поддержании здорового состояния пародонта: обеспечивается плотное соединение мягких тканей с поверхностью зуба, выведение метаболитических продуктов бактерий зубного налета (токсины, хемотоксины, антигены и т.д.). В обратном направлении осуществляется диффузия защитных элементов организма (сывороточный экссудат, антитела и т.д.). Даже при отсутствии клинических признаков воспаления через соединительный эпителий в десневую борозду постоянно мигрируют полиморфноядерные лейкоциты [128]. В совокупности с эпителиальным прикреплением именно 2 мм биологического пространства необходимо для поддержания гомеостаза в зоне выхода зуба из альвеолы в полость рта.

По данным различных авторов, показатели БШ области имплантатов варьируются, но большинство исследователей сходятся во мнении, что она больше, чем в области зубов и составляет не менее 3,5 мм [26]. Механизм ее образования запускается с момента присоединения супраструктуры, за счет которой платформа дентального имплантата получает постоянное сообщение с полостью рта и постепенно колонизируется ее микрофлорой, которая вызывает частичную резорбцию краевой костной ткани [16, 92, 93, 137].

В литературе можно встретить различные цифровые значения биологической ширины на имплантатах. Это связано с тем, что некоторые авторы включают в этот показатель глубину десневой борозды. Вопрос о корректности такого подхода на сегодняшний день остается спорным. Авторы сходятся в одном – параметры биологической ширины на имплантатах больше, чем на естественных зубах [142].

Формирование эпителиального прикрепления начинается с миграции эпителиальных клеток, приводящих к образованию плотного соединительнотканного кольца, расположенного непосредственно над костным

гребнем, который прилегает к поверхности имплантата, но не связан с ним, как в случае с зубом. Протяженность соединительнотканного компонента в апикально-корональном направлении составляет примерно 2 мм. Параллельно с этим эпителиальные клетки, расположенные на крае лоскута адаптируются к имплантату и к шейке супраструктуры. Затем начинается процесс пролиферации, клетки мигрируют и за счет процессов адгезии прикрепляются к поверхности имплантата путем формирования полудесмосом, клеточных контактов, расположенных на базальной стороне мембран эпителиальных клеток и связывающих ее с внеклеточным матриксом. Образуется эпителиальное (гемидесмосомальное) прикрепление, ширина которого составляет 2 мм [60].

Исследование биоптатов пациентов выявило присутствие воспалительного инфильтрата в области, располагающейся ниже прикрепления, с преобладанием Т-лимфоцитов, несмотря на отсутствие клинических признаков воспаления. Клетки воспалительного инфильтрата участвуют в формировании физиологического барьера против внешних антигенных раздражителей [56].

Таким образом, после завершения процесса формирования БШ в области имплантата ее размер составляет в среднем 3,5 мм, из которых 2 мм – эпителиальное (гемидесмосомальное) прикрепление и 1,5 мм – соединительнотканное кольцо [98].

Комплекс тканей, окружающий имплантат, отличается не только параметрами биологической ширины. Результатом процесса регенерации тканей вокруг шейки имплантатов является формирование мягкотканного прикрепления, которое предотвращает проникновение бактерий к костной ткани из полости рта. Несмотря на схожесть гистологического строения десны вокруг зубов и слизистой оболочки, прилегающей к пришеечной части дентальных имплантатов, имеются и некоторые отличия их структуры. Так, например, наружная поверхность свободной десны покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием, который далее переходит в барьерный эпителий, обращенный к поверхности абатмента. Барьерный эпителий представлен несколькими рядами клеток. После слоя эпителиальных клеток находится слой соединительной ткани, который

располагается примерно на 2 мм апикальнее границы мягких тканей на расстоянии 1–1,5 мм от альвеолярного гребня [141, 143].

Комплекс тканей пародонта, окружающих зубы, включает в себя также цемент, от которого отходят зубо-десневые и зубо-альвеолярные коллагеновые волокна. Вокруг имплантата коллагеновые волокна имеют другую ориентацию, они начинаются в надкостнице альвеолярного гребня и располагаются параллельно поверхности имплантата при этом не прикрепляясь к ней [105].

Также в околоимплантатных тканях снижен уровень метаболизма вследствие нехватки сосудов периодонтальной связки. В исследованиях помимо меньшей плотности капилляров отмечается различие в их направленности. Треть сосудов располагаются параллельно поверхности имплантатов [121]. Этим можно объяснить тот факт, что скорость развития воспалительного процесса в области имплантатов выше, чем вокруг зубов [48, 74, 120].

Поддесневая область между зубом или имплантатом представлена коронарной частью прикрепления, шириной около 2 мм и соединительной тканью, идущей в апикальном направлении, толщиной примерно от 1 до 1,5 мм [141].

В обоих случаях связь с соединительным эпителием происходит за счет формирования полудесмосом. В области естественных зубов соединительный эпителий заканчивается в зоне цементно-эмалевой границы, в области же имплантатов – примерно на 1,5 мм ниже костного гребня, где располагаются пучки фиброзных волокон. Поскольку в области имплантатов отсутствует периодонтальная связка, фиброзные волокна скорее всего образуются из клеток периоста. Волокна прорастают параллельно поверхности имплантата, также были выявлены волокна, имеющие радиальное направление. Периимплантатные фиброзные волокна характеризуются меньшим числом фибробластов в отличие от тканей, окружающих зуб. Волокна не скудно васкуляризированы, и по своему строению напоминают фиброзную ткань. Толщина волокон составляет примерно от 50-100 микрон [60]. Данный факт можно объяснить тем, что в области зубов присутствует 2 источника васкуляризации. Первый идет от сосудов, располагающихся над надкостницей, второй – от сосудистого сплетения

периодонтальной связки. В области имплантатов последний источник васкуляризации отсутствует.

Таким образом, особенности строения мягких тканей вокруг имплантатов влияют на их успешную интеграцию. Правильное формирование тканей вокруг имплантатов препятствует проникновению микробной инвазии, способствует долгосрочной стабильности имплантата и влияет на эстетический результат реставрации.

1.2. Роль дефицита мягких тканей в развитии осложнений имплантологического лечения

Исследование влияния параметров мягких тканей на развитие воспалительных осложнений дентальной является одним из актуальных вопросов современной стоматологии.

Периимплантит – это патологический процесс, возникающий в тканях, окружающих дентальный имплантат, и характеризующийся мукозитом и прогрессирующей резорбцией костной ткани [18, 29, 41, 122, 123]. Влияние микробного фактора на развитие периимплантита достаточно изучено, как в исследованиях на животных, так и в клинических исследованиях с участием пациентов [28, 122]. Скопление налета приводит к развитию воспаления вокруг имплантата, клинически проявляющегося гиперемией и отеком в области мягких тканей. В настоящее время в качестве основных причин периимплантатной маргинальной потери кости рассматриваются: бактериальная инфекция (plaque — theory) и биомеханические перегрузки (loading - theory) [129]. Zitzmann и соавт. (2002) проводил клинико-морфологическое исследование, в ходе которого они оценивали биоптаты десны пациентов, у которых был диагностирован перимплантит. Они выявили наличие воспалительного клеточного инфильтрата с преобладанием В- и Т-лимфоцитов в мягких тканях, находящихся рядом с барьерным эпителием [140].

В последние годы в многочисленных исследованиях было установлено, что образование бактериальной биопленки является основным этиологическим фактором развития и прогрессирования периимплантита [16, 33, 42, 45, 50]. К основным видам бактерий, находящихся в поддесневой области, относятся *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*.

К другим факторам, приводящим к развитию периимплантита можно отнести, наличие генерализованного пародонтита [62], перегрузку костной ткани, вызванной нерациональным изготовлением ортопедической конструкции [45], а также общие факторы, такие как курение, сахарный диабет [57, 59, 65, 67, 68].

Особое значение в этиологии воспалительных осложнений после установки дентального имплантата имеют такие параметры мягких тканей, как ширина зоны кератинизированной прикрепленной десны и ее толщина [3, 10, 47, 48, 94,95, 96]. По данным Тарасенко С.В. и соавт. (2019) компромиссное состояние мягких тканей вокруг имплантатов увеличивает риск механических травм, образования микробной биопленки и воспаления десны с последующим отторжением имплантата [34].

Ширина кератинизированной прикрепленной десны. Одним из факторов успешного имплантологического лечения, является наличие достаточной ширины кератинизированной прикрепленной десны вокруг имплантата [70, 86, 98]. По данным Chackartchi T. (2020) адекватная ширина КЖД вокруг имплантата снижает риск развития периимплантита, препятствует скоплению субгингивального зубного налета, снижает вероятность развития рецессий [61]. Схожие результаты были получены Rossuzzo M. и соавт., которые обследовали 98 пациентов с установленными дентальными имплантатами на протяжении 10 лет и пришли к выводу, что отсутствие зоны кератинизированной прикрепленной десны приводило к большему скоплению налета и образованию больших рецессий в области имплантатов [110]. Vonino F. выявил, что пациенты с достаточной шириной КЖД отмечают меньше дискомфорта при чистке зубов и отмечают более эстетичный результат лечения по сравнению с пациентами, у которых отмечалась дефицит ширины КЖД [56].

Взаимосвязь между наличием КПД и состоянием периимплантных тканей обсуждается как отечественными, так и зарубежными авторами [35, 39, 43, 47, 51, 72, 77]. Большое когортное исследование было проведено Lang и Loe ещё в 1972 году, по мнению авторов, здоровый пародонт зубов должен включать как минимум 2 мм прикрепленной десны [88]. В дальнейшем большое количество исследований было проведено с целью выявления взаимосвязи между величиной КПД и состоянием периимплантных тканей. Большинство авторов выявили взаимосвязь между недостаточной шириной КПД и признаками периимплантита [79, 80, 85, 103, 120]. Rossuzzo и соавт. за десятилетний период наблюдения также выявили повышенное скопление налета вокруг имплантатов, окруженных подвижной слизистой. Автор также не обнаружил выраженной разницы в кровоточивости при зондировании, что, по его мнению, могло бы быть признаком воспаления и костной резорбции [110]. Perussolo J. и соавт. за четырехлетний период наблюдения выявили, что пациенты без КПД отмечают выраженный дискомфорт при проведении индивидуальной гигиены [104]. Эти данные согласуются и с полученными Chackartchi T. и соавт., которые провели исследование, включавшее 200 пациентов с установленными дентальными имплантатами. В ходе исследования были выделены две группы, в 1 группу вошли пациенты без КПД ($\text{КПД} < 2\text{мм}$), во 2 группу – пациенты с $\text{КПД} \geq 2\text{мм}$. По результатам исследований, в 1 группе статистически значимо определялось повышенное скопление налета, рецессии, уровень межальвеолярной кости $\geq 3\text{ мм}$, признаки периимплантита [61]. Однако, существуют и противоречивые исследования, так например, Zigdon H. и соавт. выявили обратную взаимосвязь между наличием рецессий и адекватной шириной КПД ($\text{КПД} \geq 2\text{мм}$) [139]. Схожие данные были получены также Wennström J. и соавт., автор исследовал состояние мягких тканей вокруг имплантатов, установленных более 5 лет назад, и не выявил статистически значимой разницы в состоянии десны при наличии или отсутствии прикрепленной слизистой [137].

Несмотря на различие в результатах исследований, большинство авторов сходятся во мнении, что отсутствие кератинизированной прикрепленной десны

вокруг имплантатов увеличивает уязвимость периимплантных тканей, что также подтверждается данными систематических обзоров, проведенных по данной теме [91]. Lim G. и соавт. провели обзор 11 исследований и выявили, что неадекватная ширина КПД была ассоциирована с рецессиями, воспалением тканей, окружающих имплантаты, и потерей эпителиального прикрепления [91].

Наличие широкой зоны кератинизированной прикрепленной десны вокруг имплантатов является клинически предпочтительным, поскольку это способствует получению высокого эстетического результата и снижает риск рецессии десны [104].

Толщина мягких тканей вокруг имплантатов. В настоящее время немаловажным аспектом для благоприятного прогноза функционирования имплантата является не только достаточная ширина кератинизированной десны, но также и толщина мягких тканей вокруг имплантатов [53, 69, 73, 102]. При обсуждении данного вопроса авторы выделяют два наиболее важных аспекта: толщина мягких тканей вокруг имплантатов необходим для достижения эстетичного результата, а также толщина для предотвращения резорбции пришеечной костной ткани [78, 83, 87, 96, 100]. В этой связи особое внимание следует уделить вопросу мягкотканной аугментации в области установленных дентальных имплантатов. Толщина мягких тканей вокруг имплантата является недостаточной при значении менее 2мм. При недостаточной толщине мягких тканей десна в области имплантата может приобретать серый оттенок за счет просвечивания абатмента [72]. Jung R. et al., 2008 проводили исследование *in vitro* и выявили, что никаких изменений в цвете мягких тканей не наблюдалось при толщине десны ≥ 3 мм. Серый оттенок присутствовал при толщине десны равной 2 мм в области установленных титановых абатментов. При толщине десны равной 1,5 мм как в области циркониевых, так и титановых абатментов наблюдалось изменение цвета мягких тканей [60, 66, 85].

По мнению F.Frizzera et al. (2019), те осложнения, которые возникают после установки имплантатов в зоне с недостаточной толщиной мягких тканей гораздо сложнее устранить, чем изначально провести мягкотканную аугментацию. Автор

описывает различные виды осложнений, такие как рецессии, изменение в цвете мягких тканей, окружающих имплантат, появление ретенционных пунктов для скопления налета за счет неправильного контура десневого сосочка в области имплантата. Достаточно часто при проведении комбинированных разрезов, направленной костной регенерации и других сложных хирургических вмешательствах происходит формирование рубцов на слизистой рта, проведение мягкотканной аугментации может быть рассмотрено в качестве профилактики появлений рубцовых деформации [71].

Кроме того, возникшие осложнения достаточно часто ведут к негативной реакции пациента на результат лечения, несмотря на правильную установку денальных имплантатов. Рецессии в области имплантатов приводят к вынужденному удлинению коронковой части ортопедической конструкции, что проявляется нарушением пропорции зуба и является фактором дополнительного скопления налета [71, 139].

Особое внимание как зарубежные, так и отечественные авторы уделяют вопросу зависимости толщины мягких тканей на резорбцию костной ткани (Bouri A. et. al., 2008). Berglundh и Lindhe (1996) выявили, что при толщине мягких тканей вокруг имплантата менее 2 мм при формировании биологической ширины происходит резорбция кости [55]. Большое количество исследований на эту тему было проделано Т. Linkevicius и соавт. В 2009 году Т. Linkevicius и соавт. провели исследование для определения взаимосвязи между толщиной слизистой вокруг имплантатов и резорбцией костной ткани в области 46 имплантатов. В зависимости от толщины слизистой были выделены две группы: 1 группа – недостаточная толщина мягких тканей (< 2 мм), 2 группа – толщина мягких тканей ≥ 2 мм. Рентгенологическая оценка проводилась в момент установки имплантата и через 1 год. Уровень резорбции костной ткани оценивали с мезиальной и дистальной сторон. В результате средний уровень резорбции костной ткани с мезиальной стороны в 1 группе составил $1,61 \pm 0,24$ мм, с дистальной – $1,28 \pm 0,167$. Во второй группе $0,26 \pm 0,08$ мм – с мезиальной стороны, $0,09 \pm 0,164$ мм – с дистальной стороны. Разница в уровне костной резорбции между двумя группами была

статически значимой [96]. В дальнейшем авторы продолжили изучение данного вопроса и включили в следующее исследование 103 пациента с установленными дентальными имплантатами для оценки степени резорбции костной ткани в зависимости от объёма мягких тканей. В первую группу было включено 34 пациента с недостаточной толщиной мягких тканей (толщина < 2 мм), во 2 группу – 34 пациента с недостаточным объемом мягких тканей, которым была проведена мягкотканная пластика с использованием аллогенной матрицы, и третью группу составили 34 пациента с достаточной толщиной мягких тканей (толщина \geq 2 мм). Период наблюдения составил 1 год, рентгенологическое исследование проводилось сразу после установки имплантата, затем через 2 месяца, после установки ортопедической реставрации и через 1 год. Резорбция кости оценивалась с медиальной и дистальной стороны. Потеря костной ткани через 1 год наблюдения в 1 группе составила $1,65 \pm 0,08$ мм – мезиально, $1,81 \pm 0,06$ мм – дистально, во 2 группе $0,31 \pm 0,05$ мм – мезиально, $0,34 \pm 0,05$ мм – дистально, в 3 группе – $0,44 \pm 0,06$ мм – мезиально, $0,47 \pm 0,07$ мм – дистально. Разница была статистически значима между 1 и 2, 1 и 3 группой ($p < 0,05$), в то время как между 2 и 3 группой статистически значимой разницы выявлено не было. В соответствии с полученными данными можно сделать вывод, что недостаточная толщина мягких тканей приводит к более выраженной резорбции кости вокруг имплантата. Мягкотканная аугментация значительно снижает риск развития активной костной резорбции [94]. В следующей работе Linkevicius T. проводили оценку потери костной ткани в области 80 имплантатов с переключением платформ, в области 40 имплантатов толщина мягких тканей была менее 2 мм (Группа 1), в области других 40 имплантатов толщина мягких тканей была более 2 мм. По полученным результатам потеря костной ткани в 1 группе составила 0,79 мм через 2 месяца наблюдений и 1,17 мм через 1 год. Во второй группе потеря костной ткани составила 0,17 мм через 2 месяца наблюдений и 0,21 мм через 1 год. Авторы пришли к выводу, что переключение платформ не предотвращает убыли кортикальной кости при недостаточной толщине мягких тканей вокруг имплантатов. При большой толщине мягких тканей использование имплантатов с

переключением платформ позволяет сохранить уровень кортикальной кости с минимальным ремоделированием [94, 95]. Схожие данные были получены Bouri A. и соавт., которые помимо изменений в пародонтальном статусе наблюдали выраженную резорбцию костной ткани в области установленных имплантатов, где толщина мягких тканей была менее 2 мм [57].

Однако, существуют и противоположные мнения. Pini Prato G. (2019), проведя систематический обзор по данной теме, пришел к выводу что, при недостаточной толщине мягких тканей увеличивается риск резорбции костной ткани, кроме случаев установки имплантатов с переключением платформ при винтовой фиксации протеза, а толщина мягких тканей не влияет на выживаемость имплантата и эстетический результат [105].

Исследование влияния толщины мягких тканей на стабильность результата имплантологического лечения является одним из актуальных вопросов современной стоматологии и требует дальнейшего изучения. Большинство авторов сходятся во мнении, что минимальная толщина мягких тканей вокруг имплантатов должна быть более 2мм для стабильного состояния костной ткани [134]. По данным Linkevicius T. и соавт., минимальная резорбция костной ткани наблюдается при толщине мягких тканей более 3 мм [96]. Puzio M. и соавт. (2020) провели оценку толщины слизистой с помощью ультразвукового устройства в области 75 имплантатов, установленных в эстетически значимой зоне, и пришли к выводу, что минимальная толщина мягких тканей должна быть равной 2,88 мм [108, 109].

По мнению Шашуриной С.В. (2017) недооценка хирургами возможностей изменения фенотипа *слизистой оболочки* путем мягкотканной пластики увеличивает риск развития периимплантита [40]. По данным зарубежных авторов, при толщине мягких тканей < 2 мм увеличивался риск развития воспалительных осложнений в области имплантатов за счет большего скопления налета по сравнению с зонами, где толщина мягких тканей была ≥ 2 мм [109, 96, 105].

Ladwein и соавт. (2015), наблюдали 211 пациентов с установленными дентальными имплантатами (общее число установленных имплантатов составило 967) на протяжении 8 лет. Автор выявил, что в области имплантатов при выявлении

недостаточной толщины мягких тканей наблюдались неудовлетворительный уровень гигиены и кровоточивость при зондировании. Однако, статистически значимых отличий в величине пародонтальных карманов и уровне костной ткани выявлено не было [87].

Похожие данные были получены и другими авторами, изучавшими значение толщины мягких тканей в развитии периимплантита [67]. Canullo L. и соавт. (2016) обследовали 534 пациента с дентальными имплантатами и выявили, что у 53 пациентов, не имевших признаков генерализованного пародонтита, неудовлетворительный уровень гигиены и повышенное значение индекса SBI наблюдали в области имплантатов, где толщина мягких тканей вокруг имплантатов была менее 2 мм [59].

За десятилетний период наблюдений Rocuzzo M. (2016) выявил, что даже у пациентов, адекватно осуществляющих индивидуальную гигиену полости рта, отмечается значительное скопление налета в области имплантатов, толщина мягких тканей у которых была менее 2 мм [110].

Таким образом, многие авторы сходятся во мнении, что дефицит толщины мягких тканей вокруг имплантата является предрасполагающим фактором развития периимплантита, однако количество научных работ, посвященных данной тематике, ограничено, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований с целью изучения данного вопроса.

Стоит отметить, что разные авторы описывают различные методики измерения толщины мягких тканей в области имплантатов., Caigo с помощью инъекционной иглы [58]. Thoma D. и соавт. перед операцией изготавливали специальный индивидуальный стент для оценки толщины по 3 точкам. Далее проводили зондирование с помощью К-файла [132]. Стоит отметить, что большое количество работ о значении толщины слизистой для предотвращения резорбции костной ткани вокруг имплантата проведено T. Linkevicius и соавторами. Авторы пришли к выводу, что при толщине мягких тканей менее 2 мм, высокая вероятность резорбции костной ткани, однако, методика измерения отличается от описанных другими авторами. Измерение проводилось только в одной точке путем прижатия

зонда к отслоенному лоскуту. Schmitt С. и соавт. проводили 3д-сканирование у 14 пациентов для оценки изменения толщины, однако, в своем исследовании они ставили целью изучить изменения во всей зоне аугментации, определяя потерю объёма во всей зоне вмешательства на разных сроках постоперационного периода [119]. С развитием цифровых технологий появляются новые методы оценки толщины мягких тканей, которые позволят получить более точные результаты исследований данного вопроса.

1.3. Методы увеличения толщины мягких тканей вокруг имплантатов

Основы мукогингивальной хирургии заложил еще Friedman в 1957 году [70]. С тех пор в данном направлении хирургической стоматологии произошел значительный прогресс, были предложены различные методики для устранения дефектов, увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны, увеличения толщины мягких тканей и т.д. Вместе с этим больше требований начали предъявлять к эстетике конечной ортопедической реставрации. Дальнейшее развитие мягкотканых трансплантатов представляет смену парадигм, которая запечатлена в литературе в виде перехода от мукогингивальной к пластической пародонтальной хирургии. Под мягкотканной аугментацией подразумевают операции для устранения рецессий в области зубов и имплантатов, сохранения объёма гребня при одномоментной имплантации или фиксации протезов, пластики десневого сосочка, а также для увеличения толщины мягких тканей вокруг зубов и имплантатов [19].

Существуют различные хирургические методики, позволяющие увеличить толщину мягких тканей вокруг имплантатов [17, 78, 131]. Одной из основной методик увеличения толщины мягких тканей является пересадка свободного десневого трансплантата (СДТ) [20, 99]. В 1966 Nabers J. впервые ввел термин «свободный десневой трансплантат» [99]. Метод подразумевает забор полоски слизистой оболочки в области твердого неба, которую фиксируют на надкостницу реципиентного ложа. В зависимости от толщины донорской ткани, выделяют 3 типа трансплантата: тонкий (0,5 – 0,8мм), средний (0,9-1,4мм), толстый (более

1,5мм). Тонкий лоскут более подходит для увеличения кератинизированной прикрепленной десны и дает хороший эстетический результат. Данный лоскут быстро приживается, однако дает наиболее высокий процент вторичной усадки (25-30%). При подсадке среднего по толщине лоскута достигается допустимый с эстетической точки зрения результат, а также снижается риск развития рецессий в сравнении с тонким лоскутом. Толстые лоскуты подвергаются большей первичной усадке, реципиентная зона после заживления отличается от окружающих тканей по цвету и толщине [99].

Подготовка реципиентного ложа включает в себя проведение апикального смещения подвижной слизистой оболочки, отсечение всех мышечных волокон и связок, фиксация подвижной слизистой оболочки на новой глубине преддверия полости рта. Данный метод является наиболее целесообразным, с точки зрения эффективности вмешательства, сроков и комфортности послеоперационной реабилитации.

До васкуляризации такого трансплантата (24-48 часов) его питание осуществляется за счет диффузии из реципиентного участка. Данный процесс называется плазматической циркуляцией и происходит через фибриновый сгусток. К концу первого дня после операции наблюдается начало пролиферации капилляров, а ко второму и третьему дню капилляры достигают трансплантата, некоторые из них образуют анастомозы с сосудами последнего. Далее с 4-х по 10-е сутки в постоперационном периоде происходит объединение соединительнотканного матрикса трансплантата и реципиентного участка, что приводит к вторичной ретракции трансплантата и уменьшению его в объеме до 33% его объема. Полное приживание свободного десневого трансплантата происходит на 14 сутки после операции и характеризуется более быстрой нормализацией кровообращения в зоне приживания трансплантата и восстановлением показателей микроциркуляции. Окончательная эпителизация свободных десневых трансплантатов наблюдается на 20 день постоперационного периода и характеризуется высокой степенью кератинизации трансплантата [7, 32].

Несмотря на высокую эффективность данная методика имеет ряд

недостатков: дополнительная травма донорской области, невысокий эстетический результат операции («эффект заплатки»), ограниченный размер трансплантата [81, 82, 117, 105].

Другим вариантом увеличение толщины мягких тканей является использование свободного соединительнотканного трансплантата, участка ткани, включающий в себя соединительную ткань без эпителия. Методику предложили в 1980 году Langer и Calanga [89].

В имеющейся литературе описаны две области забора соединительно-тканного трансплантата: область твердого неба (область между клыком и первым моляром) и ретромолярная область (бугор верхней челюсти). Выбор указанных локализаций для получения соединительнотканых лоскутов связан с гистологическим строением этих участков, поскольку именно в этой области слой жировой и железистой ткани значительно тоньше. Мягкие ткани в этой зоне представлены в основном фиброзно-слизистым слоем. Существуют исследования, которые также проводили сравнение ССТ с твердого неба и бугра верхней челюсти. Согласно гистологическим данным в области бугра значительно меньше жирового слоя и большая толщина соединительной ткани [80, 116, 135]. Вероятно, что субэпителиальная соединительная ткань с бугра верхней челюсти очень плотная, грубая, богата коллагеном, и содержит меньше жировой и железистой ткани, но имеет в составе больше коллагена, чем трансплантат с переднего или бокового отдела неба. По данным зарубежных авторов, в некоторых случаях мезиально-дистальная протяженность ретромолярной зоны слишком коротка для получения трансплантата достаточной протяженности. При отсутствии второго моляра и выраженном бугре верхней челюсти ретромолярная область становится идеальной донорской зоной [68]. Следует учитывать, что трансплантаты с разных анатомических областей имеют разные геометрические пропорции: с области бугра верхней челюсти они более объёмные, с латеральной поверхности неба довольно тонкие, когда как с переднего отдела можно получить более широкие и крупные.

Немаловажным фактором для выбора области забора трансплантата является анатомия сосудистого русла. В области твердого неба проходит небная артерия и

достаточно развита сеть кровеносных сосудов, повреждение которых вызывает обильное кровотечение, затруднение обзора в области операционного поля и возможные послеоперационные осложнения.

По мнению Антиповой Е.В. и соавт. (2016), ССТ с бугра дает меньшую усадку и больший прирост мягких тканей, в то время как ССТ с неба предпочтительнее для забора трансплантата большой протяженности [2].

Для достижения успешных результатов лечения при использовании ССТ в пластической пародонтологии необходимо учитывать некоторые факторы, которые следует принимать во внимание. Прежде всего, должно быть достигнуто наилучшее возможное кровоснабжение из реципиентного ложа и покрывающего лоскута для сохранения трансплантата, правильная техника выполнения разреза и формирования лоскута [99], толщина лоскута [101], полное закрытие трансплантата [65]. Кроме того, следует иметь ввиду, что риск некроза трансплантата может возрасти с увеличением толщины трансплантата [49]. Сгусток крови между раневым ложем и трансплантируемой тканью после операции должен быть как можно тоньше для того, чтобы минимизировать диффузионное расстояние и длину капиллярной пролиферации, и чтобы трансплантат лежал стабильно и был зафиксирован на реципиентной зоне без натяжения лоскута и с помощью соответствующих швов [144].

Ruzio M. и соавт. (2017) проводили рандомизированное клиническое исследование с целью оценки толщины мягких тканей вокруг имплантата после применения ССТ в 1 группе, и после использования коллагенового матрикса Mucograft во 2 группе. Наблюдения проводили через 1 год после мягкотканной пластики в области установленных имплантатов. Авторы пришли к выводу, что в обоих случаях происходил прирост толщины мягких тканей, однако в большей степени он наблюдался в 1 группе, где использовали ССТ [108]. Схожие данные были получены и другими авторами, которые проводили сравнительный анализ применения ССТ и коллагеновых матриксов для увеличения толщины мягких тканей [53,58, 98, 105]. Однако существуют данные, что применение коллагеновых матриксов также эффективно, как и применение ССТ, к такому выводу пришли

Gargallo-Albiol J. и соавт. (2019) в результате проведенного мета-анализа [75]. Авторы также отмечают, что благодаря использованию коллагеновой матрицы возможно уменьшить дозу обезболивающих препаратов в постоперационном периоде. Tavelli L. (2020) отмечает, что использование как ССТ, так и коллагеновых матриц препятствует краевой резорбции костной ткани вокруг имплантатов [127]. По данным мета-анализа эффективности применения различных методик мягкотканной аугментации Thoma и соавт. (2018) пришли к выводу, что применение ССТ эффективно для увеличения объема мягких тканей и снижения риска маргинальной резорбции, однако авторы отметили, что к снижению кровоточивости десны вокруг имплантатов данная методика не приводит [130]. Следует подчеркнуть, что по данным Varootchi S. и соавт. (2020) ССТ является лучшей методикой для увеличения объема мягких тканей в области зубов [52].

Также представляет интерес работа Helio и соавт. (2019), которые проводили гистоморфометрический анализ мягких тканей, окружающих имплантат, после проведенных операций по увеличению толщины мягких тканей (1 группа – ССТ и 2 группа – коллагеновая мембрана), и пришли к выводу, что количество фибробластов как в 1, так и во 2 группе одинаково [82].

Несмотря на высокую клиническую эффективность данной методики, существует ряд недостатков: увеличивается продолжительность хирургической операции, дополнительная травма донорской области, сложность хирургического протокола, риск некроза тканей донорской области, ограниченность размера трансплантата, повышенный болевой синдром в постоперационном периоде [8, 10, 27, 47, 60, 84]. Многие авторы также описывают риск развития кровотечения во время забора трансплантата, парестезии неба, развития вторичной инфекции в донорской зоне [75, 112, 129, 131].

1.4 . Применение заменителей мягких тканей в имплантологии

Регенеративная медицина включает в себя междисциплинарные

исследования, которые направлены на разработку биологических субстратов, которые будут способствовать регенерации и репарации утраченных тканей организма. В настоящее время в пластической пародонтологии все чаще применяются коллагеновые матрицы ксеногенного происхождения с целью мягкотканной аугментации. Ранее в мукогингивальной хирургии применялись и другие аллогенные материалы, такие как лиофилизированная кожа, неклеточный дермальный матрикс, однако большинство авторов пришли к выводу, что использование данных материалов приводит к неудовлетворительным клиническим результатам [144].

Применение коллагеновых матриц ксеногенного происхождения демонстрируют хорошее заживление мягких тканей и рост кератинизированного эпителия [10, 35, 90, 106, 107, 108, 113]. Существует мнение, что применение таких мембран вызывает больший прирост кератинизированных тканей по сравнению с дермальными матриксами, поскольку мембраны имеют более пористую структуру, позволяющую удерживать кровяной сгусток. Ксеногенные мембраны не приводят к развитию острого или хронического воспаления, но способствуют росту и дифференцировке новых тканей [8, 124, 136]. Современные матрицы имеют следующие характеристики: они являются временными структурами (экстрацеллюлярными матрицами), которые являются основой для роста и дифференцировки новых клеток, распределяют давление, возникающее при жевательной нагрузке, а также они поддаются биологическому разложению и деградируют с такой скоростью, чтобы при их распаде они были заменены новообразованной тканью пациента [128].

Современные коллагеновые матрицы изготавливают из свиного коллагена I и III типа. В некоторых случаях коллагеновый матрикс комбинируют с сигнальными протеинами, такими как факторы роста, глюкозаминогликаны, гликопротеины, с целью пролиферации клеток организма [35, 114].

Gargallo-Albiol J. (2019) и соавт. провели системный обзор по теме с целью выявления эффективности применения коллагеновой матрицы для увеличения толщины мягких тканей. Они оценивали толщину слизистой вокруг имплантата до

и после хирургической операции, 108 наблюдений в группе, где применялся ССТ и 110 наблюдений в группе, где применялась коллагеновая матрица. Прирост толщины мягких тканей наблюдался в обеих группах, статистической значимой разницы между ними не было [75]. Схожие данные были получены Schmitt С. и соавт., которые для оценки величины прироста мягких тканей проводили 3D-сканирование оттисков пациентов, полученных в день первичного осмотра и через 6 месяцев после операции [119].

Однако существуют и противоположные данные. Так по данным рандомизированного контролируемого исследования Cairo F. и соавт. (2017) применение ССТ для увеличения толщины мягких тканей с вестибулярной стороны является более эффективным по сравнению с коллагеновой матрицей [58]. По данным системного обзора Vellis J. и соавт. (2019) больший прирост тканей наблюдался при использовании ССТ, в сравнении с коллагеновым матриксом. Однако авторы отмечают, что коллагеновая мембрана может быть рассмотрена как альтернатива ССТ для достижения успешного результата лечения [135].

Одним из наиболее широко применяемых матриксов ксенногенного происхождения является коллагеновая матрица Mucograft (Geistlich Pharma AG, Швейцария). Матрица разработана с целью увеличения толщины мягких тканей вокруг имплантата и имеет губчатую микроархитектонику, способствующую стабилизации кровяного сгустка [53]. Однако матрица применяется также и при закрытии раневой поверхности при проведении процедуры направленной костной регенерации [69, 124, 125], закрытия множественных рецессий десны [114], для закрытия рецессий десны после ортодонтического лечения [125], при восстановлении толщины мягких тканей после удаления фибромы [132].

Schmitt С. с соавт. (2021) оценивали стабильность полученного результата после увеличения толщины мягких тканей с помощью свободного соединительнотканного трансплантата и коллагеновой матрицы на протяжении 5 лет. Авторы отметили, что в группе, где использовался ССТ, общая усадка используемого материала составила - 40.65%, в группе, где использовали коллагеновую матрицу - 52.89%. Разница считалась статистически не значимой

[119]. Barakat H. С соавт. (2018) считают, что применение коллагеновой матрицы Mucograft особо эффективно при устранении множественных рецессий десны, однако долгосрочного наблюдения ими проведено не было [51].

Thoma D. с соавт. (2016). изучали эффективность применения коллагеновой матрицы в сравнении субэпителиальный соединительнотканым трансплантатом. В исследование было включено 20 пациентов, операция мягкотканной аугментации проводилась в области одного установленного имплантата с недостаточной толщиной мягких тканей, оценка толщины проводилась до операции и через 90 дней после. Средний прирост в объёме в группе, где был использован субэпителиальный соединительнотканым трансплантатом, составил 0,5 мм – с окклюзионной стороны, 1,5 мм – с щёчной, во второй группе, где была использована коллагеновая матрица, 1,8 мм – с окклюзионной стороны, 1,0 мм с щечной стороны. Статистически значимой разницы между 1 и 2 группы получено не было. Прием медикаментов был незначительно больше на 3 день в группе, где был использован субэпителиальный соединительнотканым трансплантатом [131].

В своем исследовании De Angelis сравнивал увеличение толщины мягких тканей при помощи ССТ и перекрестно-сшитого матрикса. Через 3 месяца после операции была выявлена статистически значимая разница между двумя группами только при сравнении окклюзионной поверхности (ССТ – $0,90 \pm 0,16$ мм; коллагеновая мембрана – $0,68 \pm 0,15$ мм; $p=0,0008$), в то время как разница между группами существенно не различалась для вестибулярной поверхности (ССТ – $1,35 \pm 0,34$ мм; коллагеновая мембрана – $1,16 \pm 0,25$ мм; $p=0,136$) (De Angelis P., 2020). Стоит отметить, что одним из преимуществ коллагеновой матрицы, является наличие менее выраженной интенсивности послеоперационной боли. Так, например, De Angelis и соавт. (2020), не выявили выраженной разницы в величине прироста мягких тканей между двумя группами при использовании ССТ и коллагеновой мембраны (по группам соответственно), однако болевой синдром был более выражен при использовании ССТ [64].

Несмотря на то, что в последнее время появляется все больше данных об успешном применении коллагеновых матриксов в мукогингивальной хирургии,

необходимо признать отсутствие фундаментальных исследований, связанных с их использованием в различных клинических ситуациях. Значение толщины мягких тканей вокруг дентальных имплантатов обсуждается как зарубежными, так и отечественными авторами, однако мало исследований проведено для определения показаний проведения мягкотканной аугментации в различных клинических ситуациях.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургическое лечение пациентов с недостаточным объемом мягких тканей в области имплантатов проводили на базе стоматологической, клиники ООО «Трайдент» (г. Озеры, Московская область). Гистоморфометрическое исследование проводили в Биобанке Института регенеративно медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

2.1. Клинические методы исследования

В стоматологической клинике ООО «Трайдент» всего было обследовано 110 пациентов с отсутствием зубов, у которых в процессе исследования выявили недостаточную толщину мягких тканей в области планируемой установки дентальных имплантатов.

Критериями включения в исследование являлись:

- 1) Возраст от 21 года до 65 лет;
- 2) Включенный дефект зубного ряда (не более 1 зуба) в дистальном отделе верхней или нижней челюсти с достаточным объемом костной ткани для установки дентального имплантата;
- 3) Дефицит объема мягких тканей в области планируемой установки имплантата;
- 4) Отсутствие поражения тканей пародонта в области соседних от дефекта зубов;
- 5) Удовлетворительная гигиена полости рта.
- 6) Ширина кератинизированной прикрепленной десны ≥ 3 мм.

Критериями не включения являлись:

- 1) Наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации или обострения;
- 2) Психические заболевания;
- 3) Беременность или период грудного вскармливания;
- 4) Наличие химио- или лучевой терапии в анамнезе;

- 5) Прием лекарственных препаратов, влияющих на регенерацию мягких тканей (НПВС, глюкокортикостероиды и др.)
- 6) Активные курильщики (более 10 сигарет в день);
- 7) Неудовлетворительный уровень гигиены полости рта;
- 8) Наличие воспалительных изменений в тканях пародонта.

Критериями исключения являлось отказ пациента от участия в исследовании, несоблюдение пациентом клинических рекомендаций после проведенного хирургического вмешательства, беременность.

Из 110 обследованных пациентов в исследование вошли 35 пациентов, соответствующих критериям включения, с дефицитом объема мягких тканей в области имеющегося дефекта, имеющих показания к хирургическому лечению в амбулаторных условиях.

Из 35 пациентов было 10 мужчин и 25 женщин в возрасте от 21 до 65 лет.

2.1.1. Распределение пациентов по группам исследования

При проведении исследования пациенты были распределены на 2 группы методом случайной выборки и имели равную возможность получить лечение любым из исследуемых методов. В исследование были включены пациенты от 25 до 59 лет. Средний возраст пациентов составил примерно 38 лет. Все пациенты, включенные в исследование, были трудоспособного возраста. У пациентов 1 группы (группа исследования) с целью увеличения толщины мягких тканей использовали коллагеновый матрикс FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия), у пациентов 2 группы проводили пересадку свободного соединительнотканного трансплантата из области бугра верхней челюсти.

Расчет размера выборки производили исходя из теоретических данных, что каждый материал способен дать прирост толщины слизистой оболочки рта на третий месяц после операции как минимум на 0,5 мм, что при первоначальных значениях толщины слизистой у пациентов в $1,63 \pm 0,5$ приведет к достижению клинически значимой толщины слизистой оболочки по меньшей мере в 2 мм.

Размер выборки составил $n=15$ человек на группу при уровне значимости $\alpha=0.05$, статистической мощности 80% и учетом вероятности выбывания пациента из исследования в (dropout rate) в 30%.

В 1 группу вошли 20 пациентов (6 мужчин, 14 женщин), во 2 группу вошли 15 пациентов (4 мужчины, 11 женщины). Данные отображены в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по группам исследования (абс.,%)

Группы	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.,%	Абс.,%	Абс.,%	Абс.,%	Абс.,%	Абс.,%
1 группа Использование коллагенового матрикса	6	30%	14	70%	21	60%
2 группа Пересадка свободного соединительнотканного трансплантата	4	26,6%	11	73,3%	15	42,8%

Количество пациентов по гендерному и возрастному признаку во всех группах исследования было сопоставимо (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов по возрасту (абс.,%)

Группы исследования	Возраст	
	25-44 лет Абс.,%	45-59 лет Абс.,%
1 группа	18 (90%)	2 (10%)
2 группа	12 (80%)	3 (20%)
Всего	30 (85,7%)	5 (14,2%)

2.1.2. Методы стоматологического обследования

При проведении стоматологического обследования пациентов заполняли амбулаторную карту стоматологического больного, включающую паспортную часть, жалобы, анамнез жизни (аллергический анамнез, перенесенные заболевания), анамнез заболевания, записывали зубную формулу, данные стандартного стоматологического обследования, а также результаты проведенных дополнительных обследований.

Осмотр полости рта проводили по общепринятой методике с помощью зеркала и стоматологического зонда, а также пародонтологического зонда для оценки состояния тканей пародонта. Осмотр полости рта включал оценку прикуса, положения зубов, наличия кариозных и некариозных поражений, а также наличия реставраций и ортопедических конструкций.

Всем пациентам перед проведением хирургического этапа проводили оценку гигиенического и пародонтологического статуса с помощью клинического и рентгенологического обследования. Для оценки тканей пародонта использовали индекс кровоточивости десны (Muchlemann – Cowell), пародонтальный индекс Russel, десневой индекс GI (Loe H., Silness J.). Результаты осмотра заносили в амбулаторную карту стоматологического пациента.

Методика определения индекса кровоточивости десны

Для оценки степени кровоточивости проводили вертикальное зондирование десневой борозды пародонтальным зондом, зонд аккуратно передвигали в мезиодистальном направлении, результат оценивали через 30 секунд. Наличие кровоточивости определяли в каждом межзубном промежутке с оральной стороны во втором и четвертом квадрантах, а с вестибулярной стороны - в первом и третьем квадрантах.

Для оценки значения индекса использовали формулу:

$SBI = (\text{количество выявленных зубодесневых борозд с}$

симптомом кровоточивости / общее число обследованных зубодесневых борозд у пациента) $\times 100\%$

Интерпретация значений индекса SBI:

100–50 – тяжелое генерализованное воспаление пародонта;

50–20 – средняя степень воспаления десны;

20–10 – легкая степень воспаления десны;

<10 – очень легкая степень воспаления десны.

Пародонтальный индекс (PI) использовали для оценки выраженности воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта в области всех зубов по восьми балльной шкале: 0 – пародонт не поврежден; 1 – воспаление распространяется на часть десны; 2 – десна воспалена вокруг всего зуба, но кармана нет, зубодесневое соединение сохранено; 3 – воспаление всей десны, имеется пародонтальный карман, резорбция костной ткани на 1/3, функция зуба не нарушена; 4 – наблюдается значительная деструкция всех тканей пародонта, резорбция костной ткани на рентгенограмме, функция зуба нарушена, зуб подвижен. Данные, полученные при обследовании, складывали и соотносили с числом зубов. Индекс рассчитывали, как кратное от деления суммы полученных значений на количество обследованных зубов. Для интерпретации использовали значения: 0,1-1,0 – легкая степень; 1,5-4,0 – средняя степень; 4,0-4,8 – тяжелая степень пародонтита.

Методика определения индекса GI (Loe H., Silness J., 1963) включала обследование десны в области зубов 16, 21, 24, 36, 41, 44. Оценивали 4 участка: вестибулярно-дистальный десневой сосочек, вестибулярную краевую десну, вестибулярно-медиальный десневой сосочек, язычную (или небную) краевую десну. Для определения кровоточивости проводили надавливание десны тупым инструментом.

Критерии визуальной оценки:

0 – нормальная десна;

1 – легкое воспаление, небольшое изменение цвета, легкая отечность, нет кровоточивости при надавливании;

2 – умеренное воспаление, покраснение, отек, кровоточивость при надавливании;

3 – резко выраженное воспаление с выраженной гиперемией и отеком.

Значение GI для участка определяли путем суммирования кодов вокруг обследованного зуба. Индекс GI зуба рассчитывали, разделив сумму кодов участка на 4. Для оценки значения индекса суммировали все значения GI зубов и делили на количество обследованных зубов:

Интерпретация значений индекса GI:

0,1–1,0 – легкий гингивит;

1,1–2,0 – гингивит средней тяжести;

2,1–3,0 – тяжелый гингивит.

После сбора анамнеза и осмотра полости рта, а также оценки гигиенического статуса из исследования были исключены пациенты с неудовлетворительным уровнем гигиены, наличием воспалительных изменений в тканях пародонта, а также с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации. Далее приступали к осмотру зоны адентии, при этом обращали внимания на зону прикрепленной кератинизированной десны, наличие или отсутствие мышечных тяжей, патологических изменений.

2.1.3. Оценка толщины слизистой оболочки рта в области аугментации

Оценку прироста толщины слизистой оболочки проводили при помощи 3D-анализа через 3 месяца после операции. Для этого при помощи силиконовой массы всем пациентам снимали диагностические оттиски перед операцией и через 3 месяца после увеличения толщины мягких тканей (Рисунок 1, 2).



Рисунок 1 – Силиконовый оттиск и состояние в полости рта до операции



Рисунок 2 – Силиконовый оттиск и состояние в полости рта через 3 месяца после операции

Далее изготавливали гипсовые модели и оценивали их качество: обращали внимание на отсутствие пор, неровностей, точность отображения десневого края и переходной складки.

Для перевода гипсовых моделей в цифровые трехмерные объекты проводили их сканирование с помощью оптического 3D-сканера (Imetric 3D, Courgenay, Switzerland).

Определение толщины мягких тканей до операции

Для определения толщины мягких тканей до операции выполняли следующие действия. В программном обеспечении Implant Studio (3Shape, Denmark) проводили сопоставление цифровых изображений, полученных при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии (.dcm files) и 3D-моделей состояния полости рта (.stl files), полученных в результате сканирования. Внешний контур мягких тканей на гипсовой модели, наложенной на данные КЛКТ, соответствовал контуру мягких тканей в полости рта (Рисунок 3).

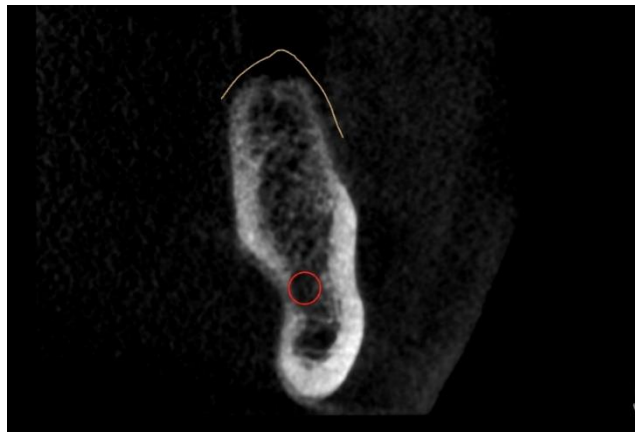


Рисунок 3 – Проекция контура мягких тканей, наложенного на данные КЛКТ

Первоначальную толщину мягких тканей определяли по центру альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба по 3-м равноудаленным точкам (с интервалом в 1 мм) от вершины в вестибулярную сторону.

Определение изменения толщины мягких тканей через 3 месяца после операции

Для определения данного параметра проводили сопоставление 3D моделей зубных рядов до операции и через 3 месяца после операции в специализированном программном обеспечении GOM Inspect (GOM GmbH, Braunschweig, Germany). Цифровые модели накладывали друг на друга, проводили поперечное сечение по центру альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба и по 3-м равноудаленным точкам (с интервалов в 1 мм) от вершины в вестибулярную

сторону определяли разность в контуре моделей, которую измеряли в мм (Рисунок 4). Разность в контуре соответствовала величине прироста толщины мягких тканей после проведения операции. При проведении статистического анализа оценивали прирост по каждой из точек, средний прирост по всем точкам.

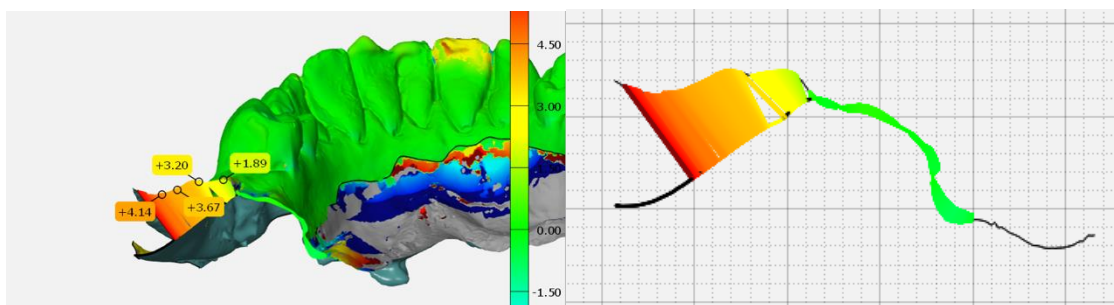


Рисунок 4 – Определение изменения толщины мягких тканей через 3 месяца после операции

2.1.4. Оценка ширины кератинизированной десны

Для оценки ширины кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки предварительно определяли расположение слизисто-десневого соединения при помощи метода “валика”. Боковой поверхностью рабочей части пародонтологического зонда прижимали подвижную слизистую оболочку в области преддверия полости рта и постепенно смещали зонд в коронарном направлении. При этом впереди движения зонда образовывался валик из подвижной слизистой оболочки. Место прекращения движения валика из подвижной слизистой оболочки отмечали, как начало слизисто-десневого соединения.

Далее при помощи пародонтологического зонда UNC-15 проводили измерение ширины кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки, которое соответствовало расстоянию от вершины центра альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба до слизисто-десневого соединения по центру в вестибулярном направлении. Изменение ширины кератинизированной

прикрепленной ширины определяли, как разницу между первоначальной величиной и через 1, 3 месяца после проведения операции.

2.1.5. Оценка течения послеоперационного периода в зависимости от метода операции

Оценка послеоперационного течения включала: оценку длительности хирургического вмешательства, оценку частоты и характера послеоперационных осложнений, оценку объёма трансплантата и коллагенового матрикса, определение интенсивности послеоперационной боли, оценку выраженности послеоперационного коллатерального отека мягких тканей, оценку качества жизни пациентов.

Оценка интенсивности боли

Для оценки интенсивности боли использовали десятибалльную вербальную описательную шкалу боли [13]. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) была представлена в виде прямого отрезка длиной 10 см (Рисунок 5). Его начало соответствовало отсутствию болевого ощущения – «боли нет», а конечная точка отражала очень сильную нестерпимую боль – «невыносимая боль». Пациенты отмечали тот диапазон, который соответствовал интенсивности испытываемой им в данный момент боли. Расстояние между началом отрезка («боли нет») и сделанной отметкой измеряют в сантиметрах и округляли до целого. Каждый сантиметр на линии соответствовал 1 баллу. При отметке до 2 см боль классифицировалась как слабая, от 2 до 4 см – умеренная, от 4 до 6 см – сильная, от 6 до 8 см – очень сильная и до 10 см – нестерпимая. Болевой синдром оценивали в баллах. Пациенты заполняли данные по шкале на 1, 3, 5, 7 сутки, 1 месяц, 3 месяца после проведения операции.

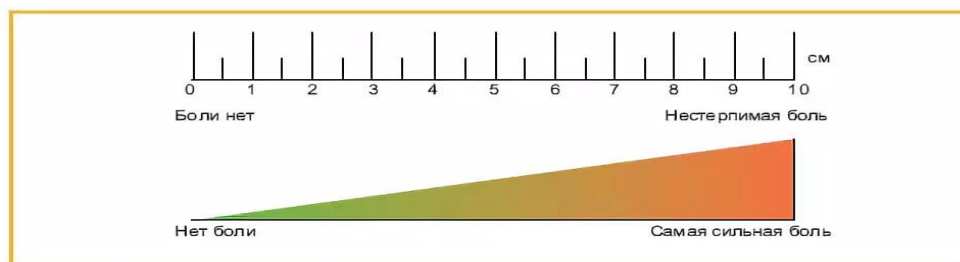


Рисунок 5 – Визуальная аналоговая шкала боли

Определение степени выраженности коллатерального отека в послеоперационной области

Визуальную оценку степени коллатерального отека проводили на 1, 3, 5, 7 сутки и через 3 месяца после операции. С целью определения динамики степени выраженности отека использовали бальную систему оценки. (Таблица 3).

Таблица 3 – Степень выраженности коллатерального отека окологлазничных мягких тканей (А.В. Воробьева, 2012)

Баллы	Выраженность коллатерального отека
0	отсутствие
1	незначительный
2	умеренный
3	выраженный

Полученные данные наблюдения за каждым пациентом вносили в таблицу первичных данных.

Определение длительности хирургического вмешательства

Длительность хирургического вмешательства (от первого разреза до последнего шва) фиксировалось в минутах.

2.1.6. Анкетирование пациентов по оценке качества жизни

Для оценки стоматологического здоровья в критериях качества жизни использовали опросник ОНП-14 [30]. Использование стандартизированного опросника позволяло комплексно оценить не только степень утраты стоматологического здоровья, но и психо-социальные и финансово-экономические аспекты. Динамическая оценка критериев качества жизни стоматологического пациента позволяла определить адекватность проводимого лечения. Анкета заполнялась пациентом перед операцией, через 7 дней после операции и через 3 месяца после операции (Таблица 4). Результаты оценивали в баллах.

Таблица 4 – Анкета ОНП-14

Вопрос	0	1	2	3	4
Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за дискомфорта в полости рта ?					
Ухудшились ли Ваши вкусовые ощущения из-за дискомфорта в полости рта?					
Испытывали ли Вы болевые ощущения в полости рта?					
Вызывает ли у Вас затруднение прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?					
Испытываете ли Вы смущение из-за проблем в полости рта?					
Чувствуете ли Вы себя более напряженным из-за дискомфорта, связанного с зубами или протезами?					
Испытывали ли Вы ощущение неудовлетворённости от пищи из-за проблем, связанных с полостью рта?					
Приходилось ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?					
Мешают ли проблемы, связанные с дискомфортом в полости рта, Вам отдыхать?					
Испытывали ли Вы смущение из-за дискомфорта в полости рта?					

Продолжение Таблицы 4

Приводят ли проблемы в полости рта Вас к повышенной раздражительности при общении с людьми?					
Испытывали ли Вы сложности при выполнении работы из-за дискомфорта полости рта?					
Отмечаете ли Вы, что качество жизни в общем ухудшилось из-за проблем в полости рта?					
Чувствовали ли Вы себя полностью нетрудоспособным из-за проблем в полости рта?					

2.1.7. Характеристика коллагенового матрикса

Коллагеновая мембрана FibroMATRIX – это объемный коллагеновый биоматериал отечественного производства. Мембрана разработана специально для регенерации мягких тканей (Рисунок 6). Запатентованная технология обработки сырья позволяет получить плотную и объемную мембрану, обеспечивающую стабильный объем без усадки после проведенной мягкотканой аугментации. Изделие представляет собой лиофилизированную, биорезорбируемую пластину белого цвета, которая состоит из двух разнородных по структуре слоев. Один плотный, другой – пористый. Губчатая поверхность располагается рядом с тканью реципиента для обеспечения образования сгустка крови, а также для стимуляции образования ангиогенеза и интеграции ткани. Матрикс изготовлен из высокоочищенного коллагена, полученного от соединительной ткани крупного рогатого скота, подвергнутой лиофилизации.



Рисунок 6 – Коллагеновая мембрана FibroMATRIX

По данным производителя, после имплантации мембраны быстро происходит биоинтеграция и трансформация в ткань пациента с ранней васкуляризацией регенерата. Регенерат имеет хороший эстетический цвет и текстуру после заживления. Мембрана предназначена для увеличения площади и объема мягких тканей вокруг естественных зубов и имплантатов. В редких случаях возможны аллергические реакции на коллаген, воспалительные локальные реакции. К числу возможных осложнений любой хирургической процедуры также относят отек и болезненность в послеоперационной области, некроз и отторжение лоскута.

2.1.8. Методы проведения хирургических операций

Пациентам 1 и 2 групп проводили операции увеличения толщины мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов 2-мя различными методами. Перед проведением операции проводили обработку полости рта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1 минуты. Затем проводили местную инфильтрационную анестезию 4% раствором Убестезина (4% артикаин с разведением адреналина 1:100000) 0,5-1,7 мл. Далее при помощи скальпеля с лезвием 15С проводили срединный разрез по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба, сулькулярные разрезы в области соседних зубов с вестибулярной и оральной сторон, отслаивали полнослойный слизисто-надкостничный лоскут, выходя за пределы слизисто-десневого прикрепления. По стандартному протоколу в условиях гидроохлаждения устанавливали дентальный имплантат фирмы Ostem (Osstem Implant Co., Ltd., Korea), устанавливали винты-заглушки. У пациентов 1 группы проводили моделировку коллагенового матрикса при помощи стерильных ножниц, согласно форме реципиентного ложа (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Внешний вид матрикса после моделировки

После подготовки матрикс укладывали под слизисто-надкостничный лоскут таким образом, чтобы он перекрывал альвеолярный гребень с окклюзионной и вестибулярной сторон. При этом плотная поверхность матрикса была обращена кнаружи (к надкостнице), а пористая к поверхности костной ткани (Рисунок 8, 9).

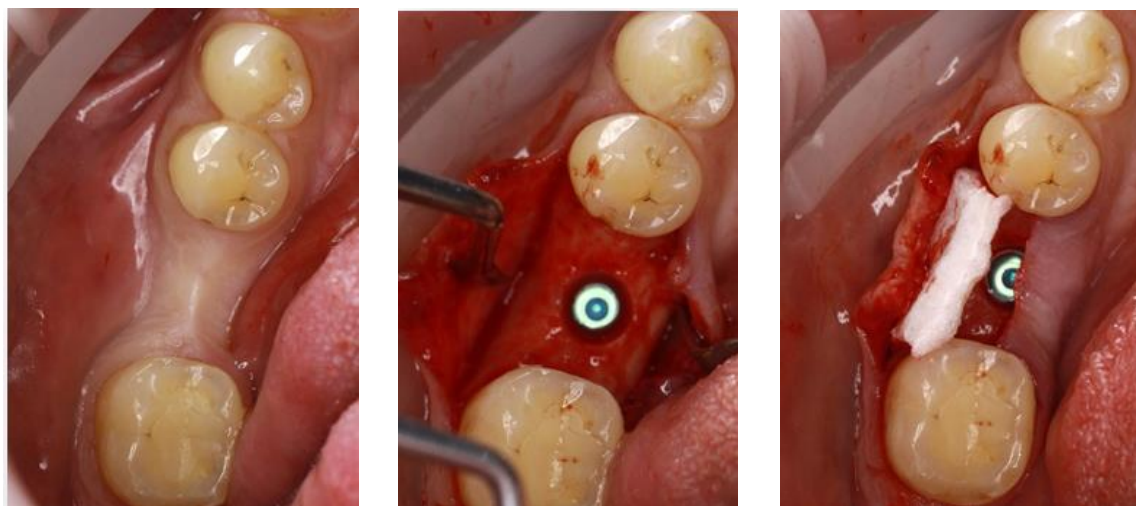


Рисунок 8 – Отслаивание лоскута и адаптация коллагеновой матрицы

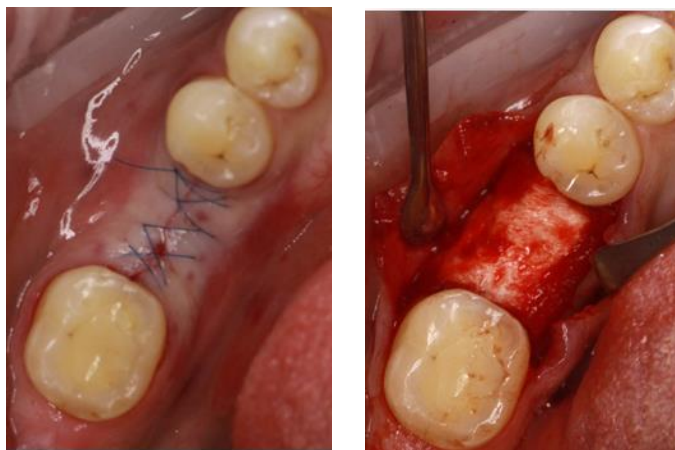


Рисунок 9 – Фиксация коллагеновой матрицы

При адаптации коллагеновой матрицы к реципиентному ложу необходимым условием являлось полностью ограничить его контакт с ротовой жидкостью. Пропитывание коллагеновой матрицы кровью с поверхности раны являлось важным условием ее интеграции. Для герметичного ушивания раны проводили мобилизацию вестибулярного слизисто-надкостничного лоскута, путем рассечения надкостницы линейным разрезом. Рану герметично ушивали узловыми или непрерывными швами (Prolene 6-0).

Пересадка свободного соединительнотканного трансплантата

Забор аутогенного трансплантата проводили в области бугра верхней челюсти. При помощи скальпеля с лезвием 12d выполняли два параллельных разреза (на расстоянии 2 мм друг от друга) на глубину 1-1.5 мм дистальнее последнего моляра в пределах прикрепленной десны.

Далее выполняли внутренние разрезы для формирования расщепленного лоскута, скальпель направляли параллельно щечной или небной поверхности тканей, для получения частично расщепленного лоскута равномерного по толщине на всем его протяжении. После выполнения супрапериостального разреза трансплантат клиновидной формы отсекался от донорской зоны. Донорскую зону ушивали одиночными или непрерывными швами нерезорбируемым материалом (Prolene 6-0; Ethicon W8005, Johnson & Johnson) (Рисунок 10). При недостаточной выраженности зоны бугра верхней челюсти область забора смещалась в небную сторону.



Рисунок 10 – Донорская зона и полученный трансплантат

Далее на предметном стекле при помощи лезвия 15С и микрохирургических ножниц с трансплантата удаляли остатки жировых и железистых включений, после чего ему придавали форму реципиентного ложа. Во время подготовки трансплантат постоянно находился во влажной среде. Для этого использовали марлевую салфетку, смоченную физиологическим раствором. Затем трансплантат позиционировали таким образом, чтобы он перекрывал альвеолярный гребень с окклюзионной и вестибулярной сторон.

Фиксацию трансплантата к вестибулярному и оральному лоскутам в области реципиентного ложа проводили горизонтальными П-образными швами (Prolene 6-0). Для герметичного ушивания раны проводили мобилизацию вестибулярного слизисто-надкостничного лоскута путем рассечения надкостницы линейным разрезом. Рану герметично ушивали узловыми или непрерывными швами (Prolene 6-0) (Рисунок 11).

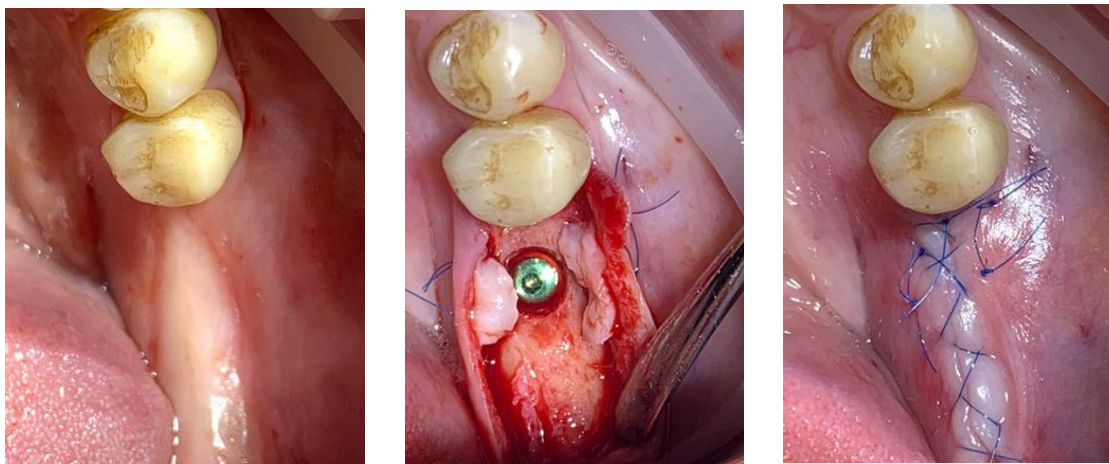


Рисунок 11 – Фиксация трансплантата в области реципиентного ложа

При невозможности полностью перекрыть альвеолярный гребень одним трансплантатом использовали два трансплантата, которые отдельно фиксировали к вестибулярному и язычному слизисто-надкостничному лоскуту. Затем, при окончательном ушивании раны, вкол иглы проводили через покрывной лоскут, через оба трансплантата и далее выкол через покрывной лоскут с противоположной

стороны. Таким образом, при затягивании узла соединительнотканые трансплантаты сопоставлялись друг с другом, образуя единый фрагмент.

В послеоперационном периоде пациентам обеих групп назначали нестероидные противовоспалительные препараты («Кетанов» в таблетках в дозе 10 мг/сут), антибактериальную терапию после установки дентальных имплантатов («Амоксиклав» 825 мг + 125мг клавулоновой кислоты по 1 таблетке 2 раза в день в течение недели), ротовые ванночки с антисептиком (раствор хлоргексидина биглюконат водный 0,05% по 1 минуте 3 раза в день). Местное наложение холода назначали для профилактики развития отека. Всем пациентам, независимо от метода лечения, в послеоперационном периоде было рекомендовано:

- исключение физических нагрузок на весь период лечения;
- обработка зоны вмешательства;
- исключение любых тепловых и водных процедур.

Контроль за состоянием больных проводили путем клинического наблюдения на 7 сутки, через месяц и через 3 месяца после операции.

2.2. Гистологические и морфометрические методы исследования

Через 3 месяца после проведенного вмешательства, на этапе установки формирователей десны у всех пациентов при помощи мукотома проводили забор биоптата мягких тканей в зоне вмешательства (Рисунок 12).

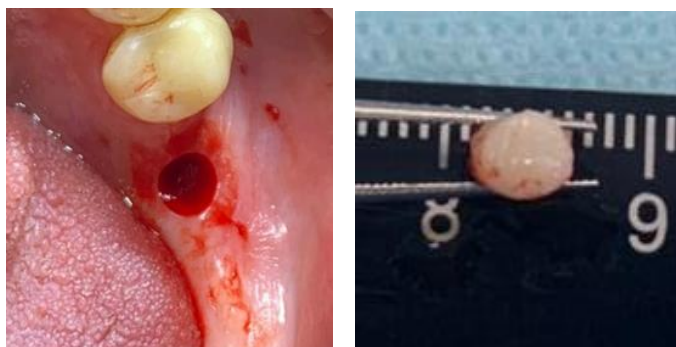


Рисунок 12 – Забор фрагмента мягких тканей для гистологического исследования

Гистологические методы исследования

Препараты для гистологического морфометрического исследования фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина. Далее образцы дегидратировали и заливали в парафиновые блоки по общепринятой методике. Из всех образцов в ходе микротомии изготавливали поперечные срезы толщиной 4 μm , которые депарафинировали и затем регидратировали в батарее спиртов и окрашивали с различными гистологическими красителями: гематоксилином и эозином, пикросириусом красным, толуидиновым синим. Окрашенные срезы заключали в синтетическую среду «Shandon mount™» (США).

Готовые препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа «LEICA DM4000 B LED» с цифровой видеокамерой «LEICA DFC7000 T», а также – программным обеспечением «LAS V4.8» (Leica Microsystems, Швейцария). В исследовании применяли как обычную световую микроскопию (микроскопию в светлом поле), так и поляризационную микроскопию – для оценки содержания коллагеновых волокон в препаратах, окрашенных пикросириусом красным.

Морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки рта в сравнительном аспекте

Морфометрическое исследование проводили на полученных в ходе микроскопического исследования фотографиях: в двух группах на каждый окрашенный гистологический срез было снято по 4 репрезентативных изображения при увеличении $\times 100$ (по 2 снимка — на эпителий с прилежащим сосочковым слоем и по 2 — на сетчатый слой).

В ходе морфометрического исследования микрофотографий с использованием лицензионной программы Adobe Photoshop CS6 проводили количественную оценку по следующим показателям:

I. Характеристики эпителиального пласта:

A) Толщина пласта (в μm):

- Минимальная
- Максимальная

➤ Средняя толщина

Относительная площадь (истинная средняя толщина):

- Всего пласта
- Отдельных слоев пласта:
 - Базальный
 - Шиповатый
 - Зернистый
 - Промежуточный
 - Поверхностный (слизистая без ороговения)
 - Ороговевающий (слизистая с ороговением)

В) Относительная клеточность пласта (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади):

- Клеточность всего пласта
- Клеточность отдельных слоев:
 - Базальный
 - Шиповатый
 - Зернистый
 - Промежуточный
 - Поверхностный (слизистая без ороговения)
 - Ороговевающий (слизистая с ороговением; оценивалось количество ядросодержащих клеток)

С) Доля митозов в базальном слое (количество эпителиальных клеток с фигурами митоза среди всех эпителиальных клеток базального слоя)

Д) Характеристики гребней:

- Относительное количество гребней (количество гребней на $1 \mu\text{m}$ длины эпителиального пласта)
- Длина гребней (в μm):
 - Минимальная
 - Средняя
 - Максимальная

Е) Относительное количество интраэпителиальных лейкоцитов (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади пласта):

- Нейтрофилов
- Лимфоцитов
- Суммарно (всех интраэпителиальных лейкоцитов)

II. Относительная длина базальной мембраны (соотношение абсолютной длины базальной мембраны к длине эпителиального пласта)

III. Характеристики подлежащей соединительной ткани:

А) Сосочкового слоя:

- Относительная площадь (истинная средняя толщина) слоя (в μm)
- Длина сосочков (в μm):
 - Минимальная
 - Средняя
 - Максимальная
- Относительное количество сосочков (на $1 \mu\text{m}$ длины эпителиального пласта)
- Относительное количество фибробластов (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади сосочкового слоя)
- Относительное количество клеток воспалительного инфильтрата (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади сосочкового слоя):
 - Нейтрофилы
 - Лимфоциты
 - Макрофаги
 - Плазмоциты
 - Суммарно (всех клеток воспалительного инфильтрата)
- Степень инфильтрации слоя тучными клетками (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади сосочкового слоя)
- Доля коллагеновых волокон в слое (соотношение абсолютной площади (μm^2) коллагеновых волокон в сосочковом слое к общей площади самого слоя (μm^2) при поляризационной микроскопии)

- Относительное количество сосудов на $1 \mu\text{m}^2$ площади сосочкового слоя
- В) Сетчатого (глубокого) слоя:
- Относительное количество фибробластов (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади сетчатого слоя)
 - Относительное количество клеток воспалительного инфильтрата (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади сетчатого слоя):
 - Нейтрофилы
 - Лимфоциты
 - Макрофаги
 - Плазмоциты
 - Суммарно (всех клеток воспалительного инфильтрата)
 - Степень инфильтрации слоя тучными клетками (количество клеток на $1 \mu\text{m}^2$ площади сетчатого слоя)
 - Доля коллагеновых волокон в слое (соотношение абсолютной площади (μm^2) коллагеновых волокон в сосочковом слое к общей площади самого слоя (μm^2) при поляризационной микроскопии)
 - Относительное количество сосудов на $1 \mu\text{m}^2$ площади сетчатого слоя.

Полученные в программе Adobe Photoshop CS6 результаты морфометрии длины/толщины и площади переводили из пикселей в микрометры (μm) и квадратные микрометры (μm^2) с использованием следующих коэффициентов: 0,42 и 0,65, соответственно.

Расчеты большинства из указанных морфометрических показателей на микрофотографиях биоптата проводили по перечисленным ниже формулам:

- 1) Формула расчета относительной площади (истинной средней толщины) изучаемых структур:

$$A[\mu\text{m}] = a/a' \quad (1)$$

где A – изучаемый показатель расчета относительной площади (в μm);

a – показатель абсолютной площади (в μm^2) исследуемой структуры на микрофотографии;

a' – абсолютная длина (в μm) исследуемой структуры на микрофотографии.

Показатели, которые рассчитывали по указанной формуле:

- относительная площадь всего эпителиального пласта и каждого из его слоев (базальный, шиповатый, зернистый, промежуточный, поверхностный, роговой);
- относительная площадь сосочкового слоя.

2) Формула расчета относительного количества исследуемых структур на 1 μm длины:

$$B [\text{структур}/\mu\text{m}] = b/b' \quad (2)$$

где B – изучаемый показатель расчета относительной количества исследуемых структур [$\text{структур}/\mu\text{m}$];

b – абсолютное количество исследуемых структур на микрофотографии;

b' – длина (в μm) исследуемой структуры на микрофотографии.

Показатели, которые рассчитывали по указанной формуле:

- относительное количество гребней многослойного плоского эпителия;
- относительное количество сосочков.

3) Формула расчета относительного количества исследуемых структур на 1 μm^2 площади:

$$C [\text{структур}/\mu\text{m}^2] = c/c' \quad (3)$$

где C – изучаемый показатель расчета относительной количества исследуемых структур;

c – абсолютное количество исследуемых структур на микрофотографии;

c' – абсолютная площадь (в μm^2) исследуемой структуры на микрофотографии.

Показатели, которые рассчитывали по указанной формуле:

- относительная клеточность эпителиального пласта и его слоев (базальный, шиповатый, зернистый, промежуточный, поверхностный, роговой)

- относительное количество интраэпителиальных лейкоцитов (нейтрофилы, лимфоциты, суммарно)
- относительное количество клеток воспалительного инфильтрата в сосочковом и сетчатом слоях дермы (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги, плазмоциты, суммарно);
- относительное количество сосудов и фибробластов в сосочковом и сетчатом слоях.

4) Формула расчета соотношения исследуемых структур (количество/количество, длина/длина, площадь/площадь):

$$D = d/d' \quad (4)$$

где D – изучаемый показатель расчета соотношения исследуемых структур;

d – абсолютные показатели количества/длины/площади исследуемых структур на микрофотографии;

d' – другие абсолютные показатели количества/длины/площади исследуемых структур на микрофотографии;

Показатели, которые рассчитывали по указанной формуле:

- доля митозов в базальном слое эпителия (d – количество эпителиальных клеток с фигурами митоза, d' – количество всех эпителиальных клеток базального слоя на микрофотографии)
- доля коллагеновых волокон в сосочковом и сетчатом слоях (d – абсолютная площадь коллагеновых волокон (μm^2), d' – абсолютная площадь слоя (μm^2) на микрофотографии)
- относительная длина базальной мембраны (d – абсолютная длина базальной мембраны (μm), d' – абсолютная длина эпителиального пласта (μm) на микрофотографии)

5) Формула расчета среднего арифметического:

$$E = (e_1 + e_2 + \dots + e_n)/n \quad (5)$$

где E – изучаемый средний показатель;

e – соответствующий морфометрический показатель;

n – количество проводимых измерений.

Показатели, которые рассчитывали по указанной формуле:

- Средняя длина эпидермальных гребней (n – количество всех гребней в двух микрофотографиях каждого биоптата)
- Средняя длина сосочков (n – количество всех сосочков в двух микрофотографиях каждого биоптата)
- Средняя толщина пласта эпителия (в каждом биоптате в двух микрофотографиях было проведено по 10 измерений, соответственно, $n=20$);

Перечисленные в формулах 1 – 4 показатели для оценки среднего значения на биоптат (e – значение показателя на каждую из двух микрофотографий биоптата, вычисленное по формулам 1 – 4, $n = 2$):

- относительная площадь всего эпителиального пласта и каждого из его слоев (базальный, шиповатый, зернистый, промежуточный, поверхностный, роговой)
- относительная площадь сосочкового слоя
- относительное количество гребней многослойного плоского эпителия
- относительное количество сосочков
- относительная клеточность эпителиального пласта и его слоев (базальный, шиповатый, зернистый, промежуточный, поверхностный, роговой)
- относительное количество интраэпителиальных лейкоцитов (нейтрофилы, лимфоциты, суммарно)
- относительное количество клеток воспалительного инфильтрата сосочкового и сетчатого слоев дермы (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги, плазмоциты, суммарно)
- относительное количество сосудов и фибробластов в сосочковом и сетчатом слоях
- доля митозов в базальном слое эпителия
- доля коллагеновых волокон в сосочковом и сетчатом слоях
- относительная длина базальной мембраны

Остальные показатели (минимальные и максимальные значения) рассчитывались исходя из всех значений в двух изображениях (на каждый биоптат выбиралось минимальное/максимальное из двух микрофотографий значение).

2.3. Методы статистической обработки

Размер выборки

Расчет размера выборки производили исходя из теоретических данных, что каждый материал способен дать прирост толщины слизистой оболочки рта на третий месяц после операции как минимум на 0,5 мм, что при первоначальных значениях толщины слизистой у пациентов в $1,63 \pm 0,5$ (SD) приведет к достижению клинически значимой толщины слизистой оболочки по меньшей мере в 2 мм. Размер выборки составил $n=15$ человек на группу при уровне значимости $\alpha=0.05$, статистической мощности 80% и учетом вероятности выбывания пациента из исследования в (dropout rate) в 30%.

Статистический анализ

Статистический анализ проводили в программах MS Excel 2019, GraphPad Prism версии 9.1.1 и R версии 4.1.2. Категориальные данные сравнивали точным тестом Фишера, 95% доверительный интервал рассчитывали методом Уилсона-Брауна. Решение о применении параметрических тестов или не параметрических тестов принимали на основе распределения остатков модели методами Шапиро-Уилка и построением квартиль-квартиль (Q-Q) графика остатков. Разницу между средними значениями в двух группах сравнивали непарным т-тестом Стьюдента. Для оценки влияния факторов времени и типа материала (группы исследования) на измеряемые параметры и расчета средней разности с 95% доверительным интервалом применяли дисперсионный анализ с повторными измерениями (two-way RM ANOVA) с апостериорным тестом Сидака. Для обобщения данных по трем точкам измерения (мнимые повторности) толщины слизистой и оценки зависимости толщины слизистой от типа материала (группа) и времени применяли обобщенную линейную смешанную модель (GLMM) с повторными измерениями с

коррекцией множественных сравнений методом Сидака, где мнимые повторности (точки измерения) были учтены как случайный фактор вложенный внутри субъекта (пациент), тип материала (группа) и время устанавливали как фиксированный фактор с полно факторным взаимодействием. Статистический анализ, построение графиков, проверку условий применимости модели проводили с помощью библиотек lme4 версии 1.1-27.1, emmeans версии 1.7.1-1, ggplot2 версии 3.3.6, performance версии 0.9.1 в среде программирования R версии 4.1.0. Для оценки изменения толщины слизистой между группами во времени рассчитывали смешанную линейную модель со случайными углом наклона (время) и свободным членом (пациент), и фиксированными факторами время и исследуемая группа с полно-факторным взаимодействием. Для оценки достоверности различий применяли апостериорный t тест. Данные представлены как среднее или средняя разность + 95% доверительный интервал (95% ДИ). Корреляцию рассчитывали методом Спирмена. Статистическую значимость принимали при p значении <0.05 .

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинических методов исследования

На основании полученных данных анамнеза было выявлено наличие сопутствующих соматических заболеваний у 16 (45,7%) обследованных пациентов в стадии компенсации. Было установлено, что наибольшее число осмотренных пациентов имели заболевания органов пищеварения (20% от общего числа обследованных) (Рисунок 13).

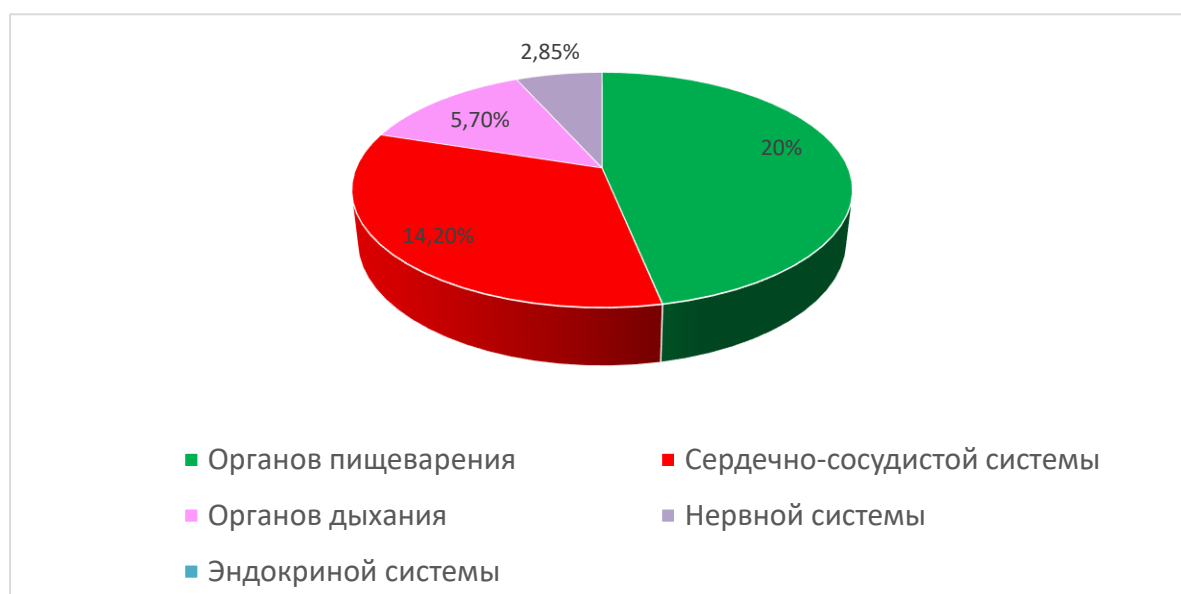


Рисунок 13 – Распределение пациентов по характеру соматических заболеваний

При проведении первичного стоматологического осмотра пациентам как первой, так и второй группы проводили оценку гигиенического статуса с помощью индекса зубной бляшки PI (Silness and Loe). У 17 пациентов (48,5%) выявили небольшое количество мягкого зубного налета, у 8 (22,8%) умеренное количество налета вдоль десневого края. У 3 (8,57%) было выявлено значительное количество зубного налета в области десневого края в межзубных промежутках (Рисунок 14).

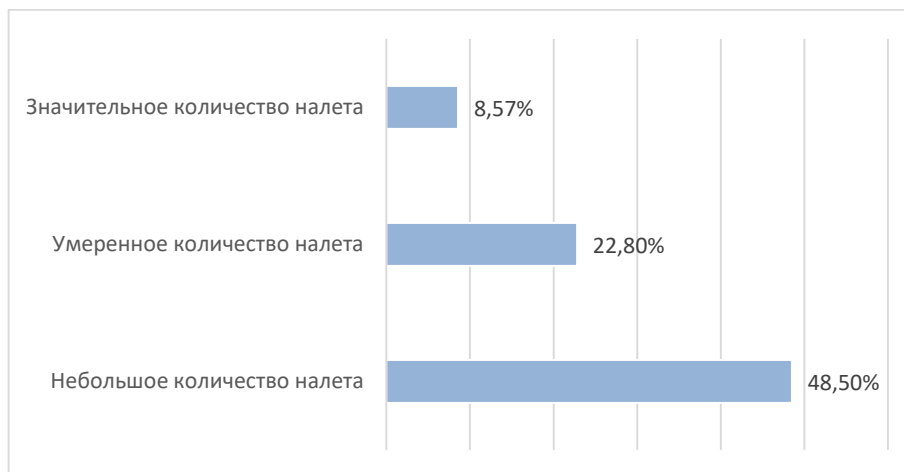


Рисунок 14 – Значения индекса PI (Silness and Loe)

Пациентам обеих групп перед хирургическим этапом определяли индексы Rassel, Muchlemann и GI. У 5 (14,2%) пациентов был выявлен воспалительный процесс в тканях пародонта, но с отсутствием нарушения зубодесневого соединения и рентгенологических признаков резорбции костной ткани. Данный патологический процесс мы диагностировали как воспаление десны (катаральный гингивит). При анализе значений гингивального индекса (GI) у 14 (40%) пациентов было выявлено незначительное воспаление десны, а именно невыраженная гиперемия и отек, у 6 (17,1%) пациентов – умеренное воспаление: более выраженные гиперемия и отек десневого края, а также кровоточивость при зондировании.

Пациентам с неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта проводили пародонтологическую подготовку, которая включала профессиональную гигиену полости рта, подбор средств индивидуальной гигиены. Контрольный осмотр проводили через 1 месяц для оценки состояния тканей пародонта.

На компьютерной томограмме перед проведением оперативного вмешательства оценивали состояние костной ткани, объём и плотность, также оценивали наличие очагов хронической инфекции, состояние верхнечелюстных пазух.

План стоматологического лечения составляли на основании проведенного клинического и рентгенологического обследования, который включал пародонтологическую (коррекция гигиенического статуса), терапевтическую (устранение очагов инфекций, замена композитных реставраций при необходимости) и ортопедическую подготовку (изготовление временных ортопедических конструкций, восстановление окклюзионных контактов).

3.1.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

В соответствии с критериями включения в исследование вошло 35 пациентов с диагнозом частичное отсутствие зубов, а именно: с включенным дефектом зубного ряда (не более 1 зуба) в дистальном отделе верхней или нижней челюсти и дефицитом толщины мягких тканей в области имеющегося дефекта. Из 35 пациентов было 11 мужчин (31,4%) и 24 (68,5%) женщины в возрасте от 21 до 65 лет (Рисунок 15). Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту (Рисунок 16).

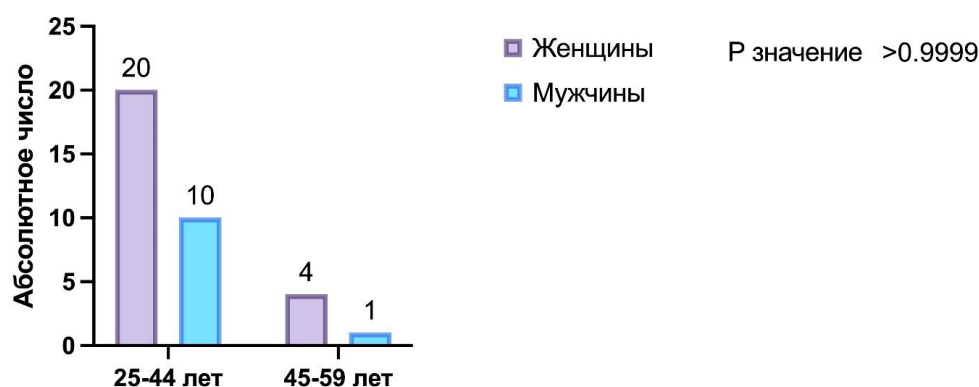


Рисунок 15 – Распределение пациентов по полу в 1 и 2 группе

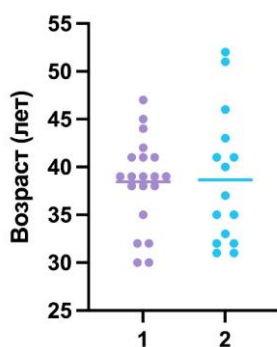


Рисунок 16 – Распределение пациентов по возрасту в 1 и во 2 группе

Таким образом, большинство пациентов, включенных в исследование, были женщины в возрасте от 25 до 44 лет.

При проведении исследования пациенты были распределены на 2 группы методом случайной выборки. Перед началом операции хирург вытягивал карточку с названием метода аугментации, таким образом ни пациент, ни врач заранее не знали, какой метод аугментации будет применен.

Перед проведением хирургического вмешательства проводили обработку полости рта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1 минуты. Затем проводили местную инфильтрационную анестезию 4% раствором Убестезина (4% артикаин с разведением адреналина 1:100000) 0,5-1,7 мл. Далее при помощи скальпеля с лезвием 15С проводили срединный разрез по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба, сулькулярные разрезы в области соседних зубов с вестибулярной и оральной сторон, отслаивали полнослойный слизисто-надкостничный лоскут, выходя за пределы слизисто-десневого прикрепления. У пациентов как первой, так и второй группы устанавливали дентальный имплантат фирмы Ostem (Osstem Implant Co., Ltd., Korea) по стандартной методике. На данном этапе сложностей в проведении операции не возникало.

Пациентам 1 группы после подготовки укладывали коллагеновый матрикс на реципиентное ложе так, чтобы его более плотная сторона была обращена кнаружи и затем фиксировали нерезорбируемым монофиламентным шовным материалом Prolen 6-0. Во время фиксации мембраны происходило ее постепенное

пропитывание кровью, что являлось необходимым условием ее приживления. В некоторых случаях приходилось проводить мобилизацию слизистой надкостничного лоскута для сведения краев раны.

Пациентам 2 группы проводили под местной анестезией забор трансплантата в области бугра верхней челюсти, для этого выполняли два сходящихся разреза дистальнее от последнего моляра в пределах прикрепленной десны, лезвие устанавливали перпендикулярно поверхности слизистой на глубину в 1,0 – 1,5 мм. Затем выполняли внутренние разрезы для формирования расщепленного лоскута, после чего выполняли супрапериостальный разрез для отсечения трансплантата клиновидной формы от донорской зоны. Донорскую зону ушивали горизонтальными поперечными швами нерезорбируемым материалом (Prolene 6-0), захватывая надкостницу.

Затем с помощью микрохирургических ножниц удаляли жировую и железистую ткань с поверхности трансплантата. По данным научной литературы в течение первых 48 часов питание трансплантата осуществляется за счет диффузии из реципиентной зоны. Данный процесс называют плазматической циркуляцией (S. Forman, 1960; J.D. Reese, R.B. Stark, 1961). Данному процессу препятствует наличие жировой или железистой ткани на границе трансплантат-реципиентное ложе, поэтому удаление этих тканей является необходимым этапом для достижения успешного результата.

Затем трансплантат позиционировали в области реципиентного ложа таким образом, чтобы он перекрывал альвеолярный гребень с окклюзионной и вестибулярной сторон. Фиксация трансплантата к вестибулярному и оральному лоскутам в области реципиентного ложа проводилась горизонтальным непрерывным швом нерезорбируемым материалом (Prolene 6-0). Данный шовный материал обеспечивает надежную фиксацию трансплантата, что препятствует проникновению десневой жидкости и попаданию зубного налета в пространство под трансплантатом, и, соответственно, инфицированию зоны вмешательства.

Стоит отметить, что длительность операции с использованием коллагенового матрикса была на 7,6 (от 3,42 до 11,78) минут меньше, чем при работе со свободным соединительнотканым трансплантатом.

У большей части пациентов как первой, так второй группы послеоперационный период протекал без осложнений. В большинстве случаев послеоперационное воспаление длилось $3 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) суток и разрешалось на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов («Кетанов» в таблетках в дозировке 10 мг/сут). В послеоперационном периоде всем пациентам были назначены антисептические ротовые ванночки (0,05% раствор хлоргексидина биглюконата по 1 минуте 3 раза в день). С целью предотвращения развития отека было рекомендовано местное наложение холода в течение 10 минут с интервалами в 20 минут. Во второй группе пациентов при заборе трансплантата в дополнении были назначены препараты для ускорения эпителизации раны в донорской зоне («Солкосерил дентальная адгезивная паста» – аппликации 3 раза в день).

У 2 пациентов 1 группы наблюдали частичное расхождение швов, что возможно было связано с более выраженным отёком в зоне вмешательства. В этих случаях проводили местную антисептическую обработку раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. В обоих случаях происходило заживление раневой поверхности вторичным натяжением. У одного пациента 2 группы наблюдали незначительное вторичное кровотечение в донорской области, которое было остановлено пациентом самостоятельно при помощи прижатия данной зоны стерильным марлевым тампоном, смоченным раствором перекиси водорода в течение 10 минут.

Как уже было отмечено выше, у пациентов 1 группы наблюдали наличие более выраженного отека на 1 сутки после операции. На 3 сутки средние значения в обеих группах стали практически идентичны, а на 5,7 сутки и через 3 месяца отека в зоне вмешательства не наблюдали.

Несмотря на наличие более выраженного отека, показатели оценки интенсивности боли были практически идентичны у пациентов 1 и 2 группы. Пациенты отмечали наличие слабой или умеренной боли в 1 сутки после операции.

На 3 сутки после операции пациенты обеих групп отмечали снижение интенсивности боли, а через 1 и 3 месяца пациенты не отмечали наличие болевых ощущений. На основании анализа анкет по оценке качества жизни, можно сделать вывод о том, что проведение мягкотканой аугментации у пациентов как 1, так и 2 группы не приводило к значительному снижению качества жизни.

Таким образом оба метода аугментации являются эффективными для проведения операций по увеличению толщины мягких тканей в зоне установленных дентальных имплантатов. Несмотря на высокую эффективность обеих методик, можно отметить, что при использовании соединительнотканного трансплантата необходимо учитывать необходимость формирования у пациента дополнительного операционного поля. В данном аспекте следует учитывать наличие у пациентов соматических заболеваний (гипертонической болезни, заболеваний крови и т.д.), длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, низкий болевой порог. Также стоит отметить, что трансплантат возможно получить только ограниченного размера, в отличие от коллагенового матрикса. Длительность операции с использованием трансплантата также выше, что необходимо принимать во внимание при планировании лечения. При формировании донорской зоны также надо учитывать анатомические особенности для предотвращения развития осложнений.

Использование коллагенового матрикса сокращает длительность операционного вмешательства, не требует формирования дополнительного операционного поля, а также не ограничивает размер используемого материала. Коллагеновый матрикс следует использовать с осторожностью у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, так как мембрана изготовлена из ксеногенного материала.

3.1.2. Динамика толщины слизистой оболочки в области аугментации

Анализ stl-моделей проводили в программном обеспечении Implant Studio (3Shape, Denmark). Толщину мягких тканей определяли по центру по середине

альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба по 3-м равноудаленным точкам (с интервалов в 1 мм) от вершины в вестибулярную сторону.

Таблица 5 – Средние показатели измерения исходной толщины слизистой оболочки через 3 месяца у пациентов 1 группы

В точках измерения	Толщина слизистой оболочки (мм)		p
	В день операции	Через 3 месяца после операции	
1 точка	1,63±0,57	2,82±1,02	<0.0001
2 точка	1,58±0,46	3,22±0,7	<0.0001
3 точка	1,63±0,57	2,65±0,84	<0.0001
средняя	1,61±0,56	2,72±0,86	<0.0001

У всех пациентов первоначальная толщина мягких тканей в области планируемого оперативного вмешательства была сопоставима и составила 1,61±0,56 мм. и 1,61±0,43 мм. соответственно. У пациентов 1 группы через 3 месяца происходило увеличение толщины слизистой оболочки на 1,1±0,68 мм. (Таблица 5).

На рисунке 17 наглядно представлено, что увеличение толщины мягких тканей произошло в области всех трех исследуемых точек у пациентов 1 группы. Первоначальная и окончательная толщина слизистой оболочки составили 1,61±0,56 мм и 2,72±0,86 мм соответственно (p=0,0014).

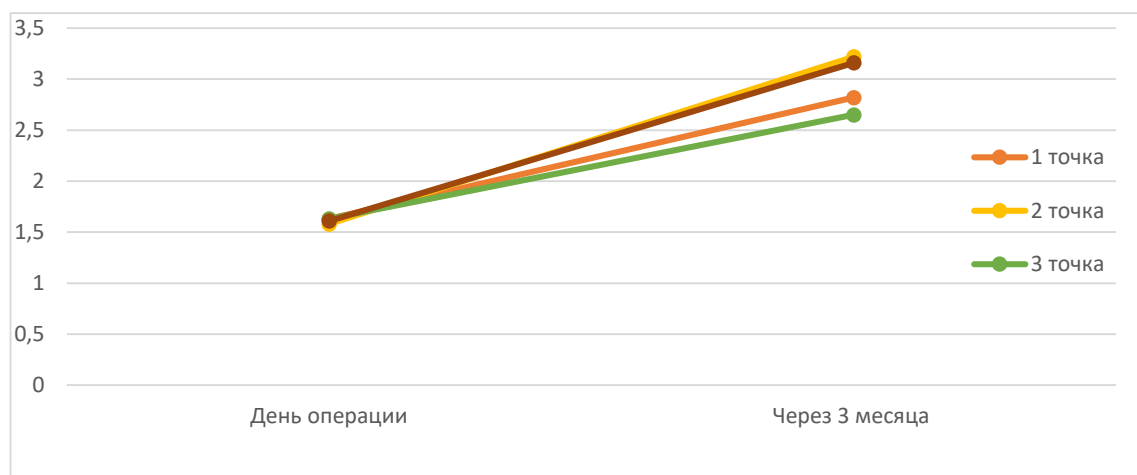


Рисунок 17 – Изменение толщины слизистой оболочки через 3 месяца у пациентов 1 группы (мм)

У пациентов 2 группы через 3 месяца происходило увеличение толщины слизистой оболочки на $1,55 \pm 0,69$ мм. (Таблица 6).

Таблица 6 – Средние показатели измерения исходной толщины слизистой оболочки и через 3 месяца у пациентов 2 группы

В точках измерения	Толщина слизистой оболочки (мм)		p
	В день операции	Через 3 месяца после операции	
1 точка	$1,53 \pm 0,39$	$3,05 \pm 0,66$	<0.0001
2 точка	$1,58 \pm 0,46$	$3,22 \pm 0,7$	<0.0001
3 точка	$1,73 \pm 0,43$	$3,21 \pm 0,62$	<0.0001
средняя	$1,61 \pm 0,43$	$3,16 \pm 0,65$	<0.0001

На рисунке 18 наглядно представлено, что увеличение толщины мягких тканей произошло в области всех трех исследуемых точек у пациентов 2 группы. Первоначальная и окончательная толщина слизистой оболочки составили $1,61 \pm 0,43$ мм и $3,16 \pm 0,65$ мм соответственно ($p=0,0014$)

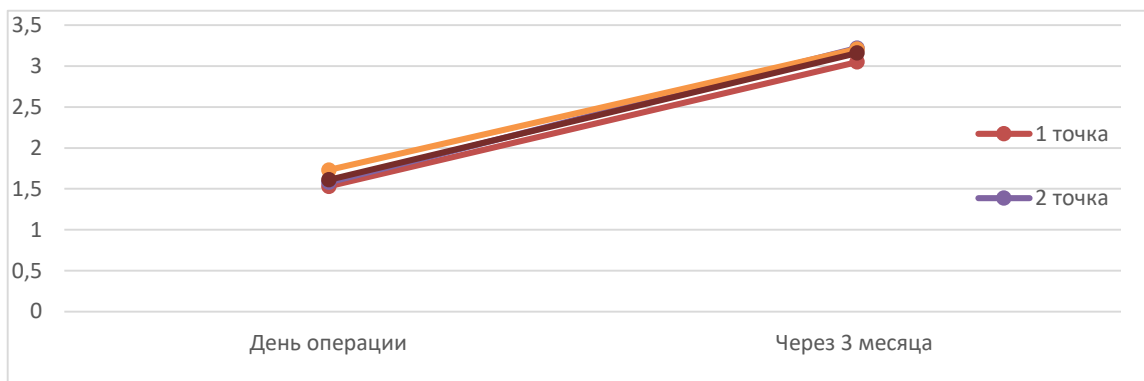


Рисунок 18 – Изменение толщины слизистой оболочки через 3 месяца у пациентов 2 группы (мм)

Как видно на рисунке 19 статистически значимые различия наблюдали в точках 2 и 3 ($p=0,027$; $p=0,028$) между группами. Также следует отметить, что если изначально толщина мягких тканей в обеих группах была сопоставима ($1,61\pm 0,56$ мм у пациентов 1 группы и $1,61\pm 0,43$ мм у пациентов 2 группы), то через 3 месяца после операции по увеличению толщины мягких тканей во 2 группе среднее значение было выше, чем в 1 группе и составило $3,16\pm 0,65$ мм и $2,72\pm 0,86$ мм соответственно (Рисунок 20). Разница считалась статистически значимой ($p=0.0014$) (Таблица 7).

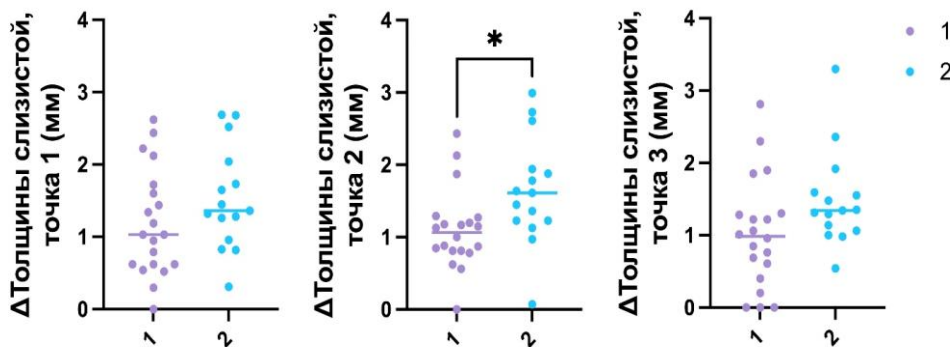


Рисунок 19 – Изменение толщины слизистой оболочки по 3 точкам через 3 месяца у пациентов 1 и 2 группы (мм)

Таблица 7 – Изменение толщины слизистой во времени между группами

Параметр	1 группа (n=15, 95% ДИ)	2 группа (n=20, 95% ДИ)	Ср. разность (ССТ-КМ, 95% ДИ)	Между групповое р значение
До операции	1,61 (1,40- 1,83)	1,61 (1,36-1,86)	-0,001 (-0,33- 0,33)	0,9943
Через 3 месяца	2,71 (2,40- 3,03)	3,16 (2,79-3,53)	0,45 (-0,04- 0,93)	0,0703
Δ3 месяца	1,10 (0,82- 1,38)	1,55 (1,23-1,87)	0,45 (0,02- 0,87)	0,0404
Внутри групповое р значение	<0.0001	<0.0001	-	-

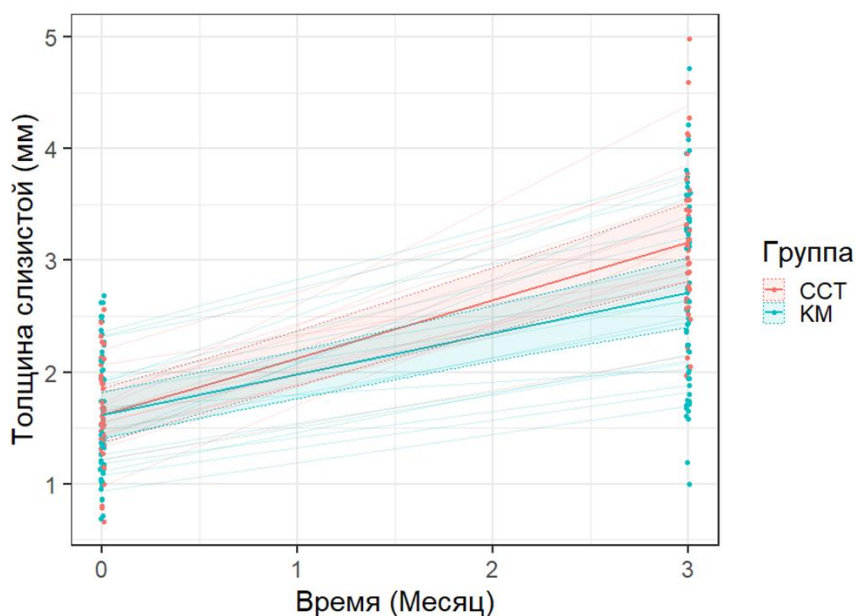


Рисунок 20 – Изменение толщины слизистой оболочки через 3 месяца у пациентов 1 и 2 группы (мм)

Также нами был проанализирован прирост толщины мягких тканей после проведенной аугментации по каждой из точек в 1 и во 2 группе исследования (Таблица 8).

Таблица 8 – Значения прироста толщины мягких тканей в 1 и во 2 группе

Прирост толщины (Δ ,мм)	1 группа	2 группа	P
1 точка	1,19 \pm 0,74	1,53 \pm 0,71	0,1779
2 точка	1,1 \pm 0,55	1,64 \pm 0,74	0,0182
3 точка	1,02 \pm 0,76	1,48 \pm 0,66	0,0708
средняя	1,1 \pm 0,68	1,55 \pm 0,68	0,0013

Как видно из представленных в таблице 8 данных, во 2 группе произошло статистически значимое увеличение толщины мягких тканей на 1,55 \pm 0,68 мм, по сравнению со 1 группой – 1,1 \pm 0,68 (p=0,0013) (Рисунки 21, 22). Средний показатель рассчитывался как среднее арифметическое от значений, полученных в каждой из трех точек.

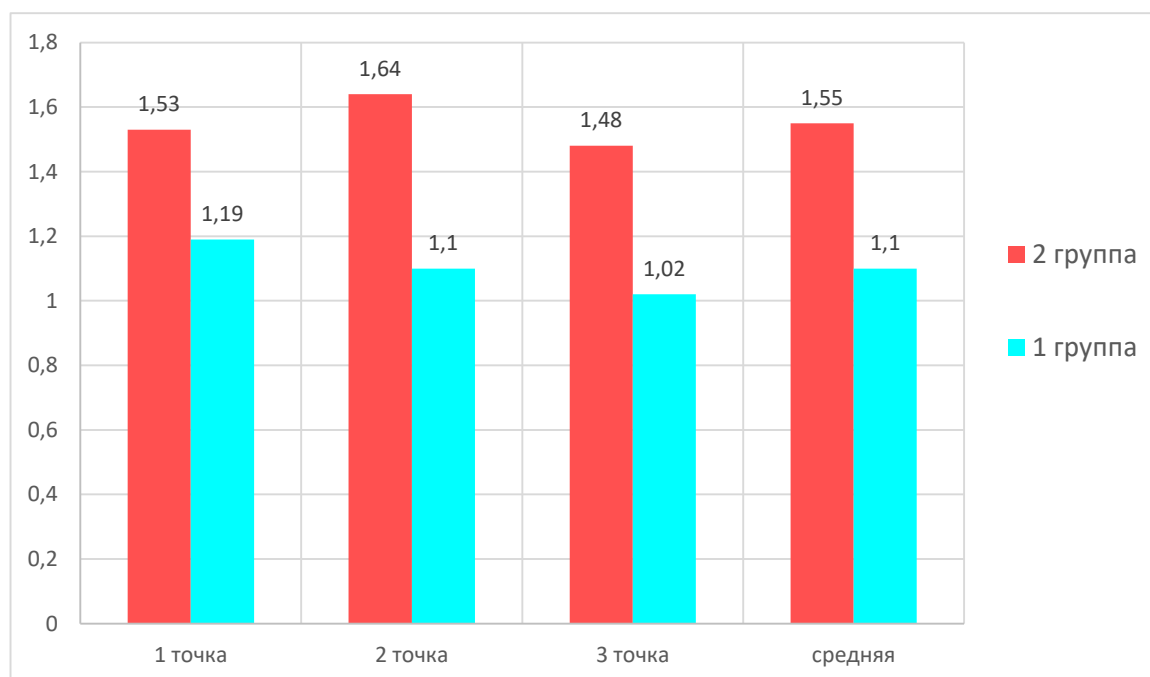


Рисунок 21 – Значения прироста толщины мягких тканей в 1 и во 2 группе (мм)

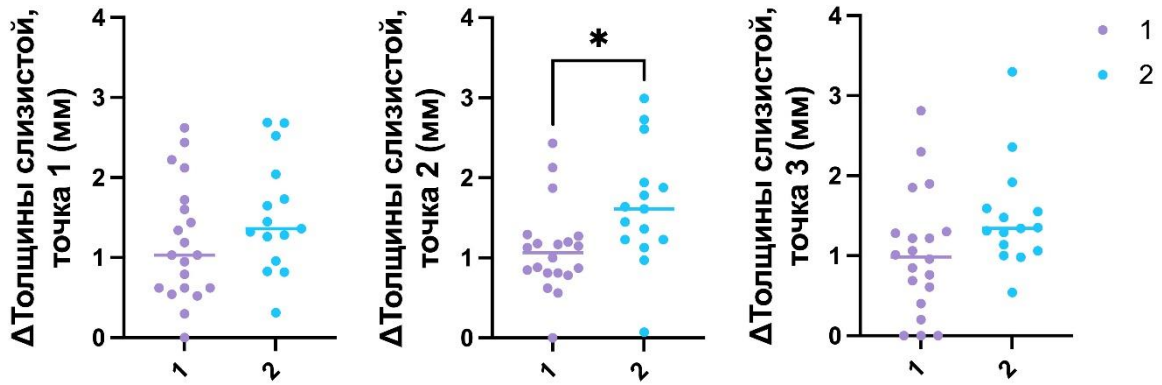


Рисунок 22 – Диапазон значений прироста толщины мягких тканей в 1 и во 2 группе (мм)

На основании анализа полученных данных было выявлено, что толщина мягких тканей в 2 мм во всех точках измерения была достигнута у 55 % (34,21-74,18 %) пациентов 1 группы, у которых использовался коллагеновый матрикс, и у 93,33 % (70,18-99,66 %) пациентов 2 группы, у которых во время операции использовался свободный соединительнотканый трансплантат (Рисунок 23).

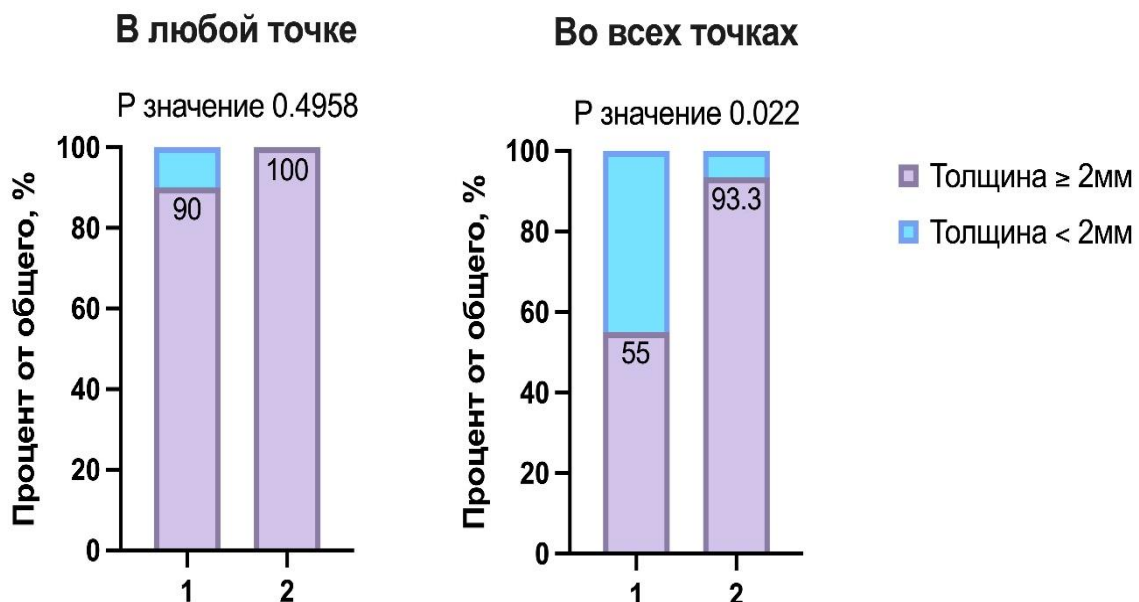


Рисунок 23 – Процентное соотношение пациентов 1 и 2 групп с полученной толщиной мягких тканей во всех точках исследования ≥ 2 мм

Толщина мягких тканей в 3 мм во всех точках измерения была достигнута у 30% (14,55-51,9%) пациентов 1 группы, у которых использовался коллагеновый матрикс, и у 46,67 % (24,81-69,88%) пациентов 2 группы (Рисунок 24).

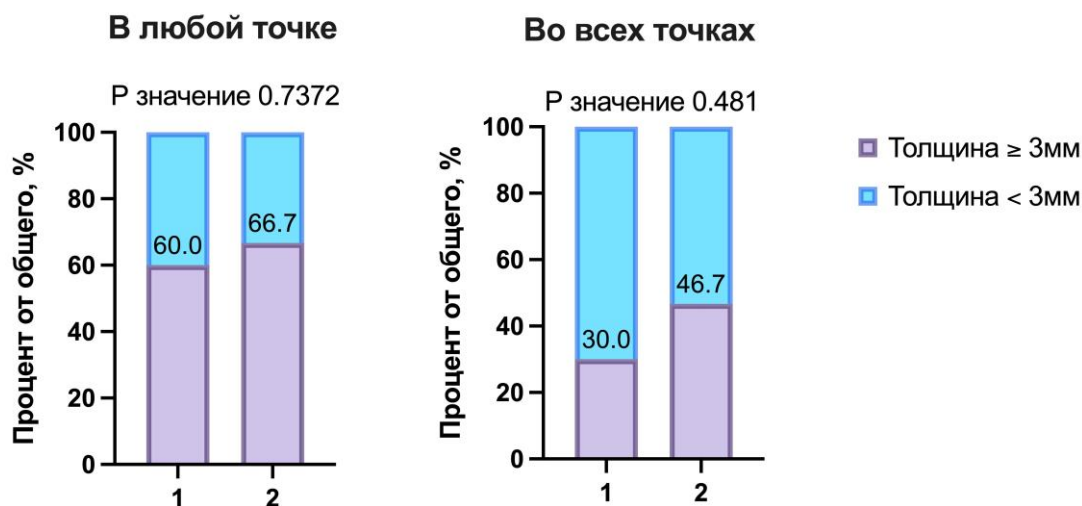


Рисунок 24 – Процентное соотношение пациентов 1 и 2 групп с полученной толщиной мягких тканей во всех точках исследования ≥ 3 мм

Таким образом, можно сделать вывод, что у всех пациентов был достигнут положительный результат через 3 месяца после проведенной мягкотканной аугментации, однако во 2 группе среднее значение толщины мягких тканей было больше и составило $3,16 \pm 0,65$ мм, в то время как в 1 группе – $2,72 \pm 0,86$ мм. Разница между группами была статистически значимой и составила 0,45 ($p=0,0014$). Полученные данные позволяют говорить о том, что после операции с использованием соединительнотканного трансплантата происходит большее увеличение толщины мягких тканей в области установленных имплантатов по сравнению с использованием коллагенового матрикса.

3.1.3. Динамика ширины кератинизированной слизистой оболочки в области аугментации

Оценка величины прироста ширины кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки показала отсутствие ее изменений у пациентов обеих групп.

Среднее значение до проведения мягкотканной аугментации в 1 группе составили $3,35 \pm 1,09$, во 2 группе – $3,07 \pm 1,22$ мм. Данные наглядно представлены на Рисунке 25.

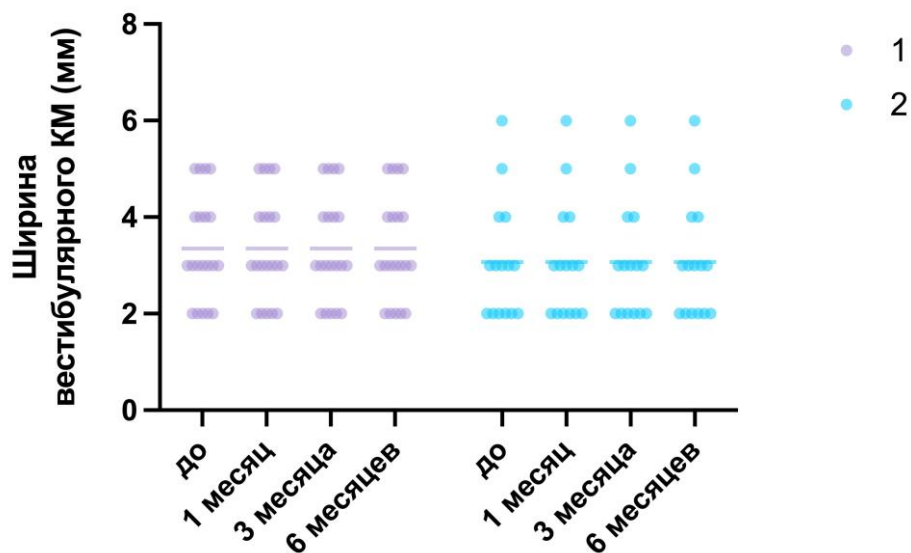


Рисунок 25 – Оценка величины прироста ширины кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки в 1 и 2 группе

3.1.4. Послеоперационное течение в зависимости от метода операции

Оценка длительности хирургического вмешательства

Длительность операции у пациентов между группами статистически значимо различалась и составила $24,2 \pm 5,32$ минуты в первой группе и $31,8 \pm 6,86$ минуты во второй группе (Рисунок 26). Таким образом длительность операции с использованием коллагенового матрикса была на 7,6 (от 3,42 до 11,78) минут меньше, чем при работе со свободным соединительнотканым трансплантатом ($p=0.0008$).

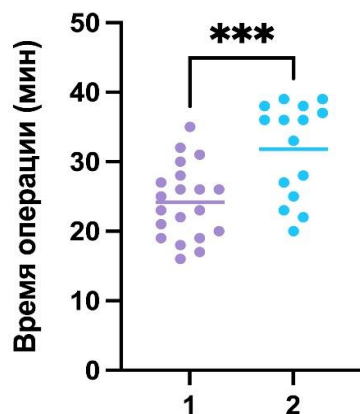


Рисунок 26 – Длительность операции в 1 и во 2 группах (мин)

Объем трансплантата и коллагенового матрикса в обеих группах также статистически значимо различался и составил $584,3 \pm 148,8$ мм³ и $105,6 \pm 28,79$ мм³ по группам соответственно ($p < 0.0001$) (Рисунок 27).

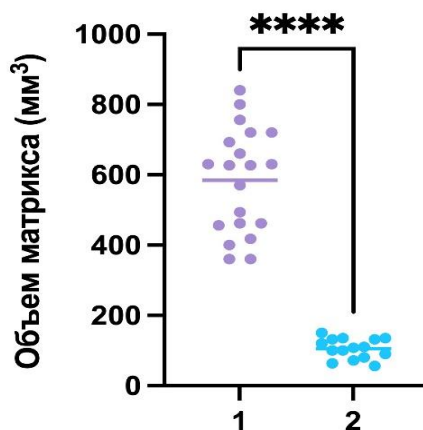


Рисунок 27 – Объём трансплантата и коллагенового матрикса в 1 и во 2 группе (мм³)

У всех пациентов 1 и 2 группы постоперационный период проходил без особенностей. На 1 сутки после вмешательства отмечали выраженные признаки воспаления области вмешательства, что соответствовало течению стадии сосудистых изменений. К 3 суткам наблюдения развивалась максимальная степень

отека и гиперемии слизистой оболочки, которая заметно снижалась к 5 суткам после операции. Заживление донорской зоны происходило без особенностей.

Частота и характер послеоперационных осложнений

В период наблюдения за пациентами после хирургической операции были выявлены осложнения, которые в разной степени повлияли на результат проведенного лечения, которые не оказали негативного эффекта на результат лечения (Таблица 9).

Таблица 9 – Осложнения в реципиентной/донорской зоне (абс., %)

Осложнения	Группы исследования	
	1 группа	2 группа
Расхождение швов	2 (5,7%)	
Вторичное кровотечение в области донорской зоны		1 (2,8%)

У 2 пациентов 1 группы наблюдали частичное расхождение швов, что возможно было связано с более выраженным отёком в зоне вмешательства (Рисунок 28).

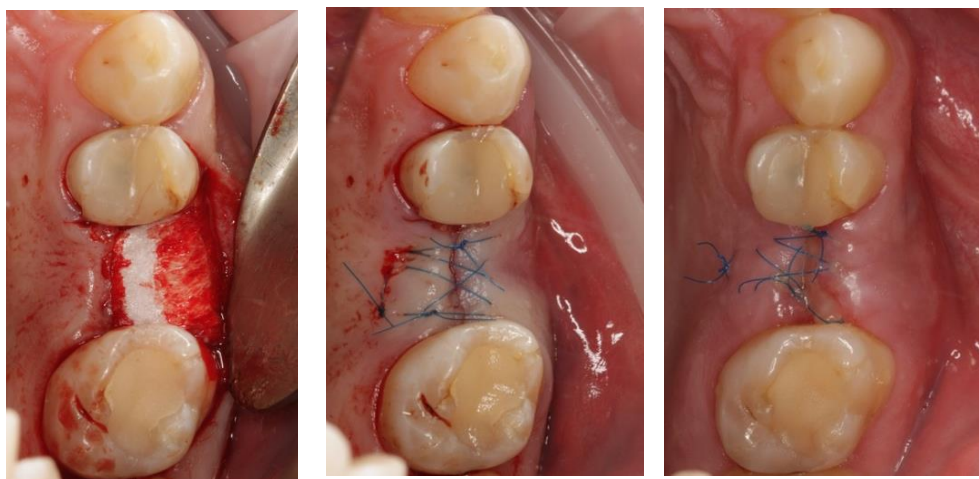


Рисунок 28 – Расхождение швов на 14 сутки после проведения операции с использованием коллагенового матрикса

В этих случаях проводили местную антисептическую обработку раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. В обоих случаях происходило заживление раневой поверхности вторичным натяжением, без признаков воспаления или обнажения винтов-заглушек (Рисунок 29).

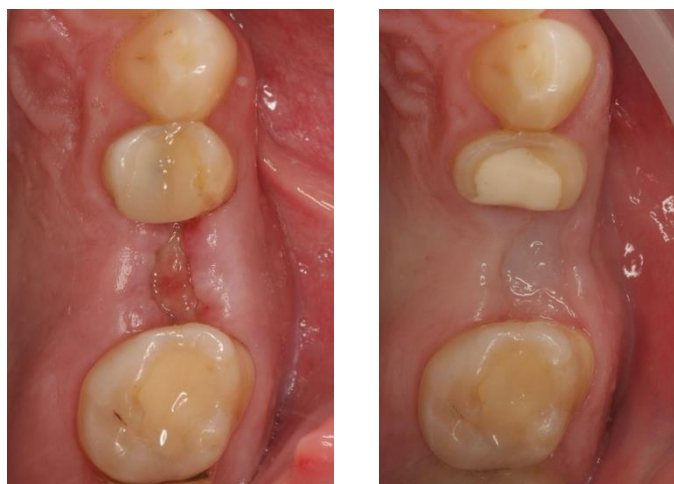


Рисунок 29 – Состояние после расхождения швов через 1 и 3 месяца после операции с использованием коллагенового матрикса

У одного пациента 2 группы наблюдали незначительное вторичное кровотечение в донорской области, которое было остановлено пациентом самостоятельно при помощи прижатия данной зоны стерильным марлевым тампоном, смоченным раствором перекиси водорода в течение 10 минут.

Характеристика интенсивности послеоперационной боли

В 1 сутки после операции среднее значение данных ВАШ, полученное после анализа анкет пациентов, составило $2,55 \pm 0,94$ балла в 1 группе, $2,87 \pm 0,99$ балла во 2 группе, данные показатели характеризуют наличие слабой или умеренной боли у пациентов обеих групп в 1 сутки после операции. На 3 сутки после операции пациенты отмечали снижение интенсивности боли, средние значения в 1 группе составили $1,65 \pm 0,75$, во 2 группе – $1,8 \pm 0,94$. На 5 и 7 сутки значения были практически минимальны ($0,75 \pm 0,64$, $0,75 \pm 0,72$ – в 1 группе, $1,2 \pm 0,94$, $1,07 \pm 0,7$ – во 2 группе), что говорит о том, что пациенты испытывали небольшой дискомфорт.

Через 1 и 3 месяца пациенты не отмечали наличие болевых ощущений. Разница между группами была статистически не значима (Рисунок 30).

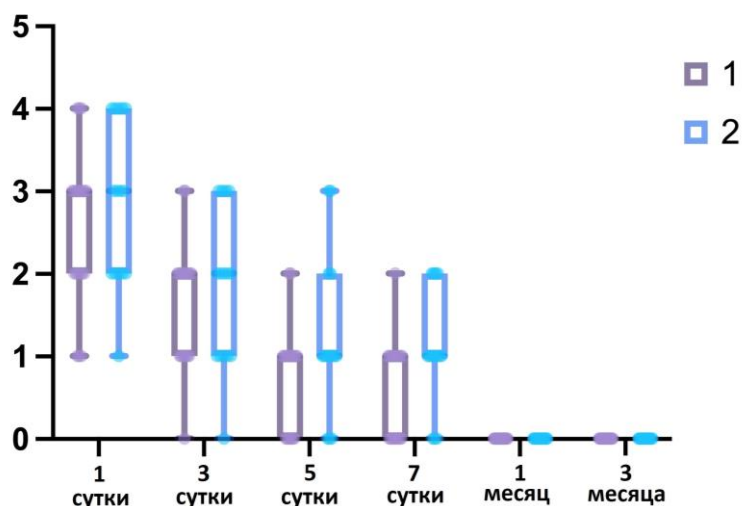


Рисунок 30 – Оценка интенсивности боли у пациентов 1 и 2 групп

Характеристика послеоперационного коллатерального отека мягких тканей

Балльная оценка послеоперационного отека показала, что у пациентов 1 группы среднее значение на 1 сутки после операции составило $2,7 \pm 0,8$ балла, у пациентов 2 группы – $1,87 \pm 0,74$ балла. Разница была статистически значимой $p < 0.0001$, что говорит о наличии более выраженного отека у пациентов 1 группы на 1 сутки после операции. На 3 сутки средние значения в обеих группах стали практически идентичны ($1,55 \pm 0,51$, $1,33 \pm 0,49$ – по группам соответственно). На 5,7 сутки и через 3 месяца отека в зоне вмешательства не наблюдали (Рисунок 31).

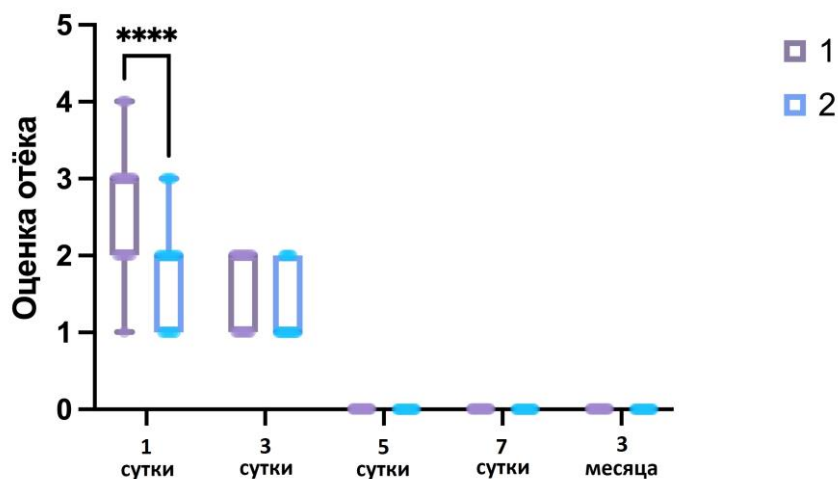


Рисунок 31 – Оценка отека в зоне вмешательства у пациентов 1 и 2 группы

3.1.5. Результаты анкетирования пациентов по оценке качества жизни

Анализ полученных нами данных показал, что пациенты как первой, так и второй группы не отмечали выраженного нарушения качества жизни до операции, среднее значение критерия составило $0,73 \pm 0,7$ балла и $1 \pm 0,73$ балла по группам соответственно. Также были проанализированы результаты оценки качества жизни на седьмые сутки и 3 месяца после операции. Было выявлено, что на 7 сутки у пациентов 1 группы наблюдалось более выраженное снижение качества жизни ($2,25 \pm 0,79$) по сравнению с пациентами, которым проводили пересадку ССТ ($1,87 \pm 0,74$), что возможно было связано с наличием более выраженного отека у пациентов 1 группы, однако разница между группами была статистически не значима ($p > 0,05$) (Рисунок 32). Через 3 месяца разница между группами сократилась и составила $0,65 \pm 0,59$ и $0,73 \pm 0,46$ соответственно ($p > 0,05$) (Рисунок 29). В целом, можно сделать вывод о том, что проведение мягкотканой аугментации у пациентов как 1, так и 2 группы не приводило к значительному снижению качества жизни (Рисунок 33).

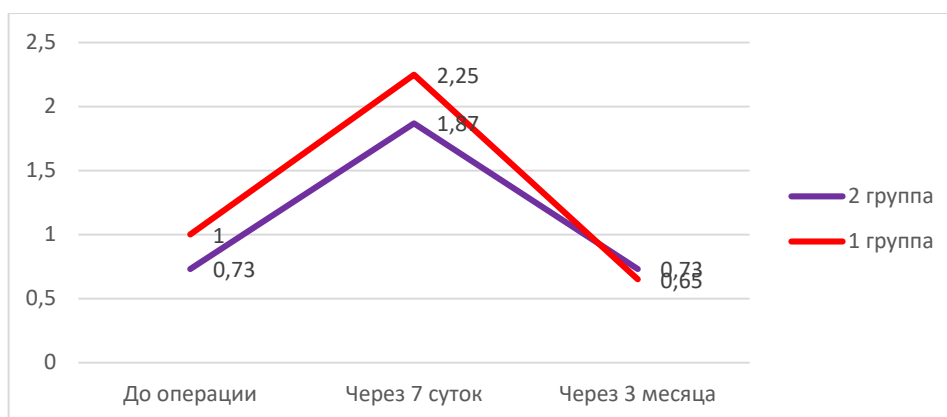


Рисунок 32 – Изменение показателей качества жизни пациентов 1 и 2 группы на 7 сутки и через 3 месяца после операции (баллы)

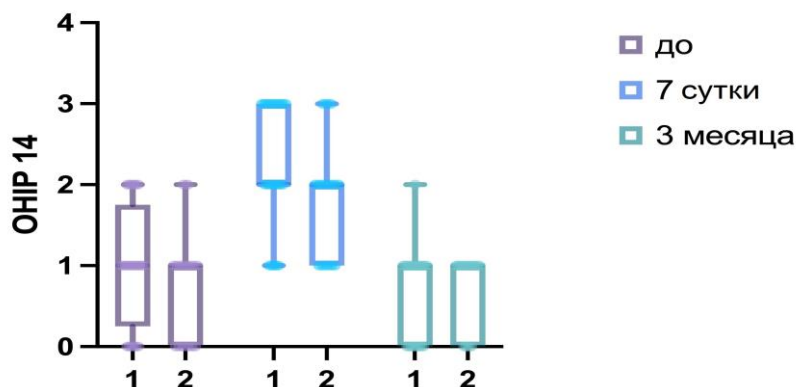


Рисунок 33 – Результаты оценки качества жизни пациентов 1 и 2 группы на основе анкеты OHIP-14

3.2. Результаты гистологического и морфометрического исследования

Для проведения гистологического и морфометрического исследования были изучены 20 образцов, взятых у пациентов 1 группы, и 15 образцов, взятых у пациентов 2 группы.

3.2.1. Результаты гистологического исследования коллагенового матрикса Фиброматрикс

Имплантируемый матрикс представлял собой коллагеновую губку (Рисунок 34) с шириной пор 10 – 150 μm и толщиной перегородок 1 – 50 μm . При окраске гематоксилином и эозином, материал перегородок матрикса был лишен клеточных компонентов и давал ярко-розовое окрашивание. При окраске пикросириусом красным перегородки давали ярко-красное окрашивание и свечение желто-оранжевым или красно-оранжевым светом (феномен двойного лучепреломления (анизотропии)) при проведении поляризационной микроскопии. В то же время, материал матрикса не окрашивался толуидиновым синим (Рисунок 34).

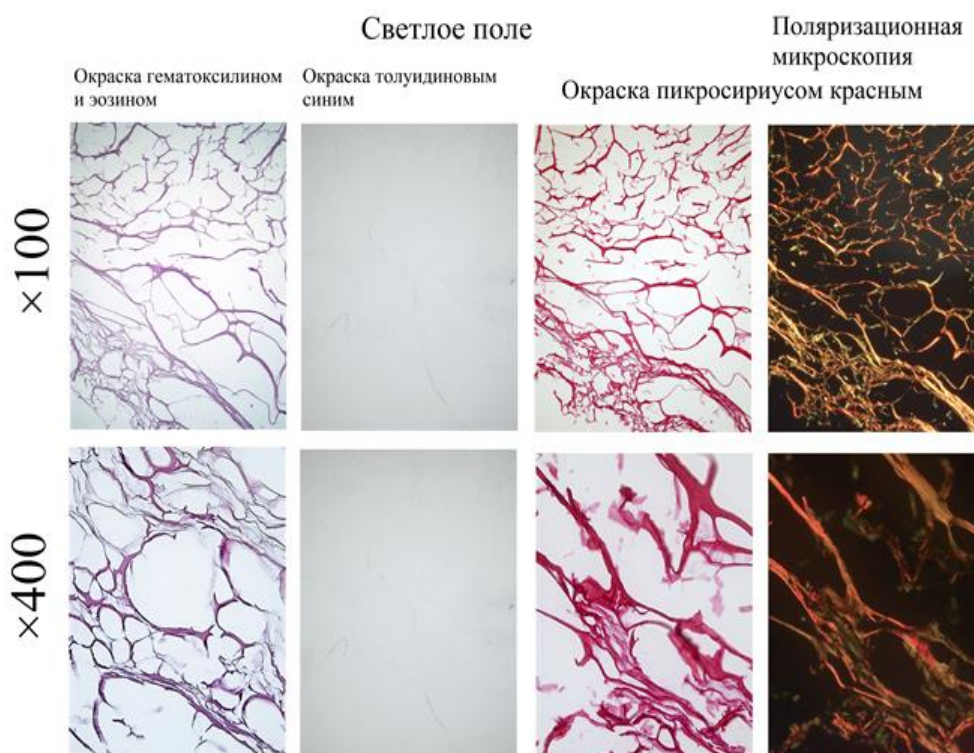


Рисунок 34 – Строение, тинкториальные и оптические свойства матрикса на разных увеличениях. Ярко-розовое окрашивание (окраска гематоксилином и эозином) коллагеновых перегородок матрикса без присутствия клеточных элементов. Ярко-красное окрашивание (окраска пикросириусом) и свечение коллагеновых перегородок матрикса.

3.2.2. Результаты гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки рта после аугментации коллагеновым матриксом и свободным соединительнотканым трансплантатом

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки в зоне проведения аугментации слизистая была выстлана многослойным плоским эпителием разной толщины, который был ограничен от сосочкового слоя базальной мембраной (Рисунок 35, 36, 37). Под сосочковым слоем определялся сетчатый слой с более компактным расположением коллагеновых волокон.

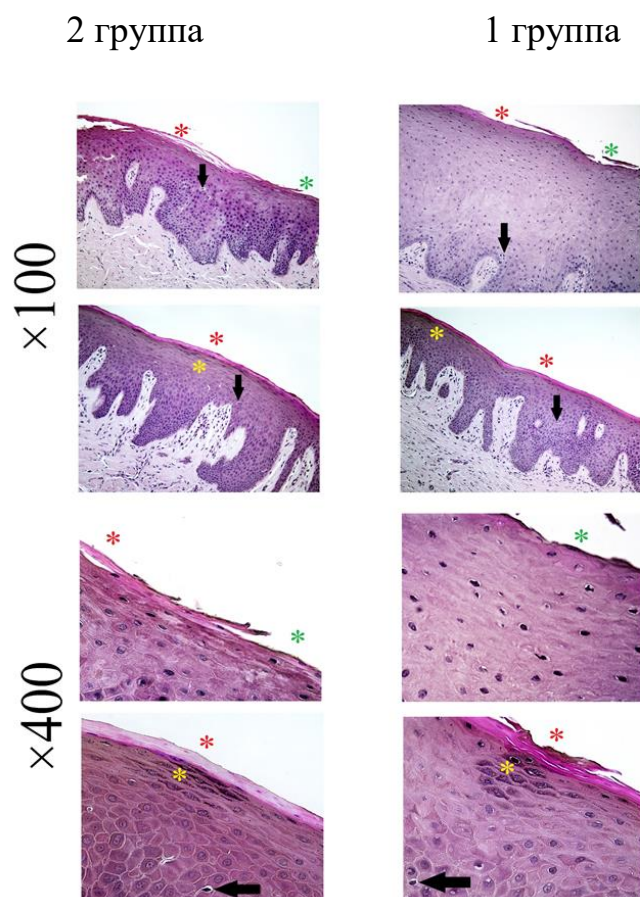


Рисунок 35 – Общий план строения слизистой биоптатов в обеих группах: участки ороговения многослойного плоского эпителия слизистой оболочки отмечены красными звездочками (*), зелеными – без признаков ороговения; желтые звездочки указывают на скопления клеток зернистого слоя в ороговевающей слизистой, черные стрелки – на интраэпителиальные лейкоциты; микроскопия в светлом поле, окраска гематоксилином и эозином

Глубокие отделы многослойного плоского эпителия были представлены базальным и шиповатым слоями, которые нередко формировали гребни, вдающиеся вглубь сосочкового слоя. В этих участках многослойный плоский эпителий имел значительную толщину. В то же время, сосочковый слой формировал выросты, направленные к поверхности эпителиального пласта – соединительнотканые сосочки. Толщина эпителиального пласта в таких участках была незначительной. Количество гребней и сосочков в обеих группах отличалось значительной вариабельностью, что, в свою очередь, также способствовало значительной вариабельности толщины эпителиальных пластов в биоптатах слизистой. Кроме того, и гребни, и сосочки придавали базальной мембране неровный контур и значительную длину, значительно превышающую длину эпителиального пласта, что увеличивало площадь соприкосновения эпителия и подэпителиальных отделов слизистой оболочки. При более детальном исследовании поверхностных отделов эпителиальных пластов также обнаруживались различные способы созревания эпителия (Рисунок 36). Так, в одних участках слизистой оболочки признаки ороговения отсутствовали и наиболее зрелые слои были представлены промежуточным и поверхностным слоями, в то время как другие участки характеризовались значительно развитым зернистым и роговым слоем. При этом слизистая оболочка ороговетала как ортокератозом (без наличия ядер в роговых массах), так и паракератозом (с многочисленными пикнотичными ядрами в роговом слое), без четких границ между указанными участками эпителия. Характерный для ороговевающей слизистой оболочки зернистый слой был также развит неравномерно (Рисунок 35): нередко, его клетки располагались в виде очагов или отсутствовали вовсе, тогда шиповатый слой напрямую переходил в промежуточный и далее в ороговевающий.

В слизистой оболочке также отмечали неравномерную воспалительную инфильтрацию разной степени выраженности (Рисунок 36). Среди инфильтрата в эпителии присутствовали лишь нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты, в то время как в соединительной ткани также обнаруживали плазматические клетки и макрофаги. Большинство клеток воспалительного инфильтрата в

подэпителиальных отделах располагалось вокруг кровеносных сосудов (периваскулярно). При этом элементы коллагеновой губки не были обнаружены ни в одном из образцов 1 группы исследования, что указывало на ее полную резорбцию на момент биопсии.

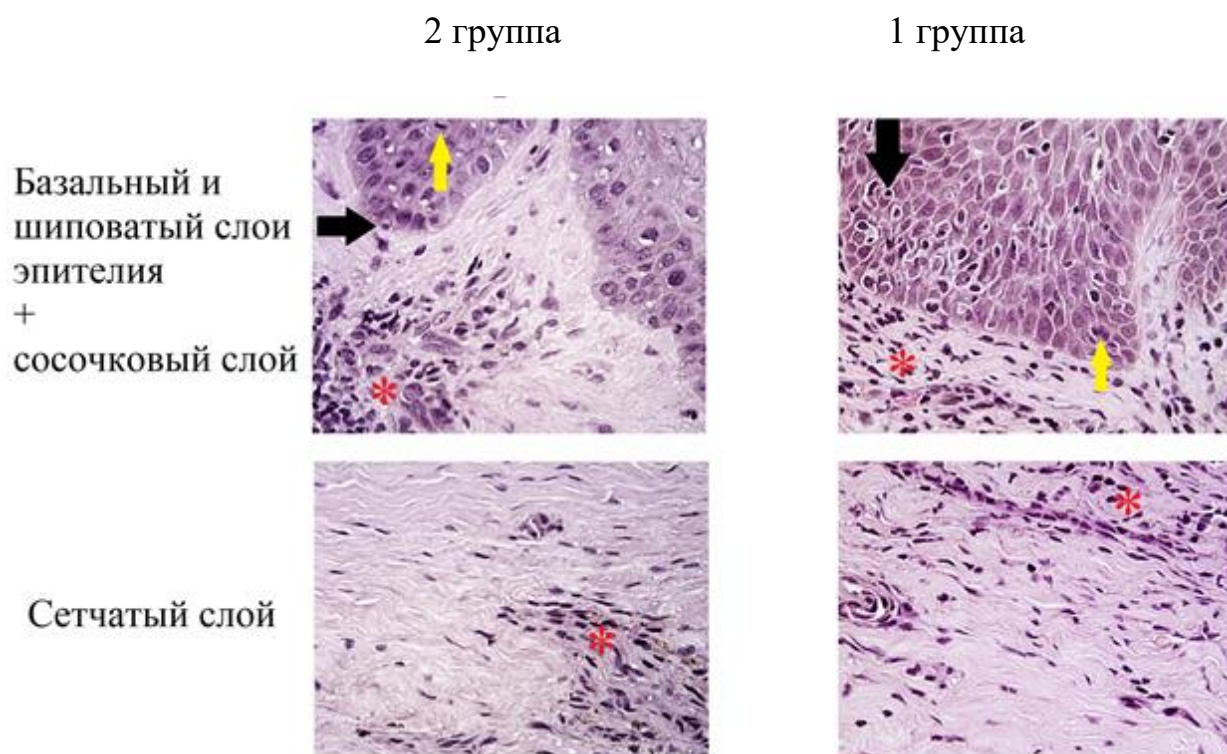


Рисунок 36 – Эпителий с подэпителиальными отделами биоптатов слизистой оболочки в обеих группах: в препаратах отмечается неравномерная воспалительная инфильтрация (черными стрелками отмечены интраэпителиальные лейкоциты, красными звездочками (*) – скопления клеток воспалительного инфильтрата в соединительной ткани); желтые стрелки – фигуры митозов в базальном слое эпителия, микроскопия в светлом поле, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

В сосочковом и сетчатом слоях определяли многочисленные коллагеновые волокна, однако наиболее организованное и плотное распределение волокон отмечали в сетчатом слое (Рисунок 37).

При поляризационной микроскопии в сосочковом и сетчатом слоях отмечали яркое свечение, связанное с анизотропией (феноменом двойного лучепреломления)

входящих в их состав волокон, что позволяло более достоверно подтвердить коллагеновую природу этих волокон и произвести измерения их площади в ходе морфометрии.

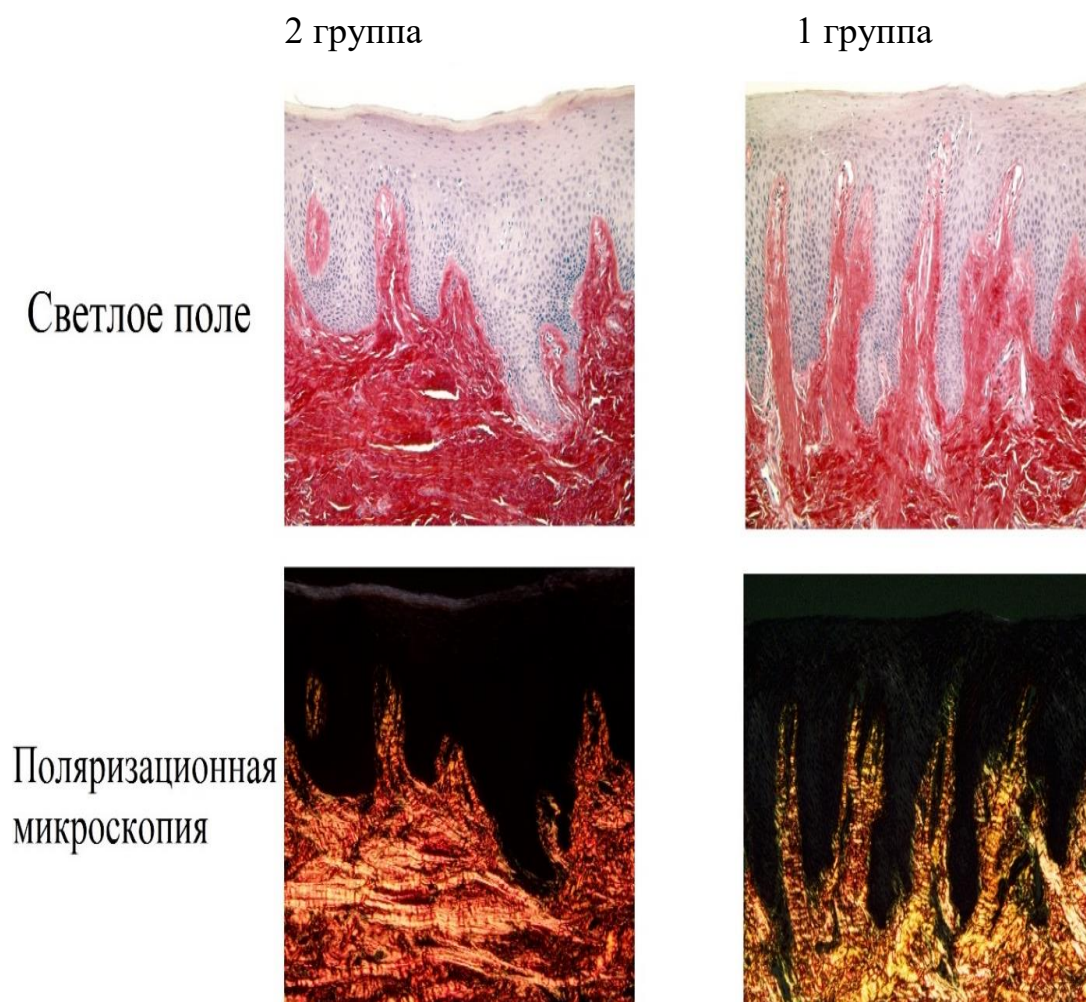


Рисунок 37 – Распределение, тинкториальные и оптические свойства коллагеновых волокон в биоптатах слизистой оболочки в обеих группах: при микроскопии в светлом поле коллагеновые волокна давали ярко-красное окрашивание, при поляризационной – яркое желто-оранжевое или оранжево-красное свечение, окраска пикросириусом красным, $\times 100$

Тучные клетки в обеих группах располагались периваскулярно в сосочковом и сетчатом слоях, отличались умеренным полиморфизмом и неравномерным характером распределения в биоптатах (Рисунок 38).

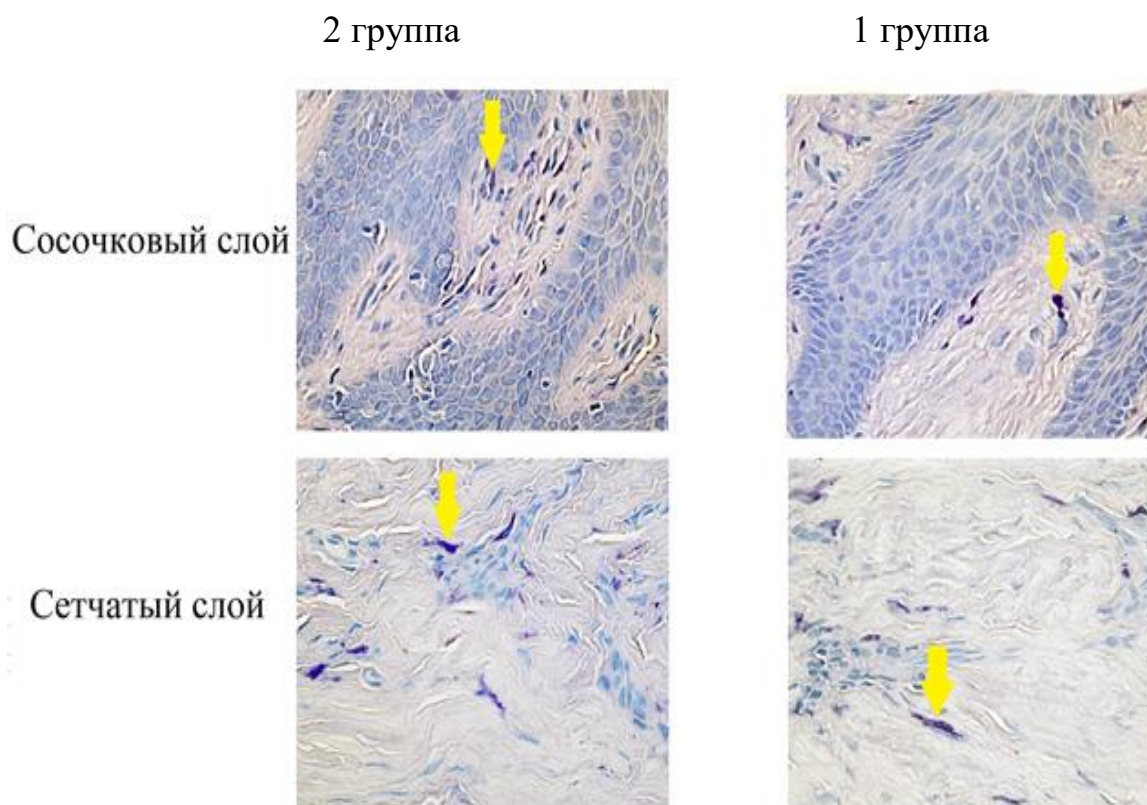


Рисунок 38 – Распределение тучных клеток в биоптатах слизистой оболочки в обеих группах: тучные клетки (желтые стрелки) отличаются темно-фиолетовой цитоплазмой, цвет которой обусловлен многочисленными гранулами, микроскопия в светлом поле, окраска толуидиновым синим для тучных клеток, $\times 400$

3.2.3. Результаты морфометрического исследования

Статистическая обработка результатов морфометрии показала отсутствие достоверных различий между группами по большинству морфометрических показателей, за исключением средней и максимальной толщины эпителиального пласта, относительной клеточности базального слоя и его митотической активности, а также – максимальной длине гребней ($p < 0,05$), данные представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Результаты морфометрического исследования биоптатов пациентов 1 и 2 группы

Морфометрический показатель	Единица измерения	Группа 1	Группа 2	p
Относительная площадь пласта	μm	287.47 (278.06–352.96)	320.87 (275.85–341.11)	0.609
Минимальная толщина пласта	μm	95.5 (64.25–100.5)	103 (96–147)	0.545
Средняя толщина пласта	μm	276.93 (240.79–314.64)	390 (387.65–405.8)	0.019*
Максимальная толщина пласта	μm	588.5 (430.5–661.5)	916 (614–956)	0.037
Количество гребней	гребней/μm пласта	0.01 (0.01–0.01)	0.01 (0.01–0.01)	0.786
Максимальная длина гребней	μm	18 (12.75–28.5)	17 (14–17)	0.427
Средняя длина гребней	μm	135.09 (111.11–146.98)	182.64 (140.25–224.1)	0.092
Максимальная длина гребней	μm	277 (260–351)	689 (277–715)	0.035
Относительная клеточность слоя	клеток/μm ²	0.01 (0.01–0.01)	0.01 (0.01–0.01)	0.226
Относительная площадь базального слоя	μm	134.57 (120.9–150.33)	103.44 (91.6–130.57)	0.09
Относительная клеточность базального слоя	клеток/μm ²	0.01 (0.01–0.01)	0.01 (0.01–0.01)	0.024
Относительная площадь шиповатого слоя	μm	113.42 (95.02–139.33)	142.06 (100.62–153.04)	0.986
Относительная клеточность шиповатого слоя	клеток/μm ²	0.01 (0.01–0.01)	0.01 (0.01–0.01)	0.399
Относительная площадь промежуточного слоя	μm	28.81 (19.95–39.57)	47.26 (46.14–47.83)	0.055*

Продолжение Таблицы 10

Относительная клеточность промежуточного слоя (слизистая без ороговения)	клеток/ μm^2	0 (0–0.01)	0.01 (0.01–0.01)	0.436
Относительная площадь зернистого слоя	μm	12.63 (3.11–16.69)	4.02 (0–8.62)	0.197
Относительная клеточность зернистого слоя	клеток/ μm^2	0 (0–0.01)	0 (0–0.01)	0.495
Относительная площадь поверхностного слоя (слизистая без ороговевания)	μm	0 (0–1.06)	0 (0–0)	0.4322*
Относительная клеточность поверхностного слоя (слизистая без ороговевания)	клеток/ μm^2	0 (0–0)	0 (0–0)	0.4322*
Относительная площадь ороговевающего слоя	μm	15.37 (12.7–17.91)	17.02 (14.84–17.96)	0.476
Относительное количество ядер в ороговевающем слое	ядер/ μm^2	0.002 (6.079E-4–0.003)	0 (0–0)	0.149
Относительное количество интраэпителиальных нейтрофилов	клеток/ μm^2	0 (0–0)	0 (0–0)	0.493
Относительное количество интраэпителиальных лимфоцитов	клеток/ μm^2	3.545E-5 (2.093E-5–1.142E-4)	3.38E-5 (2.98E-5–5.89E-5)	0.8352*
Относительное количество всех интраэпителиальных лейкоцитов	клеток/ μm^2	3.545E-5 (2.093E-5–1.188E-4)	3.38E-5 (2.98E-5–5.89E-5)	0.375
Доля митозов в базальном слое	—	0.08 (0.07–0.09)	0.11 (0.09–0.11)	0.038

Продолжение Таблицы 10

Относительная длина базальной мембраны	—	3.9 (3.34–4.61)	4.77 (4.05–7.59)	0.066
Относительная площадь сосочкового слоя	μm	101.23 (80.56–115.09)	66.95 (36.15–68.63)	0.095
Относительное количество сосочков	сосочков/ μm	0.02 (0.02–0.02)	0.02 (0.02–0.02)	0.165*
Минимальная длина соединительной ткани сосочков	μm	29 (26.25–33.75)	24 (23–48)	0.391
Средняя длина соединительной ткани сосочков	μm	239.89 (222.13–244.17)	158.11 (145.96–311.38)	0.586
Максимальная длина соединительной ткани сосочков	μm	459 (414.5–538.5)	394 (317–476)	0.532
Относительное количество фибробластов сосочкового слоя	клеток/ μm ²	0 (0–0)	0 (0–0)	0.362
Относительное количество лимфоцитов сосочкового слоя	клеток/ μm ²	5.425E-5 (2.255E-5–9.412E-5)	5.29E-5 (4.42E-5–6.718E-5)	0.69
Относительное количество макрофагов сосочкового слоя	клеток/ μm ²	4.055E-5 (2.273E-5–5.61E-5)	2.64E-5 (1.09E-5–7.328E-5)	0.594*
Относительное количество нейтрофилов сосочкового слоя	клеток/ μm ²	0 (0–0)	0 (0–0)	0.5238*
Относительное количество плазмацитов сосочкового слоя	клеток/ μm ²	0 (0–0)	0 (0–0)	0.5238*
Относительное количество тучных клеток сосочкового слоя	клеток/ μm ²	1.374E-4 (1.09E-4–1.79E-4)	1.643E-4 (1.587E-4–2.126E-4)	0.237

Продолжение Таблицы 10

Количество всех клеток воспалительного инфильтрата сосочкового слоя	клеток/ μm^2	2.413E-4 (2.079E-4– 3.492E-4)	2.992E-4 (2.436E-4– 3.543E-4)	0.938
Относительное количество сосудов сосочкового слоя	сосудов/ μm^2	2.548E-4 (1.88E-4– 3.241E-4)	3.836E-4 (3.701E-4– 4.577E-4)	0.208
Доля коллагеновых волокон в сосочковом слое	—	0.3 (0.28–0.35)	0.35 (0.21– 0.37)	0.793
Количество фибробластов в поле зрения в сетчатом слое	клеток/ μm^2	0 (0–0)	0 (0–0)	0.689
Количество лимфоцитов в поле зрения в сетчатом слое	клеток/ μm^2	2.018E-5 (8.708E-6– 3.337E-5)	1.81E-5 (8.09E-6– 2.28E-5)	0.768*
Количество макрофагов в поле зрения в сетчатом слое	клеток/ μm^2	9.5E-6 (7.278E- 6–2.88E-5)	1.13E-5 (1.08E-5– 1.42E-5)	0.608
Количество нейтрофилов в поле зрения в сетчатом слое	клеток/ μm^2	0 (0–0)	0 (0–0)	>0.9999*
Количество плазмочитов в поле зрения в сетчатом слое	клеток/ μm^2	0 (0–0)	0 (0–0)	>0.9999*
Количество тучных клеток в поле зрения в сетчатом слое	клеток/ μm^2	5.404E-5 (4.112E-5– 6.678E-5)	7.14E-5 (6.23E-5– 1.049E-4)	0.31*
Количество всех клеток воспалительного инфильтрата сетчатого слоя	клеток/ μm^2	7.95E-5 (6.072E-5– 1.081E-4)	1.05E-4 (9.47E-5– 1.233E-4)	0.44*
Количество сосудов в поле зрения в сетчатом слое	сосудов/ μm^2	5.32E-5 (2.928E-5– 7.117E-5)	7.63E-5 (6.75E-5– 9.66E-5)	0.133

Продолжение Таблицы 10

Доля коллагеновых волокон в сетчатом слое	—	0.34 (0.28–0.66)	0.55 (0.55–0.56)	0.264
---	---	------------------	------------------	-------

В 1 группе показатели средней и максимальной толщины эпителиального пласта были меньше, чем во 2 группе. Однако, различия в истинной средней толщине (относительной площади) пластов в двух группах отсутствовали (Рисунок 39).

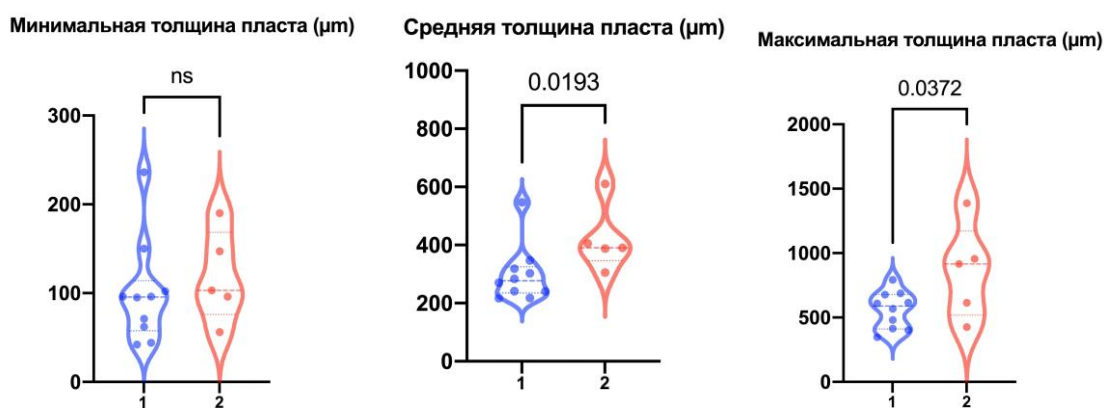


Рисунок 39 – Показатели толщины (в μm) пластов многослойного плоского эпителия в биоптатах

Кроме того, во 2 группе отмечали достоверно более длинные эпителиальные гребни (Рисунок 40). В то же время, данный показатель существенно не повлиял на протяженность базальной мембраны, хоть ее относительная длина была несколько больше, чем в 1 группе.

Полученные результаты морфометрии, вероятнее всего, взаимосвязаны, поскольку в участках с более длинными гребнями во 2 группе отмечали наибольшую толщину эпителия. Показатели пролиферативного потенциала эпителия, представленные относительной клеточностью базального слоя и долей митозов в базальном слое, в 1 группе были также достоверно ниже, чем во 2 группе (Рисунок 41,42) ($p < 0,05$).

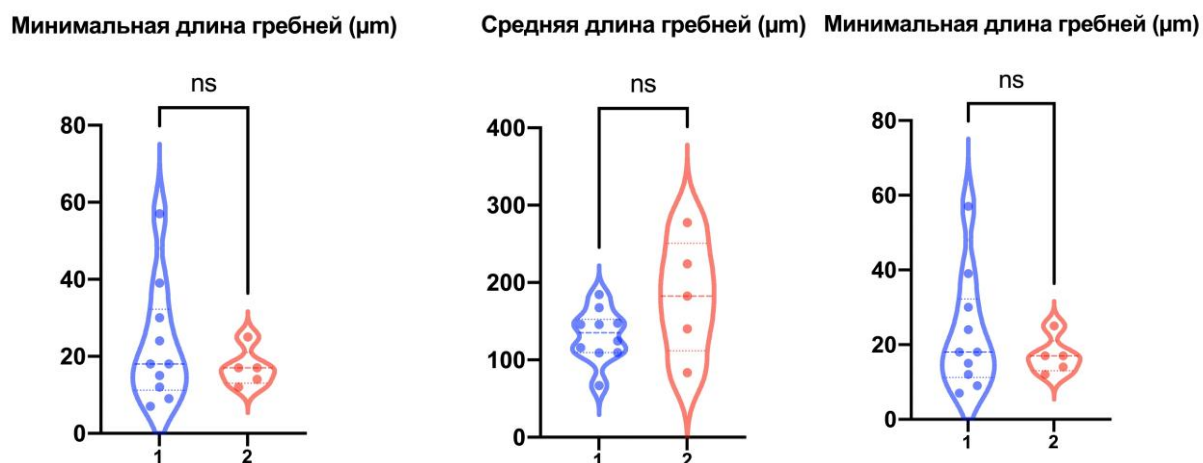


Рисунок 40 – Показатели морфологических особенностей гребней многослойного плоского эпителия в биоптатах

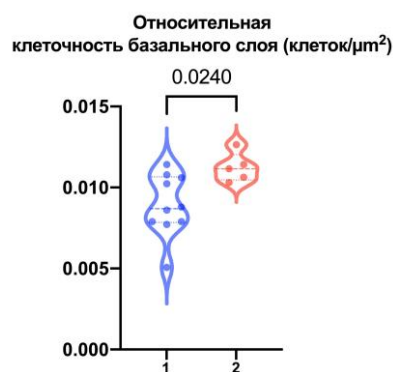


Рисунок 41 – Показатели относительной клеточности пластов многослойного плоского эпителия в биоптатах (клеток/µm²)

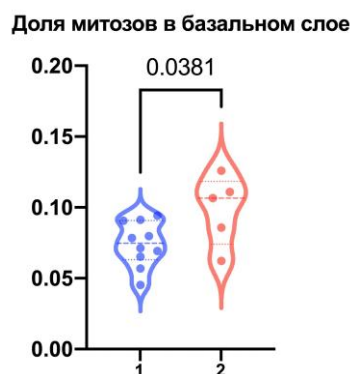


Рисунок 42 – Показатели митотической активности пластов многослойного плоского эпителия в биоптатах

Таким образом, в 1 группе на момент биопсии коллагеновая мембрана не обнаружена – материал полностью резорбировался к данному сроку. Имплантация

коллагеновой мембраны не влияла на характер созревания и ороговения эпителия, структуру подэпителиальных отделов и взаимосвязь подэпителиальных отделов с эпителием, не влияла на степень воспалительной инфильтрации, кровоснабжения и микроциркуляции (последняя обусловлена тучными клетками) слизистой.

Имплантация коллагеновой мембраны была связана с более низким пролиферативным потенциалом эпителия слизистой оболочки десны. Статистически достоверное уменьшение числа митозов и достоверно меньшее количество клеток в базальном слое подтверждают данное предположение. Также было выявлено некоторое уменьшение длины эпителиальных гребней в первой группе, чем во 2 группе, но разница была статистически недостоверна.

3.3. Клинические примеры исследований

Клинический пример №1 (пациент 1 группы)

В отделение хирургической стоматологии стоматологической клиники «Трайдент» обратилась пациентка В., 42 лет, с жалобами на отсутствие зуба на верхней челюсти слева. После проведения клинико-диагностического обследования, было диагностировано отсутствие зуба 25, дефицит объёма мягких тканей в зоне адентии (Рисунок 43).



Рисунок 43 – Вторичная адентия зуба 25 у пациента 2 группы

В соответствии с планом лечения после санации полости рта и проведения компьютерной томографии была произведена установка дентального имплантата

фирмы Ostem (Osstem Implant Co., Ltd., Korea) в области отсутствующего зуба (Рисунок 44). Перед проведением операции проводили обработку полости рта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1 минуты. Под местной инфильтрационной анестезией 4% раствором Убистезина (0,5-1,7 мл) проводили срединный разрез при помощи скальпеля с лезвием 15С по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба, сулькулярные разрезы в области соседних зубов с вестибулярной и оральной сторон, затем по стандартному протоколу устанавливали дентальный имплантат.

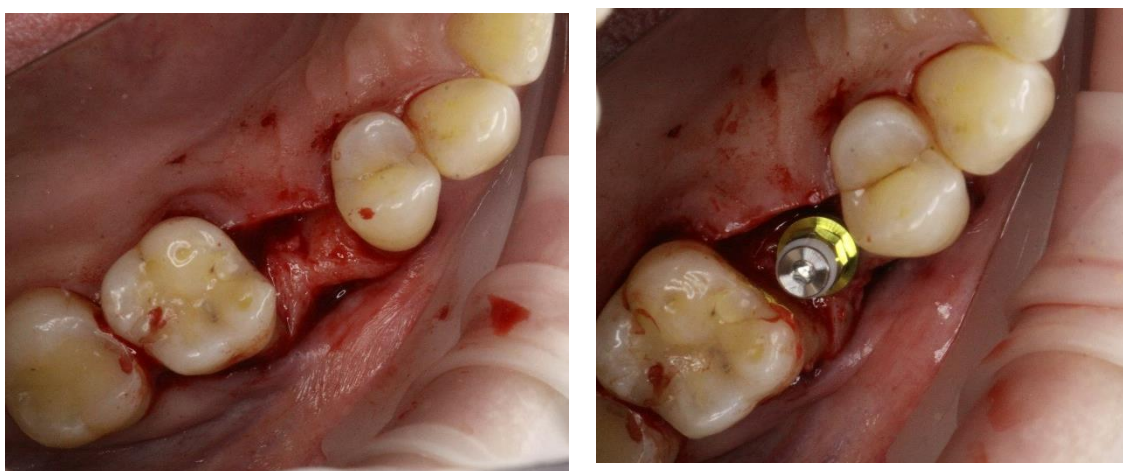


Рисунок 44 – Установка дентального имплантата в области дефекта

Затем была произведена операция по увеличению объема мягких тканей в области установленного дентального имплантата с применением коллагеновой мембраны. После подготовки мембраны, ее укладывали на надкостницу рецепиентного ложа. Матрикс располагали таким образом, чтобы ее плотная поверхность была обращена кнаружи, а пористая часть была обращена к надкостнице (Рисунок 45).

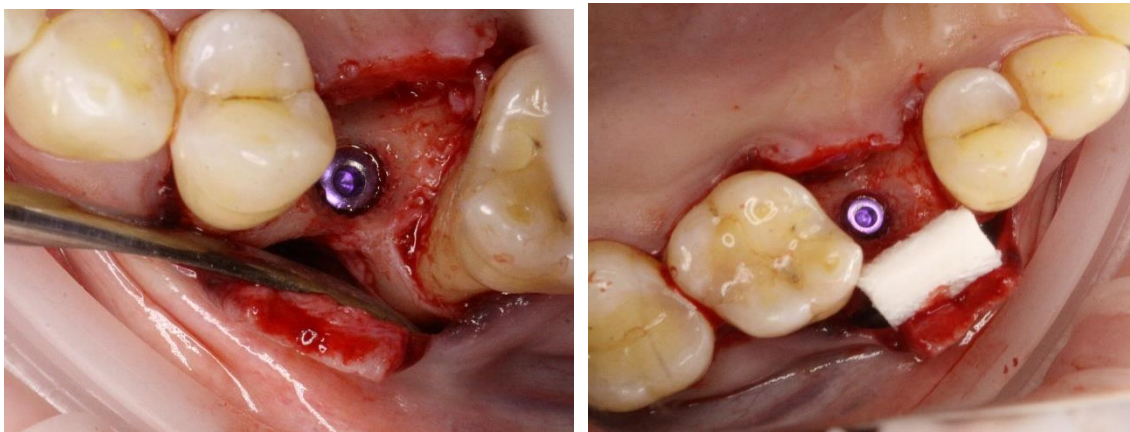


Рисунок 45 – Позиционирование коллагеновой матрицы в области дентального имплантата

При фиксации коллагеновой матрицы полностью ограничивали ее контакт со слюной. Пропитывание коллагеновой мембраны кровью с поверхности раны являлось важным условием ее интеграции (Рисунок 46).

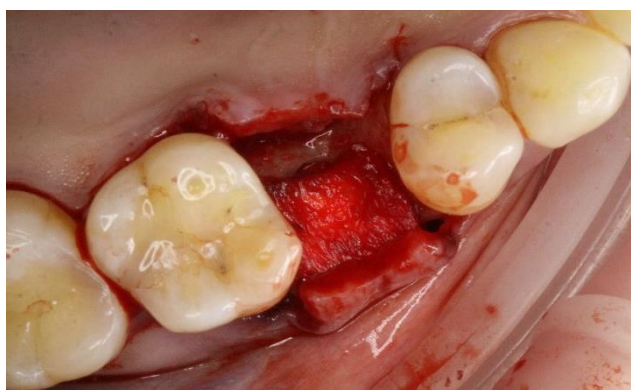


Рисунок 46 – Пропитывание коллагеновой матрицы кровью

Реципиентное ложе ушивали нерезорбируемым шовным материалом Prolene 6-0 (Рисунок 47).



Рисунок 47 – Наложение непрерывного шва в зоне вмешательства

На этапе установки формирователей десны произвели забор биоптата слизистой оболочки с помощью мукотома (Рисунок 48).



Рисунок 48 – Внешний вид биоптата мягких тканей

Через 28 суток после установки формирователя десны пациент был направлен к врачу стоматологу-ортопеду для изготовления ортопедической реставрации (Рисунок 49).



Рисунок 49 – Внешний вид финальной ортопедической конструкции у пациента 1 группы

Клинический пример № 2 (пациент 2 группы)

В отделение хирургической стоматологии стоматологической клиники «Трайдент» обратился пациент Б. 45 лет с жалобами на отсутствие зуба в боковом отделе нижней челюсти справа. После клинико-диагностического обследования, было диагностировано отсутствие зуба 45 (Рисунок 50).



Рисунок 50 – Вторичная адентия зуба 45

Перед проведением операции проводили обработку полости рта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1 минуты. Под местной инфильтрационной анестезией 4% раствором Убестезина (0,5-1,7 мл) проводили срединный разрез при помощи скальпеля с лезвием 15С по вершине альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба, сулькулярные разрезы в области соседних зубов с вестибулярной и оральной сторон, затем по стандартному протоколу устанавливали дентальный имплантат Ostem (Osstem Implant Co., Ltd., Korea) (Рисунок 51).

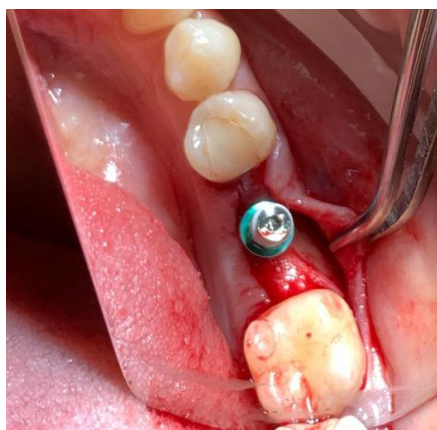


Рисунок 51 – Установка дентального имплантата

Далее выполняли внутренние разрезы для формирования расщепленного лоскута. После выполнения супрапериостального разреза трансплантат клиновидной формы отсекали от донорской зоны. Донорскую зону ушивали

одиночными или непрерывными швам нерезорбируемым материалом (Prolene 6-0; Ethicon W8005, Johnson & Johnson). Фиксацию трансплантата к вестибулярному и оральному лоскутам в области реципиентного ложа проводили горизонтальными П-образными швами (Prolene 6-0). Для герметичного ушивания раны проводили мобилизацию вестибулярного слизисто-надкостничного лоскута, путем рассечения надкостницы линейным разрезом. Рану герметично ушивали узловыми или непрерывными швами (Prolene 6-0) (Рисунок 52).

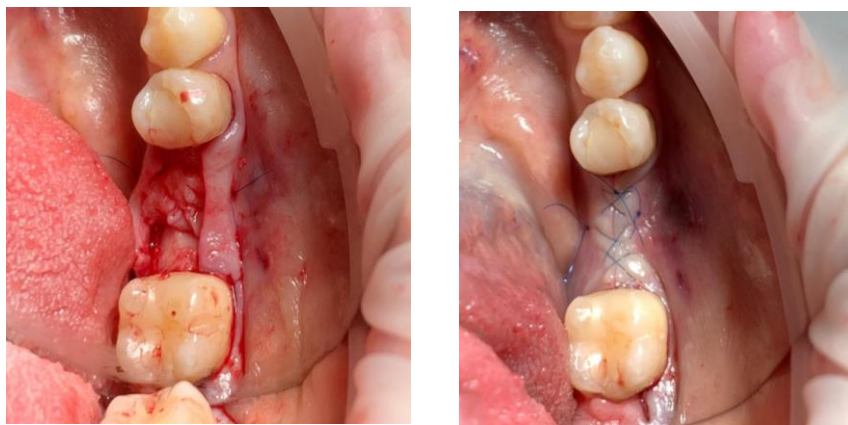


Рисунок 52 – Фиксация трансплантата в области реципиентного ложа

На этапе установки формирователей десны произвели забор биоптата слизистой оболочки с помощью мукотома (Рисунок 53).



Рисунок 53 – Забор биоптата на этапе установки формирователя десны

Через 28 суток после установки формирователя десны пациент был направлен к врачу стоматологу-ортопеду для изготовления ортопедической реставрации (Рисунок 54).



Рисунок 54 – Внешний вид финальной ортопедической конструкции у пациента 2 группы

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В современной имплантологии одним из самых актуальных вопросов остается определение роли дефицита мягких тканей в выживаемости дентальных имплантатов. Особое значение имеют такие параметры, как ширина зоны кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки и ее толщина. Изучению такого параметра, как ширина кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки вокруг имплантатов посвящено множество исследований [21, 57, 77, 115, 133]. Несмотря на то, что результаты этих исследований противоречивы, большинство авторов сходятся во мнении, что отсутствие кератинизированной прикрепленной слизистой вокруг имплантатов увеличивает уязвимость периимплантных тканей.

Существует множество методов, позволяющих увеличить ширину кератинизированной прикреплённой слизистой оболочки в области имплантатов, эффективность которых была описаны в различных исследованиях [40, 104].

Другой важный параметр – толщина мягких тканей вокруг, влияет как на эстетическую составляющую результата лечения, так и на стабильность состояния пришеечной костной ткани вокруг имплантата. Существуют различные хирургические методики, позволяющие увеличить толщину мягких тканей вокруг имплантатов [27, 78]. Золотым стандартом до сих пор является пересадка субэпителиального свободного соединительнотканного трансплантата. Несмотря на высокую клиническую эффективность использование ССТ связана с дополнительной травмой в донорской зоне, что увеличивает продолжительность и сложность хирургической операции; повышает риск развития некроза трансплантата и кровотечения в донорской зоне, обеспечивает более выраженную болезненность в постоперационном периоде [64].

В последнее время все чаще применяются коллагеновые матрицы ксеногенного происхождения, которые по мнению ряда авторов помогают сократить время хирургического вмешательства, снизить вероятность возникновения хирургических осложнений [74, 75, 130].

Современные исследования показывают, что толщина мягких тканей в области имплантатов играет важную роль как для эстетики, так и для предотвращения резорбции пришеечной костной ткани. Мягкотканная аугментация значительно снижает риск развития костной резорбции [94]. По данным Puisys и соавт., которые обследовали 97 пациентов с установленными дентальными имплантатами, значительно реже костная резорбция наблюдается вокруг имплантатов, окруженных мягкими тканями достаточной толщины. Мягкотканная аугментация с использованием коллагеновой мембраны может значительно снизить степень костной резорбции [106, 107].

На сегодняшний день для увеличения толщины мягких тканей применяются различные методы, включая аллогенные и ксеногенные материалы [47, 58, 64, 118, 100, 119]. Однако, использование субэпителиального соединительнотканного трансплантата считается золотым стандартом [21, 27, 34, 117].

В данном исследовании был проведен сравнительный клинический, статистический и гистоморфометрический анализ использования ксеногенного коллагенового матрикса FibroMATRIX («Кардиоплант», Россия) и субэпителиального свободного соединительнотканного трансплантата с бугра верхней челюсти для увеличения толщины мягких тканей в области имплантатов. Фокус клинической части исследования был направлен на анализ трехмерных изменений толщины вестибулярной слизистой оболочки в области установленных дентальных имплантатов через 3 месяца после проведения операции аугментации.

В нашем исследовании пациенты были распределены на 2 группы методом случайной выборки и имели равную возможность получить лечение любым из исследуемых методов. У пациентов 1 группы (группа исследования) с целью увеличения толщины мягких тканей использовали коллагеновый матрикс FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия), у пациентов 2 группы проводили пересадку свободного соединительнотканного трансплантата из области бугра верхней челюсти.

В обеих группах определяли благоприятное течение послеоперационного периода без признаков воспаления. Только у 2-х пациентов 1 группы на 14 сутки

частичное расхождение швов в послеоперационном периоде. В обоих случаях пациенты не отмечали дискомфорта в постоперационном периоде, рана заживала вторичным натяжением без последующего формирования свищей и экспозиции винтов-заглушек.

Для измерения толщины слизистой оболочки нами использован цифровой метод в отличии от стандартных аналоговых методов (использование пародонтологического зонда, эндодонтического инструмента со стоппером), используемых другими авторами, что позволило получить более точные показатели.

В настоящем исследовании оба материала привели к значительному увеличению толщины мягких тканей по сравнению с исходным уровнем ($1,1 \pm 0,68$ мм в 1 группе, $1,55 \pm 0,69$ мм во 2 группе; $p < 0.0013$). У всех пациентов был достигнут результат через 3 месяца после проведенной мягкотканной аугментации, однако у пациентов 2 группы среднее значение толщины мягких тканей было больше и составило $3,16 \pm 0,65$ мм, в то время как у пациентов 1 группы – $2,72 \pm 0,86$ мм. Разница между показателями у пациентов обеих групп была статистически значимой и составила $0,45$ мм ($p = 0,0014$). Среднее значение прироста у пациентов 1 группы составило – $1,1 \pm 0,68$, у пациентов во 2 группе – $1,55 \pm 0,69$ ($p = 0.0013$).

Большой прирост толщины вестибулярной слизистой оболочки в нашем исследовании, чем в исследовании Cairo F. (2017) обусловлен локализацией донорской зоны: в нашем случае, это был ССТ с бугра верхней челюсти, в исследовании Cairo – твердое небо. Согласно исследованию Sanz-Martin I., трансплантаты, полученные с бугра верхней челюсти, имеют больший процент собственной пластинки и меньший процент подслизистой основы по сравнению с трансплантатами с твердого неба, что обуславливает меньшую степень усадки данных трансплантатов [58, 117]. Во-вторых, разница показателей может быть обусловлена различными сроками наблюдений.

Хотя, необходимо отметить, что в исследовании Schmitt C. с соавт. (2019) между 3-М и 6-М наблюдали только минимальные изменения вестибулярного контура после аугментации коллагеновой мембраны [119]. Это свидетельствует о

том, что именно ранняя фаза заживления (до 3-х месяцев) связана со значительной потерей толщины мягких тканей, через 6 месяцев выраженных изменений уже не происходит. Авторы проводили исследование с несшитым коллагеном аналогичным нашему.

Данные, полученные нами у пациентов 1 группы, сопоставимы с данными исследования Froum S. соавт. (2015), в котором авторы получили увеличение толщины мягких тканей $0,74 \pm 0,78$ мм при использовании коллагеновой матрицы Mucograft (Швейцария) [73]. Полученные данные также сопоставимы с результатами исследования Cairo F. (2017), в котором увеличение толщины мягких тканей составило $0,9 \pm 0,2$ мм в группе, у пациентов у которых использовали коллагеновую матрицу Mucograft (Швейцария) и $1,2 \pm 0,3$ мм у пациентов, у которых использовали ССТ (группа сравнения), со значительной разницей ($0,3$ мм; $p=0,0001$). Стоит отметить, что в исследование было включено большее количество пациентов по сравнению с нашим: 30 человек в основной группе, и 30 человек в группе сравнения, где использовали ССТ с неба [58].

В зарубежной литературе имеются работы, в которых оценка величины прироста проводилась таким же методом, как и в нашей работе, так, например, в исследовании Schmitt C. с соавт. (2019) в 1 группе пациентов, в которой использовали коллагеновый матрикс, средний прирост толщины через 6 месяцев составил $0,30 \pm 0,16$ мм, во 2 группе, в которой был использован ССТ – $0,80 \pm 0,61$ мм, разница между показателями была статистически не значимой. Полученные ими данные несколько отличаются от полученных нами, что может быть связано с меньшим числом пациентов, включенных в исследование: 7 пациентов в 1 группе, 7 пациентов во 2 группе, и разным сроком наблюдения [119]. Интересно отметить, что в исследовании, проведенном Thoma D. и соавт., были использованы оба метода оценки толщины мягких тканей. Для определения первоначальной толщины проводили 3D-анализ, а для оценки в послеоперационном периоде – зондирование слизистой оболочки с помощью К-файла (31/15). Результаты исследования несколько отличались от полученных нами, так как через 3 месяца большее увеличение толщины с окклюзионной стороны наблюдали в группе, у

пациентов, у которых была использована коллагеновая мембрана (1,8 мм), по сравнению с пациентами группы сравнения – 0,5 мм. Результаты незначительно отличаются от полученных нами, что, вероятно, связано с меньшим количеством пациентов (по 10 человек в каждой группе) и отличием в методике оценки величины прироста [132].

Данные об успешном использовании как коллагеновых мембран, так и ССТ для увеличения толщины периимплантных тканей подтверждаются данными систематических обзоров [75, 131]. Интересно отметить, что по данным обзора, проведенного Vallecillo в 2021 году, применение ССТ является более эффективной методикой для увеличения толщины периимплантных тканей в сравнении с коллагеновой мембраной. Среднее значение прироста в группе, у пациентов, у которых, использовали коллагеновую мембрану, варьировало от 0,89 до 0,02 мм, у пациентов группы сравнения – от 0,49 до 0,16 мм [133]. Данные систематического обзора могут отличаться от результатов клинических исследований, поскольку анализируются все исследования по данной тематике, даже те, в которых количество пациентов достаточно мало, чтобы отразить информативный результат.

При оценке такого показателя, как ширина кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки в зоне аугментации нами было выявлено отсутствие динамики ее изменения в обеих группах. Среднее значение до проведения мягкотканной аугментации в 1 группе составило $3,35 \pm 1,09$, во 2 группе – $3,07 \pm 1,22$ мм. Наши данные не согласуются с результатами, полученными Caigo F. и соавт. (2017). В 1 группе исследования, в которой для увеличения толщины мягких тканей была использована коллагеновая мембрана, значение параметра до операции составило $3,1 \pm 1,22$ мм, во 2 группе, в которой использовали ССТ – $3,5 \pm 1,1$ мм, через 6 месяцев после операции – $4,3 \pm 1,2$ мм и $4,4 \pm 1,5$ мм по группам соответственно [58]. Данные, полученные Puisys A. согласуются с нашими. Авторы отмечают, что через 2 месяца после пересадки ССТ с бугра верхней челюсти прироста ширины кератинизированных тканей не отмечали, но через год были четко определены значительные изменения [106].

В нашем исследовании длительность операции у пациентов с ССТ превышало этот показатель пациентов 1 группы (на $7,6 \pm 2,06$ мин; $p=0.0008$). Разница между ними была статистически значима. Различия объясняются отсутствием второго операционного поля. Полученные нами данные схожи с результатами Thoma D. (2017); De Angelis P (2021).

Оценка интенсивности послеоперационной боли показала, что она была более выраженной при заборе ССТ, хотя разница была не достоверной. Так, в 1-ые сутки после операции среднее значение данных ВАШ, составило $2,55 \pm 0,94$ балла у пациентов 1 группы, $2,87 \pm 0,99$ балла у пациентов 2 группы. Данные показатели характеризуют наличие слабой или умеренной боли у пациентов обеих групп в 1-ые сутки после операции. На 3-е сутки после операции пациенты отмечали снижение интенсивности боли, средние значения у пациентов 1 группы составили $1,65 \pm 0,75$, у пациентов 2 группы – $1,8 \pm 0,94$. На 5-е и 7-е сутки значения были практически минимальны ($0,75 \pm 0,64$, $0,75 \pm 0,72$ – в 1 группе, $1,2 \pm 0,94$, $1,07 \pm 0,7$ – во 2 группе) ($p > 0,05$). Данные, полученные нами, советуют результатам, полученным De Angelis P. с соавт. (2021). В своем исследовании они получили следующие данные: в группе исследования (мембрана) – $3,64 \pm 0,78$ балла; в группе сравнения (ССТ) – $6,17 \pm 0,95$ балла; $p < 0,0001$).

Анализ оценки удовлетворенности состоянием полости рта при помощи анкеты ОНПР-14 в нашем исследовании показал, что на 7-е сутки у пациентов 1 группы наблюдали более выраженное снижение качества жизни ($2,25 \pm 0,79$ балла) по сравнению с пациентами 2 группы ($1,87 \pm 0,74$ балла), что возможно было связано с наличием более выраженного отека у пациентов 2 группы, однако разница между группами была статистически не значима ($p > 0,05$).

В настоящем исследовании, балльная оценка послеоперационного отека показала, что у пациентов 1 группы среднее значение на 1-е сутки после операции составило $2,7 \pm 0,8$ балла, у пациентов 2 группы – $1,87 \pm 0,74$ балла ($p < 0.0001$).

В проведенном нами гистоморфометрическом исследовании тканей, полученных при использовании коллагенового матрикса FibroMATRIX («Кардиоплант», Россия) было выявлено, что в обеих группах вновь образованная

слизистая оболочка биоптатов была выстлана многослойным плоским эпителием разной толщины, который был отграничен от сосочкового слоя базальной мембраной. Под сосочковым слоем определялся сетчатый слой с более компактным расположением коллагеновых волокон. Глубокие отделы многослойного плоского эпителия были представлены базальным и шиповатым слоями, которые нередко формировали гребни, вдающиеся вглубь сосочкового слоя. В этих участках многослойный плоский эпителий имел значительную толщину. В то же время, сосочковый слой формировал выросты, направленные к поверхности эпителиального пласта – соединительнотканые сосочки. Толщина эпителиального пласта в таких участках была незначительной. Количество гребней и сосочков в обеих группах отличалось значительной вариабельностью, что, в свою очередь, также способствовало значительной вариабельности толщины эпителиальных пластов в биоптатах слизистой. Кроме того, и гребни, и сосочки придавали базальной мембране неровный контур и значительную длину, значительно превышающую длину эпителиального пласта, что увеличивало площадь соприкосновения эпителия и подэпителиальных отделов слизистой оболочки. Полученные результаты коррелируют с данными ранее проведенных экспериментальных и клинических исследований Hélio M., Schmitt C. [82, 119]. Так Schmitt и соавт. (2019) в доклиническом гистоиммунологическом анализе через 10 месяцев после трансплантации коллагенового матрикса и ССТ выявили зрелую соединительную ткань, которая по качеству не различалась между группами [119]. Гистоморфометрическое исследование, проведенное Helio M., в котором сравнивали зоны аугментации при помощи ССТ и коллагеновой мембраны (Швейцария) через 3 месяца показало полную резорбцию мембраны и замену его здоровой соединительной тканью без признаков воспалительной инфильтрации. Подсчет количества и распределения фибробластов показал сходство во всех образцах обеих групп [82].

Данные полученные нами коррелируют с данными Thoma D. (2016) У пациентов, у которых, использовали ССТ, наблюдали относительно рыхлую сеть коллагеновых волокон с небольшим воспалительным инфильтратом. У пациентов,

у которых, использовали мембрану, наблюдалась плотную коллагеновую сеть. У всех пациентов определяли большое количество новообразованных кровеносных сосудов [130].

По данным гистоморфометрии нами не выявлено различий истинной средней толщине пластов у пациентов обеих групп. Однако, в группе сравнения отмечали достоверно более длинные эпителиальные гребни. Хотя это существенно не повлияло на протяженность базальной мембраны, но ее относительная длина была несколько больше, чем в исследуемой группе. У пациентов исследуемой группы показатели пролиферативного потенциала эпителия, представленные относительной клеточностью базального слоя и долей митозов в базальном слое были также достоверно ниже, чем у пациентов в группе сравнения.

На основе проведенного гистоморфометрического анализа можно сделать следующие выводы: через 3 месяца после аугментации матрикса в гистологическом биоптате он не обнаруживался. Была выявлена полная деградация материала с замещением его слизистой оболочкой. Имплантация коллагенового матрикса не влияет на характер созревания/ороговения эпителия, структуру подэпителиальных отделов и взаимосвязь подэпителиальных отделов с эпителием, не влияет на степень воспалительной инфильтрации, кровоснабжения и микроциркуляции (последняя обусловлена тучными клетками) слизистой оболочки. Имплантация коллагенового матрикса связана с более низким пролиферативным потенциалом эпителия слизистой оболочки; некоторым уменьшением длины эпителиальных гребней.

На основе последнего вывода можно сделать предположение, что имплантация коллагенового матрикса может обуславливать уменьшение площади соприкосновения эпителия и подэпителиальных отделов слизистой оболочки, а, значит, структура последней после имплантации становится «менее жевательной», чем при использовании соединительнотканых трансплантатов. Это, безусловно, может отражаться на общем состоянии тканей, окружающих имплантат и их резистентности к механическим и бактериальным воздействиям. Однако для установления подобной связи необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, результаты диссертационного исследования свидетельствуют о том, что применение коллагенового матрикса, как и свободного соединительнотканного трансплантата являются эффективными методами для аугментации мягких тканей в зоне установленных дентальных имплантатов. Однако, при использовании ССТ необходимо формирование дополнительного операционного поля, что дискомфортно для пациента. В тоже время использование коллагенового матрикса исключает эту необходимость. Коллагеновый матрикс можно использовать в случае, если у пациента нет условий для формирования донорской зоны: у пациентов с низким болевым порогом, с тонким фенотипом слизистой оболочки и т.д. Кроме того забор ССТ с бугра верхней челюсти представляется технически сложной операцией, в результате которой существует возможность получить трансплантат ограниченного размера. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки рта пациентов 1 группы показало, что через 3 месяца после аугментации коллагеновая мембрана была полностью резорбирована. Результаты нашего исследования подтверждают, что оба метода аугментации могут быть рекомендованы пациентам с дефицитом слизистой оболочки рта в области установленных дентальных имплантатов в зависимости от конкретной клинической ситуации.

ВЫВОДЫ

1. По данным цифрового метода исследования использование коллагенового матрикса FibroMATRIX («Кардиоплант») и свободного соединительнотканного трансплантата через 3 месяца после операции способствует достижению достаточной толщины (не менее 2-х мм) слизистой оболочки рта в области установленных дентальных имплантатов. Прирост толщины слизистой оболочки рта при использовании КМ составил $1,1 \pm 0,68$ мм; свободного соединительнотканного трансплантата - $1,55 \pm 0,69$ мм ($p=0,0013$).

2. Ширина кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки в области установленных дентальных имплантатов в 1-й и 2-й группах составила $3,35 \pm 1,09$ и $3,07 \pm 1,22$ мм соответственно. Аугментация с использованием коллагенового матрикса и свободного соединительнотканного трансплантата не приводила к изменению данного параметра.

3. По данным клинических методов исследования течение послеоперационного периода характеризовалось статистически не значимыми различиями по интенсивности боли. При использовании коллагенового матрикса сокращение длительности операции составило $7,6 \pm 2,06$ мин. по сравнению с использованием свободного соединительнотканного трансплантата ($p=0,0008$).

4. По результатам анкетирования проведение мягкотканой аугментации не приводило к значительному снижению качества жизни. На 7-е сутки у пациентов 1-й группы наблюдалось более выраженное снижение качества жизни ($2,25 \pm 0,79$) по сравнению с пациентами 2-й группы ($1,87 \pm 0,74$) ($p>0,05$). Через 3 месяца разница между группами сократилась и составила $0,65 \pm 0,59$ и $0,73 \pm 0,46$ соответственно ($p>0,05$).

5. На основе проведенного гистоморфометрического анализа через 3 месяца после аугментации была выявлена полная деградация коллагенового матрикса FibroMATRIX («Кардиоплант») с формированием интактной слизистой оболочкой, которая по большинству морфометрических показателей была

сопоставима с тканью, полученной при использовании свободного соединительнотканного трансплантата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод с использованием коллагенового матрикса может быть рекомендован, как альтернативный пересадке свободного соединительнотканного трансплантата у пациентов с недостаточной толщиной мягких тканей в области дентальных имплантатов.

2. У пациентов с толстым фенотипом мягких тканей для увеличения толщины слизистой оболочки рекомендуется использовать свободный соединительнотканый трансплантата или коллагеновый матрикс; у пациентов с тонким фенотипом рекомендуется использовать свободный соединительнотканый трансплантат.

3. Методика применения коллагенового матрикса для аугментации мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов описана в главе 2 «Материалы и методы» на страницах 48- 49.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ССТ – свободный соединительнотканый трансплантат

БШ – биологическая ширина

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

КПД – кератинизированная прикрепленная десна

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КМ – коллагеновая мембрана

СДТ – свободный десневой трансплантат

PI – индекс зубной бляшки

GI – гингивальный индекс

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амхадова, М.А. Динамическая оценка метаболизма в мягких тканях при дентальной имплантации у пациентов с тонким биотипом десны / М.А. Амхадова, А.М. Фролов // Медицинский алфавит. – 2018. – Т.3, №24. – С.6-11.
2. Антипова, Е. В. Виды десневых трансплантатов и их применение в пародонтологической стоматологии / Е. В. Антипова, О. Ю Пономарев / // Пародонтология. – 2016. – № 2 (79). С.24-28
3. Ашурко, И.П. 3D-анализ толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов после проведения мягкотканной аугментации / И.П. Ашурко, С.В. Тарасенко, А.В. Есаян, А.И. Галяс // Медицинский алфавит. – 2022. – № 7. – С. 79-86.
4. Ашурко, И. П. Оценка клинической эффективности применения свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян, А. И. Галяс, А. В. Ли // Пародонтология. – 2022. – № 27 (2). – С. 117–124.
5. Ашурко, И. П. Современные представления о хирургических методах увеличения толщины слизистой оболочки при проведении дентальной имплантации / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян, М. Л. Магдалянова, А. И. Галяс// Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – № 1-2 (51-52). – С. 82–79.
6. Ашурко, И. П. Сравнительный гистоморфометрический анализ мягких тканей, сформировавшихся в области дентальных имплантатов после пересадки соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян, А. И. Галяс, Ю. И.Кустова // Российская стоматология. – 2022. – № 15 (2). – С. 22–31.
7. Ашурко, И. П. Сравнительный анализ различных методов увеличения ширины кератизированной прикрепленной десны у пациентов при проведении

дентальной имплантации : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Ашурко Игорь Павлович. – Москва, 2016. – С. 162.

8. Базиков, И. А. Сравнительное исследование процессов адгезии и пролиферации фибробластов на биорезорбируемых мембранах «Кардиоплант» и BioGide / И. А. Базиков, А. А. Долгалев, А. Н. Мальцев [и др.] // Медицинский алфавит. – 2017. – № 1. – С. 16–18.

9. Базилян, Э. А. Свободный десневой трансплантат / Э. А. Базилян, Б. С. Смбатьян, Ю. А. Кржижановская // Клиническая стоматология. – 2005. – № 4. – С. 40–43.

10. Баулин, И. М. Экспериментально-клиническое обоснование применения коллагеновой матрицы для увеличения объема десны : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Баулин Иннокентий Михайлович. – Москва, 2015 – 126 с.

11. Брайловская, Т. В. Увеличение ширины кератинизированной прикрепленной десны у пациентов при проведении дентальной имплантации / Т. В. Брайловская, А. П. Ведяева, Р. В. Калинин, Э. А. Гарибян // Сеченовский вестник. – 2018. – № 4. – С. 5.

12. Васильев, С. Ю. Опыт применения коллагеновой матрицы для пластики мягких тканей в зоне имплантации / С. Ю. Васильев // Дентал Юг. – 2012. – № 4. – С. 8–11.

13. Вольф, Г. Ф. Пародонтология : пер. с нем. / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак ; под ред. проф. Г. М. Барера. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.

14. Гарибян, Э. А. Сравнительный анализ хирургических методов увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны у пациентов при устранении рецессий : дис. ... канд. мед. наук / Гарибян Эдгар Артурович. – Москва, 2021. – 110 с.

15. Гветадзе, Р. Ш. Зубная имплантация: основные принципы, современные достижения. – М. : Медицинское информационное агентство, 2018. – 150 с.

16. Глотова, А. А. Заболевания периимплантных тканей. Этиология. Патогенез / А. А. Глотова, Е. Н. Шастин // Dental Magazine. – 2019. – С. 22.

17. Григорьянц, Л. А. Устранение деформаций альвеолярного отростка с использованием соединительнотканного трансплантата с последующим формированием десневого контура / Л. А. Григорьянц, С. Л. Лапина, А. Н. Ряховский, Р. В. Клевно, И. Парабек // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 66–69.
18. Громова, Ю. И. Факторы негативного влияния на гигиену полости рта у лиц с дентальными имплантатами : автореф. дис. ... канд. мед. наук :14.01.14 / Громова, Юлия Ивановна. – Москва, 2012. – 22 с.
19. Грудянов, А. И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин // Медицинское информационное агентство. – М., 2006. – 120 с.
20. Грудянов, А. И. Тактика проведения операций по устранению рецессий десны / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин, И. В. Безрукова // Пародонтология. – 2002. – № 1. – С. 12–16.
21. Дурново, Е. А. Управление мягкими тканями как залог успешного и прогнозируемого имплантологического лечения / Е. А. Дурново, Е. С. Галкина, Н. Б. Рунова, А. И. Корсакова // Dental Forum. – 2020. – № 4 (79). – С. 20–22.
22. Дурново, Е. А. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов устранения рецессий десны / Е. А. Дурново, Н. А. Беспалова, С. В. Шашурина // Успехи современной науки. – 2016. – Т. 9, №3. – С. 174–181.
23. Дьякова, М. В. Сохранение костного и мягкотканного компонентов альвеолярного гребня при немедленной имплантации в эстетической зоне челюстей в условиях дефицита костной ткани / М. В. Дьякова, Н. А. Беспалова, А. С. Клочков, Е. А. Дурново // Современные технологии в медицине. – 2020. – № 12 (1). – С. 57–64.
24. Иванов, А. С. Микроструктурный анализ поверхности имплантатов, удаленных в связи с периимплантитом / А. С. Иванов, С. Ю. Максюков, В. Н. Олесова, М. Я. Саламов, Д. В. Мартынов, Е. Е. Олесов // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 5–11.

25. Копыл, О. А. Возрастные изменения и заболевания слизистой оболочки полости рта / О. А. Копыл, О. А. Гайкова, О. А. Гриненко, А. К. Иорданишвили, Т. Б. Ткаченко, А. Х. Алборов ; СПбГУЗ «Медицинский информ.-аналитический центр». – СПб. : Изд-во Политехнического ун-та, 2011. – 121 с.

26. Кулаков, А. А. Факторы, влияющие на остеоинтеграцию и применение ранней функциональной нагрузки для сокращения сроков лечения при дентальной имплантации / А. А. Кулаков, А. С. Каспаров, Д. А. Порфенчук // Стоматология. – 2019. – № 98 (4). – С. 107–115.

27. Лапина, С. В. Контурная пластика альвеолярного отростка соединительнотканым трансплантатом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Лапина Светлана Львовна. – Москва, 2009. – 27 с.

28. Макеева, И. М. Особенности индивидуальной гигиены рта у пациентов с рецессией десны I класса / И. М. Макеева, З. С. Будаичева, М. А. Полякова [и др.] // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 25–28.

29. Олесов, Е. Е. Субъективные причины недостаточной гигиены рта после протезирования на дентальных имплантатах / Е. Е. Олесов, Е. Ю. Чуянова, В. И. Кононенко // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2013. – № 2 (28). – С. 62–65.

30. Оправин, А. С. Оценка качества жизни на основе опросника ОНIP-14 / А. С. Оправин, Г. Ф. Оводова, Л. Н. Кузьмина // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № S2. – С. 134–135.

31. Ронь, Г. И. Значение зоны прикрепленной кератинизированной десны для здоровых пациентов и имеющих воспалительные заболевания пародонта / Г. И. Ронь, С. С. Смиронова // Стоматология. – 2008. – № 10 (50). – С. 55–58.

32. Саркисян, В. М. Анатомо-топографические особенности прикреплённой кератинизированной десны и их изменения при проведении операции имплантации : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Саркисян Ваграм Месропович. – Москва, 2012. – 97 с.

33. Сизиков, А. В. Клинико-рентгенологический анализ структур кератинизированной десны и наружной кортикальной пластинки в области рецессий / А. В. Сизиков, В. И. Грачев // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 22–26.

34. Тарасенко, С. В. Обзор методик и материалов, используемых для увеличения объема десны / С. В. Тарасенко, С. В. Загорский // Клиническая практика. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 57–62.

35. Тарасенко, С. В. Гистологические результаты использования коллагенового матрикса для увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, И. П. Ашурко // Российская стоматология. – 2015. – № 2. – С. 4–9.

36. Фархшатова, Р. Р. Рецессия десны: этиология, классификация и современные методы лечения (литературный обзор) / Р. Р. Фархшатова, Т. А. Абзалилов, М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова // Кафедра. Стоматологическое образование. – 2020. – № 71. – С. 46–52.

37. Фархшатова, Р. Р. Применение 3D коллагенового матрикса FibroMATRIX для регенерации мягких тканей полости рта при лечении рецессии десны I класса по Миллеру / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, М. Ф. Кабирова // Эндодонтия Today. – 2020. – Т. 8, №3. – С. 32–38.

38. Фархшатова, Р. Р. Клинико-рентгенологические особенности тканей пародонта у пациентов с рецессией десны / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 81–86.

39. Февралева, А. Ю. Атлас пластической хирургии мягких тканей вокруг имплантатов / А. Ю. Февралева, А. Л. Давидян. – М. : ПолиМедиаПресс, 2008. – 255 с.

40. Шашурина, С. В. Совершенствование методов хирургического лечения рецессий десны : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Шашурина Светлана Вадимовна. – Тверь, 2017. – 25 с.

41. Abrahamsson, I. Peri-implant tissues at submerged and nonsubmerged titanium implants / I. Abrahamsson, T. Berglundh, I. S. Moon, J. Lindhe // J. Clin. Periodontol. – 1999. – № 26. – P. 600–607.

42. Adibrad, M. Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures / M. Adibrad, M. Shahabuei, M. Sahabi // *J. Oral Implantol.* – 2009. – № 35. – P. 232–237.

43. Agrawal, H. Soft & Hard Tissue Assessment around Immediate & Delayed Implants: A Clinico-Radiographical Study / H. Agrawal, R. Kumar, I. K. Kanteshwari [et al.] // *Mymensingh. Med J.* – 2020 Jul. – № 29 (3). – P. 691–700.

44. Aldhohrah, T. Does simultaneous soft tissue augmentation around immediate or delayed dental implant placement using sub-epithelial connective tissue graft provide better outcomes compared to other treatment options? A systematic review and meta-analysis / T. Aldhohrah, G. Qin, D. Liang, W. Song, L. Ge // *PLoS One.* – 2022 Feb 10. – № 17 (2). – P. e0261513.

45. Al-Sabbagh, M. Complications in Implant Dentistry, An Issue of Dental Clinics of North America / M. Al-Sabbagh. – Elsevier Health Sciences, 2014. – 273 p.

46. Ashurko, I. Current concepts of surgical methods to increase mucosal thickness during dental implantation / I. Ashurko, A. Esayan, M. Magdalyanova, S. Tarasenko // *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research.* – 2021 Jan. – № 11 (3). – P. 37–41.

47. Ashurko, I. Connective tissue graft versus xenogeneic collagen matrix for soft tissue augmentation at implant sites: a randomized-controlled clinical trial / I. Ashurko, S. Tarasenko, A. Esayan. // *Clinical oral investigations.* – 2022 Aug 27. – P. 23.

48. Avila-Ortiz, G. The peri-implant phenotype / G. Avila-Ortiz, O. Gonzalez-Martin, E. Couso-Queiruga, H. L. Wang // *J. Periodontol.* – 2020. – № 91 (3). – P. 283–288.

49. Azar, E. L. Histological evaluation of subepithelial connective tissue grafts harvested by two different techniques: Preliminary study in humans / E. L. Azar, M. A. Rojas, P. Mandalunis [et al.] // *Acta Odontol. Latinoam.* – 2019 Apr 1. – № 32 (1). – P. 10–16.

50. Babbush, C. A. Dental Implants – The Art and Science, Edition 2 / C. A. Babbush, J. A. Hahn, J. T. Krauser, J. L. Rosenlicht. – Elsevier Health Sciences, 2010. – 544 p.

51. Barakat, H. A Porcine Collagen Matrix (Mucograft®) vs Connective Tissue Graft in the Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Comparative Clinical Study / H. Barakat, S. Dayoub, R. Alarkan // *World J. Dent.* – 2018. – № 9 (4). – P. 275–279.

52. Barootchi, S. Is a soft tissue graft harvested from the maxillary tuberosity the approach of choice in an isolated site? / S. Barootchi, H. Greenwell, H. L. Wang. – DOI 10.1002/JPER.18-0615. – PMID: 30690733 // *J. Periodontol.* – 2019 Aug. – № 90 (8). – P. 821–825.

53. Bassetti, R. G. Soft tissue augmentation procedures at second-stage surgery: a systematic review / R. G. Bassetti, A. Stahli, M. A. Bassetti [et al.] // *Clin. Oral. Investig.* – 2016. – № 20 (7). – P. 1369–1387.

54. Berglundh, T. The soft tissue barrier at implants and teeth / T. Berglundh, J. Lindhe, I. Ericsson [et al.]. *J Clin Periodontol.* – 1991. – № 23. – P. 971–973.

55. Berglundh, T. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited / T. Berglundh, J. Lindhe // *J. Clin. Periodontol.* – 1996. – № 23. – P. 971–973.

56. Bonino, F. Prospective study of the impact of peri-implant soft tissue properties on patient-reported and clinically assessed outcomes / F. Bonino, B. Steffensen, Z. Natto [et al.] // *J. Periodontol.* – 2018 Sep. – № 89 (9). – P. 1025–1032.

57. Bouri, A. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants / A. Bouri Jr., N. Bissada, M. S. Al-Zahrani [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac Implants.* – 2008. – № 23. – P. 323–326.

58. Cairo, F. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial / F. Cairo, L. Barbato, P. Tonelli [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2017 Jul. – № 44 (7). – P. 769–776.

59. Canullo, L. Clinical and microbiological findings in patients with peri-implantitis: a cross-sectional study / L. Canullo, D. Penarrocha-Oltra, U. Covani [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2016. – № 27. – P. 376–382.

60. Cardaropoli, D. Soft tissues and pink esthetics in implant therapy / D. Cardaropoli, P. Casentini. – Batavia, IL : Quintessence Publishing Co., Inc., 2019.

61. Chackartchi, T. Soft tissue-related complications and management around dental implants. / T. Chackartchi, G. E. Romanos, A. Sculean // *Periodontol.* – 2019 Oct. – № 81 (1). – P. 124–138.

62. Costa, F. Microbiological profile associated with peri-implant diseases in individuals with and without preventive maintenance therapy: a 5-year follow-up / F. Costa, S. Ferreira, J. Cortelli, R. Lima // *Clin. Oral Investig.* – 2019. – № 23 (8). – P. 3161–3171.

63. Cunha, V. Evaluation of a collagen matrix in a mandible defect in rats submitted to the use of bisphosphonate / V. Cunha, P. Silva, J. Lemos, J. Martins, R. Avelar. 2020 Nov 30. – № 35 (10). – Article ID: e202001005.

64. De Angelis, P. Clinical comparison of a xenogeneic collagen matrix versus subepithelial autogenous connective tissue graft for augmentation of soft tissue around implants / P. De Angelis, S. De Angelis, P. C. Passarelli [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2021. – № 50 (7). – P. 956–963.

65. D'Elia, C. Peri-implant Soft Tissue Stability After Single Implant Restorations Using Either Guided Bone Regeneration or a Connective Tissue Graft: A Randomized Clinical Trial / C. D'Elia, N. Baldini, E. Cagidiaco, G. Nofri, C. Goracci, M. de Sanctis // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2017 May/Jun. – № 37 (3). – P. 413–421.

66. Ericsson, I. Radiographical and histological characteristics of submerged and nonsubmerged titanium implants. An experimental study in the Labrador dog / I. Ericsson, K. Nilner, B. Klinge, P. O. Glantz // *Clin. Oral Implants Res.* – 1996. – № 7. – P. 20–26.

67. Esfahanizadeh, N. Do we need keratinized mucosa for a healthy peri-implant soft tissue? / N. Esfahanizadeh, N. Daneshparvar, S. [Motallebi [et al.] // *Gen. Dent.* – 2016. – № 64. – P. 51–55.

68. Ferreira, S. D. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in brazilian subjects / S. D. Ferreira, G. L. Silva, J. R. Cortelli [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2006. – № 33. – P. 929–935.

69. Fickl, S. Scar Tissue Formation Following Alveolar Ridge Preservation: A Case Control Study / S. Fickl, F. Kauffmann, C. F. Stappert [et al.] // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2018 Jan-Feb. – № 38 (1). – P. 7.

70. Friedman, N. Mucogingival surgery / N. Friedman // *Tex. Dent. J.* – 1957. – № 75. – P. 358–362.

71. Frizzera, F. Treatment of peri-implant soft tissue defects: a narrative review. / F. Frizzera, G. Oliveira, J. Shibli, K. Moraes, E. Marcantonio, E. Marcantonio Junior // *Braz. Oral Res.* – 2019 Sep 30. – P. 33.

72. Frost, N. A. Periodontal biotype: gingival thickness as it relates to probe visibility and buccal plate thickness / N. A. Frost, B. L. Mealey, A. A. Jones. G. Huynh-Ba. // *J. Periodontol.* – 2015 Oct. – № 86 (10). – P. 1141–1149.

73. Froum, S. J. Survival rates and bone and soft tissue level changes around one-piece dental implants placed with a flapless or flap protocol: 8.5-year results / S. J. Froum, I. Khouly // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2017 May-Jun. – № 37 (3). – P. 327–337.

74. Fu, J. Breaking the wave of peri-implantitis. / J. Fu, H. Wang // *Periodontol* 2000. – 2020 Oct. – № 84 (1). – P. 145–160.

75. Gargallo-Albiol, J. Efficacy of Xenogeneic Collagen Matrix to Augment Peri-Implant Soft Tissue Thickness Compared to Autogenous Connective Tissue Graft: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Gargallo-Albiol, S. Barootchi, L. Tavelli, H. L. Wang // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2019. – № 34. – P. 1059–1069.

76. Gargiulo, A. Mitotic activity of human oral epithelium exposed to 30 per cent hydrogen peroxide / A. Gargiulo, F. Wentz, B. Orban // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1961. – № 14. – P. 74–92.

77. Ghadri, N. Use of Collagen Matrix Scaffolds as a Substitute for Soft Tissue Augmentation: Case Series / N. Ghadri, R. Livada, V. Abhyankar [et al.] // *Clin. Adv. Periodontics.* – 2020 Mar. – № 10 (1). – P. 10–15.

78. Giannobile, W. V. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft

tissue health / W. V. Giannobile, R. E. Jung, F. Schwarz ; Groups of the 2nd Osteology Foundation Consensus Meeting // Clin. Oral Implants Res. – 2018. – № 29 (suppl. 15). – P. 7–10.

79. Grischke, J. Keratinized mucosa width is associated with severity of peri-implant mucositis. A cross-sectional study / J. Grischke, A. Karch, A. Wenzlaff [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2019. – № 30. – P. 457–465.

80. Harris, R. Evaluation of root coverage with two connective tissue grafts obtained from the same location / R. Harris, L. Harris, C. Harris, A. Harris. // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2007. – № 27. – P. 333–339.

81. Harris, R. The connective tissue and partial thickness double pedicle graft: A predictable method of obtaining root coverage / R. Harris // J. Periodontol. – 1992. – № 63. – P. 477–486.

82. Hélio, M. Peri-implant soft tissue augmentation with palate subepithelial connective tissue graft compared to porcine collagen matrix: A randomized controlled clinical study and histomorphometric analysis / M. Hélio, P. Daiane, M. Elizabeth [et al.] // Int. J. Appl Dent Sci. – 2019. – № 5 (3). – P. 319–325.

83. Hermann, J. S. Biologic width around one- and two-piece titanium implants. A histometric evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible / J. S. Hermann, D. Buser, R. K. Schenk [et al.] // Clinical. Oral. Implants. Research. – 2001. – Vol. 12. – P. 559–571.

84. Hirsch, A. 2-year follow-up of root coverage using sub-pedicle acellular dermal matrix allografts and subepithelial connective tissue autografts / A. Hirsch, M. Goldstein, J. Goultchin [et al.] // J. Periodontol. – 2005. – № 76 (8). – P. 1323–1328.

85. Jung, R. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns / R. Jung, B. Pjetursson, R. Glauser, A. Zembic, M. Zwahlen, N. Lang // Clin. Oral Implants Res. – 2008 Feb. – № 19 (2). – P. 19–30.

86. Kissa, J. Augmentation of keratinized gingiva around dental implants / J. Kissa, W. El Kholti, Y. Laalou, M. El Farouki // J Stomatol. Oral Maxillofac. Surg. – 2017 Jun. – № 118 (3). – P. 156–160.

87. Ladwein, C. Is the presence of keratinized mucosa associated with periimplant tissue health? A clinical cross-sectional analysis / C. Ladwein, R. Schmelzeisen, K. Nelson [et al.] // *Int. J. Implant. Dent.* – 2015. – № 1 (1). – P. 11.

88. Lang, N. P. The Relationship Between the Width of Keratinized Gingiva and Gingival Health / N. P. Lang, H. Loe // *J. Periodontol.* – 1972. – № 43 (10). – P. 623–627.

89. Langer, B. The subepithelial connective tissue graft / B. Langer, L. Calagna // *J. Prosthet. Dent.* – 1980. – № 44 (4). – P. 363–367.

90. Levine, R. A Soft tissue augmentation procedures for mucogingival defects in esthetic sites / R. A. Levine, G. Huynh-Ba, D. L. Cochran // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2014. – № 29. – P. 155–185.

91. Lim, H. Immediate implant placement in conjunction with guided bone regeneration and/or connective tissue grafts: an experimental study in canines / H. Lim, K. Paeng, M. Kim, R. Jung, C. Hämmerle, U. Jung, D. Thoma // *J Periodontal Implant Sci.* – 2022. – 52(2). – P. 170–180.

92. Linkevicius, T. The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restorations / T. Linkevicius, E. Vindasiute, A. Puisys, V. Peciuliene // *Clin. Oral Implants Res.* – 2011. – № 22 (12). – P. 1379–1384.

93. Linkevicius, T. Influence of the temperature on the cement disintegration in cement-retained implant restorations / T. Linkevicius, E. Vindasiute, A. Puisys [et al.] // *Stomatologiya.* – 2012. – № 14 (4). – P. 114–117.

94. Linkevicius, T. The influence of the cementation margin position on the amount of undetected cement. A prospective clinical study / T. Linkevicius, E. Vindasiute, A. Puisys [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2013. – № 24 (1). – P. 71–76.

95. Linkevicius, T. Does residual cement around implant-supported restorations cause periimplant disease? A retrospective case analysis / T. Linkevicius, A. Puisys, E. Vindasiute [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2013. – № 24 (11). – P. 1179–1184.

96. Linkevicius, T. Crestal Bone Stability around Implants with Horizontally Matching Connection after Soft Tissue Thickening: A Prospective Clinical Trial / T. Linkevicius, A. Puisys, L. Linkeviciene [et al.]. – 2015 Jun. – № 17 (3). – P. 497–508.

97. Monje, A. Significance of keratinized mucosa/gingiva on peri-implant and adjacent periodontal conditions in erratic maintenance compliers / A. Monje, G. Blasi // J. Periodontol. – 2019. – № 90. – № 445–453.

98. Moraschini, V. Quality assessment of systematic reviews of the significance of keratinized mucosa on implant health. / V. Moraschini, D. Luz, G. Velloso, E. D. P. Barboza // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2017 Jun. – № 46 (6). – P. 774–781.

99. Nabers, J. Free gingival grafts. / J. Nabers // Periodontics. – 1966 Sep-Oct. – № 4 (5). – P. 243.

100. Naenni, N. Augmentation of soft tissue volume at pontic sites: a comparison between a cross-linked and a non-cross-linked collagen matrix / N. Naenni, P. Walter, C. H. F. Hämmerle [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2021. – № 25 (3). – P. 1535–1545.

101. Nizam, N. A Novel Connective Tissue Graft Harvesting Technique: The Ring Method / N. Nizam, A. Akcalı // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 2019 May–June. – № 39 (3). – P. 422–429.

102. Papi, P. Peri-implant diseases and metabolic syndrome components: a systematic review / P. Papi, C. Letizia, A. Pilloni, L. Petramala, V. Saracino, D. Rosella, G. Pompa // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2018. Feb. – № 22 (4). – P. 866–875.

103. Persson, G. R. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis / G. R. Persson, S. Renvert // J. Periodontal. Res. – 2016. – № 51 (6). – P. 689–698.

104. Perussolo, J. Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: A 4-year follow-up study / J. Perussolo, A. Souza, F. Matarazzo, R. Oliveira, M. Araújo // Clin Oral Implants Res. – 2018. – № 29 (12). – P. 1177–1185.

105. Pini Prato, G. Success in periodontology: An evolutive concept / G. Pini Prato, R. Di Gianfilippo, H. Wang // J. Clin. Periodontol. – 2019. – № 46 (8). – P. 840–845.

106. Puisys, A. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial / A. Puisys, T. Linkevicius // *Clin. Oral Implants Res.* – 2015. – № 26. – P. 123–129.

107. Puisys, A. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial / A. Puisys, T. Linkevicius // *Clin. Oral Implants Res.* – 2015. – № 26 (2). – P. 123–129.

108. Puzio, M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trail / M. Puzio, J. Hadzik, A. Błaszczyszyn / *Ann. Anat.* – 2020 Jul. – № 230. – P. 151.

109. Puzio, M. Ultrasound assessment of soft tissue augmentation around implants in the aesthetic zone using a connective tissue graft and xenogeneic collagen matrix – 1-year randomised follow-up / M. Puzio, A. Błaszczyszyn, J. Hadzik, M. Dominiak. – DOI 10.1016/j.aanat.2017.11.003 // *Ann. Anat.* – 2018. – № 217. – P. 129–141.

110. Rocuzzo, M. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study / M. Rocuzzo, G. Grasso, P. Dalmaso // *Clin. Oral Implants Res.* – 2016. – № 27. – P. 491–496.

111. Rokn, A. Use of Mucograft Collagen Matrix® versus Free Gingival Graft to Augment Keratinized Tissue around Teeth: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Dent* / A. Rokn, H. Zare, P. Haddadi. – 2020. – № 17 (5). – P. 1–8.

112. Rojo, E. Soft tissue stability around dental implants after soft tissue grafting from the lateral palate or the tuberosity area – A randomized controlled clinical study / E. Rojo E, G. Stroppa, I. Sanz-Martin, O. Gonzalez-Martín, J. Nart // *J. Clin. Periodontol.* – 2020 Jul. – № 47 (7). – P. 892–899.

113. Rossell, J. A simple method for measuring thickness of gingiva and labial bone of mandibular incisors / J. Rossell, A. Puigdollers, M. Girabent-Farrés // *Quintessence Int.* – 2015. Mar. – № 46 (3). – P. 265–271.

114. Rotundo, R. Use of a new collagen matrix (mucograft) for the treatment of multiple gingival recessions: case reports / R. Rotundo, G. Pini-Prato // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2012. – № 32 (4). – P. 413–419.

115. Salvi, G. E. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans / G. E. Salvi, M. Aglietta, S. Eick [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2012. – № 23. – P. 182–190.

116. Sanz, M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial / M. Sanz, R. Lorenzo, J. J. Aranda [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2009. – № 36 (10). – P. 868–876.

117. Sanz-Martín, I. Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area / I. Sanz-Martín, E. Rojo, E. Maldonado [et al.] // *Clin. Oral Investig.* – 2019. – № 23 (2). – P. 957–964.

118. Savitha, B. Comparative assesment of gingival thickness using transgingival probing and ultrasonographic method / B. Savitha, K. L. Vandana // *Indian journal of dental research.* – 2005. – № 16. – P. 135–139.

119. Schmitt, C. M. Volumetric soft tissue alterations in the early healing phase after peri-implant soft tissue contour augmentation with a porcine collagen matrix versus the autologous connective tissue graft: A controlled clinical trial / C. M. Schmitt, P. Brückbauer, K. A. Schlegel [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2021. – № 48 (1). – P. 145–162.

120. Schwarz, F. The Prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants / F. Schwarz, K. Becker, N. Sahm [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2017. – № 28. – P. 24–28.

121. Souza, A. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health / A. Souza, M. Tormena, F. Matarazzo, M. Araujo // *Clin. Oral Implants Res.* – 2016. – № 27. – P. 650–655.

122. Schwarz, F. Surgical therapy of peri-implantitis / F. Schwarz, S. Jepsen, K. Obreja, M. Galarraga-Vinueza, A. Ramanauskaite // *Periodontol.* – 2022. – № 88 (1). – P. 145–181.

123. Shao, Y. Assessment of Periodontal Biotype in a Young Chinese Population using Different Measurement Methods / Y. Shao, L. Yin, J. Gu [et al.] // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, №1. – P. 11–12.

124. Stankovic, D. Use of acellular collagen matrix for the closure of the open oral wound in bone regeneration / D. Stankovic, M. Labudovic-Borovic, R. Radosavljevic [et al.] // *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* – 2018 Nov. – № 119 (5). – P. 446–449.

125. Tan, W.C. Use of a collagen matrix for recession coverage in patients who received orthodontic therapy: a case series / W. C. Tan, W. L. Tan, M. M. Ong, N. P. Lang // *J. Investig. Clin. Dent.* – 2017 Feb. – № 8(1). – P. 48.

126. Tarasenko, S. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study / S. Tarasenko, I. Ashurko, S. Taschieri [et al.] // *Quintessence Int.* – 2020. – № 51 (5). – P. 374–387.

127. Tavelli, L. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis / L. Tavelli, S. Barootchi, G. Avila-Ortiz. – DOI 10.1002/JPER.19-0716 // *J. Periodontol.* – 2021 Jan. – № 92 (1). – P. 21–44.

128. Tavelli, L. Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial / L. Tavelli, S. Barootchi, R. Di Gianfilippo [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2019. – Vol. 46, № 9. – P. 937–948.

129. Torelli, S. Incidence and primary prevention of complications related to the placement of dental implants / S. Torelli, P. Bercy // *Rev. Belge. Med. Dent.* – 2001. – № 56 (1). – P. 35–61.

130. Thoma, D. S. Randomized controlled clinical trial comparing implant sites augmented with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft: 3-year data after insertion of reconstructions / D. S. Thoma, T. J. W. Gasser, R. E. Jung, C. H. F. Hämmerle // *J. Clin. Periodontol.* – 2020. – № 47 (5). – P. 630–639.

131. Thoma, D. S. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites / D. S. Thoma, M. Zeltner, M. Hilbe [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2016. – № 43 (10). – P. 874–885.

132. Thoma, D. S. Effects of soft tissue augmentation procedures on periimplant health or disease: A systematic review and meta-analysis / D. S. Thoma, N. Naenni, E. Figuero [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2018. – № 29 (suppl. 15). – P. 32–49.

133. Vallecillo, C. Collagen Matrix vs. Autogenous Connective Tissue Graft for Soft Tissue Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Vallecillo, M. Toledano-Osorio, M. Toledano et al. // *Polymers (Basel)*. 2021. – May 31;13(11). – P1810.

134. Van Eekeren, P. The influence of initial mucosal thickness on crestal bone change in similar macrogeometrical implants: a prospective randomized clinical trial / P. van Eekeren, P. van Elsas, A. Tahmaseb, D. Wismeijer // *Clin. Oral Implants Res.* – 2017. – № 28. – P. 214–218.

135. Vellis, J. Comparison of Xenogeneic Collagen Matrix vs. Free Gingival Grafts to Increase the Zone of Keratinized Mucosa Around Functioning Implants / J. Vellis, A. Kutkut, M. Al-Sabbagh // *Implant Dent.* – 2019. – № 28 (1). – P. 20–27.

136. Verardi, S. Comparison between two different techniques for peri-implant soft tissue augmentation: Porcine dermal matrix graft versus tenting screw / S. Verardi, M. Orsini, T. Lombardi, F. Ausenda, T. Testori, A. Pulici, F. Oreglia, N. Valente, C. Stacch. – DOI 10.1002/JPER.19-0447. // *J. Periodontol.* – 2019 Dec. – P. 19.

137. Wennström, J. L. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? / J. L. Wennström, J. Derks // *Clin. Oral Implants Res.* – 2012. – № 23. – P. 136–146.

138. Wessels, R. The mucosal scarring Index: reliability of a new composite index for assessing scarring following oral surgery / R. Wessels, S. De Roose, T. De Bruyckere [et al.] // *Clin. Oral Investig.* – 2019 Mar. – № 23 (3). – P. 1209–1215.

139. Zigdon, H. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters / H. Zigdon, E. Machtei // *Clin. Oral Implants Res.* – 2008. – № 19 (4). – P. 87–92.

140. Zitzmann, N. U. Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surface topography. An experimental study in dogs / N. U. Zitzmann,

I. Abrahamsson, T. Berglundh, J. Lindhe // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – № 29. – P. 456–461.

141. Zheng, Z. The biological width around implant / Z. Zheng, X. Ao, P. Xie [et al.]. – DOI 10.2186/jpr.JPOR_2019_35. // *J. Prosthodont. Res.* – 2021 Feb 24. – № 65 (1). – P. 11–18.

142. Zucchelli, G. Five-year outcome after coverage of soft tissue dehiscence around single implant: A cohort prospective study / G. Zucchelli, P. Felice, C. Mazzotti [et al.] // *Eur. J. Oral Implantol.* – 2018. – № 11. – P. 215–224.

143. Zucchelli, G. Periodontal plastic surgery / G. Zucchelli, I. Mounssif // *Periodontol.* 2000. – 2014. Jun. – № 68 (1). – P. 333–368.

144. Zucchelli, G. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction / G. Zucchelli, L. Tavelli, M. K. McGuire [et al.] // *J. Periodontol.* – 2020. – Vol. 91, № 1. – P. 9–16.