

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*



Крылова Дарья Андреевна

**Сравнительный анализ эффективности применения различных методов  
увеличения толщины мягких тканей при проведении дентальной имплантации  
во фронтальном отделе верхней челюсти**

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

кандидат медицинских наук, доцент

Ашурко Игорь Павлович

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ УВЕЛИЧЕНИЯ ТОЛЩИНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ЭСТЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЗОНАХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Анатомия и гистология мягких тканей, окружающих имплантат.....	14
1.2. Роль мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти.....	19
1.3. Оценка эстетики мягких тканей.....	28
1.4. Методы увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.1. Клинические методы исследования.....	42
2.1.1. Распределение пациентов по группам исследования.....	43
2.1.2. Методы стоматологического обследования.....	45
2.1.3. Оценка толщины мягких тканей до операции.....	48
2.1.4. Оценка величины прироста толщины мягких тканей в зоне аугментации.....	49
2.1.5. Методы оценки вторичных конечных точек.....	50
2.1.6. Характеристика коллагенового матрикса.....	56
2.1.7. Методы проведения хирургического вмешательства в зависимости от материала для аугментации.....	57
2.2. Морфологические методы исследования.....	61
2.3. Методы статистической обработки и анализа данных.....	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	64
3.1. Результаты клинического исследования.....	64
3.2. Характеристика пациентов и оперативного вмешательства.....	65

3.3. Результаты оценки прироста толщины мягких тканей в области аугментации...	68
3.4. Результаты оценки вторичных конечных точек исследования .....	74
3.4.1. Результаты оценки продолжительности операции .....	74
3.4.2. Результаты оценки интенсивности боли .....	75
3.4.3. Результаты оценки количества принимаемых обезболивающих препаратов ...	77
3.4.4. Результаты оценки выраженности коллатерального отека в реципиентной области.....	78
3.4.5. Результаты оценки качества жизни пациентов .....	79
3.4.6. Результаты оценки коэффициента стабильности имплантата .....	82
3.4.7. Результаты оценки ширины кератинизированной прикрепленной десны .....	83
3.4.8. Результаты оценки эстетики мягких тканей .....	85
3.5. Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки рта после аугментации свободным соединительнотканым трансплантатом.....	88
3.6. Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки рта после аугментации коллагеновым матриксом.....	95
3.7. Результаты морфометрического исследования.....	104
3.8. Клинические примеры исследования.....	105
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	114
ВЫВОДЫ .....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Основы современной имплантологии были заложены профессором Branemark еще в 1952 году [159]. В настоящее время фокус перспективных научных исследований в области дентальной имплантации сместился в сторону решения вопросов достижения долгосрочных и стабильных результатов [22]. По результатам современных исследований десятилетняя выживаемость имплантатов достигает 96,8% [126].

Одним из факторов, от которых зависит прогноз имплантологического лечения, является состояние мягких тканей, окружающих имплантат: ширина зоны кератинизированной прикрепленной десны и ее толщина [57, 58, 66].

Потеря и удаление зубов, помимо атрофии кости альвеолярного гребня, всегда приводит к уменьшению объема мягких тканей – снижению высоты межзубных сосочков, изменению контура десны и ее истончению [171, 174]. В связи с этим при лечении с использованием дентальных имплантатов зачастую целесообразно проводить реконструктивные операции на мягких тканях [141, 177]. Важность проведения пластики мягких тканей возрастает при проведении лечения во фронтальном отделе верхней челюсти, так как это позволяет добиться высокого эстетического результата [21, 96].

«Золотым стандартом» для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов является пересадка свободного соединительнотканного трансплантата (ССТ) [77, 88]. Тем не менее, их применение сопряжено с дополнительной травмой в донорской области, что увеличивает продолжительность оперативного вмешательства и послеоперационный дискомфорт, а также удлиняет сроки реабилитации. Кроме того, к недостаткам данного метода относятся

ограниченные размеры донорской области, риск развития кровотечения, некроза и потери чувствительности в области забора трансплантата [212, 215].

В качестве альтернативы аутогенным трансплантатам в последние годы широкое распространение получили ксеногенные коллагеновые матриксы, преимуществом которых, в первую очередь, является меньшая операционная травма [33, 37, 48, 64, 149, 177, 209].

Несмотря на увеличение количества исследований, описывающих успешное применение коллагеновых матриксов, при проведении дентальной имплантации вопрос их эффективности изучен не полностью. В особенности это касается коллагеновых матриксов с поперечно-сшитой структурой, разработка и внедрение в практику которых, по мнению ряда ученых, открывает новые перспективы в мукогингивальной хирургии. На сегодняшний день в доступной литературе встречаются единичные исследования, описывающие эффективность применения подобных матриксов в области дентальных имплантатов, а оценка их эффективности в эстетически значимой зоне практически отсутствует. При этом большинство работ характеризуются небольшой выборкой, отсутствием рандомизации и несовершенством самого дизайна исследования. В связи с этим представляет интерес провести сравнительный анализ эффективности применения различных методов увеличения толщины мягких тканей у пациентов с дефицитом мягких тканей в области дентальных имплантатов в эстетически значимой области – фронтальном отделе верхней челюсти.

### **Степень разработанности темы исследования**

По данным литературы, эффективность применения свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей хорошо изучена [34, 46, 61]. Тем не менее, большинство существующих работ описывают их применение в дистальных отделах челюстей, в

то время как сравнительная оценка их эффективности во фронтальном отделе не проводилась. Кроме того, в опубликованных клинических исследованиях авторы применяли аналоговые методы оценки прироста толщины мягких тканей, которые уступают современному цифровому методу по точности получаемых результатов. В большинстве работ прирост толщины мягких тканей оценивался только с одной поверхности альвеолярного гребня, наблюдается дефицит данных относительно оценки эстетики мягких тканей после завершения лечения и качества жизни пациентов. Также следует отметить недостаток информации относительно морфологического состава мягких тканей, полученных после проведения пластики мягких тканей при помощи объемно-стабильного коллагенового матрикса и соединительнотканного трансплантата в сравнительном аспекте.

Таким образом, проблема увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти недостаточно изучена, что указывает на актуальность и современность нашего исследования.

### **Цели и задачи исследования**

Целью исследования является повышение эффективности лечения пациентов с дефицитом толщины слизистой оболочки в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти при помощи аутотрансплантации мягких тканей и применении коллагеновых матриксов.

Задачи:

1. Оценить прирост толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов при проведении пластики мягких тканей при помощи свободных соединительнотканых трансплантатов и коллагеновых матриксов по данным цифровой профилометрии.

2. Провести сравнительную оценку течения послеоперационного периода и качества жизни пациентов после проведения пластики мягких тканей по данным клинических методов исследования.

3. Изучить особенности строения слизистой оболочки, сформированной после пересадки свободных соединительнотканых трансплантатов и коллагеновых матриц по данным гистоморфометрических методов исследования.

4. Провести сравнительный анализ эстетики мягких тканей у пациентов после завершения лечения по данным индекса «Pink aesthetic score» (PES).

### **Научная новизна**

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

Впервые было проведено сравнительное гистоморфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки, полученных через 3 месяца после проведенной пластики мягких тканей, на этапе установки формирователя десневой манжеты.

Впервые был проведен сравнительный анализ эстетики мягких тканей после завершения лечения по данным индекса «Pink aesthetic score» (PES).

Впервые были определены показания к применению различных методов увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость заключается в том, что данные цифровой профилометрии свидетельствуют об увеличении толщины мягких тканей в области имплантации коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой. При этом показатели прироста толщины мягких тканей через 3 месяца после операции при использовании коллагенового матрикса были сопоставимы с аналогичными при пересадке свободного соединительнотканного трансплантата.

По данным клинических методов исследования доказаны определенные преимущества применения коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов. Так, имплантация коллагенового матрикса позволяет сократить время оперативного вмешательства, уменьшить интенсивность послеоперационной боли, улучшить качество жизни пациентов.

Применение соединительнотканного трансплантата продемонстрировало большую эффективность с точки зрения эстетики полученного результата, что имеет важное практическое значение при лечении пациентов с отсутствием зубов во фронтальном отделе верхней челюсти.

Сформулированы практические рекомендации для врачей стоматологов, в которых показаны особенности работы с коллагеновыми матриксами с целью повышения эффективности лечения пациентов с частичным отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области планируемой установки дентальных имплантатов.

## **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа представляет собой клиническое рандомизированное контролируемое исследование и была выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В работе были использованы современные

методы сбора и обработки первичных данных, а также клинические и гистоморфометрические методы исследования. Для получения статистических результатов были использованы современные программы для статистической обработки данных.

Было обследовано и прооперировано 30 пациентов с частичным отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области планируемой установки дентальных имплантатов. Методом случайной выборки пациенты были распределены на 2 группы. В 1 группу вошло 15 пациентов, которым проводили увеличение толщины мягких тканей с применением свободного соединительнотканного трансплантата с области неба. Во 2 группу также вошло 15 пациентов, которым увеличение толщины мягких тканей было выполнено при помощи ксеногенного коллагенового матрикса.

### **Личный вклад автора**

Автор лично участвовал в планировании диссертационного исследования и его выполнении, в проведении аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, в составлении и реализации протокола исследования. Автор проводил обследование и лечение пациентов на базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автор лично проводил заполнение базы данных пациентов, вошедших в исследование, в программе Microsoft Excel. Анализ и обработка материалов компьютерной базы данных обследованных пациентов также осуществлялось лично автором.

Сформулированы выводы и практические рекомендации по увеличению толщины мягких тканей с применением свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой при

проведении дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти. Результаты исследования доложены автором на различных конференциях, научно-практических мероприятиях.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Применение коллагенового матрикса и свободного соединительнотканного трансплантата с неба обеспечивает достаточное увеличение толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти, что способствует повышению эффективности имплантологического лечения пациентов с дефицитом толщины слизистой оболочки в области планируемого вмешательства.

2. Применение коллагенового матрикса в отличии от свободного соединительнотканного трансплантата, позволяет сократить продолжительность оперативного вмешательства, снизить интенсивность боли, улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

3. По данным гистоморфометрического анализа применение коллагенового матрикса и свободного соединительнотканного трансплантата демонстрирует увеличение толщины мягких тканей. Через 3 месяца после имплантации коллагенового матрикса продолжается процесс его деградации и замещение собственной соединительной тканью.

4. По данным шкалы «Pink aesthetic score» (PES) пересадка свободного соединительнотканного трансплантата с неба в эстетически значимую зону обеспечивает получение лучшего эстетического результата в сравнении с применением коллагенового матрикса.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, включающей проблемы дентальной имплантации, в диссертационной исследовании научно обоснована эффективность применения соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса при лечении пациентов с дефицитом толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти. Диссертация соответствует формуле специальности, области исследований согласно пунктам 3, 4, 7, 8, 9; отрасли наук медицинские науки.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность исследования определяется данными проведенного клинического исследования, достаточным объемом выборки пациентов, включенных в исследование, рассчитанной при помощи Sample Size Calculator, данными гистологического и морфометрического исследования, которые были получены с использованием современного оборудования и проанализированы в специальном программном обеспечении с применением современных методов обработки данных. Сформулированные в тексте диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, продемонстрированных в приведенных таблицах и рисунках. Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования, базы данных).

Данное исследование было зарегистрировано в международном реестре клинических исследований ClinicalTrials.gov (№NCT05551962).

Результаты диссертационной работы были доложены на II Всероссийской межвузовской научно-практической конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (25 мая 2022 года,

Москва), Всероссийской научно-практической конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии» (12 апреля 2023 года, Москва), Симпозиуме «Современные аспекты стоматологии» в рамках Конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (11-12 мая 2023 года, Киров), Сессии Молодых Молодых Ученых РПА «Содружество ВУЗов» в рамках симпозиума «Актуальные вопросы пародонтологии и заболеваний слизистой оболочки полости рта» в рамках XLIX Всероссийской научно-практической практической Конференции СТАР «Стоматология века» (25 сентября 2023 года, Москва), Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2024. Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области» (2-3 мая 2024 года, Минск, Республика Беларусь).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 26 августа 2024 г. (протокол №13)).

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты представленной работы внедрена в лечебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные научные положения, выводы, рекомендации диссертации включены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования было опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Диссертационная работа содержит 156 страниц машинописного текста, 27 таблиц, 46 рисунков. Список литературы включает 216 наименований работ, из них 75 отечественных и 141 зарубежных авторов.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТОДАХ УВЕЛИЧЕНИЯ ТОЛЩИНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ЭСТЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ЗОНАХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1. Анатомия и гистология мягких тканей, окружающих имплантат

По данным Всемирной организации здравоохранения распространенность диагноза частичное отсутствие зубов в мире достигает 75%, в России этот показатель варьирует от 40 до 75%, затрагивая все возрастные группы пациентов.

В настоящее время одним из эффективных методов лечения при потере зубов является дентальная имплантация. Данный метод лечения помогает решить как проблемы функции жевания, так и воссоздать эстетику улыбки пациента [137, 164].

Мягкие ткани играют ключевую роль в профилактике развития таких осложнений как периимплантит и мукозит, а также влияют на эстетическую составляющую проводимого лечения [9, 11, 74, 140]. Адекватные параметры ширины кератинизированной слизистой оболочки и толщины мягких тканей обеспечивают преимущества для поддержания, стабильности и прогноза как зубов, так и имплантатов [49, 53, 55, 67]. Считается, что оптимальные параметры мягких тканей вокруг дентальных имплантатов могут способствовать улучшению уровня гигиены, снижению количества микроорганизмов, а также более высокой стабильности краевой кости по сравнению с участками с минимальной или отсутствующей кератинизированной десной и толщиной слизистой оболочки [36, 37, 39, 51, 55, 99].

Ткани вокруг имплантата имеют сходства с тканями пародонта, однако обладают определенными особенностями, так как ткани пародонта формируются в процессе прорезывания зуба, а связь мягких тканей с имплантатом - после операции в процессе восстановления слизистой оболочки [62].

В 1961 году Gargiulo и соавт. (1961) ввели термин “биологическая ширина”. Биологическая ширина вокруг естественных зубов состоит из эпителиального прикрепления толщиной 0,97 мм и соединительнотканного кольца толщиной 1,07 мм. Соответственно, биологическая ширина признана равной 2,04 мм, что отражает сумму измерений этих двух компонентов [12]. Кроме того, глубина десневой борозды, как правило, составляла 0,69 мм [127]. Эти выводы были подтверждены Vasek и соавт. (1994). После детальной оценки 171 образца трупного материала средние значения глубины зубодесневой борозды, эпителиального прикрепления и соединительнотканного прикрепления составили 1,34 мм, 1,14 и 0,77 мм соответственно [12]. Vasek и соавт. (1994) также утверждают, что соединительнотканное прикрепление было наиболее стабильным измерением с наименьшей степенью отклонения [196].

Вокруг дентальных имплантатов также имеется биологическая ширина, которая измеряется общей длиной глубины зубодесневой борозды, эпителиальным прикреплением и соединительнотканным кольцо и является физиологически сформированной и стабильной структурой, которая может обеспечить биологический барьер против микробной инвазии [60, 89, 201]. По мнению Linkevicius и соавт. (2008) расстояние биологической ширины вокруг зубных имплантатов, варьирует от 3 до 4 мм, что немного больше, чем вокруг естественного зуба [89, 146]. Так, размер биологической ширины вокруг конического имплантата составляет 3,13-3,34 мм, при этом 1,64-1,93 мм приходится на эпителиальный компонент и 1,21-1,32 мм - на соединительнотканый.

*Эпителиальное прикрепление* в области зубов – это уникальный эпителиальный компонент на границе между полостью рта и зубами, который возникает из эмалевого органа во время прорезывания зуба и функционирует как барьер против микробной колонизации и инфекции, обращен к соединительной ткани десны и поверхности зуба. Морфология эпителиального прикрепления в области естественных зубов изучена достаточно подробно. Так, новаторский набор

экспериментов Listgarten и соавт. (1996) продемонстрировал существование гемидесмосом, обеспечивающих прикрепление мягких тканей к зубам и регенерацию эпителиального прикрепления даже после операции гингивэктомии [147].

Слизистая оболочка, окружающая имплантаты, образует уплотнение, сравнимое с эпителиальным прикреплением и также характеризуется обилием гемидесмосом.

Эпителиальное прикрепление вокруг имплантатов начинает формироваться в течение 2-3 недель после имплантации. Оно состоит из тонкого слоя клеток и содержит иммуноглобулины, нейтрофилы, лимфоциты и плазматические клетки в широком межклеточном пространстве, которые вместе защищают подлежащую ткань от экзогенных факторов. Berglundh и соавт. (2007) в исследовании на собаках сообщили, что пролиферация эпителия вокруг дентальных имплантатов начинается примерно через 1-2 недели после операции. В то же время фибробласты являются доминирующим типом клеток на границе соединительной ткани и имплантата через 2 недели после операции, но их плотность уменьшается к 4-й неделе. После 4-6 недель заживления коллагеновые волокна хорошо организованы. Таким образом, для формирования зрелого прикрепления мягких тканей после операции требуется 6-8 недель [154].

Было обнаружено, что эпителиальное соединение имплантата морфологически не отличается в случаях с немедленной имплантацией и отсроченной [175]. Кроме того, иммуногистохимический анализ показал, что процесс образования эпителиального прикрепления имплантата схож с процессами, наблюдаемыми при заживлении слизистой оболочки после удаления зуба [95].

Еще в 1952 году Лехлер и Мюллер сравнили эпителиальное прикрепление, окружающее имплантат из кобальт-хром-молибденового сплава, с естественным зубом и не обнаружили никаких морфологических различий. Позднее, в аналогичном отчете Bodine и Mohammed (1970) подробно описали строение

мягкотканного компонента в области шейки имплантата со сроком службы 12 лет, которое характеризовалось слоем уплощенных удлиненных эпителиальных клеток, напоминающих архитектуру эпителиального прикрепления в области имплантата [90]. Экспериментальные исследования на собаках и обезьянах также выявили прикрепление эпителия к имплантатам за счет гемидесмосом [148, 180].

Тем не менее, более поздние данные продемонстрировали различия в эпителиальном прикреплении, окружающих зубы, по сравнению с имплантатами. Так, в экспериментальном исследовании Yuan и соавт. (2021) было обнаружено, что эпителиальное прикрепление имплантата возникает из эпителия полости рта, которым замещается эпителиальное прикрепление естественных зубов после их удаления. По сравнению с эпителиальным прикреплением естественных зубов, эпителиальное прикрепление имплантата имело больше пролиферирующих клеток, демонстрировало более низкую экспрессию адгезивных белков и содержало значительно больше воспалительных клеток в подлежащей соединительной ткани [100].

Другие недавние исследования также показали много различий между эпителиальным прикреплением имплантата и естественным зубом [157]. После установки мягкая ткань вокруг зубного имплантата мигрирует по поверхности (параллельно) и образует менее стабильные, более длинные гемидесмосомы. Гемидесмосомы в области имплантатов располагаются более апикально, в то время как гемидесмосомы в естественном эпителиальном прикреплении располагаются и коронарно, и апикально [189].

Гемидесмосомы образуются только в нижней области эпителиального соединения имплантата, в отличие от естественных зубов, где гемидесмосомы видны по всей области эпителиального прикрепления [16]. Ericsson и Linde сообщили, что сопротивление зондированию было слабее вокруг имплантатов по сравнению с естественными зубами, что демонстрирует более слабое соединение с имплантатом, чем с эмалью зуба [113]. Несмотря на то, что в других исследованиях данный тезис

подтвержден не был, существует предположение, что это может быть обусловлено снижением количества адгезивных белков [206].

Таким образом, можно сделать заключение, что несмотря на схожее строение эпителиальное прикрепление вокруг имплантатов обладает герметизирующей способностью и большей уязвимостью, чем эпителиальное прикрепление вокруг естественных зубов [189].

***Соединительнотканый компонент.*** Соединительная ткань вокруг имплантатов, расположенная под эпителиальным прикреплением, характеризуется меньшим количеством фибробластов и сосудистых структур, чем обычно наблюдается в пародонте естественных зубов и представлена, в основном, коллагеном I и III типов. Важно отметить, что коллагеновые волокна располагаются параллельно поверхности оси имплантата в отличие от ориентации волокон пародонта зубов, которые, как правило, располагаются перпендикулярно цементной поверхности корня зуба [38]. Такая ориентация волокон является менее выгодной по сравнению с естественными зубами [66]. Некоторые авторы сообщают о трехмерной сети коллагеновых волокон вокруг имплантатов, идущих в разных направлениях [158, 207].

Природа коллагеновых волокон, контактирующих с поверхностью имплантата, а также анатомические особенности периимплантатных тканей были изучены рядом исследователей. D. Buser и соавт. (1992) отметили, что волокна соединительной ткани находятся в непосредственном контакте с поверхностью имплантата, хотя и не создают истинного прикрепления. Непосредственный контакт соединительной ткани с поверхностью имплантата имеет ширину примерно от 50 до 100 мкм и состоит из плотных бессосудистых кольцевых волокон. В прилегающей внешней зоне соединительная ткань является менее плотной, с горизонтальными, а также вертикальными коллагеновыми волокнами и большим количеством кровеносных сосудов [188].

Кровоснабжение данной зоны также имеет свои особенности. В отличие от тканей пародонта, где кровоснабжение осуществляется из кровеносных сосудов надкостницы и периодонтальной связки, сосудистая система слизистой оболочки вокруг имплантатов состоит исключительно из кровеносных сосудов надкостницы [199]. Berglundh и соавт. (1994) описали, что зона соединительной ткани вокруг имплантата характеризуется наличием кровеносных сосудов с меньшим диаметром просвета, чем те, которые были обнаружены вокруг зубов [199]. Такие особенности кровоснабжения обеспечивают снижение регенераторных способностей и иммунного ответа в данной зоне.

Таким образом, данные литературы, освещающие вопрос анатомии и гистологии тканей, окружающих естественные зубы, в сравнении с тканями, окружающими имплантаты, свидетельствуют о большей уязвимости последних к воздействию агрессивных факторов [100].

## **1.2. Роль мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти**

Успехом реабилитации пациентов с применением дентальной имплантации считается не только восстановление утраченной функции, но также стабильный результат на протяжении длительного времени [4, 75, 124]. Однако при отсутствии зубов во фронтальном отделе верхней челюсти в силу вступает также и эстетический аспект лечения, который зависит от 3-х основных факторов: позиция и наклон имплантата, состояние кости, состояние мягких тканей [23, 73, 130, 184].

*Позиция и наклон имплантата.* При оценке расположения дентальных имплантатов Buser и соавт. (2004) охарактеризовал области вокруг беззубых участков для установки имплантатов как “комфортные” и “опасные” зоны. Разграничение этих зон позволяет определить области, где установка имплантатов может привести к потенциальному эстетическому ущербу - “опасные зоны”, и

области, где установка имплантатов является оптимальной для успешного восстановления функции и эстетики - “зоны комфорта”. Чтобы установить денальные имплантаты в корректном мезиодистальном положении, необходимо обеспечить расстояние не менее 1,5 мм между соседними корнями зубов и имплантатом, а также расстояние не менее 3 мм между соседними имплантатами. Несоблюдение рекомендованного расстояния может привести к резорбции кости, что приведет к снижению высоты апроксимального сосочка и неудовлетворительном эстетическому результату [93]. Также, для обеспечения стабильности кости требуется не менее 1,5 мм ее толщины с вестибулярной поверхности и не менее 1 мм с небной [136]. Другим важным фактором, влияющим на результат, является глубина установки имплантата. Недостаточное “заглубление” имплантата, менее чем на 2 мм ниже свободного края десны может привести к неудовлетворительному эстетическому результату. Чрезмерно глубокое расположение имплантата, более чем на 5 мм ниже свободного края десны может привести к формированию нежелательного кармана, что затруднит удаление биопленки из поддесневой части коронки. Таким образом, оптимальная глубина десневой манжеты составляет от 3 до 5 мм. Результатом правильного позиционирования имплантата является формирование биологической ширины - физиологически сформированной и стабильной структуры, которая обеспечивает биологический барьер против микробной инвазии и измеряется общей глубиной десневого профиля, эпителиальным прикреплением и соединительнотканым компонентом [89, 146, 201]. При оценке биологической ширины ее недостаток может привести к воспалению и потере кости аналогично тому, как это происходит вокруг естественных зубов [189].

Потенциальные ятрогенные причины неудовлетворительного эстетического результата после установки имплантатов, включающие неправильное позиционирование и угол наклона, использование имплантатов чрезмерно больших диаметров, в настоящее время можно предотвратить во время планирования

имплантации с использованием компьютерной томографии и хирургических шаблонов во время проведения операции [43, 84, 87, 136].

***Состояние кости вокруг имплантата.*** Принято считать, что достижение эстетики во фронтальном отделе верхней челюсти в основном связано с архитектурой мягких тканей [47]. В свою очередь мягкие ткани должны поддерживаться адекватным объемом кости [93]. Сохранность этих тканей находится под угрозой из-за структурных и физиологических изменений после потери зубов [20, 21, 44].

После удаления зуба происходят неминуемые изменения в альвеолярном отростке верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, которые носят количественный и качественный характер [2, 3, 15]. Естественная регенерация после удаления зуба начинается с дефекта кровенаполнения, при этом образуется стабильный кровяной сгусток, который затем эпителизируется и способствует моделированию кости [45]. Ремоделирование кости завершается примерно через 120 дней, надкостница полностью стабилизируется примерно через 180 дней.

Впервые изменения вследствие атрофии были описаны Pietrokovski и соавт. (1967), которые проводили измерения на гипсовых моделях [168]. Стало известно, что резорбция кости была более выражена с вестибулярной поверхности, нежели с небной поверхности на верхней челюсти или язычной поверхности на нижней челюсти. Кроме того, авторы утверждали, что резорбции были больше подвержены боковые отделы челюстей, чем фронтальные. Исследование Schropp и соавт. (2003) продемонстрировало, что в течение первых 3 месяцев после удаления зубов происходила наиболее выраженная резорбция кости, что приводило к усадке альвеолярного отростка или части на 50% и средней потере на 6,1 мм в вестибуло-оральном направлении [23, 91]. Botticelli и соавт. (2004) сообщил о горизонтальной потере кости на 56% в вестибулярном направлении и на 30% в язычном направлении после удаления зуба и немедленной установке имплантата [92]. Позже это было подтверждено Tan и соавт. (2012), которые наблюдали среднюю потерю кости в 3,79

мм по горизонтали и 1,24 мм по вертикали в течение 6 месяцев после удаления зубов [83].

Степень потери кости после удаления, по мнению некоторых авторов, зависит от таких факторов, как толщина вестибулярной кортикальной пластинки, угла наклона зубов анатомических особенностях в различных областях челюстей [15]. Так, по данным López-Jarana и соавт. (2018) толщина вестибулярной кортикальной пластинки менее 2 мм встречается в 80% случаев как на верхней, так и на нижней челюсти, причем на верхней челюсти наиболее критическими были области боковых резцов, клыков и первых премоляров, а на нижней – центральные и боковые резцы, клыки [200]. В других исследованиях было установлено, что толщина вестибулярной кортикальной пластинки альвеолярного отростка или части во фронтальном отделе верхней челюсти составляет менее 1 мм в 90% случаев и менее 0,5 мм почти в 50% случаев [108, 117]. Таким образом, тонкие кортикальные пластинки в данной области подвержены значительной резорбции. В клиническом исследовании Charrais и соавт. (2013) у 39 пациентов по данным конусно-лучевой компьютерной томограммы наблюдалась прогрессирующая резорбция кости в участках с толщиной вестибулярной кортикальной пластинки 1 мм и менее, что привело к потере кости по вертикали на 7,5 мм или 62% от начальной высоты через 2 месяца после удаления зуба. Напротив, у пациентов с толщиной вестибулярной кортикальной пластинкой более 1 мм наблюдалась вертикальная резорбция кости в среднем на 1,1 мм или 9%. При этом изменение размеров в местах одиночного удаления зубов происходило в основном в центральной области лунки, тогда как проксимальные области оставались почти неизменными через 2 месяца после удаления [179].

Кузьмин И.Э. и соавт. (2022) также проводили измерения кости пациентов до удаления зубов и через 6 месяцев после удаления при помощи конусно-лучевой компьютерной томограммы [31]. В результате исследования получили данные убыли кости от 10-20% до 40-60%. При этом и во фронтальном, и в боковом отделах

встречалась убыль кости до 60%. То есть статистически значимой разницы в локализации (фронтальный или боковой отдел) авторы не получили [31].

По мнению Carl E. Misch и соавт. (2007) после удаления зубов во фронтальном отделе верхней челюсти потеря альвеолярной кости достигает 23% в течение первых 6 месяцев после удаления, а в последующие 5 лет еще 11% кости [153].

Кроме того, было установлено, что толщина вестибулярной кортикальной пластинки играет важную роль в поддержании мягких тканей, что особенно важно для лечения пациентов при помощи дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти [23, 68]. Так, в работе Farronato и соавт. (2020) было установлено, что наибольшая убыль мягких тканей ( $1,22 \pm 0,41$  мм) через три года после завершения протезирования наблюдалась у пациентов с толщиной вестибулярной кортикальной пластинки менее 0,5 мм [105].

При этом по данным литературы влияние высоты и толщины вестибулярной кортикальной пластинки на развитие рецессий не является однозначным. В исследовании Venic и соавт. (2012) заметили, что имплантаты с отсутствием вестибулярной кортикальной пластинки через 7 лет после немедленной установки продемонстрировали на 1 мм более апикальное смещение уровня слизистой оболочки, чем имплантаты с интактной кортикальной пластинкой [109]. Tavelli и соавт. (2022) также отметили зависимость состояния вестибулярной кортикальной пластинки на возникновение дефицита мягких тканей [172]. По данным авторов, толщина вестибулярной кости имеет значительную отрицательную корреляцию как с вертикальной потерей кости, так и с рецессией мягких тканей. По этой причине большинство исследователей предполагают, что минимальная толщина вестибулярной кортикальной пластинки во время установки имплантата должна составлять не менее 2 мм и должна присутствовать как при немедленном, так и при двухэтапном протоколе.

Однако, ряд исследователей не подтверждает данный тезис [82, 123, 202]. Так, в рандомизированном клиническом исследовании, в котором принимали участие 28

пациентов с горизонтальной атрофией кости в пределах 5 мм на момент установки имплантата были распределены в 2 группы: в 1-й группе проводилась костная пластика (направленная костная регенерация), во 2-й заживление происходило без костной пластики. Несмотря на тот факт, что группа, в которой костная пластика не проводилась продемонстрировала значительно большую вертикальную потерю вестибулярной кости, через 18 месяцев после нагрузки имплантата, существенных различий уровня мягких тканей между двумя группами обнаружено не было [82, 145]. Результаты также согласуются с итогами двух клинических исследований, в которых дефицит вестибулярной кортикальной пластинки не влиял на возникновение дефицита мягких тканей [123, 202].

*Состояние мягких тканей вокруг имплантата.* Несмотря на то, что текстура, цвет и внешний вид мягких тканей играют ключевую роль в достижении удовлетворительной эстетики, влиянию заживления мягких тканей после удаления зубов уделено недостаточно внимания [47]. Толстый фенотип мягких тканей не только имеет большой объем внеклеточного матрикса и коллагена, но и повышенную сосудистую сеть, что улучшает выведение токсичных продуктов и способствует ускоренному иммунному ответу. Таким образом, было доказано, что более толстые мягкие ткани более благоприятно влияют на заживление ран, в том числе при операции дентальной имплантации [181]. Толщина мягких тканей во фронтальном отделе верхней челюсти, по мнению ряда авторов, составляет от 0,5 до 1 мм [7, 151, 203]. Предыдущие данные свидетельствуют о том, что мягкие ткани увеличиваются в толщине после удаления зуба в эстетической зоне из-за резорбции подлежащей кости [96]. Кроме того, толщина мягких тканей с вестибулярной поверхности имеет тенденцию к увеличению в случаях с тонкой кортикальной пластинкой [59]. В одном из исследований Charrais и соавт. (2015) через 8 недель после удаления зубов в эстетически значимой зоне измеряли толщину мягких тканей. При наличии тонкой кортикальной пластинки значения увеличились с 0,7 мм до 5,3 мм, со средним увеличением на 4,8 мм ( $p < 0,0001$ ), а при наличии толстой

кортикальной пластинки толщина мягких тканей изменилась от 0,8 мм до 0,7 мм ( $p=0,765$ ) [186]. Это явление частично приписывается фибробластам и миофибробластам. Фибробласты, мигрирующие в область повреждения, имеют тенденцию дифференцироваться в миофибробласты и стабилизируют края раны. Это в конечном итоге увеличит толщину мягких тканей в области удаления [96]. Тенденция к утолщению мягких тканей после удаления зуба также была продемонстрирована в других исследованиях [81, 125]. Считается, что молекулярные и клеточные механизмы, которые контролируют образование новой кости, также могут влиять на утолщение мягких тканей.

Толщина мягких тканей, полученная после заживления лунки удаленного зуба, считается важной, поскольку она влияет на состояние тканей вокруг имплантата и их эстетический вид [9, 111].

Есть достоверные научные данные, что пациенты с тонким биотипом десны более подвержены воспалительным процессам - мукозиту, периимплантиту, и рецессиям с обнажением имплантата, что в свою очередь отрицательно влияет на эстетическую составляющую [10, 72]. Поэтому таким пациентам показана операция аугментации мягких тканей, которая может быть проведена до, во время и после операции дентальной имплантации [191].

Доказано, что основным фактором, определяющим возникновение дефицита мягких тканей вокруг имплантата, является его неправильная позиция [24, 123]. Имплантаты с более вестибулярным расположением относительно соседних зубов имеют большую степень дефицита мягких тканей, нежели имплантаты, которые располагаются более орально [120]. По этой причине Buser и соавт. (2004) рекомендуют, чтобы платформа имплантата располагалась на 1-2 мм оральнее наиболее выступающей части соседних зубов [93]. Аналогичным образом, Romandini и соавт. (2021) выявили чрезмерное вестибулярное положение имплантата как фактор риска возникновения дефицита мягких тканей [173].

Напротив, в другом исследовании было обнаружено, что позиция имплантата не оказывает существенного влияния на положение мягких тканей [122].

Тонкий биотип мягких тканей вокруг имплантата также был определен как значительный фактор риска развития дефицита мягких тканей. В частности, участки с тонким биотипом демонстрировали значительно большую степень развития дефицита мягких тканей вокруг имплантата, чем участки с толстым биотипом [122]. В проспективном исследовании Кап и соавт. (2011) сообщалось о значительных различиях в средних изменениях между участками с толстым и тонким биотипом через 1 год после установки имплантата (-0,25 мм и -0,75 мм соответственно). Дальнейшие наблюдения показали еще большую разницу в показателях -0,56 мм и 1,50 мм соответственно [121]. В своем исследовании Evans и Chen (2007) наблюдали более высокую частоту рецессии >1 мм после 19 месяцев немедленной установки имплантата в местах с тонким биотипом [120]. Следовательно, участки с тонким биотипом мягких тканей следует рассматривать как более подверженные рецессиям, особенно при более щечном расположении имплантатов [145, 173].

При этом следует принимать во внимание и такой параметр, как линия улыбки [5]. Так, у пациентов с низкой линией улыбки при улыбке видны коронки зубов на 75% или менее, что снижает риск нарушения эстетики при реабилитации с помощью дентальных имплантатов. Пациенты со средней линией демонстрируют 75% - 100% высоты коронок зубов и обычно межпроксимальные сосочки. В то время как у людей с высокой линией улыбки полностью видны коронки зубов, а также 2 мм или более десны. Поэтому пациенты с низкими и средними линиями улыбки, как правило, подвергаются меньшему эстетическому риску.

Кровоснабжение верхней челюсти имеет некоторые особенности, которые следует учитывать при проведении имплантации. При этом существует ограниченное число исследований, направленных на изучение и сравнение кровоснабжения во фронтальном и боковом отделах верхней челюсти.

Ранее была описана новая система оценки микроциркуляции слизистой оболочки полости рта с помощью нового лазерного доплеровского флоуметра Periscan PIM II. В области боковых зубов обнаружили меньшую перфузию, чем в области передних. В небной области перфузия фронтальной области была наибольшей [131]. В работе Воликова В.В. (2020) было проведено сравнение трофики фронтального и бокового отдела верхней челюсти [69]. При этом достоверных различий по числу сосудов и их диаметру в переднем и боковом отделе получено не было ( $p < 0,01$ ).

В исследовании Shahbazi и соавт. (2021) макроскопически проанализировали ход артерий верхней челюсти на 30 трупных головах [210]. В эстетической зоне верхняя губная артерия снабжает слизистую оболочку, а периостальный слой этой зоны кровоснабжается вертикальными ветвями подглазничной артерии. Во фронтальном отделе преддверия верхней челюсти обнаружен вертикальный рисунок артериальных путей, приходящих из верхней губной артерии в поверхностный слой слизистой оболочки, направленным к десневым сосочкам зубов. Если во время операций, связанных с имплантацией, вертикальный послабляющий разрез находится в средней линии зенита десны фронтальных зубов, повреждение артериальных анастомозов этой области может привести к нарушению кровоснабжения, что подтверждает частое наблюдение последствий (рецессии десны, рубцы). Выполнение вертикальных разрезов в эстетической зоне представляет высокий риск нарушения заживления раны и последующего формирования видимого рубца, за исключением уздечки верхней губы. Если вертикальные послабляющие разрезы необходимы для улучшения визуализации во время операций на пародонте, установки имплантатов или процедур аугментации, L-образные лоскуты с одним вертикальным разрезом в дистальной области от клыка до первого премоляра представляют собой оптимальное решение [101]. Этот доступ связан с относительно бесперебойным кровоснабжением, а также с минимальным

рубцеванием при операциях, выполняемых на переднем и заднем отделах верхней челюсти [107].

Таким образом, факторы, которые могут способствовать нарушению эстетики в области установленных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти, включают: недостаточную биологическую ширину, чрезмерную потерю межпроксимальной кости, недостаточную толщину кости, а также наличие тонкого фенотипа мягких тканей [146, 171].

### **1.3. Оценка эстетики мягких тканей**

Одновременно с эволюцией хирургических и ортопедических протоколов лечения с применением дентальных имплантатов меняются и ожидания пациентов, особенно с точки зрения получения удовлетворительного эстетического результата [56]. Это подтверждается увеличением числа публикаций касающихся оценки эстетических результатов лечения, что становится одним из критериев успеха всего лечения [214].

Такие факторы, как: положение коронки, линия губ, вид мягких тканей в области аугментации – являются определяющими в оценке эстетики. В дополнение к этому учитываются субъективные факторы, основанные на ожиданиях пациента и клинициста [18, 114]. Архитектура, текстура и цвет мягких тканей могут иметь первостепенное значение для достижения эстетического результата [201].

Ранее были предложены различные методы оценок, индексы, параметры для количественного и качественного определения эстетических результатов [144, 187]. Для оценки состояния сосочков в области дентального имплантата в 1997 году Jemt и соавт. предложили использовать «индекс сосочков». В зависимости от полноты медиального и дистального сосочков присваивают баллы (от 0 до 4) по двум этим показателям, которые можно сравнивать в динамике проведенного лечения [143]. Другие индексы созданы для общей эстетической оценки мягких тканей вокруг

дентальных имплантатов в совокупности с видом реставрации [86]. Так, Implant Crown Aesthetic Index оценивает мягкие ткани по критериям сосочков десны, а также края и контура губы и отдельным критериям реставрации [79]. Peri-Implant and Crown Index позволяет оценить сосочки десны, зенит, форму и цвет коронки [115].

Для более комплексной оценки эстетического состояния мягких тканей в 2005 году была предложена шкала «розовой эстетики» (Pink aesthetic score - PES). Данная шкала позволяет оценить эстетику мягких тканей в области дентальных имплантатов на основании семи переменных: мезиальном сосочке, дистальном сосочке, уровне зенита мягких тканей, контуре мягких тканей, дефиците альвеолярного гребня, цвете и текстуре мягких тканей. Каждой переменной присваивают соответствующие баллы (от 0 до 2) - мезиальный и дистальный сосочки оценивают по уровню полноты, остальные переменные сравнивают с зубом противоположной стороны или с соседним зубом. Максимальный балл равен 14 и означает полное соответствие мягким тканям естественного зуба [118].

В систематический обзор Bienz и соавт. (2022) были включены исследования с применением дентальных имплантатов, в которых оценивались мягкие ткани по шкале «розовой эстетики» (PES), которая являлась первичной конечной точкой [198]. Сроки наблюдения в исследованиях были от 1 года до 8.9 лет. В ходе анализа было выявлено, что результаты оценки шкалы «розовой эстетики» не имели статистически значимой разницы между группами с толстым и тонким фенотипом [30]. При этом более значительное увеличение баллов PES было отмечено с течением времени для мягких тканей с толстым фенотипом. Более высокие значения шкалы розовой эстетики были обнаружены в случаях с толстым фенотипом тканей в исследованиях Gu и соавт. (2015) и Zhao и соавт. (2016) [116, 119]. В обоих исследованиях сообщалось об общем увеличении показателя PES в течение первого года наблюдения. Эти данные согласуются с результатами других исследований, где авторы получили увеличение значения шкалы «розовой эстетики» в течение первого года после установки коронки в группе с толстым фенотипом [134, 135]. В то же

время в пяти исследованиях данного систематического обзора каждая переменная PES рассматривалась по отдельности, при этом не было выявлено статистически значимой разницы в зависимости от толщины фенотипа [106, 120, 161, 185, 197].

Не так давно Zucchelli и соавт. (2021) предложил индекс Implant soft tissue Dehiscence coverage Esthetic Score (IDES), который позволяет оценить состояние мягких тканей вокруг имплантатов [24]. Данный индекс применяется как минимум через 6 месяцев после операции [13], при этом оцениваются такие параметры как: уровень края мягких тканей (STM), высота периимплантных сосочков (PPH) по сравнению с гомологичным зубом, цвет слизистой оболочки периимплантата и внешний вид слизистой оболочки периимплантата (PMA). После изучения 51 случая четырьмя разными экспертами, авторы пришли к выводу, что существует высокая степень согласия между разными клиницистами и между разными временными точками оценки одним и тем же врачом [138].

Кроме того, субъективное восприятие эстетики пациентом является важным параметром оценки результатов, о которых сообщают пациенты [145]. А именно, сероватый оттенок, видимый сквозь слизистую оболочку, обнажение абатмента или поверхности имплантата, и также несоответствия контура мягких тканей слизистой оболочки в эстетической зоне — все это факторы, которые обычно приводят пациентов к неудовлетворенности результатом лечения [114, 193].

#### **1.4. Методы увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов**

В настоящее время методы увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов хорошо задокументированы [63]. В области имплантатов классическими методами считаются использование субэпителиальных соединительнотканых трансплантатов, а также методы, позволяющие увеличить толщину мягких тканей за счет изменения положения окружающих местных тканей

вокруг имплантата [59, 64]. В своем обзоре Pedercini и соавт. (2021) определили рекомендации использования для тех или иных методов в различные периоды реабилитации пациентов [194]. Так, до установки имплантата на момент удаления зуба или во время немедленной имплантации может быть выполнено увеличение толщины мягких тканей при помощи ротированного лоскута с неба [24]. Данный метод увеличивает объем мягких тканей с вестибулярной поверхности, однако недостатком является высокая вероятность расхождения швов из-за значительного натяжения в зоне операции. Другим методом является пересадка комбинированного эпителиально-субэпителиального соединительнотканного трансплантата, который также приводит к увеличению толщины мягких тканей в зоне аугментации.

Тем не менее наиболее востребованным методом на сегодняшний день является пересадка субэпителиального соединительнотканного трансплантата [59]. Данный метод может быть использован как в момент установки имплантата, так и на этапе раскрытия имплантата и установки формирователя десны [197]. Данный метод показан к применению на различных этапах лечения и позволяют получить хороший эстетический результат в отношении цвета тканей, состояния десневых сосочков и края слизистой оболочки [32, 121, 123].

За последнее десятилетие произошло совершенствование подхода в мукогингивальной хирургии, включающее использование тонкого шовного материала, внедрение микрохирургических техник, использование увеличения при работе – все это способствует большей предсказуемости при проведении лечения.

***Свободный соединительнотканый трансплантат.*** Согласно Zuhr и соавт. (2014), внедрение трансплантатов соединительной ткани и переход от свободного десневого трансплантата (СДТ) к свободному соединительнотканному трансплантату (ССТ) представляет собой переход от традиционной мукогингивальной хирургии к пародонтальной пластической хирургии [216]. В то время как традиционные мукогингивальные операции были направлены, в первую очередь, на увеличение кератинизированных тканей, основная цель современной

пародонтологии должна быть направлена на достижение удовлетворительных эстетических результатов [21, 94]. Существует много доказательств того, что ССТ является методом выбора при лечении рецессий мягких тканей в области зубов и имплантатов, для увеличения толщины мягких тканей, а также для реконструкции десневых сосочков [24, 178].

Известно, что СДТ сохраняет первоначальный вид мягких тканей неба, ухудшая эстетику в зоне аугментации, образуя «эффект заплатки». Применение ССТ способно увеличить ширину и толщину мягких тканей и в то же время обеспечить гармоничный вид десны [94, 216].

Для получения ССТ с неба было предложено несколько основных методов его забора – метод «мышеловки», L-образного разреза, одиночного и параллельных разрезов [165]. Эти методы направлены на заживление первичным натяжением, так как при этом сохраняется покрывной лоскут на небе, который после забора трансплантата адаптируется к донорскому участку путем наложения швов. Изначально они считались методом выбора, так как сопровождались меньшей послеоперационной болью в отличие от забора СДТ, где рана заживает вторичным натяжением [169].

Стоит отметить, что при проведении метода «мышеловки» производят один горизонтальный и два вертикальных поверхностных разрезов, формируя покрывной лоскут на небе. Преимуществом данного метода является хорошая визуализация и контроль при получении соединительнотканного трансплантата. Однако, вертикальные разрезы нарушают кровоснабжение покрывного лоскута, что потенциально может привести к его некрозу в послеоперационном периоде [163].

С биологической точки зрения применение метода L-образного разреза нивелирует недостатки метода «мышеловки» из-за отсутствия дистального разреза и вследствие этого лучшей жизнеспособности покрывного лоскута в донорской зоне. В то же время данный метод требует более высоких мануальных навыков хирурга из-за худшей визуализации по сравнению с предыдущим методом.

В случае проведения метода одиночного разреза визуализация и доступ также сильно ограничены, что увеличивает техническую сложность манипуляции. При это есть необходимость увеличения длины разреза на 4 мм (по 2 мм в медиальную и дистальную стороны), и сам лоскут отслаивают на 2-3 мм апикальнее планируемой границы трансплантата, что потенциально увеличивает риск повреждения крупных кровеносных сосудов неба. Неоспоримые преимущества данного метода - меньший риск расхождения швов и некроза лоскута, а также снижение боли у пациентов в послеоперационном периоде [88].

При выполнении техники параллельных разрезов первый разрез проводится поверхностно на глубину режущего края лезвия для формирования покрывного лоскута, второй разрез проводится на 1 мм коронарнее первого на большую глубину. Соединительнотканый трансплантат получают посредством двух горизонтальных разрезов и одним апикальным разрезом под покрывным лоскутом. Края раны ушиваются без натяжения лоскута. Таким образом, этот метод позволяет получить соединительнотканый трансплантат с эпителиальной полоской толщиной 1 мм [129].

Известно, что ССТ может быть взят из области твердого неба методом забора СДТ и его последующей дезэпителизацией, но это приводит к боли в послеоперационном периоде, чего не наблюдается при заборе ССТ при помощи техник, описанных выше [165]. Тем не менее, проводились некоторые исследования, в которых утверждается, что при соблюдении определенных условий снижается боль и улучшаются процессы заживления при заборе СДТ с неба [142, 162]. Данный метод может быть применен при наличии относительно тонкого слоя соединительной ткани на небе (<2,5 мм). Также хорошая визуализация позволяет получить более длинные трансплантаты, чем при заборе ССТ [88]. Кроме того, существует мнение, что при заборе ССТ покрывной лоскут должен быть толщиной 0,5-0,7 мм для исключения риска его некроза, так как в данном случае заживление вторичным натяжением будет протекать с большим дискомфортом, чем в случае

взятия СДТ, что может быть обусловлено глубиной выделения трансплантата [77, 88].

Предполагается, что техника забора трансплантата также может повлиять на его качество, так как ССТ полученный методом деэпителизации СДТ состоит в основном из собственной пластинки соединительной ткани, в то время как ССТ, полученная с помощью техники «мышеловки», L- образного, одиночного и параллельных разрезов, более богат железистой и жировой тканью [216]. Таким образом, ССТ, полученный из СДТ, более плотный, стабильный по своей структуре, нежели ССТ, полученный из более глубоких слоев неба [212]. Помимо этого, было доказано, что ССТ может способствовать ороговению вышележащего эпителия, а жировая и железистая ткани трансплантата могут действовать как барьер для диффузии плазмы и васкуляризации во время первой фазы заживления, и также ухудшают способность ССТ индуцировать ороговение эпителия [123, 200].

Ограниченные данные, имеющиеся в литературных источниках, позволяют предположить, что характер ССТ может играть роль в степени увеличения толщины мягких тканей и ширины кератинизированных тканей. Область бугра верхней челюсти выступает альтернативным донором ССТ, при этом отмечается меньшая степень боли в послеоперационном периоде [59, 102, 195], а также большая толщина собственной пластинки за счет количества коллагеновых волокон (72,79 % волокон в области бугра и 51,08 % для в области твердого неба) [123] и меньшая подслизистой основы, чем у ССТ, взятого с глубоких слоев неба (25,75 % в области бугра и 4,89 % в области неба) [84, 192]. С другой стороны, область бугра менее васкуляризована по сравнению с областью неба, что может влиять на этап приживления трансплантата в первые 24-48 часов, когда его питание происходит за счет диффузии [115]. Молекулярный анализ также продемонстрировал клеточное и тканевое различие ССТ с неба и с области бугра верхней челюсти [30, 133]. Учитывая склонность ССТ с бугра к гипертрофии, можно предположить, что он может быть использован для

увеличения объема мягких тканей и ширины кератинизированных мягких тканей, когда эстетика не является основной целью [55, 142].

Следует принимать во внимание, что трансплантаты с области бугра верхней челюсти более короткие и объемные, а с неба, напротив, - более длинные и тонкие [47]. Также необходимо отметить, что не у всех пациентов область бугра выражена, особенно при наличии третьих моляров. Существуют исследования, что ССТ с бугра дает меньшую усадку и больший прирост тканей, а ССТ с неба может быть использован при необходимости трансплантата большой протяженности [18]. Однако до сих пор нет ясности, в какой степени состав трансплантата влияет на результаты мукогигиальной операции.

Одним из основных недостатков забора аутоотрансплантатов - послеоперационная боль вследствие наличия донорской зоны [108]. Кроме того, описаны и другие осложнения данной манипуляции: кровотечение в донорской области, потеря чувствительности неба, нагноение и увеличенное время операции [137, 141, 169].

Несколько исследований, проведенных на кадаверах, показали ход и направление небной артерии и ее ветвей [195, 205]. Несмотря на эти исследования, анатомия небного свода, возраст, пол, популяция пациента, вариабельность сосудов не позволяют дать универсальные рекомендации по гарантированно безопасному забору аутоотрансплантатов с неба [212]. Было принято общее правило, что забор трансплантата из области неба следует проводить в ограниченной зоне от клыка до второго моляра, следовательно, зона забора трансплантата ограничена и может быть недостаточна для некоторых клинических ситуаций [216]. Помимо этого, в зоне клыка и премоляров находятся небные складки, более выражен объем жировой и железистой ткани, следовательно недостаточная толщина соединительнотканного слоя. Таким образом, оптимальную область забора трансплантата с неба можно ограничить зоной от второго моляра до первого моляра [71, 88].

В целом толщина слизистой оболочки неба является потенциально ограничивающим фактором для забора ССТ с неба, так как минимальная оставшаяся толщина мягких тканей над костью связана с высокой степенью боли и, как следствие, большим потреблением анальгетиков [177]. По результатам исследований, в которых давалась субъективная оценка качества лечения пациентами, предпочтение отдавалось подходам, избегающим забора ткани с донорского участка [108, 150].

Таким образом, наиболее часто используют две донорские зоны - область бугра верхней челюсти и область твердого неба. При заборе трансплантата с области бугра послеоперационный период у пациентов протекает без выраженной боли, характеризуется быстрым заживлением. Область бугра позволяет забрать трансплантат хорошего качества, но ограниченного размера, также технически данная область более труднодоступна. В то же время область твердого неба хорошо визуализируется, позволяет забрать трансплантат большего размера, но при этом работа в данной области имеет риск развития интра- и послеоперационных осложнений, а также характеризуется наличием выраженной боли после операции, особенно у пациентов с тонким фенотипом. В связи с этим клиницисты все больше проявляют интерес к заменителям ауто трансплантатов, таким как, бесклеточный дермальный матрикс и коллагеновый матрикс [1, 26, 39, 43, 128].

***Ксеногенные коллагеновые матриксы.*** В настоящее время для увеличения толщины мягких тканей используют различные ксеногенные коллагеновые матриксы, которые способны преодолеть недостатки, присущие ауто трансплантатам [24, 167]. Считается, что применение ксеногенных коллагеновых матриксов способствуют увеличению толщины мягких за счет своей пористой структуры, помогающей удерживать кровяной сгусток [21, 33, 35, 208]. В 1985 году FDA (Food and Drug Administration) одобрило CollaCote (Integra LifeSciences Corp, Плейнсборо, Нью-Джерси, США), резорбирующийся ксеногенный коллагеновый матрикс, полученный из сухожилия крупного рогатого скота; впоследствии в 1990 году были

одобрены многие другие коммерчески доступные матриксы. Современные ксеногенные матриксы имеют свиное или бычье происхождение. Коллаген — это нерастворимый волокнистый белок, который является важным компонентом стромы соединительной ткани. Существует по меньшей мере 16 типов коллагена, обнаруженных, среди прочего, в интерстициальных тканях, матриксе костей, хрящей, эпителиальной мембране и базальной мембране кровеносных сосудов, а также в стекловидном теле глаза. Коллаген I, II и III типов составляет от 80% до 90% коллагена организма; коммерчески доступные коллагеновые матриксы состоят, в основном, из коллагена I и III типа [71]. В некоторых случаях коллагеновый матрикс содержит сигнальные протеины - факторы роста, глюкозаминогликаны, гликопротеины, которые направлены на усиление пролиферации клеток организма [14]. Ксеногенные коллагеновые матриксы выступают в роли временных экстрацеллюлярных матриц, которые служат источником роста и дифференцировки новых клеток; регулируют давление при жевательной нагрузке; скорость их деградации совпадает со скоростью образования новой ткани пациента таким образом, что перекрестная связь между молекулами коллагена в процессе заживления укрепляет коллагеновые фибриллы, повышает их стабильность, продлевает время рассасывания и повышает биосовместимость [20, 85, 128, 170].

Одним из представителей ксеногенных коллагеновых матриксов является объемностабильный рассасывающийся матрикс ксеногенного происхождения с поперечно-сшитой структурой – Fibro-Gide (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland). Данный матрикс представлен коллагеном I и III типа и эластином. Объемная пористость составляет 93% со средним размером пор 92 мкм. Механическая стабильность достигается за счет химического сшивания, испытания продемонстрировали сохранение эластичности материала в течение 14 дней. Доклинические и клинические исследования продемонстрировали хорошую биосовместимость и благоприятные результаты лечения при аугментации мягких тканей с использованием объемно-стабильного матрикса через шесть месяцев после

имплантации [170, 176, 177, 204]. Коллагеновый матрикс, пропитываясь кровью, образует сгусток, что запускает первый этап заживления раны. Сгусток крови, состоящий из активированных тромбоцитов, нейтрофилов и эритроцитов, заключенных в матрикс фибрина, служит каркасом для адгезии фибробластов полости рта, эндотелиальных клеток, лейкоцитов и макрофагов. Сгусток, содержащий фибрин служит естественным резервуаром для факторов роста, которые способны эффективно связывать данные матриксы. Последующее растворение сгустка фибрина (фибринолиз), как только он выполнил свою функцию гемостаза, обеспечит переход к следующим стадиям раневого процесса. В исследовании Asparuhova и соавт. (2021) сообщается, что коллагеновый матрикс с поперечно-сшитой структурой характеризовался эффективной адсорбцией четырех рекомбинантных факторов роста (TGF- $\beta$ , PDGF-BB, FGF-2 и GDF-5), естественно присутствующих в сгустке крови, после клинически значимого 10-минутного инкубационного периода. Примечательно, что было замечено устойчивое высвобождение факторов роста с сохраненной биологической активностью. Наконец, способность объемно-стабильного коллагенового матрикса стабилизировать фибриновый сгусток проявлялась в повышении экспрессии антифибринолитических и подавлении экспрессии профибринолитических генов в клетках, выращенных на матриксе. Более того, клетки, выращенные на КМ, пытались поддерживать равновесие между коагуляцией и фибринолизом как частью процесса гемостаза. Оптимальный протеолитический баланс, достигаемый за счет одновременной экспрессии протеаз и ингибиторов протеаз, важен для деградации внеклеточного матрикса, который, в свою очередь, необходим для успешного ангиогенеза, реэпителизации и ремоделирования тканей [80]. Недавние гистологические данные продемонстрировали, что матрица сохраняла достаточную объемную стабильность, чтобы обеспечить быстрый рост кровеносных сосудов и виментин-положительных мезенхимальных клеток, продуцирующих коллаген типа I,

что приводило к полной интеграции в ткани хозяина до того, как произошла ее деградация [204].

Таким образом, коллагеновый матрикс с поперечно-сшитой структурой был протестирован на экспериментальных моделях, демонстрируя хороший уровень биосовместимости, проникновения фибробластов и сосудистых элементов и без значительной воспалительной реакции, что может позволить применять его в качестве альтернативы аутогенным трансплантатам [40, 47, 52, 112, 140, 176].

Данные некоторых авторов подтверждают эффективность применения коллагеновых матриксов для увеличения толщины мягких тканей. Так, в исследовании Thoma и соавт. (2016) исходная толщина мягких тканей составила:  $3,5 \pm 1,0$  мм (КМ) и  $4,2 \pm 1,9$  мм (ССТ) с окклюзионной поверхности ( $p=0,442$ );  $2,9 \pm 1,5$  мм (КМ) и  $4,1 \pm 2,0$  мм (ССТ) с вестибулярной поверхности ( $p=0,211$ )[24]. Через 3 месяца после операции увеличение толщины мягких тканей с окклюзионной поверхности составило  $1,4 \pm 1,4$  мм для КМ и  $0,8 \pm 1,8$  мм для ССТ ( $p=0,359$ ); с вестибулярной поверхности  $1,1 \pm 1,4$  мм (КМ) и  $0,8 \pm 2,2$  мм (ССТ) ( $p=0,281$ ). Исследование продемонстрировало статистически незначимые различия между обеими группами [177].

К аналогичному мнению пришли Zeltner и соавт. (2017). Они получили сопоставимые значения в приросте толщины мягких тканей через 3 месяца наблюдения:  $0,77 \pm 0,74$  мм для КМ и  $0,79 \pm 0,45$  мм для ССТ. Изменения как для КМ ( $p=0,002$ ), так и для ССТ ( $p=0,004$ ) были значимыми по сравнению с исходной толщиной. Итоговые различия между группами были статистически не значимыми ( $p=0,534$ ) [176].

Однако ряд авторов считают применение ССТ более эффективным методом по сравнению с его ксеногенными матриксами. Так, Saigo и соавт. (2017) сообщили о следующих результатах: исходная толщина мягких тканей была сопоставима в обеих группах  $2,1 \pm 0,63$  мм (КМ) и  $2,1 \pm 0,59$  мм (ССТ); через 3 месяца толщина мягких тканей увеличилась до  $2,8 \pm 0,7$  мм в группе КМ и до  $3,1 \pm 0,5$  мм в группе ССТ.

Спустя 6 месяцев наблюдения толщина мягких тканей в группе КМ составила  $3,0\pm 0,7$  мм, а в группе ССТ  $3,4\pm 0,6$  мм, что говорит о значительном увеличении по сравнению с исходным уровнем ( $p<0,0001$ ). Разница в приросте между двумя группами была статистически значимой ( $p=0,0001$ ), что говорит о меньшей эффективности КМ по сравнению с ССТ [1, 213].

В исследовании Ашурко и соавт. (2022) в группах КМ и ССТ исходная толщина слизистой оболочки была сопоставима и составила  $1,61\pm 0,07$  мм и  $1,63\pm 0,07$  мм соответственно. Через 3 месяца средняя толщина в группе КМ увеличилась до  $2,81\pm 0,11$  мм, в группе ССТ – до  $3,16\pm 0,11$  мм. Увеличение мягких тканей составило  $1,18\pm 0,11$  мм в группе КМ и  $1,55\pm 0,11$  мм в группе ССТ. Разница в приросте между группами составила -  $0,366$  мм ( $p=0,016$ ) в пользу ССТ [61].

По результатам сравнительного анализа при применении ССТ и КМ некоторые авторы обнаружили более выраженную боль в послеоперационном периоде у пациентов, которым проводили забор ССТ из области твердого неба. Авторы отмечают, что пациенты группы ССТ принимали большее количество обезболивающих, а при оценке качества жизни показатели были хуже по сравнению с группой КМ [76, 139, 156].

По результатам анализа литературы очевидно, что актуальность проблемы розовой эстетики в области дентальных имплантатов неоспорима [47]. Так, Cosyn и соавт. (2021), а также Huber и соавт. (2018) проводили оценку эстетики мягких тканей в области дентальных имплантатов после проведения аугментации с применением ССТ и КМ [1]. При оценке эстетики мягких тканей по шкале Pink aesthetic score (PES) в данных исследованиях не было обнаружено статистически значимой разницы между группами ССТ и КМ [24, 155, 187].

В ограниченном числе литературных источников сообщается о результатах гистологического и морфометрического анализа мягких тканей, полученных после проведения аугментации с использованием ССТ и КМ. Так, Thoma и соавт. (2016) через 3 месяца наблюдения не выявили отличий между группами в строении

новообразованной ткани, васкуляризация наблюдалась во всех образцах [47, 177]. По результатам гистоморфометрического анализа Ашурко и соавт. (2022) не было обнаружено значительных различий по его основным показателям. При этом коллагеновый матрикс продемонстрировал полную резорбцию во всех исследуемых образцах через 3 месяца наблюдения [47, 61]. Исследования таких авторов, как Nélio и соавт. (2019), а также Artzi и соавт. (2022) продемонстрировали сопоставимые значения по количеству фибробластов в группах ССТ и КМ, а также полное замещение коллагенового матрикса через 3 месяца после аугментации [47, 132, 166].

Стоит отметить, что в современной литературе практически не встречаются данные по результатам сравнительного клинического и гистоморфометрического анализа с применением соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса во фронтальном отделе верхней челюсти [47].

Подводя итог, можно сказать, что влияние различных методов аугментации мягких тканей на увеличение толщины слизистой оболочки, эффективность клинических показателей и эстетические результаты по-прежнему является предметом дискуссий [14, 160].

Данные вопросы побудили интерес к проведению сравнительного анализа эффективности применения различных методов увеличения толщины мягких тканей при проведении дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти [25, 47].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургическое лечение пациентов с дефицитом толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти проводили на базе Сеченовского Университета на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского (г. Москва, ул. Можайский вал, д. 11) [27]. Морфологическое исследование проводили в Биобанке Института регенеративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) [24].

### 2.1. Клинические методы исследования

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им Е.В. Боровского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было обследовано и прооперировано 30 пациентов с диагнозом K08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни во фронтальном отделе верхней челюсти, у которых был выявлен дефицит толщины мягких тканей в зоне планируемой установки имплантатов.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) Возраст от 18 до 44 лет;
- 2) Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
- 3) Наличие включенного дефекта зубного ряда во фронтальном отделе верхней челюсти с достаточной шириной и высотой альвеолярного гребня [24];
- 4) Толщина мягких тканей <3 мм с вестибулярной поверхности;
- 5) Соседние зубы без патологии пародонта (глубина зондирования не должна превышать 3 мм по всей зубодесневой борозде);
- 6) Удовлетворительный уровень гигиены рта;

7) Пациенты без сопутствующей патологии либо с сопутствующей патологией в стадии компенсации.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- 1) Возраст менее 18 и более 44 лет;
- 2) Злостные курильщики (более 10 сигарет в день);
- 3) Пациенты с сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации или в стадии обострения;
- 4) Пациенты со злокачественными опухолями, а также пациенты с лучевой и химиотерапией в анамнезе за последние 5 лет;
- 5) Пациенты, принимающие препараты, влияющие на заживление мягких тканей (НПВП, стероидные препараты);
- 6) Беременные, а также кормящие женщины;
- 7) Пациенты с психическими расстройствами.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1) Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании;
- 2) Беременность.

Из 30 пациентов, вошедших в исследование, было 13 мужчин и 17 женщин в возрасте от 18 до 44 лет.

### **2.1.1. Распределение пациентов по группам исследования**

Все пациенты методом случайной выборки были распределены на 2 группы и имели равную возможность получить лечение любым из исследуемых методов [25]. Для увеличения толщины мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов в 1 группу вошли 15 пациентов, которым проводили пересадку свободного соединительнотканного трансплантата (ССТ) из области твердого неба,

во 2 группу, в которой у пациентов при операции применяли коллагеновый матрикс (КМ) Fibro-Gide (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) вошли 15 пациентов (Таблица 1) [47].

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

Параметры	Группы	
	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)
Количество исследуемых пациентов	15 (50%)	15 (50%)

Размер выборки рассчитывали при помощи Sample Size Calculator. Данное исследование направлено на обнаружение разницы в приросте толщины мягких тканей не менее 0,3 мм между двумя группами (стандартное отклонение [SD] 0,3 мм и среднее значение 1,2 мм было заимствовано из статьи, опубликованной Cairo F, 2017 [213]. Было подсчитано, что количество пациентов в каждой группе должно составлять 14 (альфа = 0,05; мощность = 80%). Это число было увеличено на 10% с учетом возможных исключений из исследования. Таким образом в исследование было включено 30 пациентов (по 15 в каждой группе).

В отношении гендерного и возрастного состава количество пациентов в обеих группах было сопоставимо (Таблица 2, 3).

Таблица 2 – Распределение пациентов по группам исследования по возрасту (лет)

Характеристика	Все пациенты n = 30	Группы		p
	M±SD Me (Q1-Q3)	1 группа (ССТ) n = 15	2 группа (КМ) n = 15	

## Продолжение Таблицы 2

		<b>M±SD Me (Q1-Q3)</b>	<b>M±SD Me (Q1-Q3)</b>	
Возраст (лет)	36,9±9,6 34,5 (31,3–43)	36±7,8 34 (33–40,5)	37,7±11,4 35 (29–44,5)	0,868

Таблица 3 – Распределение пациентов по группам исследования по полу (n, %)

Характеристика	Все пациенты n = 30	Группы		p
		1 группа (ССТ) n = 15	2 группа (КМ) n = 15	
Пол				>0,999
женский	17 (56,7%)	9 (60%)	8 (53,3%)	
мужской	13 (43,3%)	6 (40%)	7 (46,7%)	

**2.1.2. Методы стоматологического обследования**

При обращении пациентов за стоматологической помощью заполняли медицинскую карту стоматологического пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма №43/У). Заполняли следующие ее разделы: паспортная часть, жалобы, анамнез жизни, анамнез заболевания, зубную формулу, данные объективного исследования, внешнего осмотра, а также данные дополнительных методов исследования.

При помощи стоматологического зеркала и зонда проводили осмотр полости рта, при этом оценивали прикус, положение зубного ряда, наличие или отсутствие кариеса, некариозных поражений, реставраций, ортопедических конструкций [24], также проводили оценку состояние пародонта при помощи пародонтологического градуированного зонда.

При осмотре области отсутствующего зуба принимали во внимание ширину зоны прикрепленной кератинизированной десны, наличие или отсутствие тяжей и патологических изменений слизистой оболочки [24].

Перед проведением хирургического вмешательства оценивали уровень гигиены рта и состояние тканей пародонта при помощи специальных индексов: индекс Грина-Вермильона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный пародонтальный индекс (РМА, Schour, Massler, 1948) в модификации Парма (С. Parma, 1960) [54]. Также проводили измерение глубины зубодесневой борозды.

*Метод определения индекса гигиены.* Пародонтальный индекс гигиены рта Грина-Вермильона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964). При помощи данного индекса выявляют наличие зубного налета и зубного камня [54].

Раствор для окрашивания зубного налета наносили на вестибулярную поверхность 16, 11, 26, 31 и язычную поверхность 46, 36 зубов. В случае отсутствия одного из перечисленных зубов окрашивали соседний с отсутствующим зуб. Далее на окрашенных поверхностях определяли индекс зубного налета (Debris-index) и индекс зубного камня (Calculus-index). Начисляли баллы в зависимости от площади зубных отложений.

Зубной налет (DI):

0 — зубной налет отсутствует;

1 — зубной налет покрывает не более 1/3 поверхности коронки зуба;

2 — зубной налет покрывает от 1/3 до 2/3 поверхности зуба;

3 — зубной налет покрывает > 2/3 поверхности зуба.

Зубной камень (CI):

0 — зубной камень не выявлен;

1 — наддесневой зубной камень покрывает менее 1/3 коронки зуба;

2 — наддесневой зубной камень покрывает от 1/3 до 2/3 коронки зуба или имеется поддесневой в виде отдельных глыбок;

3 -наддесневой зубной камень покрывает 2/3 коронки зуба и/или поддесневой окружает пришеечную часть зуба [41].

Вычисляли индекс ОНI-S по следующей формуле (Рисунок 1):

$$\text{OHИ-S} = \left( \frac{\Sigma \text{зн}}{n} \right) + \left( \frac{\Sigma \text{зк}}{n} \right),$$

где  $\Sigma \text{зн}$  - сумма баллов зубного налета,  
 $\Sigma \text{зк}$  - сумма баллов зубного камня,  
 $n$  - количество обследованных зубов (6 зубов).

Рисунок 1 – Формула вычисления индекса ОНI-S

Оценка результатов:

0 — 0,6 баллов — хороший уровень гигиены;

0,7 — 1,6 баллов — удовлетворительный;

1,7 — 2,5 баллов — неудовлетворительный;

больше 2,6 баллов — плохой.

*Метод определения пародонтального индекса*

Папиллярно-маргинально-альвеолярный пародонтальный индекс (РМА, Schour, Massler, 1948) в модификации Парма (С. Parma, 1960) используется для определения степени воспаления десны [54].

Оценивали состояние десны в области каждого зуба пациента. При этом начисляли баллы в зависимости от зоны воспаления десны:

воспаление сосочка (Р) — 1 балл,

воспаление краевой десны (М) — 2 балла,

воспаление альвеолярной десны (А) — 3 балла.

Вычисляли индекс РМА по следующей формуле (Рисунок 2) [41]:

$$PMA = \frac{\Sigma x \cdot 100}{3 \cdot n} \%$$

где  $\Sigma$  - сумма наивысших баллов у каждого зуба;  
 $n$  - число обследуемых зубов (в возрасте 6-11 лет - 24 зуба, 12-14 лет - 28, с 15 лет и старше - 30 зубов).

Рисунок 2 – Формула вычисления индекса РМА в модификации Парма

Оценка результатов:

до 30% — легкая степень гингивита;

30-60% — средняя степень гингивита;

более 60% — тяжелая степень гингивита [54].

*Метод измерения зубодесневой борозды*

Глубину зубодесневой борозды измеряли у каждого пациента в области всех зубов при помощи пародонтологического зонда (NC 15, Nu-Friedy, Chicago, Illinois, USA). Данный параметр равен расстоянию от края свободной десны до дна зубодесневой борозды. При этом за норму принимали значение  $\leq 3$  мм (карманов нет).

### 2.1.3. Оценка толщины мягких тканей до операции

Всем пациентам до оперативного вмешательства проводили КЛКТ исследование и сканирование зубных рядов при помощи оптического 3D-сканера Primescan (SIRONA Dental Systems GmbH, Германия). Затем полученные 3D-сканы (.stl files) сопоставляли с данными компьютерной томографии челюстей (.dcm files), что позволяло определить контур мягких тканей в области отсутствующего зуба. Толщину слизистой оболочки измеряли, проводя поперечное сечение по центру альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба по трем равноудаленным

точкам (с интервалом 1 мм) от вершины гребня в вестибулярную (3 точки) и окклюзионную (3 точки) стороны (Рисунок 3) [24].

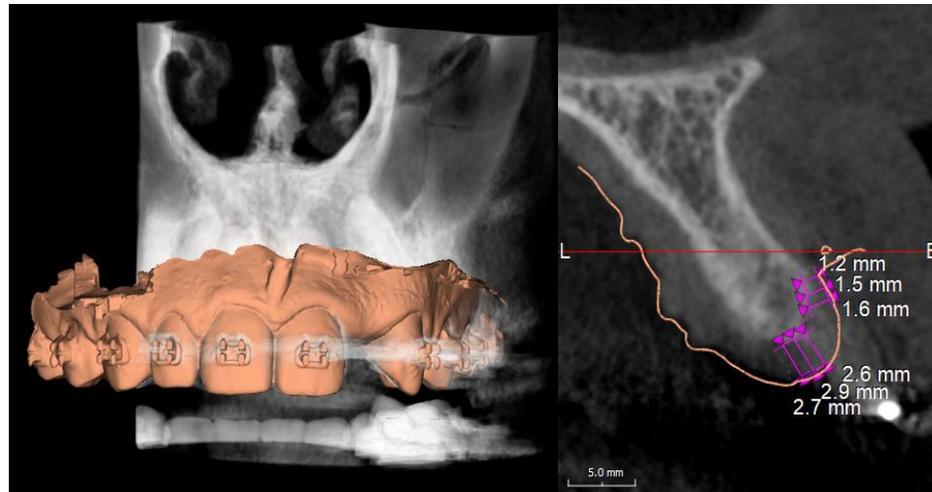


Рисунок 3 – Определение контура мягких тканей до операции

#### 2.1.4. Оценка величины прироста толщины мягких тканей в зоне аугментации

Первичной конечной точкой в исследовании являлся прирост толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности альвеолярного гребня через 3 месяца после операции.

Величину прироста толщины мягких тканей в исследуемой области (мм) оценивали на 90-е сутки по сравнению с исходным значением (до операции) [25]. Для проведения измерения было произведено сканирование зубных рядов пациентов при помощи оптического 3D-сканера Primescan (SIRONA Dental Systems GmbH, Германия) до операции и на 90-е сутки после операции. Далее сканы переводили в цифровые трехмерные объекты, и в специализированной программе GOM Inspect (GOM GmbH, Braunschweig, Germany) производили сопоставление stl файлов (.stl files). Проводили поперечное сечение по центру альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба и по трем равноудаленным точкам (с интервалом 1 мм) в

вестибулярную и окклюзионную стороны. Величина прироста толщины мягких тканей соответствовала разности в контурах с вестибулярной и окклюзионной поверхностей до и после проведения операции [24]. При статистическом анализе оценивали прирост по каждой из точек и средний прирост по всем точкам (Рисунок 4).

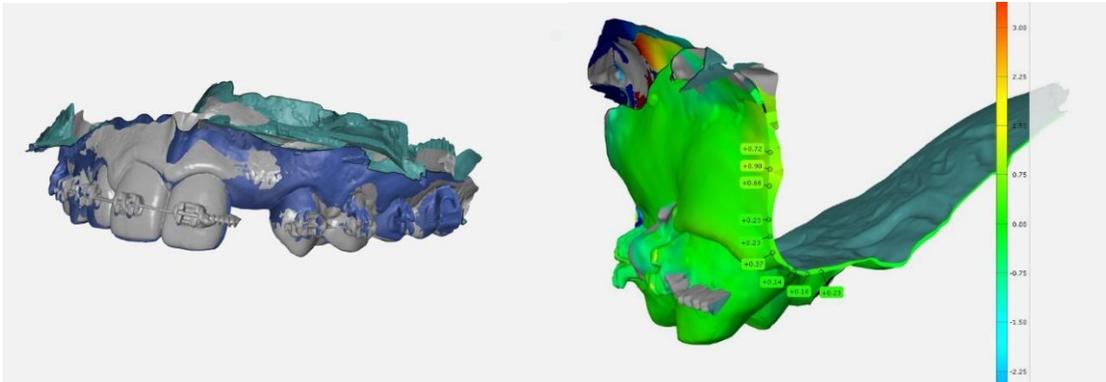


Рисунок 4 – Сопоставление цифровых моделей и анализ изменения контура мягких тканей

### 2.1.5. Методы оценки вторичных конечных точек

Вторичными конечными точками являлись: продолжительность операции; интенсивность боли; количество принимаемых обезболивающих препаратов; выраженность коллатерального отека мягких тканей; оценка качества жизни; коэффициент стабильности имплантата; ширина кератинизированной прикрепленной десны; оценка эстетики мягких тканей.

**Оценка продолжительности операции.** Продолжительность оперативного вмешательства измеряли в минутах от момента проведения первого разреза до наложения последнего шва.

**Оценка интенсивности боли.** Интенсивность боли оценивали после операции при помощи анкетирования пациентов в созданных google-формах в виде

визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (10-балльная шкала; 0 - боли нет, ничего не беспокоит; 1,2 - боль слабая, не мешает повседневной работе; 3,4 – боль умеренная, мешает выполнять работу; 5,6- боль умеренно-сильная, мешает концентрации внимания; 7,8 – боль сильная, мешает основным физиологическим потребностям; 9,10 – боль нестерпимая, требует положения лежа) (Рисунок 5, Таблица 4).

При этом оценку интенсивности боли проводили на 1, 3, 5 и 7 сутки.



Рисунок 5 – Визуальная аналоговая шкала боли

Таблица 4 – Визуальная аналоговая шкала боли

<b>Боль</b>	<b>Характеристика боли</b>	<b>Оценка в баллах</b>
Нет	Ничего не беспокоит	<b>0</b>
Слабая	Не мешает в повседневной работе	<b>1</b>
		<b>2</b>
Умеренная	Мешает выполнять работу	<b>3</b>
		<b>4</b>
Умеренно-сильная	Мешает концентрации внимания	<b>5</b>
		<b>6</b>
Сильная	Мешает основным физиологическим потребностям	<b>7</b>
		<b>8</b>
Нестерпимая	Требует положения лежа	<b>9</b>
		<b>10</b>

**Оценка количества принимаемых обезболивающих препаратов.** Для контроля приема обезболивающих фиксировали количество принимаемых упаковок Нимесулида (100мг) пациентами на 1, 3, 5 и 7 сутки после операции.

**Оценка выраженности коллатерального отека.** Выраженность отека клинически оценивали на 1, 3, 5 и 7 сутки после операции визуально по балльной системе (баллы 0-3; 0 баллов – отсутствие отека, 1 балл – незначительный отек, 2 балла – умеренный отек, 3 балла- выраженный отек по сравнению с противоположной стороной) (Таблица 5) [8].

Таблица 5 – Степень выраженности коллатерального отека (А.В. Воробьева, 2012)

<b>Выраженность коллатерального отека</b>	<b>Баллы</b>
отсутствие	0
незначительный	1
умеренный	2
выраженный	3

**Оценка качества жизни пациентов.** Оценку качества жизни пациентов проводили при помощи анкетирования с использованием опросника ОНП-14. Пациенты заполняли анкету перед операцией, на 7 сутки, на 90 сутки и на 180 сутки после операции

Нами была проанализирована оценка качества жизни по результатам опросника ОНП-14, при этом вопросы разделили на 7 доменов: функциональные ограничения (вопрос № 1 и 2), боль (вопрос № 3 и 4), психологический дискомфорт (вопрос № 5 и 6), физические ограничения (вопрос № 7 и 8), психологические ограничения (вопрос № 9 и 10), социальные ограничения (вопрос № 11 и 12), общее качество жизни и нетрудоспособность (вопрос № 13 и 14) (Таблица 6) [24].

Таблица 6 – Анкета ОНП-14

Вопрос	0	1	2	3	4
1. Испытываете ли Вы затруднения при произношении слов из-за дискомфорта в полости рта?					
2. Ухудшились ли Ваши вкусовые ощущения из-за дискомфорта в полости рта?					
3. Испытывали ли Вы болевые ощущения в полости рта?					
4. Вызывает ли у Вас затруднение прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?					
5. Испытываете ли Вы смущение из-за проблем в полости рта?					
6. Чувствуете ли Вы себя более напряженным из-за дискомфорта, связанного с зубами или протезами?					
7. Испытывали ли Вы ощущение неудовлетворенности от пищи из-за проблем, связанных с полостью рта?					
8. Приходилось ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с зубами, слизистой оболочкой полости рта или протезами?					
9. Мешают ли проблемы, связанные с дискомфортом в полости рта, Вам отдыхать?					
10. Испытывали ли Вы смущение из-за дискомфорта в полости рта?					
11. Приводят ли проблемы в полости рта Вас к повышенной раздражительности при общении с людьми?					
12. Испытывали ли Вы сложности при выполнении обычной работы из-за дискомфорта полости рта?					
13. Отмечаете ли Вы, что качество жизни в общем ухудшилось из-за проблем в полости рта?					
14. Чувствовали ли Вы себя полностью физически нетрудоспособным из-за проблем в полости рта?					

**Оценка коэффициента стабильности имплантата.** Коэффициент стабильности имплантата (КСИ/ISQ) измеряли после установки имплантата и через 3 месяца после операции при помощи аппарата Penguin RFA (Integration Diagnostics, Швеция). Показатели КСИ отражают микроподвижность имплантата при нагрузке, что в свою очередь определяется биомеханическими свойствами окружающей кости и качеством соединения кости и имплантата [182]. Для измерения на дентальный имплантат устанавливали специальный титановый штифт MulTipeg при помощи MulTipeg драйвера (Integration Diagnostics, Швеция). Производили ручное затягивание штифта силой 6-8 Нсм. Далее включали прибор Penguin RFA, удерживали прибор на расстоянии 2-5 мм от верхней части насадки (Рисунок 6). Измерения проводили с вестибулярной и оральной сторон. Полученные данные КСИ отражались на дисплее прибора, наименьшее значение заносили в базу данных первичной документации. Согласно данным производителя значения КСИ 70 и выше являются благоприятным показателем, соответствуют «зеленой зоне». «Желтая зона» представлена значениями КСИ от 55 до 70. «Красная зона» соответствует значениям КСИ 55 и ниже. Соответственно, низкие или снижающиеся со временем значения КСИ представляют более высокий риск потери дентального имплантата [182].



Рисунок 6 – Определение коэффициента стабильности имплантата: А – установленный дентальный имплантат; Б – установленный титановый штифт MulTipeg; В – измерение стабильности имплантата

**Оценка ширины кератинизированной прикрепленной десны.** При определении границы кератинизированной прикрепленной десны (КПД) использовали пародонтологический зонд [13]. При этом боковую сторону рабочей поверхности зонда помещали на подвижную слизистую оболочку в области преддверия полости рта параллельно окклюзионной плоскости. Далее постепенно перемещали зонд по поверхности слизистой оболочки коронарно, при этом образовывался характерный валик [24]. Область исчезновения валика по ходу движения зонда определяли как границу слизисто-десневого соединения. Ширину КПД в области отсутствующего зуба измеряли от вершины альвеолярного гребня до слизисто-десневого соединения с вестибулярной поверхности при помощи пародонтологического зонда до операции, через 90 и 180 суток после операции.

**Оценка эстетики мягких тканей.** Оценку эстетики мягких тканей проводили при помощи визуального осмотра с учетом шкалы эстетики PES (Pink esthetic score) на 180 сутки (6 месяцев) после операции, после завершения протезирования. PES основан на семи переменных: мезиальном сосочке, дистальном сосочке, уровне зенита мягких тканей, контуре мягких тканей, дефиците альвеолярного гребня, цвете и текстуре мягких тканей. Каждую переменную оценивали по шкале 2-1-0, где 2 - лучшая оценка, а 0 - худшая оценка (Таблица 7). Мезиальный и дистальный сосочки оценивали по уровню полноты. Все остальные переменные оценивали путем сравнения с эталонным зубом, т.е. соответствующим зубом противоположной стороны или соседним зубом. Максимально возможный балл, отражающий идеальное совпадение мягких тканей вокруг имплантата с тканями контрольного зуба равен 14 [118].

Таблица 7 – Критерии оценки эстетики мягких тканей (Pink esthetic score – PES)

Характеристика	Баллы		
	0	1	2
Мезиальный сосочек	отсутствует	неполный	полный
Дистальный сосочек	отсутствует	неполный	полный
Уровень зенита	несоответствие более 2 мм	несоответствие в 1-2 мм	несоответствия нет или <1 мм
Контур мягких тканей	не натуральный	достаточно натуральный	натуральный
Дефицит альвеолярного гребня	очевидный	незначительный	отсутствует
Цвет мягких тканей	очевидная разница	умеренная разница	нет разницы
Текстура мягких тканей	очевидная разница	умеренная разница	нет разницы

### 2.1.6. Характеристика коллагенового матрикса

Коллагеновый матрикс Fibro-Gide (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland)- рассасывающийся, пористый, объемно-стабильный матрикс ксеногенного происхождения, был разработан для увеличения объема мягких тканей вокруг зубов и дентальных имплантатов (Рисунок 7) [47]. По словам производителя, исследования *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали оптимальные механические, биологические и анатомические свойства. Коллагеновый матрикс состоит на 60-96% (по массе) из свиного коллагена I и III типов и на 4-40% (по массе) из эластина, имеет средний диаметр пор 92 мкм и объемную пористость 93%. Жесткость каркаса была достигнута путем химического сшивания. В то же время каркас остается эластичным даже после приложения механических усилий в течение 14 дней, что было оценено в динамической тест-системе, имитирующей жевательную нагрузку человека [1]. Поперечно-сшитый коллаген имеет трабекулярную структуру, которая образует крупные, похожие на соты, взаимосвязанные поры, состоящие из

аморфной, листообразной матрицы. Исследование показало, что листообразная матрица представляет собой коллаген, а мелкие волокна - эластин. Пористая сеть Fibro-Gide поддерживает ангиогенез, формирование новой соединительной ткани и стабильность коллагеновых волокон.

Коллагеновый матрикс Fibro-Gide имеет толщину 6 мм, и его можно использовать как в сухом, так и во влажном состоянии в соответствии с индивидуальными предпочтениями, но при определении конечных размеров необходимо учитывать набухание при смачивании, так как матрикс увеличится в объеме примерно на 25%.



Рисунок 7 – Коллагеновый матрикс Fibro-Gide  
Источник (рисунок слева): Каталог W&H DentalWerk (Австрия)

### 2.1.7. Методы проведения хирургического вмешательства в зависимости от материала для аугментации

При проведении аугментации мягких тканей у пациентов 1 и 2 групп операции выполняли различными методами [8]. Перед началом операции пациентам обеих групп обрабатывали полость рта раствором антисептика (хлоргексидина биглюконата 0,05%) в течение 1 минуты. Далее производили местную инфильтрационную анестезию раствором Ультракаина (4% артикаин с разведением адреналина 1:100000) в количестве 0,5-1,7 мл. Затем выполняли разрез лезвием 15С

по середине вершины альвеолярного гребня в пределах дефекта, внутрибороздковые разрезы в области соседних зубов, откидывали полнослойные слизисто-надкостничные лоскуты с вестибулярной и оральной сторон. По стандартному хирургическому протоколу устанавливали дентальные имплантаты Astra Tech (Dentsply Implants Manufacturing GmbH, Германия) и винты-заглушки.

*У пациентов 1 группы* проводили забор свободного соединительнотканного трансплантата из области неба методом 2-х параллельных разрезов, описанным Harris R.J. (1992) на необходимую для каждого клинического случая длину и ширину в «безопасной» зоне твердого неба [129]. «Безопасность» данной области определяли прохождением большой небной артерии. Наиболее приемлемой областью забора трансплантата считается зона от клыка до второго моляра по длине, а по ширине не более 12 мм от края десны в области клыков и не более 14 мм от края десны в области второго моляра по данным Monnet-Corti и соавт. (2006) [103]. С поверхности трансплантата удаляли все жировые и железистые включения, а также остатки эпителия. Затем трансплантат фиксировали к вестибулярному слизисто-надкостничному лоскуту при помощи П-образного шва (Prolen 6-0, Johnson & Johnson, США), второй конец трансплантата укладывали под небный слизисто-надкостничный лоскут. Для сопоставления краев раны проводили мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута путем рассечения надкостницы линейным разрезом, используя лезвие 15С. Далее проводили наложение простых узловых швов без натяжения (Prolen 6-0, Johnson & Johnson, США) [47]. Ушивание донорской зоны производили простыми узловыми швами (Prolen 6-0, Johnson & Johnson, США) (Рисунок 8).

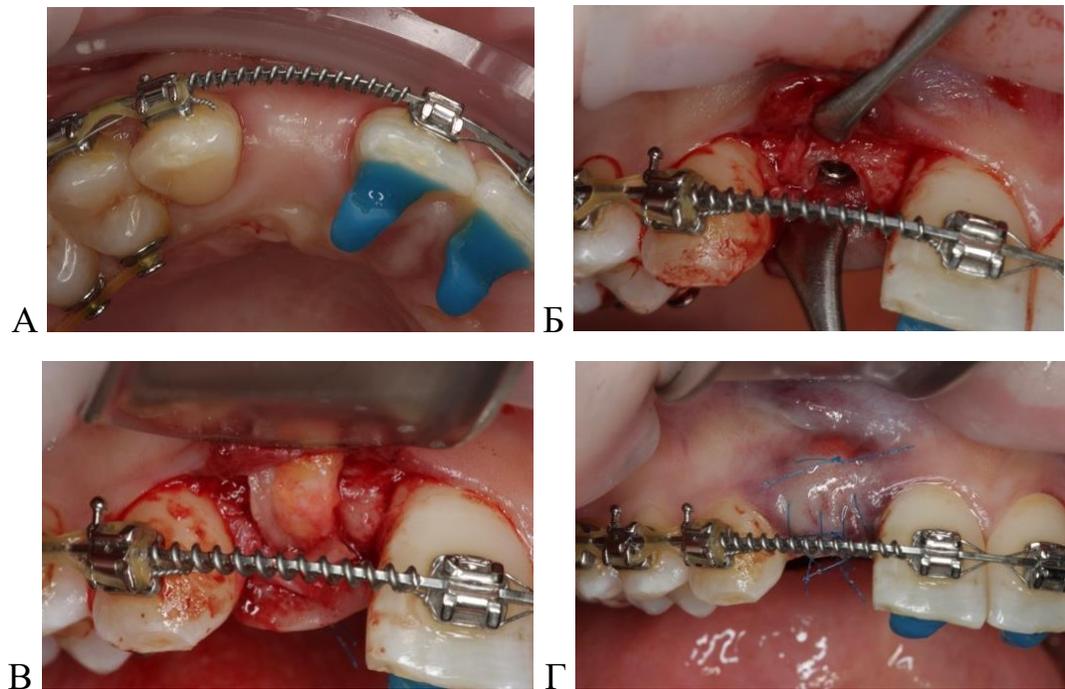


Рисунок 8 – Применение свободного соединительнотканного трансплантата: А – вид мягких тканей до операции; Б – установка дентального имплантата; В – фиксация соединительнотканного трансплантата; Г – ушивание лоскута

*У пациентов 2 группы* при помощи стерильных ножниц моделировали форму коллагенового матрикса в соответствии с геометрией дефекта. После этого аналогичным способом матрикс помещали под вестибулярный и оральный слизисто-надкостничные лоскуты. При этом важными условиями интеграции матрикса являлись: пропитывание его кровью и герметичность, которую достигали путем мобилизации слизисто-надкостничного лоскута с предварительным рассечением надкостницы линейным разрезом лезвием 15С. Далее рану ушивали простыми узловыми швами (Prolen 6-0, Johnson & Johnson, США) (Рисунок 9) [24].



Рисунок 9 – Применение коллагенового матрикса: А –помещение коллагенового матрикса под слизисто-надкостничные лоскуты; Б – фиксация коллагенового матрикса при помощи швов к слизисто-надкостничным лоскутам; В – ушивание лоскутов

После проведения операции пациентам обеих групп были даны рекомендации. Назначали антибактериальную терапию («Амоксиклав» 825 мг + 125мг клавулоновой кислоты по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 5 суток), нестероидные противовоспалительные препараты - Нимесулид (100 мг), ротовые ванночки раствором антисептика (хлоргексидина биглюконат водный 0,05% по 1 минуте 3 раза в сутки в течение недели). Для профилактики развития отека рекомендовали прикладывать холод со стороны кожных покровов в проекции области операции в первые сутки на 15 минут каждый час [24]. Также всем пациентам рекомендовали:

- воздержаться от употребления пищи в течение 2 часов после операции;
- исключить горячую пищу и напитки на 3 дня;
- исключить физические нагрузки, тепловые и водные процедуры до момента снятия швов;
- соблюдать гигиену полости рта на протяжении всего лечения.

На 14-е сутки после операции пациентам проводили снятие швов. Через 3 месяца после оперативного вмешательства проводили раскрытие дентального имплантата, извлечение винта-заглушки и установку формирователя десневой манжеты. После чего через 1 месяц проводили установку постоянной конструкции.

Контроль за послеоперационным течением проводили на 1,3,5,7 сутки, через 3 месяца и через 6 месяцев после операции.

## 2.2. Морфологические методы исследования

Через 3 месяца после оперативного вмешательства, на этапе установки формирователя десневой манжеты в области ранее проведенного увеличения толщины слизистой оболочки при помощи мукотома проводили забор фрагмента мягких тканей с обнажением винта-заглушки имплантата (Рисунок 10) [47].

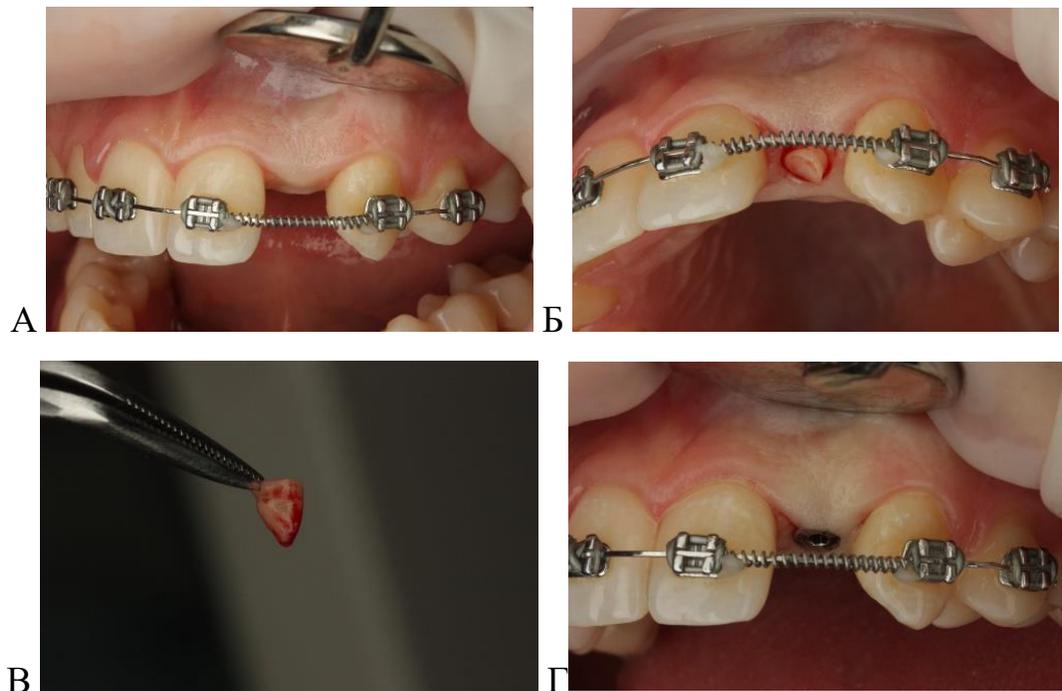


Рисунок 10 – Забор фрагмента мягких тканей в области установленного дентального имплантата для проведения гистологического исследования: А – вид мягких тканей через 3 месяца после операции; Б – забор фрагмента мягких тканей; В – фрагмент мягких тканей, взятый для проведения гистоморфометрического анализа; Г – установленный формирователь десневой манжеты

**Морфологическое исследование.** Биоптаты фиксировали в забуференном формалине, обезвоживали в изопропанолe, заливали в парафин, получали срезы толщиной 4 микрона, окрашивали гематоксилином-эозином, пикросириусом красным, орсеином. Изучали при светлопольной, фазово-контрастной и поляризационной световых микроскопиях в микроскопе Leica DM 4000 B LED с камерой Leica DFC 7000 T.

**Морфометрическое исследование.** В программе ImageJ на изображениях микропрепаратов (полученных на микроскопе Leica DM 4000 B LED с камерой Leica DFC 7000) при увеличении 50x через каждые 100 мкм измеряли толщину слоев в биоптатах десны пациентов: эпителиальный слой (отдельно длина и количество гребней), сосочковый (отдельно длина сосочков) и сетчатый слой. Также на 100 мкм<sup>2</sup> слизистой оболочки десны были подсчитаны: площадь сосудов, плотность расположения коллагеновых и эластических волокон, количество клеток воспаления.

Статистический анализ экспериментальных данных гистоморфометрического исследования проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 7.00. Достоверность различий оценивали с помощью однофакторного анализа ANOVA с тестом множественного сравнения Тьюки. Р-значения  $\leq 0,05$  считались статистически значимыми. Результаты статистического анализа были представлены в виде таблицы средних значений и ошибок среднего [47].

### **2.3. Методы статистической обработки и анализа данных**

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводили с использованием среды для статистических вычислений R 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) [24].

Описательные статистики для категориальных переменных представлены в виде абсолютной и относительной частот, для количественных переменных – в виде медианы (1-ый–3-ий квартили). Для сравнения групп в отношении категориальных переменных использовали точный тест Фишера. Для сравнения двух групп в отношении количественных показателей с симметричными выборочными распределениями использовали t-тест Уэлча. Для сравнения двух групп в отношении количественных показателей с асимметричными выборочными распределениями и порядковых показателей использовали тест Манна-Уитни. При оценке 95% доверительных интервалом для разницы медиан использовали непараметрический

бутстреп. Для сравнения количественных показателей внутри группы на разных этапах наблюдения использовали тест Уилкоксона и тест Фридмана. Для сравнения динамики изменений количественных и порядковых показателей использовали смешанные модели пропорциональных шансов с включением термина взаимодействия между периодом наблюдения и индикатором группы. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Результаты клинического исследования

В ходе первичного обследования пациентам 1 и 2 группы проводили оценку уровня гигиены и состояния тканей пародонта. По результатам оценки уровня гигиены рта по индексу Грина-Вермильона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) [54] у 19 (63,3%) пациентов выявили удовлетворительный уровень гигиены, у 8 (26,7) пациентов – неудовлетворительный и у 3 (10%) пациентов – хороший.

При проведении оценки папиллярно-маргинально-альвеолярный пародонтального индекса легкую степень гингивита выявили у 14 (46,7%) пациентов, среднюю степень – у 4 (13,3%) пациентов.

При измерении глубины зубодесневой борозды у соседних зубов с областью отсутствующего зуба ни у одного пациента, принимающего участие в исследовании, этот показатель не превышал 3 мм (100%).

В случае наличия неудовлетворительной гигиены рта и гингивита, пациентам выполняли соответствующую подготовку, включающую проведение профессиональной гигиены рта и обучение навыкам самостоятельной гигиены после индивидуального подбора средств для очищения зубного налета. Через 1 месяц назначали осмотр для контроля уровня гигиены. По результатам контрольного осмотра признаков воспаления десны не наблюдали.

Планирование лечения пациентов проводили на основании выполненного клинического и рентгенологического обследования. При анализе компьютерной томографии оценивали параметры кости в области отсутствующего зуба, наличие очагов хронической инфекции. При необходимости перед оперативным вмешательством проводили терапевтическое, ортопедическое и ортодонтическое лечение.

### 3.2. Характеристика пациентов и оперативного вмешательства

В соответствии с критериями включения в данное исследование вошло 30 пациентов с диагнозом частичное отсутствие зубов во фронтальном отделе верхней челюсти. Из них 13 (43,3%) мужчин и 17 (56,7%) женщин в возрасте от 18 до 44 лет [30]. В результате сравнительного анализа нами не было выявлено статистически значимых отличий между группами в отношении возраста ( $p=0,868$ ) и гендерного состава ( $p>0,999$ ).

Все пациенты были распределены на 2 группы методом случайной выборки и имели равную возможность получить лечение любым из исследуемых методов.

При сравнительном анализе нами было установлено, что у пациентов обеих групп чаще всего установку дентальных имплантатов проводили в области отсутствующих центральных и латеральных резцов верхней челюсти (Таблица 8) [47].

Таблица 8 – Процентное распределение пациентов в зависимости от групповой принадлежности отсутствующего зуба по группам исследования (n, %)

Номер отсутствующего зуба	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
Зуб			<b>0,018</b>
1.1	0 (0%)	6 (40%)	
1.2	9 (60%)	3 (20%)	
2.1	1 (6,7%)	1 (6,7%)	
2.2	5 (33,3%)	5 (33,3%)	

При этом в большинстве случаев устанавливали имплантаты диаметром 3мм и 3,5мм (Таблица 9).

Таблица 9 – Процентное распределение пациентов в зависимости от размеров установленного дентального имплантата по группам исследования (n, %)

Размер дентального имплантата	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
Диаметр имплантата (мм)			0,264
3	7 (46,7%)	4 (26,7%)	
3.5	7 (46,7%)	11 (73,3%)	
4	1 (6,7%)	0 (0%)	
Длина имплантата (мм)			0,352
9	1 (6,7%)	4 (26,7%)	
11	13 (86,7%)	9 (60%)	
13	1 (6,7%)	2 (13,3%)	
Имплантат (мм)			0,292
3,5×11	6 (40%)	5 (33,3%)	
3×11	6 (40%)	4 (26,7%)	
3,5×9	1 (6,7%)	4 (26,7%)	
3,5×13	0 (0%)	2 (13,3%)	
3×13	1 (6,7%)	0 (0%)	
4×11	1 (6,7%)	0 (0%)	

Результаты оценки момента силы при установке дентальных имплантатов не имели статистически значимых различий между группами пациентов ( $p > 0,999$ ) (Таблица 10) [30].

Таблица 10 – Показатель момента силы при установке имплантата по группам исследования (Н/см)

Характеристика	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
Момент силы (Н/см)	35 (33,5–40)	37 (34–38,5)	>0,999

Статистически значимая разница была отмечена по таким показателям как: толщина, ширина, длина и объем материала для аугментации, что связано с большим объемом коллагенового матрикса по сравнению с ССТ (Таблица 11, 12, 13).

Таблица 11 – Процентное распределение пациентов в зависимости от размера материала для аугментации по группам исследования (n, %)

Характеристика	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	р
Толщина материала для аугментации (мм)			<b>&lt;0,001</b>
1	4 (26,7%)	0 (0%)	
1.5	10 (66,7%)	0 (0%)	
2	1 (6,7%)	0 (0%)	
6	0 (0%)	15 (100%)	
Ширина материала для аугментации (мм)			<b>&lt;0,001</b>
4	8 (53,3%)	0 (0%)	
5	6 (40%)	4 (26,7%)	
6	1 (6,7%)	5 (33,3%)	
7	0 (0%)	6 (40%)	

Таблица 12 – Показатели средних размеров материала для аугментации по группам исследования (мм)

Характеристика	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	р
Толщина материала для аугментации (мм)	1,5 (1,3–1,5)	6 (6–6)	<b>&lt;0,001</b>
Ширина материала для аугментации (мм)	4 (4–5)	6 (5,5–7)	<b>&lt;0,001</b>
Длина материала для аугментации (мм)	11 (10,5–12)	14 (13,5–15)	<b>&lt;0,001</b>

Таблица 13 – Показатели объема материала для аугментации по группам исследования (мм<sup>3</sup>)

Характеристика	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	р
Объем материала для аугментации (мм <sup>3</sup> )	72 (51,5–90)	504 (426–630)	<b>&lt;0,001</b>

У большинства пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. Снятие швов проводили на 14-е сутки после операции. У 1 пациента 2

группы (КМ) наблюдали частичное расхождение швов с обнажением коллагенового матрикса. Жалоб пациент не предъявлял. Отделяемого в области раны не наблюдали. У данного пациента было проведено снятие швов, антисептическая обработка раны раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. В течение 14 суток наблюдали заживление раневой поверхности вторичным натяжением. При контрольном осмотре через 3 месяца у данного пациента был выявлен дефицит толщины мягких тканей, который был устранен при помощи пересадки свободного соединительнотканного трансплантата.

Также у 2-х пациентов 1 группы наблюдали отсроченное кровотечение в донорской области, которое было самостоятельно купировано пациентом при помощи прижатия данной области стерильным марлевым тампоном, смоченным раствором перекиси водорода в течение 10 минут.

### **3.3. Результаты оценки прироста толщины мягких тканей в области аугментации**

Анализ прироста толщины мягких тканей проводили в программе GOM Inspect (GOM GmbH, Braunschweig, Germany).

При измерении толщины мягких тканей у пациентов обеих групп до операции определяли фенотип слизистой оболочки с вестибулярной и с окклюзионной поверхности, статистически значимой разницы не наблюдали ( $p=0,483$ ) и ( $p>0,999$ ) соответственно (Таблица 14).

Таблица 14 – Распределение пациентов в зависимости от фенотипа мягких тканей (n, %)

Тип фенотипа	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
<b>Вестибулярная поверхность</b>			0,483
тонкий фенотип	2 (13,3%)	0 (0%)	
толстый фенотип	13 (86,7%)	15 (100%)	
<b>Окклюзионная поверхность</b>			>0,999
тонкий фенотип	0 (0%)	0 (0%)	
толстый фенотип	15 (100%)	15 (100%)	

Толщина мягких тканей с вестибулярной поверхности до операции у пациентов обеих групп была сопоставима и составила  $1,48 \pm 0,57$  мм (1-я группа) и  $1,51 \pm 0,36$  мм (2-я группа) ( $p=0.874$ ) (Таблица 15).

Таблица 15 – Показатели толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности до операции по группам исследования (мм)

Точки измерения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	P
<b>Вестибулярная поверхность</b>			
1 точка	$1,63 \pm 0,67$	$1,65 \pm 0,43$	0,892
2 точка	$1,47 \pm 0,57$	$1,41 \pm 0,37$	0,747
3 точка	$1,36 \pm 0,50$	$1,47 \pm 0,55$	0,563
среднее	$1,48 \pm 0,57$	$1,51 \pm 0,36$	0,874

Нами был проведен анализ прироста толщины мягких тканей по 3 контрольным точкам. Увеличение толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности наблюдали во всех исследуемых точках у пациентов обеих групп (Рисунок 12). Через 3 месяца после аугментации средний прирост мягких тканей с вестибулярной поверхности составил  $0,86 \pm 0,25$  мм и  $0,77 \pm 0,26$  мм у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно ( $p=0.34$ ). Таким образом, значения толщины мягких тканей через 3 месяца составили  $2,34 \pm 0,7$  мм (1-я группа) и  $2,23 \pm 0,5$  мм (2-я группа) ( $p=0,642$ ) (Рисунок 11, Таблица 16).

Таблица 16 – Показатели толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности через 3 месяца после операции по группам исследования (мм)

Точки измерения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
<b>Вестибулярная поверхность</b>			
через 3 месяца			
1 точка	2,52±0,84	2,39±0,55	0,611
2 точка	2,32±0,68	2,12±0,58	0,386
3 точка	2,17±0,63	2,20±0,56	0,908
среднее	2,34±0,7	2,23±0,5	0,642
Δ через 3 месяца			
1 точка	0,89±0,28	0,73±0,27	0,115
2 точка	0,85±0,25	0,78±0,27	0,441
3 точка	0,83±0,29	0,79±0,3	0,756
среднее	0,86±0,25	0,77±0,26	0,34

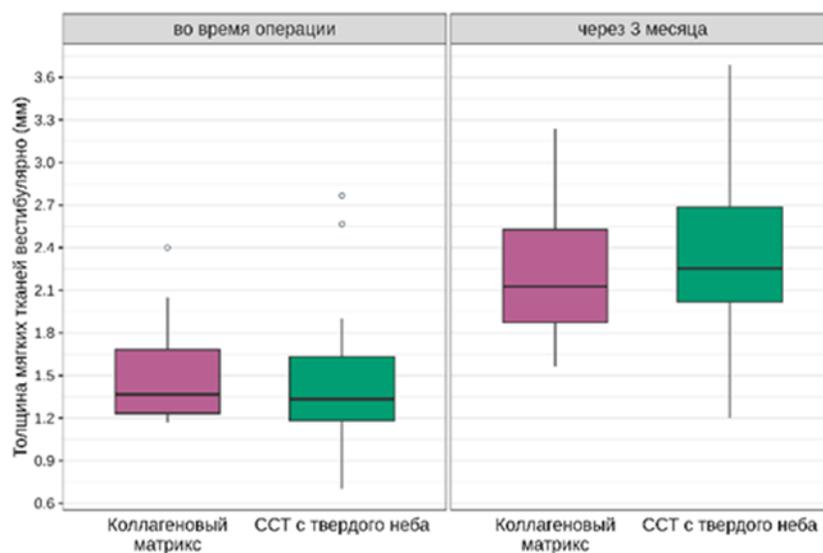


Рисунок 11 – Показатели толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности в динамике (средние значения) в зависимости от метода операции (мм)

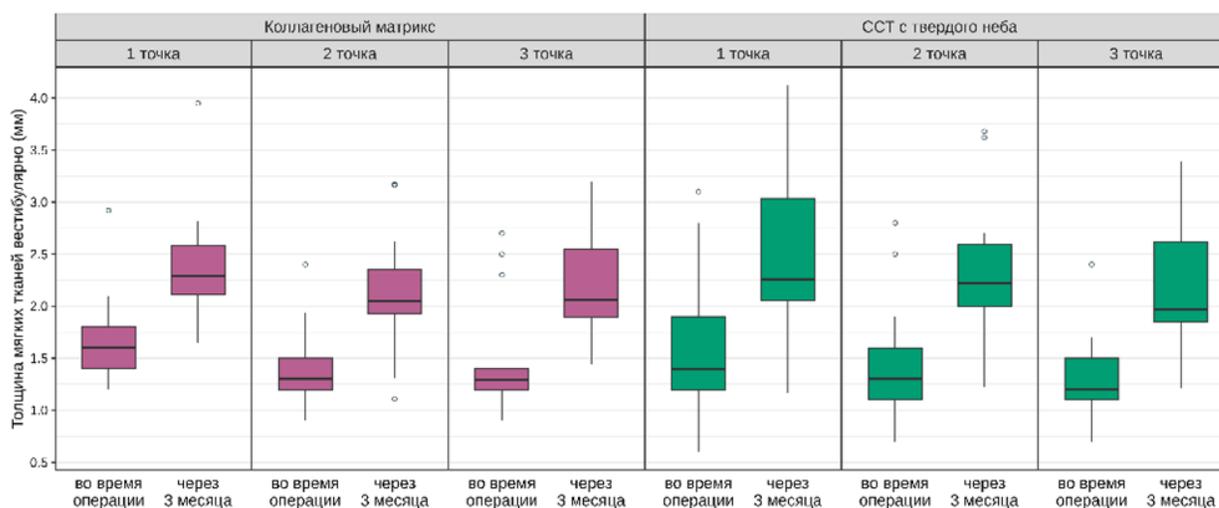


Рисунок 12 – Показатели толщины мягких тканей по 3 точкам с вестибулярной поверхности в динамике в зависимости от метода операции (мм)

На окклюзионной поверхности толщина мягких тканей у пациентов обеих групп также была сопоставима и составила  $2,75 \pm 1,27$  мм у пациентов 1 группы и  $2,12 \pm 0,46$  мм у пациентов 2-й группы (Таблица 17).

Таблица 17 – Показатели толщины мягких тканей с окклюзионной поверхности до операции по группам исследования (мм)

Точки измерения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
<b>Окклюзионная поверхность</b>			
во время операции			
1 точка	$2,59 \pm 1,08$	$2,06 \pm 0,55$	0,104
2 точка	$2,71 \pm 1,38$	$2,07 \pm 0,45$	0,105
3 точка	$2,95 \pm 1,38$	$2,23 \pm 0,47$	0,073
среднее	$2,75 \pm 1,27$	$2,12 \pm 0,46$	0,088

Прирост толщины мягких тканей через 3 месяца после операции составил  $0,46 \pm 0,14$  мм и  $0,37 \pm 0,18$  мм у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно. При этом толщина мягких тканей с окклюзионной поверхности у пациентов 1-й группы составила  $3,21 \pm 1,23$  мм, у пациентов 2-й группы –  $2,49 \pm 0,5$  мм ( $p=0,05$ ) (Рисунок 13, Таблица 18).

Таблица 18 – Показатели толщины мягких тканей с окклюзионной поверхности через 3 месяца после операции по группам исследования (мм)

Точки измерения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
<b>Окклюзионная поверхность</b>			
через 3 месяца			
1 точка	3,05±1,03	2,44±0,59	0,058
2 точка	3,16±1,33	2,44±0,51	0,064
3 точка	3,41±1,38	2,59±0,49	<b>0,044</b>
среднее	3,21±1,23	2,49±0,5	<b>0,05</b>
Δ через 3 месяца			
1 точка	0,46±0,17	0,38±0,21	0,241
2 точка	0,46±0,15	0,37±0,21	0,179
3 точка	0,45±0,12	0,36±0,16	0,072
среднее	0,46±0,14	0,37±0,18	0,137

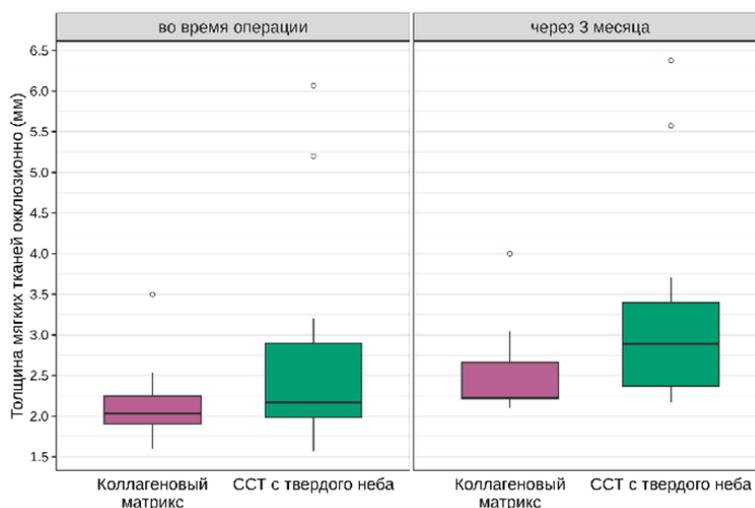


Рисунок 13 – Показатели толщины мягких тканей с окклюзионной поверхности в динамике (средние значения) в зависимости от метода операции (мм)

С окклюзионной поверхности также наблюдали прирост мягких тканей по всем исследуемым точкам (Рисунок 14). При этом в 3 точке у пациентов 1-й группы показатель толщины достиг 3,41±1,38 мм, а у пациентов 2-й группы – 2,59±0,49 мм. Разница между группами являлась статистически значимой (p=0,044) (Таблица 18).

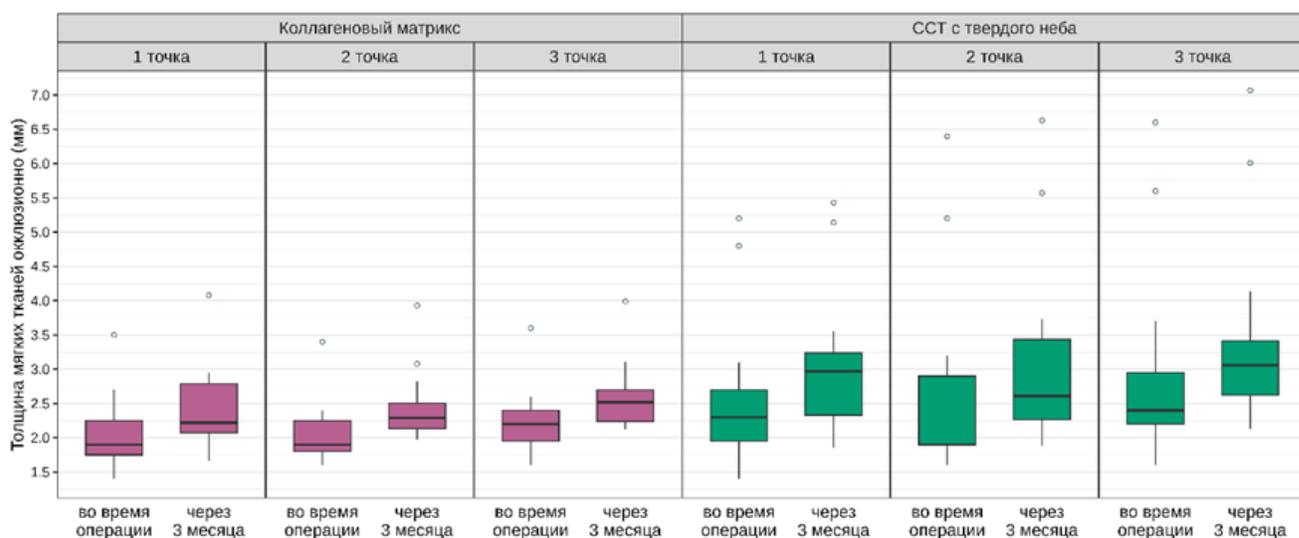


Рисунок 14 – Показатели толщины мягких тканей по 3 точкам с окклюзионной поверхностью в динамике в зависимости от метода операции (мм)

Толщина мягких тканей  $\geq 2$  мм через 3 месяца после аугментации была достигнута у 100% пациентов обеих групп как с вестибулярной, так и с окклюзионной поверхностью (Таблица 19).

Таблица 19 – Распределение пациентов в зависимости от итоговой толщины мягких тканей с вестибулярной и окклюзионной поверхностями в динамике (n, %)

Толщина мягких тканей	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
<b>Вестибулярная поверхность</b>			
через 3 месяца			
$\geq 2$ мм	12 (80%)	11 (73,3%)	>0,999
$\geq 3$ мм	2 (13,3%)	2 (13,3%)	>0,999
<b>Окклюзионная поверхность</b>			
через 3 месяца			
$\geq 2$ мм	15 (100%)	15 (100%)	–
$\geq 3$ мм	7 (46,7%)	2 (13,3%)	0,109

По результатам наблюдения через 3 месяца после проведенного увеличения толщины мягких тканей получены сопоставимые значения среди обеих групп. При этом статистически значимая разница была получена только в 3 точке с

окклюзионной поверхности  $3,41 \pm 1,38$  мм у пациентов 1-й группы и  $2,59 \pm 0,49$  мм у пациентов 2-й группы ( $p=0,044$ ), а также по среднему значению с окклюзионной поверхности  $3,21 \pm 1,23$  мм – у пациентов 1-й группы и  $2,49 \pm 0,5$  мм – у пациентов 2-й группы ( $p=0,05$ ).

### **3.4. Результаты оценки вторичных конечных точек исследования**

Вторичными конечными точками являлись: продолжительность операции, интенсивность боли (ВАШ-шкала), количество принимаемых обезболивающих препаратов, выраженность коллатерального отека мягких тканей, оценка качества жизни (OHIP-14), коэффициента стабильности имплантата (КСИ/ISQ), ширины кератинизированной прикрепленной десны, эстетики мягких тканей (PES - Pink Esthetic Score).

#### **3.4.1. Результаты оценки продолжительности операции**

Медианная продолжительность вмешательства при использовании свободного соединительнотканного трансплантата с твердого неба составила 42 (41,5–44) минуты, при использовании коллагенового матрикса – 37 (31–40) минут. Разница между медианными продолжительностью оперативного вмешательства составила 5 [95% ДИ: 2; 12] минут ( $p=0,002$ ) (Рисунок 15).

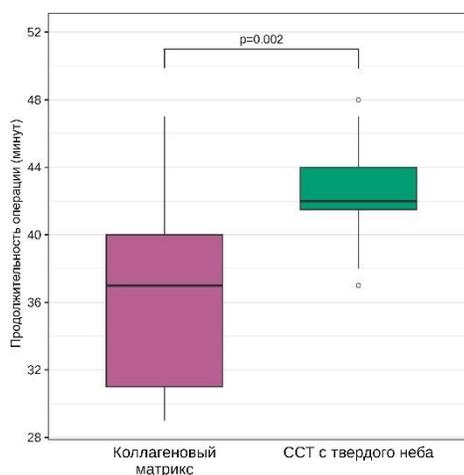


Рисунок 15 – Показатели продолжительности операции в зависимости от метода операции (мин)

### 3.4.2. Результаты оценки интенсивности боли

При проведении сравнительного анализа нами было установлено, что наиболее интенсивную боль испытывали пациенты 1-й группы на 1 сутки ( $p=0,007$ ) и на 3 сутки после операции ( $p=0,023$ ). Статистически значимых различий между группами через 5 суток после операции выявлено не было ( $p=0,143$ ) [30]. Через 7 суток пациенты обеих групп не отмечали признаков боли (Таблица 20).

Таблица 20 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от интенсивности боли по группам исследования в динамике (n, %)

Характеристика боли (баллы)	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
на 1 сутки после операции	3 (2–3)	1 (1–2)	<b>0,007</b>
0	0 (0%)	0 (0%)	
1	2 (13,3%)	8 (53,3%)	
2	5 (33,3%)	5 (33,3%)	
3	6 (40%)	2 (13,3%)	
4	0 (0%)	0 (0%)	
5	2 (13,3%)	0 (0%)	

## Продолжение Таблицы 20

на 3 сутки после операции	2 (1–2)	1 (1–1,5)	<b>0,023</b>
0	0 (0%)	1 (6,7%)	
1	5 (33,3%)	10 (66,7%)	
2	9 (60%)	4 (26,7%)	
3	1 (6,7%)	0 (0%)	
на 5 сутки после операции			0,143
0	5 (33,3%)	10 (66,7%)	
1	10 (66,7%)	5 (33,3%)	
на 7 сутки после операции			–
0	15 (100%)	15 (100%)	

Результаты оценки интенсивности боли в зависимости от материала для аугментации наглядно представлены на рисунке 16.

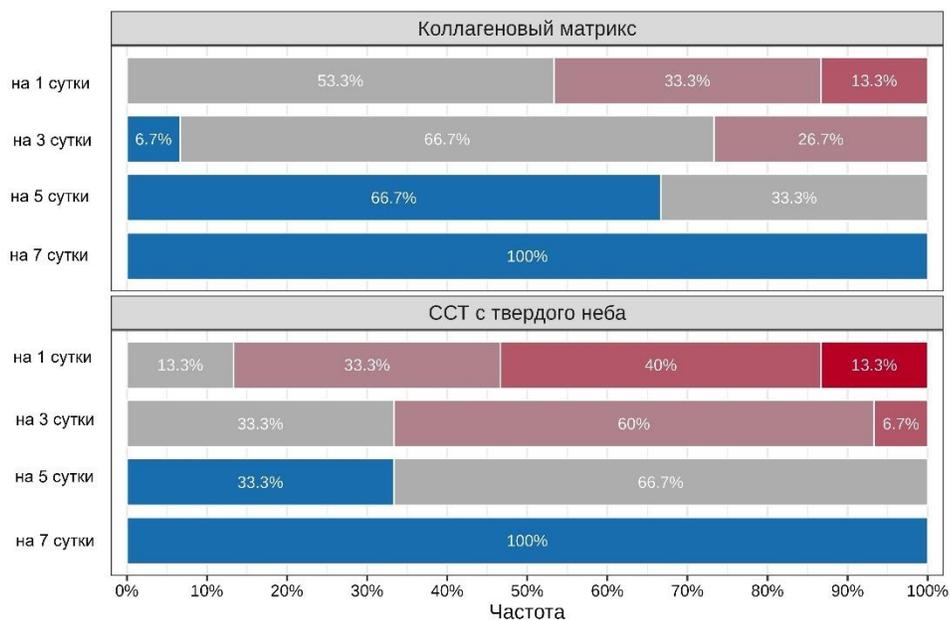


Рисунок 16 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от интенсивности боли по группам исследования в динамике (%)

### 3.4.3. Результаты оценки количества принимаемых обезболивающих препаратов

На 1,3,5 сутки после операции количество принимаемых обезболивающих препаратов было статистически значимо большим среди пациентов, у которых в качестве материала для аугментации применяли ССТ с твердого неба. На 7 сутки после операции все пациенты обеих групп обезболивающие не принимали (Таблица 21).

Таблица 21 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от количества принимаемых упаковок (1 упаковка содержит 100мг Нимесулида) обезболивающего в зависимости от метода операции в динамике (n, %)

Количество упаковок	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
на 1 сутки после операции			<b>0,014</b>
0	0 (0%)	0 (0%)	
1	4 (26,7%)	9 (60%)	
2	5 (33,3%)	6 (40%)	
3	6 (40%)	0 (0%)	
на 3 сутки после операции			<b>0,033</b>
0	2 (13,3%)	8 (53,3%)	
1	4 (26,7%)	4 (26,7%)	
2	9 (60%)	3 (20%)	
на 5 сутки после операции			<b>0,002</b>
0	7 (46,7%)	15 (100%)	
1	7 (46,7%)	0 (0%)	
2	1 (6,7%)	0 (0%)	
на 7 сутки после операции			—
0	15 (100%)	15 (100%)	

Визуальное представление о количестве принимаемых обезболивающих препаратов представлено на рисунке 17.

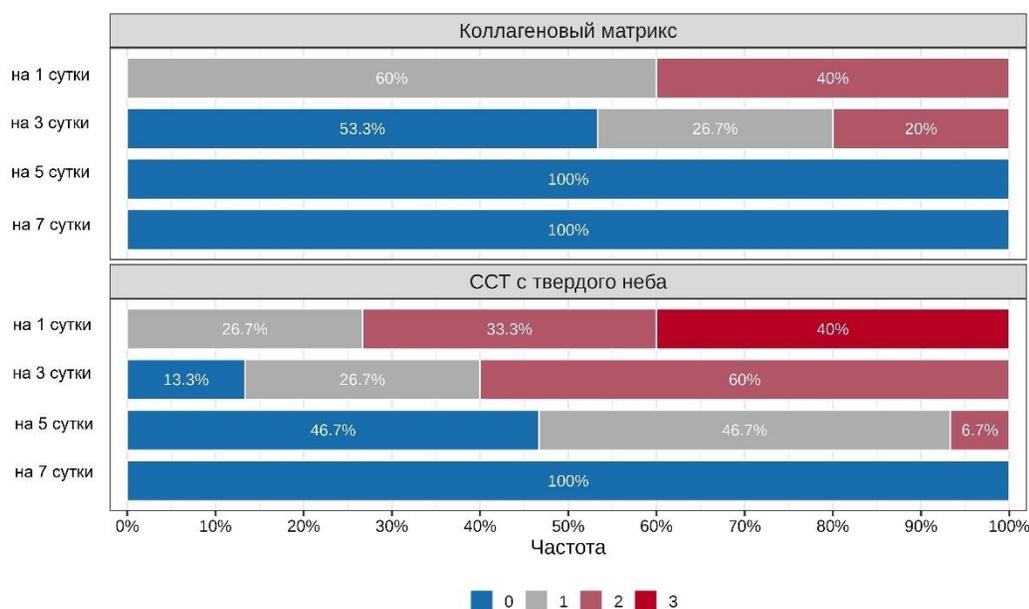


Рисунок 17 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от количества принимаемых упаковок (1 упаковка содержит 100мг Нимесулида) обезболивающего в зависимости от метода операции в динамике (%)

#### 3.4.4. Результаты оценки выраженности коллатерального отека в реципиентной области

Оценка выраженности коллатерального отека показала, что на 1 и 3 сутки после операции пациенты, у которых в качестве материала для аугментации использовали коллагеновый матрикс, имели статистически значимо более выраженный коллатеральный отек мягких тканей в реципиентной области по сравнению с пациентами, у которых применяли ССТ (Таблица 22). На 5 сутки после операции различия между группами не были статистически значимыми.

Таблица 22 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от выраженности коллатерального отека мягких тканей в послеоперационной области по группам исследования в динамике (n, %)

Характеристика коллатерального отека (баллы)	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
на 1 сутки после операции			<b>&lt;0,001</b>
нет отека	0 (0%)	0 (0%)	
1	14 (93,3%)	1 (6,7%)	
2	1 (6,7%)	9 (60%)	
3	0 (0%)	5 (33,3%)	
на 3 сутки после операции			<b>0,003</b>
нет отека	5 (33,3%)	0 (0%)	
1	10 (66,7%)	9 (60%)	
2	0 (0%)	6 (40%)	
на 5 сутки после операции			0,1
нет отека	15 (100%)	11 (73,3%)	
1	0 (0%)	4 (26,7%)	
на 7 сутки после операции			–
нет отека	15 (100%)	15 (100%)	

### 3.4.5. Результаты оценки качества жизни пациентов

Каждый пациент обеих групп отвечал на вопросы анкеты ОНП-14 до операции, на 7 сутки, через 3 месяца и через 6 месяцев после операции [24].

В результате оценки результатов анкетирования ОНП-14 до проведения операции нами не было выявлено статистически значимых отличий между группами в отношении суммарного балла ОНП-14.

На 7-е сутки была отмечена тенденция к ухудшению качества жизни у пациентов 1-й группы. Статистически значимые различия наблюдали по критерию боли:  $3,6 \pm 0,6$  баллов – у пациентов 1-й группы и  $2,3 \pm 1,1$  – у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ). У пациентов 1-й группы также были выявлены более высокие значения по критерию психологические ограничения –  $2,5 \pm 1,1$  баллов, в то время как у пациентов 2-й группы –  $1,6 \pm 1,2$  баллов ( $p = 0,029$ ). Значительно выше были значения

по критерию социальные ограничения у пациентов 1-й группы –  $1,8 \pm 1,2$  баллов, у пациентов 2-й группы –  $0,5 \pm 1,1$  баллов ( $p=0,006$ ). Суммарный балл по данным анкеты ОНПР-14 на 7 сутки был статистически значимо выше у пациентов 1-й группы ( $p=0,023$ ).

Через 3 месяца также наблюдали статистически значимые различия между группами в отношении критерия боли:  $0,7 \pm 0,5$  баллов – у пациентов 1-й группы и  $0,3 \pm 0,7$  баллов у пациентов 2-й группы ( $p=0,023$ ). По критерию общее качество жизни через 3 месяца у пациентов 1-й группы отметили более высокие показатели –  $0,5 \pm 0,5$  баллов, и  $0,1 \pm 0,3$  баллов – у пациентов 2-й группы ( $p=0,007$ ). Суммарный балл по данным анкеты ОНПР-14 через 3 месяца был статистически значимо выше у пациентов 1-й группы ( $p=0,047$ ).

Через 6 месяцев суммарный балл ОНПР-14 не имел статистически значимой разницы ( $p=0,062$ ) (Таблица 23).

Таблица 23 – Результаты анкетирования пациентов по данным опросника ОНПР-14 по группам исследования (баллы)

Характеристика	1 группа (ССТ)		2 группа (КМ)		p
	M±SD	Me (Q1–Q3)	M±SD	Me (Q1–Q3)	
<b>до операции</b>					
Функциональные ограничения	$0,9 \pm 1,4$	0 (0–1)	$1,5 \pm 0,9$	2 (1–2)	<b>0,047</b>
Боль	$2,3 \pm 1,3$	2 (1–3)	$1,9 \pm 0,7$	2 (2–2)	0,454
Психологический дискомфорт	$2 \pm 1,4$	2 (1–3)	$1,8 \pm 1,3$	1 (1–3)	0,671
Физические ограничения	$1,6 \pm 1,3$	2 (0,5–2)	$1,3 \pm 1,1$	1 (0–2)	0,556
Психологические ограничения	$1,7 \pm 1,2$	2 (1–3)	$1,4 \pm 0,9$	1 (1–2)	0,517
Социальные ограничения	$1,2 \pm 1,1$	1 (0–2)	$0,5 \pm 0,7$	0 (0–1)	0,106
Общее качество жизни	$1,7 \pm 0,9$	2 (1–2)	$1,6 \pm 1,7$	1 (0,5–2,5)	0,391
Сумма баллов	$11,3 \pm 6,8$	12 (6–18)	$10,1 \pm 6$	9 (7,5–11)	0,819

## Продолжение Таблицы 23

<b>на 7 сутки после операции</b>					
Функциональные ограничения	2±1,5	2 (0,5–3)	1,5±1	2 (1–2)	0,232
Боль	3,6±0,6	4 (3–4)	2,3±1,1	2 (1–3)	<b>&lt;0,001</b>
Психологический дискомфорт	2,5±1,2	3 (2–3)	2±1,5	1 (1–3)	0,219
Физические ограничения	2,1±1,5	2 (1–3)	1,1±1,6	1 (0–1)	0,079
Психологические ограничения	2,5±1,1	3 (2–3)	1,6±1,2	1 (1–2)	<b>0,029</b>
Социальные ограничения	1,8±1,2	2 (1–2,5)	0,5±1,1	0 (0–0,5)	<b>0,006</b>
Общее качество жизни	2,1±1,2	2 (1,5–3)	1,7±1,6	1 (1–2,5)	0,23
Сумма баллов	16,7±6,1	18 (16–20)	10,7±7,4	7 (7–11)	<b>0,023</b>
<b>через 3 месяца после операции</b>					
Функциональные ограничения	0,9±0,9	1 (0–2)	0,7±0,7	1 (0–1)	0,564
Боль	0,7±0,5	1 (0,5–1)	0,3±0,7	0 (0–0)	<b>0,023</b>
Психологический дискомфорт	1,2±0,9	2 (0–2)	0,6±0,5	1 (0–1)	0,058
Физические ограничения	0,5±0,6	0 (0–1)	0,3±0,6	0 (0–0)	0,29
Психологические ограничения	0,7±0,5	1 (0–1)	0,6±0,5	1 (0–1)	0,728
Социальные ограничения	0,3±0,5	0 (0–1)	0,1±0,4	0 (0–0)	0,213
Общее качество жизни	0,5±0,5	1 (0–1)	0,1±0,3	0 (0–0)	<b>0,007</b>
Сумма баллов	4,9±3,5	5 (2,5–9)	2,7±2,8	3 (0–3)	<b>0,047</b>

## Продолжение Таблицы 23

через 6 месяцев после операции					
Функциональные ограничения	0,2±0,4	0 (0–0)	0,3±0,5	0 (0–0,5)	0,692
Боль	0,5±0,6	0 (0–1)	0±0	0 (0–0)	<b>0,008</b>
Психологический дискомфорт	0,1±0,4	0 (0–0)	0±0	0 (0–0)	0,164
Физические ограничения	0,2±0,4	0 (0–0)	0±0	0 (0–0)	0,079
Психологические ограничения	0,1±0,4	0 (0–0)	0±0	0 (0–0)	0,164
Социальные ограничения	0±0	0 (0–0)	0±0	0 (0–0)	–
Общее качество жизни	0±0	0 (0–0)	0±0	0 (0–0)	–
Сумма баллов	1,1±1,4	1 (0–2)	0,3±0,5	0 (0–0,5)	0,062

**3.4.6. Результаты оценки коэффициента стабильности имплантата**

Статистически значимых отличий в отношении коэффициента ISQ между группами пациентов не было выявлено как на момент проведения операции ( $p=0,571$ ), так и через 3 месяца после его проведения ( $p>0,999$ ) [24], различия изменений коэффициента ISQ через 3 месяца по сравнению со значением на момент операции также не были статистически значимыми ( $p=0,454$ ), как при применении коллагенового матрикса, так и при применении ССТ с твердого неба отмечали статистически значимое увеличение коэффициента через 3 месяца на 7 (6–7,5) ( $p<0,001$ ) и 8 (6–11) ( $p=0,002$ ) условных единиц, соответственно (Таблица 24, Рисунок 18).

Таблица 24 – Показатели коэффициента стабильности имплантата (КСИ/ISQ) в зависимости от метода операции (условные единицы)

Период наблюдения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
во время операции	71 (71–73)	73 (71–76)	0,571
через 3 месяца после операции	79 (78–83)	79 (78–84)	>0,999
$\Delta$ коэффициента ISQ	8 (6–11)	7 (6–7,5)	0,454
<b>p</b>	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	

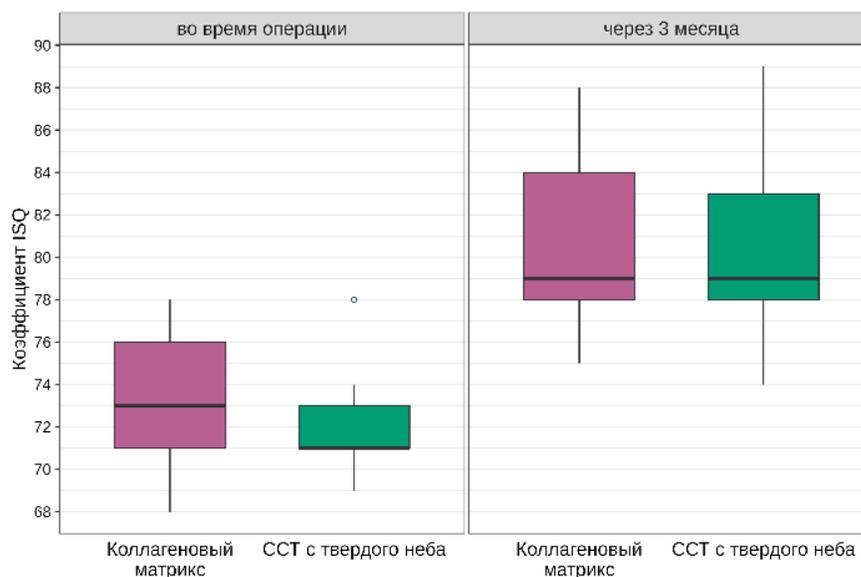


Рисунок 18 – Показатели коэффициента стабильности имплантата (КСИ/ISQ) в зависимости от метода операции (условные единицы)

### 3.4.7. Результаты оценки ширины кератинизированной прикрепленной десны

Ширина КПД среди пациентов, которым выполняли аугментацию с использованием коллагенового матрикса, была статистически значимо меньше как во время проведения операции ( $p=0,032$ ), так и через 3 ( $p<0,001$ ) и 6 месяцев ( $p<0,001$ ) после, при этом в данной группе пациентов отмечено статистически значимое

уменьшение ширины КПД через 3 и 6 месяцев после операции по сравнению с шириной во время вмешательства ( $p=0,008$  и  $p=0,002$ , соответственно) (Таблица 25)[1]. Ширина КПД при использовании ССТ с твердого неба не изменялась в течение периода наблюдения (Рисунок 19).

Таблица 25 – Показатели ширины кератинизированной прикрепленной десны по группам в динамике (мм)

Период наблюдения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
во время операции	5 (5–6)	4 (4–5)	<b>0,032</b>
через 3 месяца после операции	5 (5–6)	3 (3–4)	<b>&lt;0,001</b>
через 6 месяцев после операции	5 (5–6)	3 (2,5–4)	<b>&lt;0,001</b>
<b>p</b>	–	<b>&lt;0,001</b>	

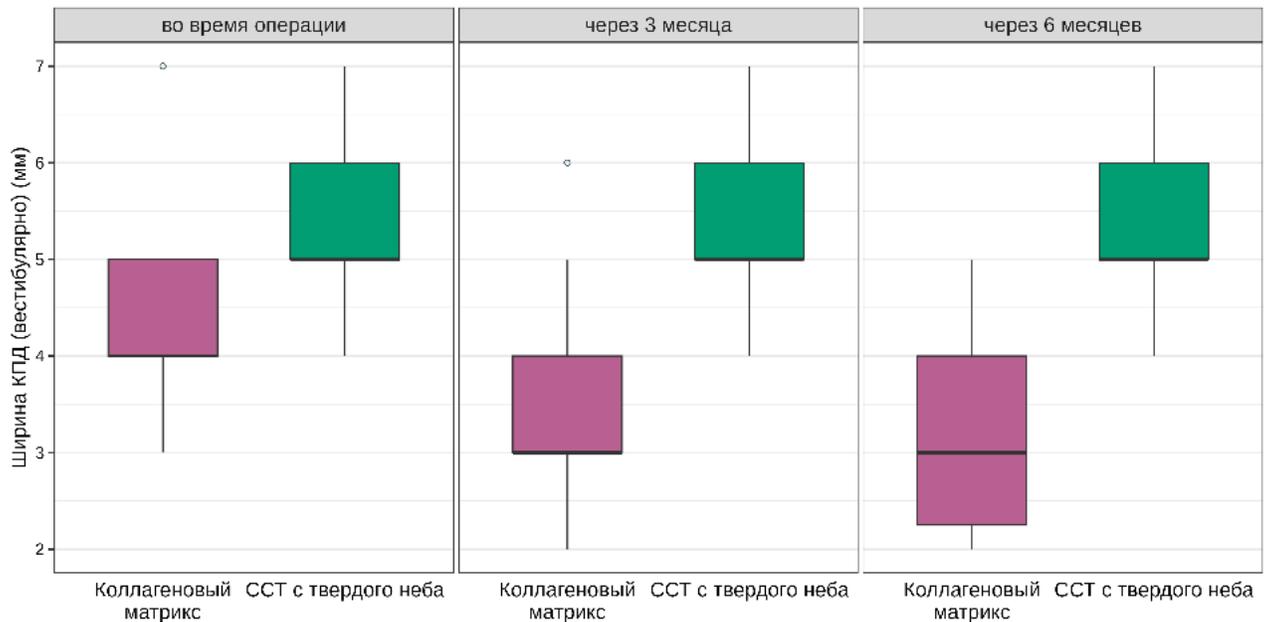


Рисунок 19 – Динамика показателей ширины кератинизированной прикрепленной десны в зависимости от метода операции (мм)

### 3.4.8. Результаты оценки эстетики мягких тканей

При анализе результатов оценки эстетики по шкале PES (Pink Esthetic Score) статистически значимых отличий между группами в отношении характеристик мезиального и дистального сосочков через 6 месяцев после операции выявлено не было ( $p=0,245$  и  $p=0,598$ ) (Рисунок 20-21).

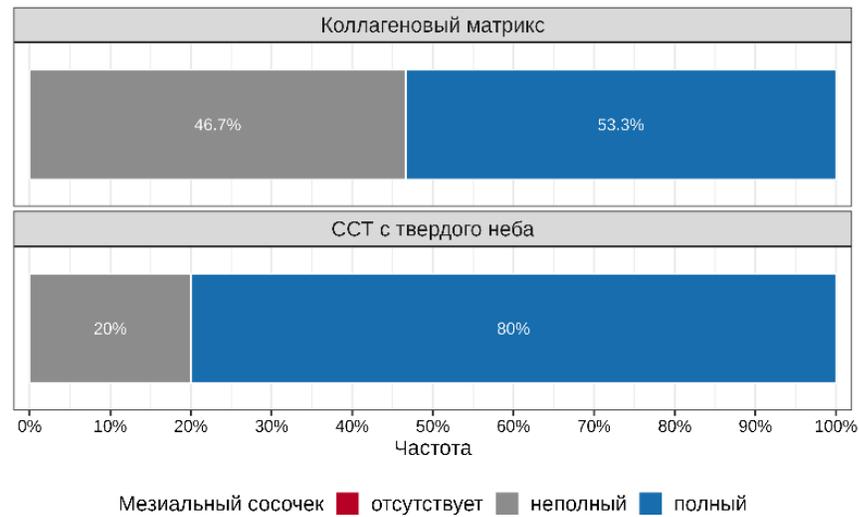


Рисунок 20 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от состояния мезиального сосочка по группам исследования (%)

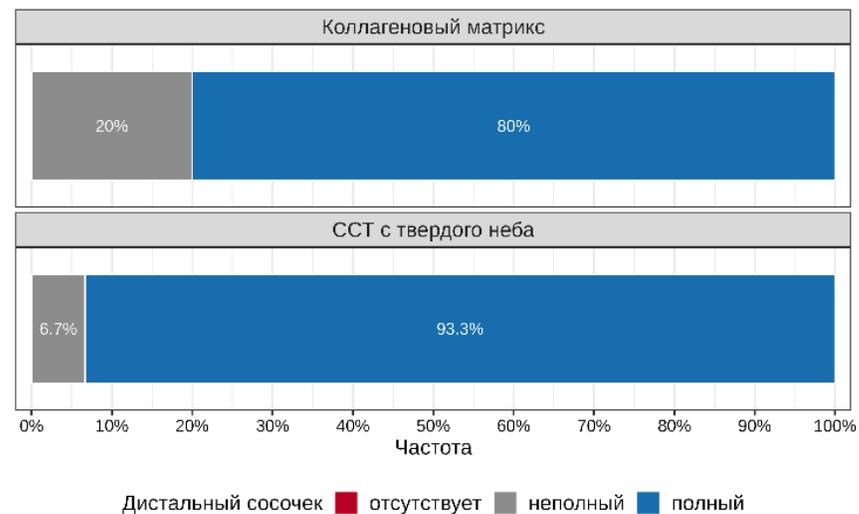


Рисунок 21 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от состояния дистального сосочка по группам исследования (%)

Среди пациентов, у которых в качестве материала для аугментации использовали коллагеновый матрикс, было отмечено более выраженное несоответствие при оценке уровня зенита через 6 месяцев ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 22).

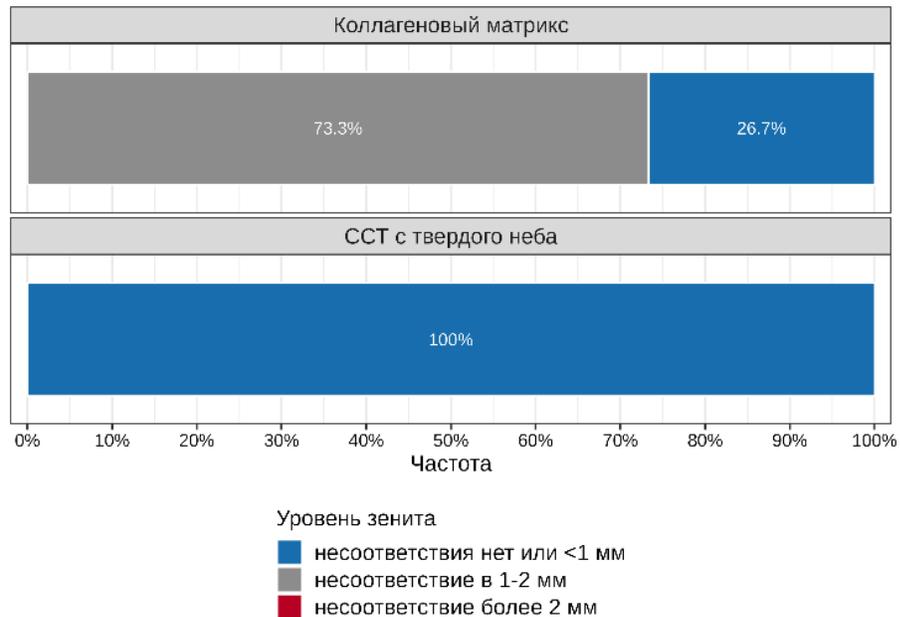


Рисунок 22 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от уровня зенита по группам исследования (%)

Также был выявлен менее естественный контур мягких тканей ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 23) и более выраженный дефицит альвеолярного гребня ( $p < 0,001$ ) у пациентов 2 группы (Рисунок 24).

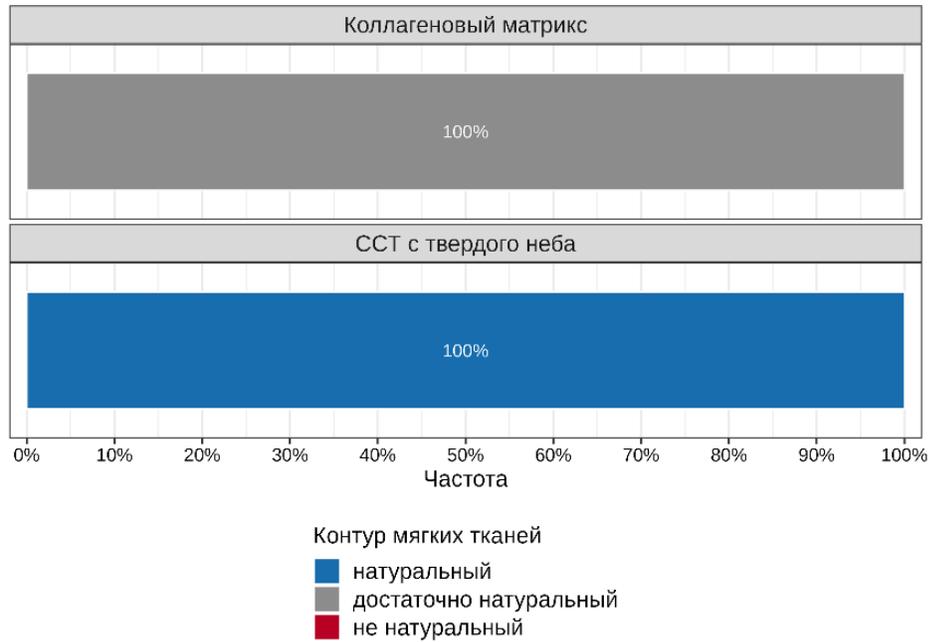


Рисунок 23 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от состояния контура мягких тканей по группам исследования (%)

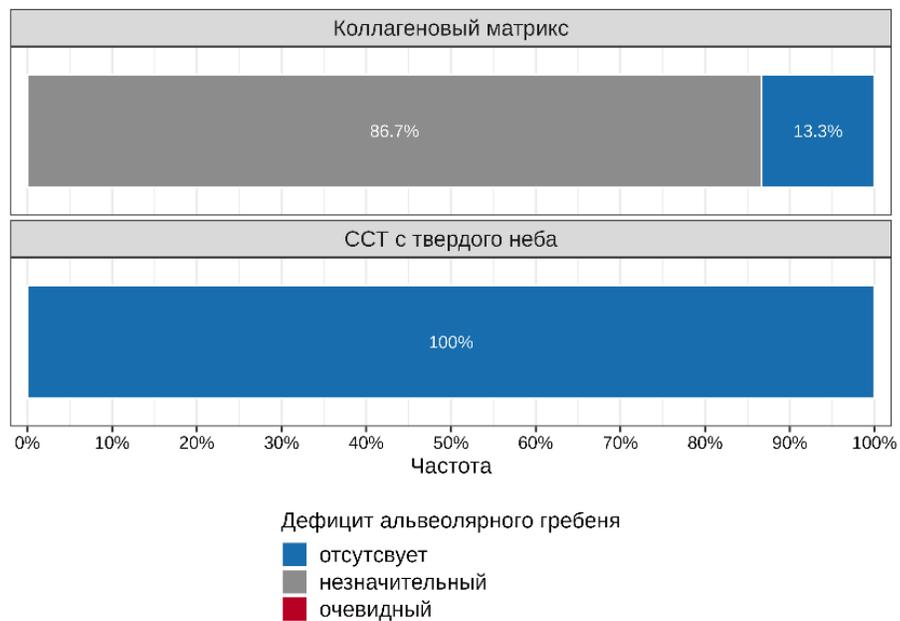


Рисунок 24 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от дефицита альвеолярного гребня по группам исследования (%)

По остальным показателям статистически значимой разницы выявлено не было (Таблица 26) [30].

Таблица 26 – Процентное соотношение пациентов в зависимости от критериев PES (Pink Esthetic Score) по группам исследования (n, %)

Критерий	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
Мезиальный сосочек			0,245
неполный	3 (20%)	7 (46,7%)	
полный	12 (80%)	8 (53,3%)	
Дистальный сосочек			0,598
неполный	1 (6,7%)	3 (20%)	
полный	14 (93,3%)	12 (80%)	
Уровень зенита			<0,001
несоответствие в 1-2 мм	0 (0%)	11 (73,3%)	
несоответствия нет или <1 мм	15 (100%)	4 (26,7%)	
Контур мягких тканей			<0,001
достаточно натуральный	0 (0%)	15 (100%)	
натуральный	15 (100%)	0 (0%)	
Дефицит альвеолярного гребня			<0,001
незначительный	0 (0%)	13 (86,7%)	
отсутствует	15 (100%)	2 (13,3%)	
Цвет мягких тканей			–
нет разницы	15 (100%)	15 (100%)	
Текстура мягких тканей			–
нет разницы	15 (100%)	15 (100%)	

### 3.5. Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки рта после аугментации свободным соединительнотканым трансплантатом

В большинстве биоптатов в обеих группах слизистая оболочка была выстлана многослойным плоским эпителием относительно большой толщины с выраженным акантозом (врастание в дерму эпителиальных гребней, между которыми видны сосочки соединительной ткани слизистой оболочки) (Рисунок 25) [47].

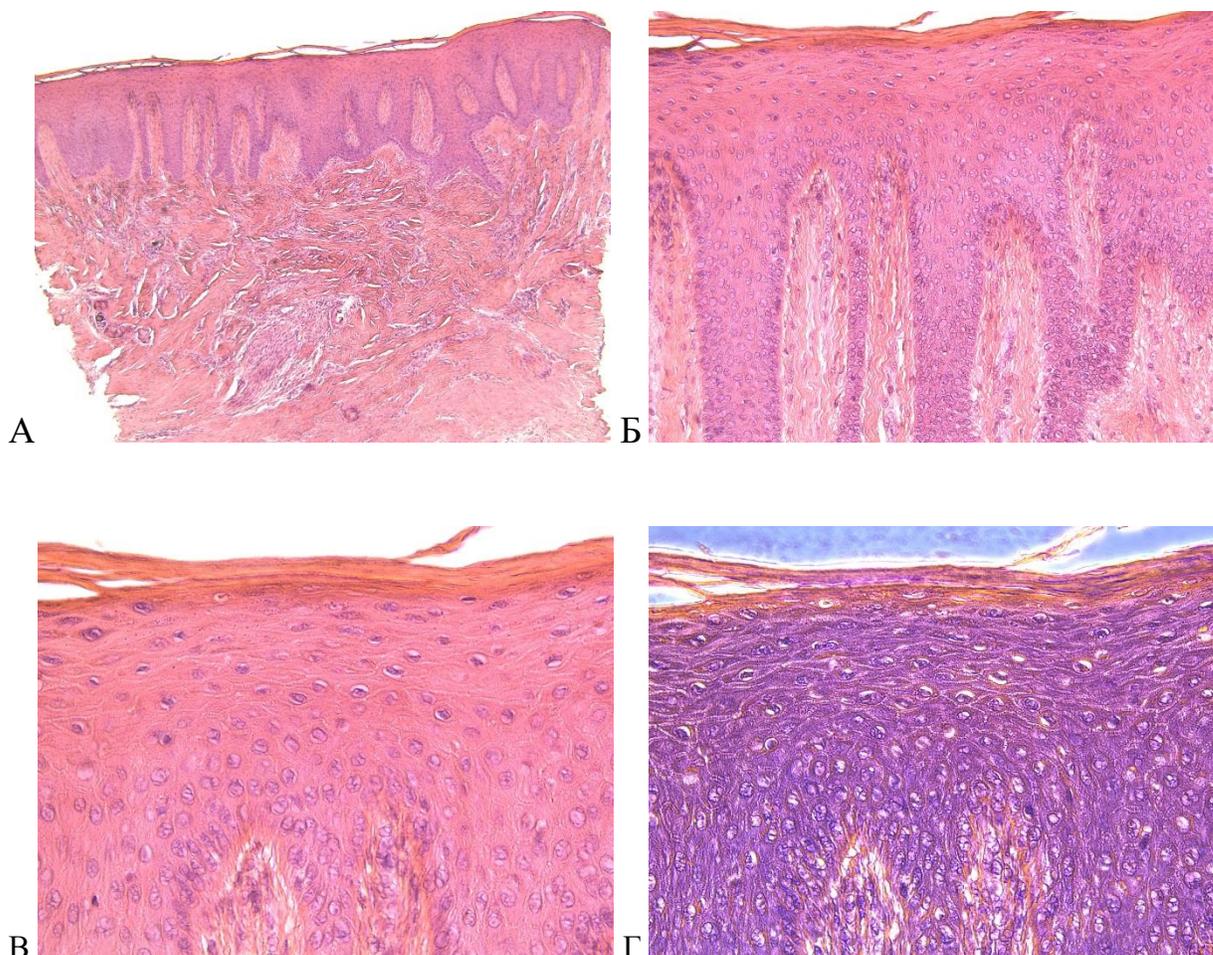


Рисунок 25 – Гипертрофия и акантоз многослойного плоского эпителия десны, трансплантация ССТ, биоптат № 10: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х; Б – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 400х; Г – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 400х. Окраска гематоксилином-эозином

В некоторых образцах отмечали значительное утолщение гребня в определенных участках эпителия (вероятно, это место соответствовало бывшему разрезу) (Рисунок 26). В утолщенных гребнях выявляется четкая базальная мембрана и базальный слой эпителия, но большая часть занята клетками шиповатого слоя. По структуре эпителий не отличается от нормального строения, четко видны все его слои. Лимфо-макрофагальная инфильтрация эпителия минимальна [47].

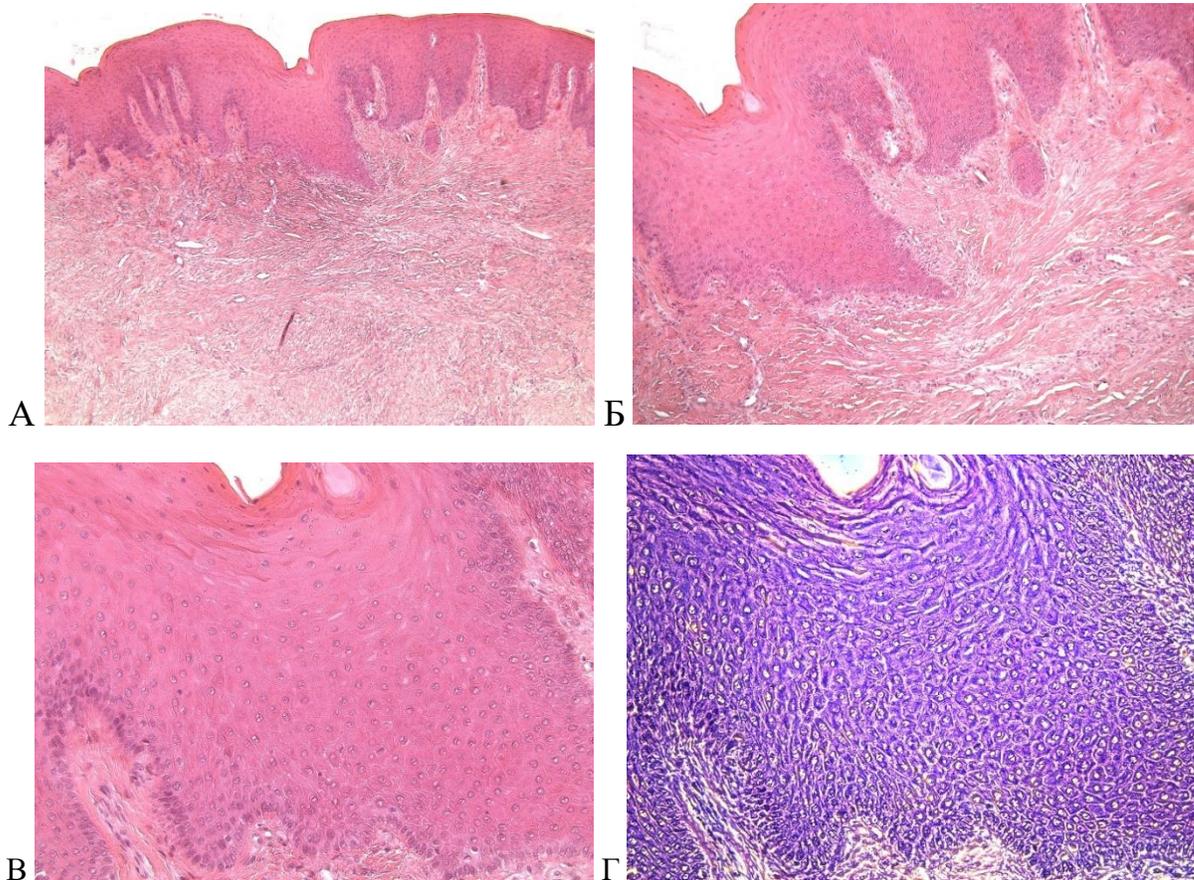
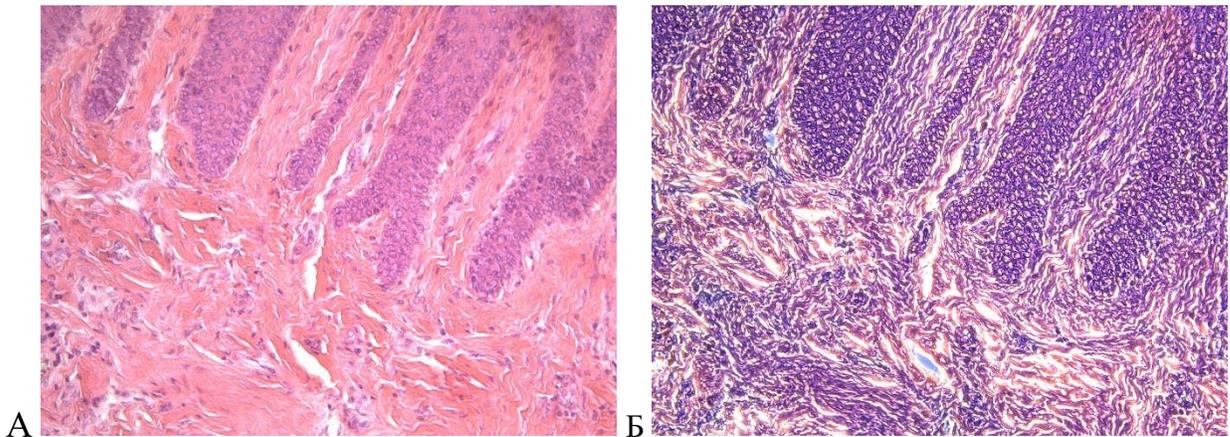


Рисунок 26 – Утолщение эпителиального гребня на месте бывшего дефекта, трансплантация ССТ, биоптат № 3: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х; Б – Светлопольная микроскопия. Увеличение 100х; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х; Г – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином

Собственно слизистая оболочка представлена рыхлой соединительной тканью непосредственно под эпителием - сосочковый слой (Рисунок 27) и в глубоких отделах – сетчатый слой (Рисунок 28). Соединительнотканная основа слизистой оболочки толще, чем в норме. Сосочковый слой имеет более рыхлую структуру, чем сетчатый слой. В сосочках, находящихся между эпителиальными гребнями, коллагеновые волокна собраны в пучки и расположены вертикально, что хорошо видно при фазово-контрастной микроскопии и окраске пикросириусом красным (Рисунок 27 А – Г). В сосочковом слое отмечаются фокусы, в которых наблюдается пролиферация фибробластов (Рисунок 27 Д). Сетчатый слой представлен рубцовой

тканью, возникшей на месте дефекта. Она состоит из коллагеновых пучков, которые местами переплетаются между собой, а местами вытянуты вдоль параллельно друг другу (Рисунок 28). Между коллагеновыми пучками расположены в основном фибробласты с незначительным количеством лейкоцитов и макрофагов (Рисунок 28 А). При фазово-контрастной микроскопии четко видна архитектура коллагеновых пучков (Рисунок 28 Б). При окраске пикросириусом красным коллагеновые волокна окрашиваются в ярко-красный цвет (Рисунок 28 В), а при поляризационной микроскопии с такой окраской волокна дают яркую анизотропию (Рисунок 28 Г). При окраске на эластик в этой ткани практически отсутствуют эластические волокна, что характерно для рубцов (Рисунок 28 Д). Единичные эластические волокна обнаруживаются лишь в околососудистых зонах (Рисунок 28 Е) [47].

Во всей соединительнотканной основе, но больше в сосочковом слое, встречаются лимфо-макрофагальные инфильтраты разного размера и умеренно расширенные просветы сосудов со слабыми явлениями периваскулита (Рисунок 27 Е) [47].



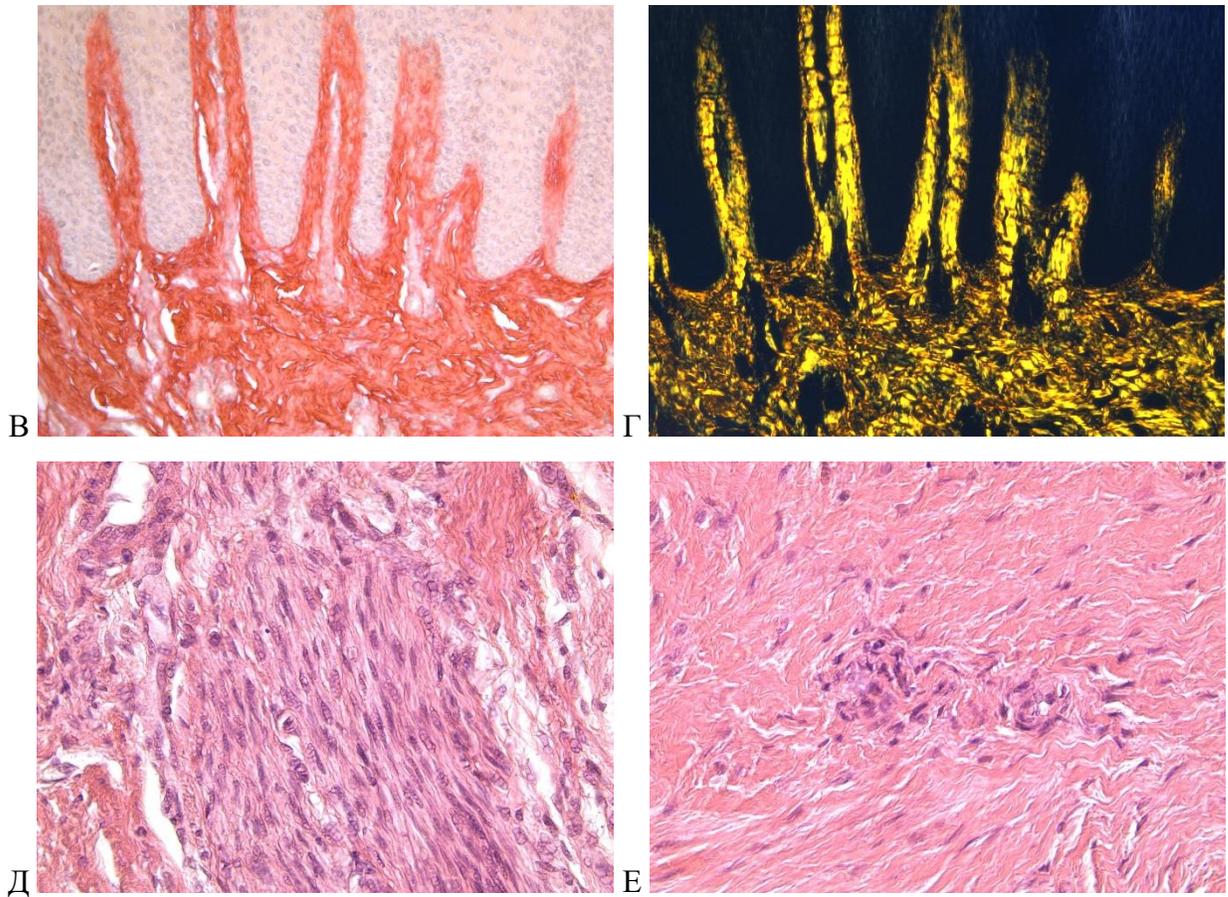
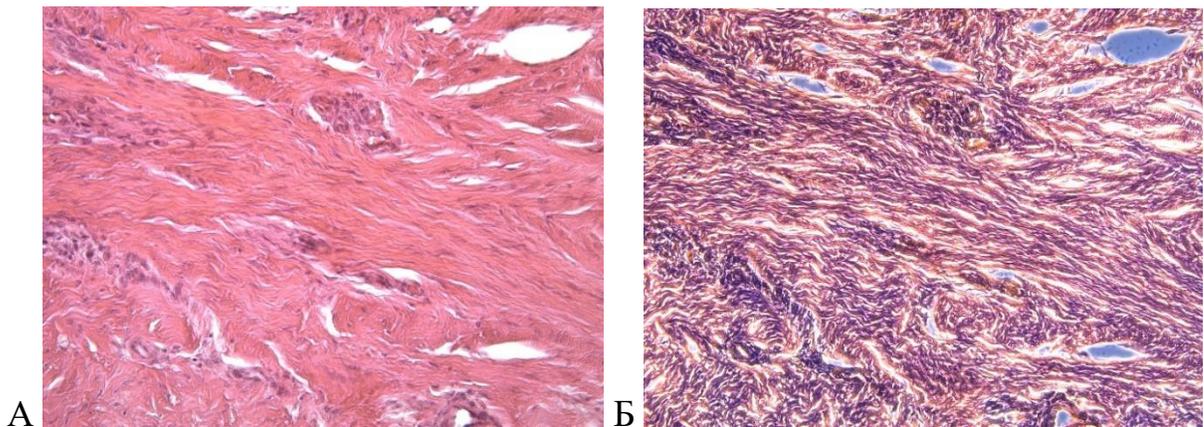


Рисунок 27 – Сосочковый слой слизистой оболочки десны, трансплантация ССТ, биоптат № 10: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Д – Светлопольная микроскопия. Увеличение 400х. Окраска гематоксилином-эозином; Е – Светлопольная микроскопия. Увеличение 400х. Окраска гематоксилином-эозином



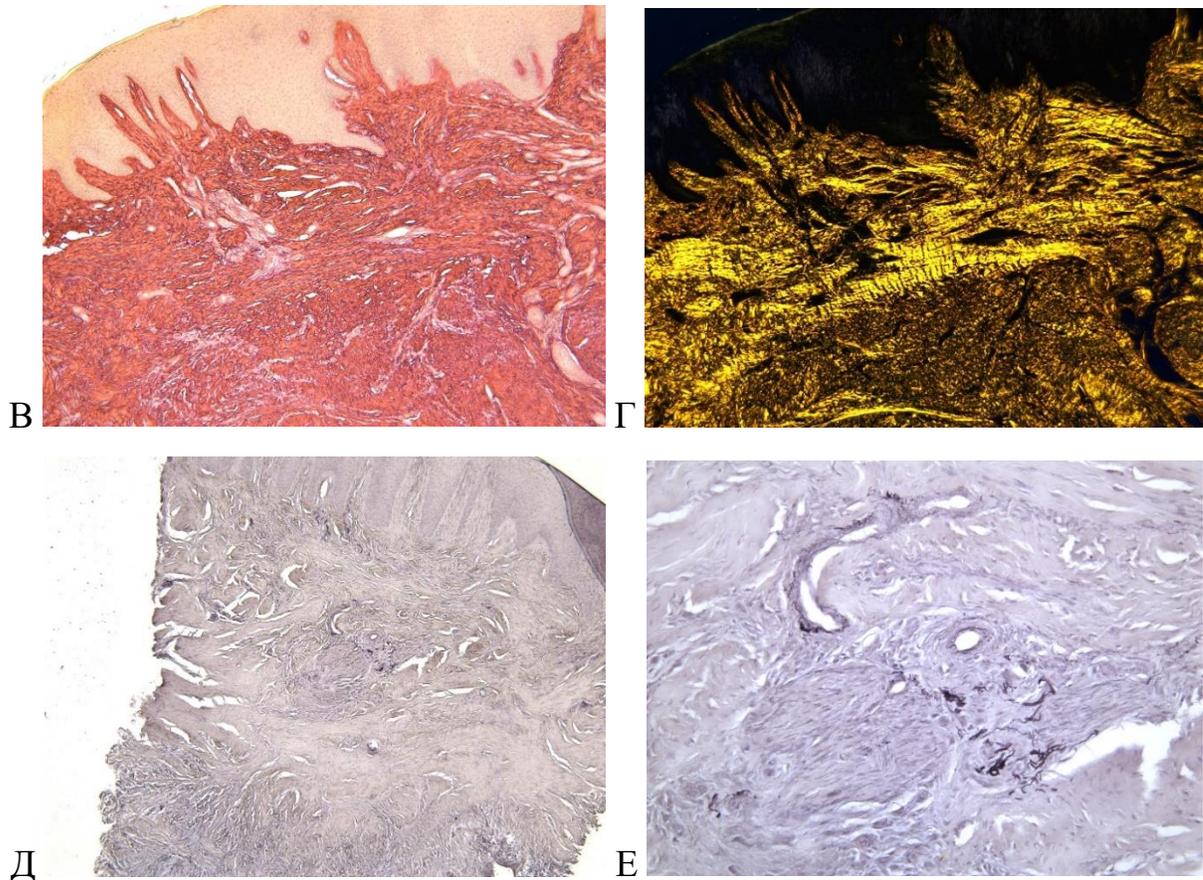


Рисунок 28 – Формирование рубцовой ткани в сетчатом слое слизистой оболочки десны, трансплантация ССТ, биопат № 3: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска пикросирисиусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска пикросирисиусом красным; Д – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска орсеином; Е – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска орсеином

Глубже рубцового слоя видна ткань глубокого слоя слизистой оболочки, в которой выявляются достаточно крупные участки дистрофических изменений, переходящие в гиалиноз (Рисунок 29 А). А также сосуды, у которых частично или полностью облитерирован просвет (Рисунок 29 Б, В) [47], однако они хорошо определяются при окраске на эластик, так как четко видна их внутренняя эластическая мембрана (Рисунок 29 Г). По-видимому, эта ткань является тканью пересаженного ауто трансплантата, в которой собственные сосуды трансплантата

подвергаются облитерации просвета, однако прорастают новые сосуды, благодаря чему некроза не происходит, а есть только небольшие участки дистрофии и гиалиноза. Все это свидетельствует о приживлении аутооттрансплантата [47]. В некоторых случаях ткань аутооттрансплантата, лежащая глубже рубца, подвергается резко выраженному склерозу, при этом собственные сосуды трансплантата полностью облитерированы, однако прорастают новые сосуды, что предотвращает некроз.

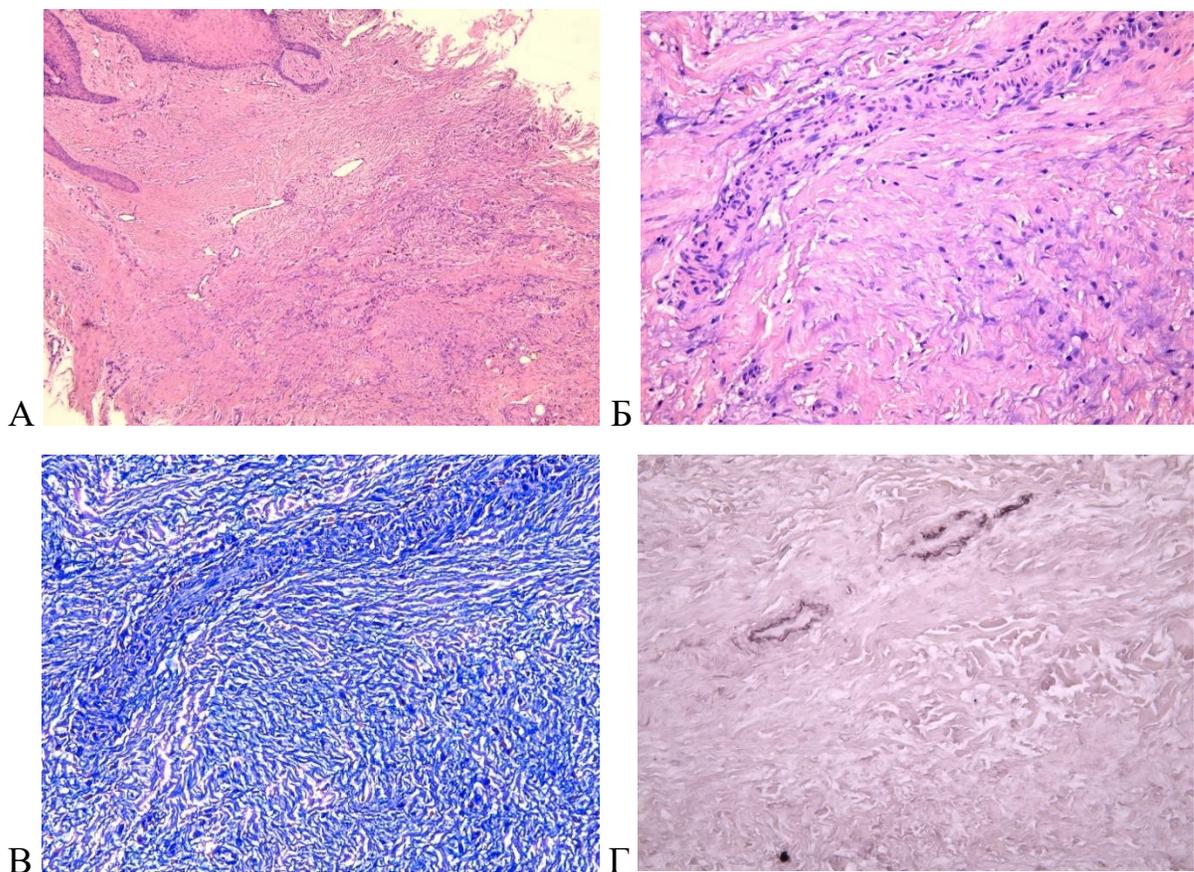
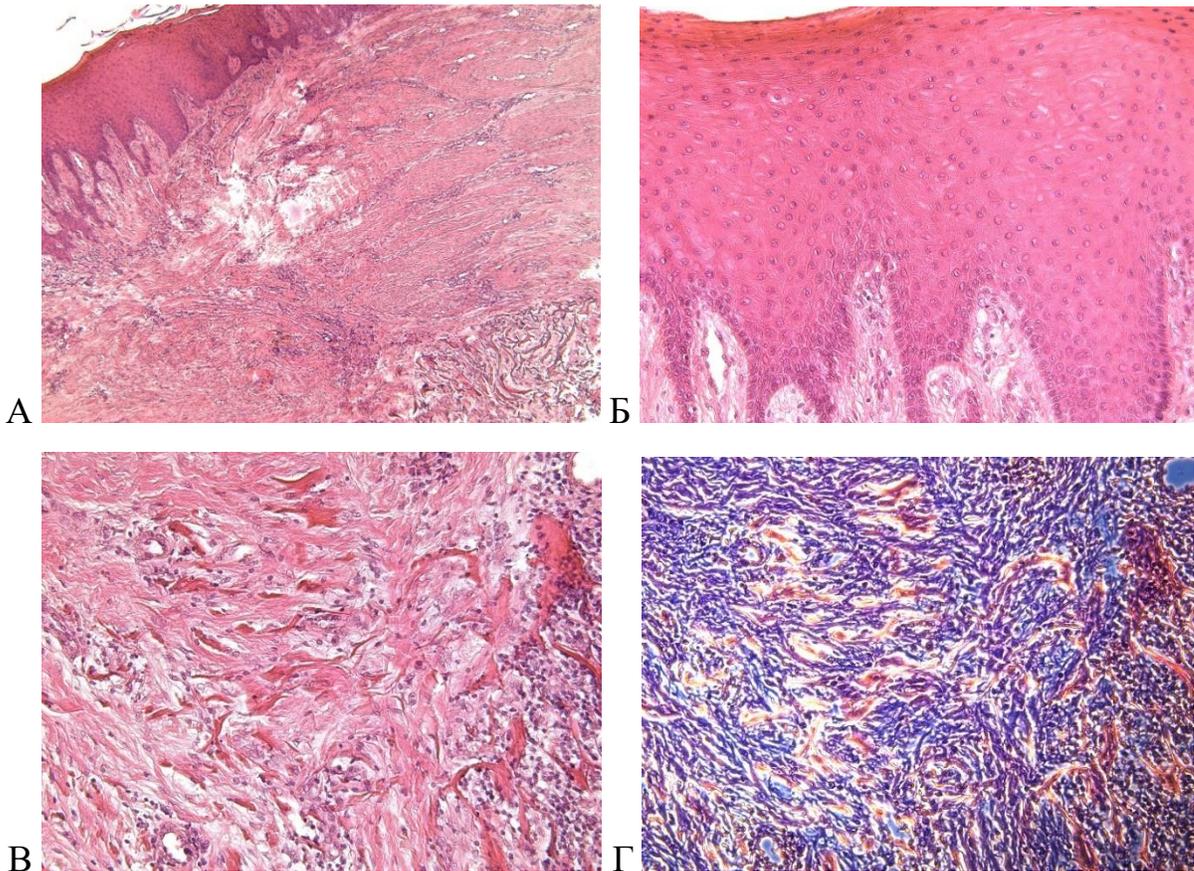


Рисунок 29 – Дистрофические изменения ткани ССТ после трансплантации, биоптат № 17: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Г – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска орсеином

### 3.6. Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки рта после аугментации коллагеновым матриксом

В большинстве образцов эпителий гипертрофирован с выраженным акантозом и глубокими и узкими эпителиальными гребнями (Рисунок 30 А, Б). В эпителии встречаются единичные лимфоциты. Под участками со значительной гипертрофией эпителия (вероятно, в местах бывшего дефекта) отмечается разрыхление коллагеновых волокон с частичной их резорбцией и лимфо-макрофагальной инфильтрацией (Рисунок 30 В – Е).



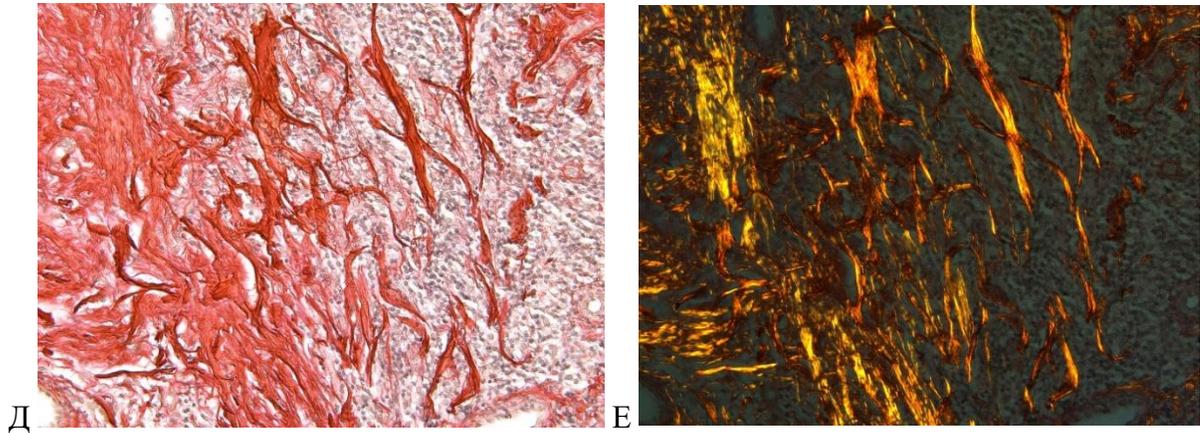
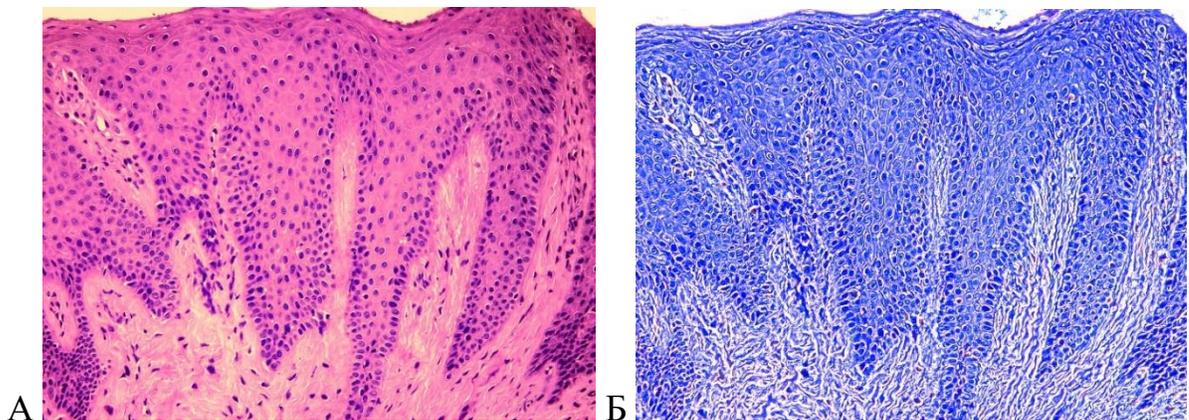


Рисунок 30 – Гипертрофия и акантоз многослойного плоского эпителия, очаги разрыхления и деструкции коллагеновых волокон в слизистой оболочке десны, имплантация коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой, биоптаты № 7, 8: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Г – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Д – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Е – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным

В сосочковом слое соединительнотканной основы отмечается рыхлость коллагеновых волокон, диффузно-очаговая лимфо-макрофагальная инфильтрация и очаги пролиферации фибробластов (Рисунок 31).



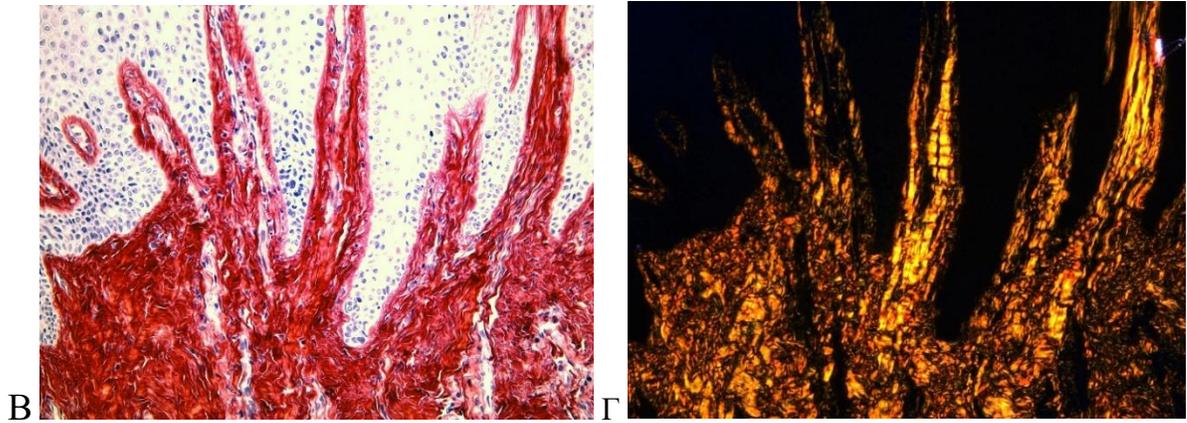
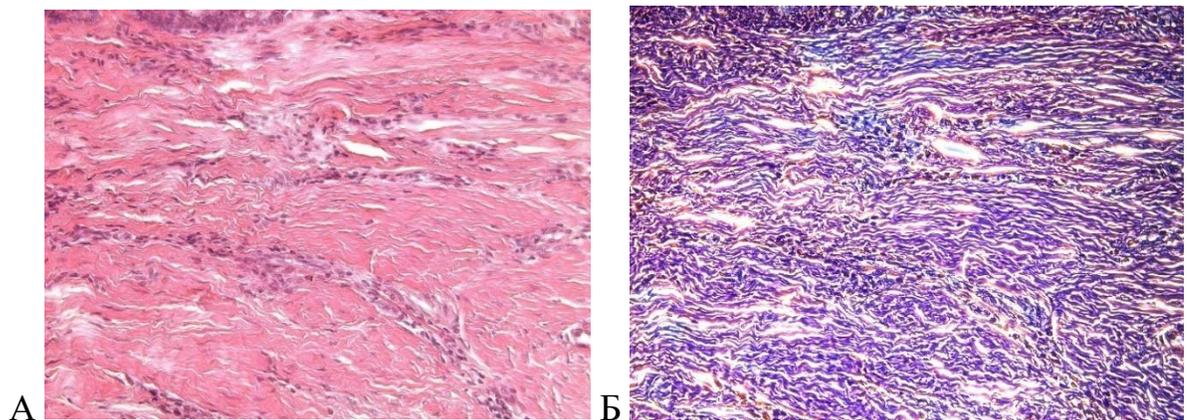


Рисунок 31 – Сосочковый слой слизистой оболочки десны с лимфо-макрофагальной инфильтрацией, имплантация коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой, биоптат № 11: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным

Сетчатый слой представлен грубым обширным рубцом, состоящим из параллельно и плотно расположенных коллагеновых волокон и фибробластов между ними (Рисунок 32). В сетчатом слое воспалительная инфильтрация в основном периваскулярная, отмечаются васкулит и гиперемия сосудов. Очаги разрыхления с измененными коллагеновыми волокнами выражены сильнее в сетчатом слое. При окраске на эластик в этой ткани эластические волокна полностью отсутствуют [47].



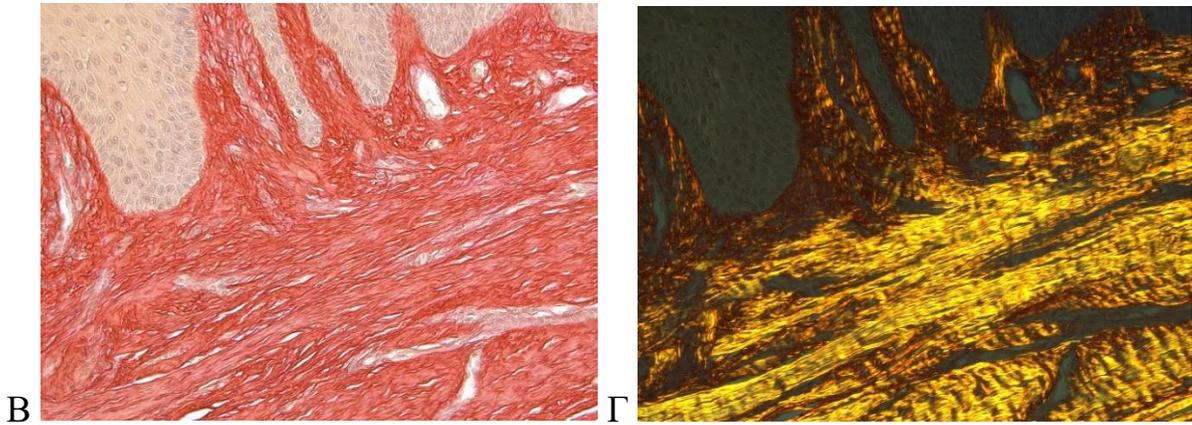


Рисунок 32 – Рубцовая ткань в сетчатом слое слизистой оболочки десны, имплантация коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой, биоптат № 8: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным

Под рубцовой тканью находится относительно рыхлая волокнистая соединительная ткань коллагенового матрикса псевдотрабекулярной структуры, состоящей из двух компонентов: относительно толстых и редких пучков коллагеновых волокон, с расположенными между ними сетью тонких коллагеновых волокон (Рисунок 33 А–Г) [4]. При окраске на эластик в зоне трансплантата отмечаются скопления эластических волокон, местами образующих очень плотные структуры (Рисунок 33 Д, Е). Постепенно происходит резорбция коллагенового матрикса и его замещение собственной соединительной тканью [47].

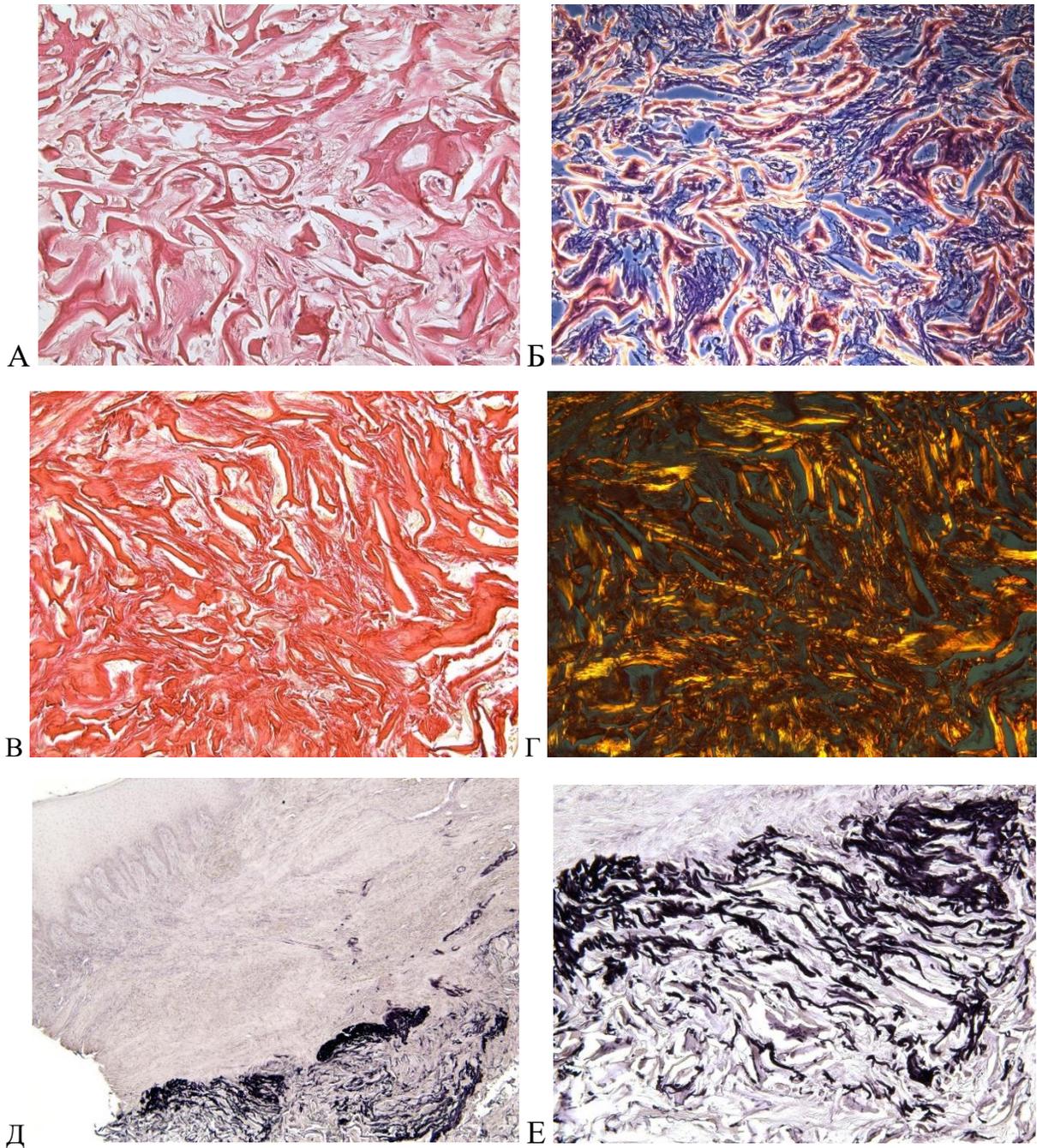
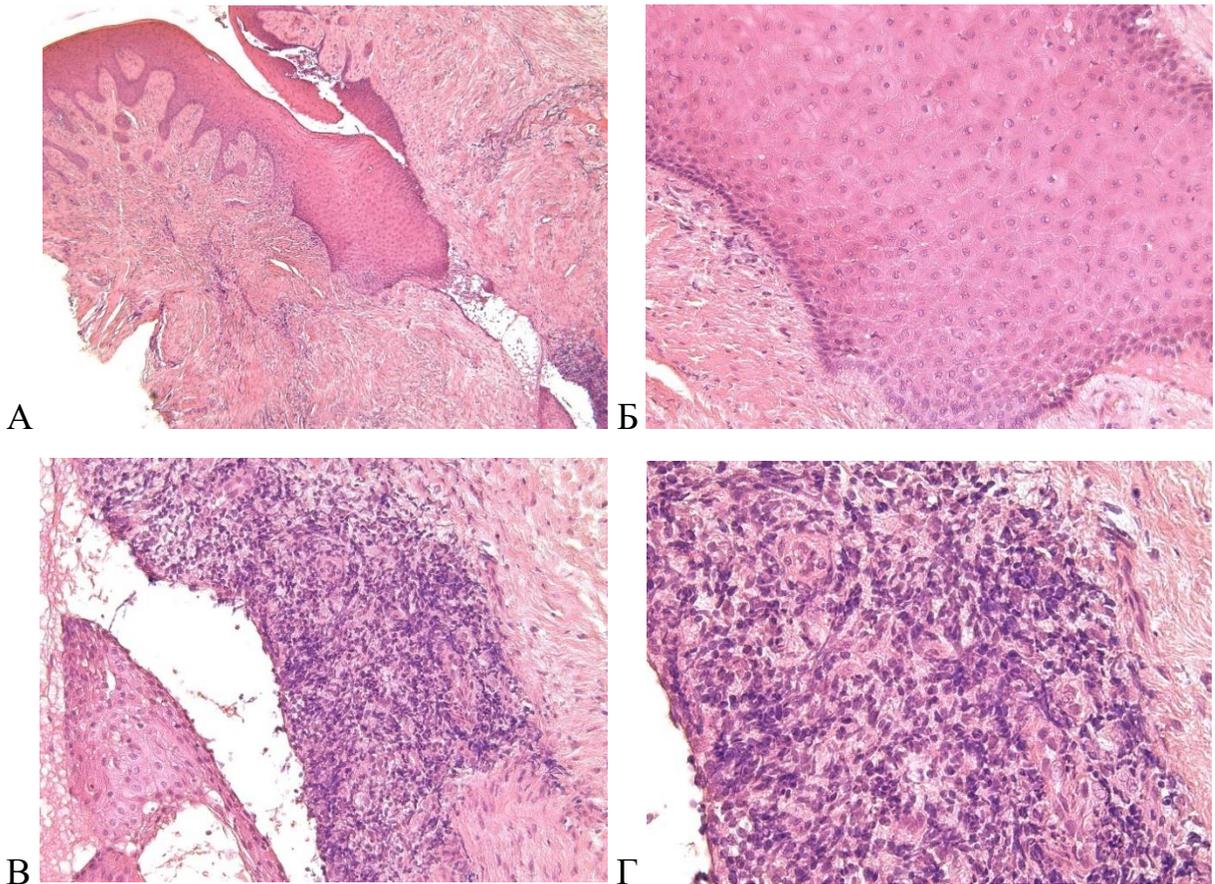


Рисунок 33 – Ткань имплантата в глубоком слое слизистой оболочки десны, имплантация коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой, биоптат № 8: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Д – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска орсеином; Е – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска орсеином

В отдельных образцах оставалась раневая щель через всю толщину изучаемого фрагмента (Рисунок 34 А). Ее края выстланы гипертрофированным эпителием (Рисунок 34 Б), в некоторых участках с его деструкцией. Вблизи щели наблюдается крупный очаг воспалительной инфильтрация (Рисунок 34 В, Г), в других местах мелкоочаговая преимущественно лимфо-макрофагальная с примесью нейтрофилов [47]. В остальных участках биоптата вне раневой щели отмечается уменьшение толщины шиповатого слоя эпителия и сильнее выражена инфильтрация лимфоцитами, эпителиальные гребни более тонкие, глубокие и ветвистые (Рисунок 34 Д, Е).



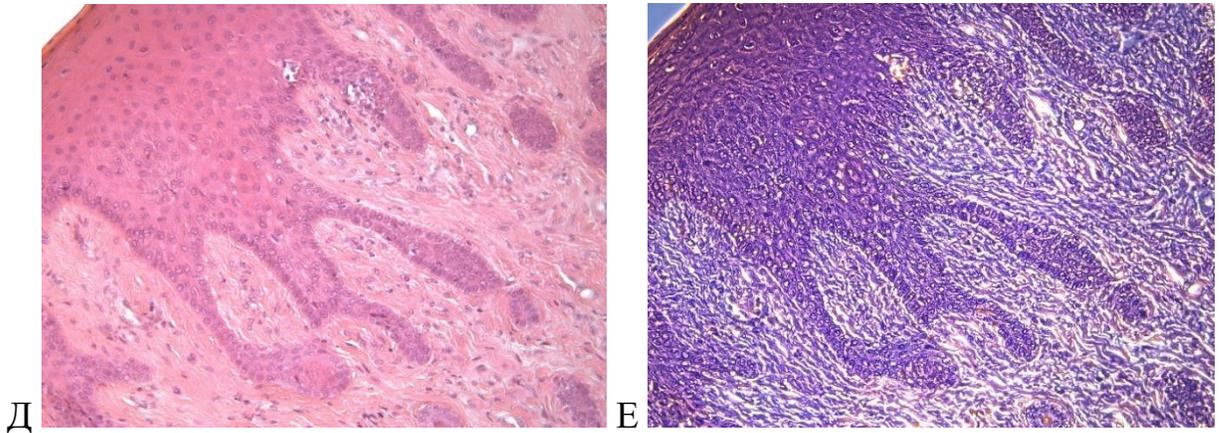


Рисунок 34 – Гипертрофия эпителия, воспалительная инфильтрация и деструкция коллагеновых волокон в области раневой щели слизистой оболочки десны, трансплантация ССТ, биоптат № 6: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 50х. Окраска гематоксилином-эозином; Г – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Д – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Е – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином

Соединительнотканная основа представлена рубцовой тканью, в которой сильнее выражена инфильтрация, преимущественно лимфо-макрофагальная, ярче выражен васкулит в сосудах и встречаются участки разрыхления и деструкции коллагеновых волокон (Рисунок 35). При этом следует отметить, что инфильтрация в основном прослеживается в участках с деструкцией коллагеновых волокон. Разорванные коллагеновые пучки окрашиваются пикросириусом в красный цвет (Рисунок 35 В) и сохраняют анизотропию (Рисунок 35 Г), как и обычные коллагеновые волокна, что свидетельствует об отсутствии в этих волокнах молекулярных изменений [47]. Однако, при окраске на эластик эти волокна окрашиваются орсеином сильнее, чем обычные коллагеновые волокна, т.к. измененный коллаген адсорбирует орсеин (Рисунок 35 Б). Таким образом, в отдельных участках рубцовой ткани выявляются очаги измененных коллагеновых волокон [47].

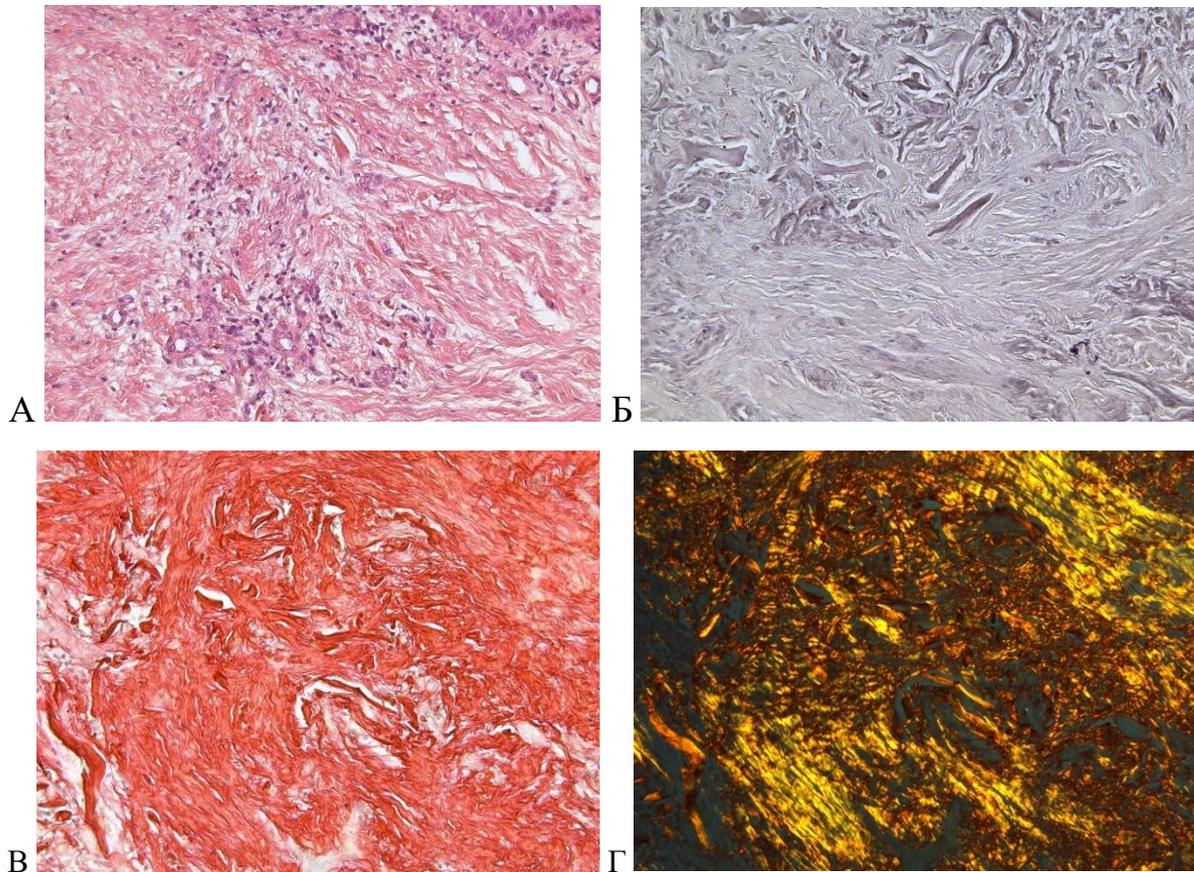


Рисунок 35 – Очаги разрыхления и деструкции коллагеновых волокон, трансплантация ССТ, биопат № 6: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска орсеином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным

Один из биоптатов по морфологической структуре отличался от остальных (Рисунок 36). В нем наблюдали нормальную структуру эпителия без акантоза (Рисунок 36 Б). Сосочковый слой фиброзирован и умеренно инфильтрирован лимфоцитами и макрофагами (Рисунок 36 Б–Г). Сетчатый слой почти полностью замещен рыхлой волокнистой соединительной тканью имплантата в виде губки из переплетающихся толстых и тонких коллагеновых пучков (Рисунок 36 Д, Е). Таким образом, условно увеличена толщина соединительнотканной основы за счет коллагенового матрикса, который постепенно резорбируется и прорастает собственной соединительной тканью [47].

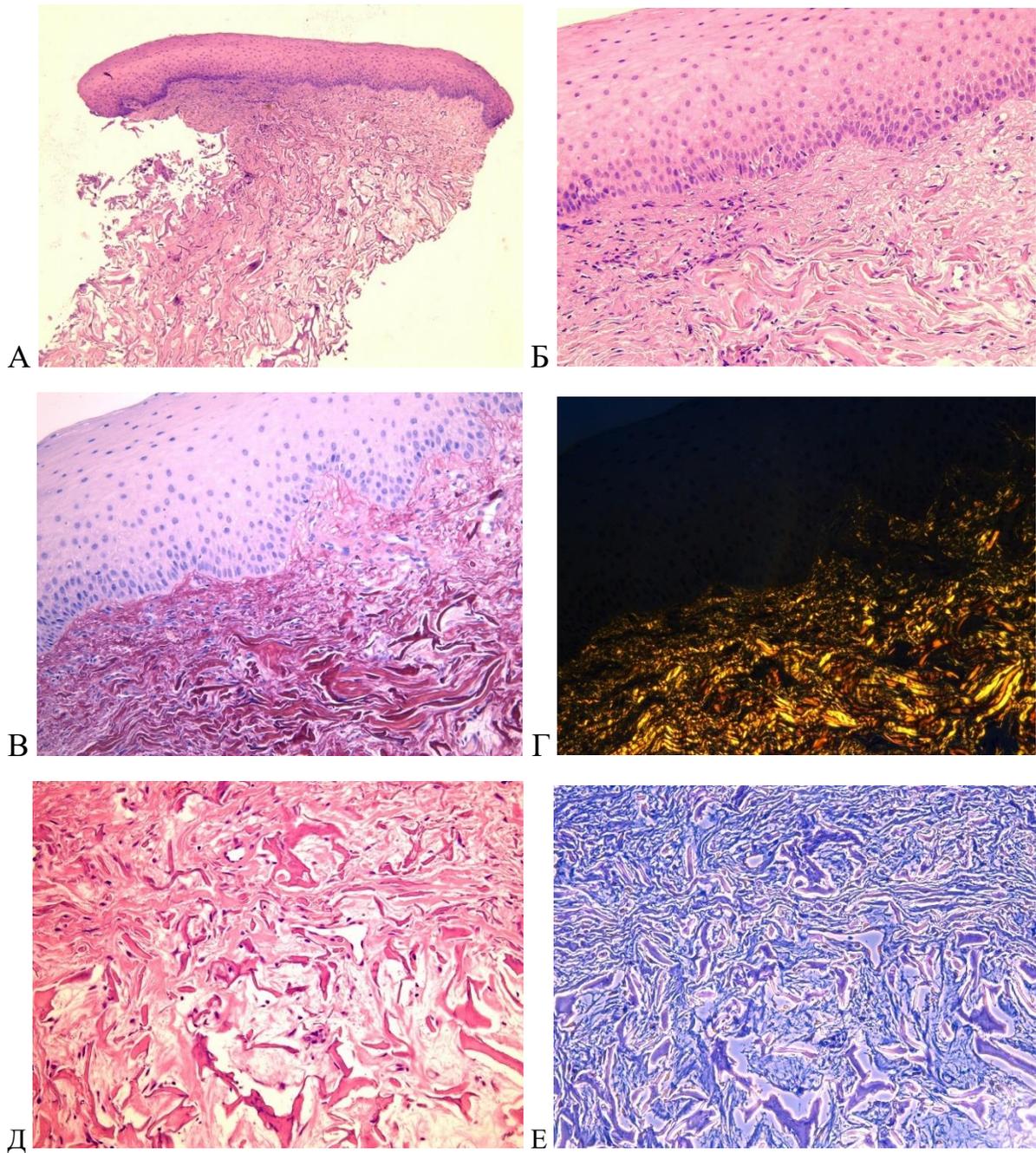


Рисунок 36 – Нормальная структура эпителия и замещение сетчатого слоя тканью имплантата, имплантация коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой, биоптат № 13: А – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Б – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; В – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Г – Поляризационная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска пикросириусом красным; Д – Светлопольная микроскопия. Увеличение 200х. Окраска гематоксилином-эозином; Е – Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 400х. Окраска гематоксилином-эозином

### 3.7. Результаты морфометрического исследования

В результате морфометрического анализа по толщине слоев в биоптатах обеих групп статистически значимых различий выявлено не было. Воспалительная инфильтрация в эпителиальном слое и в собственно слизистой оболочке была выше в биоптатах 2-й группы (на 44,5 % и на 22,9 % соответственно). При этом доля коллагеновых волокон во 2-й группе была на 7,3 % ниже, чем в 1-й группе. По остальным показателям статистически значимых различий не выявлено (Таблица 27) [30].

Таблица 27 – Показатели морфологического исследования (средние значения ± стандартная ошибка) по группам исследования

Морфологические признаки		Единица измерения	1 группа (ССТ)	2 группа (КМ)	p
Эпителиальный слой	Толщина	мкм	468,6 ± 16,8	450,6 ± 30,8	0,6
	Количество гребней	шт	6,5 ± 0,6	6,1 ± 0,9	0,7
	Длина гребней	мкм	345,2 ± 11,3	321,4 ± 25,7	0,3
	Количество клеток воспаления	шт	7,1 ± 0,8	12,8 ± 1,1	<b>0,0001</b> *
Собственно слизистая оболочка	Толщина сосочкового слоя	мкм	415,9 ± 54,3	417,8 ± 68,1	0,9
	Количество сосочков	шт	6,8 ± 0,7	6,3 ± 0,9	0,7
	Длина сосочков	мкм	286,5 ± 10,7	287,1 ± 23,3	0,9
	Толщина сетчатого слоя	мкм	2571,0 ± 181,0	2752,0 ± 324,2	0,6
	Площадь сосудов	мкм <sup>2</sup>	1135,0 ± 210,3	1642,0 ± 330,6	0,2
	Доля коллагеновых волокон	%	88,5 ± 0,9	82,5 ± 1,8	<b>0,005</b> *
	Доля эластических волокон	%	3,4 ± 0,7	5,8 ± 3,2	0,4

## Продолжение Таблицы 27

	Количество клеток воспаления	шт	$63,8 \pm 4,9$	$82,7 \pm 9,0$	<b>0,03</b> *
--	------------------------------	----	----------------	----------------	------------------

\*-достоверные различия показателей между группами ССТ и КМ ( $p \leq 0,05$ ).

### 3.8. Клинические примеры исследования

#### *Клинический пример (1 группа)*

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова обратился пациент А., 25 лет с жалобами на отсутствие зуба во фронтальном отделе верхней челюсти, эстетический дефект. На момент осмотра пациент находился на завершающем этапе ортодонтического лечения. После проведенного клинического обследования был установлен диагноз К08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни во фронтальном отделе верхней челюсти в сочетании с дефицитом толщины мягких тканей (Рисунок 37).



Рисунок 37 – Исходная ситуация до проведенного лечения у пациента 1 группы. Отсутствие зуба 22 в сочетании с дефицитом толщины мягких тканей

После составления плана лечения по данным клинического обследования и данным компьютерной томографии назначали операцию по установке дентального имплантата.

Перед началом операции пациенту обрабатывали полость рта раствором антисептика (хлоргексидина биглюконата 0,05%) в течение 1 минуты. Далее производили местную инфильтрационную анестезию раствором Ультракаина (4% артикаин с разведением адреналина 1:100000) в количестве 0,5-1,7 мл. Затем выполняли разрез лезвием 15С по середине вершины альвеолярного гребня в пределах дефекта, внутрибороздковые разрезы в области соседних зубов, откидывали полнослойные слизисто-надкостничные лоскуты с вестибулярной и оральной сторон. По стандартному хирургическому протоколу устанавливали дентальный имплантат Astra Tech (Dentsply Implants Manufacturing GmbH, Германия) размером 3x11 мм и винт-заглушку (Рисунок 38) [24].



Рисунок 38 – Установка дентального имплантата в области отсутствующего зуба 22

Далее выполняли операцию по увеличению толщины мягких тканей в области установленного дентального имплантата. Для этого производили забор фрагмента ССТ необходимого размера из области твердого неба методом двух параллельных разрезов. Затем полученный трансплантат фиксировали к вестибулярному слизисто-надкостничному лоскуту при помощи П-образного шва (Prolen 6-0, Johnson &

Johnson, США). Для сопоставления краев раны проводили мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута путем рассечения надкостницы линейным разрезом, используя лезвие 15С [24]. Ушивание донорской зоны производили простыми узловыми швами (Prolen 6-0, Johnson & Johnson, США) (Рисунок 39).

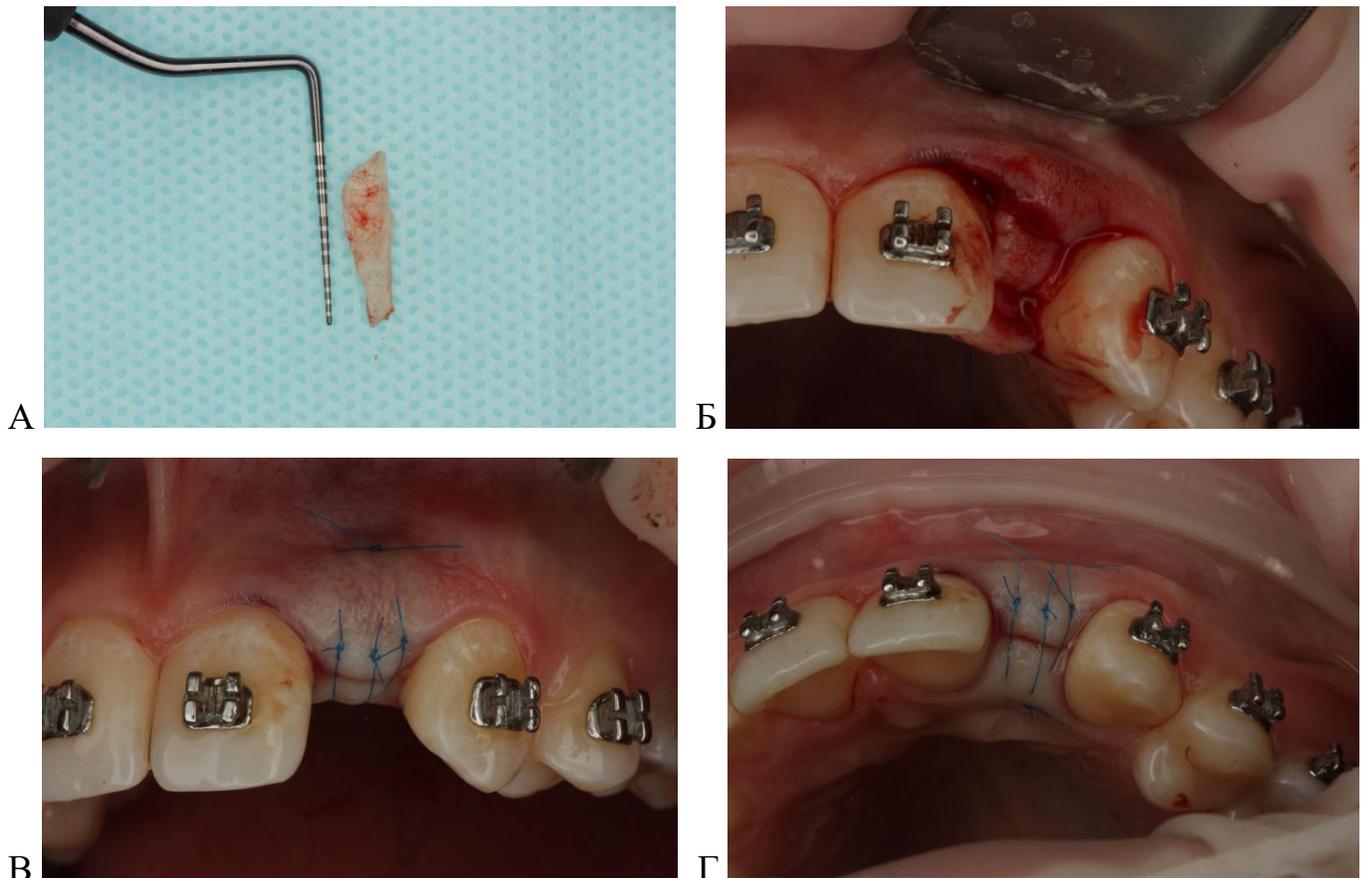


Рисунок 39 – Проведение пластики мягких тканей в области установленного дентального имплантата с применением свободного соединительнотканного трансплантата с неба: А – фрагмент соединительнотканного трансплантата с неба; Б – фиксация соединительнотканного трансплантата в реципиентную область; В – ушивание лоскута (вид спереди); Г – ушивание лоскута (окклюзионный вид)

Через 3 месяца после операции проводили раскрытие дентального имплантата, удаление винта-заглушки. На этапе установки формирователя десневой манжеты при помощи мукотома был взят фрагмент мягких тканей для проведения гистоморфометрического анализа (Рисунок 40) [47].

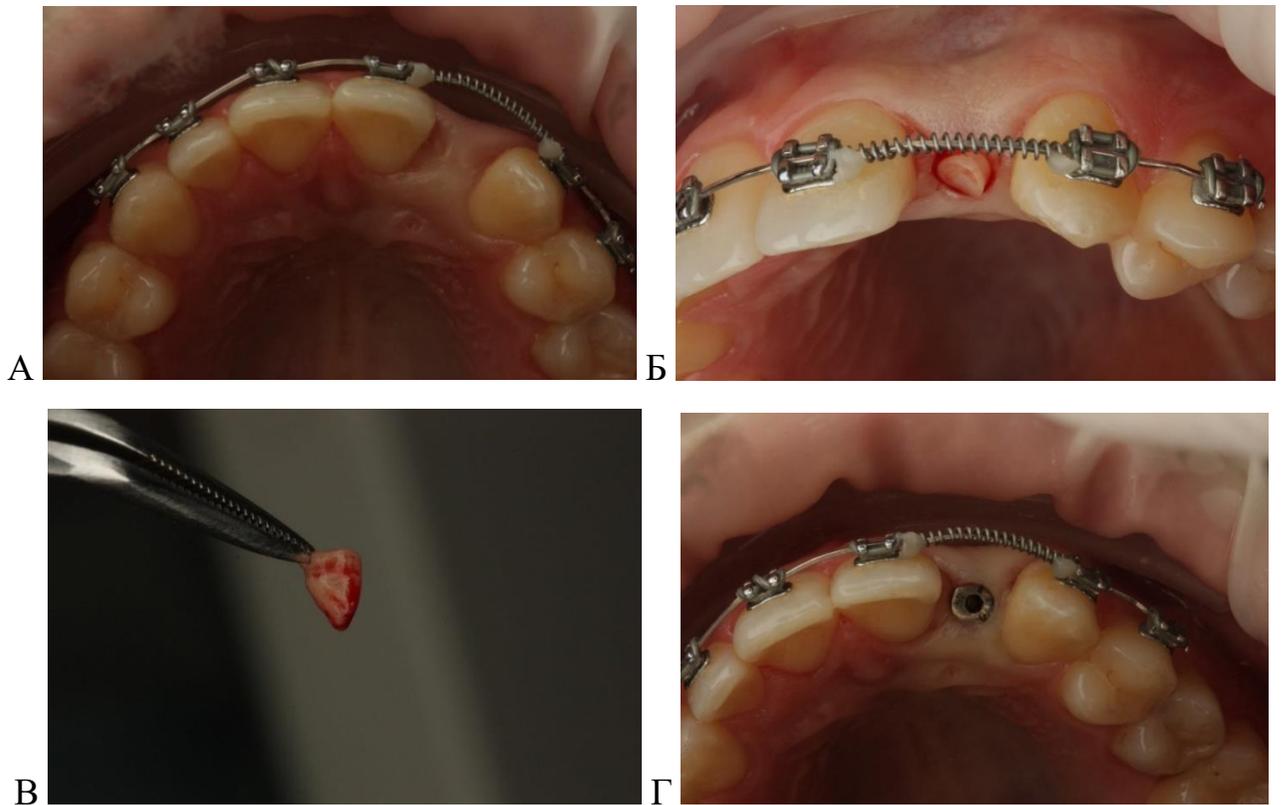


Рисунок 40 – Забор фрагмента мягких тканей для проведения гистоморфометрического анализа на этапе установки формирователя десневой манжеты: А – вид мягких тканей через 3 месяца после операции; Б – забор фрагмента мягких тканей; В – фрагмент мягких тканей, взятый для проведения гистоморфометрического анализа; Г – установленный формирователь десневой манжеты

Через 1 месяц после установки формирователя десневой манжеты пациенту проводили установку постоянной конструкции (Рисунок 41).





Рисунок 41 – Результат лечения пациента 1 группы с установленной постоянной ортопедической конструкцией: А – вид спереди; Б – окклюзионный вид

### *Клинический пример (2 группа)*

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова обратился пациент Б., 27 лет с жалобами на отсутствие зуба во фронтальном отделе верхней челюсти, эстетический дефект. На момент осмотра пациент находился на завершающем этапе ортодонтического лечения. После проведенного клинического обследования был установлен диагноз К08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни во фронтальном отделе верхней челюсти в сочетании с дефицитом толщины мягких тканей (Рисунок 42).



Рисунок 42 – Исходная ситуация до проведенного лечения у пациента 2 группы. Отсутствие зуба 12 в сочетании с дефицитом толщины мягких тканей

По данным клинических исследований, а также данным компьютерной томографии было принято решение установить дентальный имплантат и провести операцию по увеличению толщины мягких тканей [47].

Перед началом операции пациенту обрабатывали полость рта раствором антисептика (хлоргексидина биглюконата 0,05%) в течение 1 минуты. Далее производили местную инфильтрационную анестезию раствором Ультракаина (4% артикаин с разведением адреналина 1:100000) в количестве 0,5-1,7 мл. Затем выполняли разрез лезвием 15С по середине вершины альвеолярного гребня в пределах дефекта, внутрибороздковые разрезы в области соседних зубов, откидывали полнослойные слизисто-надкостничные лоскуты с вестибулярной и оральной сторон. По стандартному хирургическому протоколу устанавливали дентальный имплантат Astra Tech (Dentsply Implants Manufacturing GmbH, Германия) размером 3x11 мм и винт-заглушку (Рисунок 43) [24].



Рисунок 43 – Установка дентального имплантата в области отсутствующего зуба 12

Далее выполняли операцию по увеличению толщины мягких тканей в области установленного дентального имплантата. Для этого при помощи стерильных ножниц моделировали форму коллагенового матрикса в соответствии с геометрией дефекта. После этого матрикс помещали под вестибулярный и оральный слизисто-

надкостничные лоскуты. Герметичность ушивания раны достигали путем мобилизации слизисто-надкостничного лоскута с предварительным рассечением надкостницы линейным разрезом лезвием 15С. Далее рану ушивали простыми узловыми швами (Prolen 6-0, Johnson & Johnson, США) (Рисунок 44) [24].

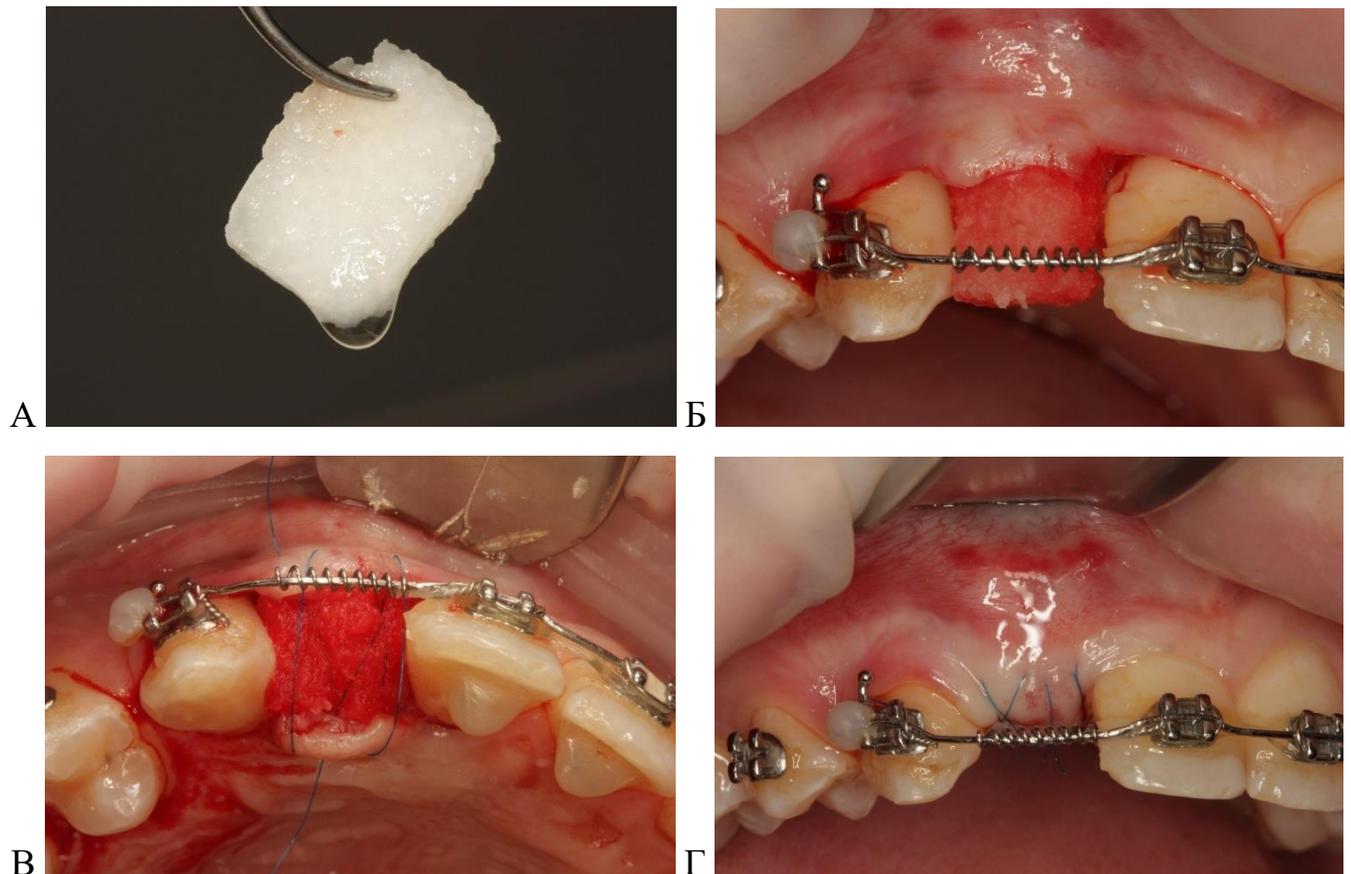


Рисунок 44 – Проведение пластики мягких тканей в области установленного дентального имплантата с применением коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой: А – вид коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой, смоченного физиологическим раствором; Б – помещение коллагенового матрикса под слизисто-надкостничные лоскуты; В – фиксация коллагенового матрикса при помощи швов к слизисто-надкостничным лоскутам ; Г – ушивание лоскутов

Через 3 месяца после операции проводили раскрытие дентального имплантата, удаление винта-заглушки. На этапе установки формирователя десневой манжеты при помощи мукотома был взят фрагмент мягких тканей для проведения гистоморфометрического анализа [47].

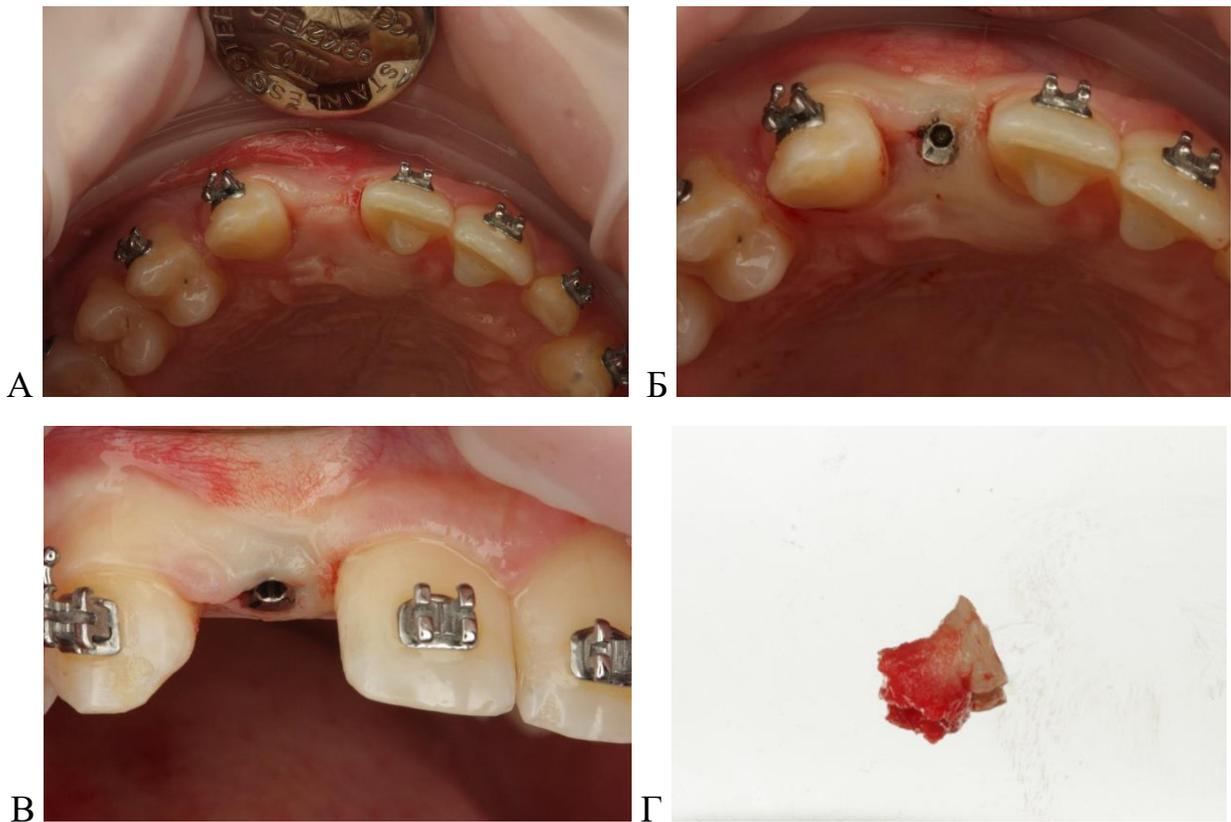


Рисунок 45 – Забор фрагмента мягких тканей для проведения гистоморфометрического анализа на этапе установки формирователя десневой манжеты: А – вид мягких тканей через 3 месяца после операции; Б – установленный формирователь десневой манжеты (окклюзионный вид); В – установленный формирователь десневой манжеты (вид спереди); Г – фрагмент мягких тканей, взятый для проведения гистоморфометрического анализа

Через 1 месяц после установки формирователя десневой манжеты пациенту проводили установку постоянной конструкции.



Рисунок 46 – Результат лечения пациента 2 группы с установленной постоянной ортопедической конструкцией: А – вид спереди; Б – окклюзионный вид

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время дентальная имплантация является одним из самых востребованных методов лечения пациентов с отсутствием зубов [17, 28, 65, 70, 164]. По результатам клинических исследований и опыта наблюдения клиницистов известно, что данная патология зачастую сопровождается дефицитом толщины мягких тканей в области отсутствующих зубов [12, 138, 171]. Дефицит толщины мягких тканей, в свою очередь, может способствовать возникновению воспалительных заболеваний вокруг дентальных имплантатов - мукозита и периимплантита, что отрицательно влияет на их выживаемость [19, 25, 75, 167]. В то же время мягкие ткани вокруг имплантата обеспечивают эстетическую составляющую лечения, что особенно важно при проведении дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти [47, 50, 197].

Дефицит толщины мягких тканей возникает вследствие неминуемой резорбции кости после удаления зуба [12, 96]. Для увеличения толщины мягких тканей существуют различные методы операций. Известно, что «золотым стандартом» при проведении увеличения толщины мягких тканей является применение свободного соединительнотканного трансплантата [24]. Однако многие авторы отмечают существенные недостатки, связанные с необходимостью забора трансплантата: выраженная дополнительная послеоперационная боль; увеличение продолжительности операции; риск развития кровотечения, некроза и потери чувствительности в области твердого неба – основной донорской области [212]. Стоит отметить, что размер аутогенного трансплантата ограничен возможностями донорской области и не всегда существует возможность забрать качественный аутогенный трансплантат, особенно в случае тонкого фенотипа мягких тканей.

В настоящее время для преодоления проблем, связанных с применением свободных соединительнотканых трансплантатов, некоторые авторы предлагают

использовать их заменители – ксеногенные коллагеновые матриксы [29]. Их неоспоримым преимуществом является отсутствие донорской зоны, что снижает послеоперационную боль у пациентов. Также применение коллагеновых матриксов позволяет уменьшить время оперативного вмешательства и применять трансплантаты неограниченного размера [178, 211].

В данном исследовании был проведен клинический анализ использования коллагенового матрикса ксеногенного происхождения с поперечно-сшитой структурой и свободного соединительнотканного трансплантата из области твердого неба [8, 52]. Первичной конечной точкой исследования являлась величина прироста толщины мягких тканей через 3 месяца после аугментации с вестибулярной поверхности. Также через 3 месяца после аугментации измеряли величину прироста толщины мягких тканей с окклюзионной поверхности. Измерения проводили по данным цифровой профилометрии по 3 контрольным точкам как с вестибулярной, так и с окклюзионной поверхности [27]. Цифровой метод позволил получить более точные измерения в данном исследовании.

По результатам исследования увеличение толщины мягких тканей через 3 месяца после операции наблюдали у пациентов обеих групп во всех контрольных точках, как с вестибулярной, так и с окклюзионной поверхностями. Статистически значимых различий в приросте толщины мягких тканей получено не было. Значительные различия наблюдали только в увеличении толщины мягких тканей с окклюзионной стороны: у пациентов 1-й группы толщина мягких тканей через 3 месяца после аугментации составила  $3,21 \pm 1,23$  мм, у пациентов 2-й группы –  $2,49 \pm 0,5$  мм ( $p=0,05$ ).

Похожее исследование было проведено Thoma и соавт. (2016), где также для увеличения толщины мягких тканей применяли свободный соединительнотканый трансплантат с области неба и коллагеновый матрикс с поперечно-сшитой структурой [24, 47]. Через 3 месяца наблюдения было получено увеличение толщины мягких тканей во всех измеряемых участках без статистически значимой

разницы: с окклюзионной поверхности -  $0,8 \pm 1,8$  мм (ССТ) и  $1,4 \pm 1,4$  мм (КМ) ( $p=0,359$ ); с вестибулярной поверхности -  $0,8 \pm 2,2$  мм (ССТ) и  $1,1 \pm 1,4$  мм (КМ) ( $p=0,281$ ); с апикальной поверхности -  $1,6 \pm 2,6$  мм (ССТ) и  $0,9 \pm 1,9$  мм (КМ) ( $p=0,470$ ), что коррелирует с данными, полученными в нашем исследовании [177].

В исследовании Zeltner и соавт. (2017) также не получили статистически значимых различий между группами через 3 месяца после аугментации, где применяли ССТ и коллагеновый матрикс с поперечно-сшитой структурой. Прирост для группы ССТ составил  $0,79 \pm 0,45$  мм, для группы КМ -  $0,77 \pm 0,74$  мм ( $p=0,534$ ) [47, 176]. При этом необходимо отметить, что авторы проводили анализ на той же самой популяции пациентов, что и в исследовании Thoma и соавт. (2016), однако использовали цифровой метод измерения прироста толщины мягких тканей.

Недавнее исследование Cosyn и соавт. (2021) продемонстрировало сопоставимое увеличение толщины мягких тканей между группами ССТ и коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой. Средняя разница в  $0,30$  мм через 3 месяца в пользу ССТ не имела статистически значимой разницы ( $p=0,054$ ). Однако усадка мягких была выше на  $0,78$  мм в группе КМ ( $p<0,001$ ). Также были опубликованы отдаленные результаты данного исследования, где разница между группами в увеличении толщины мягких тканей составила  $0,41$  мм в пользу ССТ ( $p<0,001$ ) [78]. Подобные данные могут свидетельствовать о продолжающейся усадке коллагеновых матриксов.

В то же время в работе Caigo и соавт. (2017) через 3 и 6 месяцев после аугментации были получены результаты отличные от результатов настоящего исследования. Так, окончательное увеличение мягких тканей составило  $1,2 \pm 0,3$  мм в группе ССТ и  $0,9 \pm 0,2$  мм в группе КМ. Разница между группами была статистически значимой ( $p=0,0001$ ) [24]. Однако в данном исследовании применяли коллагеновый матрикс Mucograft, который отличается более коротким периодом резорбции [213]. Также больший прирост толщины мягких тканей при пересадке ССТ в сравнении с применением КМ был выявлен в исследовании Ашурко и соавт. (2022). Прирост

толщины мягких тканей составил  $1,55 \pm 0,11$  мм и  $1,18 \pm 0,11$  мм в группах ССТ и КМ соответственно ( $p=0,016$ ) [61]. Тем не менее, стоит отметить, что в данном исследовании забор соединительнотканного трансплантата проводили из области бугра верхней челюсти, который, по мнению ряда авторов демонстрирует меньшую усадку [6, 133].

Продолжительность оперативного вмешательства по результатам проведенного исследования оказалась значительно меньше в группе пациентов, которым проводили пересадку ССТ, что, очевидно, обусловлено отсутствием необходимости забора трансплантата. Эти данные согласуются с результатами исследования Lorenzo и соавт. (2012), где продолжительность операции в группе ССТ составила 46.25 минут, а в группе КМ - 32.50 минут ( $p=0.0096$ ) [98]. Также статистически значимую разницу между схожими группами пациентов продемонстрировали авторы других исследований [61, 78, 97, 177, 213], что указывает на преимущество заменителей аутогенных трансплантатов в вопросе сокращения продолжительности операции.

При оценке послеоперационной боли нами было выявлено, что интенсивную боль на 1 и 3 сутки после операции наблюдали в основном у пациентов 1-й группы, которым проводили забор ССТ. Эти данные также подтверждаются большим количеством принимаемых обезболивающих препаратов. Более интенсивная послеоперационная боль в данной группе пациентов, по-видимому, связана с травмой в донорской области. Полученные данные коррелируют с результатами других авторов [97]. Тем не менее, некоторые исследователи, напротив, сообщают об отсутствии значимой разницы между группами ССТ и КМ в отношении интенсивности боли и количества принимаемых обезболивающих [78, 98, 177], что может быть обусловлено различными методами забора трансплантата и подготовки реципиентного ложа. Тем не менее, по данным мета-анализа Thoma и соавт. (2023) исследования, в которых использовали аналогичную визуальную аналоговую шкалу, продемонстрировали тенденцию к уменьшению боли в случаях применения

заменителей аутогенных трансплантатов при проведении увеличения толщины мягких тканей. Также в данном мета-анализе выявили статистически значимое уменьшение количества принимаемых обезболивающих препаратов при использовании заменителей по сравнению с аутотрансплантатами мягких тканей в течение 2 недель после операции ( $p < 0,00001$ ) [152].

По результатам оценки выраженности коллатерального отека был обнаружен более выраженный отек на 1 и 3 сутки у пациентов 2-й группы, у которых применяли КМ [59]. Вероятно, это связано с необходимостью мобилизации слизисто-надкостничного лоскута в большем объеме, так как толщина коллагенового матрикса значительно превышает толщину ССТ. Сопоставимые результаты были получены в исследовании Ашурко и соавт. (2022), в котором авторы отмечали более выраженный коллатеральный отек в группе КМ в сравнении с группой ССТ на 1 сутки после операции, однако на 3 сутки статистически значимой разницы выявлено не было. Напротив, в работе Cosyn и соавт. (2021) не было получено статистически значимых различий в отношении коллатерального отека [78]. Возможно, разница в результатах оценки обусловлена значительно большей выборкой пациентов (60 человек) по сравнению с настоящим исследованием. В то же время, в исследовании Cairo и соавт. (2017) спустя 2 недели наблюдения был выявлен статистически значимо более выраженный отек в группе ССТ. При этом стоит отметить, что авторы применяли другой ксеногенный коллагеновый матрикс, а также альтернативный метод при подготовке реципиентного ложа [213].

При оценке результатов опросника ОНП-14 у пациентов 1-й группы на 7 сутки были получены статистически значимые различия в суммарном балле ( $p = 0,023$ ), в частности по критериям боли, психологическим, социальным ограничениям. Суммарный балл ОНП-14 был также значительно выше у пациентов 1-й группы через 3 месяца наблюдения ( $p = 0,047$ ). Оценку качества жизни по опроснику ОНП-14 проводили лишь в единичных исследованиях. Так, результаты нашего исследования коррелируют с исследованием Thoma и соавт. (2016), где также на 7 сутки

суммарный балл ОНП-14 был значительно выше в группе ССТ [177]. В работе Huber и соавт. не наблюдали различий по результатам опросника ОНП-14, однако стоит отметить, что авторы сообщают о результатах лишь спустя 6 месяцев и 1 год после оперативного вмешательства, данные о более ранних периодах оценки качества жизни не представлены [155]. По данным Ашурко и соавт. (2022) к 7-м суткам у пациентов группы КМ наблюдалось более выраженное снижение качества жизни ( $2,22 \pm 0,77$ ) по сравнению с пациентами группы ССТ ( $1,87 \pm 0,74$ ); однако разница между группами не была статистически значимой ( $p > 0.05$ ) [24, 104]. Эта разница может быть обусловлена как различными видами применяемого коллагенового матрикса, так и использование различных донорских областей. Так, забор трансплантата из области бугра верхней челюсти, по данным некоторых авторов, сопровождается менее интенсивной послеоперационной болью, что, соответственно, может положительно влиять на качество жизни пациентов [169].

При оценке коэффициента стабильности имплантатов нами не было выявлено статистически значимых различий между группами как на момент проведения операции, так и через 3 месяца после ее. Стоит отметить, что коэффициент стабильности имплантата значительно увеличился как в 1-й группе, так и во 2-й группе пациентов через 3 месяца после аугментации мягких тканей, что может свидетельствовать об успешной остеоинтеграции дентальных имплантатов. В литературе практически отсутствуют данные по оценке коэффициента стабильности имплантатов в случае проведения пластики мягких тканей различными методами. В единичных исследованиях представлен анализ корреляции коэффициента стабильности имплантатов от уровня мягких тканей. Так, в исследовании Shi и соавт. (2022) было обнаружено, что КСИ был значительно выше в случаях прироста мягких тканей через 2 года наблюдения по сравнению со случаями, где у пациентов произошла убыль мягких тканей ( $p < 0.05$ ) [183]. Большинство исследований в целом описывают положительное влияние толстого фенотипа мягких тканей на состояние кости вокруг имплантатов, что, соответственно, улучшает стабильность дентальных

имплантатов, однако измерений коэффициента стабильности имплантатов в данных работах не проводили [76, 139, 156].

В нашем исследовании через 3 и через 6 месяцев после операции разница между группами пациентов в отношении ширины кератинизированной прикрепленной десны была значительной в пользу пациентов 1-й группы ( $p < 0,001$ ). У пациентов 2-й группы через 3 месяца после операции наблюдали значительное уменьшение ширины КПД. При этом данный параметр не претерпевал изменений у пациентов 1-й группы в течение всего периода наблюдения. Потеря ширины кератинизированной прикрепленной десны в группе, где использовали коллагеновый матрикс может быть обусловлена необходимостью мобилизации лоскута в большем объеме вследствие того, что размер матрикса больше размера ССТ. К аналогичным результатам в своей работе пришли Hélio и соавт. (2019), где при сравнении двух групп было отмечено, что конечная ширина КПД была значительно выше в группе ССТ ( $p < 0,014$ ). Однако авторы сообщают, что значительное увеличение ширины КПД произошло как в группе ССТ, так и в группе КМ ( $p < 0,001$  и  $p = 0,003$  соответственно), что не согласуется с нашими результатами [166]. В исследовании Ашурко и соавт. (2022) ширина КПД не претерпевала изменений в обеих группах через 3 месяца после вмешательства, и конечный результат при оценке ширины КПД не имел статистически значимой разницы [61]. В то же время в исследованиях Caigo и соавт. (2017), а также Baldi и соавт. (2020) через 6 месяцев наблюдения получили значительное увеличение ширины КПД как в группе ССТ, так и в группе КМ, при этом разница между группами не была статистически значимой [213, 214]. Различия в результатах при оценке ширины КПД могли быть получены вследствие применения разных коллагеновых матриксов [47]. При этом Тома и соавт. (2016), используя аналогичный матрикс, не получили статистически значимой разницы в величине ширины КПД, что может объясняться тем, что в исследовании применяли расщепленный лоскут при формировании реципиентного ложа, а не полнослойный, как в нашем исследовании [177].

В исследовании нами также был проведен анализ эстетических результатов по шкале розовой эстетики (PES). По нашим данным через 6 месяцев наблюдения у пациентов, которым проводили увеличение толщины мягких тканей при помощи КМ были выявлены более выраженные несоответствия при оценке уровня зенита, отмечался менее естественный контур мягких тканей и более выраженный дефицит альвеолярного гребня, при этом не было обнаружено статистических различий между группами при оценке мезиального и дистального сосочков. Наши данные не согласуются с данными других авторов, которые также оценивали эстетику мягких тканей и не выявили в ходе исследований статистически значимых различий между группами исследования [78, 110, 213, 214].

По результатам морфологического исследования в обеих группах слизистая оболочка биоптатов была выстлана многослойным плоским эпителием с выраженным акантозом [47]. Собственно слизистая оболочка была отграничена от эпителия базальной мембраной. Под ней располагается сосочковый, а затем сетчатый слой с более плотными и компактно расположенными коллагеновыми волокнами. Не было выявлено статистически значимой разницы по толщине слоев. Эти данные согласуются с ранее полученными результатами морфологического исследования Ашурко и соавт. (2022) и данными зарубежных авторов, однако стоит отметить, что в этих исследованиях применяли двухслойные коллагеновые матриксы [61, 104, 128]. Thoma и соавт. (2016) проводили исследование с использованием ССТ и коллагеновым матриксом с поперечно-сшитой структурой. В группе ССТ они не наблюдали различий между трансплантированной тканью и покрывным лоскутом, васкуляризация наблюдалась во всех образцах с относительно большим количеством мелких кровеносных сосудов [177]. Результаты нашего анализа показали, что в 1-й группе, где применялся ССТ, глубже рубцового слоя наблюдалась ткань с явлениями дистрофии, склероза и наличием сосудов с облитерированным просветом. Вероятно, эта ткань является тканью пересаженного аутотрансплантата, в которой собственные сосуды трансплантата подвергаются облитерации просвета, однако прорастают

новые сосуды, благодаря чему некроза не происходит, а есть только небольшие участки дистрофии и гиалиноза. Все это свидетельствует о приживлении аутотрансплантата [47]. Таким образом, при приживлении трансплантата можно наблюдать два процесса: 1) структура коллагеновых волокон и пучков остается прежней, но формируются участки фиброза и гиалиноза; 2) развивается резко выраженный фиброз и гиалиноз всего трансплантата, возможно вследствие того, что кровообращение восстанавливается недостаточно быстро.

В нашем исследовании мы обнаружили очаги пролиферации фибробластов в сосочковом слое соединительнотканной основы. В работе Hélio и соавт. (2019) при применении ССТ и КМ через 3 месяца после аугментации не наблюдали статистически значимой разницы в количестве фибробластов на единицу площади, также не было выявлено признаков воспаления, а коллагеновый матрикс продемонстрировал полную резорбцию и замену его нормальной соединительной тканью [166].

Song и соавт. (2019) проводили исследование на собаках *in vivo* и пришли к выводу, что коллагеновый матрикс бычьего происхождения способствовал увеличению толщины мягких тканей и показал полное замещение материала через 3 месяца после аугментации [190]. Эти данные сопоставимы с работой Artzi и соавт. (2022), где пациентам проводили увеличение толщины мягких тканей при помощи коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой. Коллагеновый матрикс продемонстрировал полную интеграцию через 3 месяца после хирургического вмешательства [132].

По срокам замещения ксенотрансплантата и наличию признаков воспаления наше исследование не согласуется с вышеописанными результатами. По данным нашего морфологического анализа, через 3 месяца после операции в группе КМ все еще протекала резорбция КМ с замещением собственной соединительной тканью. Что также подтверждается более выраженной воспалительной инфильтрацией тканей. При этом мы наблюдали условное увеличение толщины

соединительнотканной основы за счет коллагенового матрикса. Однако, можно предполагать, что со временем КМ может полностью резорбироваться и уплотниться из-за формирующегося рубца и, соответственно, тогда толщина мягких тканей десны уменьшится, о чем косвенно свидетельствуют различия при оценке эстетической составляющей лечения между пациентами обеих групп [47].

По результатам проведенного диссертационного исследования можно сделать заключение, что как применение свободного соединительнотканного трансплантата, так и применение коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой позволяют увеличить толщину мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов [42, 47]. При этом, применение коллагеновых матриксов позволяет сократить время операции, уменьшить боль и количество принимаемых обезболивающих. Однако с точки зрения эстетики и отдельным показателям морфологического и морфометрического анализа применение ССТ демонстрирует лучшие результаты.

## ВЫВОДЫ

1. По данным цифровой профилометрии прирост толщины мягких тканей с вестибулярной и окклюзионной поверхности при пересадке свободного соединительнотканного трансплантата ( $0,86 \pm 0,25$  мм и  $0,46 \pm 0,14$  мм) и имплантации коллагенового матрикса с поперечно-сшитой структурой ( $0,77 \pm 0,26$  мм и  $0,37 \pm 0,18$ ) через 3 месяца после операции не имеет статистически значимых различий ( $p=0,34$ ;  $p=0,137$ ).

2. По данным клинических методов исследования послеоперационный период у пациентов 2-й группы (коллагеновый матрикс) по сравнению с пациентами 1-й группы (свободный соединительнотканый трансплантат) характеризовался менее интенсивной болью ( $p=0,007$ ;  $p=0,023$ ), меньшим количеством принимаемых обезболивающих препаратов на 1, 3, 5 сутки после операции ( $p=0,014$ ;  $p=0,033$ ;  $p=0,002$ ) и более выраженным коллатеральным отеком мягких тканей ( $p<0,001$ ;  $p=0,003$ ) на 1-е и 3-и сутки после операции.

3. По данным анкетирования применение коллагенового матрикса приводило к меньшему снижению качества жизни у пациентов по сравнению с пересадкой свободного соединительнотканного трансплантата на 7-е сутки ( $10,7 \pm 7,4$  и  $16,7 \pm 6,1$  баллов соответственно;  $p=0,023$ ) и через 3 месяца после операции ( $2,7 \pm 2,8$  и  $4,9 \pm 3,5$  баллов соответственно;  $p=0,047$ ). Через 6 месяцев статистически значимой разницы в оценке качества жизни между пациентами обеих групп выявлено не было ( $p=0,062$ ).

4. По результатам гистоморфометрического метода исследования при имплантации коллагенового матрикса в сравнении с пересадкой свободного соединительнотканного трансплантата отмечена более выраженная лимфомакрофагальная инфильтрация в эпителиальном слое (на 44,5 %), в собственно слизистой оболочке (на 22,9 %), сниженная доля коллагеновых волокон (на 7,3 %) при неполной деградации коллагенового матрикса.

5. Данные измерения по шкале PES (Pink Esthetic Score) через 6 месяцев после проведения пластики мягких тканей свидетельствуют о более высоком эстетическом результате при пересадке свободного соединительнотканного трансплантата.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При высоких эстетических требованиях у пациента и выраженной деформации альвеолярного гребня в области планируемой установки дентального имплантата рекомендовано проведение пластики мягких тканей с использованием свободного соединительнотканного трансплантата.

2. Использование свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса при полном перекрытии альвеолярного гребня с установленным дентальным имплантатом по 2-х этапному протоколу дает возможность прироста толщины мягких тканей с вестибулярной и окклюзионной поверхности.

3. При применении коллагенового матрикса предварительно необходимо проводить мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута, что позволит сопоставить края раны и ушить ее без натяжения.

4. С целью увеличения толщины мягких тканей только с вестибулярной поверхности альвеолярного гребня допустимо не проводить фиксацию коллагенового матрикса при помощи швов. При необходимости аугментации с окклюзионной поверхности рекомендуется стабилизировать положение коллагенового матрикса горизонтальным матрасным швом.

5. Оценку эстетического результата лечения с применением коллагенового матрикса рекомендуется проводить не ранее, чем через 6 месяцев после операции при полной деградации коллагенового матрикса.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БШ – биологическая ширина

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КМ – коллагеновый матрикс

КПД – кератинизированная прикрепленная десна

КСИ – коэффициент стабильности имплантата

ССТ – свободный соединительнотканый трансплантат

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аджиева, А. Б. Оптимизация регенерации на этапах аугментации мягких тканей с использованием коллагеновой матрицы : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.7. / Аджиева Анжела Бексолтановна ; науч. рук. З.С. Хабазе ; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» –Москва, 2023. –126 с.
2. Анализ изменений альвеолярного гребня челюстей, возникающих после удаления зуба / Е. А. Дурново, А. И. Корсакова, И. А. Жадобова, Г. Р. Пуряева // Dental Forum. – 2020. – Т. 4. – № 79. – С. 22-23.
3. Анализ морфометрических изменений альвеолярного гребня челюстей, возникающих после удаления зуба / А. И. Корсакова, И. А. Жадобова, Г. Р. Пуряева, Е. А. Дурново. — Текст : непосредственный //: VOLGAMEDSCIENCE: Сборник тезисов VI Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием. — Нижний Новгород, 2020. – С. 527-530.
4. Анализ результатов дентальной имплантации у пациентов с нарушением минерального обмена / Е. Ю. Дьячкова, С. В. Тарасенко, Н. А. Благушина, С. А. Судьев // Российский журнал голова и шея. – 2021. – Т. 9. – № 2. – С. 104-105.
5. Анатомические компоненты улыбки / А. А. Воробьев, Ю. А. Македонова, Е. С. Александрина, Е. Е. Писарева // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2020. – Т. 4. – № 3. – С. 6-15.
6. Антипова, Е. В. Виды десневых трансплантатов и их применение в пародонтологической стоматологии / Е. В. Антипова, О. Ю. Пономарев // Пародонтология. – 2016. – Т. 2. – № 79. – С. 24-28.
7. Ашурко, И. П. Гистоморфометрический анализ мягких тканей, полученных в результате применения коллагенового матрикса при дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти / И. П. Ашурко, Д. А.

Крылова, С. В. Тарасенко. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы стоматологии. Труды Всероссийской VII научно-практической конференции с международным участием; под общей редакцией Л.М. Железнова. – Киров – 2023. – С. 23–25.

8. Благушина, Н. А. Сравнительный анализ применения биорезорбируемых мембран из ксеноперикарда и коллагеновой пленки при закрытии послеоперационных дефектов слизистой оболочки рта: экспериментальное исследование: дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Благушина Наталия Алексеевна ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). — Москва, 2022. — 160 с.

9. Взаимосвязь толщины мягких тканей и состояния костной ткани вокруг дентального имплантата / С. С. Юсупова, Ю. З. Тараканов, А. М. Косова [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – Т. 93. – № 7. – С. 82-83.

10. Возможности пластической хирургии мягких тканей полости рта в профилактике периимплантита / Е. А. Дурново, Н. А. Беспалова, Н. А. Янова [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2017. – Т. 4. – № 37-38. – С. 42-52.

11. Воспалительные осложнения в состоянии периимплантных тканей и их причины по результатам анкетирования врачей стоматологов / Р. С. Заславский, А. С. Иванов, М. Я. Саламов [и др.] // Стоматология для всех. – 2021. – Т. 3. – № 96. – С. 12-15.

12. Галкина, Е. С. Разработка метода трехмерной реконструкции мягких тканей полости рта после проведения костно-пластических вмешательств на челюстях при имплантологическом лечении: дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Галкина Екатерина Сергеевна ; ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Нижний Новгород, 2022.– 286 с.

13. Гарибян, Э. А. Сравнительный анализ хирургических методов увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны у пациентов при устранении рецессий: дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Гарибян Эдгар Артурович ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). — Москва, 2020. — 170 с.

14. Гистологические результаты использования коллагенового матрикса для увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, И. П. Ашурко [и др.] // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8. – № 2. – С. 4-9.

15. Головичев, М. Е. Применение композиции ксеногенного остеопластического материала и биомодифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг: дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.7. / Головичев Максим Евгеньевич ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2022 – 158 с.

16. Головкин, А. И. Результаты экспериментально-морфологических исследований применения дентальных титановых имплантатов с покрытием из политетрафторэтилена / А. И. Головкин, С. А. Новаковская // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2021. – № 4. – С. 340-347.

17. Дентальная имплантация при атрофии кости с применением техник закрытого синус-лифтинга и остеоденсификации с трехслойным блоком из области бугра верхней челюсти: клинический случай / В. А. Бадалян, Э. А. Левонян, А. А. Бегларян [и др.] // Клиническая стоматология. – 2023. – Т. 26. – № 2. – С. 126-131.

18. Дерейко, Л. В. Гармония десны («розовая» эстетика) и факторы, обеспечивающие ее / Л. В. Дерейко, В. В. Плешакова // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – Т. 1. – № 1. – С. 150-160.

19. Динамика гигиенических и пародонтальных индексов на этапах имплантологического лечения / А. С. Иванов, З. У. Сакаева, Д. И. Морозов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 225-228.

20. Дурново, Е. А. Анализ динамики беззубого альвеолярного гребня челюстей в эстетической зоне / Е. А. Дурново, М. В. Дьякова // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – Т. 1-2. – № 43-44. – С. 15-21.

21. Дурново, Е. А. Сравнительная характеристика мягких и костной тканей беззубых участков эстетической зоны в зависимости от сроков удаления / Е. А. Дурново, М. В. Дьякова // Научный посыл высшей школы - реальные достижения практического здравоохранения: Сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета. – 2018. – Т. 1. – С. 251-258.

22. Дьячкова, Е. Ю. Оптимизация дентальной имплантации у пациентов молодого и среднего возраста при дефиците витамина D3 / Е. Ю. Дьячкова, Н. А. Благушина, С. А. Судьев // Российский журнал голова и шея. – 2021. – Т. 9. – № 2. – С. 32-33.

23. Елфимова, Н. В. Применение техники дентоальвеолярной реконструкции при немедленной имплантации в эстетически значимой зоне: дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 / Елфимова Наталья Владимировна ; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации – Москва, 2021.– 158 с.

24. Есян, А. В. Сравнительный анализ эффективности применения ксеногенных коллагеновых матриц и свободного соединительнотканного трансплантата у пациентов с установленными дентальными имплантатами: дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.7. / Есян Александр Валерьевич ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). — Москва, 2022. — 130 с.

25. Есаян, А. В. Сравнительный анализ эффективности применения ксеногенных коллагеновых матриц и свободного соединительнотканного трансплантата у пациентов с установленными дентальными имплантатами: автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.7. / Есаян Александр Валерьевич ; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). — Москва, 2022. — 130 с.

26. Загорский, С. В. Сравнительный анализ методов контурной пластики десны при дентальной имплантации / С. В. Загорский, С. В. Тарасенко. — Текст : непосредственный // Актуальные вопросы стоматологии : Сборник тезисов межвузовской конференции. — Москва, 2022. — С. 49-50.

27. Использование коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, Д. А. Савельева, А. И. Галяс, С. В. Тарасенко — Текст : непосредственный // Актуальные вопросы стоматологии : Сборник всероссийской VI научно-практической конференции с международным участием; под общей редакцией Л.М. Железнова. — Киров — 2022. — С. 7-9.

28. Клинико-рентгенологическая оценка состояния имплантатов с несъемными конструкциями в динамике за 20 лет / Е. Е. Олесов, А. С. Иванов, Р. С. Заславский [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. — 2021. — Т. 23, № 4. — С. 29-33.

29. Крылова, Д. А. Применение коллагенового матрикса при менеджменте мягких тканей в области дентальных имплантатов / Д. А. Крылова, И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко. — Текст : непосредственный // Актуальные вопросы стоматологии : Труды всероссийской VIII научно-практической конференции с международным участием. — Киров, 2024. — С. 42-44.

30. Крылова, Д. А. Сравнительный гистоморфометрический анализ мягких тканей, полученных в результате применения коллагенового матрикса и соединительнотканного трансплантата в области дентальных имплантатов / Крылова Д. А. — Текст : непосредственный // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием — Москва, 2023. — С. 122-123.

31. Кузьмин, И. Э. Оценка изменения объема костной ткани челюстей с помощью компьютерных технологий / И. Э. Кузьмин, Е. А. Ивахненко // Известия Российской военно-медицинской академии. — 2022. — Т. 41. — № S2. — С. 239-244.

32. Макарова, Н. И. Применение трансплантатов для аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов / Н. И. Макарова, М. С. Слукина, А. В. Пескова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. — 2023. — Т. 4. — № 2. — С. 189-194.

33. Мележечкина, И. А. Сравнительная морфологическая оценка качества биоинтеграции сшитых и несшитых ксеногенных материалов / И. А. Мележечкина, В. Г. Атрушкевич, Г. Н. Берченко // Пародонтология. — 2022. — Т. 27. — № 4. — С. 288-297.

34. Мележечкина, И. А. Сравнительная оценка эффективности аугментации мягких тканей десны при использовании сшитых и несшитых ксеногенных материалов / И. А. Мележечкина, В. Г. Атрушкевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т. 21. — № S2. — С. 41-42.

35. Методы исследования объемных изменений мягких тканей в области дентальных имплантатов и рецессий зубов / В. А. Бадалян, А. Д. Посессор, З. М. Степанян [и др.] // Стоматология. — 2023. — Т. 102. — № 6-2. — С. 51-54.

36. Микроструктурный анализ поверхности имплантатов, удаленных в связи с периимплантитом / А. С. Иванов, С. Ю. Максюков, В. Н. Олесова [и др.] // Российский стоматологический журнал. — 2021. — Т. 25. — № 1. — С. 5-11.

37. Опыт применения резорбируемых коллагеновых мембран для восстановления уровня кератинизированной прикрепленной десны (пилотное исследование) / Е. А. Дурново, Н. А. Беспалова, И. Ичекарева, Т. А. Терина // *Dental Forum*. – 2020. – Т. 4. – № 79. – С. 17-18.

38. Орлина, М. А. Клинико-функциональное исследование формирования контура мягких тканей в области дентальных имплантатов / М. А. Орлина, С. С. Алиева, Ю. М. Дашкова // *Трибуна ученого*. – 2021. – Т. 3. – С. 210-224.

39. Особенности гистологической картины у пациентов с дентальными имплантатами после хирургического увеличения зоны кератинизированной десны / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, С. В. Загорский, Дьячкова Е. Ю. // *Российский вестник дентальной имплантологии* – 2019. – Т. 1-2. – № 43-44. – С. 36-42.

40. Относительная выживаемость и адгезия мультипотентных мезенхимальных клеток из пульпы молочных зубов на поверхности мембран и губок, производимых из коллагена / В. А. Бадалян, А. В. Васильев, З. М. Степанян [и др.] // *Стоматология*. – 2023. – Т. 102. – № 3. – С. 5-10.

41. Оценка влияния индексных показателей и гигиенических знаний на стоматологический статус подростков в период ортодонтического лечения брекет-системами / С. Б. Улитовский, Е. С. Алексеева, А. А. Леонтьев, А. В. Шевцов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2020. – Т. 20. – № 2(74). – С. 143-149.

42. 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. Есяян [и др.] // *Пародонтология*. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 117-125.

43. Оценка прецизионности позиционирования дентальных имплантатов после применения хирургических шаблонов у пациентов с частичным отсутствием зубов / А. Ю. Дробышев, Д. С. Ваулина, Н. А. Редько, Е. В. Панков // *Медицинский альманах*. – 2023. – Т. 2. – № 76. – С. 42-47.

44. Оценка регенераторного потенциала альвеолярно-периодонтальных дефектов / А. И. Яременко, С. П. Рубникович, Д. М. Нейзберг [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2021. – Т. 18. – № 3. – С. 304-314.

45. Патологические основы костной регенерации и развития атрофии после удаления зубов / М. И. Музыкин, А. К. Иорданишвили, В. Н. Цыган, О. Е. Гурская // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2022. – Т. 3-4. – С. 27-39.

46. Посессор, А. Д. Сравнительная оценка различных коллагеновых матриц и соединительнотканного трансплантата для увеличения объема десны в области имплантатов / А.Д. Посессор // Стоматология. – 2023. – Т. 102. – № 3. – С. 96-97.

47. Применение коллагенового матрикса для аугментации мягких тканей во фронтальном отделе верхней челюсти / И. П. Ашурко, Д. А. Крылова, А. Б. Шехтер [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2023. – Т. 46. – № 3. – С. 261-273.

48. Применение коллагеновых биоматериалов для увеличения объема мягких тканей при дентальной имплантации / М. И. Музыкин, А. А. Дзыгарь, В. А. Гук, М. В. Мельников // Состояние и перспективы развития современной науки по направлению «Биотехнические системы и технологии». – 2020. – Т. 2. – С. 43-53.

49. Применение свободного десневого лоскута с бугра верхней челюсти для увеличения зоны кератинизированной десны у пациента с установленным дентальным имплантатом до этапа протезирования (клиническое наблюдение) / А.Б. Шехтер, С.В. Тарасенко, Е.Ю. Загорский, Е.Ю. Дьячкова // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – Т. 1-2. – № 43-47. – С. 43-47.

50. Проблемы реабилитации пациентов после реконструктивных операций на мягких тканях полости рта / Е. С. Галкина, В. А. Тараканова, А. В. Грехов [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8. – № 4. – С. 609-616.

51. Процесс дезинтеграции дентального имплантата в свете спектрометрии окружающих тканей / Е. Е. Олесов, А. Н. Синяков, П. В. Кащенко [и др.] // Сборник научных трудов Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России: Сборник научных статей. – 2021. – Т. 1. – С. 24-26.

52. Результаты применения коллагенового матрикса при менеджменте мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти / И. П. Ашурко, Д. А. Крылова, В. О. Белкин [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19. – № 4. – С. 69-76.

53. Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование / Е. А. Дурново, Е. С. Галкина, Н. Ю. Орлинская [и др.] // Пародонтология. – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 34-44.

54. Современная пародонтология: сайт: некоммерч. интернет-версия. - URL: <https://parodont.pro/parodontalnyj-indeks.html> (дата обращения: 18.08.2023).

55. Современные подходы увеличения объема мягких тканей в области зубов и имплантатов с использованием соединительнотканых ауто трансплантатов / А. А. Кулаков, В. А. Бадалян, Д. А. Паринов, А. Ю. Мартиросова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – Т. 2. – С. 69-73.

56. Современный взгляд на проблему эстетической реабилитации пациентов с использованием дентальных имплантатов / Е. А. Дурново, Н. А. Беспалова, М. В. Андреева, А. И. Корсакова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – Т. 5. – С. 65.

57. Состояние опорных тканей дентальных имплантатов в динамике эксплуатации / В. Н. Олесова, Н. О. Гришкова, А. А. Попов [и др.] — Текст : непосредственный // Ильинские чтения 2023: Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов – Москва, 2023 – С.158-159.

58. Сравнительный анализ методов увеличения кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, А. А. Ананьева // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – Т. 1-2. – № 43-44. – С. 48-59.

59. Сравнительный анализ эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, М. Л. Магдалянова, А. И. Галяс, М. В. Балясин, Д. В. Скульбеда, Д. А. Крылова, С. В. Тарасенко // Пародонтология. – 2023. – Т. 8. – № 3. – С. 286-295.

60. Сравнительный анализ эффективности хлоргексидинсодержащих антисептических препаратов, применяемых в пародонтологии и имплантологии / Р. М. Богатырева, Е. С. Слажнева, Ю. В. Блашкова, В. Г. Атрушкевич // Пародонтология. – 2023. – Т. 28. – № 3. – С. 264-275.

61. 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 [и др.] // Российская стоматология. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 22-30.

62. Структурные особенности мягких тканей, окружающих имплантат, и факторы, влияющие на развитие воспаления в периимплантационном пространстве / А. А. Султанов, Ю. Ю. Первов, А. К. Яценко [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – № 2. – С. 11-16.

63. 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.

64. Тарасенко, С. В. Сравнительная характеристика применения аутогенных и ксеногенных материалов для аугментации десны / С. В. Тарасенко, С. В. Загорский, Е. Ю. Дьячкова // Российская стоматология. – 2019. – Т. 12. – № 1. – С. 42-46.

65. Тунева, Н. А. Проблемы дентальной имплантации / Н. А. Тунева, Н. В. Богачева, Ю. О. Тунева // Вятский медицинский вестник. – 2019 – Т. 62 – № 2. – С. 86-93.
66. Увеличение ширины кератинизированной прикрепленной десны у пациентов при проведении дентальной имплантации / Т. В. Брайловская, А. П. Ведяева, Р. В. Калинин [и др.] // Сеченовский вестник. – 2018. – Т. 4. – № 34. – С. 5-15.
67. 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. – Т. 4. – № 79. – С. 20-22.
68. Ушницкий, И. Д. Некоторые особенности анатомо-топографической вариабельности и плотности костной ткани во фронтальном отделе верхней челюсти с адентиями у жителей Якутии, учитывающиеся при дентальной имплантации / И. Д. Ушницкий, А. Д. Семенов, А. Х. Муминов. — Текст : непосредственный // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера : Сборник статей Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 65-летию Медицинского института ФГАОУ ВО "Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова" – Якутск, 2022 – С.242-252.
69. Характеристика кровяного русла верхней челюсти и тканей пародонта при утрате зубов (обзор литературы) / В. В. Воликов, В. А. Гаврилов, Н. Н. Копельян [и др.] // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2020. – Т. 18. – № 2. – С. 94-103.
70. Хирургическое лечение пациента с частичным вторичным отсутствием зубов на фоне нарушений костного минерального обмена с помощью дентальных имплантатов / Е. Ю. Дьячкова, С. В. Тарасенко, Н. М. До Фа [и др.] // Эндодонтия Today. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 65-70.
71. Чагаров, А. А. Экспериментально-клиническое обоснование применения отечественного коллагенового матрикса для увеличения объема прикрепленной

десны: дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.7. / Чагаров Артур Ахматович ; ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. —Ставрополь, 2023. — 132 с.

72. Шауки, А. Т. А. А. Б. Эстетические осложнения в имплантационной стоматологии / А.Т.А.А.Б. Шауки // Актуальные проблемы медицины. – 2022. – Т. 45. – № 3. – С. 281-290.

73. Шевела, Т. Л. Прогноз имплантологического лечения с учетом структуры мягких тканей, окружающих дентальный имплантат / Т. Л. Шевела, И. О. Походенько-Чудакова // Стоматолог. Минск. – 2022. – № 2(45). – С. 27-30.

74. Эффективность профилактики периимплантита с использованием хвоесодержащего ополаскивателя рта / Р. С. Заславский, А. С. Романов, Е. Е. Олесов, А. В. Рагулин // Стоматология для всех. – 2023. – № 1(102). – С. 18-23.

75. Ярыгина, Е. Н. Влияние периимплантных мягких тканей на стабильность крестальной кости в области дентальных имплантатов / Е. Н. Ярыгина, В. С. Попков, А. Е. Кривенцев // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 20. – № 2. – С. 92-95.

76. A 3-Year Prospective Study on a Porcine-Derived Acellular Collagen Matrix to Re-Establish Convexity at the Buccal Aspect of Single Implants in the Molar Area: A Volumetric Analysis / C. Eeckhout, E. Bouckaert, D. Verleyen, [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9. – № 5. – P. 1568.

77. A 44-year journey of palatal connective tissue graft harvest: A narrative review / K. Puri, A. Kumar, M. Khatri, [et al.] // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2019. – Vol. 23. – № 5. – P. 395.

78. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-month results / J. Cosyn, C. Eeckhout, V. Christiaens, [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2021. – Vol. 48. – № 12. – С. 1502-1515.

79. A new index for rating aesthetics of implant-supported single crowns and adjacent soft tissues – the Implant Crown Aesthetic Index / H. J. A. Meijer, K. Stellingsma, L. Meijndert, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2005. – Vol. 16. – № 6. – P. 645-649.
80. A Novel Volume-Stable Collagen Matrix Induces Changes in the Behavior of Primary Human Oral Fibroblasts, Periodontal Ligament, and Endothelial Cells / M. B. Asparuhova, A. Stähli, K. Guldener, [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22. – № 8. – P. 4051.
81. A randomized controlled clinical multicenter trial comparing the clinical and histological performance of a new, modified polylactide-co-glycolide acid membrane to an expanded polytetrafluorethylene membrane in guided bone regeneration procedures / D. Schneider, F. E. Weber, U. Grunder, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2014. – Vol. 25. – № 2. – P. 150-158.
82. A randomized controlled clinical trial comparing small buccal dehiscence defects around dental implants treated with guided bone regeneration or left for spontaneous healing / R. E. Jung, M. Herzog, K. Wolleb, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2017. – Vol. 28. – № 3. – P. 348-354.
83. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans / W. L. Tan, T. L. T. Wong, M. C. M. Wong, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2012. – Vol. 23. – P. 1-21.
84. Accuracy of digital surgical guides for dental implants / M.-J. Kim, J. Y. Jeong, J. Ryu, [et al.] // *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2022. – Vol. 44. – № 1. – P. 35.
85. 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.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2019. – Vol. 46. – № 9. – P. 937-948.

86. Afrashtehfar, K. I. Aesthetic Parameters and Patient-Perspective Assessment Tools for Maxillary Anterior Single Implants / K. I. Afrashtehfar, M. K. A. Assery, S. R. Bryant // *International Journal of Dentistry*. – 2021. – Vol. 2021. – №. 1. – P. 1-9.
87. Alevizakos, V. Implant Placement in the Esthetic Zone: More Efficiency in Guided Surgery / V. Alevizakos, G. Mitov, C. von See // *Journal of Oral Implantology*. – 2022. – Vol. 48. – № 6. – P. 480-484.
88. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction / G. Zucchelli, L. Tavelli, M. K. McGuire, [et al.] // *Journal of periodontology*. – 2020. – Vol. 91. – №. 1. – P. 9-16.
89. Berglundh, T. Dimension of the periimplant mucosa / T. Berglundh, J. Lindhe // *Journal of Clinical Periodontology*. – 1996. – Vol. 23. – № 10. – P. 971-973.
90. Bodine, R. L. Implant denture histology: gross and microscopic studies of a human mandible with a 12-year subperiosteal implant denture. / R. L. Bodine, C. I. Mohammed // *Dent Clin North Am*. – 1970. – T. 14. – №. 1 – P. 59-145.
91. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. / L. Schropp, A. Wenzel, L. Kostopoulos, [et al.] // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. – 2003. – Vol. 23. – №. 4. – P. 13-23.
92. Botticelli, D. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites / D. Botticelli, T. Berglundh, J. Lindhe // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2004. – Vol. 31. – № 10. – P. 820-828.
93. Buser, D. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations / D. Buser, W. Martin, U. C. Belser // *The International journal of oral & maxillofacial implants*. – 2004. – Vol. 19 – №. 7. – P. 43-61.
94. Cairo, F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth / F. Cairo // *Periodontology 2000*. – 2017. – Vol. 75. – № 1. – P. 296-316.

95. Changes in the distribution of laminin-5 during peri-implant epithelium formation after immediate titanium implantation in rats / I. Atsuta, T. Yamaza, M. Yoshinari, [et al.] // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26. – № 14. – P. 1751-1760.
96. Chappuis, V. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites / V. Chappuis, M. G. Araújo, D. Buser // *Periodontology* 2000. – 2017. – Vol. 73. – № 1. – P. 73-83.
97. 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.] // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2021. – Vol. 50. – № 7. – P. 956-963.
98. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: A randomized controlled prospective clinical trial / R. Lorenzo, V. García, M. Orsini, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2012. – Vol. 23. – № 3. – P. 316-324.
99. Collagen matrix vs. Autogenous connective tissue graft for soft tissue augmentation: a systematic review and meta-analysis / C. Vallecillo, M. Toledano-Osorio, M. Vallecillo-Rivas, [et al.] // *Polymers*. – 2021. – Vol. 13. – №. 11. – P. 1810.
100. Comparative analyses of the soft tissue interfaces around teeth and implants: Insights from a pre-clinical implant model / X. Yuan, X. Pei, J. Chen, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – Vol. 48. – № 5. – P. 745-753.
101. Comparison of general and aesthetic effects between flapless and flap techniques in dental implantation: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Gao, S. Qin, H. Cai, [et al.] // *International Journal of Implant Dentistry*. – 2021. – Vol. 7. – № 1. – P.1-13.
102. Comparison of maxillary tuberosity and palatal donor sites for soft tissue augmentation at implant placement: A pilot controlled clinical study / E. A. Kotsailidi, D. N. Tatakis, Y.-W. Chen, [et al.] // *International journal of oral implantology (Berlin, Germany)*. – 2022. – Vol. 15. – № 4. – P. 353-365.

103. Connective Tissue Graft for Gingival Recession Treatment: Assessment of the Maximum Graft Dimensions at the Palatal Vault as a Donor Site / V. Monnet-Corti, A. Santini, J. Glise, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2006. – Vol. 77. – № 5. – P. 899-902.
104. 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, [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2022. – Vol. 26. – № 12. – P. 7191-7208.
105. Correlation between Buccal Bone Thickness at Implant Placement in Healed Sites and Buccal Soft Tissue Maturation Pattern: A Prospective Three-Year Study / D. Farronato, P. M. Pasini, A. A. Orsina, [et al.] // *Materials*. – 2020. – Vol. 13. – № 3. – P. 511.
106. Cosyn, J. Soft Tissue Preservation and Pink Aesthetics around Single Immediate Implant Restorations: A 1-Year Prospective Study / J. Cosyn, H. De Bruyn, R. Cleymaet // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2013. – Vol. 15. – № 6. – P. 847-857.
107. Detection of Vascular Pathways of Oral Mucosa Influencing Soft- and Hard Tissue Surgeries by Latex Milk Injection / A. Shahbazi, U. Pilsl, B. Molnár, [et al.] // *Journal of Visualized Experiments*. – 2020. – № 159.
108. Dimension of the facial bone wall in the anterior maxilla: a cone-beam computed tomography study / A. L. Januário, W. R. Duarte, M. Barriviera, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2011. – Vol. 22. – № 10. – P. 1168-1171.
109. Dimensions of buccal bone and mucosa at immediately placed implants after 7 years: a clinical and cone beam computed tomography study / G. I. Benic, M. Mokti, C.-J. Chen, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2012. – Vol. 23. – № 5. – P. 560-566.
110. Effect of connective tissue grafting on peri-implant tissue in single immediate implant sites: A RCT / E. G. Zuiderveld, H. J. A. Meijer, L. den Hartog, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2018. – Vol. 45. – № 2. – P. 253-264.

111. Effect of peri-implant mucosal thickness on esthetic outcomes and the efficacy of soft tissue augmentation procedures: Consensus report of group 2 of the SEPA/DGI/OF workshop / R. E. Jung, K. Becker, S. P. Bienz, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2022. – Vol. 33. – № 23. – P. 100-108.

112. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: A systematic review and meta-analysis / L. Tavelli, S. Barootchi, T. V. N. Nguyen, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2018. – Vol. 89. – № 9. – P. 1075-1090.

113. Ericsson, I. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog / I. Ericsson, J. Lindhe // *Journal of clinical periodontology*. – 1993. – T. 20. – №. 9. – P. 623-627.

114. Esthetic assessments in implant dentistry: objective and subjective criteria for clinicians and patients / J. Cosyn, D. S. Thoma, C. H. F. Hämmerle, [et al.] // *Periodontology 2000*. – 2017. – Vol. 73. – № 1. – P. 193-202.

115. Esthetic Evaluation of Implant Crowns and Peri-Implant Soft Tissue in the Anterior Maxilla: Comparison and Reproducibility of Three Different Indices / S. Tettamanti, C. Millen, J. Gavric, [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2016. – Vol. 18. – № 3. – P. 517-526.

116. Esthetic outcome and alterations of soft tissue around single implant crowns: a 2-year prospective study / Y.-X. Gu, J.-Y. Shi, L.-F. Zhuang, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2015. – Vol. 26. – № 8. – P. 909-914.

117. Evaluation of buccal alveolar bone dimension of maxillary anterior and premolar teeth: a cone beam computed tomography investigation / C. Vera, I. J. De Kok, D. Reinhold, [et al.] // *The International journal of oral & maxillofacial implants*. – 2012. – Vol. 27. – № 6. – P. 1514.

118. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score / R. Fürhauser, D. Florescu, T. Benesch, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2005. – Vol. 16. – № 6. – P. 639-644.

119. Evaluation of the clinical and aesthetic outcomes of Straumann<sup>®</sup> Standard Plus implants supported single crowns placed in non-augmented healed sites in the anterior maxilla: A 5-8 years retrospective study / X. Zhao, S.-C. Qiao, J.-Y. Shi, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2016. – Vol. 27. – № 1. – P. 106-112.

120. Evans, C. D. J. Esthetic outcomes of immediate implant placements / C. D. J. Evans, S. T. Chen // *Clinical Oral Implants Research*. – 2007. – Vol. 19. – № 1. – P. 73-80.

121. Facial gingival tissue stability following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: a 2- to 8-year follow-up / J. Y. K. Kan, K. Rungcharassaeng, J. L. Lozada, [et al.] // *The International journal of oral & maxillofacial implants*. – 2011. – Vol. 26. – № 1. – P. 179-87.

122. Factors affecting soft tissue level around anterior maxillary single-tooth implants / K. Nisapakultorn, S. Suphanantachat, O. Silkosessak, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2010. – Vol. 21. – № 6. – P. 662-670.

123. Factors associated with the presence of peri-implant buccal soft tissue dehiscences: A case-control study / I. Sanz-Martín, E. Regidor, J. Navarro, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2020. – Vol. 91. – № 8. – P. 1003-1010.

124. Factors influencing the long-term success of dental implantation / R. Saleev, P. Grishin, G. Saleeva, [et al.] // *Actual problems in dentistry*. – 2021. – Vol. 17. – № 1. – P. 91-98.

125. Farmer, M. Ridge dimensional changes following single-tooth extraction in the aesthetic zone / M. Farmer, I. Darby // *Clinical Oral Implants Research*. – 2014. – Vol. 25. – № 2. – P. 272-277.

126. French, D. Long term clinical performance of 10 871 dental implants with up to 22 years of follow-up: A cohort study in 4247 patients / D. French, R. Ofec, L. Levin // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2021. – Vol. 23. – № 3. – P. 289-297.

127. Gargiulo, A. W. Dimensions and Relations of the Dentogingival Junction in Humans / A. W. Gargiulo, F. M. Wentz, B. Orban // *Journal of Periodontology*. – 1961. – Vol. 32. – № 3. – P. 261-267.

128. Gingiva thickening with a porcine collagen matrix in a preclinical dog model: Histological outcomes / C. M. Schmitt, K. A. Schlegel, L. Gammel, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2019. – Vol. 46. – № 12. – P. 1273-1281.
129. Harris, R. J. The Connective Tissue and Partial Thickness Double Pedicle Graft: A Predictable Method of Obtaining Root Coverage / R. J. Harris // *Journal of Periodontology*. – 1992. – Vol. 63. – № 5. – P. 477-486.
130. Hatami, M. Implant placement in anterior region and its esthetic consideration, a review of literature / M. Hatami, F. Delpisheh, Ni. Ariana // *Open Access Research Journal of Biology and Pharmacy*. – 2023. – Vol. 7. – № 2. – P. 023-026.
131. Hirai, H. Application of a laser Doppler perfusion imaging Periscan PIM II for measuring the blood flow of the oral mucosa / H. Hirai // *Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi*. – 2005. – T. 49. – № 1. – P. 26-35.
132. Histologic composition of marginal mucosal tissue augmented by a resorbable volume-stable collagen matrix in soft tissue thickening procedures in humans: a morphometric observational study / Z. Artzi, U. Renert, E. Netanely, [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2022. – Vol. 26. – № 1. – P. 427-435.
133. Human Palatal and Tuberosity Mucosa as Donor Sites for Ridge Augmentation / C. Dellavia, G. Ricci, L. Pettinari, [et al.] // *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. – 2014. – Vol. 34. – № 2. – P. 179-186.
134. Immediate and conventional single implant treatment in the anterior maxilla: 1-year results of a case series on hard and soft tissue response and aesthetics / F. Raes, J. Cosyn, E. Crommelinck, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2011. – Vol. 38. – № 4. – P. 385-394.
135. Immediate implant placement and provisionalization: Aesthetic outcome 1 year after implant placement. A prospective clinical multicenter study / E. Groenendijk, T. A. Staas, E. Bronkhorst, [et al.] // *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. – 2020. – Vol. 22. – № 2. – P. 193-200.

136. Immediate Implant Placement in the Maxillary Aesthetic Zone: A Cone Beam Computed Tomography Study / A. Botermans, A. Lidén, V. de Carvalho Machado, [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10. – № 24. – P. 5853.

137. Immediate versus Delayed Implantation for Single-Tooth Restoration of Maxillary Anterior Teeth: A Comparative Analysis on Efficacy / Z. Chen, S. Zhang, J. Zhou, [et al.] // *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. – 2022. – Vol. 2022. – №. 1. – P. 1-6.

138. Implant soft tissue Dehiscence coverage Esthetic Score (IDES): A pilot within- and between-rater analysis of consistency in objective and subjective scores / G. Zucchelli, S. Barootchi, L. Tavelli, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2021. – Vol. 32. – № 3. – P. 349-358.

139. Importance of keratinized mucosa around dental implants: Consensus report of group 1 of the DGI/SEPA/Osteology Workshop / M. Sanz, F. Schwarz, D. Herrera, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2022. – Vol. 33. – № 23. – P. 47-55.

140. Influence of Immediate Implant Placement and Provisionalization with or without Soft Tissue Augmentation on Hard and Soft Tissues in the Esthetic Zone: A One-Year Retrospective Study / P. De Angelis, P. F. Manicone, G. Gasparini, [et al.] // *BioMed Research International*. – 2021. – Vol. 2021. – №. 1. – P.1-9.

141. Interdisciplinary approach to enhance the esthetics of maxillary anterior region using soft- and hard-tissue ridge augmentation in conjunction with a fixed partial prosthesis / S. Khetarpal, A. Chouksey, A. Bele, [et al.] // *Journal of Indian Society of Periodontology*. – 2018. – Vol. 22. – № 1. – C. 64.

142. Is a soft tissue graft harvested from the maxillary tuberosity the approach of choice in an isolated site? / L. Tavelli, S. Barootchi, H. Greenwell, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2019. – Vol. 90. – № 8. – P. 821-825.

143. Jemt, T. Regeneration of gingival papillae after single-implant treatment. / T. Jemt // *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. – 1997. – Vol. 17. – № 4. – P. 326-33.

144. Jemt, T. Restoring the gingival contour by means of provisional resin crowns after single-implant treatment. / T. Jemt // *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. – 1999. – T. 19. – №. 1. – P. 20-29.
145. Kaddas, C. Etiology and Treatment of Peri-Implant Soft Tissue Dehiscences: A Narrative Review / C. Kaddas, E. Papamanoli, Y. A. Bobetsis // *Dentistry journal*. – 2022. – T. 10. – №. 5. – P. 86.
146. Linkevicius, T. Biologic width around implants. An evidence-based review / T. Linkevicius, P. Apse // *Stomatologija*. – 2008. – T. 10. – №. 1 – P. 27-35.
147. Listgarten, M. A. Electron microscopic study of the gingivo-dental junction of man / M. A. Listgarten // *American Journal of Anatomy*. – 1966. – T. 119. – №. 1. – P. 147-177.
148. Listgarten, M. A. Ultrastructure of the intact interface between an endosseous epoxy resin dental implant and the host tissues / M. A. Listgarten, C. H. Lai. // *J Biol Buccale*. – 1975. – T. 3. – P. 13-28.
149. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft<sup>®</sup>) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial / C. M. Schmitt, T. Moest, R. Lutz, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2016. – Vol. 27. – № 11 – P. 125-133.
150. McGuire, M. K. Commentary: Incorporating Patient-Reported Outcomes in Periodontal Clinical Trials / M. K. McGuire, E. T. Scheyer, C. Gwaltney // *Journal of Periodontology*. – 2014. – Vol. 85. – № 10. – P. 1313-1319.
151. Measurement of gingival thickness using digital vernier caliper and ultrasonographic method: A comparative study / S. Sharma, S. L. Thakur, S. K. Joshi, [et al.] // *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. – 2014. – Vol. 5. – № 2. – P. 138-143.
152. Minimal invasiveness in soft tissue augmentation at dental implants: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcome measures / D. S. Thoma,

F. J. Strauss, L. Mancini, [et al.] // *Periodontology* 2000. – 2023. – Vol. 91. – №. 1. – P. 182-198.

153. Misch, C. E. Contemporary implant dentistry/ C. E. Misch // *Implant Dentistry*. – 1999. – T. 8. – №. 1. – C. 90.

154. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs / T. Berglundh, I. Abrahamsson, M. Welander, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2007. – Vol. 18. – № 1. – P. 1-8.

155. Non-interventional 1-year follow-up study of peri-implant soft tissues following previous soft tissue augmentation and crown insertion in single-tooth gaps / S. Huber, M. Zeltner, C. H. F. Hämmerle, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2018. – Vol. 45. – № 4. – P. 504-512.

156. Oh, S. Free gingival grafts for implants exhibiting a lack of keratinized mucosa: Extended follow-up of a randomized controlled trial / S. Oh, C. Ji, S. Azad // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2020. – Vol. 47. – № 6. – P. 777-785.

157. Orchestrating soft tissue integration at the transmucosal region of titanium implants / T. Guo, K. Gulati, H. Arora, [et al.] // *Acta Biomater*. – 2021. – T. 124. – P. 33-49.

158. Organization of the connective tissue barrier around long-term loaded implant abutments in man / G. Schierano, G. Ramieri, M. Cortese, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2002. – Vol. 13. – № 5. – P. 460-464.

159. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period / P. I. Brånemark, B. O. Hansson, R. Adell, [et al.] // *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery. Supplementum*. – 1977. – Vol. 16. – P. 1-132.

160. Outcome measures and methods of assessment of soft tissue augmentation interventions in the context of dental implant therapy: A systematic review of clinical studies published in the last 10 years / G. Avila-Ortiz, E. Couso-Queiruga, M. Pirc, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2023. – T. 34. – P. 84-96.

161. Outcome of Treatment with Single Implants in Preserved Versus Nonpreserved Alveolar Ridges: A 1-year Cohort Study / E. Zuiderveld, H. Meijer, A. Vissink, [et al.] // *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. – 2019. – Vol. 34. – № 6. – P. 1457-1465.

162. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. / L. Tavelli, A. Ravidà, M. H. A. Saleh, [et al.] // *Clin Oral Investig*. – 2019. – Vol. 23. – P. 459-468.

163. Palatal Harvesting Technique Modification for Better Control of the Connective Tissue Graft Dimensions / D. M. Reino, A. B. Novaes Jr., M. F. de M. Grisi, [et al.] // *Brazilian Dental Journal*. – 2013. – Vol. 24. – № 6. – P. 565-568.

164. Pandey, C. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review / C. Pandey, D. Rokaya, B. P. Bhattarai // *BioMed Research International*. – 2022. – Vol. 2022. – № 1. – P. 1-11.

165. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: A comparative randomized-controlled clinical trial / G. Zucchelli, M. Mele, M. Stefanini, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2010. – Vol. 37. – № 8. – P. 728-738.

166. 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.] // *International Journal of Applied Dental Sciences*. – 2019. – Vol. 5. – № 3. – P. 319-325.

167. Peri-implant Soft Tissue Management: Cairo Opinion Consensus Conference / F. Suárez López Del Amo, S.-H. Yu, G. Sammartino, [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17. – № 7. – P. 2281.

168. Pietrokovski, J. Alveolar ridge resorption following tooth extraction / J. Pietrokovski, M. Massler // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. – 1967. – Vol. 17. – № 1. – P. 21-27.

169. Postoperative Complications Following Gingival Augmentation Procedures / T. J. Griffin, W. S. Cheung, A. I. Zavras, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2006. – Vol. 77. – № 12. – P. 2070-2079.

170. Pre-clinical evaluation of the effect of a volume-stable collagen matrix on periodontal regeneration in two-wall intrabony defects / J. Imber, D. D. Bosshardt, A. Stähli, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – Vol. 48. – № 4. – P. 560-569.

171. Preservation of Bone and Soft Tissue Components of the Alveolar Ridge during Immediate Implantation in the Aesthetic Zone of Jaws with Bone Deficiency / M. V. Dyakova, N. A. Besspalova, A. S. Klochkov, [et al.] // *Современные технологии в медицине*. – 2020. – Vol. 12. – № 1 (eng). – P. 57-62.

172. Prevalence and risk indicators of midfacial peri-implant soft tissue dehiscence at single site in the esthetic zone: A cross-sectional clinical and ultrasonographic study / L. Tavelli, S. Barootchi, J. Majzoub, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2022. – Vol. 93. – № 6. – P. 857-866.

173. Prevalence and risk/protective indicators of buccal soft tissue dehiscence around dental implants / M. Romandini, I. Pedrinaci, C. Lima, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – Vol. 48. – № 3. – P. 455-463.

174. Prevention of Bone Resorption by HA/ $\beta$ -TCP + Collagen Composite after Tooth Extraction: A Case Series / H. K. Lin, Y. H. Pan, E. Salamanca, [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol. 16. – № 23. – P. 4616.

175. Promotive effect of insulin-like growth factor-1 for epithelial sealing to titanium implants / I. Atsuta, Y. Ayukawa, A. Furuhashi, [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2013. – Vol. 101. – № 10. – P. 2896-2904.

176. Randomized controlled clinical study comparing a volume-stable collagen matrix to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites: linear volumetric soft tissue changes up to 3 months / M. Zeltner, R. E. Jung, C. H. F.

Hämmerle, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2017. – Vol. 44. – № 4. – P. 446-453.

177. 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.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2016. – Vol. 43. – №. 10. – P. 874-885.

178. 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 // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2020. – Vol. 47. – № 5. – P. 630-639.

179. Ridge Alterations Post-extraction in the Esthetic Zone / V. Chappuis, O. Engel, M. Reyes, [et al.] // *Journal of Dental Research*. – 2013. – Vol. 92. – № 12. – P. 195-201.

180. Schroeder, H. E. The junctional epithelium: from strength to defense. / H. E. Schroeder, M. A. Listgarten // *Journal of dental research*. – 2003. – Vol. 82. – №. 3. – C. 158-161.

181. Sculean, A. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants / A. Sculean, R. Gruber, D. D. Bosshardt // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2014. – Vol. 41. – P. 6-22.

182. Sennerby, L. Resonance frequency analysis for implant stability measurements. A review. T. 1 / L. Sennerby // *Integration Diagn Update*. – 2015. – Vol. 1– P. 1-11.

183. Shi, J. Relationship between dental implant mucosa and dental implant papilla levels and peri-implant soft tissue stability / J. Shi, Z.-Q. Guan, X.-X. Wang // *Shanghai journal of stomatology*. – 2022. – Vol. 31. – № 1. – P. 75-78.

184. Single implant placement in the maxillary aesthetic area with or without connective tissue grafting: A 1-year follow-up randomised clinical trial / T. R. Lazzari, M.

A. N. Jardini, N. Castro Dos Santos, [et al.] // International journal of oral implantology (Berlin, Germany). – 2022. – Vol. 15. – № 1. – P. 57-67.

185. Single Implant Treatment in Healing Versus Healed Sites of the Anterior Maxilla: An Aesthetic Evaluation / J. Cosyn, A. Eghbali, H. De Bruyn, [et al.] // Clinical Implant Dentistry and Related Research. – 2012. – Vol. 14. – № 4. – P. 517-526.

186. Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites / V. Chappuis, O. Engel, K. Shahim, [et al.] // Journal of Dental Research. – 2015. – Vol. 94. – № 9. – P. 187-193.

187. Soft tissue metric parameters, methods and aesthetic indices in implant dentistry: A critical review / J. Cosyn, R. Wessels, R. Garcia Cabeza, [et al.] // Clinical Oral Implants Research. – 2021. – Vol. 32. – № 21. – P. 93-107.

188. Soft Tissue Reactions to Non-Submerged Unloaded Titanium Implants in Beagle Dogs / D. Buser, H. P. Weber, K. Donath, [et al.] // Journal of Periodontology. – 1992. – Vol. 63. – № 3. – P. 225-235.

189. Soft tissue sealing around dental implants based on histological interpretation. / I. Atsuta, Y. Ayukawa, R. Kondo, [et al.] // Journal of prosthodontic research. – 2016. – T. 60. – № 1. – P. 3-11.

190. Soft tissue substitutes to increase gingival thickness: Histologic and volumetric analyses in dogs / Y. W. Song, S. Kim, T. Waller, [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. – 2019. – Vol. 46. – № 1. – P. 96-104.

191. Soft-Tissue Augmentation around Dental Implants with a Connective Tissue Graft (CTG) and Xenogeneic Collagen Matrix (CMX)—5-Year Follow-Up / J. Hadzik, A. Błaszczyszyn, T. Gedrange, [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 12. – № 3. – P. 924

192. 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.] // Clinical Oral Investigations. – 2019. – Vol. 23. – № 2. – P. 957-964.

193. Sultanov, M. SH. Evaluation of the aesthetic result of a single dental implant prosthetics / M. SH. Sultanov, O. A. Sochaev // *Avicenna bulletin*. – 2023. – Vol. 25. – № 2. – P. 201-214.
194. Surgical Management of Peri-Implant Soft Tissue: A Decision Tree / A. Pedercini, Ch. Pedercini, I. Kormas, [et al.] // *Annals of Clinical Medicine and Research*. – 2021. – Vol. 2. – № 2. – P. 1-7.
195. The Accuracy of Identifying the Greater Palatine Neurovascular Bundle: A Cadaver Study / J.-H. Fu, D. G. Hasso, C.-Y. Yeh, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2011. – Vol. 82. – № 7. – P. 1000-1006.
196. The dimensions of the human dentogingival junction / J. S. Vacek, M. E. Gher, D. A. Assad, [et al.] // *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. – 1994. – Vol. 14. – № 2. – P. 154-165.
197. The influence of different soft-tissue grafting procedures at single implant placement on esthetics: A randomized controlled trial / E. G. Zuiderveld, H. J. A. Meijer, A. Vissink, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2018. – Vol. 89. – № 8. – P. 903-914.
198. The influence of thin as compared to thick peri-implant soft tissues on aesthetic outcomes: A systematic review and meta-analysis / S. P. Bienz, M. Pirc, S. N. Papageorgiou, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2022. – Vol. 33. – P. 56-71.
199. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog / T. Berglundh, J. Lindhe, K. Jonsson, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 1994. – Vol. 21. – № 3. – P. 189-193.
200. Thickness of the buccal bone wall and root angulation in the maxilla and mandible: an approach to cone beam computed tomography / P. López-Jarana, C. M. Díaz-Castro, A. Falcão, [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2018. – Vol. 18. – № 1. – P. 1-9.
201. Thoma, D. S. Critical soft-tissue dimensions with dental implants and treatment concepts / D. S. Thoma, S. Mühlemann, R. E. Jung // *Periodontology 2000*. – 2014. – Vol. 66. – № 1. – P. 106-118.

202. Three-Dimensional buccal bone anatomy and aesthetic outcome of single dental implants replacing maxillary incisors / M. Veltri, A. Ekestubbe, I. Abrahamsson, [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2016. – Vol. 27. – № 8. – P. 956-963.

203. Tissue Biotype and Its Relation to the Underlying Bone Morphology / J.-H. Fu, C.-Y. Yeh, H.-L. Chan, [et al.] // *Journal of Periodontology*. – 2010. – Vol. 81. – № 4. – P. 569-574.

204. Tissue Integration and Degradation of a Porous Collagen-Based Scaffold Used for Soft Tissue Augmentation / J. Caballé-Serrano, S. Zhang, A. Sculean, [et al.] // *Materials*. – 2020. – Vol. 13. – № 10. – P. 2420

205. Topographical relationship of the greater palatine artery and the palatal spine. Significance for periodontal surgery / S.-K. Yu, M.-H. Lee, B. S. Park, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2014. – Vol. 41. – № 9. – P. 908-913.

206. Ultrastructural localization of laminin-5 (chain) in the rat peri-implant oral mucosa around a titanium-dental implant by immuno-electron microscopy / I. Atsuta, T. Yamaza, M. Yoshinari, [et al.] // *Biomaterials*. – 2005. – Vol. 26. – № 32. – P. 6280-6287.

207. Ultrastructural study of tissues surrounding replanted teeth and dental implants / K. Shioya, T. Sawada, Y. Miake [et al.] // *Clinical Oral Implants Research*. – 2009. – Vol. 20. – № 3. – P. 299-305.

208. Use of a volumetric-stable collagen matrix to correct soft tissue volume / A. B. Adzhieva, Z. S. Khabadze, Ya. A. Yollybayev, [et al.] // *Endodontics Today*. – 2021. – Vol. 18. – № 4. – P. 65-68.

209. Use of volume-stable collagen matrix for soft tissue augmentation at teeth and dental implants site / K. Badalyan, A. Posessor, Z. Stepanyan, [et al.] // *Georgian medical news*. – 2022. – № 328-329. – P. 38-42.

210. Vascular survey of the maxillary vestibule and gingiva—clinical impact on incision and flap design in periodontal and implant surgeries / A. Shahbazi, G. Feigl, A. Sculean, [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2021. – Vol. 25. – № 2. – P. 539-546.

211. 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.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – Vol. 48. – № 1. – P. 145-162.

212. What is the safety zone for palatal soft tissue graft harvesting based on the locations of the greater palatine artery and foramen? A systematic review / L. Tavelli, S. Barootchi, A. Ravidà, [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2019. – Vol. 77. – № 2. – P. 1-9.

213. 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.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2017. – Vol. 44. – № 7. – P. 769-776.

214. Xenogeneic dermal matrix versus autologous connective tissue graft versus no graft at abutment connection for improving aesthetics: 6-month outcomes of a randomised controlled trial / N. Baldi, J. Buti, M. Mensi, [et al.] // *Clinical Trials in Dentistry*. – 2020. – Vol. 2. – № 2. – P. 49-62.

215. Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related / M. S. Tonetti, P. Cortellini, G. Pellegrini, [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2018. – Vol. 45. – № 1. – P. 78-88.

216. Zuhr, O. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution / O. Zuhr, D. Bäumer, M. Hürzeler // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2014. – Vol. 41. – P. 123-142.