

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



Калинин Сергей Алексеевич

**Применение лазерных технологий при вестибулопластике
в области дентальных имплантатов**

3.1.7. Стоматология

3.2.7. Иммунология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

доктор медицинских наук, академик РАН

Свитич Оксана Анатольевна

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МЕНЕДЖМЕНТЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1. Архитектоника слизистой оболочки рта в области зубов и денальных имплантатов	16
1.2. Роль дефицита кератинизированной слизистой оболочки в развитии осложнений денальной имплантации	26
1.3. Хирургические методики увеличения ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки	35
1.4. Мукозальный иммунитет при патологических состояниях и хирургических вмешательствах	45
1.5. Применение лазерных технологий при хирургическом лечении стоматологических пациентов.....	53
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	61
2.1. Клинические методы исследования.....	62
2.2. Распределение пациентов по группам исследования.....	63
2.3. Методы стоматологического обследования.....	66
2.3.1. Оценка ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки.....	70
2.3.2. Измерение площади раневой поверхности неба	71
2.3.3. Оценка послеоперационного болевого синдрома	72
2.3.4. Определение степени выраженности коллатерального отека в послеоперационной области.....	72
2.3.5. Определение выраженности гиперемии слизистой оболочки в послеоперационной области.....	73
2.4. Характеристика лазерных систем	73
2.5. Методы проведения хирургических операций	76

2.5.1. Вестибулопластика со свободным десневым трансплантатом скальпелем..	77
2.5.2. Вестибулопластика со свободным десневым трансплантатом с применением диодного лазера.....	79
2.6. Иммунологические методы исследования.....	81
2.7. Статистическая обработка материала.....	84
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	86
3.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование	86
3.2. Результаты клинических исследований	89
3.2.1. Выраженность боли в послеоперационном периоде.....	91
3.2.2. Выраженность коллатерального отека в послеоперационном периоде.....	95
3.2.3. Выраженность гиперемии слизистой оболочки в послеоперационном периоде	98
3.2.4. Прирост ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки.....	101
3.2.5. Прирост толщины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки	105
3.2.6. Изменение площади раневой поверхности неба	109
3.3. Оценка иммунологических показателей	115
3.3.1. Оценка изменения уровней про- и противовоспалительных цитокинов в супернатанте смешанной слюны у пациентов при вестибулопластике в динамике	115
3.3.2. Изменение экспрессии интерлейкинов и антимикробных пептидов в тканях донорской области неба у пациентов при вестибулопластике в области дентальных имплантатов в динамике.....	120
3.3.3. Изменение экспрессии интерлейкинов и антимикробных пептидов в тканях реципиентной области у пациентов при вестибулопластике в области дентальных имплантатов в динамике.....	129
3.4. Клинические примеры	137
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	148
ВЫВОДЫ	164

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	166
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	168
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	170

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Частичное отсутствие зубов вследствие травмы, пародонтита или развития осложнений кариозного процесса у населения России в возрастной группе от 20 до 65 лет составляет около 70%, несмотря на значительную роль профилактической стоматологии в последние годы. Одним из ведущих методов восстановления дефектов зубочелюстной системы является несъемное протезирование ортопедическими конструкциями с опорой на дентальные имплантаты [89]. Стремление к долговременной службе дентальных имплантатов определяет основные задачи, поставленные перед хирургами-имплантологами и стоматологами-ортопедами: правильная ортопедическая позиция имплантата, оптимальные параметры кости, создание функционального и эстетически приемлемого слоя десневой манжеты, являющейся буферной зоной в местах контакта коронки со слизистой оболочкой и обеспечивающей адекватную гигиену данной области [2, 114, 227].

Длительное отсутствие зубов или травматичные удаления приводят к атрофии кости. Для установки дентальных имплантатов при дефиците ширины и высоты альвеолярного гребня применяют методы аугментации ксеногенными или аутогенными материалами [94]. В области ранее проведенных костнопластических вмешательств наблюдается нарушение морфологии, биологии мягких тканей, а также изменение их архитектоники: смещение слизисто-десневого прикрепления, истончение слизистой оболочки в результате надсечения надкостницы и растяжения эластических волокон, уменьшение преддверия полости рта с потерей ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и формированием выраженного «pull-синдрома» [3, 138].

Дефицит кератинизированной слизистой оболочки (менее 2 мм) и мелкое преддверие полости рта, по мнению ряда авторов, приводят к натяжению и ишемизации тканей при артикуляции и приеме пищи, травматизации

при проведении личной гигиены, образованию патологических периимплантатных карманов, являющихся входными воротами для патогенных микроорганизмов. Фиксация микробной биопленки в придесневой части ортопедической конструкции ведет к развитию воспалительных процессов, образованию рецессий в области имплантатов, атрофии костной ткани, развитию периимплантита, а вследствие этого – к потере дентального имплантата [120, 256]. В связи с этим является целесообразным и актуальным применение методик пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов.

Метод пересадки свободного десневого трансплантата с неба является «золотым стандартом» формирования оптимальных параметров ширины кератинизированной слизистой оболочки, описанный Н. Bjorn в 1963 г. Для достижения адекватной глубины преддверия полости рта и ширины кератинизированной слизистой оболочки были разработаны и внедрены различные методики вестибулопластики. Самым распространенным и относительно простым методом является вестибулопластика по Кларку (апикальное позиционирование расщепленного лоскута) в сочетании со свободным десневым трансплантатом [149, 253].

Однако при проведении пересадки свободного десневого трансплантата существует ряд недостатков, связанных с наличием второго операционного поля: удлинение времени операции, возможность развития кровотечения при получении трансплантата, возможное онемение донорской области, высокий риск развития повторного кровотечения в послеоперационном периоде, довольно длительный период реабилитации с выраженной болевой симптоматикой [141, 191].

В отличие от режущих инструментов применение диодного лазера с длиной волны 980 нм обеспечивает хорошую визуализацию оперируемой области, немедленный гемостаз, селективное иссечение ткани, минимальное травмирование за счет ультракороткого периода воздействия луча, сокращение длительности оперативного вмешательства, возможности наложения «коагуляционного бинта» без использования шовного материала. После воздействия лазера в импульсно-периодическом режиме послеоперационная рана заживает

с минимальными осложнениями в более короткие сроки, чем скальпельные раны [93, 158]. Так как после хирургической травмы развивается воспалительный процесс, протекающий с изменением уровней про- и противовоспалительных цитокинов, то очевидно, что большое значение в эффективности применяемых методик и качестве жизни после оперативного вмешательства может играть выбор инструмента альтерации. При вестибулопластике воспалительный процесс носит не только системный характер, но и локальный: условно-патогенная или пародонто-патогенная микрофлора при длительных манипуляциях контаминирует раневую поверхность, что не только снижает качество жизни в период реабилитации, но и приводит к послеоперационным осложнениям. Мукозальный иммунитет, в частности антимикробные пептиды, способствуют элиминации патогенных факторов и стимулируют заживление ран. Лазерное излучение вызывает менее выраженную воспалительную реакцию, однако цитокиновый профиль и уровень антимикробных пептидов при использовании данного инструмента альтерации до конца не изучен.

На сегодняшний день в доступной литературе встречаются единичные исследования, описывающие эффективность применения диодного лазера с длиной волны 980 нм для вестибулопластики в области дентальных имплантатов, а оценка их эффективности в иммунологическом аспекте в сравнении со скальпелем практически отсутствует. Данные о сокращении площади раневой поверхности на небе и изменении уровня антимикробных пептидов при заборе свободного десневого трансплантата лазером в литературе также отсутствуют. 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 лазерного излучения и режущих инструментов при вестибулопластике в области дентальных имплантатов.

Степень разработанности темы исследования

По данным литературы, эффективность вестибулопластики с использованием свободного десневого трансплантата для увеличения ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки хорошо изучена. Тем не менее, большинство существующих работ описывают только применение классического метода операции скальпелем, в то время как сравнительная оценка эффективности с диодным лазером не освещена. Кроме того, сравнения прироста толщины слизистой оболочки при данных операциях не проводилось. Данных об изменении площади раневой поверхности неба и изменении уровня антимикробных пептидов после забора свободного десневого трансплантата в литературе не описано. Отсутствуют сведения об изменении цитокинового профиля и уровня антимикробных пептидов при операциях, особенно при использовании различных подходов оперативного вмешательства.

Таким образом, проблема менеджмента мягких тканей в области дентальных имплантатов с применением лазерных технологий изучена недостаточно, что указывает на актуальность и своевременность нашего исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области интегрированных дентальных имплантатов с применением диодного лазера с длиной волны 980 нм при мониторинге цитокинового профиля смешанной слюны и показателей экспрессии антимикробных пептидов.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ течения периода реабилитации пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов после вестибулопластики с применением

свободного десневого трансплантата с неба при помощи скальпеля и диодного лазера с длиной волны 980 нм по данным клинических методов исследования.

2. Оценить параметры прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов после вестибулопластики с применением диодного лазера по данным планиметрии и фотопротоколирования.

3. Провести сравнительный анализ динамики заживления и изменения площади раневой поверхности неба после забора свободного десневого трансплантата скальпелем и диодным лазером с длиной волны 980 нм.

4. Оценить выраженность воспалительной реакции после проведения вестибулопластики с использованием свободного десневого трансплантата с неба в области дентальных имплантатов с применением диодного лазера 980 нм по цитокиновому профилю смешанной слюны в динамике по сравнению с традиционным методом лечения.

5. Определить динамику экспрессии генов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также противомикробных пептидов в ткани трансплантата и донорской области после оперативного вмешательства.

Научная новизна

Впервые были получены данные по моделированию зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов после лазерных операций в сравнительном аспекте с традиционным методом.

Впервые были представлены клинические данные течения послеоперационного периода пациентов, которым была проведена вестибулопластика диодным лазером с длиной волны 980 нм с использованием свободного десневого трансплантата в сравнительном аспекте со скальпелем.

Впервые были представлены клинические данные течения послеоперационного периода пациентов, которым был произведен забор свободного десневого трансплантата с неба при помощи диодного лазера с длиной волны 980 нм.

Впервые был проведен сравнительный анализ изменения площади раневой поверхности неба после забора свободного десневого трансплантата диодным лазером с длиной волны 980 нм в сравнении со скальпелем.

Впервые была проведена оценка динамики экспрессии и продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на локальном уровне и проведена оценка мукозального иммунитета, в частности степени экспрессии антимикробных пептидов, как при классическом методе операции вестибулопластики, так и при использовании лазерных технологий.

Впервые было показано что при использовании лазерного излучения происходит повышение экспрессии TNF- α в тканях донорской и реципиентной областей на 1 и 5 сутки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость заключается в том, что данные прироста ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов при применении диодного лазера с длиной волны 980 нм достоверно выше через 3 месяца после хирургического вмешательства, чем при использовании скальпеля для проведения операции вестибулопластики, а раневой дефект неба при проведении лазерной операции заживает быстрее и с менее выраженной интенсивностью боли. Показатели IL-1 β достоверно ниже, а степень экспрессии гена антимикробного пептида *DEFB1* достоверно выше в группе пациентов, которым была проведена лазерная вестибулопластика.

По данным клинических методов исследования (снижение уровня боли, коллатерального отека и гиперемии) доказаны определенные преимущества применения диодного лазера при проведении операции вестибулопластики в области дентальных имплантатов. Так, при проведении операции вестибулопластики лазерным лучом в области установленных дентальных

имплантатов у пациентов была менее выражена интенсивность боли, выраженность гиперемии слизистой оболочки и коллатерального отека.

Материалы диссертации могут быть ценным источником для обучения студентов стоматологических факультетов в университетах и институтах, а также для специализации врачей-стоматологов-хирургов. Использование данных материалов в образовательном процессе может увеличивать компетенцию обучающихся в области имплантологии и менеджменте мягких тканей в области дентальных имплантатов.

Применение диодного лазера более эффективно, чем скальпеля, с точки зрения качества формирования мягких тканей в области десневой манжеты ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты, что имеет важное практическое значение при лечении пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки.

Сформулированы практические рекомендации для практикующих врачей-стоматологов, в которых показаны особенности проведения вестибулопластики с использованием свободного десневого трансплантата диодным лазером с длиной волны 980 нм у пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области установленных дентальных имплантатов.

Методология и методы исследования

Научно-квалификационная работа представляет собой клиническое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах, которое было проведено в соответствии с принципами и правилами современной доказательной медицины. В работе были использованы современные методы сбора и обработки первичных исходных данных, клинические, рентгенологические и иммунологические методы исследования. Обработка статистических данных проводилась в программах StatTech (Россия) и Microsoft Excel 2019 (США).

Было обследовано и прооперировано 36 пациентов с частичным отсутствием зубов и дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области интегрированных дентальных имплантатов. Методом случайной выборки пациенты были распределены на 2 группы. В группу сравнения вошло 18 пациентов, которым проводили вестибулопластику с применением свободного десневого трансплантата скальпелем, в группу исследования также вошло 18 пациентов, в котором вестибулопластику выполняли при помощи диодного лазера с длиной волны 980 нм.

Протокол проведения научного исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) №28-24 от 21.11.2024 г.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение диодного лазера с длиной волны 980 нм способствует повышению эффективности хирургического лечения пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области установленных дентальных имплантатов, а именно, увеличению как ширины, так и толщины слизистой оболочки и более благоприятному течению послеоперационного периода по сравнению с классическим методом вестибулопластики скальпелем.

2. Диодный лазер с длиной волны 980 нм для забора свободного десневого трансплантата с области неба способствует менее выраженному дискомфорту в послеоперационном периоде и сокращает сроки заживления раневой поверхности.

3. Лазерный луч с длиной волны 980 нм снижает уровень провоспалительных цитокинов и стимулирует экспрессию антимикробных пептидов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, пунктам 3, 4 и 7 направлений исследований, и паспорту научной специальности 3.2.7. Иммунология, пунктам 4 и 6 направлений исследований.

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 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).

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на следующих научно-практических конференциях:

- Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием ФГБУ ДПО «ЦГМА» (г. Москва, 16.04.2024);
- Сессия молодых ученых РПА «Содружество ВУЗов» в рамках симпозиума «Актуальные вопросы доказательной медицины в стоматологии» (г. Москва, 22.04.2024);
- XVI Национальный фестиваль имплантологии в рамках 53-й Всероссийской научно-практической Конференции СТАР «Стоматология XXI века» (г. Москва, 21.09.2025).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 11 от 12 марта 2026 года).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в лечебном процессе отделения хирургической стоматологии с койками дневного стационара Института стоматологии имени Е.В. Боровского Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также включены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в планировании и выполнении диссертационного исследования, в проведении аналитического обзора литературы отечественных и зарубежных авторов, составлял и реализовывал протокол исследования. Автор проводил обследование и лечение пациентов на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автор самостоятельно проводил заполнение базы данных пациентов с применением программы Microsoft Excel. Статистический анализ и обработка данных материалов из компьютерной базы данных обследованных пациентов также осуществлялись лично автором. После анализа полученных результатов автором сформулированы выводы и практические рекомендации по проведению

операции вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата в области дентальных имплантатов диодным лазером с длиной волны 980 нм. Результаты исследования доложены автором на различных конференциях, научно-практических мероприятиях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 4 печатные работы, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 202 страницах компьютерного текста, состоит из введения, глав обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы (123 отечественных и 155 иностранных источника, всего 278 наименований). Работа содержит 37 таблиц и 69 рисунков.

Выполнение работ по диссертационному исследованию было поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации по грантовому соглашению № 075-15-2024-640 (Сеченовский Университет).

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МЕНЕДЖМЕНТЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Архитектоника слизистой оболочки рта в области зубов и дентальных имплантатов

Слизистая оболочка рта осуществляет функции питания, транспорта питательных веществ, механического и биологического барьера. Целостность гомеостаза зубов обеспечивает слизистая оболочка (десна), покрывающая альвеолярный отросток верхней челюсти, альвеолярную часть нижней челюсти и окружающая коронковую часть зубов [105]. По морфо-топографическим признакам выделяют прикрепленную десну, свободную и подвижную.

Прикрепленная десна располагается от десневого края зуба (свободная часть) до мукогингивальной границы и представляет собой многослойный плоский ороговевающий (кератинизированный) эпителий, имеющий в своей основе базальную пластинку, кровеносные сосуды, нервные волокна, фибробласты и другие типы клеток. Кератинизированный эпителий отличается от выстилающей слизистой оболочки более бледным матовым оттенком и шероховатостью [69]. Ороговевающий и неороговевающий типы эпителия десны отличаются гистологическими характеристиками и выполняемыми функциями. На молекулярном уровне различные виды эпителия можно отличить друг от друга по специфическому профилю экспрессии кератина. После деления коммитированных клеток происходит процесс дифференцировки, который приводит к экспрессии структурных белков кератина, клетки начинают сглаживаться и отшелушиваться в полость рта [168]. Данный процесс может протекать по пути орто- и паракератоза. При ортокератозе ороговевшие клетки теряют свои ядра, при паракератозе – сохраняют [113]. Наружная базальная пластинка эпителия состоит из коллагена IV и VII типов, ламининов, гепарин-сульфатных протеогликанов, перлеканов, нидогена и прочих белков

базальной мембраны и выполняет защитную функцию, тогда как внутренняя базальная пластинка имеет питательную, проводящую и генеративную функции и иной клеточный состав. Поверхности базальной пластинки можно визуализировать методом иммуногистохимического окрашивания [138]. Ороговевающий эпителий полости рта приспособлен к своей жевательной функции благодаря высокому сопротивлению механическим повреждениям, которое обеспечивается обилием межклеточных соединений (десмосом), волнистостью эпителия и соединительной ткани. Роговой слой и узкие межклеточные пространства способствуют низкой проницаемости по сравнению с неороговевающим эпителием, соединительной тканью и бороздчатым эпителием [27].

Свободная десна располагается с вестибулярной стороны зубов от десневого края до проекции десневого желобка (апикальной границы эпителиального прикрепления). Свободная десна в месте контакта с зубом формирует зубодесневую борозду, на дне которой располагается эпителиальное прикрепление, которое обеспечивает не только плотное прикрепление волокон к цементу корня, но и выделяет в прилежащее пространство иммуноглобулины и антимикробные пептиды, формируя микробиологический барьер, при нарушении которого может происходить микробная колонизация периодонта, приводящая к развитию пародонтита [67, 74]. Эпителий свободной десны состоит из трех типов: эпителий прикрепления, эпителий бороздки и эпителий полости рта. Эпителий прикрепления на всем своем протяжении сужается в апикальном направлении от 15–30 клеточных слоев до 1–3 и крепится к зубу в области цементно-эмалевой границы гемидесмосомами. Клетки эпителия прикрепления контактируют между собой относительно небольшим количеством десмосом и щелевых контактов, образуя полости, заполненные межклеточной жидкостью. Эта особенность обуславливает высокую проницаемость эпителия для моноклеарных лейкоцитов (нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты) и антигенпрезентирующих клеток. Согласно работам Q. Jiang et al. (2014) было отмечено, что клетки эпителия прикрепления сходны с фибробластами соединительной ткани и имеют высокий потенциал к регенерации [212]. Например, в модели культивирования клетки

эпителия прикрепления человека могут образовывать базальные мембраноподобные и десмосомоподобные структуры всего за 14 дней. Структурная целостность эпителия прикрепления обеспечивается молекулами E-кадгерина и иных белков [32]. В связи с наличием широких межклеточных пространств, которые обеспечивают непрерывную миграцию бактериальных агентов внутрь коллагеновых волокон, эпителий прикрепления выработал несколько уникальных защитных механизмов: эндоцитоз нейтрофилами с хемотаксической активностью, отшелушивание слоя клеток и быстрая регенерация поврежденных клеток [250].

Однако при срыве иммунологического баланса может происходить разрушение межклеточных соединений, что способствует патологической десквамации эпителиоцитов, обращенных к десневой борозде. Данный процесс приводит к формированию пародонтального кармана и развитию пародонтита [236].

Однако в ротовой полости существуют механизмы, которые могут протектировать развитие пародонтальных карманов. В слюне содержатся антимикробные компоненты и иные ферменты. Например, дефензины слюны LL37, гистатины, иммуноглобулины А и муцины защищают организм от формирования патогенного микробиома, тогда как цитокины, хемокины и факторы роста способствуют заживлению повреждений слизистой оболочки [59]. По мнению И.В. Турлак (2020), за счет разнообразия синтезируемых белков слюна обладает прогностической ценностью для раннего выявления опухолевых новообразований для оценки динамики фармакологического пособия и терапевтического эффекта получаемого лечения в связи с доступностью забора биоматериала и сравнительно низкой себестоимостью диагностических тестов [116]. Десневая борозда омывается десневой жидкостью – сывороточным экссудатом, содержащим все ключевые молекулярные (цитокины, антитела и белки комплемента) и клеточные (например, плазматические клетки, лейкоциты) компоненты, необходимые для запуска процесса иммунного ответа и предотвращения инвазии тканей микробами [30]. Между десневым желобком и

границей мукогингивального соединения располагается зона прикрепленной десны, выстланная кератинизированным эпителием, непрерывно соединенным с альвеолярной костью. Прикрепленная десна имеет в своем составе до 60% коллагеновых волокон, которые, прочно погружаясь в цемент корня зуба и костную ткань, создают трехмерный каркас, обеспечивая стабильность при акте жевания и в покое [117]. Естественные зубы получают кровоснабжение из надкостницы, периодонтального пространства и области межзубной перегородки [64].

В 1969 г. С. Ochsenbein и S. Ross описали анатомофизиологические особенности строения ткани десны и ввели термин биотип пародонта, где охарактеризовали принадлежность к «тонкому» или «толстому» типу [215]. В отечественной и зарубежной литературе можно встретить синонимы: десневой биотип, пародонтальный биотип, фенотип, морфотип. Формирование биотипа зависит от генетической предрасположенности (наличие прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, толщина кортикальной пластинки кости) и факторов, влияющих на формирование челюсти: тип жевания, наличие вредных привычек, качество и тип принимаемой пищи, потеря зубов вследствие несчастного случая или развития осложнений кариеса [99]. Тонкий фенотип десны характеризуется узкой и тонкой полоской кератинизированного эпителия, плоским придесневым контуром и мелким преддверием полости рта. При толстом фенотипе десна имеет значительную площадь прикрепленного кератинизированного эпителия, а архитектура мягких и костных тканей уплощенная [16]. Типичные формы фенотипа пародонта встречаются редко, в связи с чем возникают трудности при планировании операций, стандартизации ортопедического и хирургического лечения, так как в зависимости от принадлежности десны к тому или иному типу, реакция тканей на хирургические вмешательства будет разной [7].

Концепция биологической ширины как буферной зоны от внешних раздражителей вокруг естественных зубов была предложена в 1961 г. Биологическая ширина 2 мм вокруг естественного зуба состоит из соединительного эпителия шириной 0,97 мм и фиброзной соединительной ткани шириной 1,07 мм, что представляет собой расстояние между десневой бороздой и альвеолярным

гребнем. Соединительный эпителий представляет собой неороговевающий многослойный плоский эпителий, а соединительная ткань состоит из транссептальных волокон, идущих перпендикулярно. Коллагеновые волокна циркулярно крепятся к цементу корня и альвеолярной кости. Десневая часть границы зубо-десневой ткани прикрепляется к поверхности зуба через зону базальной мембраны посредством гемидесмосом [255].

В современном научном обществе общепринят термин «периимплантатное соединение», которое состоит из периимплантатного эпителия, эпителия периимплантатной бороздки и эпителия полости рта. Эпителий периимплантатной бороздки состоит из наружной и внутренней базальной пластинки. Зона базальной мембраны делится на *lamina lucida*, *lamina densa* и *lamina reticularis* или *sublamina densa*, толщина которых колеблется от 50 до 100 нм и содержит высокоорганизованные взаимосвязанные белки внеклеточного матрикса. Данный вид эпителия напрямую связан с поверхностью имплантата, образуя эффективный биологический барьер против бактериальной инвазии посредством комплекса адгезии, называемого аппаратом эпителия прикрепления, включающего внутреннюю базальную пластинку и гемидесмосомы. Внутренняя базальная пластинка по структуре состоит из люцидов и плотной ткани, в состав которой входят преимущественно ламинин 332 и коллаген VIII типа [143].

Периимплантатный эпителий формируется в течение 3–4 недель после установки супраструктуры и выполняет функции, аналогичные эпителиальному прикреплению зуба, однако молекулярная связь такого соединения с поверхностью имплантата в несколько раз слабее, чем у естественного зуба. Морфологически периимплантатный эпителий состоит из 3–4 слоев клеток, содержит в межклеточном пространстве иммуноглобулины, нейтрофилы, лимфоциты и плазматические клетки, которые защищают подлежащие ткани от вредного экзогенного воздействия [53]. Эпителий делится на верхнюю, среднюю и нижнюю области [106]. В нижней части эпителиальных аппаратов прикрепления значительно больше, а периферическая плотность базальной блестящей пластинки, обращенной к полудесмосомам, увеличена. Ламинин является наиболее

распространенным внеклеточным белком в базальной пластинке и важной интегрин-связывающей структурой, обеспечивающей прикрепление клеток к поверхности абатмента и имплантата. Распределение кератинов и десмоплакинов в десне человека и слизистой оболочке вокруг имплантата сходно, однако экспрессия десмоплакина I и II в слизистой оболочке вокруг имплантата и в соединительном эпителии слабая. Данные белки активируют фокальную адгезию и экспрессию гемидесмосом, создавая защищенное от инфекции уплотнение вокруг имплантата, которое в разы слабее, чем прикрепление тканей к зубу [260]. Более низкая адгезия эпителия к поверхности титана, по-видимому, вызвана электростатическими характеристиками имплантата и ионной элюцией [274]. Гемидесмосомы представляют собой высокоспециализированные эпителиальные структуры прикрепления, опосредованные интегрином, которые заставляют клетки прочно прикрепляться к поверхности имплантата и устанавливают связи между кератиновым цитоскелетом эпителиальных клеток и расположенной ниже блестящей пластинкой. Гемидесмосомы состоят из пяти основных компонентов, а именно: интегрин $\alpha\beta 4$, плектин, CD151 (Cluster of differentiation, CD), белков BP230 и BP180 (коллаген XVII типа). Интегрин $\alpha\beta 4$ представляет собой нековалентный гетеродимер и трансмембранный компонент, который действует как рецептор ламинина-332. Интегрин $\beta 4$ опосредует внутриклеточные взаимодействия между членами семейства плакинов, плектинами и BP230, а также с трансмембранным белком BP180 для связывания с кератиновым цитоскелетом. Внеклеточный домен интегрин $\alpha\beta$ сочетается с BP180, CD151 и ламинином-322. Соединительная ткань, расположенная под соединительным эпителием, содержит коллаген I и III типов, тогда как супракрестальная соединительная ткань состоит в основном из коллагена I типа. Распределение коллагеновых компонентов в имплантате аналогично десне здорового человека, часть которой богата воспалительными клетками и бедна коллагеновыми компонентами [53, 114]. Коллаген и фибронектин типов I, III, IV и VII демонстрируют одинаковое распределение между имплантатом и зубом. Коллаген типа V локализуется в больших количествах в собственной пластинке десен вокруг имплантата, что

отвечает за более высокую стабильность коллагеназы. Между апикальным краем соединительного эпителия и костной тканью расположена зона соединительной ткани шириной 200 мкм, которая разделяется на центральный и латеральный отделы. Центральная зона шириной 40 мкм, расположенная непосредственно рядом с поверхностью имплантата, отличается отсутствием кровеносных сосудов и обилием удлиненных фибробластов, расположенных между тонкими коллагеновыми волокнами, тогда как в латеральной зоне (шириной 160 мкм) представлено меньшее количество фибробластов, но большее количество коллагеновых волокон и наличие кровеносных сосудов [203]. Десну, прикрепленную к имплантату, можно разделить на две части: десну, прикрепленную к кости, и десну, прикрепленную к абатменту (или имплантату). Из-за слабой структуры десны, прикрепленной к абатменту (или имплантату), ширина десны, прикрепленной к кости, вокруг имплантата, должна быть больше, чем у естественного зуба (более 3 мм), чтобы предотвратить подвижность слизистой оболочки и тем самым предотвратить возникновение периимплантита из-за разрушения слизистого уплотнения [137]. O. Carcuac, T. Berglundh (2014) предположили, что вокруг имплантата существует биологическая ширина размером 3–4 мм: ее размер в конусном имплантате с внутренним соединением составлял 3,13–3,34 мм, из них для эпителиальной ткани – 1,64–1,93 мм, для соединительной ткани – 1,21–1,32 мм [143].

Формирование и созревание биологической ширины вокруг имплантатов завершается через 6–8 недель после установки супраструктуры. Во время первой фазы заживления большое количество нейтрофилов разрушает кровеносный сгусток, занимающий пространство между слизистой оболочкой и имплантатом. Эндотелиальные клетки, фибробласты и эпителиальные клетки активируются для образования новых капилляров, что приводит к реэпителизации поверхности. Через 1–2 недели начинается пролиферация тканей и формирование барьерного эпителия [81]. Образованная соединительная ткань богата фибробластами. В конечном итоге возникает зрелый барьерный эпителий и организуются коллагеновые волокна [137].

В 2020 г. G. Avila-Ortiz et al. структурировали знания о «фенотипе периимплантатной ткани». Фенотип периимплантатной ткани можно определить как морфологические и размерные признаки, характеризующие клинические проявления мягких и костных тканей вокруг имплантата, а именно: ширина прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки (*keratinized mucosa width*), толщина слизистой оболочки (*mucosa thickness*), высота тканей над альвеолярным гребнем (*supracrestal tissue height*) и толщина периимплантной кости (*peri-implant bone thickness*) [263]. Ширина прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки – это расстояние (высота) между краем слизистой оболочки и слизисто-десневым соединением, т. е. сумма ширины свободной и прикрепленной десны [109]. Ороговевшая слизистая оболочка является жестким и неподвижным эпителием, при достаточном количестве которого формируется стабильный участок герметизации мягких тканей в шейке ортопедической конструкции на дентальном имплантате. При дефиците ширины ороговевшей слизистой оболочки (менее 2 мм) возникает скопление зубного налета в пришеечной области имплантата, что в первое время приводит к дискомфорту во время чистки зубов и к кровоточивости десны, при наличии триггерных факторов воспалительный процесс может не только давать рецидивы, но и ухудшать качество прикрепления, приводя к мукозиту и периимплантиту [227].

Толщина слизистой оболочки – это горизонтальная величина объема мягких тканей от края вестибулярной пластинки кости, до эпителия, непосредственно контактирующего с полостью рта [103]. Единого мнения об оптимальной толщине слизистой оболочки для долгосрочной выживаемости дентального имплантата нет, однако большинство исследователей склоняются к мнению, что 2 мм толщины достаточно для удовлетворения эстетических потребностей пациентов (при данном объеме тканей металлический абатмент не придает серое окрашивание слизистой оболочке) [107].

Высота тканей над альвеолярным гребнем (*supracrestal tissue height*) – вертикальное расстояние от альвеолярного гребня до десневого края, высота соединительного и эпителиального (бороздчатого и соединительного) слоев ткани.

Исследование D. Farronato et al. (2020) показало, что пародонтальный фенотип естественных зубов связан с периимплантной высотой тканей, при этом пациенты с толстым пародонтальным фенотипом имеют больший показатель высоты. Для имплантатов, установленных на уровне костной ткани (bone level), значение supracrestal tissue height — это высота мягких тканей над альвеолярным гребнем, то есть глубина погружения формирователя десны; для имплантатов, установленных ниже уровня маргинальной кости, — это вертикальное расстояние от десневого края до самой высокой точки стабильной кости вокруг имплантата. В местах установки имплантатов с объемом тканей над альвеолярным гребнем менее 3 мм наблюдаются физиологические изменения после фиксации ортопедической конструкции (резорбция кости и атрофия слизистой оболочки, с развитием рецессии) [152]. В области фронтальной группы зубов большой объем высоты тканей над альвеолярным гребнем позволяет добиться необходимого профиля прорезывания для ортопедической конструкции и скорректировать объем, положение и высоту будущего межзубного сосочка для достижения максимальных эстетических показателей [39].

Термин «толщина периимплантной кости» (peri-implant bone thickness) описывает толщину периимплантной альвеолярной кости в горизонтальном направлении, при этом значение данного параметра в местах фенестрации и расхождения швов равняется нулю. В настоящее время принято считать, что для достижения предсказуемой остеоинтеграции и долгосрочной выживаемости имплантата требуется минимум 1,5–2 мм кости с язычной и вестибулярной стороны. Толщину периимплантатной кости можно разделить на две категории: толстые (≥ 2 мм) и тонкие (< 2 мм) [71]. Вертикальная и горизонтальная резорбция костной ткани происходят на этапах ремоделирования мягких и твердых тканей вокруг имплантата.

По данным Z. Liu et al. (2023), недостаточная толщина периимплантатной кости на вестибулярной или проксимальной стороне имплантата может привести к дефекту надкостальной кости, рецессии десны или потере десневых сосочков, что может существенно повлиять на эстетические и функциональные результаты,

при этом толщина вестибулярной пластинки более 2 мм в момент имплантации снижает краевую резорбцию кости при физиологическом remodelировании [256].

Долгосрочная выживаемость имплантатов обусловлена не только параметрами кости до момента его установки, но и качеством формирующейся десневой манжеты в области абатмента. В зарубежной литературе для описания данного комплекса используют термин «мягкотканная интеграция». Использование визуализации кровеносных сосудов техникой окрашивания углеродом, согласно исследованиям Т. Berglundh et al. (1994) показали, что сосудистая сеть вокруг имплантата начинается из одного большого кровеносного сосуда надкостницы, который разветвляется в сторону поверхности абатмента имплантата [267]. При установке абатмента эпителий мигрирует по фибриновому сгустку до упора в костную ткань, образуя соединительный эпителий, содержащий меньшее количество гемидесмосом, чем естественный зуб [271]. В отличие от перпендикулярных коллагеновых шарпеевских волокон, прикрепляющихся к цементу зуба, пучки коллагеновых волокон вблизи имплантата располагаются параллельно поверхности абатмента. Образованная рубцовая ткань имеет меньшее количество фибробластов и капилляров, чем соединительная ткань, непосредственно прилежащая к зубу. Механическая нагрузка может вызвать сдвиг коллагеновых волокон от поверхности абатмента, что приведет к резорбции кости [115].

По данным E. Di Donna et al. (2022), существует взаимосвязь между биопленкой, качеством периимплантатных тканей и физико-химическими свойствами материалов абатментов и имплантатов. Лица с заболеваниями пародонта обычно содержат много патогенных микроорганизмов и пародонтальных карманов [174]. Эти оставшиеся бактерии могут прилегать к абатменту и поверхности имплантата, особенно в условиях отсутствия прикрепленной слизистой оболочки, что в конечном итоге вызывает мукозит, прогрессирующий в периимплантит [115].

Таким образом, несмотря на множество критериев для долгосрочной выживаемости имплантатов, ключевым фактором, формирующим буферную зону

ортопедической конструкции и отвечающим за эстетическую и функциональную «мягкотканную интеграцию», является прикрепленная кератинизированная слизистая оболочка.

1.2. Роль дефицита кератинизированной слизистой оболочки в развитии осложнений дентальной имплантации

Возникновению дефицита прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки способствует ряд факторов. В первую очередь к нему приводит атрофия альвеолярной кости после удаления зубов. Как известно, альвеолы выстланы пучковой (связочной) костью – тонким слоем пластинчатой кости толщиной 0,2–0,4 мм, интимно связанной с зубом, содержащей шарпеевские волокна, и собственной альвеолярной костью [4]. Волокна Шарпея связывают цемент и дентин зуба с альвеолярной костью. M.G. Araújo et al. (2005) сообщили, что корональная часть щечной костной пластинки состоит только из пучковой кости, а, поскольку связочная кость является частью пародонта, удаление зуба делает эту кость не функциональной, и ее резорбция является закономерным следствием [239]. По данным Н.В. Прозорова и соавт. (2023), размер альвеолы влияет на сроки заживления раны: более широким лункам требуется больше времени для закрытия дефекта; чем больше повреждение вестибулярной пластинки, тем больше деформация контуров альвеолы; результатом моделирования и ремоделирования будут изменения размеров челюстных костей с общим уменьшением высоты и объема гребня [91]. Под моделированием обычно понимается изменение формы (резорбция) и архитектуры кости, тогда как ремоделирование – это изменение структуры без фактического изменения ее формы или архитектуры [46].

Согласно литературным данным, вслед за удалением зуба следует резорбция стенок альвеолы от 2,5 до 7 мм в высоту и до 3 мм по ширине. Большинство изменений происходит в течение первого месяца после удаления и продолжается в период от 10 до 20 недель. L. Schropp et al. (2003) описали уменьшение альвеолярного отростка до 50% в ширину через 12 месяцев после удаления зуба

[140]. В систематическом обзоре A.S. Kalsi et al. (2019) сообщали об альвеолярной резорбции шириной 3,8 мм и высотой 1,24 мм с вестибулярной стороны в течение первых 6 месяцев после удаления [195]. По данным авторов, толщина вестибулярной стенки влияет на скорость атрофии: если после удаления зуба она составляет 1 мм или меньше, то через 8 недель после удаления ожидается средняя потеря костной массы 7,5 мм; если вестибулярная стенка составляет 1 мм и более, ожидается вертикальная потеря костной массы на 1,1 мм. В обзоре, проведенном F. Al Yafi et al. (2019), упоминается, что горизонтальная потеря костной массы альвеолярного отростка в первые 6 месяцев после удаления 29–63%, вертикальная потеря 11–22%, но при этом происходит компенсаторное увеличение толщины мягких тканей от 0,4 до 0,5 мм [128].

V. Chappuis et al. (2015) исследовали изменения твердых и мягких тканей сразу после удаления зубов и до 8 недели во фронтальном отделе верхней челюсти, боковых резцах и клыках. Лунки удаленных зубов были разделены на две группы в зависимости от толщины щечной кости (≥ 1 мм фенотип толстой кости или < 1 мм фенотип тонкой кости). Сразу после удаления зуба толщина мягких тканей не зависела от фенотипа кости (фенотип толстой кости 0,8 мм, фенотип тонкой кости 0,7 мм). Однако после 8-недельного периода заживления толщина мягких тканей в области фенотипа тонкой кости составила 5,3 мм, что примерно в 7,5 раз больше, чем сразу после удаления, хотя толщина мягких тканей в области фенотипа толстой кости не показала каких-либо значительных изменений. Авторы пришли к выводу, что данное явление может быть связано с инвазией соединительной ткани в пространство, образовавшееся после резорбции кости. Действительно, спонтанное утолщение мягких тканей, наблюдаемое при тонком фенотипе кости, привело к потере только 1,6 мм вертикального параметра мягких тканей, компенсируя лежащую в основе 7,5 мм вертикальную атрофию кости. Более 51% изменений этих параметров мягких тканей наблюдали в течение первых 2 недель, независимо от того, был ли фенотип кости толстым или тонким [247].

По результатам исследований Е.А. Дурново и соавт. (2018) была выявлена закономерность изменения параметров мягких тканей и альвеолярной кости

в эстетически значимой зоне в зависимости от времени, прошедшего после удаления зубов. К 6-му месяцу отсутствия зубов передней группы верхней челюсти развивается снижение высоты межзубных сосочков; происходит уменьшение зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и уменьшение до 50% глубины преддверия полости рта с развитием «синдрома натяжения»; увеличение разницы зенитов десневого контура, что влечет за собой нарушение симметрии мягких тканей при улыбке; уменьшение ширины и высоты альвеолярного гребня с учетом прилежащей слизистой оболочки в два раза. Все вышеперечисленные изменения увеличиваются к 1 году после удаления и наиболее выражены при тонком биотипе десны и толщине вестибулярной пластинки кости менее 1 мм [3, 16].

Для восстановления утраченных зубов при отсутствии возможности одномоментной имплантации широко распространены подходы стабилизации параметров костной ткани и снижение процесса атрофии после удаления путем введения аллогенных, ксеногенных или синтетических материалов в лунку удаленного зуба с перекрытием материала барьерной мембраной или без нее [98]. По данным X. Yu et al. (2022), при аугментации или консервации лунок сохраняется 80–90% первоначального объема гребня [160]. Заполнение лунки удаленного зуба костнозамещающим материалом может выполнять поддерживающую функцию и для мягких тканей, что значительно улучшает эстетический и функциональный результат. В целях профилактики коллапса тканей десны после удаления используют либо соединительнотканый трансплантат, либо резорбируемый коллагеновый материал [39].

Систематический обзор H.S Han et al. (2024) показал, что сохранение параметров альвеолярного гребня (alveolar ridge preservation) при поврежденной щечной стенке снижает горизонтальную и вертикальную потерю кости на 2,37 мм и 1,10 мм соответственно [159]. При этом статистически значимой разницы в выживаемости имплантатов, установленных в аугментат и нативную кость, согласно исследованиям A. Barone et al. (2012), обнаружено не было [125].

Еще одним фактором формирования дефицита прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки является изменение ее архитектоники после проведения костнопластических операций. По данным С. Quisiguiña Salem et al. (2023), ни один костнозамещающий материал не превосходит другие по качеству и возможным перспективам, но самым распространенным и документированным в литературе является ксенотрансплантат [130]. При использовании ксенотрансплантата необходимо соблюдать ряд требований для получения оптимального результата. Плотное сопоставление краев лоскута обеспечивает заживление раны первичным натяжением и создает условия для защиты от механических раздражителей и внешней бактериальной флоры. Хирургический доступ формируется в полости рта с учетом будущего положения лоскута над костным трансплантатом, а герметизация послеоперационной области покрывным лоскутом с двухрядными швами выполняется для профилактики некрозов, расхождения швов и миграции костнопластического материала [192]. Кроме того, такое наложение тканей и двухслойное ушивание образует свободную часть десны, шириной 8–10 мм, возвышающейся над рабочей областью. Мобилизация тканей, являющаяся ключом к достижению эпителизации первичным натяжением, возможна при надсечении волокон надкостницы и смещении вестибулярного лоскута, что сопровождается перемещением слизисто-десневого соединения [155]. Классическое двухслойное ушивание раны приводит к образованию подвижной слизистой над аугментатом, уменьшению глубины преддверия полости рта, образованию новых мышечных и соединительнотканых тяжей, которые, смещаясь в язычную или небную сторону, могут ограничивать подвижность губ и изменять артикуляцию [243]. Надсечение волокон надкостницы в пределах эластических волокон приводит к структурным изменениям ткани, при заживлении которых образуются рубцовые деформации и снижается эластичность. Слизистая оболочка в месте костнопластических операций истончается в результате нарушения трофики и спаивается с подлежащей надкостницей, изменяется в цвете, становится подвижной. Десна, покрывающая область аугментации, морфологически соответствует тонкому фенотипу и

гистологически представляет собой тонкий пласт многослойного плоского эпителия с редкой исчерченностью пучками коллагеновых волокон собственной пластинки [16, 31, 122].

Следует отметить, что причиной деформации челюстных костей, а следовательно, и архитектоники мягких тканей может быть использование временных протезов. Многие пациенты находят эти временные протезы неудобными, нефункциональными и не эстетичными, а при жевании челюстная кость подвергается избыточной нагрузке и может деформироваться [258].

При ошибках в процессе операции немедленной дентальной имплантации может возникнуть дигесценция и рецессия мягких тканей. Исследования J. Blanco et al. (2019) показали, что на функциональный и эстетический успех немедленной имплантации влияют: размер альвеолы, размер кости, степень нанесенной травмы при удалении зуба, толщина вестибулярной стенки, близость анатомических структур, диаметр и высота имплантата, расположение имплантата, использование костнозамещающего материала для возмещения зазора между стенкой кости и имплантата, отслаивание слизисто-надкостничного лоскута, менеджмент мягких тканей и наличие провизорной конструкции [120, 184]. Для стабильного состояния тканей в периимплантатной области имеет значение расположение высоты микрозазора между имплантатом и абатментом. J.S. Hermann et al. (2001) провели экспериментальное исследование, в котором они варьировали размещение микрозазора на уровне костной ткани. Авторы сообщили, что если микрозазор располагался на уровне кости (имплантация типа bone level), при тонком биотипе десны следовала резорбция маргинальной кости, возможно из-за утечки бактерий в периимплантатную борозду, по сравнению с имплантатами у которых микрозазор был смещен в толщу мягких тканей (tissue level) [188]. N. Brogini et al. (2006) подтвердили эти наблюдения и доказали, что пик нейтрофильных полиморфно-ядерных лейкоцитов находится на 0,5 мм корональное микрозазора [226].

Систематический обзор A. Temmerman et al. (2016) продемонстрировал изменения размеров и позиции вестибулярной кортикальной пластинки кости,

которые происходят после установки имплантата [219]. Резорбция вестибулярной стенки способствует обнажению шероховатой шейки имплантата в периимплантатную борозду и, следовательно, в полость рта, что облегчает потенциальный доступ бактерий, с дальнейшим инфицированием витков имплантата и развитием периимплантита и приводит к развитию рецессии слизистой оболочки [17]. Биопленка в основном формируется в пришеечной области ортопедических конструкций, при отсутствии физиологического барьера в виде прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и оптимального уровня кости, возникают рецессии и мукозит с прогрессирующим лизисом кости вокруг микрошероховатостей витков имплантата. В норме периимплантационная микрофлора состоит в основном из грамположительных кокков и неподвижных бацилл, а также ограниченного числа грамотрицательных анаэробных видов [61].

Мягкие ткани, окружающие трансмукозную часть зубных имплантатов, реконструируются, уплотняются, чтобы отделить периимплантатную костную ткань от полости рта и сформировать биологическую ширину. Такое уплотнение предотвращает развитие воспалительных периимплантатных заболеваний, обеспечивает здоровое состояние и стабильную остеоинтеграцию. Уровень края мягких тканей в основном зависит от толщины слизистой оболочки вокруг имплантата, а именно от биологической ширины, а не от ширины кости. Тонкий биотип более восприимчив к биологической ширине вокруг имплантата, чем толстый биотип, что приводит к рецессии маргинальной ткани и начальной потере кости альвеолярного гребня для формирования эффективной биологической ширины. Наличие ороговевшей слизистой оболочки положительно влияет на здоровье тканей вокруг имплантата, поддерживая краевое положение мягких тканей и ускоряя формирование мягкотканного уплотнения [264]. Слизистая оболочка вокруг имплантата уменьшается в толщине с момента установки имплантата до установки окончательных реставраций, тогда как установка окончательных реставраций приводит к восстановлению толщины ткани вследствие эффекта ишемии десны и активации фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа. Однако колонизация патогенных микробов может привести

к биологическим осложнениям дентальных имплантатов – мукозиту и периимплантиту [116].

Известно, что периимплантатный мукозит – это воспалительное поражение слизистой оболочки в области дентального имплантата, а периимплантит – разрушение костной ткани [22]. В обзоре N.U. Zitzmann и T. Berglundh (2008) авторы показали, что периимплантатный мукозит возникал примерно у 80% пациентов и 50% имплантатов, периимплантит у 28–56% пациентов и у 12–43% имплантатов [278]. Диагностика периимплантационных заболеваний требует оценки наличия или отсутствия кровотечения при зондировании мягких тканей вокруг имплантата, ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, наличия или отсутствия рецессий, изменения уровня крестальной кости [51, 121].

Однако все периимплантные заболевания не могут быть объяснены исключительно микробиологическим повреждением. Вероятно, помимо микробиологических проблем, возникновению и прогрессированию периимплантных заболеваний способствуют многочисленные местные и системные факторы. Поэтому терапевтический подход к этим состояниям не должен основываться исключительно на попытке устранить/уменьшить так называемую «бактериальную нагрузку». Вместо этого, профилактика и лечение периимплантных заболеваний в идеале должны быть более склонны к другим факторам, таким как адаптация протеза, обработка поверхности имплантата, идеальное позиционирование, распределение окклюзионных нагрузок, удаление остатков цемента, профилактика коррозии, подготовка мягких тканей к протезированию [49, 65, 118, 209, 261].

Благоприятный фенотип тканей обеспечивает правильная ортопедическая позиция дентального имплантата [187]. Так, например, имплантаты, установленные язычно, приводят к резорбции кортикальной пластинки и увеличивают риск рецессии десны в три раза по сравнению с нормально расположенными имплантатами. На высоту десневых сосочков влияет и мезиодистальное расположение имплантата. Когда расстояние между имплантатом

и естественными соседними зубами составляет менее 1,5 мм или расстояние между двумя соседними имплантатами составляет менее 3 мм, десневые сосочки, как правило, образуют «черный треугольник» [248]. Установка провизорной коронки или изготовление индивидуального формователя десневой манжеты помогают сохранить десневой контур [50]. В исследовании G. Vaffone et al. (2015) оценивали положение края слизистой оболочки в течение 5-летнего периода наблюдения. Рецессия на щечной стороне реставраций наблюдалась у 24% пациентов. После 4 месяцев функциональной нагрузки возникало истончение вестибулярной слизистой оболочки и горизонтальная резорбция костной ткани в объеме 56% и вертикальная крестальная резорбция $0,3 \pm 0,6$ мм [171].

В исследованиях M. Sanz et al. (2021, 2022) оценивали параметры костного гребня при использовании конических и цилиндрических имплантатов при одномоментной имплантации. Для цилиндрических имплантатов уменьшение высоты вестибулярной стенки альвеолы составило 43%, для конических – 30%. Сокращение высоты маргинального костного гребня было более выражено на щечной, чем на небной стенке лунки после удаления (1,0 против 0,5 мм) [217]. Имплантаты, размещенные вестибулярно, имеют в три раза большую рецессию слизистой оболочки [238]. Тонкий биотип десны вокруг естественного зубного ряда и имплантатов коррелирует с более высоким риском рецессии десны, чем толстый биотип. В клинических исследованиях J.Y.K. Kan et. al (2018, 2019) оценивалась степень рецессии десны после установки имплантата при толстом и тонком биотипе, авторы сообщили о статистически значимых различиях на уровне десны при толстом и тонком биотипе (-0,56 мм и -1,50 мм соответственно) через 2–8 лет функциональной нагрузки [181]. Эти результаты согласуются с результатами L. Cordaro et al. (2009), показавшими выраженную рецессию у 38% и 85% пациентов с толстым и тонко-фестончатым биотипом десны соответственно. Тонкий биотип в три раза более склонен к рецессии в области установленных имплантатов [150].

Для профилактики развития потенциальных рецессий десны были предложены различные хирургические манипуляции [266]. По данным ряда

авторов, вокруг дентальных имплантатов необходима плотная десневая манжета, обеспечивающая защиту тканей от механической перегрузки в процессе жевания и резистентность к бактериальной инфекции. В 80-х годах прошлого столетия N.P. Lang и H.A. Loe предположили, что недостаток прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки способствует развитию хронического воспаления [199]. В 1997 г. H.E. Schroeder et al. описал гистоморфологические характеристики имплантатов, установленных в зону подвижной слизистой оболочки, и пришел к выводу, что отсутствие кератинизированной десны вызывает разрыв интимного прикрепления слизистой оболочки с имплантатом, формируя пространство для инвазии бактериальной микрофлоры [242]. По данным систематического обзора A. Ramanauskaite et al. (2022), сокращение ширины кератинизированной десны менее 2 мм связано с накоплением бляшек, воспалением мягких тканей, рецессией слизистой, краевой резорбцией кости, большим дискомфортом для пациента и большей частотой развития периимплантита [233]. Полученные данные совпадают с заключением A. Ravidà et al. (2022), в исследовании которых ширина зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки более 2 мм приводила к более стабильному прилеганию мягких тканей к ортопедической конструкции и имплантату и облегчению проведения процедур самостоятельной гигиены, однако авторы акцентируют внимание на том, что пороговое значение в 2 мм определяется в большинстве исследований как наиболее часто встречаемое значение для максимизации вероятности проведения количественного анализа данных. Минимальное количество прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, необходимое для поддержания здоровья периимплантатных тканей, может быть значительно выше или ниже и зависит от других специфичных для конкретного участка характеристик, таких как толщина кости вокруг имплантата, толщина слизистой оболочки, высота надкостных тканей и конструкция супраструктуры [265].

По данным M. Halperin-Sternfeld et al. (2016) и R. Lopez-Piriz et al. (2011), мелкое преддверие полости рта создает механическую перегрузку маргинальной

десны, препятствуя долгосрочной адгезии гемидесмосом в области абатмента и имплантата. Оптимальный фенотип десны и адекватная глубина преддверия способствует снижению маргинальной потери костной массы и сохранению стабильного уровня кости [153, 170].

Таким образом, для формирования адекватного эпителиального барьера, защищающего имплантат от агрессивной внешней среды, необходима одномоментная имплантация с немедленной нагрузкой провизорной коронкой на одном абатменте. К сожалению, такие условия не всегда достижимы и для окончательной ортопедической реабилитации пациентов применяется несколько этапов: атравматичное удаление, презервация лунки или операции направленной костной регенерации, установка имплантата отсроченно, раскрытие интегрированного имплантата с установкой формирователей десневой манжеты. Каждый этап приводит к деформации мягких тканей, к мобилизации лоскутов, фиброному изменению слизистой оболочки, дефициту прикрепленной десны, смещению слизисто-десневого соединения. Апикальное смещение мукогингивальной границы в долгосрочной перспективе приводит к образованию карманов вследствие хронической травмы пищевым комком и развитию периимплантита. Для компенсации дефицита мягких тканей необходимо применение методик направленной тканевой регенерации и углубления преддверия полости рта как при одномоментной, так и при классической имплантации для формирования буферной зоны в месте будущей ортопедической конструкции.

1.3. Хирургические методики увеличения ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки

Резорбция костной ткани после удаления зубов приводит к атрофии мягких тканей и сужению кератинизированной слизистой оболочки с формированием мелкого преддверия полости рта [149]. После проведения процедур направленной костной регенерации преддверие полости рта нередко полностью отсутствует,

мышечное прикрепление и мукогингивальная граница за счет плотного сопоставления краев раны смещаются коронально, а в области десневой манжеты будущих ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты вплетаются тяжи и уздечки, что делает слизистую оболочку еще менее стабильной [164]. Неправильное прикрепление уздечек губ и языка, выраженные тяжи слизистой оболочки приводят к развитию синдрома «натяжения» (pull syndrome) [10]. Подвижная слизистая в области имплантатов постоянно задействована при артикуляции, пережевывании пищи и проведении гигиены полости рта. Недостаточный объем прикрепленной кератинизированной десны может вызывать резорбцию костной ткани в области дентальных имплантатов вследствие нарушения кровоснабжения, что приводит к уменьшению срока службы имплантата и увеличению процента осложнений после ортопедической реабилитации [137].

Стабильность плотного прикрепления мягких тканей к имплантату в основном разрушается с помощью двух механизмов: подвижность околоимплантной слизистой оболочки или подвижность в области узла имплантат-абатмент. Если вокруг имплантата нет десны, прикрепленной к кости, мягкие ткани могут стать подвижными, а прикрепление слизистой оболочки неизбежно нарушится. При разрушении слизистого уплотнения бактерии могут проникать во внутреннюю среду через место трансмукозного разрыва, потенциально приводя к развитию периимплантита. Поэтому из-за слабости прикрепления мягких тканей в этой области, важно обеспечить достаточное количество десны, прикрепленной к кости [190]. Нестабильность соединения между имплантатом и абатментом также может привести к нарушению уплотнения мягких тканей, что может проявляться в виде подвижности абатмента или имплантата. Подвижность имплантата происходит только при отсутствии остеоинтеграции, но подвижность абатмента может произойти в результате различных причин, включая переломы абатмента или имплантата. Ослабление или раскручивание винта, вызванное боковой силой жевательной нагрузки, чаще наблюдается у имплантатов с наружным соединением, чем у имплантатов

с внутренним соединением [201]. Мягкие ткани вокруг имплантатов слабее, чем вокруг естественных зубов. Таким образом, во избежание повреждений периимплантатного прикрепления слизистая не должна быть подвижной. Свободная десна, прилежащая к абатменту, не может предотвратить разрушение уплотнения мягких тканей в результате движений губ и щек. Кроме того, невозможно полностью предотвратить микроподвижность абатмента в имплантатах с наружным соединением. Следовательно, необходимо обеспечить достаточное количество десны, прикрепленной к кости, или использовать систему имплантатов с обширными и глубокими соединениями, например, имплантаты с внутренним соединением. Возникающая в результате неподвижность способствует поддержанию здорового уплотнения мягких тканей и предотвращает бактериальную инвазию в периимплантную ткань [210]. Дентальные имплантаты могут быть окружены кератинизированной прикрепленной десной или подвижной альвеолярной слизистой. При этом наличие кератинизированного слоя не означает де-факто его неподвижности [251]. Мелкое преддверие и нестабильная подвижная слизистая десневой манжеты способствуют скоплению налета, образованию бактериальной бляшки, развитию воспаления, появлению кровоточивости и образования патологического кармана [197].

Существуют разные методы формирования кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки. Одним из самых распространенных и эффективных в настоящее время является вестибулопластика с применением свободного десневого трансплантата [5, 33].

Вестибулопластика – это операция, которая направлена на углубление преддверия полости рта и формирование широкой зоны прикрепленной десны путем апикального смещения вестибулярного лоскута и иссечения мышечных тяжей (губных, подбородочных, щечных, язычных и мимических) [93]. Вестибулопластику классифицируют по различным техникам: техника оголения кости (denudation technique); техника оголения надкостницы (periosteal retention/split flap); апикально смещенный лоскут (apically reposition flap). Исторически, выделяли открытые вестибулопластики (по Эдлану-Мейхару,

Гликману, Кларку, Казанджяну), закрытые (по Лимбергу, Кручинскому-Артюшкевичу, Обведжезеру, туннельная методика по Грудянову-Ерохину) и методики с использованием свободного кожного или слизистого трансплантата, биологических тканей.

В литературе описано несколько механизмов образования кератинизированной десны после проведения вестибулопластики. Первый механизм – контактный, происходящий при использовании свободного трансплантата. «Золотой стандарт» свободного десневого трансплантата – соединительная ткань из области неба. Субэпителиальная соединительная ткань неба при пересадке в область некератинизированной слизистой оболочки может индуцировать кератинизацию. По структуре небо содержит жировую, железистую ткань, соединительнотканную основу и собственный эпителий. Включение в состав свободного трансплантата железистого эпителия препятствует полноценной реваскуляризации и провоцирует образование ретенционных кист, жировая ткань нарушает трофическую функцию от реципиентной зоны и быстро инфицируется, поэтому свободный десневой трансплантат должен содержать только поверхностный слой эпителия и соединительную ткань [16, 253]. Вторым механизмом – «феномен напозающего прикрепления десны» (в иностранных источниках – «creeping attachment»), который впервые был описан авторами Н.М. Goldman и D.W. Cohen в 1964 г. как «послеоперационная миграция маргинальной части десны в корональном направлении по оголенному участку корня». Вероятно, после устранения факторов синдрома «натяжения» происходит нормализация метаболизма мягких тканей, ангиогенез и образование прикрепленной слизистой оболочки [275]. Клинически в полости рта после проведенной операции через 5–7 дней на маргинальной поверхности десны формируется участок капиллярной сети, в пришеечных областях оголенных корней со временем новообразованная ярко-розовая десна бледнеет и сравнивается по структуре с окружающими тканями.

Методики, предусматривающие заживление раны вторичным натяжением, могут привести к рецидиву заболевания и потере глубины вновь сформированного

преддверия, к повторному прикреплению мышечных структур [249]. Апикальная репозиция лоскута является относительно простой процедурой, которая обеспечивает хороший эстетический результат, так как новообразованная ткань неотличима от окружающей слизистой оболочки. Кроме того, это связано с более коротким сроком послеоперационного покоя и низким дискомфортом в период реабилитации. Увеличение высоты прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки происходит из-за апикального изменения слизисто-десневого соединения, которое включает апикальное смещение мышечных волокон. Преимуществами метода вестибулопластики путем апикальной репозиции лоскута являются: минимальная послеоперационная потеря кости, контролируемое послеоперационное положение десневого края, отсутствие необходимости во втором операционном поле и, следовательно, больший комфорт пациента, однако данная методика не может быть рекомендована пациентам с тонким биотипом десны, так как слизистая оболочка либо остается по толщине на прежнем уровне, либо еще больше истончается. Основное ограничение вестибулопластики – необходимость наличия не менее 0,5 мм миллиметров кератинизированной ткани перед операцией. В тех случаях, когда до операции присутствовало менее 0,5 мм, эффективным вариантом является подсадка аутогенного свободного десневого трансплантата [235].

Проведение вестибулопластик с аутогенной тканью – свободным десневым трансплантатом или субэпителиальным соединительнотканым трансплантатом – имеет благоприятную долгосрочную перспективу, но при этом существует ряд недостатков: проведение операции в дополнительной области, что может приводить к повышенному дискомфорту пациента в период реабилитации и, в некоторых случаях, отличие цвета реципиентной зоны от окружающих тканей по типу «заплатки», так как новообразованная ороговевшая ткань над трансплантатом сохраняет цветовые и текстурные характеристики донорских участков слизистой оболочки [126]. При использовании этих методов следует ожидать некоторого процента усадки. По прошествии одного года сообщалось, что

в случае свободного десневого трансплантата происходит усадка от 38 до 45% по отношению к толщине трансплантата [127].

Для решения проблем с работой аутогенными тканями были разработаны альтернативные материалы, преимущественно аллогенного происхождения. Среди первых продуктов, внедренных в мукогингивальную хирургию, был лиофилизированный кожный аллотрансплантат. Позже, в 1980-х годах, аллогенные дермальные заменители, такие как трансплантат бесклеточного кожного матрикса (acellular dermal matrix graft) (например, AlloDerm®, Life Cell Corporation, США), первоначально разработанные для покрытия ожоговых ран на всю толщину [273], стали использовать при процедурах апикального смещения лоскута и пластики рецессий десны [147].

Ксеногенный коллагеновый матрикс (ККМ) представляет собой коллагеновый мембранный материал, толщиной 1,6–3 мм, полученный от свиней, который состоит из плотного слоя, выступающего в качестве барьера, и пористого слоя, богатого рыхлыми коллагеновыми волокнами, которые могут обеспечить прикрепление клеток хозяина, пролиферацию и ангиогенез. В 2009 г. M. Sanz et al. впервые применили ККМ при вестибулопластике, что позволило эффективно увеличить ширину прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, а последующие исследования показали, что применение ККМ для лечения различных типов рецессии десны позволяет достичь лучших клинических результатов. Коллагеновый матрикс нуждается в надлежащем удержании и стабилизации во время процесса местного заживления тканей, чтобы избежать смещения [237].

С тех пор были разработаны и применены новые материалы и методы мягкотканной аугментации на основе тканевой инженерии. Продукты тканеинженерной разработки основаны на изолированных клетках или клеточных заменителях, тканеиндуцирующих веществах (биологические медиаторы) и каркасов натурального или синтетического происхождения. Используемые в настоящее время материалы амниотической и хорионической мембраны в основном получены из аллогенных тканей эмбриональной мембраны человека,

которые ранее применяли в комбустиологии для пересадки кожи при ожогах различной степени и площади [169]. Амниотические мембраны и хорионические мембраны представляют собой полупроницаемые мембраны с матрицей, содержащей различные факторы роста и ингибиторы протеазы, которые эффективно способствуют заживлению тканей, индуцируют регенерацию тканей, снижают риск инфекции и ингибируют воспаление.

Мукотрансплантат свиной коллагеновой матрицы (Mucograft ®, Geistlich Biomaterials GmbH, Швейцария) представляет собой рассасывающуюся трехмерную матрицу, предназначенную специально для регенерации мягких тканей в полости рта и для замены аутогенных трансплантатов. Он изготовлен в виде матрицы из чистого коллагена I и III типа. Он состоит из двух функциональных слоев: одного компактного слоя, который позволяет накладывать швы и защищает трансплантат при открытом заживлении, и одного пористого слоя, благоприятствующего стабилизации тромба, началу ангиогенеза и вращанию клеток эпителия. Матрица показала приемлемую интеграцию тканей даже при открытом ведении раны [37, 205].

Приживление и жизнеспособность трансплантата напрямую зависит от питания от реципиентного ложа. По характеру кровоснабжения тканей донорской области выделяют лоскуты и трансплантаты. Трансплантаты полностью лишены собственного кровоснабжения и получают питание только благодаря цитоплазматической диффузии от тканей реципиентного ложа. Лоскуты получают питание из донорской области либо на ножке, либо на сформированном кровеносном анастомозе [110]. Отношение длины питающего основания к его ширине определяет суммарный диаметр питающих сосудов и выживаемость. Несмотря на преимущества лоскутов, их применение ограничено топографическими особенностями. Успешное приживление трансплантата во многом зависит от устойчивости тканей к гипоксии, от площади аваскулярных зон в принимающем ложе и, что не менее важно, от плотности фиксации донорской ткани к ложу.

Основные биологические этапы приживления трансплантатов показаны в экспериментах на животных, проведенных R.C. Oliver et al. (1968) [216]. Первым этапом приживления является плазматическая диффузия (0–3-и сутки), во время которой жидкость из сосудов реципиентного ложа обеспечивает трофический обмен в базальном слое трансплантата за счет процесса диффузии. Поверхностный слой эпителия в данную стадию десквамируется. В фазе реваскуляризации (3–11-е сутки), на 3–4-е сутки после пересадки по границе трансплантат–ложе образуется капиллярный слой, параллельный костной поверхности, анастомозы начинают соединять сосудистую сеть трансплантата с кровеносными сосудами реципиентного ложа, затем благодаря механизму мезенхимального ответа соединяется и соединительная ткань трансплантата [33]. Десквамированный эпителиальный слой свободного десневого трансплантата постепенно восстанавливается за счет сохранившихся базальных кератиноцитов в глубоких слоях эпителиальных гребешков, вдоль базальной мембраны и аппозиционного роста краев реципиентной зоны. Во время фазы реорганизации (11–42-е сутки) множественные новообразованные сосуды в трансплантате редуцируются, в межклеточном пространстве активно откладываются коллагеновые волокна, созревает соединительная ткань и образуется полноценный новый эпителиальный слой [214].

В ряде исследований отмечается подвижность свободного десневого трансплантата после его пересадки и фиксации на надкостнице [157]. Для полной иммобилизации некоторые авторы рекомендуют фиксировать трансплантат непосредственно на кость. Гистологическое строение надкостницы позволяет понять причины таких предположений. Надкостница – специализированная волокнистая, хорошо васкуляризованная фиброзная ткань, выстилающая внешнюю поверхность костей, кроме суставных поверхностей и сесамовидных костей. Надкостница разделяется на внешний (фиброзный слой) и внутренний (камбиальный слой) – 1–2 слоя клеток, интимно связанных с костной поверхностью. Фиброзный слой выполнен фибробластами, внутренний – остеобластами и остеогенными клетками-предшественниками [156]. Надкостница

имеет болевые рецепторы, отдает кровеносные и лимфатические сосуды, идущие в кость и из нее. Также это зона фиксации связок и сухожилий мышечной ткани, за счет плотных коллагеновых волокон камбиального слоя и шарпеевских волокон. Существует несколько типов надкостницы. В зоне прикрепленной десны волокна соединительной ткани располагаются перпендикулярно костной ткани, в зоне, апикальнее мукогингивальной границы, встречаются эластические волокна, а соединительнотканые компоненты ориентированы параллельно кости [229]. Следовательно, после иссечения покрывающих тканей в десневой зоне надкостница фиксирована, а апикальнее мукогингивальной границы, в некоторых случаях – подвижна. Часто большую часть трансплантата требуется поместить именно апикальнее мукогингивальной границы, где имеется потенциально подвижное надкостничное основание, что может привести к подвижности трансплантата в послеоперационный период [33].

По данным А.И. Грудянова и Е.В. Фоменко (2021), наибольшая усадка трансплантата возникает в первые 30 суток после операции, но может проследиваться в течение 360 дней и варьируется от 25% до 45%. Меньшая усадка наблюдается в больших по толщине трансплантатах, однако реваскуляризация протекает в них медленнее [21]. Согласно исследованиям E. Cifcibasi et al. (2015), более толстые трансплантаты (> 1,5 мм) чаще подвергаются первичной усадке, меньше вторичной, но имеют более высокий риск некроза по сравнению с более тонкими трансплантатами (< 1,25 мм) [148]. D.S. Thoma et al. (2018) в пилотном эксперименте доказали, что усадка свободного десневого трансплантата после 3 месяцев аугментации десны на беззубых челюстях составила 16,8%, что значительно меньше, чем в области включенных дефектов. В исследовании размеры трансплантата были стандартизированы [146].

Для решения проблемы протезирования съемными конструкциями пациентов с беззубой челюстью были разработаны методики углубления преддверия полости рта. В 1924 г. и в 1935 г. V.H. Kazanjian впервые описал методику расщепления слизистой оболочки до мукогингивальной границы с отделением мышечной и соединительной тканей на нижней челюсти и фиксацией

комплекса тканей апикально. Оголенная надкостница заживала вторичной эпителизацией [269]. Позже J.O. Goodsell модифицировал эту технику в попытке сместить в область преддверия полости рта слизистую оболочку губы и покрыть ее частью открытой надкостницы. В 1963 г. A. Edlan and B. Mejchar сообщили о другой модифицированной процедуре, которая заключалась в отделении надкостницы путем выполнения горизонтального разреза в нижней части расщепленного лоскута и перемещении ее с комплексом тканей в нужное место апикально, на новую глубину преддверия. Данная техника позже была модифицирована лоскутом с внутренней части губы J.L. Kethley Jr, J.W. Gamble под названием «Lipswitch technique» [272]. Основными проблемами при данных операциях являлись: большой риск рецидива мышечных тяжей, обнажение большой площади надкостницы, истончение слизистой оболочки, формирование только прикрепленной, но не кератинизированной десны.

Еще в 1960-х и 1970-х годах свободный десневой трансплантат в сочетании с апикальным смещением слизистой оболочки был использован врачами для улучшения параметров зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки вокруг зубов и имплантатов для формирования буферной защитной зоны от механических раздражителей и поддержания долгосрочной стабильности мягких тканей. Применение свободного десневого трансплантата с неба для увеличения толщины и ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки является «золотым стандартом» аугментации мягких тканей, с обширной базой документированных случаев стабильных и долгосрочных результатов [167].

Исследование G. Zucchelli et al. (2010) показало, что пациенты у которых был произведен забор свободного десневого трансплантата с неба не испытывали более выраженного дискомфорта в виде послеоперационной боли и кровоточивости по сравнению с пациентами, которым был произведен забор субэпителиального соединительнотканного трансплантата, статистически значимых различий в количестве употребляемых анальгетиков в период реабилитации также обнаружено не было. Данные исследования свидетельствуют о том, что наиболее

благоприятная для заживления раневого дефекта толщина свободного десневого трансплантата колеблется в пределах 1–2 мм, и на степень выраженности боли в большей мере влияет глубина иссечения тканей, а не тип заживления раны – первичным или вторичным натяжением [223].

Согласно R.G. Bassetti et al. (2016), вестибулопластику можно проводить на разных этапах ортопедической реабилитации: в качестве стартового этапа, перед установкой имплантатов; в рамках операции по установке имплантатов; при раскрытии имплантатов и фиксации формирователей десневой манжеты; с установленными формирователями десневой манжеты и через некоторый период времени после окончательной фиксации ортопедической конструкции. К сожалению, в настоящее время отсутствуют систематические обзоры, анализирующие данные результатов различных операций по увеличению/коррекции мягких тканей в различные периоды времени [247].

1.4. Мукозальный иммунитет при патологических состояниях и хирургических вмешательствах

Воспаление – это эволюционно сформированный защитно-приспособительный процесс врожденного иммунитета, развивающийся в ответ на повреждение тканей различной природы, который состоит из последовательных и поэтапных изменений систем микроциркуляторного русла, крови, соединительной ткани с участием иммунных, регенеративных и репаративных механизмов, направленных на ограничение альтерирующего фактора, его локализацию, элиминацию и восстановление поврежденной ткани [14]. Иммунный ответ направлен на саногенез и коррекцию повреждения, однако при срыве баланса регуляторных факторов воспалительный процесс может прогрессировать [54, 62]. Классическими признаками воспаления являются боль, коллатеральный отек, гипертермия и гиперемия.

При несоблюдении требований, применяемых к дентальным имплантатам и установленным на них ортопедическим конструкциям, может развиваться мукозит.

Мукозит возникает в маргинальной части слизистой оболочки в виде реакции на бактериальную бляшку в месте соединения имплантата с коронкой, а наличие тонкого эпителиального барьера при недостаточной ширине кератинизированной десны способствует миграции воспалительного агента внутрь периимплантатных тканей с развитием периимплантита [145]. Наиболее часто регистрируемыми бактериями, ассоциированными с периимплантитом, являются облигатные анаэробные грамотрицательные бактерии, хотя в процесс могут быть вовлечены грамположительные палочки и другие грамположительные виды [198]. Микробиота вокруг имплантата и ее метаболиты могут индуцировать продукцию провоспалительных эффекторных молекул, запускающих каскад системной воспалительной реакции, которая регулируется медиаторами – цитокинами. Цитокины играют ключевую роль в регуляции многих физиологических процессов, включая организацию цитоскелета, дифференцировку стволовых клеток, эмбриональное развитие, пролиферацию клеток, активацию, миграцию, заживление ран, выживание и апоптоз, врожденного и адаптивного иммунитета, координируя гуморальный, цитотоксический и клеточный иммунный ответ [129]. При отсутствии санации очага микробной инвазии иммунными клетками, включая нейтрофилы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки, Т-клетки и В-клетки, активируется деятельность остеокластов через систему RANKL/RANK/OPG (лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В, Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand / рецептор-активатор ядерного фактора каппа-В, Receptor activator of nuclear factor kappa-B / остеопротегерин, Osteoprotegerin), вызывая резорбцию костной ткани. M. Irshad et al. (2013) отметили, что фибробласты, полученные из зон периимплантитных тканей и пародонтита, экспрессируют более высокие уровни интерлейкина (IL)-1 β , IL-8 и хемокина C-C motif ligand (CCL) 2, чем фибробласты здорового пародонта [189].

Воспалительный процесс может индуцироваться не только бактериальной инвазией, но и механическим/травматическим воздействием. В процессе хирургической манипуляции, сразу после рассечения тканей, развивается воспаление, пролиферация клеток и ремоделирование тканей, но в зависимости

от инструмента альтерации степень выраженности данных процессов может быть разной. Альтерирующий агент (скальпель, лазер, радинож и пр.), проникая в ткань, изменяет баланс факторов, ответственных за гемостаз. Активированная система свертывания крови вырабатывает фибрин, плотно покрывающий рану, циркулирующие иммунные клетки (нейтрофилы, макрофаги, моноциты, тучные клетки) проникают в фибриновый слой, который служит матрицей для будущих процессов пролиферации. Процессы пролиферации начинаются с активации фибробластов, рекрутированные фибробласты выделяют коллаген, на основе которого образуется грануляционная ткань [72, 81]. Внутри грануляционной ткани происходит ангиогенез, транспорт жидкости, кислорода и иммунокомпетентных клеток. Со временем из краевых кератиноцитов и матрицы грануляционной ткани происходит пролиферация эпидермальных стволовых клеток, рана подвергается эпителизации с дальнейшим изменением качественного состава (ремоделированием) и формированием рубцов [204].

Помимо гемостаза, в частности при воздействии альтерирующих агентов, меняется баланс и спектр цитокинов, как основных регуляторных молекул врожденного и адаптивного иммунитета. Согласно исследованиям ряда авторов, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, интерферон гамма (Interferon gamma, IFN γ), трансформирующий фактор роста бета (Transforming growth factor beta, TGF- β), IL-4 и IL-10 и фактор некроза опухоли альфа (Tumor necrosis factor alpha, TNF- α) являются ключевыми про- и противовоспалительными цитокинами, так как их количество значительно меняется в период реабилитации у пациентов, которым были проведены оперативные вмешательства в челюстно-лицевой области [25, 79, 207]. Среди многообразия цитокинов, по данным литературы, особый интерес, в связи с многогранностью эффекторных функций представляют IL-1 β , TNF- α и IL-10.

В исследованиях S. Kany et al. (2019) доказано, что концентрация IL-1 β увеличивается при биопсии слизистой оболочки, взятой из областей с пародонтитом и периимплантитом, по сравнению со здоровой слизистой оболочкой. Под действием IL-1 β , который вырабатывается макрофагами и

моноцитами, стимулированными флогогенами и антигенами, происходит стимуляция белков, участвующих в разрушении тканей [196]. С другой стороны, после его воздействия на фибробласты они начинают продуцировать факторы роста: кератиноцитарный фактора роста, фактор роста фибробластов-7 (Fibroblast growth factor 7), IL-6, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующий фактор (colony stimulating factor (granulocyte-macrophage)), косвенно влияет на эпидермальный фактор роста (Epidermal growth factor, EGF), фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor) и TGF- β , которые активны в фазе пролиферации при заживлении ран [43, 77]. Помимо провоспалительного фактора IL-1 β в экссудативную и пролиферативную фазы воспаления активен TNF- α . Данный цитокин, обладая провоспалительным действием, уменьшает количество коллагена, гидроксипролина и грануляционной ткани в ранах, однако через сигнальный путь TNF-R1/NF- κ B/AP-1 (рецептор TNF / ядерный фактор каппа-B, nuclear factor κ B / активаторный белок 1, activator protein 1) TNF- α регулирует иные провоспалительные цитокины (IL-1 β) и активность фибробластов, оказывая влияние на выживаемость и пролиферацию клеток [5, 111, 139, 232]. При гиперэкспрессии TNF- α индуцируется эпителиально-мезенхимальный переход в клетках, что вызывает фиброз тканей.

Баланс провоспалительных цитокинов регулируется через противовоспалительные компоненты, например IL-10, который синтезируется многими иммунными миелоидными и лимфоидными клетками (Т-хелперами (Th) 1 типа – CD4⁺ клетки Th1, Th2 и Th17, регуляторными Т-лимфоцитами, антигенпрезентирующими клетками, моноцитами и макрофагами) и индуцибельно неиммунными клетками (эпителиальными клетками кишечника, кишечными фибробластами, кератиноцитами кожи и пр.) [262]. IL-10 отвечает за поддержание правильного баланса между эффективной элиминацией патогена и предотвращением пагубного иммуноопосредованного ответа против инфекций, что приводит к восстановлению нормального гомеостаза тканей [19, 108]. IL-10 оказывает сильное иммуносупрессивное действие на моноциты, макрофаги, снижая способность этих клеток продуцировать провоспалительные цитокины

(включая IL-1 α и β , IL-6, IL-12, IL-18 и TNF- α) и хемокины (CCL 2, CCL12, CCL5, IL-8, C-X-C motif chemokine ligand (CXCL) 10 и CXCL2), предотвращает их дифференцировку, созревание и миграцию в лимфоидные органы. Он также подавляет антигенпрезентирующие способности к Th1 и Th2 моноцитов и дендритных клеток путем подавления экспрессии ими рецепторов главного комплекса гистосовместимости класса II (major histocompatibility complex II) [179] и таких костимулирующих молекул как молекула межклеточной адгезии-1 (Inter-cellular adhesion molecule 1; CD54), CD80 и CD56 [241].

С другой стороны IL-10 опосредованно через активацию регуляторных Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов оказывает клеточно опосредованную иммуносупрессию, снижая уровень воспаления, обеспечивает механизмы толерантности и провоспалительного фона с активацией защитных механизмов слизистых оболочек при помощи иммуноглобулина А [144, 179]. При нарушении целостности кожи IL-10 способствует регенеративному восстановлению тканей за счет STAT3-зависимой (Signal transducer and activator of transcription 3, STAT) регуляции синтеза гиалурона, специфичного для фибробластов, рекрутирует эндотелиальные клетки-предшественники и приводит к увеличению сосудистых структур и более быстрой реэпителизации [73, 131, 178].

Исходя из вышесказанного, для достижения оптимального баланса между регенерацией и воспалением, во избежание возникновения осложнений после хирургического лечения, необходимо выбирать такой инструмент альтерации, который будет оказывать меньшее травматическое воздействие на ткани, приводя к менее выраженным воспалительным процессам на локальном и системном уровне.

Известно, что развитие воспалительного процесса после оперативного вмешательства связано с нарушением гомеостаза ротовой полости, в частности с нарушением баланса между факторами внешней агрессии (факультативная и пародонтопатогенная микрофлора) и защитными факторами иммунитета [8]. Слизистая оболочка рта из-за особенностей межклеточных контактов и способности эпителия к быстрой регенерации и ответа на инфекционные агенты –

надежный механический барьер для микроорганизмов. Однако при механическом разрушении этого барьера вся микрофлора устремляется в операционную рану, при избыточной контаминации пародонтопатогенной микрофлорой развиваются гнойные осложнения [41, 42, 182]. При увеличении бактериальной нагрузки существует ряд механизмов клеток врожденного иммунитета, который в ответ на травму вырабатывает целый спектр антимикробных (индуцибельных) антимикробных пептидов.

Антимикробные пептиды – это семейство природных антибактериальных пептидов или белков: альфа-дефензины (человеческие нейтрофильные пептиды), бета-дефензины, кателицидины (LL-37), белок калпротектин, многофункциональный пептид адrenomедуллин, азуроцидин, SCL28, СХС-хемокины и др. В ротовой полости экспрессия антимикробных пептидов обнаружена в клетках слизистой оболочки, в одонтоблестах пульпы, в каналах слюнных желез, в слюне и в десневой жидкости [193].

Дефензины – это мелкие катионные, амфифильные, богатые цистеином молекулы, с выраженным бактерицидным действием. Дефензины имеют молекулярную массу в диапазоне 3–5 кДа. В зависимости от расположения дисульфидных мостиков их подразделяют на два подтипа: α -дефензины (пептиды нейтрофилов человека) и β -дефензины [132].

α -дефензины – классические «нейтрофильные» дефензины (Human neutrophil peptides), которые впервые были выделены в азурофильных гранулах нейтрофилов. α -дефензины усиливают адгезию Т-лимфоцитов к эпителиоцитам, ингибируют синтез глюкокортикостероидов, влияют на активацию классического пути системы комплемента, способствуют дифференцировке эпителиальных клеток и индуцируют синтез муцинов [165]. Следует отметить, что данные антимикробные пептиды обладают и противовоспалительным эффектом: инактивируют патоген-ассоциированные молекулярные образы (Pathogen-associated molecular patterns, PAMP), адгезины, токсины инфекционных агентов, ингибируют активность индуцированных моноцитов, макрофагов и дендритных клеток [92].

Основными продуцентами β -дефензинов являются кератиноциты, эпителиоциты слизистых оболочек, макрофаги, моноциты, антигенпрезентирующие клетки. Производство β -дефензинов может быть тесно связано с процессом дифференцирования эпителиальных клеток [112]. Различают несколько классов β -дефензинов (1, 2, 3), которые весьма схожи по своей структуре и выполняемым функциям, однако сильно отличаются друг от друга по локализации их экспрессии и секреции. Молекулярная рибонуклеиновая кислота (РНК) β -дефензинов-1 и -2 присутствуют в шиповидном слое, зернистом и ороговевающем слоях десны, экспрессируется конститутивно и не индуцируется бактериями и/или бактериальными компонентами [165]. Экспрессия β -дефензинов-2 повышается в тканях, контактирующих с биопленкой пародонтальных карманов и ортопедических конструкций [136]. β -дефензины-3 локализуются преимущественно в базальных слоях эпителия десны. Он облегчает взаимодействие между эпителием десны и нижележащими соединительными тканями, служащими связующим звеном между врожденным и адаптивным ответом. Для β -дефензинов-2 и -3 характерна индуцированная экспрессия, которая зависит от стимулирующего действия провоспалительных цитокинов, хемокинов или инфекционных агентов [185].

В полости рта постоянно находятся синантропные и патогенные бактерии, влияющие на уровни дефензинов. При этом эпителиальные клетки не экспрессируют сразу β -дефензины-2 и -3 против всех бактерий. Установлено, что ранние этапы созревания биопленки стимулируют экспрессию β -дефензинов, поэтому она особенно сильна в маргинальной десне, где происходит почти непрерывный контакт с наддесневой бляшкой [97, 220]. β -дефензины оказывают антибактериальное воздействие путем повышения проницаемости клеточной стенки бактерий в три последовательных этапа. Сначала положительно заряженные пептиды электростатически взаимодействуют с отрицательно заряженными анионами фосфолипидных мембран микроорганизмов, затем антимикробные пептиды проникают в билипидный слой мембраны, формируя поры, затем это количество пор увеличивается, мембрана дестабилизируется и нарушается ее

целостность, бактериальная клетка погибает от осмотического шока [134]. Однако иногда бактериальная клетка ускользает от действия дефензинов, формируя капсулу, биопленку либо непосредственно разрушая пептид [133].

Таким образом, ротовая полость является входными воротами для проникновения бактерий в организм человека как в состоянии покоя, так и при оперативных вмешательствах. Чем дольше длится операция, чем обширнее раневой дефект и чем слабее мукозальный иммунитет у пациента, тем большее количество микроорганизмов (с вдыхаемым воздухом и из слюны) оседает на слизистой оболочке, однако подавляющее большинство патогенов инактивируется уже в момент контакта со слизистой оболочкой [58]. Антибактериальной защита полости рта носит многофакторный и многокомпонентный характер:

1. Собственно слизистая оболочка для большинства патогенов является непреодолимым механическим барьером для внедрения микроорганизмов из-за своей анатомо-гистологической особенности.

2. Мукозальный иммунитет эпителиальных клеток, секретирующих цитокины и секреторный иммуноглобулин А, обеспечивает быструю инактивацию патогенных бактерий.

3. Наличие факторов неспецифической и специфической защиты слюны (муцины, антибактериальные пептиды, ферменты, антитела, белки системы комплемента и др.) позволяют элиминировать микроорганизм.

4. Антимикробные пептиды вместе с IL способствуют регенерации повреждений слизистой оболочки.

Поэтому в дальнейшем интересно оценить выработку антимикробных пептидов в ответ на различные инструменты альтерации при мягкотканых операциях, в особенности найти ключевые отличия при использовании скальпеля и лазера.

Так как анализ цитокинового профиля смешанной слюны широко применяется в качестве прогностического маркера течения воспалительного процесса и эффективности оказываемого лечения, представляет интерес изучить

динамику изменения уровня цитокинов IL-10, IL-1 β и TNF- α , а также изучить динамику изменения экспрессии антимикробных пептидов в тканях при заживлении раневых дефектов слизистой оболочки различными инструментами альтерации – скальпелем и лазером, поскольку известно, что их высокий уровень может привести к снижению контаминации раны.

1.5. Применение лазерных технологий при хирургическом лечении стоматологических пациентов

В качестве альтернативы классическим методикам проведения операций скальпелем, были разработаны и внедрены методики с применением лазерного излучения [55, 57]. В стоматологии лазеры широко применяются для ретракции десны и остановки капиллярного кровотечения при ортопедических вмешательствах, для снятия виниров и коррекции десневого края, при лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта (пародонтит, гипертрофический гингивит, пародонтальный абсцесс), после скейлинга корней зубов, в качестве физиотерапевтического метода лечения хронических язв и афтозных поражений слизистой оболочки, для иссечения новообразований полости рта, предопухолевых поражений, опухолеподобных поражений (эпулис, фиброматоз десен) и гиперкератозов (лейкоплакия, красный плоский лишай и пр.), для коррекции мышечных тяжей и уздечек губ и языка, для лечения мукозита и периимплантита, в терапевтической стоматологии для стерилизации каналов, лечения гиперестезии зубов и антисептической обработки кариозной полости [26, 35, 36, 52, 70, 114].

Согласно работам И.С. Карнаухова (2021), в стоматологии выделяют несколько типов лазеров:

- Тип первый – аргоновый лазер. Используется в терапевтической стоматологии, преимущественно для препарирования и отбеливания зубов.

- Тип второй – аргоновый лазер, применяется в хирургической стоматологии для проведения оперативных вмешательств на мягких тканях и слизистой оболочке.
- Тип третий – неодимовые (Nd:YAG), углекислотные (CO₂), диодные лазеры, применяются для операций в полости рта (иссечение новообразований и мукогингивальная хирургия), в связи с малой глубиной проникновения в ткани и высокой точностью линий разреза.
- Тип четвертый: эрбиевый (Er:YAG), предназначен для препарирования твердых тканей зуба и резекции костной ткани.
- Тип пятый: эрбий-хром:иттрий-скандий-галлиевый гранат (Er,Cr:YSGG-лазеры) [47]

В основе действия высокоэнергетических лазеров лежит механизм трансформации энергии светового потока в высокую тепловую, обладающую способностью испарять межклеточную и внутриклеточную жидкость с образованием продуктов горения и испарения, формируя коагуляционный термический некроз тканей [48]. От длины волны лазерного аппарата зависит глубина проникновения луча в биологические ткани. Мощность излучения влияет на температуру луча и скорость vaporизации тканей. При более высоких мощностях обеспечиваются большая глубина и скорость рассечения и абляции; более длительный импульс обеспечивает более высокое тепловложение световой энергии в ткани [63].

Для эффективного проведения хирургических манипуляций при минимальных термических изменениях тканей необходимо правильно скоррелировать основополагающие принципы лазерного излучения: мощность, длительность и частоту импульса [1, 88].

В состав биологической ткани входит хромофор — определенный структурный элемент, поглощающий лазерное излучение. Хромофорами являются: вода, гемоглобин, меланин, протеины. Каждый хромофор имеет свою спектральную зависимость, а доминирующий хромофор (поглощающий лазерный импульс сильнее, чем остальные), определяет глубину проникновения луча.

Глубина проникновения лазерного света CO₂-лазера и Er:YSGG лазера составляет 0,05 мм; Er:YAG лазера – 0,005 мм; Nd:YAG лазера – 11,5 мм [90].

После воздействия лазера в импульсно-периодическом режиме послеоперационная рана заживает с минимальными осложнениями, так как опасность нежелательного термopовреждения ткани минимальна, что позволяет более атравматично проводить операции в полости рта и пародонта. Послеоперационный период протекает более благоприятно, чем у больных, оперированных с использованием лазерного излучения в непрерывном режиме. Операции проходят бескровно, с минимальным повреждением окружающих и подлежащих тканей, меньшим отеком и отсутствием боли, с образованием тонкого, нежного рубца на месте лазерного воздействия и хорошими отдаленными результатами. Коагуляционная пленка на поверхности оперируемой области после воздействия лазерного луча предотвращает инфицирование раны, мацерирующее действие слюны, обеспечивает предсказуемое заживление тканей [15, 28].

Лазерная фотодинамическая терапия успешно применяется в лечение патологий слизистой оболочки рта: красный плоский лишай, лейкоплакия, а также для лечения пародонтита и периимплантита [84]. Эффект фотодинамической терапии обусловлен образованием синглетного кислорода, обладающего окислительной способностью, инициирующей деструктивные процессы внутри тканей.

Согласно исследованиям A. Aoki et al. (2015), когда энергия лазерного луча достигает поверхности ткани, она может отражаться, рассеиваться, поглощаться или передаваться окружающим тканям. Эффективность лазерного излучения определяется степенью поглощения. Клинически, лазеры классифицируются на два типа в зависимости от длины волны:

- глубоко проникающий тип, где лазерный свет проникает и рассеивается в ткани более глубоко, например, Nd:YAG (1 064 нм) и диодные лазеры (810–980 нм);

- поверхностно поглощаемый тип (неглубокого проникновения), где лазерный свет поглощается поверхностным слоем, например, углекислотные лазеры (10 600 нм), Er:YAG (2 940 нм) и Er,Cr:YSGG (2 780 нм) [228].

Согласно исследованиям Y. Ohsugi et al. (2020), облучение диодным лазером значительно увеличивает пролиферацию клеток через 1–3 дня после процедуры [186]. После воздействия альтерирующего агента через несколько дней воспалительный процесс переходит в стадию пролиферации, в данный период времени активную роль играют фибробласты, которые активно секретируют различные факторы роста и противовоспалительные цитокины, создавая новый внеклеточный матрикс и коллагеновые структуры [234]. По данным исследований C. Sassoli et al. (2016), после воздействия лазерного луча повышается экспрессия матриксной металлопротеиназы (matrix metalloproteinase) 2 и матриксной металлопротеиназы 9 и пропорционально снижаются тканевые ингибиторы металлопротеиназ, участвующих в процессах ремоделирования тканей, а также, за счет модуляции ионного канала TRPC1, происходит ингибирование сигнального пути TGF- β 1/Smad3 перехода фибробластов и миобластов, что способствует антифибротическому эффекту [206]. Активация пролиферации фибробластов, согласно клинко-экспериментальным исследованиям П.Р. Османова (2024), происходит при импульсно-периодическом воздействии лазера, что усиливает неоангиогенез и утолщение подслизистой основы слизистой оболочки [76].

Однократная процедура фракционного лазерного фототермолиза диодным лазером с длительностью импульса 150 мс, по данным работ Н.Д. Гладковой и соавт. (2012), индуцирует регенерацию слизистой оболочки рта и увеличивает концентрацию фибробластов в данной области без признаков фиброза [175], о чем свидетельствуют также работы S. Nammour et al. (2014) [218]. При воздействии лазерного луча происходит процесс неколлагеногенеза – образование молекул фибриллярного белка – коллагена [96]. М.К. Shin et al. (2014) проводили оценку влияния лазерного фракционного воздействия на кожу свиней и показали, что денатурация коллагена [173] происходит вследствие нагревания тканей, при которой элементы внутримолекулярной сшивки коллагена разрушаются, белок

претерпевает переход до гелеобразного состояния. Данное динамическое состояние вызывают структурную перестройку тканей и пролиферацию клеточных элементов. Увеличение количества коллагена в коже крыс после облучения Er:YAG-лазером в своих работах продемонстрировали J. Yang et al. (2016) [245]. На клеточном уровне регуляция пролиферации фибробластов и интенсивность синтеза ими коллагена происходит под воздействием белков теплового шока (Heat shock proteins, HSP) HSP70, HSP72, HSP747.

Согласно работе R.C. de Sica et al (2016), возможным стимулом для процесса неоколлагеногенеза может быть увеличение уровня TGF- β [252].

Помимо стимуляции образования коллагеновых волокон, лазерное излучение, согласно работам А.А. Чунихина и Э.А. Базикина (2018), способствует модуляции ремоделирования костной ткани, что особенно важно при проведении реконструктивных операций на лицевом скелете, в процессе ортодонтического лечения и при лечении пародонтита [120].

При воздействии фактора альтерации в процессе хирургического лечения возникает первая стадия воспаления, которая длится около 48 часов. В зоне дефекта резаной раны гистологически, наблюдается обширный некроз эпителиального и подслизистого слоев, с истончением краевого эпителия, многочисленные кровоизлияния и диффузная лимфогистоцитарная инфильтрация подлежащих тканей. После прошествии 2-х суток отмечается рост малодифференцированных эпителиальных клеток в области краев раневого дефекта, клинически отмечается отек, фибриновый налет и выраженная гиперемия слизистой оболочки. Гистологически обнаруживается артериальная и венозная гиперемия, многочисленные петехии и нейтрофильная инфильтрация. К 5-м суткам вследствие активного процесса эпителизации площадь раневого дефекта сокращается, однако для эпителизации больших дефектов требуется больший период времени. Гистологически в данный период времени определяется грануляционная ткань с незначительной инфильтрацией нейтрофилами [68].

К 7-м суткам увеличивается активность фибробластов, запускающих процесс неоколлагеногенеза, а также макрофагов и сегментоядерных лейкоцитов.

На 14-е сутки грануляционная ткань активно реструктурируется, в ней восстанавливается соединительнотканная основа, эпителизация малых дефектов практически завершается, при этом эпителиальные клетки имеют признаки паракератоза [20]. Реорганизация подслизистого слоя и соединительнотканного компонента сохраняются и на 21-е сутки, несмотря на полную эпителизацию малых дефектов и развитую сеть капиллярных магистралей [38].

При воздействии лазерного излучения также происходит механическое повреждение тканей, разрушение эпителиального слоя, под которым возникает коагуляционный некроз, гистологически характеризующийся инфильтрацией нейтрофилами и эритроцитозом. В течение 6 часов коагулированная ткань в зоне дефекта частично слущивается (отторгается), что увеличивает площадь некроза коллагеновых и мышечных волокон, вызывая коллатеральный отек. Гистологически наблюдается увеличение клеток моноцитарного ряда, чья активность приводит к элиминации разрушенных клеток. Уже через 48 часов, согласно исследованиям Е.А. Морозовой и соавт. (2019), запускается процесс реэпителизации тканей и с краев лазерного дефекта, и со дна раны [102]. На 3-и сутки отмечается богатая кровеносными сосудами грануляционная ткань, внутри которой происходит процесс неоколлагеногенеза за счет активности фибробластов. За счет редукции фазы экссудации, стадия пролиферации раневого дефекта уже к 5-м суткам, в ряде случаев, завершается полной эпителизацией, однако новый образованный эпителий гистологически состоит из слабодифференцированных клеток с тонким соединительнотканным и подслизистым слоями. К 6-м суткам формируется фиброзно-рубцовая ткань, воспалительный демаркационный вал из нейтрофилов гистологически не определяется. До 14-х суток соединительнотканная основа и подслизистый эпителий регенерируют, и к концу этого периода толщина тканей в области раны не отличается от интактных.

Таким образом, механизм заживления скальпированной и лазерной раны практически не отличается друг от друга, однако при использовании лазерного излучения происходит смещение сроков воспалительных процессов и слизистая

оболочка регенерирует быстрее, а хороший гемостаз во время операции предупреждает развитие коллатерального отека, однако сроки эпителизации сильно зависят от типа выбранного лазера и площади раневого дефекта [80].

Диодные лазеры применяются в различных областях стоматологии, наиболее востребованы в хирургии пародонта, широко используются в эндодонтическом лечении для стерилизации каналов и запечатывания дентинных канальцев. С помощью диодного лазера возможно проведение гингивопластики, гингивэктомии, френулопластики, лечение периимплантита, коррекция контура десны перед ортопедическим лечением, хирургические иссечение эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки рта [60, 166, 183]. A. Domínguez et al. (2010) отмечают, что диодный лазер при лечении хронического периодонтита приводит к высвобождению атомарного кислорода, разрушающего стенки бактериальных, грибковых и вирусных клеток [180]. Иными преимуществами диодных лазеров являются: чрезвычайная компактность, доступность, простота в эксплуатации, простая настройка, универсальность и хорошая теоретическая база из направлений общей медицины. Активной средой диодного лазера является твердотельный полупроводник из алюминия, галлия и арсенида, который создает волны в ближней инфракрасной области спектра от 808 до 980 нм [75]. Излучение диодного лазера хорошо поглощается гемоглобином и меланином и мало поглощается твердыми тканями зубов. Это дает диодному лазеру возможность действовать избирательно и точно разрезать, коагулировать, проводить абляцию или вапоризацию (испарение) области с меньшим повреждением тканей и лучшим послеоперационным заживлением [11]. Кроме того, применение диодных лазеров снижает потребность в анестезии; значительно контролирует гемостаз; обеспечивает относительно бескровное хирургическое и послеоперационное течение, и, как правило, не требует наложения швов. Излучение диодного лазера проникает в ткани на 2 мм, герметизируя мелкие лимфатические сосуды, минимизируя отек после хирургического вмешательства [83].

Диодные лазеры используют оптическое гибкое волокно длиной от 200 до 600 мкм для доставки луча в целевую область, излучение может быть

непрерывным или импульсным. Преимущества использования лазерной хирургии заключаются в следующем: снижение или отсутствие послеоперационной боли за счет герметизации чувствительных нервных окончаний лазерным лучом; более точные и видимые разрезы; уменьшение кровоточивости с возможностью большей визуализации рабочего поля; меньшее количество используемого анестетика [23, 24, 104]. В исследовании A. Moritz et al. (1998) авторы сообщили о значительном снижении количества бактерий в области лазерной раневой поверхности, обеспечивающем стерильное раневое ложе со снижением риска бактериемии, благодаря бактерицидному эффекту луча [270]. По данным S. Parker (2007), лазер ускоряет заживление ран за счет образования денатурированного белкового сгустка, называемого «струпом» или «биологической повязкой». Этот слой белкового сгустка защищает рану от бактерий и трения от жевательных сил [222]. S. Nammour et al. (2014) и T. Zeinoun et al. (2001) сообщили, что рана, обработанная лазером, демонстрирует меньшее образование рубцов из-за небольшого количества миофибробластов, что приводит к минимальному сокращению раны по сравнению со скальпелем [213, 218].

Таким образом, применение лазерных технологий позволяет обеспечить комфортные условия как в момент оперативного вмешательства, так и в послеоперационный период. Следовательно, представляет интерес изучить эффективность применения лазерного излучения длиной 980 нм в качестве инструмента альтерации в сравнении со скальпелем при проведении операции вестибулопластики с использованием свободного десневого трансплантата с неба.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургическое лечение пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки проводили на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Лабораторные (иммунологические) исследования проводили на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». Для реализации поставленных цели и задач исследования был разработан дизайн исследования (Рисунок 1).

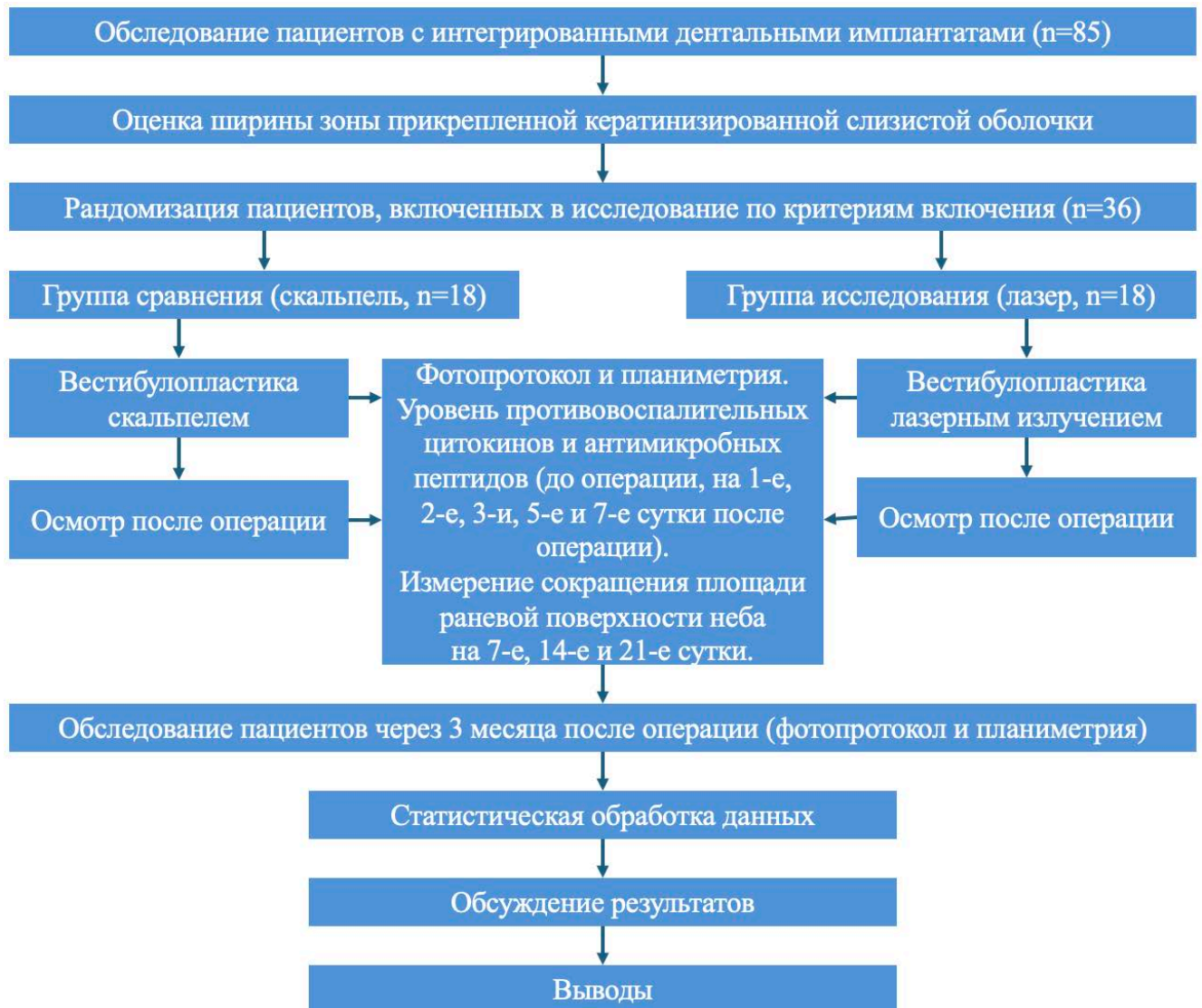


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1. Клинические методы исследования

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Сеченовского Университета всего было обследовано 85 пациентов с дефицитом ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, которым за 3–9 месяцев до обращения были установлены дентальные имплантаты.

Критерии включения пациентов в исследование:

- пациенты с диагнозом Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни (код K08.1 по Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10)) в области верхней или нижней челюсти;
- пациенты с мелким преддверием полости рта и шириной прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов менее 2 мм;
- включенный или концевой дефект зубного ряда, протяженностью от 1 до 4 зубов в дистальном отделе верхней или нижней челюсти;
- необходимость проведения вестибулопластики в области интегрированных дентальных имплантатов, имеющих постоянную или провизорную ортопедическую конструкцию или фиксированный формирователь десневой манжеты;
- удовлетворительный уровень гигиены полости рта;
- наличие информированного согласия пациента;
- пациенты в возрасте от 18 до 75 лет.

Критерии не включения:

- пациенты с пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести;
- реабилитация пациентов с полным отсутствием зубов конструкциями с опорой на 4, 6, 8 имплантатов;
- дентальные имплантаты, установленные во фронтальном отделе верхней или нижней челюсти;

- декомпенсированные формы общесоматической патологии: сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания соединительной ткани, заболевания кровеносной системы, эндокринной патологией, очаговые поражения нервной системы, вирус иммунодефицита человека;
- онкологические заболевания любого генеза;
- острые респираторные вирусные инфекции;
- курильщики (более 10 сигарет в день);
- прием пациентом препаратов, влияющих на реологические свойства крови;
- беременные и в период лактации женщины;
- пациенты младше 18 лет.

Критерии исключения в ходе клинического исследования:

- аллергическая реакция на используемые препараты;
- невыполнение пациентом (и/или его отказ от выполнения) назначений лечащего врача, а также несоблюдение сроков обследования или этапности лечения необходимого для данного исследования;
- беременность, наступившая в период лечения и обследования пациента;
- нежелание пациента продолжать участие в исследовании.

По критериям включения и исключения из 85 пациентов в исследование вошли 36 пациентов с дефицитом прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области 65 интегрированных дентальных имплантатов с установленными формирователями десневой манжеты, у которых были показания к хирургическому лечению в амбулаторных условиях.

Из 36 пациентов было 17 мужчин и 19 женщин в возрасте от 22 до 66 лет без тяжелой соматической патологии.

2.2. Распределение пациентов по группам исследования

Для проведения данного исследования был рассчитан вариационный ряд при помощи Sample Size Calculator. На основании публикации Т.В. Брайловской и соавт. (2018), где стандартное отклонение (standart deviation, SD) прироста ширины

зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки при операции вестибулопластики 0,3 мм, среднее значение 3,9 мм [117], было подсчитано, что количество пациентов в каждой группе должно составлять 15 (альфа 0,05, мощность 95%), это число было увеличено на 20% с учетом возможных исключений из исследования. Таким образом общий размер выборки составил 36 человек. В группе сравнения было 18 пациентов (7 мужчин, 11 женщин), которым проводили вестибулопластику с применением свободного десневого трансплантата скальпелем. В группу исследования вошло 18 пациентов (10 мужчин, 8 женщин), которым проводили вестибулопластику лазером в сочетании с пересадкой свободного десневого трансплантата. Разделение пациентов на группы происходило методом случайной выборки, все пациенты имели одинаковую возможность получить лечение как с использованием скальпеля, так и с применением лазерных технологий (Таблица 1).

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

Группы пациентов	Мужчины Абс., %	Женщины Абс., %	Итого Абс., %
Группа сравнения (скальпель)	7; 19,4%	11; 30,6%	18; 50%
Группа исследования (лазер)	10; 27,8%	8; 22,2%	18; 50%

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, все пациенты были распределены на 4 возрастные группы. Было выявлено, что наибольшее количество пациентов (26; 72,2%), которым проводили вестибулопластику, относились к возрастной группе от 25 до 44 лет. Наименьшее количество пациентов (2,8%) были в возрасте 18–24 лет. Пациенты возрастной категории 45–59 лет составляли 13,9% всех участников, 60–75 лет – 11,1% (Таблица 2).

По возрастному и гендерному признаку во всех группах исследования количество пациентов было сопоставимо.

Внутри каждой группы пациентов разделили на подгруппы по биотипу десны, который определяли по рекомендациям G. Zucchelli et al. (2014) [151] –

методом прокола эндодонтическим файлом со стопперным кольцом. При толщине десны менее 1,5 мм – биотип считали тонким, 1,5 мм и более – толстым. Тонкий биотип десны имели 9 пациентов (25%) группы сравнения и 8 пациентов (22,2%) группы исследования, толстый биотип был выявлен у 9 пациентов (25%) группы сравнения и у 10 пациентов (27,8%) группы исследования. Пациенты со средним биотипом десны в исследовании отсутствовали (Таблица 3).

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

Группы пациентов	Возраст			
	18–24 лет Абс.,%	25–44 лет Абс.,%	45–59 лет Абс.,%	60–75 лет Абс.,%
Группа сравнения (скальпель)	1; 2,8%	14; 38,9%	1; 2,8%	2; 5,5%
Группа исследования (лазер)	0	12; 33,3%	4; 11,1%	2; 5,5%
Всего	1; 2,8%	26; 72,2%	5; 13,9%	4; 11,1%

Таблица 3 – Распределение пациентов по биотипу десны (абс., %)

Группы	Тонкий биотип Абс., %	Толстый биотип Абс., %
Группа сравнения (скальпель)	9; 25%	9; 25%
Группа исследования (лазер)	8; 22,2%	10; 27,8%
Всего	17; 47,2%	19; 52,8%

Всего мы прооперировали 36 пациентов с установленными и интегрированными 65 дентальными имплантатами. У каждого пациента количество дентальных имплантатов варьировалось от 1 до 3 единиц. Внутри подгруппы пациентов с тонким биотипом десны мы прооперировали 2 пациентов (5,6%) с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области трех единиц имплантатов, 10 пациентов (27,8%) в области двух единиц имплантатов, 5 пациентов (13,9%) – в области одного имплантата. В подгруппе пациентов с толстым биотипом вестибулопластику в области трех единиц интегрированных дентальных имплантатов мы провели у 3 пациентов (8,3%), у 9 пациентов (24,9%) – в области двух единиц имплантатов, у 7 пациентов (19,5%) – в области одного имплантата (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов по количеству установленных имплантатов в зависимости от биотипа десны (абс., %)

Группы	Тонкий биотип Абс., %			Толстый биотип Абс., %		
	1 импл. Абс., %	2 импл. Абс., %	3 импл. Абс., %	1 импл. Абс., %	2 импл. Абс., %	3 импл. Абс., %
Группа сравнения	1; 2,8%	7; 19,5%	1; 2,8%	5; 13,9%	3; 8,3%	1; 2,8%
Группа исследования	4; 11,1%	3; 8,3%	1; 2,8%	2; 5,6%	6; 16,6%	2; 5,6%
Всего	5; 13,9%	10; 27,8%	2; 5,6%	7; 19,5%	9; 24,9%	3; 8,3%

2.3. Методы стоматологического обследования

При первичном обращении пациента в стоматологическую клинику мы заполняли амбулаторную карту пациента (Форма 043/У), которая включала в себя паспортную часть, анкету о здоровье, информацию о наличии аллергических реакций, перенесенных и сопутствующих заболеваниях, развитии настоящего заболевания. Во время приема собирали анамнез жизни и заболевания, заполняли зубную формулу и проводили стандартный стоматологический осмотр с применением дополнительных инструментальных методов обследования. На основе полученной информации был поставлен предварительный и окончательный диагноз. Особое внимание в период сбора анамнеза жизни обращали на выявление острых стадий хронических заболеваний, которые могли повлиять на самочувствие пациента и исход планируемой операции. Пациентов с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями или беременностью, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем, курением и лекарственными препаратами, в исследование не включали.

Оценивали общее состояние пациента, привычное выражение лица, поведение, конституцию тела, речь, осматривали кожные покровы на признаки наличия гиперемии или цианоза, красную кайму губ, проводили пальпаторное исследование мягких тканей головы и шеи, регионарных лимфатических узлов с оценкой их подвижности и плотности, проводили пальпацию триггерных зон (точек выхода ветвей тройничного нерва). Пальпацию височно-нижнечелюстного сустава проводили через кожные покровы в проекции мышелка кпереди от козелка

уха или через переднюю стенку наружного слухового прохода. При установленных в необходимом положении указательных пальцах, пациента просили совершить движение нижней челюсти в разных проекциях, оценивали степень экскурсии мышечковых отростков и определяли характер и амплитуду открывания рта.

При необходимости пациент проходил лечение у врачей смежных специальностей (терапевт, ортопед, гигиенист).

Проводили осмотр собственно полости рта, оценивали глубину преддверия (по классификации Г.Ю. Пакалнса) и выявляли наличие мышечных тяжей, определяли соотношение зубных рядов, вид окклюзии, оценивали цвет и увлажненность слизистой оболочки красной каймы губ, щек и языка, наличие или отсутствие патологических элементов слизистой оболочки. Отмечали наличие некариозных поражений и состоятельность реставраций и ортопедических конструкций методом зондирования по границе реставрации и с использованием внутриротовой контактной рентгенографии.

Кариес (МКБ-10 K02) диагностировали при наличии полости или пятна в пределах эмали и дентина, заполненной размягченной массой светло-коричневого цвета в интактном зубе или вторичного кариозного процесса под ранее установленными пломбами. Для исключения заболеваний, связанных с развитием осложнений кариеса (МКБ-10 K04) применяли методы перкуссии, электроодонтодиагностики и холодной пробы. Выявляли состояние гигиенического и пародонтального статуса.

Для определения гигиенического статуса мы проводили оценку индекса гигиены полости рта ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964). На вестибулярных поверхностях зубов 1.6, 1.1, 2.6, 3.1 и язычных поверхностях зубов 3.6 измеряли индекс зубного налета (Debris Index – Simplified, DI-S) и индекс зубного камня (Calculus Surface Index, CI-S) по стандартной балльной системе. Каждую из поверхностей зубов исследовали при помощи зонда, который перемещали от режущего края к десневой области.

Индекс зубного налета вычисляли по формуле:

$$DI-S = \sum C/n,$$

где С – оценка зубного налета; n – количество оценок.

Расчет индекса зубного камня производили по формуле:

$$CI-S = \sum C/n,$$

где С – оценка зубного камня; n – количество оценок.

Гигиенический индекс равнялся сумме показателей индекса зубного налета и индекса зубного камня:

$$OHI-S = (DI-S) + (CI-S).$$

Для интерпретации показателей использовали следующие критерии (Таблица 5).

Таблица 5 – Цифровые показатели и оценка индекса гигиены полости рта OHI-S

Цифровые показатели индекса	Оценка гигиены полости рта	Оценка индекса гигиены
0–0,6	Низкий	Хорошая
0,6–1,7	Средний	Удовлетворительная
1,7–2,5	Высокий	Неудовлетворительная
2,6 и более	Очень высокий	Плохая

Кровоточивость десны определяли по индексу H.R. Muhlemann, S. Son (1971), в модификации С.R. Cowell et al. (1975). Для определения индекса оценивали состояние придесневой области с вестибулярной и язычной (небной) сторон «зубов Рамфьорда» (1.6, 3.6, 2.1, 4.1, 2.4, 4.4) при помощи пуговчатого зонда. Кончик зонда прижимали без давления к стенке десневой борозды и совершали движение от медиальной стороны зуба к дистальной. Результаты фиксировали в баллах:

- 0 – после зондирования кровоточивость отсутствует;
- 1 – кровоточивость через 30 секунд после зондирования;
- 2 – кровоточивость борозды либо с момента зондирования кармана, либо в пределах 30 секунд;
- 3 – спонтанная кровоточивость во время приема пищи или чистки зубов.

Определяли индекс гингивита GI (J. Silness, H. Loe, 1967). В области зубов 1.6, 2.1, 2.4, 3.6, 4.1, 4.4 обследовали вестибулярно-дистальный десневой сосочек, вестибулярную поверхность, вестибулярно-медиальный десневой сосочек,

язычную (или небную) поверхность. В соответствии с результатами выставляли баллы:

- 0 – отсутствие воспаления;
- 1 – легкое воспаление (гиперемия слизистой оболочки, незначительная отечность, отсутствие кровоточивости при зондировании);
- 2 – умеренное воспаление (умеренная гиперемия, отек, кровоточивость при зондировании);
- 3 – выраженное воспаление с участками гиперемии, отеком, изъязвлениями и, тенденцией к спонтанному кровотечению.

Значение индекса гингивита (GI) для участка определяли путем сложения баллов в области исследованных зубов. Значение GI зуба рассчитывали по формуле:

$$GI \text{ зуба} = \sum \text{баллов} / 4.$$

Интерпретация полученных результатов представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Цифровые показатели и оценка индекса гингивита (J. Silness, H. Loe, 1967)

Цифровое значение:	Интерпретация:
0,1–1,0	гингивит легкой степени тяжести
1,1–2,0	гингивит средней степени тяжести
2,1–3,0	гингивит тяжелой степени тяжести

Для получения индекса гингивита индивидуума проводили расчет по следующей формуле:

$$GI \text{ индивидуума} = GI \text{ зубов} / n \text{ зубов},$$

где n – количество обследованных зубов.

Оперативные вмешательства проводили пациентам, у которых индексы ОНI-S <1,7 и GI <1,9, так как данные значения указывали на отсутствие активных воспалительных процессов в тканях пародонта, и как следствие, ткани слизистой оболочки обладали высоким содержанием коллагена и хорошим регенеративным потенциалом.

2.3.1. Оценка ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки

Следующим этапом мы приступали к непосредственной оценке зоны отсутствующих зубов: обращали внимание на наличие или отсутствие рубцовых и иных патологических изменений слизистой оболочки, глубину преддверия и наличие мышечных тяжей в планируемой зоне операции. Ширину прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки оценивали с использованием градуированного пародонтального зонда «методом валика». Пародонтологическим зондом осуществляли надавливание на подвижную слизистую оболочку альвеолярного гребня, с одновременным смещением слизистой в корональном направлении (Рисунок 2).

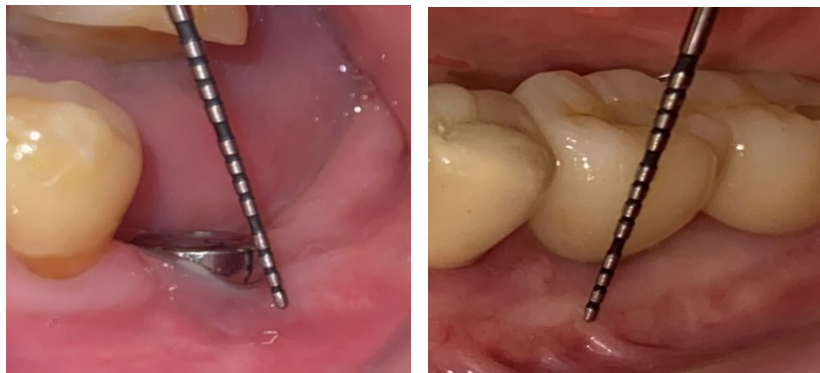


Рисунок 2 – Измерение ширины кератинизированной прикрепленной слизистой оболочки

В исследование включали только тех пациентов, у которых зона прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки составляла менее 4 мм.

Толщину кератинизированной слизистой оболочки определяли методом прокола эндодонтическим файлом со стопперным кольцом. Под аппликационной анестезией Sol. Lidocaini 10% в виде спрея осуществляли прокол в пределах прикрепленной десны на 1–2 мм апикальнее дна периимплантатной борозды в области установленных дентальных имплантатов. При толщине десны менее 1,5 мм биотип считали тонким, более 1,5 мм – толстым [268] (Рисунок 3).

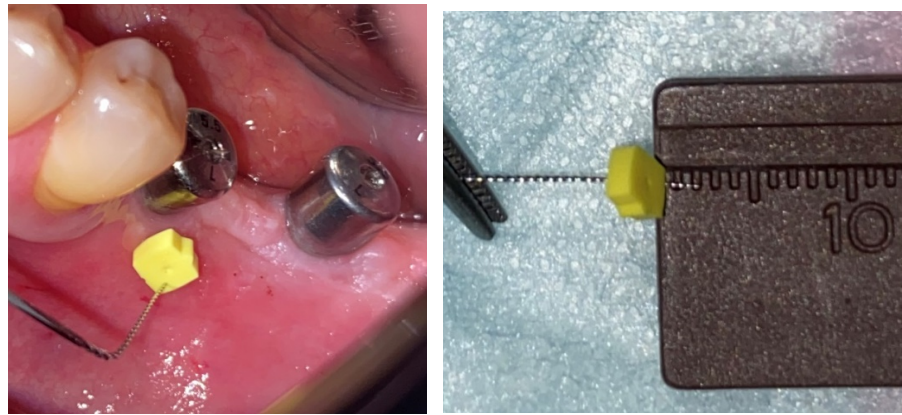


Рисунок 3 – Измерение толщины слизистой оболочки

Измерения проводили в день операции и через 90 суток после. Полученные данные вносили в амбулаторную карту пациента, а также в общую итоговую таблицу.

2.3.2. Измерение площади раневой поверхности неба

Все десневые аутотрансплантаты с области неба были стандартизированы по толщине в диапазоне $\approx 1,5$ мм. Площадь раневой поверхности донорской зоны рассчитывали по формуле:

$$S = a * b \text{ (площадь прямоугольника),}$$

где a – длина прямоугольника, b – ширина прямоугольника.

Длину и ширину раневой поверхности измеряли, прикладывая пародонтальный зонд к краям раны (Рисунок 4). Результаты выражали в см^2 . Измерение площади раневой поверхности проводили сразу после операции, на 7-е, 14-е и 21-е сутки.



Рисунок 4 – Измерение зоны дефекта неба после забора свободного десневого трансплантата

2.3.3. Оценка послеоперационного болевого синдрома

Субъективные болевые ощущения у пациента оценивали с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после операции. На Рисунке 5 приведена визуально-аналоговая шкала, предназначенная для определения интенсивности болевого синдрома, а в Таблице 7 указана интерпретация значений.



Рисунок 5 – ВАШ боли в виде линейки

Таблица 7 – Интерпретация значений ВАШ

0 баллов	1, 2, 3 балла	4, 5 баллов	6, 7 баллов	8, 9 баллов	10 баллов
боли нет	слабая боль	умеренная боль	сильная боль	очень сильная боль	непереносимая боль

После демонстрации пациенту ВАШ его просили указать цифру, которая, по его мнению, соответствует в полном объеме интенсивности имеющейся боли. Все полученные данные фиксировали в итоговой таблице.

2.3.4. Определение степени выраженности коллатерального отека в послеоперационной области

Для оценки выраженности коллатерального отека применяли классификацию выраженности клинических признаков, предложенную А.В. Воробьевой (2012) [12]. В соответствии с данной классификацией большему отеку соответствует большее цифровое значение (Таблица 8).

Таблица 8 – Степень выраженности коллатерального отека мягких тканей [12]

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

Данные динамического наблюдения за пациентом фиксировали на 1-е, 3-и и 5-е сутки и вносили в амбулаторную карту и общую итоговую таблицу.

2.3.5. Определение выраженности гиперемии слизистой оболочки в послеоперационной области

Визуальную оценку выраженности гиперемии слизистой оболочки проводили на 1-е, 3-и и 5-е сутки с применением балльной системы оценки, предложенной А.В. Воробьевой (2012) [12] (Таблица 9).

Таблица 9 – Выраженность гиперемии слизистой оболочки в послеоперационной области [12]

Баллы	Интенсивность окраски слизистой оболочки
0	Отсутствие изменений
1	легкая гиперемия
2	умеренная гиперемия
3	выраженная гиперемия
4	цианоз
5	ишемия

Данные динамического наблюдения за пациентом также вносили в амбулаторную карту и общую итоговую таблицу.

2.4. Характеристика лазерных систем

Операции проводили с использованием лазерной системы Doctor Smile Simpler (Lambda SpA Via dell'Impresa 36040 Brendola (VI), Италия) [29]. В состав лазерной системы входят: наконечник, световод 300 мкм, блок управления

(Рисунок 6). Технические параметры лазерных систем представлены в Таблице 10. Рабочие параметры лазерных систем представлены в Таблице 11.



Рисунок 6 – Диодный лазер Doctor Smile Simpler

Показания к клиническому использованию лазеров: лазерная система Doctor Smile Simpler предназначена для проведения хирургических, терапевтических, косметологических манипуляций, а также физиопроцедур, в процессе которых происходит разрезание, иссечение, вапоризация, коагуляция, стерилизация кости, мягких тканей и структур зуба. Преимущественная область применения – стоматология, челюстно-лицевая хирургия, урология, косметология, общая хирургия, оториноларингология, гинекология и дерматовенерология.

Таблица 10 – Технические параметры лазерной системы Doctor Smile Simpler

Производитель	Lambda SpA Via dell'Impresa 36040 Brendola (VI) - Италия
Модель	LA 7DO 001.3
Питание на входе	100–240 VAC
Частота сети	47–63Hz
Максимальный ток, поглощаемый сетью	0.5A (@230V)
Питание на выходе	12VDC - 5.25A max
Сетевое напряжение для системы	12VDC
Максимальное поглощение системой	4.5A
Максимальная выходная мощность на рабочей точке	8W
Класс медицинских изделий	II B

Продолжение Таблицы 10

Класс изоляции	I B
Изделия типа	Тип B
Защита от анестетиков	Данное устройство не подходит для использования при смешивании горючих анестетиков с воздухом или кислородом или двуокисью азота
Степень защиты IP	IPXO
Метод использования	Непрерывный с альтернативной нагрузкой: активно – 5 мин, пауза – 1 мин
Рабочие условия	Температура: 10 to 30 °C Влажность: 30 to 75% Атм. давление: 700/1060 hPa
Условия хранения	Температура: 5 to 50 °C Влажность: 30 to 75% Атм. давление: 700/1060 hPa
Внешние подключения	Педальный выключатель; устройство блокировки
Система охлаждения	Воздушная
Класс лазеров	IV
Размеры	150x200x120 (LxPxA) mm
Вес	1,7 кг
Оптический световод	
Муфта	SMA 905
Длина	2 ÷ 3 m
Диаметр	v
Максимальная выходная импульсная мощность от световода	12 Вт
Расходимость луча на выходе (N.A.)	14° (0,22)
Лазерный источник	
Длина волны	980±10 nm
Максимальная мощность лазерного источника	8 Вт
Длина волны направляющего луча	635±10 nm
Мощность направляющего луча	1 мВт

Таблица 11 – Рабочие параметры лазерной системы Doctor Smile Simpler

Излучение	
Индикация питания	Цифровая от 0.1 Вт до 8.0 Вт, при шаге; 0.1 Вт
Режим импульса	Непрерывное излучение MP: Ton=200 ms; Toff=500 ms SP: Ton= 10 ms; Toff=10 ms SSP: Ton=20 us; Toff=20 us PSP: Ton=30 us; Toff= 70 s SNP: Ton=500 ps; Toff=1 ms BOOST: Ton=150 us; Toff= 350 us (опция)
Режим излучения	Непрерывный или по таймеру
Лазерный затвор	Педальный выключатель
Настройка длительности излучения	от 1 до 99 секунд
Устойчивость мощности излучения	± 20%

Противопоказания и меры предосторожности: система Doctor Smile Simpler не имеет противопоказаний к проведению оперативных вмешательств, однако при работе следует тщательно соблюдать требования применения средств индивидуальной защиты. Доктор, пациент, помощник и все остальные, присутствующие внутри операционной зоны, должны быть в соответствующих защитных очках, так как прямое попадание активированного лазерного луча в глаза может вызвать ожог сетчатки. Не допускается прямой контакт лазерного луча и материалов из металлов (штампованные, металлокерамические и циркониевые коронки, пломбы из амальгамы золота и серебра, штифтово-культевые вкладки и постэндодонтическое восстановление коронковой части на внутриканальном металлическом штифте, фиксированные брекететы и ретейнеры). Высокие значения мощности излучения, неправильный диаметр световода, ошибка выбора характера излучения, несоответствующее расстояние между кончиком световода и участком ткани, длительное применение импульса могут стать причиной нежелательного расширения операционной области в результате избыточной вапоризации или некроза облучаемой ткани.

Специальную предоперационную подготовку пациентов не проводили. При первичной консультации мы определяли допустимость и рациональность применения лазерной системы с учетом ее физико-технических характеристик. Все пациенты были проинформированы о проведении хирургического метода лечения.

2.5. Методы проведения хирургических операций

Всем пациентам для восполнения дефицита ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки проводили операцию вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата с неба. Непосредственно перед проведением оперативного вмешательства проводили обработку полости рта водным раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 40 секунд. Затем проводили инфильтрационную анестезию раствором Артикаина 1:100000 1–1,7 мл.

После операции пациентам было рекомендовано:

- ограничение физических нагрузок в течение недели;
- чистка зубов стандартным методом в области всех сегментов, за исключением сегмента, в котором проводилась операция. Для ухода за этой областью рекомендовали применение мягкой зубной пародонтологической щетки;
- исключение водных процедур с резким перепадом температур (баня, сауна, компрессы, массаж);
- щадящая диета (исключение жесткой и твердой пищи).

При всех методах в послеоперационном периоде назначали:

- нестероидные противовоспалительные препараты (нимесулид 100 мг в порошке в дозе 1 саше 2 раза в сутки 5 дней);
- антисептические ротовые ванночки (водный раствор хлоргексидина биглюконата 0,05% по 1 минуте 3 раза в день 7 дней);
- холод местно в первые сутки после операции для компенсации развития отека.

Контрольные осмотры назначали на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки после операции.

2.5.1. Вестибулопластика со свободным десневым трансплантатом скальпелем

Под инфильтрационной анестезией раствора Артикаина 1:100000 1,7 мл скальпелем с лезвием 15С по границе слизисто-десневого соединения проводили разрез слизистой оболочки под углом 45° до надкостницы. Далее острым путем проводили расщепление лоскута и остро-тупым путем с применением распатора проводили апикальное смещение слизистой оболочки на 10–15 мм. При помощи скальпеля и микрохирургических ножниц удаляли остатки мышечных волокон. Подвижную слизистую оболочку фиксировали на новой глубине преддверия к надкостнице простыми узловыми швами монофиламентной нерассасывающейся поливинилденфторидной нитью АрмаПВДФ 5.0 (ArmaLine, Россия) с колющей иглой 1/2 (Рисунок 7).

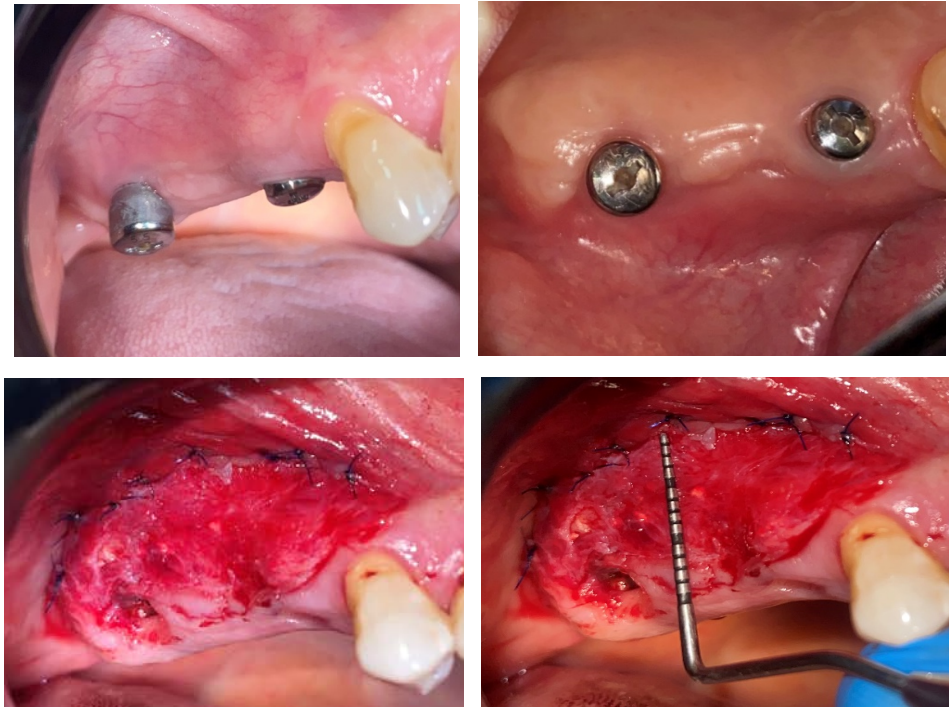


Рисунок 7 – Формирование новой глубины преддверия

Для забора свободного десневого трансплантата использовали участок твердого неба в области зубов от первого премоляра до второго моляра. После измерения глубины зубодесневой борозды с небной стороны зубов от дна борозды отступали 3–5 мм и пародонтологическим зондом обозначали размеры трансплантата. Первый разрез проводили скальпелем 15С, погружая лезвие на глубину 1–1,5 мм под углом 45°. Далее формировали медиальный и дистальный края будущего трансплантата. Проводили расщепление лоскута, продвигая лезвие в глубину тканей вдоль линии разреза. Трансплантат удерживали пинцетом и проводили разрез, параллельный первому, определяющий его ширину. Извлеченный трансплантат укладывали на предметное стекло или деревянный шпатель и при помощи лезвия 15С удаляли остатки жировой ткани и железистых включений. После проверки соответствия размера трансплантата реципиентному ложу его фиксировали швом к надкостнице монофиламентной нерассасывающейся поливинилденфторидной нитью АрмаПВДФ 5.0 (ArmaLine, Россия) с колющей иглой 3/8 (Рисунок 8).

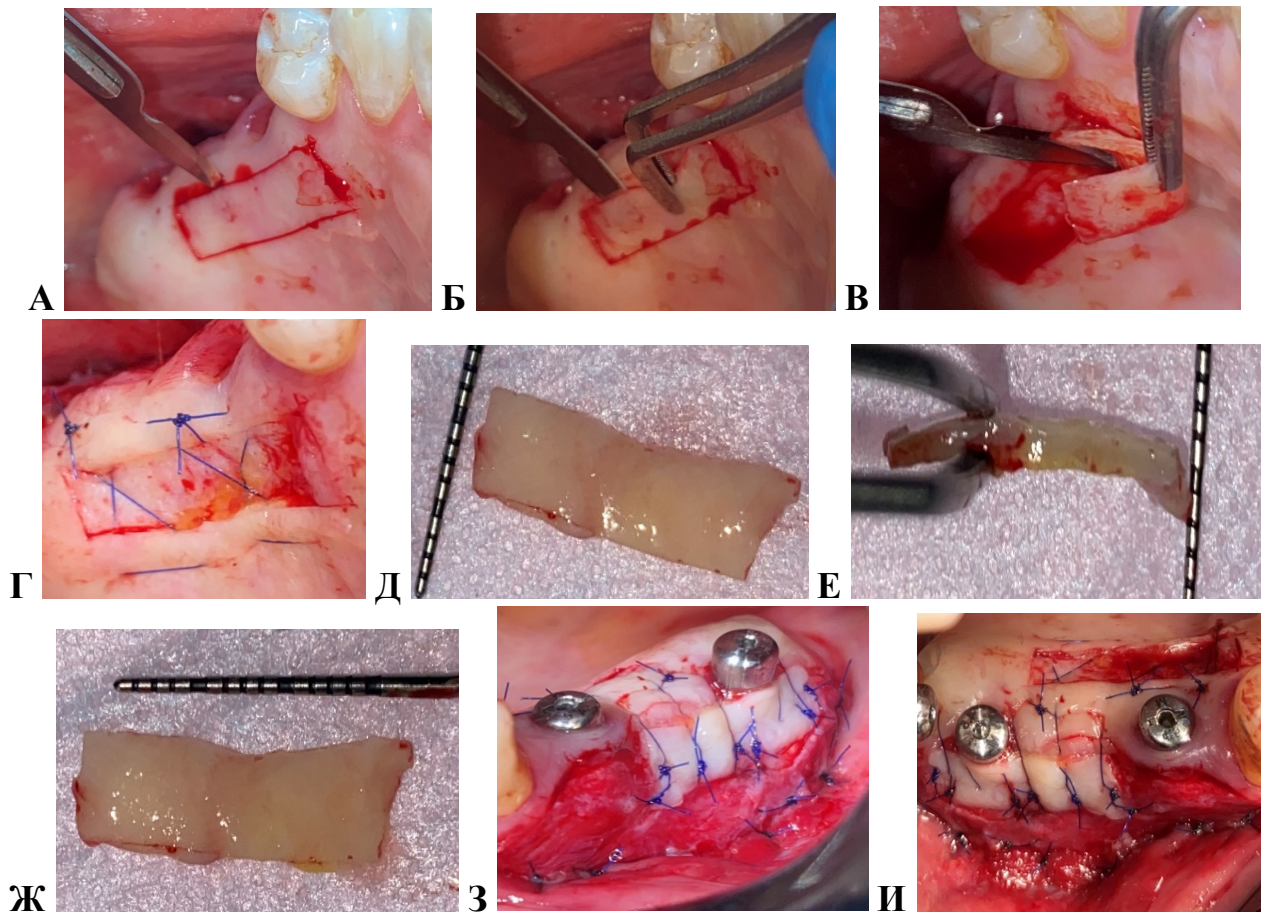


Рисунок 8 – Забор свободного десневого трансплантата скальпелем и его фиксация на реципиентном ложе: А, Б, В, Г – забор свободного десневого трансплантата с неба скальпелем; Д, Е, Ж – измерение размеров свободного десневого трансплантата; З, И – фиксация трансплантата на реципиентном ложе

2.5.2. Вестибулопластика со свободным десневым трансплантатом с применением диодного лазера

Под инфильтрационной анестезией раствора Артикаина 1:100000 1,7 мл проводили создание расщепленного лоскута по границе слизисто-десневого соединения в области дентальных имплантатов лазерным излучением 980 нм с помощью активированного световода 300 мкм при легком контакте со слизистой оболочкой в режиме абляции в импульсно-периодическом режиме, мощностью 1,2 Вт. Лоскут смещали апикально на 10 мм по надкостнице с вапоризацией волокон мышечных тяжей и фиксировали к надкостнице простыми узловыми швами монофиламентной нерассасывающейся поливинилденфторидной нитью

АрмаПВДФ 5.0 (ArmaLine, Россия) с колющей иглой 1/2. Таким образом формировали достаточную глубину преддверия (Рисунок 9).

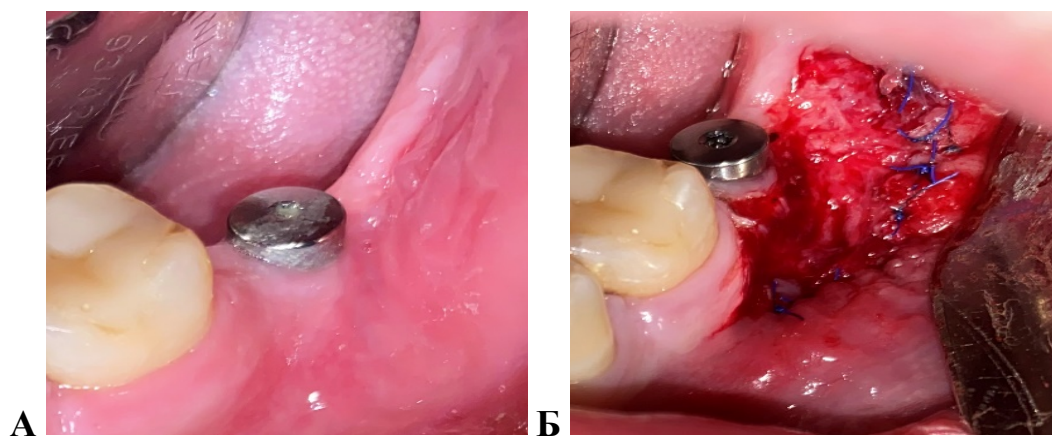


Рисунок 9 – Расщепление и фиксация слизистой оболочки к надкостнице с применением лазера: А – вид до операции; Б – вид после фиксации слизистой оболочки к надкостнице

Для забора свободного десневого трансплантата использовали участок твердого неба в области зубов от первого премоляра до второго моляра. После измерения глубины зубодесневой борозды с небной стороны зубов от дна борозды отступали 3–5 мм. Под инфильтрационной анестезией раствором Артикаина 1:100000 0,7 мл проводили забор трансплантата (длина и ширина соответствовали размерам реципиентного ложа) в режиме абляции в импульсно-периодическом режиме, мощностью 1,5 Вт. На раневой поверхности круговыми движениями при отведении световода на расстояние от раны на 0,5–1 см формировали коагуляционный слой – «лазерный бинт». Трансплантат укладывали на стоматологический деревянный шпатель и лазерным лучом удаляли остатки жировой ткани в режиме вапоризации. После проверки соответствия размера трансплантата реципиентному ложу его фиксировали швом к надкостнице монофиламентной нерассасывающейся поливинилденфторидной нитью АрмаПВДФ 5.0 (ArmaLine, Россия) с колющей иглой 3/8 (Рисунок 10).

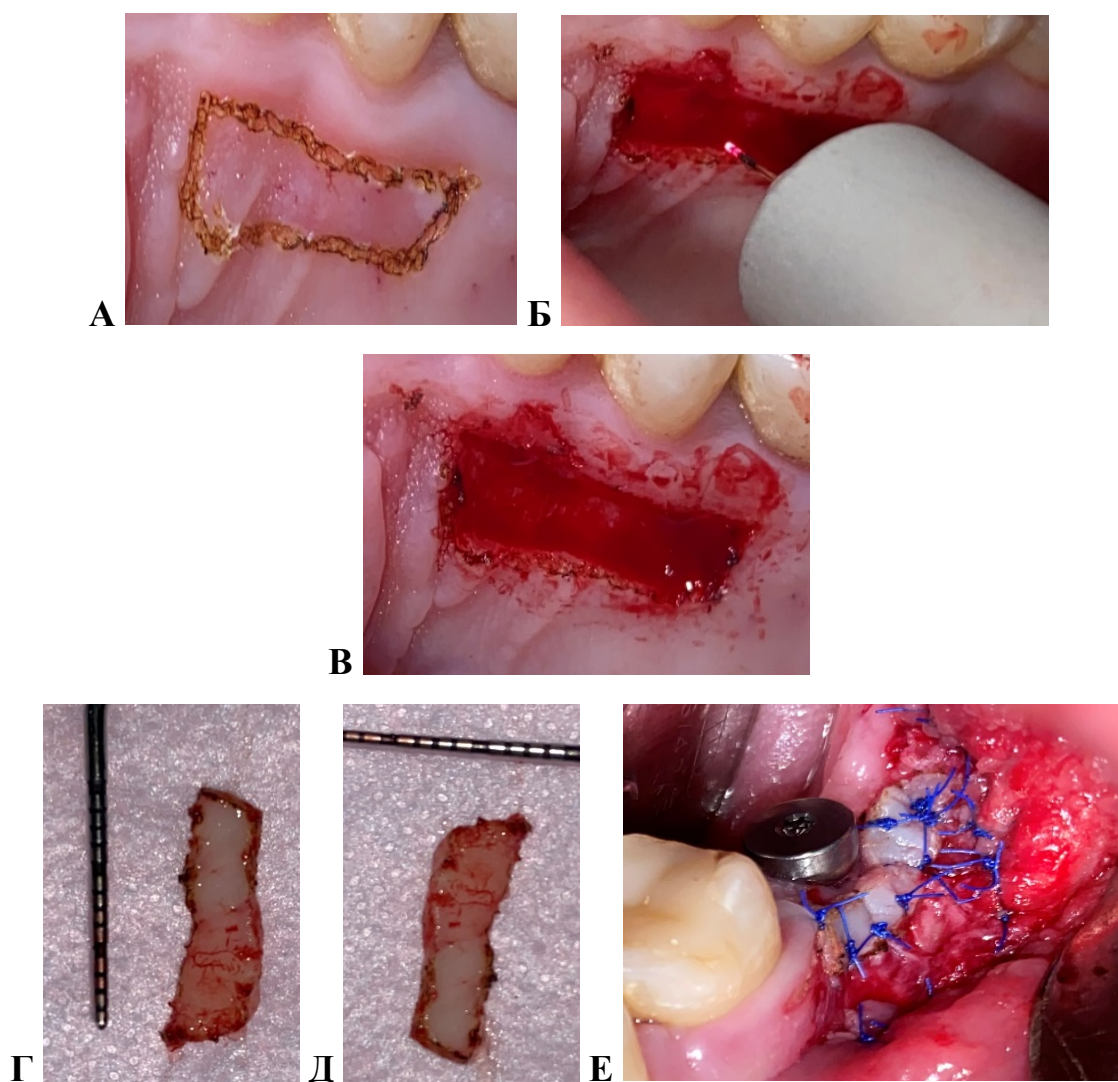


Рисунок 10 – Забор свободного десневого трансплантата лазером и его фиксация на реципиентном ложе: А, Б, В – забор свободного десневого трансплантата с неба и формирование «коагуляционного бинта» с применением диодного лазера 980 нм; Г, Д – измерение размеров свободного десневого трансплантата; Е – фиксация трансплантата на реципиентном ложе

2.6. Иммунологические методы исследования

Методика получения смешанной слюны для исследования. Забор образцов нестимулированной смешанной слюны проводили до оперативного вмешательства, а также в период осмотров на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки без стимуляции в течение 5 минут путем сплевывания в пластиковый эппендорф. До начала исследования образцы хранили при температуре -70°C . После однократного размораживания образцы центрифугировали и отделяли надосадочную жидкость (супернатант) [9]. Методом иммуноферментного анализа

определяли количественное содержание провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов в пг/мл.

Количественное определение IL-1 β , IL-10, TNF- α в супернатанте смешанной слюны пациентов. Количественное определение уровня цитокинов в супернатанте смешанной слюны проводили твердофазным иммуноферментным методом с помощью тест-системы (АО «Вектор-Бест», Россия). Принцип метода заключается в визуализации соединения комплекса антиген-антитело.

В лунки полистирольного микропланшета, на поверхности которых сорбированы антитела, вносили 100 мкл стандартного буфера для разведения в целях контроля аутоокисления хромогена. Затем вносили исследуемый образец в количестве 100 мкл и выдерживали при комнатной температуре в течение нескольких часов, после чего содержимое ячеек удаляли и промывали 4 раза. В лунку добавляли 100 мкл стрептавидинового конъюгата и через 15 минут – хромогенный раствор. Количество связавшегося конъюгата прямо пропорционально концентрации исследуемых интерлейкинов. После 20 минут инкубации вносили 100 мкл стоп-раствора. Концентрацию интерлейкинов рассчитывали при помощи калибровочной кривой, которую строили после измерения оптической плотности растворов, полученных последовательным разведением стандартов при 450 нм. Содержание интерлейкинов выражали в пг/мл. Чувствительность метода иммуноферментного анализа составляет < 2,0 пг/мл.

Методика получения эпителиальных клеток с трансплантата и донорской области. Забор эпителиальных клеток проводили путем соскоба со слизистой оболочки на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после операции в донорской области свободного десневого трансплантата с неба и в области реципиентного ложа с применением цитощетки типа Д1. Полученные пробы хранили при температуре – 70 °С в пластиковом эппендорфе со средой РПМИ+А/Б.

Методика выделения РНК, ПЦР-ОТ, ПЦР-РВ. Для выделения РНК из исследуемых образцов использовали комплект реагентов «АмплиПрайм РИБО-сорб» (ООО «ИЛС», Россия), который включал в себя: лизирующий раствор,

раствор для отмывки 1, раствор для отмывки 3, раствор для отмывки 4, сорбент (суспензия белого цвета), РНК-буфер.

Последовательность выделения РНК из исследуемых образцов: пробирки с лизирующим раствором и раствором для отмывки 1 нагревали до полного растворения осадочной жидкости при температуре 60–65 °С, после чего в каждую пробирку вносили лизирующий раствор и пробы. Пробирки центрифугировали при 10 000 об/мин в течение 30 с на ультрамикрочентрифуге, добавляли сорбент и удаляли надосадочную жидкость с применением вакуумного отсасывателя. Для очистки адсорбированной РНК от ингибиторов гидрофобной природы в лизат добавляли раствор для отмывки 3, ресуспендировали сорбент на вортексе и центрифугировали, надосадочную жидкость также удаляли с использованием вакуумного отсасывателя. После чего в пробирки добавляли раствор для отмывки 4, перемешивали, ресуспендировали сорбент на вортексе, центрифугировали и удаляли надосадочную жидкость с применением вакуумного отсасывателя. Полученные пробы помещали в термостат при температуре 60 °С на 12–15 мин для подсушивания сорбента. После высушивания в пробирки добавляли РНК-буфер, перемешивали, помещали в термостат (60°С, 2–3 мин) и центрифугировали с отделением надосадочной жидкости.

Для синтеза цепи дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) на полученной РНК использовали «Набор для проведения реакции обратной транскрипции» (ООО «НПФ Синтол», Россия). Постановку реакции обратной транскрипции проводили в два этапа с приготовлением смеси №1 и смеси №2. Эппендорф со смесью №1 содержал: Random-праймер (шестичленный олигонуклеотид со случайной последовательностью), праймер Oligo(dT) и деионизированную воду (ddH₂O). Эппендорф со смесью №2 содержал остальные компоненты набора в соответствии с комплектацией производителя. После проведения реакции обратной транскрипции полученную ДНК хранили при -70°С для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Для проведения ПЦР использовали «Набор реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I» и праймеров

(ООО «НПФ Синтол», Россия). В пробирку, содержащую реакционную смесь реагентов, добавляли пробы ДНК, полученные в процессе обратной транскрипции. Для контроля применяли пробы: реакционная смесь + dd H₂O (К-) и реакционная смесь + отрицательный контроль реакции обратной транскрипции (ОТК-). ПЦР проводили на амплификаторе в температурно-временном режиме 95,0°C – 4 мин, (94,0°C – 20 сек, T_m – 40 с) 40 циклов. В результате ПЦР получали зависимости интенсивности флуоресценции от количества циклов амплификации. Определение количества копий исследуемых генов проводили с использованием метода $\Delta\Delta Ct$ [201].

2.7. Статистическая обработка материала

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакетов прикладных программ StatTech (Россия) и Microsoft Excel 2019 (США). Качественные признаки представлены в формате абсолютных чисел (n) с указанием долей (%). Проверку на нормальность распределения данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка, показателей эксцесса и асимметрии. Для описания количественных показателей при нормальном распределении данных были проведены определение среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), измерение максимального (max) и минимального (min) значений, 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Для описания количественных данных с распределением, отличным от нормального, рассчитывали медиану (Me) и квартили [Q1; Q3].

Сравнение показателей между двумя группами при нормальном распределении производили с помощью параметрического показателя (t-критерия Стьюдента), при ненормальном распределении применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Для проверки значимости воздействия более двух факторов на группы в случае, если исход выражался дихотомической переменной, использовали критерий Q Кохрена. Качественные переменные между группами сравнивали при помощи точного теста Фишера. При сравнении более двух

зависимых совокупностей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана.

Статистическая значимость была зафиксирована на уровне вероятности $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

В данное исследование, в соответствии с критериями включения, вошли 36 пациентов с диагнозом K08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни (МКБ-10), с концевыми и включенными дефектами зубных рядов верхней и нижней челюсти. Из них 17 мужчин (47,2%) и 19 женщин (52,8%), возраст которых варьировал от 22 до 66 лет (средний возраст $42,055 \pm 10,39$) (Рисунок 11).

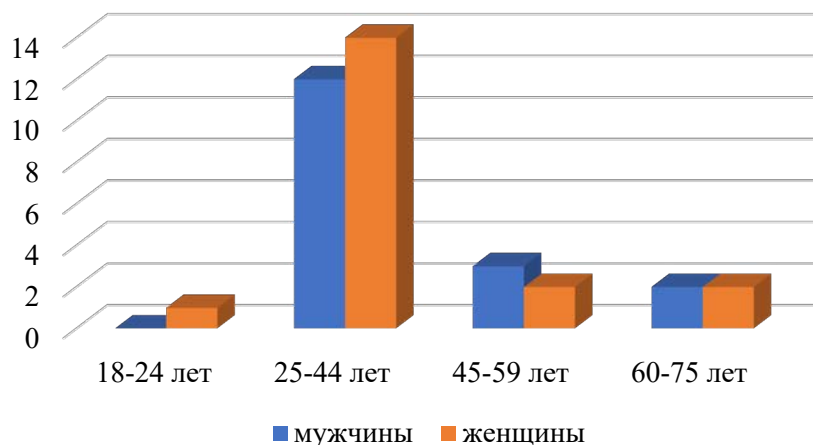


Рисунок 11 – Распределение пациентов, включенных в исследование по возрастным группам и полу

Всего было прооперировано 36 пациентов с дефицитом прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области 65 интегрированных дентальных имплантатов.

При проведении сравнительного анализа дефектов челюстей было выявлено, что наиболее встречаемой зоной адентии с дефицитом зоны прикрепленной слизистой оболочки является боковой сегмент нижней челюсти в области первого и второго моляра, где ранее, при установке дентальных имплантатов, проводили операции по направленной костной регенерации (в 70%) и восстановлению объема альвеолярного гребня ламинами по методике Кюри (30%) (Таблица 12).

Выживаемость аугментата при проведении данных операций зависит от герметичного сопоставления краев раневого дефекта, что возможно при избыточной мобилизации слизисто-надкостничного лоскута в результате надсечения волокон надкостницы, что неминуемо приводит к формированию мышечных тяжей и к смещению мукогингивальной границы.

Таблица 12 – Процентное распределение установленных дентальных имплантатов у пациентов в зависимости от групповой принадлежности отсутствующего зуба

Верхняя челюсть								
Зуб	14	15	16	17	24	25	26	27
Количество имплантатов	2 (3,1%)	1 (1,5%)	4 (6,2%)	3 (4,6%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	5 (7,7%)	5 (7,7%)
Итого	22 шт (33,8%)							
Нижняя челюсть								
Зуб	35	36	37	45	46	47		
Количество имплантатов	3 (4,6%)	11 (16,9%)	11 (16,9%)	3 (4,6%)	8 (12,4%)	7 (10,8%)		
Итого	43 шт (66,2%)							

Перед проведением операции вестибулопластики всем пациентам проводили определение индекса гигиены полости рта ОНI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964). У 1 пациента (3%) определяли очень высокий индекс зубного налета, у 5 пациентов (14%) – высокий индекс, у 19 пациентов (53%) – средний индекс, у 11 пациентов (30%) – низкий. Пациентам с неудовлетворительным уровнем гигиены проводили пародонтологическую подготовку с коррекцией уровня индивидуальной гигиены в течение месяца, до достижения оптимальных показателей.

При определении пародонтальных индексов кровоточивости десны по H.R. Muhlemann, S. Son (1971) в модификации C.R. Cowell et al. (1975) и индекса гингивита GI (J. Silness, H. Loe, 1967) у 9 обследованных пациентов (25%) выявлено незначительное воспаление в тканях пародонта без нарушения целостности зубодесневого соединения с отсутствием признаков резорбции кости, согласно результатам рентгенологического исследования. Данный патологический процесс диагностировали как гингивит катаральной формы (K05.1).

Пациентам, имеющим сомнительный пародонтальный статус, проводили комплексную профессиональную гигиену с применением ультразвукового скейлера и пескоструйного аппарата Airflow, противовоспалительную терапию и обучение навыкам самостоятельной гигиены с динамическим наблюдением в течение 1 месяца. При отсутствии признаков воспалительного процесса на контрольном осмотре приступали к хирургическому этапу лечения.

Перед проведением оперативного вмешательства проводили рентгенологическое исследование (конусно-лучевую компьютерную томографию и/или ортопантограмму и/или внутривисочную контактную рентгенограмму) для оценки интерфейса имплантат/кость, наличия признаков резорбции кости в пришеечной области у интегрированных дентальных имплантатов (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Оценка состояния интерфейса имплантат/кость по данным ортопантомографии

На основе стандартных и дополнительных методов обследования пациентам составляли план лечения, включающий в себя терапевтическую санацию полости рта и ортопедическую реабилитацию (изготовление провизорных реставраций и восстановление окклюзионных взаимоотношений).

3.2. Результаты клинических исследований

Выбор донорской зоны от первого премоляра до второго моляра обусловлен наименьшим слоем жировой клетчатки и максимальной толщиной соединительной ткани с высоким качеством коллагеновых волокон и низкой вариабельностью сосудистой сети. Трансплантат забирали преимущественно прямоугольной формы в связи с более быстрой и удобной техникой его забора, после предварительного измерения и нанесения маркировки градуированным зондом скальпелем/лазером на небе (Рисунок 13).



Рисунок 13 – Маркировка размеров трансплантата на донорской области лазерным лучом

У 2 пациентов группы сравнения (5,5%) отмечали обильное капиллярное кровотечение, которое купировали компрессионными швами, у 1 пациента группы исследования при заборе свободного десневого трансплантата развилось сильное кровотечение, обусловленное анатомическими особенностями неба, для гемостаза которого применили как лазерное излучение, так и коллагеновую губку с наложением компрессионных швов. После оперативного вмешательства все пациенты около 30 минут находились в клинике для контроля достигнутого гемостаза, так как при окончании действия вазоконстриктора и следующей за этим вазодилатацией возможно развитие вторичного кровотечения. На первые сутки после операции у 2 пациентов (5,5%) из группы сравнения наблюдали развитие отсроченного кровотечения в связи с нарушением соблюдения назначенного режима (мягкая диета). Гемостаз был достигнут пациентами самостоятельно

в течение 60 секунд после наложения давящей повязки из марлевой салфетки, пропитанной 3% перексидом водорода.

Свободный десневой трансплантат по размерам соответствовал реципиентной области, но был фиксирован так, чтобы оставалось свободное расстояние до края подвижной слизистой оболочки. Важным условием приживления и дальнейшего морфогенеза трансплантата является его полная иммобилизация на надкостнице, что достигалось наложением минимум трех обвивных швов по середине, с медиальной и дистальной сторон, а также наложением простых узловых швов по краям трансплантата. Первый вкол делали в середине трансплантата, с захватом надкостницы, выкол осуществляли корональнее на язычной/небной поверхности альвеолярного гребня, затем второй вкол осуществляли в той же самой точке по середине трансплантата с захватом надкостницы и выколом апикальнее лоскута, но без захвата подвижной слизистой оболочки. Так как по данным литературы питание трансплантата первые 48 часов осуществляется за счет диффузии из капилляров реципиентного ложа путем плазматической циркуляции, критически важным моментом является отсутствие поднутренний между трансплантатом и надкостницей, так называемых «мертвых пространств», что достигалось плотным прижатием марлевым тампоном, смоченным 0,9% водным раствором хлорида натрия в течение 1 минуты оперируемой зоны. Выбор шовного материала обусловлен преимуществами нерозорбируемой монофиламентной нити: прочность, надежность, удобство в работе и отсутствие эффекта «фитильности» – минимальное накопление десневой жидкости и зубного налета, в целях профилактики инфицирования области операции.

В первые 3 дня у пациентов группы исследования в местах оперативного вмешательства наблюдали обильное образование фибринового налета, что обусловлено механизмом заживления лазерных дефектов; к 5-м суткам у 2 пациентов данной группы наблюдали краевой некроз трансплантата, площадью не более 5% от первичных размеров.

3.2.1. Выраженность боли в послеоперационном периоде

Интенсивность и длительность болевой симптоматики оценивали и фиксировали в сводной таблице и амбулаторной карте пациентов на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки.

По полученным данным, за весь период наблюдений боль у пациентов группы исследования была значительно менее интенсивной и полностью исчезала к 7-м суткам. Данный факт объясняется минимальной травмой при лазерном препарировании донорского и реципиентного ложа, меньшим отеком и, следовательно, меньшей компрессией окончаний нервных волокон.

В группе сравнения на 1-е сутки сильная боль отмечали 2 пациента (5,6%), умеренная боль – 5 (13,9%) пациентов, слабую боль – 10 (27,8%) пациентов, болевая симптоматика отсутствовала у 1 (2,8%) пациента. В группе исследования на 1-е сутки сильную боль отмечал 1 пациент (2,8%), умеренную – 3 (8,2%) пациента, слабую – 9 (25%) пациентов, болевая симптоматика отсутствовала у 5 (13,9%) пациентов.

На 2-е сутки болевая симптоматика была характерна для всех пациентов группы сравнения, при этом сильную боль наблюдали у 2 (5,6%) пациентов, умеренную боль у 4 (11,1%) пациентов, слабую боль у 12 (33,4%) пациентов. В группе исследования интенсивность боли на 2-е сутки как умеренную отмечал 1 пациент (2,8%), как слабую – 14 (38,9%) пациентов, при этом болевая симптоматика отсутствовала у 3 (8,2%) пациентов.

На 3-и сутки сильная боль у всех пациентов группы сравнения отсутствовала, умеренную боль отмечали 5 (13,9%) пациентов, слабую боль – 12 (33,4%) пациентов, у 1 (2,8%) пациента болевая симптоматика отсутствовала полностью. На 3-и сутки сильная и умеренная боль у пациентов группы исследования отсутствовала, слабую боль отмечали 12 (33,4%) пациентов, болевая симптоматика отсутствовала у 6 (16,7%) пациентов.

На 5-е сутки интенсивность боли как слабую отмечали 15 (41,8%) пациентов группы сравнения, у 3 (8,2%) пациентов болевая симптоматика отсутствовала.

На 5-е сутки 10 (27,8%) пациентов группы исследования отмечали слабую интенсивность боли, у 8 (22,2%) пациентов болевая симптоматика отсутствовала.

На 7-е сутки 10 (27,8%) пациентов группы сравнения определяли слабую боль в области забора свободного десневого трансплантата. У пациентов группы исследования к 7-м суткам боль отсутствовала.

Динамика изменения интенсивности боли по суткам у пациентов групп сравнения и исследования представлена на Рисунке 14.

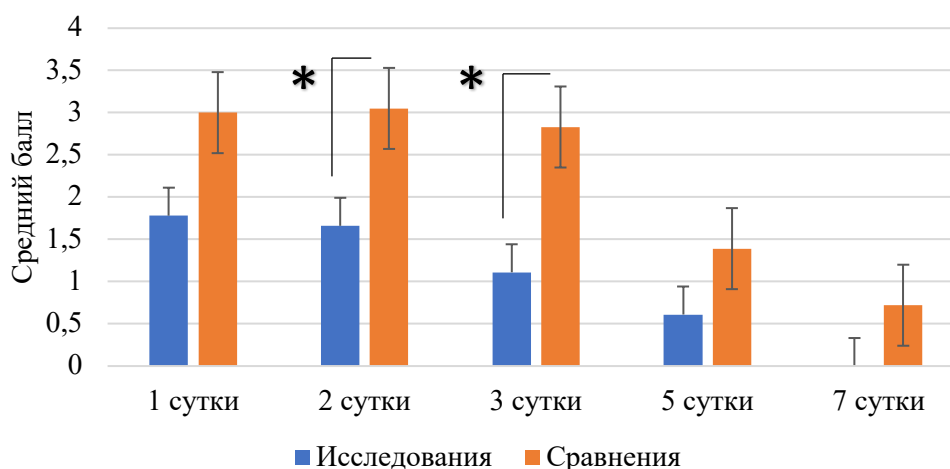


Рисунок 14 – Динамика интенсивности боли у пациентов групп сравнения и исследования по суткам после оперативного вмешательства. * – $p < 0,05$

Для статистической обработки данных и расчета точного критерия Фишера было решено преобразовать интерпретацию ВАШ до дихотомических (бинарных) переменных: боль есть/боли нет или сильная боль/слабая боль (Рисунок 15).

Баллы	Уровень боли
0	боли нет
1, 2, 3	слабая боль
4, 5	умеренная боль
6, 7	сильная боль
8, 9	очень сильная боль
10	непереносимая боль



Баллы по ВАШ	Переменные
0–3 балла	Слабая боль (0)
4–6 баллов	Сильная боль (1)

Рисунок 15 – Преобразование таблицы значений ВАШ в дихотомические переменные для расчета точного критерия Фишера и теста Q Кохрана

Расчет критерия Фишера. Нулевая гипотеза: два фактора (метод операции и уровень болевого синдрома) независимы, использование скальпеля или лазера никак не влияет на уровень боли у пациентов. На 1-е сутки, согласно критерию Фишера, подтверждается нулевая гипотеза (использование скальпеля или лазера никак не влияет на уровень боли у пациентов), так как $p = 0,725$.

Рассчитанное значение p для 2-х и 3-х суток низкое ($p = 0,048$ и $p = 0,045$ соответственно), значит нулевая гипотеза отвергается, принимается альтернативная гипотеза о том, что между двумя факторами существует связь, при критическом уровне $p = 0,05$ (Рисунок 16). То есть вероятность того, что утверждение «метод операции влияет на уровень болевого синдрома» окажется ошибочным, составляет всего 4,7% и 4,5% для 2-х и 3-х суток соответственно (при допустимой вероятности ошибки не более 5%).

На 5-е и 7-е сутки у пациентов отмечали только низкий уровень боли, поэтому критерий Фишера рассчитать не удалось.

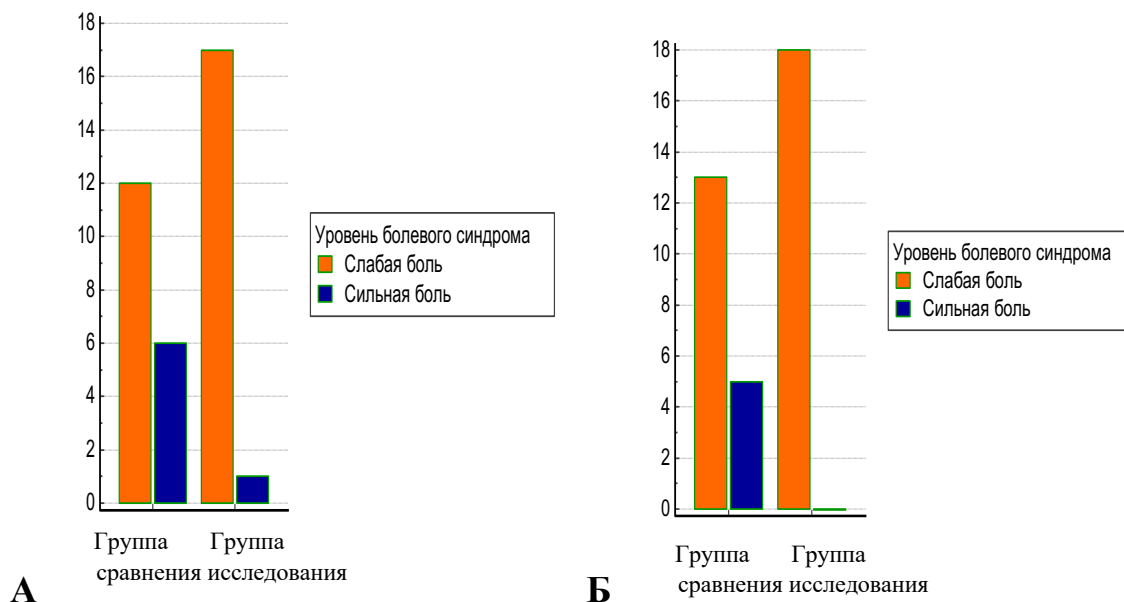


Рисунок 16 – Достоверно значимые различия по точному критерию Фишера в интенсивности боли у пациентов на 2-е (А) и 3-и сутки (Б) (баллы)

Для определения изменения уровня болевого синдрома со временем применили **тест Q Кохрена**. Нулевая гипотеза для теста Q Кохрена заключается

в том, что между переменными нет различий [244]. Согласно полученным данным, нулевая гипотеза отвергнута для группы сравнения, так как были выявлены достоверные отличия между интенсивностью боли у пациентов на 1-е и 5-е, 1-е и 7-е сутки (Таблица 13). У пациентов группы исследования при проведении теста Q Кохрена выявлены достоверные различия на 1-е и 3-и, 1-е и 5-е, 1-е и 7-е сутки (Таблица 14).

Таблица 13 – Статистический анализ данных изменения интенсивности боли у пациентов группы сравнения с применением теста Q Кохрена

	Сутки	Дихотомические переменные		Соотношение (%)
		0	1	
Анализ частоты	1 сутки	11	7	38,89
	2 сутки	12	6	33,33
	3 сутки	13	5	27,78
	5 сутки	18	0	0
	7 сутки	18	0	0
	тест Q Кохрена	Кол-во пациентов	18	
	Q Кохрена	18,08		
	Степени свободы (DF)	4		
	Достоверность	0,001		
Множественные сравнения	Сутки	Достоверные отличия ($p < 0,05$)		
	(1) 1 сутки	(4) (5)		
	(2) 2 сутки			
	(3) 3 сутки			
	(4) 5 сутки	(1)		
	(5) 7 сутки	(1)		

Таблица 14 – Статистический анализ данных изменения интенсивности боли у пациентов группы исследования с применением теста Q Кохрена

	Сутки	Дихотомические переменные		Соотношение (%)
		0	1	
Анализ частоты	1 сутки	14	4	22,22
	2 сутки	17	1	5,56
	3 сутки	18	0	0
	5 сутки	18	0	0
	7 сутки	18	0	0
	тест Q Кохрена	Кол-во пациентов	18	
	Q Кохрена	13,3333		
	Степени свободы (DF)	4		

Продолжение Таблицы 14

Анализ частоты	Сутки	Дихотомические переменные		Соотношение (%)
	Достоверность	0,01		
Множественные сравнения	Сутки	Достоверные отличия ($p < 0,05$)		
	(1) 1_сутки	(3) (4) (5)		
	(3) 3_сутки	(1)		
	(4) 5_сутки	(1)		
	(5) 7_сутки	(1)		

3.2.2. Выраженность коллатерального отека в послеоперационном периоде

Оценку выраженности коллатерального отека в послеоперационной области проводили на 1-е, 3-и и 5-е сутки после оперативного вмешательства, используя визуальную шкалу в баллах.

На 1-е сутки выраженный коллатеральный отек у пациентов группы сравнения наблюдали у 3 (8,3%) человек, умеренный и незначительный – у 7 (19,4%), отсутствовал у 1 (2,8%) пациента. У пациентов группы исследования на 1-е сутки выраженный отек наблюдали у 7 (19,4%) человек, незначительный – у 6 (16,8%), умеренный – у 4 (11,1%) пациентов, отсутствовал у 1 (2,8%) пациента.

На 3-и сутки незначительный отек определяли у 4 (11,1%) пациентов группы сравнения, умеренный – у 6 (16,8%), выраженный – у 8 (22,2%). На 3-и сутки отек отсутствовал у 4 (11,1%) пациентов группы исследования, незначительный отек определяли у 9 (25%) пациентов, умеренный – у 4 (11,1%), выраженный – у 1 (2,8%).

На 5-е сутки отек отсутствовал у 8 (22,2%) пациентов группы сравнения, незначительный отек присутствовал у 7 (19,4%) пациентов, умеренный – у 3 (8,3%). На 5-е сутки отек отсутствовал у 8 (22,2%) пациентов группы исследования, незначительный отек присутствовал у 9 (25%) пациентов, умеренный – у 1 (2,8%).

Динамика выраженности коллатерального отека по суткам у пациентов групп сравнения и исследования представлена на Рисунке 17.

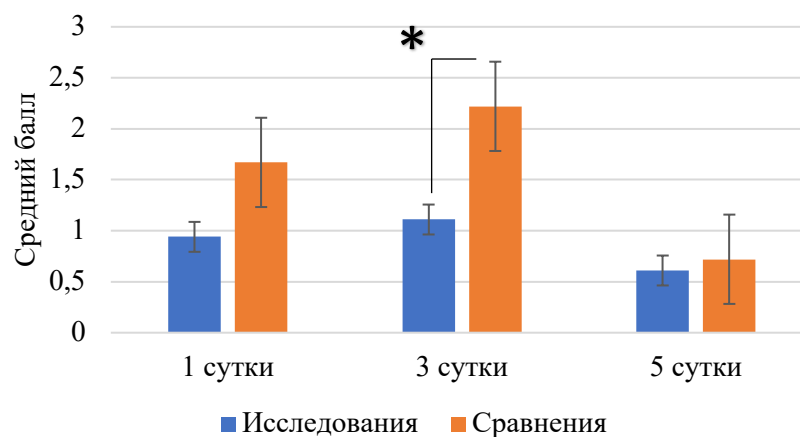


Рисунок 17 – Динамика выраженности коллатерального отека у пациентов групп сравнения и исследования по суткам после оперативного вмешательства.

* – $p < 0,05$

Статистическую обработку качественного признака коллатерального отека проводили сходным образом с интерпретацией уровня боли. Для определения точного критерия Фишера числовые значения были преобразованы в дихотомические (бинарные) переменные: да/нет (Рисунок 18).

Баллы	Выраженность отека
0	отсутствие
1	незначительный
2	умеренный
3	выраженный



Баллы	Выраженность отека
0	Незначительный (по шкале 0–1)
1	Выраженный (по шкале 2–3)

Рисунок 18 – Преобразование таблицы значений коллатерального отека в дихотомические переменные для расчета точного критерия Фишера и теста Q Кохрана

При расчете критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера обнаружены статистически значимые различия выраженности коллатерального отека на 3-и сутки после операции разным инструментом альтерации ($p = 0,0082$ и $p = 0,006709548$). На 5-е сутки снижение отека регистрировали в обеих группах, поэтому разница не достоверна. Данные представлены в Таблице 15 и на Рисунке 19.

Таблица 15 – Расчет критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера по коллатеральному отеку для групп сравнения и исследования на 1-е, 3-и и 5-е сутки

		1 сутки	3 сутки	5 сутки
Хи-квадрат тест	Хи-квадрат	6,395	11,768	1,25
	Степени свободы (DF)	3	3	2
	Уровень достоверности	$p = 0,0939$	$p = 0,0082$	$p = 0,5353$
Критерий Фишера		$p = 0,175583176$	$p = 0,006709548$	$p = 0,353246753$

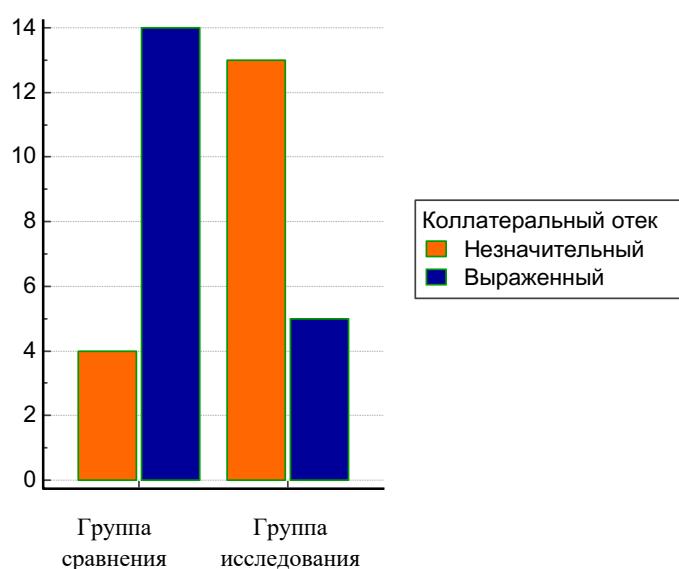


Рисунок 19 – Достоверные отличия уровня коллатерального отека у пациентов групп сравнения и исследования на 3-и сутки после вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата

Для определения изменения коллатерального отека со временем применили тест Q Кохрена. Согласно полученным данным, нулевая гипотеза отвергнута для группы сравнения, так как были выявлены достоверные отличия между интенсивностью коллатерального отека у пациентов на 1-е и 3-и и 5-е сутки (Таблица 16).

У пациентов группы исследования при проведении теста Q Кохрана статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 16 – Статистический анализ данных изменения интенсивности коллатерального отека у пациентов группы сравнения с применением теста Q Кохрена

	Сутки	Дихотомические переменные		Соотношение (%)
		0	1	
Анализ частоты	1_сутки	8	10	55,56
	3_сутки	4	14	77,78
	5_сутки	15	3	16,67
	Кол-во пациентов	18		
тест Q Кохрена	Q Кохрена	15,5		
	Степени свободы (DF)	2		
	Достоверность	< 0,001		
Множественные сравнения	Сутки	Достоверные отличия (p < 0,05)		
	(1) 1_сутки	(3)		
	(2) 3_сутки	(3)		
	(3) 5_сутки	(1) (2)		

3.2.3. Выраженность гиперемии слизистой оболочки в послеоперационном периоде

На 1-е сутки яркую гиперемию у пациентов группы сравнения наблюдали у 6 (16,8%) человек, умеренную гиперемию – у 7 (19,4%), легкую – у 5 (13,9%) пациентов. На 1-е сутки обычную окраску слизистой оболочки у пациентов группы исследования наблюдали у 4 (11,1%) человек, легкую и умеренную гиперемию – у 5 (13,9%) пациентов, яркую гиперемию – у 3 (8,3%) пациентов, цианоз – у 1 (2,8%) пациента.

На 3-и сутки яркая гиперемия у пациентов группы сравнения присутствовала у 5 (13,9%) пациентов, умеренная – у 10 (27,8%), легкая – у 3 (8,3%). На 3-и сутки из группы исследования цианоз наблюдали у 2 (5,5%) пациентов, умеренную гиперемию – у 3 (8,3%) пациентов, легкую – у 7 (19,4%), обычную окраску – у 6 (16,8%) пациентов.

На 5-е сутки обычная окраска слизистой оболочки была у 5 (13,9%) пациентов группы сравнения, умеренная гиперемия – у 5 (13,9%) пациентов, цианоз – у 1 (2,8%). Обычная окраска слизистой оболочки у пациентов группы

исследования была у 9 (25%) пациентов, легкая гиперемия – у 6 (16,8%), умеренная гиперемия – у 1 (2,8%) пациента, цианоз – у 2 (5,5%).

Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки по суткам у пациентов групп сравнения и исследования представлена на Рисунке 20.

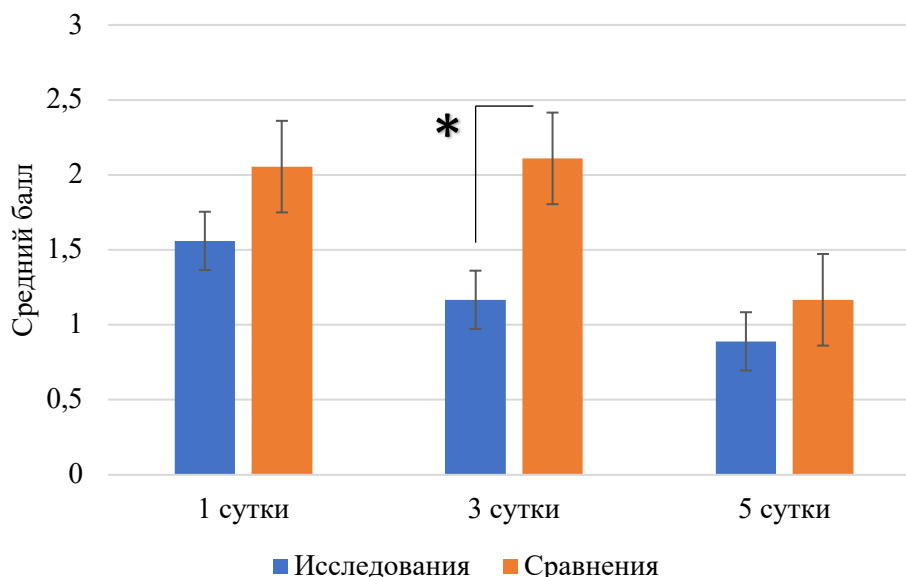


Рисунок 20 – Динамика выраженности гиперемии слизистой оболочки у пациентов групп сравнения и исследования по суткам после оперативного вмешательства. * – $p < 0,05$

При расчете критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера обнаружены статистически значимые различия выраженности гиперемии слизистой оболочки рта на 3-и сутки после операции разными инструментами альтерации ($p = 0,0010$ и $p = 0,002045605$). Данные представлены в Таблице 17 и на Рисунке 21.

Таблица 17 – Расчет критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера по степени выраженности гиперемии слизистой оболочки рта для групп сравнения и исследования на 1-е, 3-и и 5-е сутки

		1 сутки	3 сутки	5 сутки
Хи-квадрат тест	Хи-квадрат	6,333	18,369	4,22
	Степени свободы (DF)	4	4	3
	Уровень достоверности	$p = 0,1756$	$p = 0,0010$	$p = 0,2387$
Критерий Фишера		$p = 0,305266721$	$p = 0,002045605$	$p = 0,282111437$

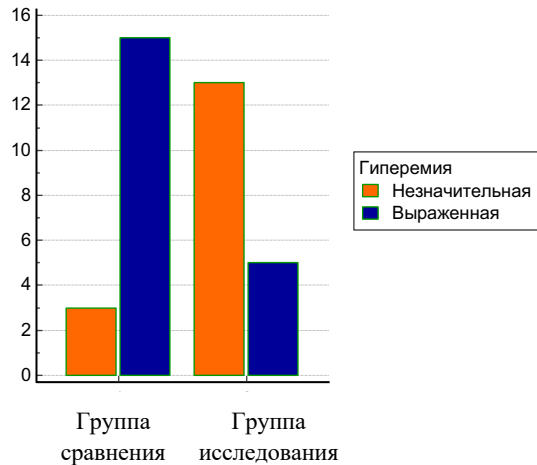


Рисунок 21 – Достоверные отличия выраженности гиперемии слизистой оболочки рта у пациентов групп сравнения и исследования на 3-и сутки после вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата

Для определения изменения степени выраженности гиперемии слизистой оболочки со временем применили тест Q Кохрена. Согласно полученным данным нулевая гипотеза отвергнута для группы сравнения, так как были выявлены достоверные отличия между интенсивностью гиперемии слизистой оболочки у пациентов на 3-и и 5-е сутки (Таблица 18).

У пациентов группы исследования при проведении теста Q Кохрана статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 18 – Статистический анализ данных изменения интенсивности гиперемии у пациентов группы сравнения с применением теста Q Кохрана

Анализ частоты	Сутки	Дихотомические переменные		Соотношение (%)
		0	1	
тест Q Кохрена	1_сутки	5	13	72,22
	3_сутки	3	15	83,33
	5_сутки	12	6	33,33
	Кол-во пациентов	18		
	Q Кохрена	9,5714		
	Степени свободы (DF)	2		
	Достоверность	0,008		
Множественные сравнения	Сутки	Достоверные отличия ($p < 0,05$)		
	(1) 1_сутки			
	(2) 3_сутки	(3)		
	(3) 5_сутки	(2)		

3.2.4. Прирост ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки

Операцию вестибулопластики проводили в области дефектов зубных рядов, которые имели разную протяженность (от 1 до 4 зубов). Для статистической обработки полученного массива данных после подсчета прироста зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области каждого установленного имплантата мы вычислили значение среднего прироста в зоне дефекта у каждого пациента.

В подгруппе пациентов с тонким биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена скальпелем, средний прирост прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки составил $2,47 \pm 0,9$ мм, минимальный 1,03 мм, максимальный 3,5 мм. В подгруппе пациентов с толстым биотипом десны средний прирост составил $2,53 \pm 0,79$ мм, минимальный 1,5 мм, максимальный 3,8 мм.

После проверки нормальности распределения выборки по тесту Шапиро-Уилка для подгрупп с тонким и толстым биотипом ($W=0,90$, $p=0,27$ и $W=0,94$, $p=0,62$ соответственно) было выявлено нормальное распределение, поэтому для сравнения двух подгрупп применяли параметрический t-критерий Стьюдента, согласно которому $p = 0,87$, что показывает отсутствие статистически значимых различий прироста кератинизированной слизистой оболочки внутри группы сравнения (Рисунок 22).

В подгруппе пациентов с тонким биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена лазером, средний прирост прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки составил $3,60 \pm 0,86$ мм, минимальный 2,33 мм, максимальный 4,5 мм. В подгруппе пациентов с толстым биотипом десны средний прирост составил – $3,36 \pm 0,83$, минимальный 2,55 мм, максимальный 4,9 мм.

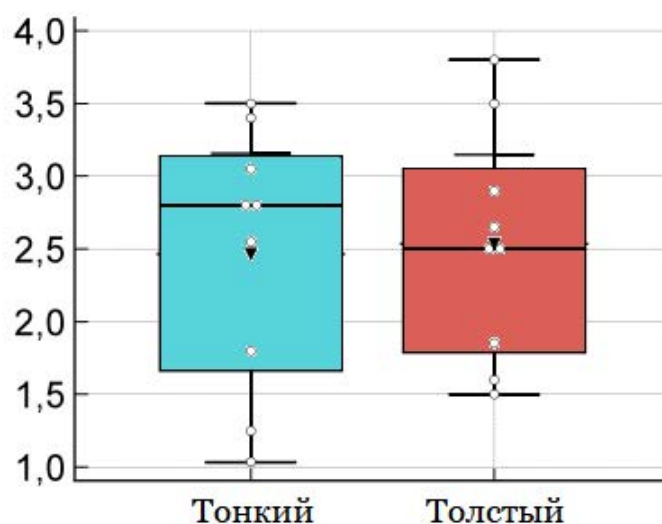


Рисунок 22 – Сравнение среднего прироста ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки у пациентов группы сравнения при тонком и толстом биотипе десны (мм)

После проверки нормальности распределения выборки по тесту Шапиро-Уилка для подгрупп с тонким и толстым биотипом ($W=0,88$, $p=0,20$ и $W=0,79$, $p=0,01$ соответственно) было выявлено ненормальное распределение во второй подгруппе, поэтому для сравнения двух подгрупп использовали значения квартилей и медиан и непараметрический критерий Манна-Уитни, согласно которому $p = 0,72$, что показывает отсутствие статистически значимых различий прироста кератинизированной слизистой оболочки у пациентов внутри группы исследования (Рисунок 23).

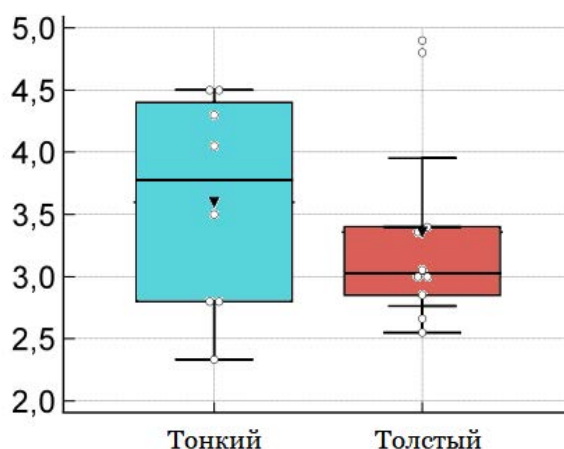


Рисунок 23 – Сравнение среднего прироста ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки у пациентов группы исследования при тонком и толстом биотипе десны (мм)

Средний прирост ширины зоны прикрепленной слизистой оболочки у пациентов группы сравнения составил $2,49 \pm 0,83$ мм, минимальный 1,03 мм, максимальный – 3,8 мм. У пациентов группы исследования средний прирост составил $3,46 \pm 0,83$ мм, минимальный – 2,33 мм, максимальный – 4,9 мм (Рисунок 24).

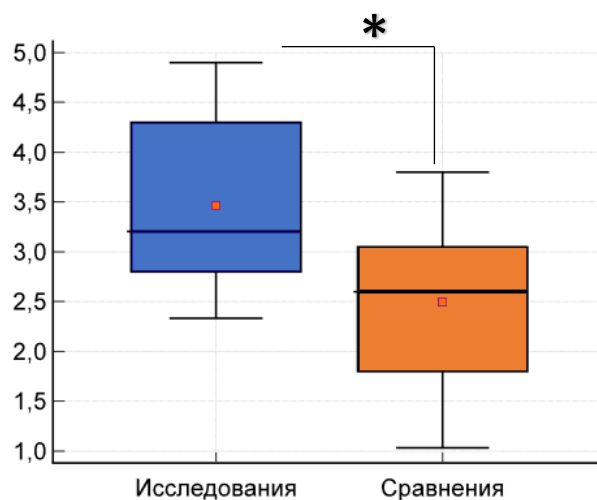


Рисунок 24 – Средний прирост ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки у пациентов групп сравнения и исследования (мм). * – $p < 0,05$

Распределение прироста ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки у пациентов различных групп, операция которым выполнена скальпелем и лазером, представлена в сводной Таблице 19.

Таблица 19 – Описательная статистика изменения ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки у пациентов различных групп (мм)

		M±SD	Me	min	max	95% ДИ	n	p ₁	p ₂
Сравнения	Тонкий	2,46±0,9	2,8	1,03	3,5	1,33–3,35	9	0,867	0,0013*
	Толстый	2,53± 0,79	2,5	1,5	3,8	1,92–3,15	9		
	Среднее по группе	2,49±0,83	2,6	1,03	3,8	2,09–2,9	18		
Исследования	Тонкий	3,59±0,86	3,775	2,33	4,5	2,88–4,31	8	0,7219	
	Толстый	3,36±0,83	3,025	2,55	4,9	2,76–3,95	10		
	Среднее по группе	3,46±0,83	3,2	2,33	4,9	3,05–3,88	18		

Примечание: p₁ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p₂ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

После проверки нормальности распределения выборки пациентов по критерию Шапиро-Уилка, мы провели сравнение по t-критерию Стьюдента, $h = 0,0013$, при котором были обнаружены статистически достоверные различия.

Далее проводили попарное сравнение прироста ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки между двумя группами пациентов с одинаковым биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена различными инструментами альтерации. Так как выборка имела нормальное распределение, при сравнении значений подгруппы с тонким биотипом десны групп сравнения и исследования использовали параметрический t-критерий Стьюдента, при котором были обнаружены статистически значимые различия ($p = 0,0185$) (Рисунок 25).

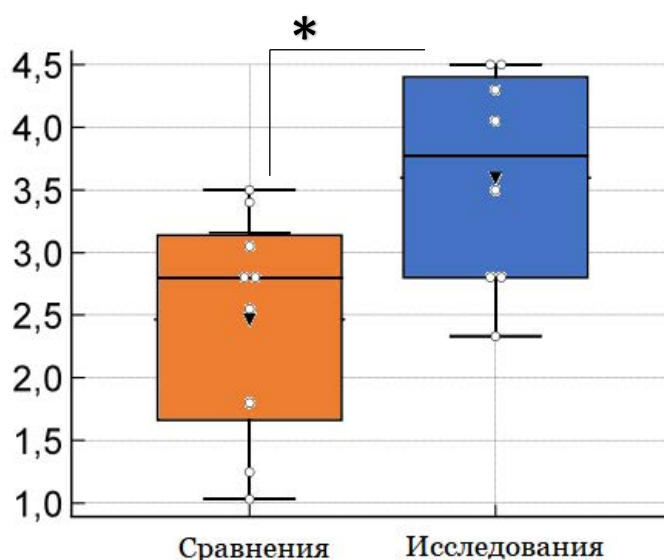


Рисунок 25 – Сравнение прироста ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки внутри подгрупп пациентов с тонким биотипом десны при различных инструментах альтерации (мм). * – $p < 0,05$

При сравнении значений подгруппы с толстым биотипом десны группы контроля и исследования использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Статистически значимые различия были обнаружены ($p = 0,0410$) (Рисунок 26).

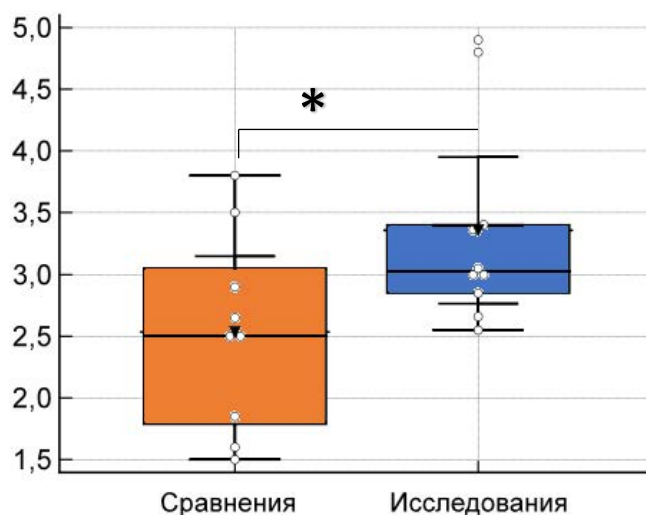


Рисунок 26 – Сравнение прироста ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки внутри подгрупп пациентов с толстым биотипом десны при различных инструментах альтерации (мм). * – $p < 0,05$

3.2.5. Прирост толщины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки

Так как операцию вестибулопластики у пациентов проводили в области дефектов зубных рядов разной протяженности, для статистической обработки полученного массива данных, после подсчета прироста толщины мягких тканей в области каждого установленного имплантата мы вычислили значение среднего прироста в зоне дефекта у каждого пациента.

В подгруппе пациентов с тонким биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена скальпелем, средний прирост толщины мягких тканей составил $1,32 \pm 0,41$ мм, минимальный 1 мм, максимальный 2,3 мм. В подгруппе пациентов с толстым биотипом десны средний прирост составил $1,74 \pm 0,31$ мм, минимальный 1,3 мм, максимальный 2,3 мм.

После проверки нормальности распределения выборки по тесту Шапиро-Уилка для подгрупп с тонким и толстым биотипом ($W=0,76$, $p=0,0074$ и $W=0,98$, $p=0,9234$ соответственно) было выявлено ненормальное распределение, поэтому для сравнения двух подгрупп применяли непараметрический критерий Манна-Уитни, при сопоставлении среднего прироста толщины мягких тканей

между группами в зависимости от биотипа, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,010$) (Рисунок 27).

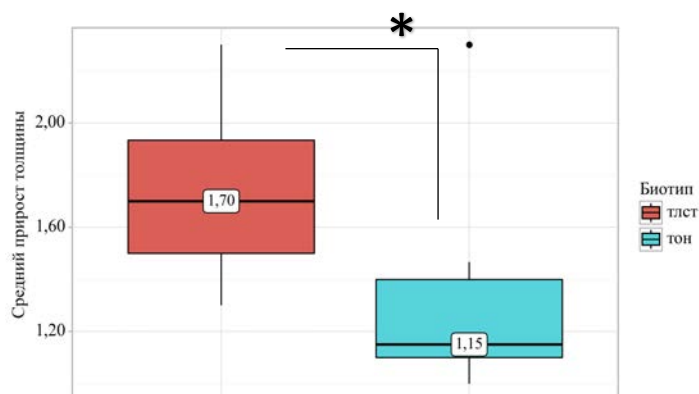


Рисунок 27 – Анализ среднего прироста толщины мягких тканей в группе сравнения в зависимости от биотипа десны (мм). * – $p < 0,05$

В подгруппе пациентов с тонким биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена лазером, средний прирост толщины мягких тканей составил $1,65 \pm 0,23$ мм, минимальный 1,3 мм, максимальный 2,03 мм. В подгруппе пациентов с толстым биотипом десны средний прирост составил $2,04 \pm 0,22$ мм, минимальный 1,8 мм, максимальный 2,4 мм.

После проверки нормальности распределения выборок подгрупп пациентов группы исследования по критерию Шапиро-Уилка мы провели сравнение по t-критерию Стьюдента, согласно которому обнаружены статистически значимые различия $p = 0,0022$ (Рисунок 28).

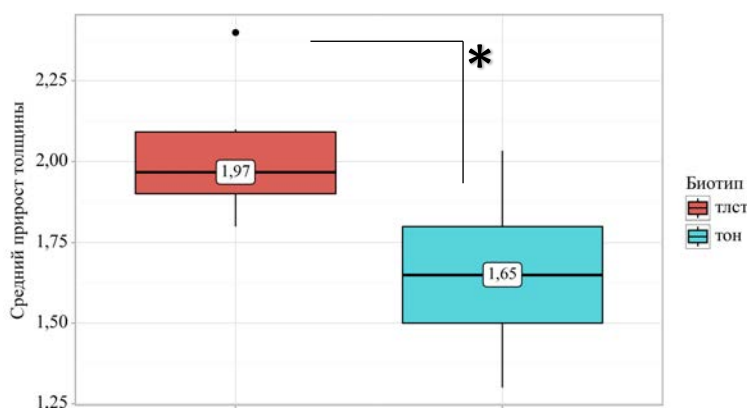


Рисунок 28 – Анализ среднего прироста толщины мягких тканей в группе исследования в зависимости от биотипа десны (мм). * – $p < 0,05$

Средний прирост толщины мягких тканей у пациентов группы сравнения составил $1,53 \pm 0,41$ мм, минимальный 1 мм, максимальный – 2,3 мм. У пациентов группы исследования средний прирост составил $1,87 \pm 0,29$ мм, минимальный – 1,3 мм, максимальный – 2,4 мм (Рисунок 29). Описательная статистика групп и подгрупп пациентов представлена в Таблице 20.

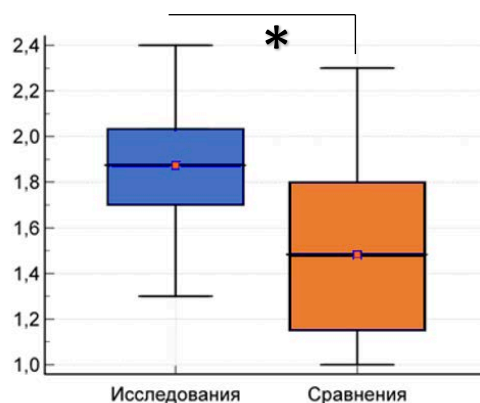


Рисунок 29 – Средний прирост толщины мягких тканей у пациентов групп сравнения и исследования (мм). * – $p < 0,05$

Таблица 20 – Описательная статистика изменения толщины мягких тканей у пациентов различных групп (мм)

		M±SD	Me	min	max	95% ДИ	n	p₁	p₂
Сравнения	Тонкий	1,32±0,41	1,15	1	2,3	1,01–1,64	9	0,01*	0,0076*
	Толстый	1,74±0,31	1,7	1,3	2,3	1,5–1,97	9		
	Среднее по группе	1,53±0,41	1,48	1	2,3	1,21–1,76	18		
Исследования	Тонкий	1,65±0,23	1,65	1,3	2,03	1,46–1,84	8	0,022*	
	Толстый	2,03±0,21	1,97	1,8	2,4	1,87–2,26	10		
	Среднее по группе	1,87±0,29	1,875	1,3	2,4	1,74–2,033	18		

Примечание: p₁ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p₂ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

После проверки нормальности распределения выборок пациентов групп сравнения и исследования по критерию Шапиро-Уилка мы провели сравнение по t-критерию Стьюдента, при котором обнаружены статистически значимые отличия $p = 0,0076$.

Далее проводили попарное сравнение прироста толщины мягких тканей между двумя группами пациентов с одинаковым биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена различным инструментом альтерации.

При сравнении значений подгруппы с тонким биотипом десны групп сравнения и исследования использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Обнаружены достоверно значимые различия $p = 0,0158$ (Рисунок 30).

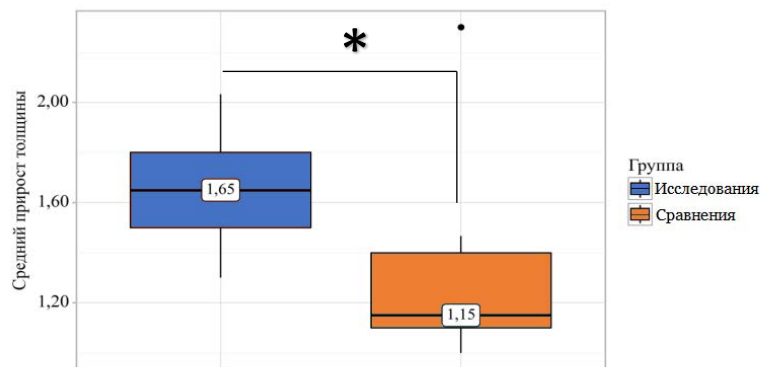


Рисунок 30 – Анализ среднего прироста толщины мягких при тонком биотипе десны в зависимости от инструмента альтерации (мм). * – $p < 0,05$

При сравнении значений подгруппы с толстым биотипом десны групп сравнения и исследования использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Обнаружены достоверно значимые различия $p = 0,0242$ (Рисунок 31).

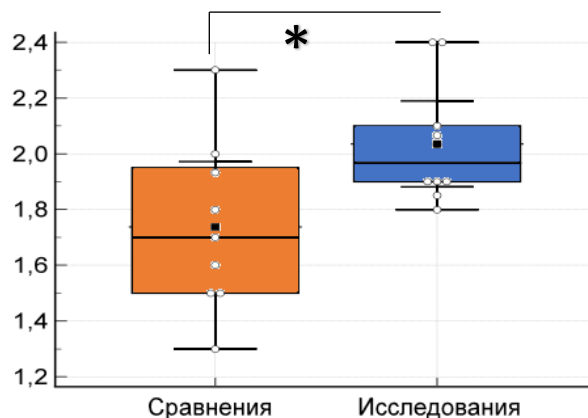


Рисунок 31 – Анализ среднего прироста толщины мягких тканей в подгруппе пациентов с толстым биотипом десны в зависимости от метода лечения (мм). * – $p < 0,05$

3.2.6. Изменение площади раневой поверхности неба

Площадь раневой поверхности неба по форме представляла собой прямоугольник, рассчитывали по формуле:

$$S=a*b.$$

Средняя площадь раневой поверхности неба у пациентов группы сравнения в день операции составила $104,38 \pm 32,54$ мм², минимальная – 60 мм², максимальная – 180 мм². На 7-е сутки $78,00 \pm 30,89$ мм², минимальная – 40 мм², максимальная – 135 мм². На 14-е сутки средняя площадь раневого дефекта составила $58,90 \pm 32,996$ мм², минимальная – 17 мм², максимальная 130,5 мм². Средняя площадь раневого дефекта неба у пациентов группы сравнения на 21-е сутки составила $31,32 \pm 28,36$ мм², минимальная – 0, максимальная – 98 мм². Динамика изменения средней площади представлена на Рисунке 32.

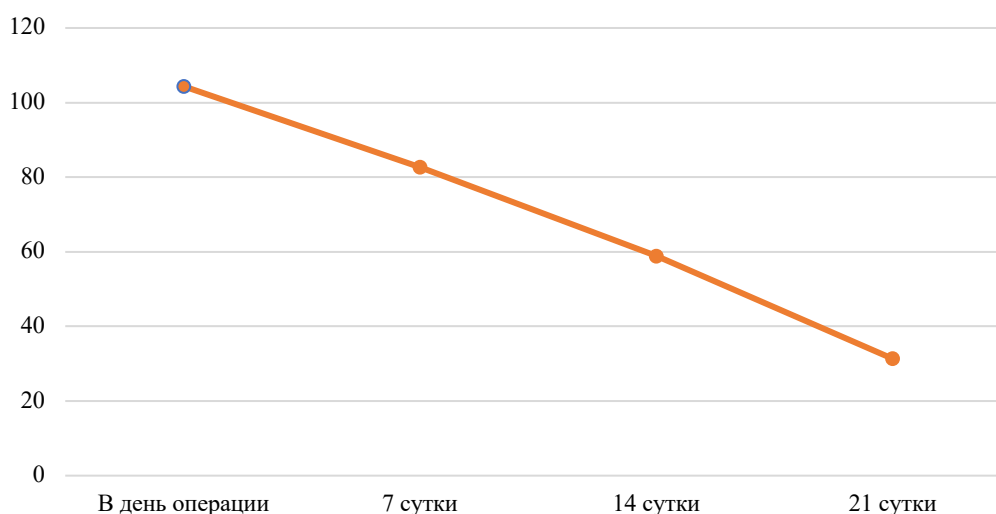


Рисунок 32 – Динамика площади раневой поверхности неба у пациентов группы сравнения (мм²)

Для сравнения результатов изменения площади раневой поверхности неба по суткам у пациентов с толстым и тонким биотипом десны внутри группы сравнения был выбран критерий Манна-Уитни, так как после проведения теста Шапиро-Уилка было выявлено, что выборка пациентов с толстым биотипом десны имела ненормальное распределение (Таблица 21).

Таблица 21 – Описательная статистика изменения площади раневого дефекта неба для подгрупп пациентов с тонким и толстым биотипом десны группы сравнения (мм²)

	В день операции		7 сутки		14 сутки		21 сутки	
	толстый	тонкий	толстый	тонкий	толстый	тонкий	толстый	тонкий
M±SD	80±35,79	110±26,95	44,5±23,78	94,5±26,73	27±39,13	66,5±23,78	0±33,99	45,6±20,02
Me	80	110	44,5	94,5	27	66,5	0	45,6
min	60	68,75	40	46,2	17	25	0	0
max	180	155	94,6	135	130,5	104	98	63,7
95% ДИ	67,52–106,89	95,69–146,69	40–87,2	78,72–124,53	18–73,94	54,76–95,39	0–45	26,55–58,97
n	9	9	9	9	9	9	9	9
p	0,0631		0,0159*		0,2002		0,0717	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Достоверно значимые различия изменения площади раневой поверхности неба при тонком и толстом биотипе выявлены для пациентов группы сравнения на 7-е сутки (p = 0,0159) (Рисунок 33).

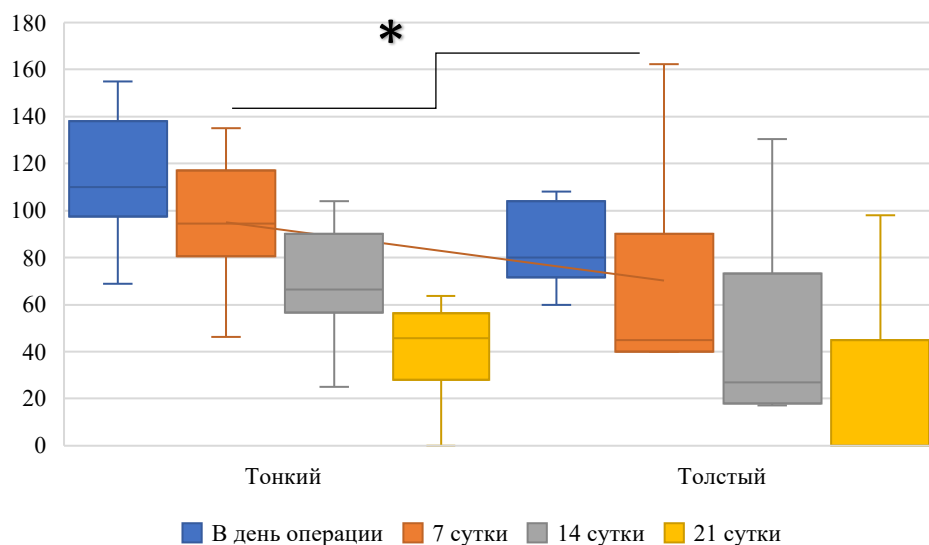


Рисунок 33 – Изменение площади раневой поверхности неба у пациентов группы сравнения по подгруппам (мм²). * – p < 0,05

Средняя площадь раневой поверхности неба у пациентов группы исследования в день операции составила $108,67 \pm 32,67$ мм², минимальная – 65 мм², максимальная – 180 мм². На 7-е сутки $82,43 \pm 26,95$ мм², минимальная – 46 мм², максимальная – 142,5 мм². На 14-е сутки средняя площадь раневого дефекта составила $45,44 \pm 21,27$ мм², минимальная – 20 мм², максимальная 100 мм². Средняя площадь раневого дефекта неба у пациентов группы исследования на 21-е сутки составила $12,89 \pm 16,27$ мм², минимальная – 0, максимальная – 50 мм². Динамика изменения средней площади представлена на Рисунке 34.

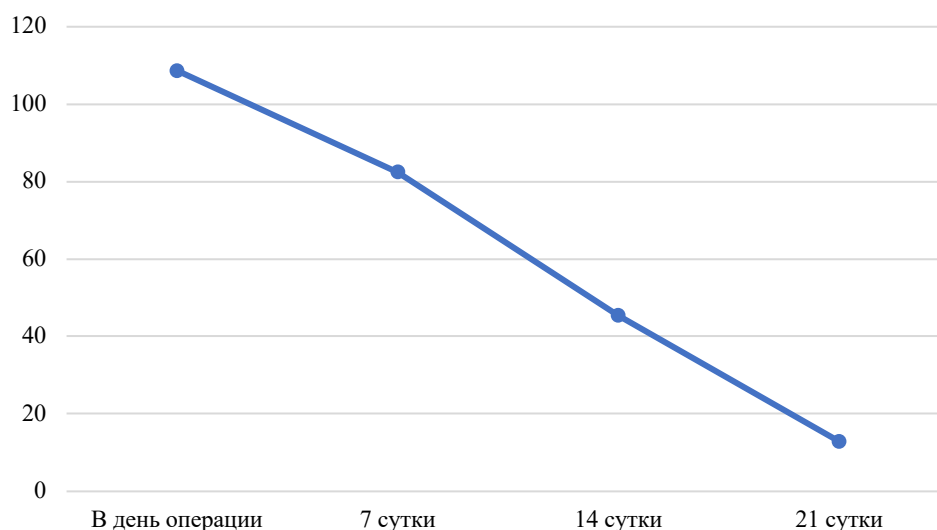


Рисунок 34 – Изменение площади раневой поверхности неба у пациентов группы исследования (мм²)

Для сравнения результатов сокращения площади раневой поверхности неба по суткам у пациентов с толстым и тонким биотипом десны внутри группы исследования был выбран критерий Манна-Уитни. При статистической обработке данных достоверно значимых различий не обнаружено, описательная статистика для пациентов до операции, на 7-е и 14-е сутки представлена на Рисунке 35 и в Таблице 22.

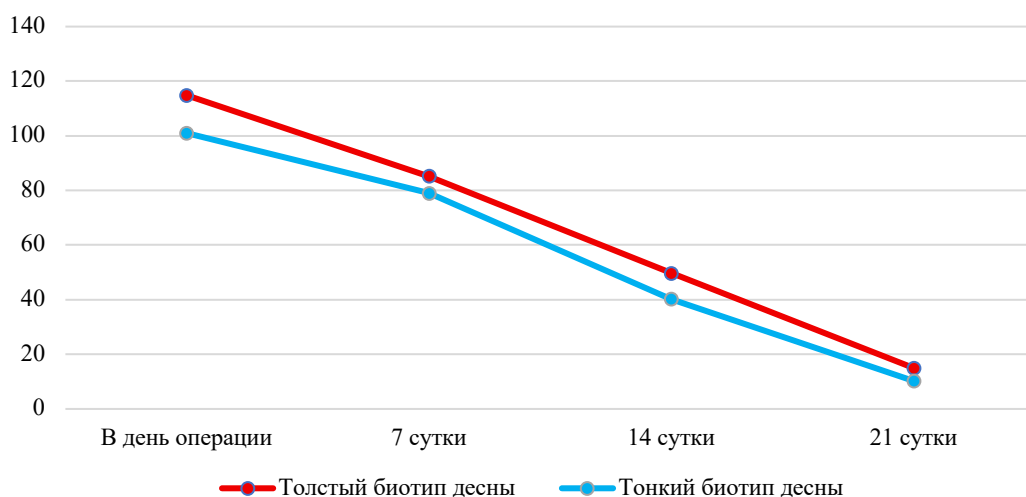


Рисунок 35 – Изменение площади раневой поверхности неба у пациентов группы исследования по подгруппам (мм²)

Таблица 22 – Описательная статистика для подгрупп пациентов с тонким и толстым биотипом десны группы исследования (мм²)

	В день операции		7 сутки		14 сутки		21 сутки	
	толстый	тонкий	толстый	тонкий	толстый	тонкий	толстый	тонкий
M±SD	114,85± 34,44	100,89± 28,75	85,2± 29,56	78,96± 24,808	49,67± 25,55	40,15± 14,20	15± 17,82	10,25± 4,83
Me	107,5	99	78	74	40	34	9	0
min	65	70	46	48	20	25	0	0
max	180	144	142,5	112,5	100	63	50	34
95% ДИ	90,21– 139,49	78,79– 122,99	64,05– 106,35	58,23– 99,7	31,39– 67,95	28,28– 52,03	2,25– 27,75	2,15– 22,65
n	10	8	10	8	10	8	10	8
p	0,3541		0,6403		0,3611		0,6247	

Далее проводили попарное сравнение изменение площади раневой поверхности неба между двумя группами пациентов с тонким биотипом десны, забор свободного десневого трансплантата которым был проведен скальпелем и лазером. При сравнении значений до операции, на 7-е и 14-е сутки использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Статистически значимые различия

обнаружены на 14-е сутки ($p = 0,0098$). Для анализа изменений на 21-е сутки был применен непараметрический критерий Манна-Уитни. Обнаружены достоверно значимые различия ($p = 0,0119$). Динамика площади у пациентов различных групп представлена на Рисунке 36.

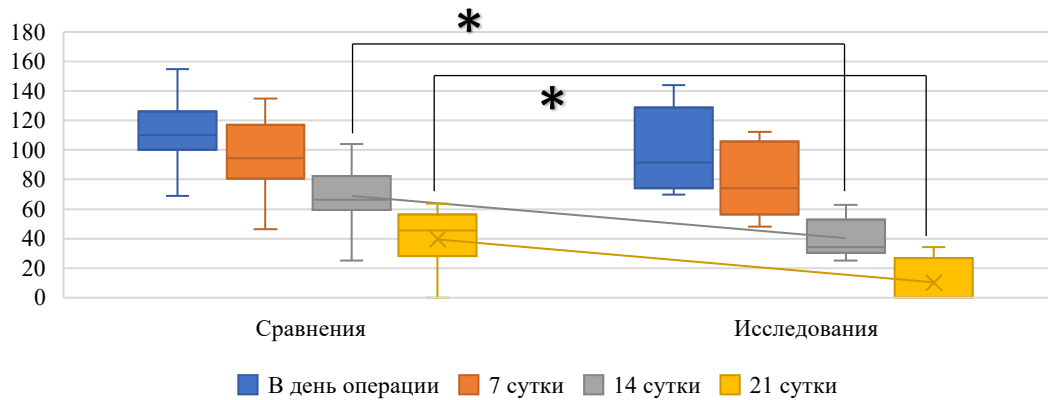


Рисунок 36 – Изменение площади раневой поверхности неба у пациентов с тонким биотипом десны (мм²). * – $p < 0,05$

При сравнении значений площади раневой поверхности неба пациентов подгруппы с толстым биотипом десны групп сравнения и исследования использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для оценки динамики в день операции, на 7-е и 21-е сутки, для 14-х суток применили параметрический t-критерий Стьюдента. Статистически значимых различия обнаружены на 7-е сутки ($p = 0,0406$) (Рисунок 37).

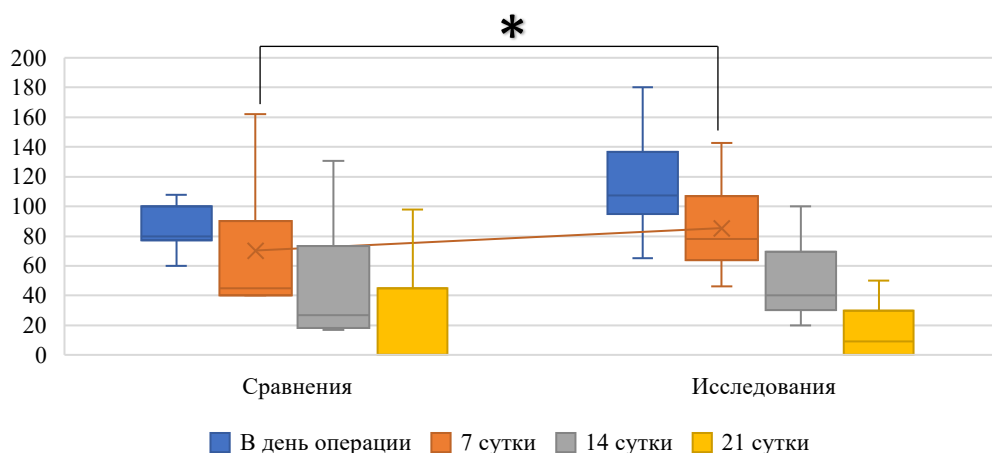


Рисунок 37 – Изменение площади раневой поверхности неба пациентов подгруппы с толстым биотипом десны групп сравнения и исследования (мм²). * – $p < 0,05$

Далее провели сравнение площади раневого дефекта неба в зависимости от метода лечения без привязки к биотипу по критерию Манна-Уитни, статистически значимые различия обнаружены на 21-е сутки ($p = 0,0397$). Данные представлены в Таблице 23 и на Рисунке 38.

Таблица 23 – Описательная статистика изменения площади раневой поверхности неба у пациентов в группах сравнения и исследования без привязки к фенотипу (мм^2)

	В день операции		7 сутки		14 сутки		21 сутки	
	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования	Группа сравнения	Группа исследования
M\pmSD	104,37 \pm 32,53	108,69 \pm 32,67	78,002 \pm 30,89	82,43 \pm 26,95	58,9 \pm 32,99	45,44 \pm 21,27	31,32 \pm 28,35	12,89 \pm 16,27
Me	100	102	83,25	74,25	63	34	30	0
min	60	65	40	46	17	20	0	0
max	180	180	135	142,5	130,5	100	98	50
95% ДИ	80–116,03	83,09– 133,23	45,02– 94,59	62,84– 102,71	25,79– 73,36	31,09– 59,42	0–47,05	0–26,82
n	18	18	18	18	18	18	18	18
p	0,6935		0,6538		0,3587		0,0397*	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

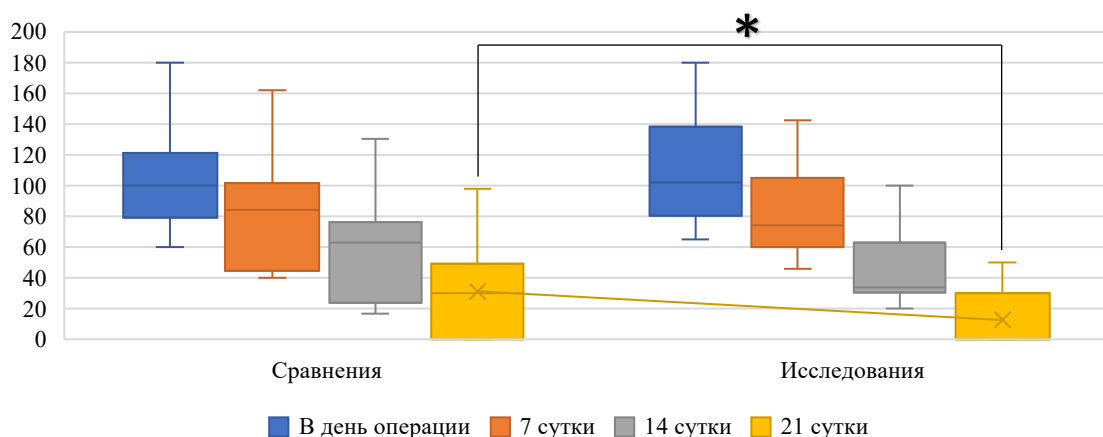


Рисунок 38 – Сравнение площади раневого дефекта неба, в зависимости от метода лечения, без привязки к биотипу (мм²). * – $p < 0,05$

3.3. Оценка иммунологических показателей

3.3.1. Оценка изменения уровней про- и противовоспалительных цитокинов в супернатанте смешанной слюны у пациентов при вестибулопластике в динамике

Воспалительные процессы, протекающие в организме, контролируются за счет действия цитокинов. Цитокиновый профиль позволяет оценить не только течение системных заболеваний, но и регулирует силу и длительность иммунного ответа при воздействии альтерирующего фактора.

Согласно последним работам С.В. Чуйкина и соавт. (2022) [79], А.В. Гуськова и соавт. (2023) [25], основными про-и противовоспалительными цитокинами, которые влияют на скорость заживления раневого дефекта, формирование коллатерального кровеносного русла, анаболические и катаболические процессы поврежденных тканей, а также за рубцовые изменения, являются IL-1 β , IL-10 и TNF- α . Иммуноферментный анализ супернатанта смешанной слюны позволяет определить профиль цитокинов – потенциальных биологических маркеров репаративного или воспалительного генеза для оценки эффективности и безопасности применяемого хирургического лечения различными методами в стоматологической практике [25, 79].

В работе мы оценили уровень IL-1 β , так как данный провоспалительный цитокин обеспечивает не только элиминацию патогенной микрофлоры из раны, потенцируя антимикробные функции нейтрофилов, матриксных металлопротеиназ и оксида азота, но и стимулирует заживление тканей посредством индукции фибробластами эпителиальных факторов роста. Высокий уровень данного цитокина свидетельствует об обширном повреждении тканей с выраженными коллатеральным отеком и яркой болевой симптоматикой. У всех пациентов, вне зависимости от метода операции, после хирургического лечения отмечали повышение показателей IL-1 β с 1-х до 3-х суток, что связано с формирующимся иммунным ответом на оперативное вмешательство, к 7-м суткам – тенденция к смещению к референсным значениям.

До оперативного вмешательства между пациентами групп сравнения и исследования в уровне IL-1 β , согласно t-критерию Стьюдента ($p = 0,3268$), достоверно значимых различий не выявлено.

На 1-е сутки после оперативного вмешательства у пациентов групп сравнения исследования в уровне IL-1 β , согласно критерию Манна-Уитни ($p = 0,8633$), достоверно значимых различий не обнаружено.

Статистически значимых различий в уровне в уровне IL-1 β на 2-е сутки после оперативного вмешательства у пациентов групп сравнения и исследования, согласно t-критерию Стьюдента ($p = 0,2419$), не выявлено.

На 3-и сутки после оперативного вмешательства у пациентов группы сравнения среднее значение IL-1 β составило $186,37 \pm 209,86$ пг/мл, минимальное – 1,82 пг/мл, максимальное значение – 589,28 пг/мл. У пациентов группы исследования среднее значение составило $17,94 \pm 13,13$ пг/мл, минимальное – 0,4 пг/мл, максимальное – 45,31 пг/мл. Согласно t-критерию Стьюдента, $p = 0,0429$, следовательно достоверно значимые различия имеются (Рисунок 39).

На 5-е сутки после оперативного вмешательства у пациентов групп сравнения и исследования, согласно критерию Манна-Уитни ($p = 0,1932$), достоверно значимых различий не выявлено.

Статистически значимых различий в уровне IL-1 β на 7-е сутки после оперативного вмешательства у пациентов групп сравнения и исследования, согласно критерию Манна-Уитни ($p = 0,0519$), не обнаружено, однако имеется тенденция к достоверности (Рисунок 39).

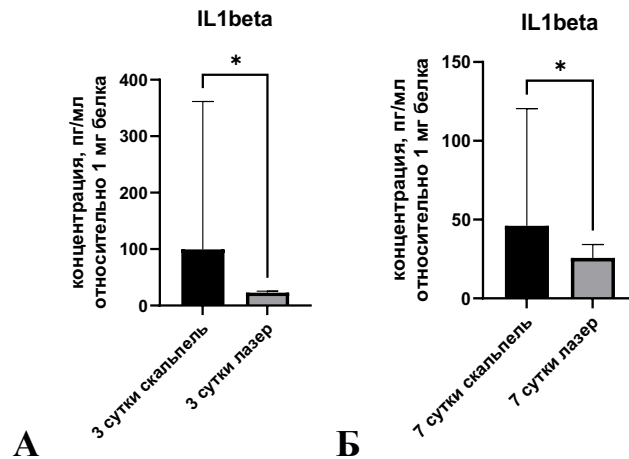


Рисунок 39 – Концентрация IL-1 β у пациентов групп исследования и сравнения на 3-и (А) и 7-е (Б) сутки после оперативного вмешательства. Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

Динамика изменения показателей IL-1 β у пациентов группы исследования и сравнения представлена на Рисунке 40.

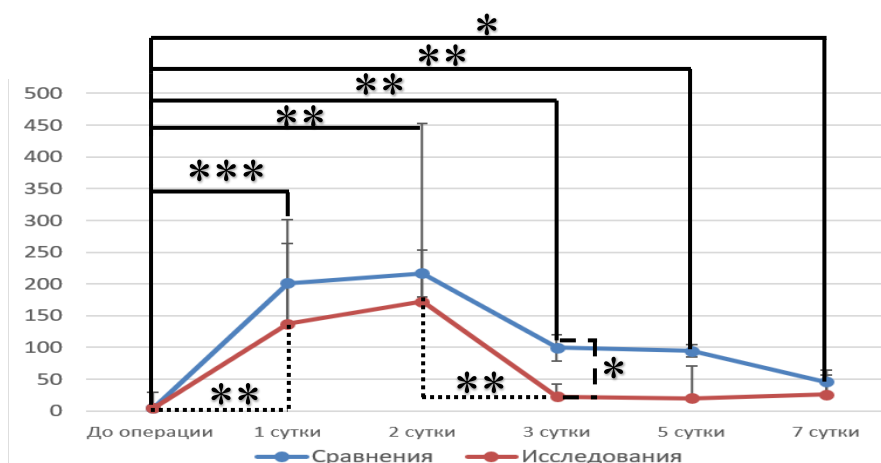


Рисунок 40 – Динамика изменения концентрации IL-1 β у пациентов групп исследования и сравнения после вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата по суткам.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка.

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,0001$

Если оценивать динамику изменения концентрации IL-1 β , то она была схожая и в случае скальпеля, и в случае лазера, однако на 1-е и 3-и сутки имела значительное отличие: пациенты, вестибулопластика которым была выполнена скальпелем, имела статистически значимое большее количество продукции провоспалительного IL-1 β .

В нашем исследовании мы проводили анализ продукции TNF- α , который наряду с IL-1 β обладает провоспалительным действием, уменьшая количество коллагена и гидроксипролина в тканях раны, приводя к эпителиально-мезенхимальному переходу в клетках, инициируя фиброз. Помимо этого, цитокин сенсibiliзирует рецепторы боли. У всех пациентов после оперативного вмешательства вне зависимости от используемого метода альтерации отмечали повышение уровня цитокина в первые несколько суток, затем показатели уменьшались до нормальных значений.

Снижение выраженности иммунного ответа коррелирует с изменением уровня IL-10, который не только непосредственно подавляет активность дендритных клеток и моноцитов, но и косвенно опосредует функцию Т-клеток, отвечает за синтез гиалурона фибробластами и рекрутирует эндотелиальные клетки-предшественники, усиливая регенеративные процессы. У пациентов группы сравнения отмечали резкое снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 на 3-и сутки после оперативного вмешательства, а у пациентов группы исследования отмечали плавное изменение показателей уровня цитокина к 7-м суткам.

Данные по изменению количества IL-10 и TNF- α в супернатанте смешанной слюны у пациентов групп сравнения и исследования посуточно, а также описательная статистика показателей представлена в Таблице 24. При статистической обработке результатов достоверно значимых различий не выявлено.

Таблица 24 – Описательная статистика концентрации IL-10 и TNF- α в супернатанте смешанной слюны у пациентов групп сравнения и исследования по суткам (пг/мл)

Группа		Сравнения IL-10	Исследования IL-10	Сравнения TNF- α	Исследования TNF- α
Этапы наблюдения					
До операции	Me	2,4	3,7	4,96	4,91
	Q ₁ – Q ₃	0,43–5,59	0,7–4,75	1,71–21,06	1,31–16,1
	min	0,17	0,1	0,36	0,80
	max	11,3	8,5	58,39	235,3
1 сутки	Me	3,7	7,4	5,98	6,84
	Q ₁ – Q ₃	2,64–6,03	0,7–8,6	4,09–21,4	1,73–14,92
	min	1,94	1,16	0,46	1,13
	max	10,23	11,27	62,58	27,82
2 сутки	Me	3,78	2,62	7,3	3,76
	Q ₁ – Q ₃	0,79–4,46	1,92–7,53	1,83–14,61	2,49–13,77
	min	0,3	0,9	0,458	1,067
	max	6,6	11	66,76	69,2
3 сутки	Me	4,1	0,9	7,35	10,91
	Q ₁ – Q ₃	0,5–6,86	0,71–1,07	5,56–14,7	2,97–20,89
	min	0	1	1,40	1,86
	max	12	12	90,76	83,6
5 сутки	Me	3,3	3	8,29	7,01
	Q ₁ – Q ₃	1,55–5,23	2,07–6,22	3,54–16,73	3,59–10,76
	min	0,4	1,6	1,231	0,122
	max	13	11	33,69	51,44
7 сутки	Me	2,7	2,1	6,895	4,765
	Q ₁ – Q ₃	0,96–7,03	1,38–4,48	4,37–19,24	2,89–15,28
	min	0,6	1,1	1,109	0,902
	max	11	8,7	37,28	35,1
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что ключевым фактором развития воспалительного процесса после хирургического вмешательства является IL-1 β , который при использовании лазерного излучения достоверно снижается на 3-и сутки, что соответствует клинической картине с менее выраженной болевой симптоматикой и более благоприятным течением послеоперационного периода, что согласуется с данными литературы и других авторов. При этом другие цитокины также имели тенденцию к достоверности изменения, однако определение уровней цитокинов проводили из супернатанта смешанной слюны всей ротовой полости, хотя процесс воспаления был локален, поэтому представлял интерес изучения факторов иммунитета не только на системном уровне, но и на локальном.

3.3.2. Изменение экспрессии интерлейкинов и антимикробных пептидов в тканях донорской области неба у пациентов при вестибулопластике в области дентальных имплантатов в динамике

Показатели уровня цитокинов в супернатанте смешанной слюны могут сильно варьировать в зависимости от скорости секреции слюны, интенсивности местного воспаления в полости рта в послеоперационный период, времени и методики сбора биологических образцов и подходят для оценки местного иммунитета. Представляло интерес измерить уровень экспрессии генов провоспалительных цитокинов в тканях слизистой оболочки рта. Данные показатели имеют более высокую степень достоверности активности иммунных клеток на системном уровне.

На 1-е, 2-е и 3-и сутки показатели экспрессии IL-1 β увеличивались, после чего возвращались к референсным значениям. В группе исследования на 3-и сутки показатель экспрессии был значительно ниже, чем в группе сравнения.

Был выполнен анализ динамики экспрессии IL-1 β у пациентов групп сравнения и исследования в зависимости от биотипа десны и инструмента альтерации. Статистически значимых различий не обнаружено (Таблица 25).

Таблица 25 – Описательная статистика экспрессии IL-1 β в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях донорской области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	0,76	0,64–1,01	1,7	0,82–2,40	0,45	0,41–0,77	0,54	0,37–0,67	0,79	0,58–2,38	0,434
	тонкий	0,49	0,27–1,07	0,6	0,44–2,40	1,71	0,14–2,54	0,45	0,19–0,74	0,69	0,34–1,64	0,153
	p ₂	0,651		0,514		0,519		0,747		0,747		–
	Среднее по группе	0,66	0,32–1,04	0,88	0,51–2,40	0,67	0,29–1,99	0,54	0,23–0,70	0,79	0,36–2,47	0,069*
Исследования	толстый	1,68	0,27–3,02	0,67	0,42–2,73	0,29	0,18–0,79	0,64	0,22–0,90	1,12	0,44–2,22	0,126
	тонкий	0,38	0,35–0,93	0,54	0,41–1,47	0,41	0,39–1,26	0,47	0,47–0,58	8	4,50–13,19	0,189
	p ₂	0,608		0,682		0,306		0,758		0,102		–
	Среднее по группе	1,49	0,30–2,00	0,54	0,38–2,40	0,38	0,24–1,10	0,57	0,35 0,73	1,62	0,54–2,88	0,049*
	p ₃	0,38		0,762		0,547		0,742		0,381		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

Был выполнен анализ динамики экспрессии TNF- α у пациентов групп сравнения и исследования, в зависимости от биотипа десны и инструмента альтерации. В процессе сравнения показателей экспрессии TNF- α у пациентов с тонким биотипом десны групп сравнения и исследования на 1-е сутки нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,031$). При сравнении показателей на 2-е сутки ($p = 0,543$), 3-и сутки ($p = 0,841$), 5-е сутки ($p = 0,109$) и 7-е сутки ($p = 0,463$) статистически значимых различий установлено не было. В процессе анализа показателей по критерию Фридмана в группах сравнения и исследования нам не удалось установить статистически значимых изменений ($p = 0,511$ и $p = 0,525$, соответственно). В процессе анализа показателей TNF- α у пациентов групп сравнения и исследования без привязки к фенотипу десны на 5-е сутки по критерию Манна-Уитни нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,048$) (Рисунок 41). Описательная статистика представлена в Таблице 26.

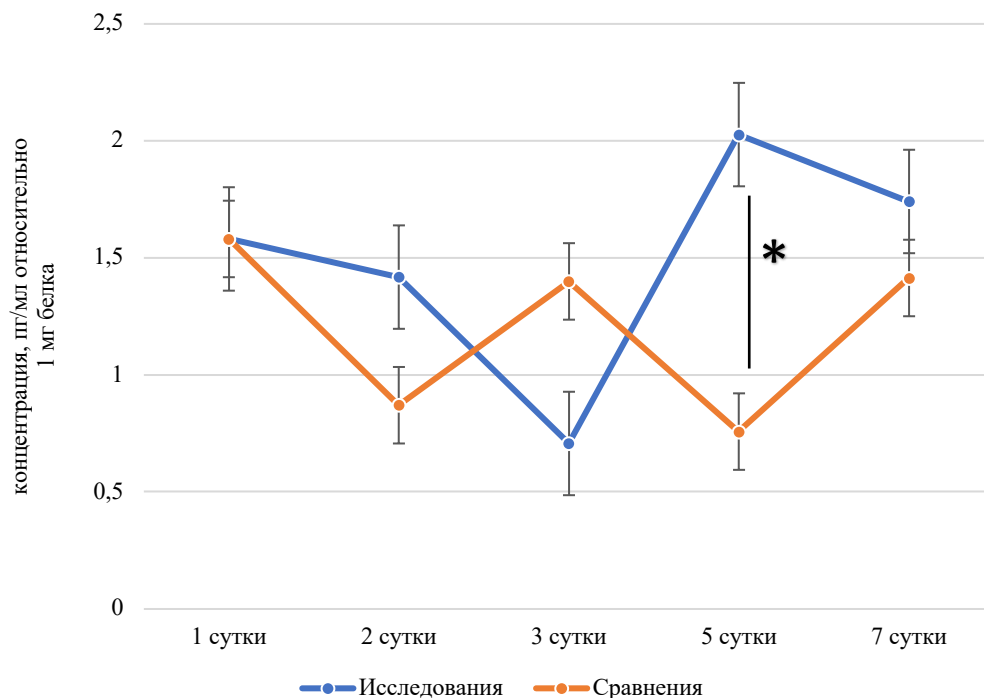


Рисунок 41 – Экспрессия TNF- α в тканях донорской области у пациентов групп сравнения и исследования.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

Таблица 26 – Описательная статистика экспрессии TNF- α в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях донорской области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	1,52	0,93–1,58	0,87	0,47–1,42	0,93	0,87–1,87	1,52	1,07–1,62	1,41	0,93–1,89	0,384
	тонкий	1,58	0,35–1,58	0,87	0,12–1,42	2,30	0,50–2,82	0,47	0,33–2,03	1,00	0,25–2,30	0,511
	p ₂	0,539		0,946		0,841		0,257		0,789		–
	Среднее по группе	1,55	0,47–1,58	0,87	0,32–1,42	1,40	0,51–2,82	0,91	0,36–1,93	1,21	0,50–2,20	0,368
Исследования	толстый	1,41	0,62–1,58	1,42	0,23–2,14	0,71	0,22–1,87	2,30	1,62–4,92	1,89	0,19–2,14	0,328
	тонкий	1,74	1,58–3,03	1,42	1,23–1,42	2,82	0,29–4,92	2,03	0,71–3,25	1,74	1,62–4,59	0,525
	p ₂	0,060		0,789		0,841		1,000		0,463		
	Среднее по группе	1,58	1,05–1,74	1,42	0,88–1,62	0,97	0,24–4,40	2,16	0,94–4,51	1,82	0,38–2,26	0,308
	p ₃	0,340		0,330		0,679		0,048*		0,927		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

Таким образом при анализе экспрессии провоспалительного цитокина TNF- α из тканей донорской области мы получили достоверно значимые различия, что может быть связано с особенностью заживления лазерного дефекта, при котором на 5-е сутки происходит выраженный по клинической картине ангиогенез раневой поверхности неба со слущиванием фиброзного налета.

Развитие воспалительного процесса после оперативного вмешательства связано с нарушением целостности слизистой оболочки (тканевого барьера) и микробным гомеостазом полости рта. Дефензины обладают мощным противовоспалительным действием, инактивируют PAMP, адгезины, инфекционные агенты, тормозят связывание бактерий с рецепторами иммунокомпетентных клеток, ингибируют моноциты, макрофаги и дендритные клетки, снижая экспрессию провоспалительных интерлейкинов, индуцируют пролиферацию и дифференцировку эпителиоцитов, опосредованные фосфорилированием белков рецептора EGF и STAT. Одним из возможных механизмов заживления является активация фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа, так как в условиях раневого дефекта гипоксия влияет на каждую из стадий заживления, от пролиферации фибробластов до ремоделирования тканей путем индукции синтеза кровеносных сосудов.

Нами была проведена оценка показателей экспрессии генов антимикробных пептидов внутри групп пациентов, вестибулопластика которым была выполнена скальпелем и лазером, в зависимости от биотипа десны. У всех пациентов, вне зависимости от метода лечения, на 1-е сутки отмечали повышение степени экспрессии антимикробных пептидов, которая к последующим суткам стремилась к референсным значениям. Однако в группе пациентов, которым забор свободного десневого трансплантата производили лазером, повышенная экспрессия сохранялась до 3-х суток.

После проверки нормальности распределения по критерию Шапиро-Уилка было обнаружено, что данные имеют ненормальное распределение. При анализе показателей экспрессии *DEFB1* у пациентов группы сравнения при тонком и толстом биотипе десны по критерию Манна-Уитни на 1-е сутки были выявлены

существенные различия ($p = 0,045$) (Рисунок 42). В процессе сравнения показателей на 2-е сутки ($p = 0,814$), 3-и сутки ($p = 0,409$), 5-е сутки ($p = 0,261$) и 7-е сутки ($p = 0,768$) статистически значимых различий выявлено не было. При анализе подгрупп (толстый биотип и тонкий биотип) по критерию Фридмана, статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,375$ и $p = 0,609$, соответственно).

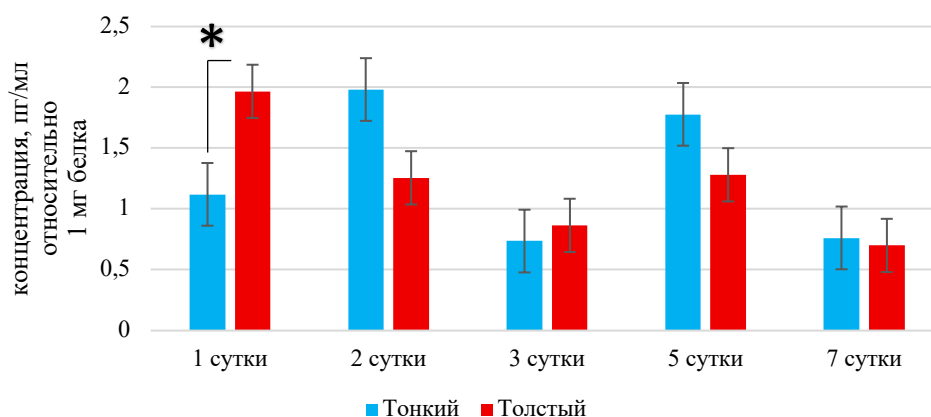


Рисунок 42 – Экспрессия *DEFB1* в тканях донорской области внутри группы сравнения в зависимости от биотипа десны.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

Данные об экспрессии *DEFB1* представлены в Таблице 27.

В процессе сравнения показателей экспрессии *DEFB1* у пациентов групп сравнения и исследования без привязки к биотипу десны на 1-е и 3-и сутки нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,048$ и $p = 0,040$, соответственно). На 2-е сутки ($p = 0,062$), 5-е сутки ($p = 0,868$) и 7-е сутки ($p = 0,481$) статистически значимых различий не выявлено (Рисунок 43).

При анализе экспрессии *DEFB1* у пациентов с тонким биотипом десны групп сравнения и исследования на 1-е сутки ($p = 0,109$), 2-е сутки ($p = 0,317$), 5-и сутки ($p = 0,689$), 7-е сутки ($p = 0,386$) не удалось выявить статистически значимых различий. При анализе экспрессии *DEFB1* на 3-и сутки наблюдается тенденция к достоверности ($p=0,051$). При анализе показателей по подгруппе между различными инструментами альтерации по критерию Фридмана статистически значимых изменений не выявлено (скальпель $p = 0,609$, лазер $p = 0,451$).

Таблица 27 – Описательная статистика экспрессии *DEFB1* в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях донорской области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	1,13	0,93–1,19	0,78	0,65–0,94	0,99	0,81–1,00	1,35	0,69–1,99	1,07	0,41–1,21	0,375
	тонкий	0,66	0,55–1,10	0,87	0,38–1,07	0,66	0,38–1,00	0,66	0,54–1,00	0,41	0,33–1,00	0,609
	p ₂	0,045*		0,814		0,409		0,261		0,768		–
	Среднее по группе	0,87	0,64–1,16	0,80	0,56–0,98	0,85	0,50–1,00	0,71	0,54–1,55	0,57	0,29–1,19	0,245
Исследования	толстый	1,18	1,02–1,35	1,16	0,72–1,35	1,2	0,91–3,30	1,09	0,48–1,52	0,8	0,46–1,09	0,83
	тонкий	1,17	0,73–3,48	1,3	0,71–1,32	1,32	1,30–1,33	0,31	0,23–1,55	0,76	0,50–1,32	0,451
	p ₂	0,951		0,806		0,391		0,624		0,713		–
	Среднее по группе	1,17	0,87–1,40	1,20	0,65–1,36	1,21	0,93–2,67	0,87	0,31–1,55	0,76	0,46–1,21	0,402
	p ₃	0,048*		0,062		0,040*		0,868		0,481		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

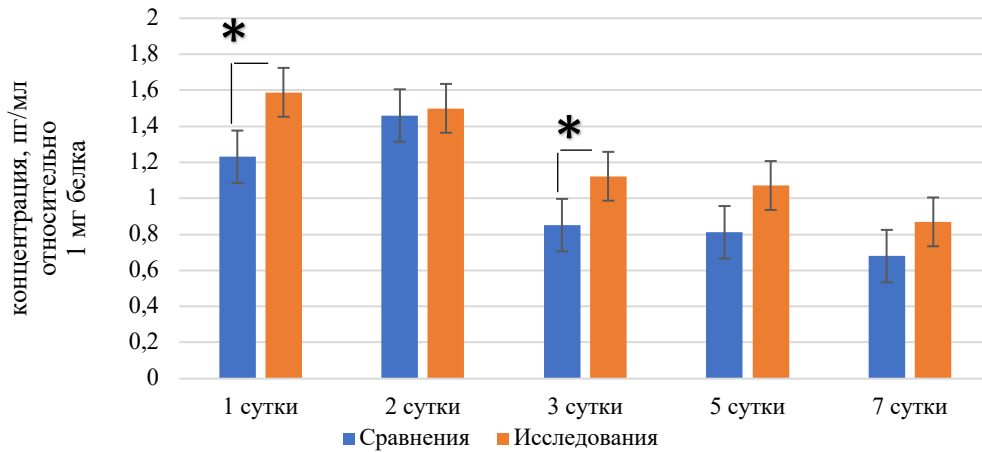


Рисунок 43 – Экспрессия *DEFB1* в тканях донорской области у пациентов групп сравнения и исследования.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

Был выполнен анализ динамики экспрессии *DEFB4A* у пациентов групп сравнения и исследования, в зависимости от биотипа десны и инструмента альтерации. Описательная статистика представлена в Таблице 28.

Проведенный анализ показал, что на 7-е сутки у пациентов с тонким биотипом десны групп сравнения и исследования были выявлены существенные различия ($p = 0,017$) в экспрессии *DEFB4A*, а на 1-е сутки имеется тенденция к статистической значимости ($p = 0,050$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни). На 2-е сутки ($p = 0,668$), 3-и сутки ($p = 0,799$) и 5-е сутки ($p = 0,234$) не удалось установить статистически значимых различий (Рисунок 44).

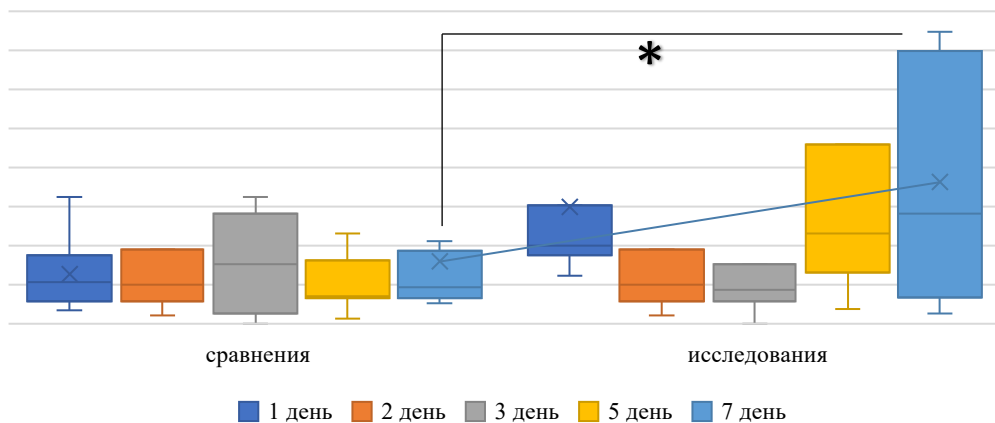


Рисунок 44 – Экспрессия *DEFB4* в тканях донорской области у пациентов с тонким биотипом десны групп сравнения и исследования.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

Таблица 28 – Описательная статистика экспрессии *DEFB4A* в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях донорской области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	0,90	0,87–1,55	1,34	0,60–1,89	1,58	1,05–2,56	2,07	1,03–2,26	1,77	1,01–3,98	0,424
	тонкий	0,91	0,54–1,50	0,81	0,49–1,61	1,58	0,37–2,88	0,68	0,58–1,11	0,85	0,68–1,16	0,681
	p ₂	0,477		0,794		0,897		0,195		0,197		–
	Среднее по группе	0,90	0,68–1,67	0,91	0,55–1,89	1,58	0,54–2,83	0,82	0,66–2,11	0,97	0,72–2,00	0,414
Исследования	толстый	1,35	0,62–1,97	0,87	0,44–2,13	0,50	0,39–1,03	0,97	0,47–1,44	1,54	0,68–2,13	0,333
	тонкий	2,39	1,62–4,01	0,79	0,49–1,22	1,20	0,80–2,66	1,82	1,08–2,89	4,66	2,39–6,74	0,151
	p ₂	0,147		0,552		0,126		0,444		0,061		–
	Среднее по группе	1,69	0,96–2,74	0,83	0,44–1,90	0,72	0,48–1,37	1,11	0,47–2,32	2,06	0,98–2,83	0,05*
	p ₃	0,38		0,762		0,547		0,742		0,381		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

Таким образом, при воздействии лазерного излучения происходит большее выделение антимикробных пептидов в тканях. Гены *DEFB1* на 1-е и 3-и сутки показывают большую экспрессию, как конститутивно синтезируемые, при этом при толстом фенотипе слизистой оболочки обнаруживаются больше показатели экспрессии генов, что, возможно, косвенным образом связано с состоянием и активностью клеток фибробластического ряда.

3.3.3. Изменение экспрессии интерлейкинов и антимикробных пептидов в тканях реципиентной области у пациентов при вестибулопластике в области дентальных имплантатов в динамике

Был выполнен анализ динамики экспрессии IL-1 β у пациентов групп сравнения и исследования в зависимости от биотипа десны и инструмента альтерации. Описательная статистика представлена в Таблице 29. Достоверно значимых различий при сравнении не обнаружено.

В Таблице 30 представлен анализ динамики экспрессии TNF- α у пациентов групп сравнения и исследования в зависимости от биотипа десны и инструмента альтерации. В ходе анализа показателей TNF- α по критерию Манна-Уитни у пациентов групп сравнения и исследования без привязки к фенотипу десны на 1-е сутки ($p = 0,031$) и 5-е сутки ($p = 0,038$) нами были установлены статистически значимые различия (Рисунок 45). На 2-е сутки ($p = 0,647$), 3-и сутки ($p = 0,097$) и 7-е сутки ($p = 0,934$) достоверно значимых различий не обнаружено. В ходе анализа Фридмана и при сравнении подгрупп пациентов у пациентов групп сравнения и исследования достоверных отличий не выявлено ($p = 0,386$ и $p = 0,174$, соответственно).

Таблица 29 – Описательная статистика экспрессии IL-1 β в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях реципиентной области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	0,54	0,43–3,14	0,23	0,23–0,62	0,33	0,24–0,55	0,28	0,14–0,70	0,28	0,23–1,58	0,776
	тонкий	0,29	0,23–1,07	0,75	0,44–1,07	0,35	0,23–0,50	0,87	0,54–1,06	0,41	0,29–2,54	0,732
	p ₂	0,556		0,261		0,814		0,156		0,262		–
	Среднее по группе	0,50	0,24–1,24	0,75	0,23–0,95	0,35	0,23–0,56	0,71	0,20–1,06	0,38	0,23–2,23	0,898
Исследования	толстый	1,96	0,30–4,48	0,35	0,20–0,58	0,35	0,13–1,22	0,28	0,10–1,00	0,87	0,18–1,22	0,578
	тонкий	1,23	0,57–2,00	0,75	0,27–1,00	0,54	0,27–1,52	0,19	0,15–0,23	1,00	0,10–1,22	0,428
	p ₂	0,668		0,358		0,391		0,668		0,853		–
	Среднее по группе	1,62	0,42–4,14	0,38	0,22–0,75	0,35	0,16–1,39	0,23	0,12–0,94	0,93	0,16–1,22	0,272
	p ₃	0,171		0,418		0,648		0,329		0,547		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

Таблица 30 – Описательная статистика экспрессии TNF- α в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях реципиентной области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	0,24	0,15–0,27	0,45	0,34–0,74	0,13	0,05–0,18	0,03	0,01–0,08	0,23	0,15–0,41	0,147
	тонкий	0,25	0,07–0,50	0,23	0,09–0,37	0,08	0,02–0,19	0,14	0,05–0,23	0,22	0,13–0,29	0,940
	p ₂	0,814		0,236		0,516		0,140		0,768		–
	Среднее по группе	0,25	0,11–0,41	0,37	0,10–0,52	0,13	0,02–0,19	0,09	0,02–0,23	0,22	0,13–0,38	0,386
Исследования	толстый	0,39	0,26–0,73	0,21	0,11–0,36	0,25	0,11–0,87	0,39	0,26–0,49	0,27	0,08–0,77	0,387
	тонкий	1,18	0,41–1,32	0,37	0,29–0,57	0,35	0,33–0,47	0,35	0,11–0,57	0,13	0,09–0,44	0,364
	p ₂	0,244		0,075		0,624		1,000		0,713		–
	Среднее по группе	0,44	0,27–1,18	0,29	0,16–0,39	0,33	0,12–0,87	0,35	0,18–0,53	0,19	0,08–0,67	0,174
	p ₃	0,031*		0,647		0,097		0,038*		0,934		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

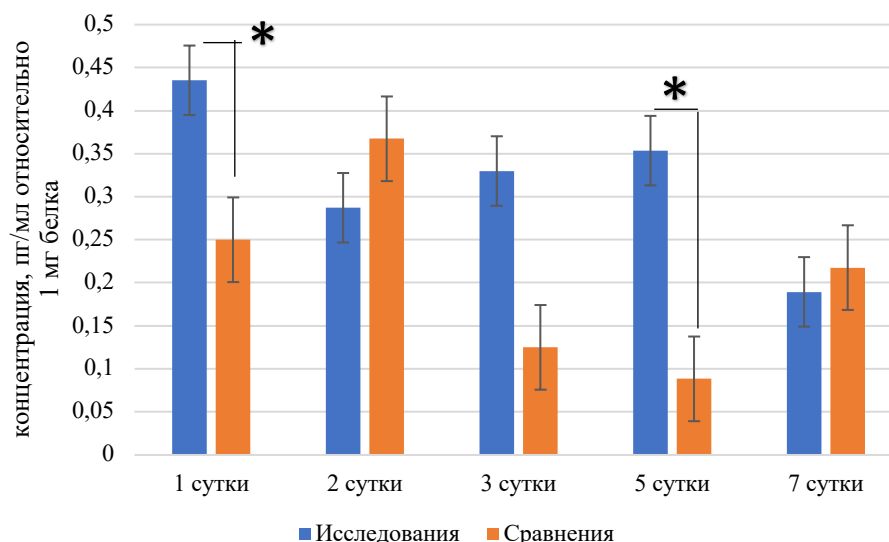


Рисунок 45 – Экспрессия TNF- α в тканях реципиентной области у пациентов групп сравнения и исследования.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

В исследовании под действием лазера есть пиковые значения TNF- α , который, согласно литературе, в дозозависимом количестве обладает разными эффектами на процесс заживления тканей: помимо провоспалительных свойств, связанных с разрушением тканей, TNF- α влияет на матриксные металлопротеиназы, которые формируют каскад грануляционных тканей, влияет на скорость элиминации разрушенных клеток макрофагами и на степень ангиогенеза. Увеличение TNF- α на 1-е и 5-е сутки говорит о том, что он принимает участие не только в провоспалительных реакциях, но и при заживлении раневого дефекта: его эффекты связаны с активацией матриксных металлопротеиназ, обеспечивающих реструктуризацию грануляционной ткани. Так, по данным литературы, в отсутствии экспрессии TNF- α происходит замедление заживления кожных ран и образование хронического воспалительного процесса [44, 100].

Помимо анализа профиля цитокинов, представленного выше, также была проведена оценка экспрессии антимикробных пептидов в тканях реципиентной зоны у пациентов, вестибулопластика которым была выполнена скальпелем и лазером.

Данные об экспрессии *DEFB1* представлены в Таблице 31.

Таблица 31 – Описательная статистика экспрессии *DEFB1* в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях реципиентной области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	0,97	0,53–1,42	1,87	1,53–2,00	0,73	0,67–0,94	0,97	0,77–1,18	0,66	0,49–0,95	0,026*
	тонкий	1,24	0,87–1,32	1,25	0,98–1,60	0,86	0,71–1,07	0,79	0,66–1,00	0,68	0,47–0,87	0,096
	p ₂	0,814		0,045*		0,637		0,346		0,906		–
	Среднее по группе	1,23	0,59–1,40	1,46	1,16–1,87	0,85	0,68–1,04	0,81	0,73–1,16	0,68	0,47–0,94	0,001*
Исследования	толстый	1,67	0,80–3,68	1,62	0,61–2,22	1,63	0,84–1,93	1,15	0,90–2,93	0,76	0,47–1,30	0,409
	тонкий	1,38	1,12–2,28	1,50	1,20–1,92	1,00	0,79–2,26	1,15	1,01–1,70	0,70	0,46–0,87	0,232
	p ₂	0,671		0,832		0,888		0,888		0,322		–
	Среднее по группе	1,50	0,80–3,68	1,55	0,74–2,22	1,32	0,79–1,93	1,15	0,90–2,93	0,76	0,46–0,96	0,128
	p ₃	0,127		0,948		0,049*		0,176		0,710		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

При анализе показателей экспрессии *DEFB1* между группами сравнения и исследования по критерию Манна-Уитни на 3-и сутки были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,049$) (Рисунок 46).

В процессе сравнения показателей *DEFB1* на 2-е сутки у пациентов с толстым и тонким биотипом десны группы сравнения нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,045$) (Рисунок 47).

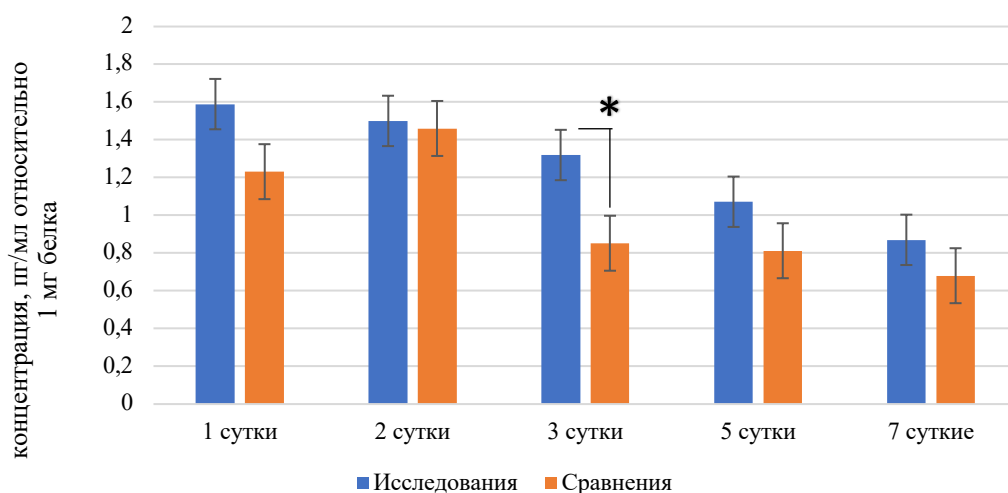


Рисунок 46 – Экспрессия *DEFB1* в тканях реципиентной области у пациентов групп сравнения и исследования.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

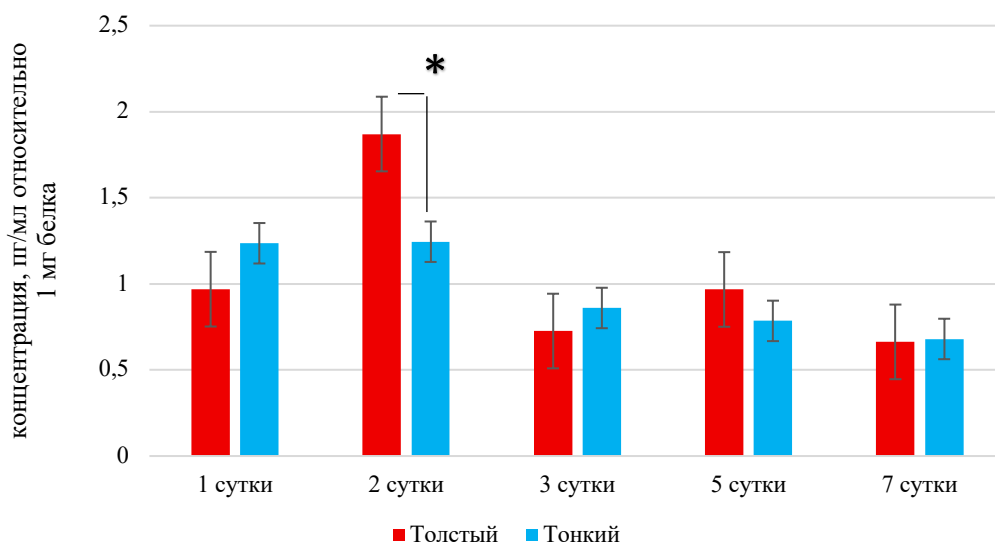


Рисунок 47 – Экспрессия *DEFB1* в тканях реципиентной области у пациентов группы сравнения в зависимости от биотипа десны.

Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

В процессе проведения статистического анализа результатов подгруппы пациентов с толстым биотипом десны нами были выявлены статистически значимые изменения ($p = 0,026$), в подгруппе с тонким биотипом статистических отличий не выявлено ($p = 0,096$) (используемый метод: критерий Фридмана).

Был проведен анализ динамики экспрессии *DEFB4A* в зависимости от группы. Данные представлены в Таблице 32.

При анализе показателя *DEFB4A* на 1 сутки были выявлены существенные различия ($p = 0,033$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) в группе тонкого биотипа сравнения и исследования. В соответствии с представленной Таблицей 32, по критерию Манна-Уитни на 2-е сутки ($p = 0,283$), 3-и сутки ($p = 0,549$), 5-е сутки ($p = 0,689$) и 7-е сутки ($p = 0,641$) нам не удалось установить статистически значимых различий день (Рисунок 48).

Помимо повышенной экспрессии конститутивного дефензина мы обнаружили повышение экспрессии в тканях микроокружения реципиентной области индуцибельного *DEFB4A*, причем он играет ключевую роль как фактор врожденного иммунитета на 1-е сутки у пациентов с тонким фенотипом слизистой оболочки полости рта. Возможно, толстый биотип слизистой оболочки имеет большее количество вспомогательных клеток врожденного иммунитета (эпителиоциты), что способствует большему количеству провоспалительных факторов и более выраженному иммунному ответу, что коррелирует с полученными результатами экспрессии *DEFB1*, однако в доступной литературе имеются единичные и неоднозначные исследования об особенностях заживления раневых дефектов и их иммунологических аспектах в зависимости от биотипа слизистой оболочки.

Таблица 32 – Описательная статистика экспрессии *DEFB4A* в зависимости от биотипа десны у пациентов групп сравнения и исследования в тканях реципиентной области (пг/мл)

Группа	Биотип	Этапы наблюдения										p ₁
		1 день		2 день		3 день		5 день		7 день		
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Сравнения	толстый	0,21	0,10–0,45	0,19	0,08–0,29	0,11	0,05–0,24	0,17	0,10–0,26	0,30	0,16–0,38	0,323
	тонкий	0,12	0,09–0,33	0,23	0,11–0,23	0,20	0,12–0,33	0,10	0,06–0,25	0,20	0,09–0,39	0,563
	p ₂	0,198		0,098		0,951		0,581		0,270		–
	Среднее по группе	0,12	0,09–0,38	0,23	0,09–0,27	0,15	0,06–0,30	0,11	0,08–0,26	0,20	0,11–0,39	0,448
Исследования	толстый	0,20	0,06–0,34	0,15	0,07–0,24	0,31	0,14–0,84	0,22	0,13–0,28	0,14	0,07–0,39	0,721
	тонкий	0,71	0,23–2,19	0,33	0,23–0,47	0,38	0,12–0,57	0,11	0,07–0,44	0,41	0,18–1,00	0,364
	p ₂	0,198		0,098		0,951		0,581		0,270		–
	Среднее по группе	0,71	0,23–2,19	0,33	0,23–0,47	0,38	0,12–0,57	0,11	0,07–0,44	0,41	0,18–1,00	0,364
	p ₃	0,299		0,787		0,141		0,191		0,868		
Примечание: p ₁ – достоверность различий внутри подгруппы при сравнении с учетом фенотипа; p ₂ – достоверность различий при сравнении подгрупп с учетом фенотипа; p ₃ – достоверность различий между группами; * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)												

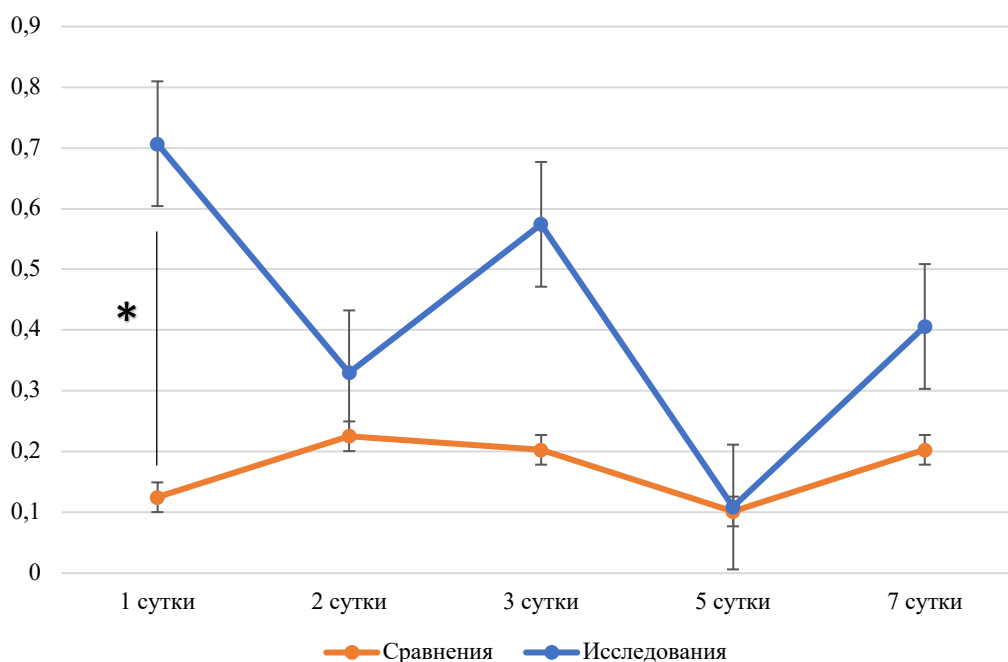


Рисунок 48 – Экспрессия *DEFB4A* в тканях реципиентной зоны у пациентов с тонким биотипом десны групп исследования и сравнения. Данные представлены в пг/мл относительно 1 мг белка. * – $p < 0,05$

3.4. Клинические примеры

Клинический случай №1 (пациент группы сравнения)

На кафедру хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Сеченовского Университета обратилась пациентка К., 45 лет, которой в процессе стоматологического обследования был поставлен диагноз К08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни (МКБ-10).

Из анамнеза: в соответствии с данными предыдущих компьютерных томографий была проведена аугментация альвеолярного гребня ламинами по методике Кюри, после чего 4 месяца назад были установлены дентальные имплантаты с формирователями десневой манжеты. При проведении дополнительных методов обследования было выявлено полное отсутствие зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов в позиции зубов 3.6, 3.7 (Рисунок 49). Толщина слизистой оболочки составила 1,5 мм.



Рисунок 49 – Клиническая картина до оперативного вмешательства.
Отсутствие зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки

Для увеличения ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки провели операцию вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата с неба. Первым этапом проводили подготовку реципиентной области скальпелем с лезвием 15С и микрохирургическими ножницами. Сформировали расщепленный слизистый лоскут, сместили его по надкостнице вниз с иссечением мышечных тяжей микрохирургическими ножницами и фиксировали его на новой глубине преддверия нерозрбируемым шовным материалом АрмаПВДФ 5.0 (Рисунок 50).

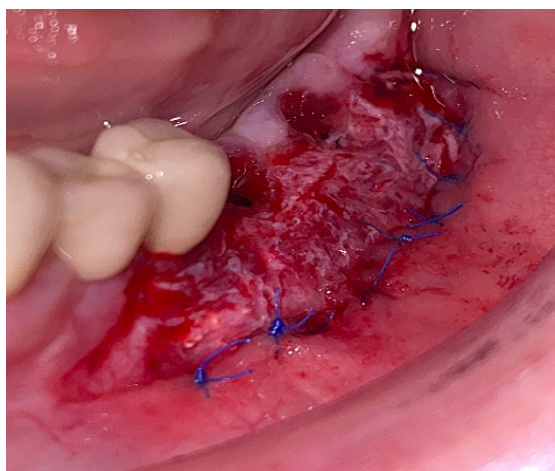


Рисунок 50 – Расщепление и апикальное смещение слизистой оболочки с формированием новой глубины преддверия

Затем произвели забор свободного десневого трансплантата с неба и удалили оставшийся жировой слой при помощи скальпеля 15С (Рисунок 51).



Рисунок 51 – Свободный десневой трансплантат

Для получения гемостаза в донорскую область была уложена коллагеновая губка Колапол КП и фиксирована швами (Рисунок 52).

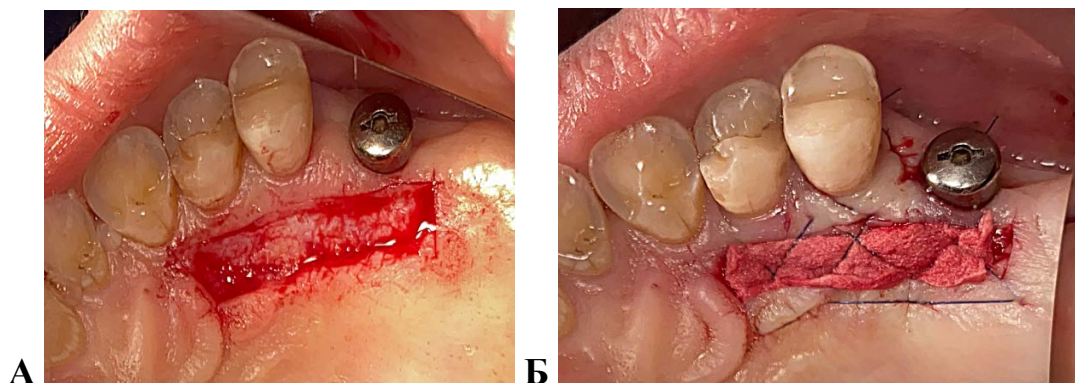


Рисунок 52 – Вид донорской области после забора свободного десневого трансплантата (А) и после гемостаза (Б)

Свободный десневой трансплантат уложили на реципиентное ложе и фиксировали обвивными швами к надкостнице нерозрбируемым шовным материалом АрмаПВДФ 5.0 (Рисунок 53).

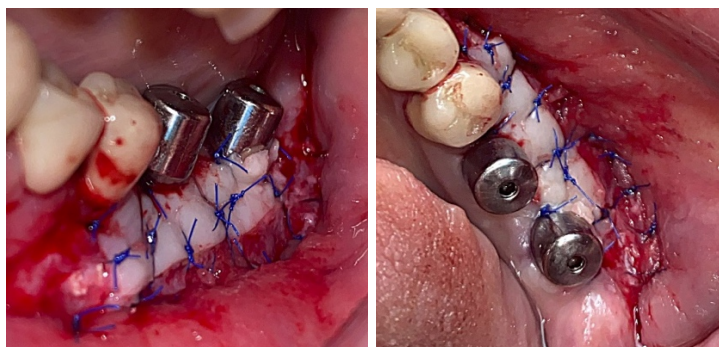


Рисунок 53 – Вид послеоперационной области. Сформирована новая глубина преддверия, фиксирован свободный десневой трансплантат

На 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки проводили контрольные осмотры для забора биологических образцов и контроля динамики течения раневого процесса. На 3-и сутки отмечали незначительное скопление на трансплантате фибринового налета, к моменту снятия швов (7-е сутки) на надкостнице определялась краевая эпителизация раны с формированием зрелой грануляционной ткани. Трансплантат визуально практически не отличался от прилежащих тканей (Рисунок 54). Результаты клинических методов обследования представлены в Таблице 33.

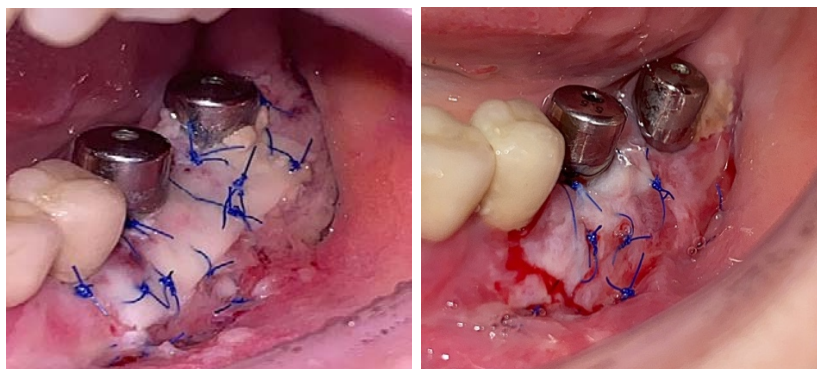


Рисунок 54 – Состояние тканей на момент контрольного осмотра на 3-и и 7-е сутки

Таблица 33 – Результаты клинических методов обследования (баллы)

Сутки	Выраженности боли по ВАШ					Коллатеральный отек			Гиперемия слизистой оболочки		
	1-е	2-е	3-и	5-е	7-е	1-е	3-и	5-е	1-е	3-и	5-е
Баллы	3	1	2	2	0	2	2	0	2	2	1

Данные иммунологических показателей представлены в Таблице 34.

Таблица 34 – Результаты лабораторных методов исследования (пг/мл)

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
<i>DEFB1</i> (донорская)	0,615572	0,378929	0,568	0,659754	0,406126
TNF- α (донорская)	1,581	1,418	3,031433	0,329877	0,203063
IL-1 β (донорская)	1,485	2,4	3,24901	0,870551	1,231144
<i>DEFB4A</i> (донорская)	0,574349	1	0,088388	0,329877	0,615572
<i>DEFB1</i> (реципиентная)	1,319508	0,98	0,714	0,515	0,870551

Продолжение Таблицы 34

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	
TNF-α (реципиентная)	0,615572	0,233258	0,707107	0,870551	0,233258	
IL-1β (реципиентная)	1,414214	2,297397	1,741101	2,297397	9,189587	
DEFB4A (реципиентная)	0,088388	0,108819	0,233258	0,25	0,082469	
	До операции	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
IL-1β	126,292	373,174	255,268	237,646	319,468	224,144
IL-10	5,588	7,159	0,574	0,842	4,387	-1,299
TNF-α	6,764	31,696	8,642	19,896	8,262	12,560

Осмотр раневой поверхности неба и измерение площади раневой поверхности проводили на 7-е, 14-е и 21-е сутки после оперативного вмешательства (Рисунки 55–57). Результаты измерений раневой поверхности неба представлены в Таблице 35.



Рисунок 55 – Осмотр неба. 7-е сутки после операции



Рисунок 56 – Осмотр неба. 14-е сутки после операции

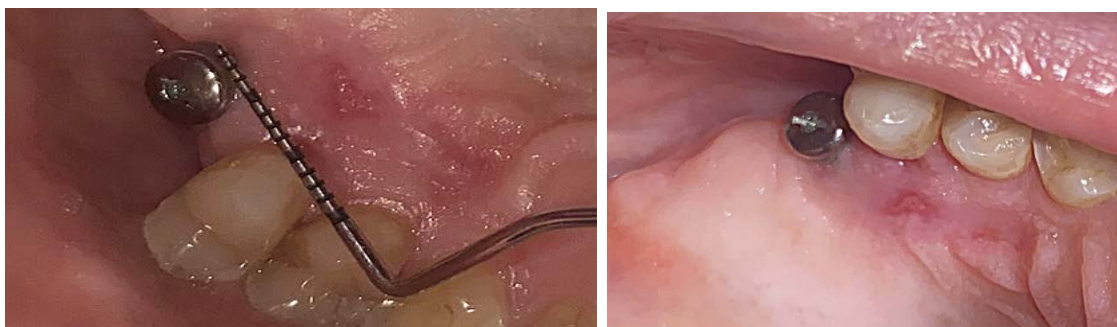


Рисунок 57 – Осмотр неба. 21-е сутки после операции

Таблица 35 – Результаты измерений раневой поверхности неба (мм²)

В день операции	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
a= 20 мм	a= 19 мм	a= 18 мм	a= 15 мм
b= 5 мм	b= 4,5 мм	b= 4 мм	b= 3 мм
S= 100 мм ²	S= 85,5 мм ²	S= 72 мм ²	S= 45 мм ²

Через 28 суток после оперативного вмешательства пациентка была направлена к ортопеду для изготовления ортопедической конструкции. К моменту контрольного осмотра на 90-е сутки ширина зоны прикрепленной слизистой оболочки в области дентального имплантата в позиции зуба 3.6 составила 4 мм, в позиции зуба 3.7 – 3 мм (Рисунок 58). Толщина мягких тканей 2,5 мм.

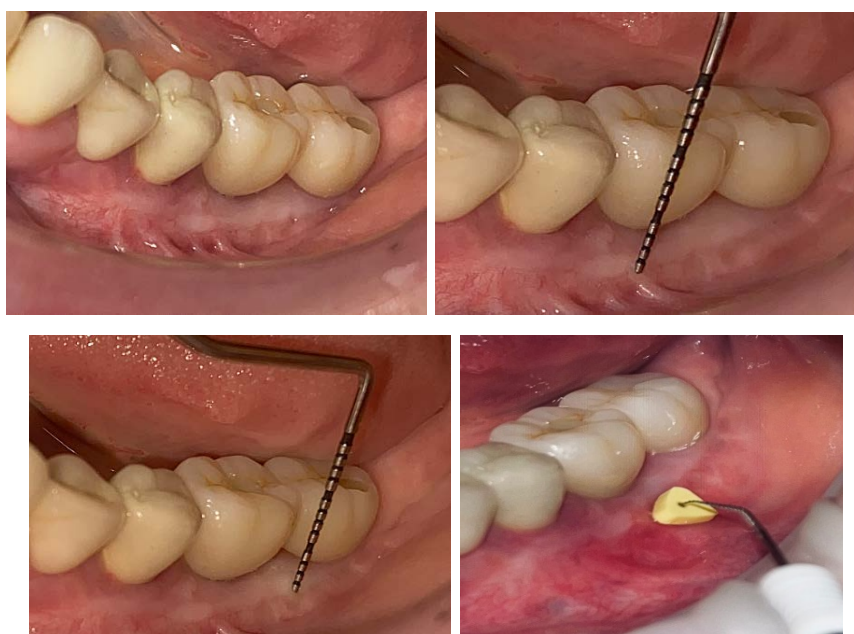


Рисунок 58 – Окончательный вид ортопедической конструкции. Измерение ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и толщины мягких тканей

Клинический случай №2 (пациент группы исследования)

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Сеченовского Университета обратился пациент К., 66 лет, которому в процессе стоматологического обследования был поставлен диагноз К08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни (МКБ-10).

Из анамнеза: в соответствии с данными предыдущих компьютерных томографий была проведена направленная костная регенерация в позиции зубов 4.6, 4.7, после чего через 9 месяцев были установлены дентальные имплантаты с формирователями десневой манжеты. При проведении дополнительных методов обследования был выявлен дефицит ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области зубов 4.6, 4.7, уменьшение глубины преддверия. Ширина зоны кератинизированной прикрепленной десны в области зуба 4.6 – 1 мм, зуба 4.7 – 1 мм. Толщина мягких тканей – 1,8 мм (Рисунок 59).



Рисунок 59 – Клиническая картина до оперативного вмешательства. Дефицит ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в проекции зубов 4.6, 4.7

Для увеличения ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки провели операцию вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата с неба. Первым этапом проводили подготовку реципиентной области диодным лазером Doctor Smile Simplifier 980 нм, со стандартным световодом 300 мкм, мощностью 1,3 Вт, в импульсно-периодическом режиме. После формирования расщепленного лоскута

лазерным лучом и фиксации его на новой глубине преддверия нерезорбируемым шовным материалом АрмаПВДФ 5.0 провели вапоризацию мышечных тяжей и гемостаз ложа расфокусированным лучом в непрерывном импульсном режиме мощностью 1,5 Вт, на расстоянии 1,5–2 см от тканей круговыми движениями (Рисунок 60).

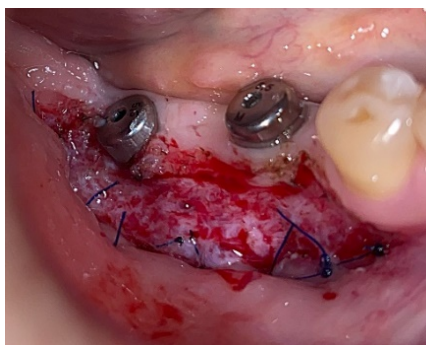


Рисунок 60 – Расщепление и апикальное смещение слизистой оболочки с формированием новой глубины преддверия

Затем провели забор свободного десневого трансплантата с неба лазерным излучением с мощностью 1,3 Вт в импульсно-периодическом режиме прямым контактом со слизистой оболочкой (Рисунок 61), провели вапоризацию жирового слоя и наложили «лазерный бандаж» на донорскую область при помощи диодного лазера мощностью 1,5 Вт на расстоянии 1,5–2 см от тканей круговыми движениями (Рисунок 61).

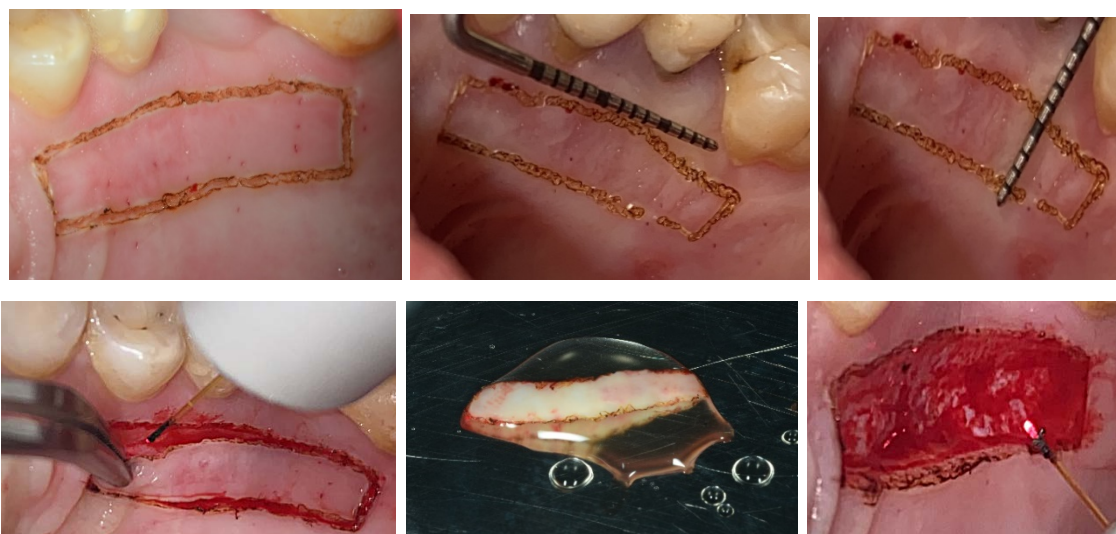


Рисунок 61 – Забор свободного десневого трансплантата при помощи лазера

Свободный десневой трансплантат уложили на реципиентное ложе и фиксировали обвивными швами к надкостнице нерезорбируемым шовным материалом АрмаПВДФ 5.0 (Рисунок 62).

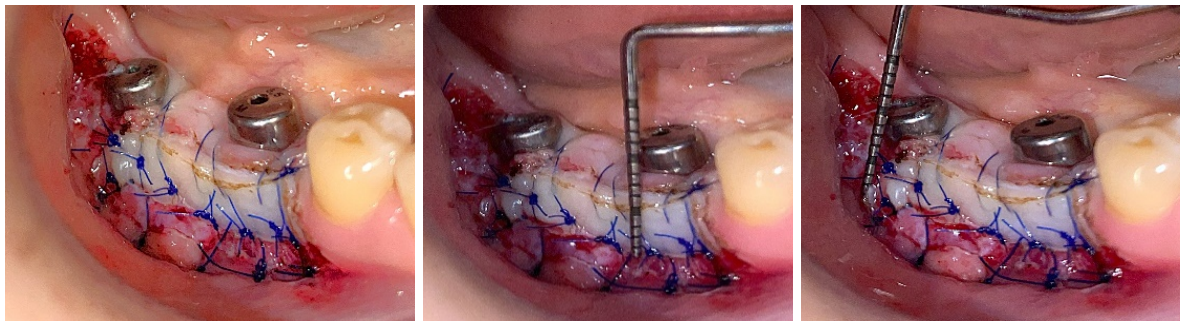


Рисунок 62 – Вид послеоперационной области. Сформирована новая глубина преддверия, фиксирован свободный десневой трансплантат

На 1-е, 2-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки проводили контрольные осмотры для забора биологических образцов и контроля динамики заживления раневого процесса. На 3-и сутки отмечали обильное скопление на трансплантате и надкостнице фибринового налета, к моменту снятия швов (7-е сутки) на надкостнице определялась сформированная грануляционная ткань с выраженными участками ангиогенеза и плотный слой фибриновой пленки. Трансплантат визуально не отличался от прилежащих тканей (Рисунок 63).



Рисунок 63 – Состояние тканей на момент контрольного осмотра на 7-е сутки

Результаты клинических и лабораторных методов обследования представлены в Таблицах 36 и 37.

Таблица 36 – Результаты клинических методов обследования (баллы)

Сутки	Выраженности боли по ВАШ					Коллатеральный отек			Гиперемия слизистой оболочки		
	1-е	2-е	3-и	5-е	7-е	1-е	3-и	5-е	1-е	3-и	5-е
Баллы	1	2	1	0	0	2	1	0	1	4	4

Таблица 37 – Результаты лабораторных методов исследования (пг/мл)

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	
DEFB1 (донорская)	1,2	1,2	8,574188	0,458	0,659754	
TNF-α (донорская)	0,757858	1,624505	0,023683	0,406126	1,741101	
IL-1β (донорская)	0,615572	1,148698	0,25	0,203063	2,297397	
DEFB4A (донорская)	3,24901	1,515717	0,933033	3,732132	1,515717	
DEFB1 (реципиентная)	1,741101	2	1,515717	1,071773	1,45	
TNF-α (реципиентная)	0,108819	0,353553	0,094732	0,307786	1,414214	
IL-1β (реципиентная)	0,659754	0,189465	0,353553	1,148698	1,215603	
DEFB4A (реципиентная)	0,203063	0,25	0,435275	0,466516	0,812252	
	До операции	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
IL-1β	3,802	267,618	289,087	63,268	57,564	36,998
IL-10	3,734	7,395	1,394	6,767	2,981	10,258
TNF-α	0,802	1,423	1,067	2,551	7,149	4,212

Осмотр раневой поверхности неба и измерение площади сокращения раневой поверхности проводили на 7-е, 14-е и 21-е сутки после оперативного вмешательства (Рисунки 64–66).



Рисунок 64 – Осмотр неба. 7-е сутки после операции



Рисунок 65 – Осмотр неба. 14-е сутки после операции



Рисунок 66 – Осмотр неба. 21-е сутки после операции

После операции площадь раневого дефекта неба составила ($a = 22$ мм, $b = 6$ мм) $S = 132$ мм², на 7-е сутки ($a = 14$ мм, $b = 5$ мм) $S = 70$ мм², на 14-е сутки ($a = 4$ мм, $b = 2$ мм) $S = 8$ мм².

Через 28 суток после оперативного вмешательства пациент был направлен к ортопеду для изготовления ортопедической конструкции.

К моменту контрольного осмотра на 90-е сутки ширина зоны прикрепленной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов в позиции зубов 4.6, 4.7 составила 5 мм, толщина мягких тканей 4,5 мм (Рисунок 67).

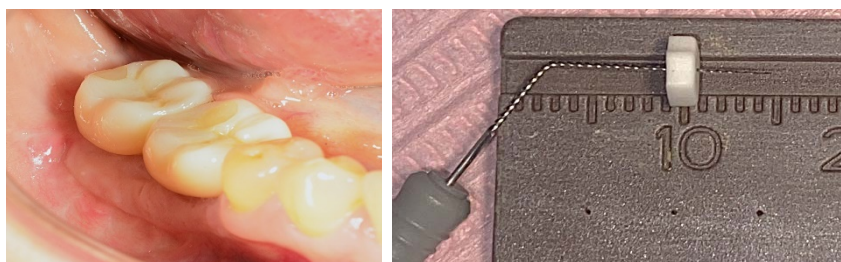


Рисунок 67– Окончательный вид ортопедической конструкции. Измерение ширины зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки и толщины мягких тканей

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С каждым годом количество пациентов, у которых есть показания для восстановления дефектов зубного ряда несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты, увеличивается [34, 87, 89, 95]. Длительная выживаемость имплантата с функциональным и эстетическим успехом зависит от баланса между параметрами кости и мягких тканей: адекватный объем альвеолярной кости, ортопедически верная позиция имплантата, эстетически приемлемые контуры мягких тканей, стабильная толщина и ширина зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области ортопедической конструкции [6, 13, 18, 34, 66, 176]. Дефицит толщины мягких тканей и ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, неминуемо возникающий после экстракции зубов или проведении операций направленной костной регенерации, в свою очередь, может способствовать возникновению мукозита и периимплантита, что резко снижает срок службы имплантатов [119, 123, 259].

Отсутствие прикрепленной слизистой оболочки приводит к значительному смещению мягких тканей в области шейки имплантата или абатмента, что служит зоной скопления остатков пищи и формирования биопленки с пародонтопатогенным потенциалом и развитием рецессий или мукозита. Для увеличения толщины мягких тканей и зоны прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки существуют различные методы операций, для которых используются ксеногенные и аллогенные трансплантаты, а также различные инструменты: скальпель, радинож, электрокоагулятор, лазер [45].

Несмотря на преимущества коллагеновых матриц в виде отсутствия донорской зоны, незначительного сокращения времени оперативного вмешательства, достоверно значимого прироста по сравнению с ауто трансплантатом в существующих исследованиях обнаружено не было [82, 86], а это значит, что «золотым стандартом» для проведения менеджмента мягких

тканей как в области своих зубов, так и в области имплантатов был и остается свободный десневой трансплантат [161]. Существующие недостатки в виде послеоперационной боли и развития отсроченного кровотечения, по нашему мнению, решаются при помощи высокоинтенсивного лазерного излучения, позволяющего не только коагулировать операционную область в момент хирургического вмешательства и создать асептические условия за счет термического воздействия на ткани, сформировать лазерный струп в области дефекта, но и оказать местное иммуномодулирующее воздействие для более быстрого заживления раны.

В рамках данной научно-квалификационной работы было проведено обследование и лечение 36 пациентов с 65 установленными дентальными имплантатами, с диагнозом K08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни (МКБ-10), у которых был выявлен дефицит ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки, также проанализированы результаты клинических и иммунологических методов исследования: определение интенсивности боли, выраженности коллатерального отека и гиперемии, определен прирост ширины и толщины зоны кератинизированной слизистой оболочки, определение на белковом уровне IL-1 β , TNF- α , IL-10, степень экспрессии генов IL-1 β , TNF- α , *DEFB1*, *DEFB4A*.

Пациентов случайным образом распределили на 2 группы исследования: группа сравнения включала 18 пациентов (мужчин и женщин), у которых операция вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата была проведена скальпелем; группа исследования включала 18 пациентов (мужчин и женщин), которым провели операцию с применением лазерных технологий. 30 пациентов обратились в клинику по реферативной практике с уже установленными ранее и интегрированными дентальными имплантатами с установленными формирователями десневой манжеты. 4 пациента обратились в клинику за ортопедической реабилитацией в связи с выраженным чувством дискомфорта и затрудненной гигиеной в области имеющейся ортопедической

конструкции более 5 лет и были направлены стоматологом-ортопедом для хирургического менеджмента мягких тканей.

Операцию вестибулопластики проводили в амбулаторных условиях под местной анестезией анестетиком Артикаин 1:100 000 0,7 мл. Лечение в обеих группах отличалось по инструменту альтерации при оперативном вмешательстве. Диодным лазером с длиной волны 980 нм в импульсно-периодическом режиме проводили формирование новой глубины преддверия, вапоризацию мышечных тяжей, забирали свободный десневой трансплантат с неба, проводили вапоризацию жирового слоя и коагуляцию раневой поверхности донорской области. Пациентам второй группы вестибулопластику проводили традиционным методом, лазерное излучение не применяли.

Согласно результатам нашей работы обнаружены статистически значимые различия в приросте ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки у пациентов, вестибулопластика с применением свободного десневого трансплантата которым была проведена различными инструментами альтерации ($p = 0,0013$): так средний прирост у пациентов группы контроля составил $2,49 \pm 0,83$ мм, у пациентов группы исследования средний прирост составил $3,46 \pm 0,83$ мм, при этом в подгруппе пациентов с толстым биотипом десны, получивших лечение лазером, величина прироста кератинизированной слизистой оболочки составила $3,36 \pm 0,83$ мм, тогда как у пациентов, которым была проведена операция скальпелем, средняя величина прироста составила $2,53 \pm 0,79$ мм, полученные данные имеют статистическую достоверность ($p = 0,0410$), при этом в подгруппе пациентов с тонким биотипом десны также получены статистически значимые отличия ($p = 0,0185$), а средний прирост в группе скальпеля составил $2,47 \pm 0,90$ мм, в группе лазера – $3,60 \pm 0,86$ мм.

Таким образом, вестибулопластика с использованием свободного десневого трансплантата с применением лазерного излучения достоверно увеличивает прирост ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области установленных дентальных имплантатов как у пациентов с тонким биотипом десны, так и у пациентов с толстым биотипом.

Безусловно, применение свободного десневого трансплантата с области неба для проведения операции вестибулопластики сопровождается появлением донорского участка, а, следовательно, еще одной операционной областью, которая заживает вторичным натяжением. Согласно исследованиям М.К. McGuire et al. (2014), интенсивность боли после операции нарастает в течение первых 3 суток [208]. Основными ее источниками являются механическая нагрузка и растяжение надкостницы вследствие жевания и артикуляции в начальный период эпителизации, которая длится 2–4 недели [276]. Согласно работам Х. Fu et al. (2021), средняя интенсивность болевой симптоматики после забора свободного десневого трансплантата по ВАШ составила 6 баллов в первые трое суток после операции, к 7-м суткам – снижение боли до 4 баллов, но присутствовала у всех пациентов до 14-х суток [224].

Обезболивание является фундаментальным правом человека и важной частью стоматологической помощи [141]. Однако международного консенсуса по обезболиванию при операциях по пересадке мягких тканей полости рта не достигнуто, а в качестве системных мер купирования болевого синдрома в период реабилитации рекомендовано применение нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков по мере необходимости [194].

Таким образом в научном сообществе широко обсуждается возможность применения дополнительных мер обработки операционной области для купирования или снижения интенсивности боли.

В систематическом обзоре F.X. Ameida et al. (2023) авторы рассматривали в качестве превентивных агентов донорской зоны обогащенный тромбоцитами фибрин, композитную капшу, коллагеновую губку, лазерную биостимуляцию и озono-терапию. Результаты метаанализа показали, что использование методов защиты донорского участка значительно снижало показатели боли у пациентов по сравнению с естественным заживлением через 7 дней после забор свободного десневого трансплантата [191].

В систематическом обзоре M.C.L. De Almeida et al. (2024) авторы пришли к выводу, что лазерная терапия, обогащенный тромбоцитами фибрин и

цианоакрилатный тканевой клей уменьшают боль и потребление анальгетиков, однако достоверно значимых различий между методами не обнаружено [225]. L. Tavelli et al. (2019) обнаружили, что размеры и толщина трансплантата коррелировали с восприятием боли пациентами [221], к аналогичным результатам пришли и D. Palombo et al. (2024), однако статистически значимых различий выявлено не было [171].

Применение лазера в качестве источника фотобиомодуляции, по данным M. Heidari et al. (2017), даже повышало послеоперационный дискомфорт пациентов в первые три часа после манипуляции, что ранее было описано в литературе как побочный эффект [158]. Это осложнение может быть связано с локальным повышением температуры при использовании лазерного излучения [162].

В нашем исследовании достоверно значимые различия интенсивности боли определяли между пациентами группами сравнения и исследования на 2-е и 3-и сутки, значения $p = 0,047653959$ и $p = 0,045454545$ соответственно. При этом у пациентов группы сравнения, вестибулопластика которым была выполнена скальпелем, согласно тесту Кохрена, достоверно значимые различия в интенсивности боли определяли на 1-е и 5-е, 1-е и 7-е сутки. На 7-е сутки 10 (27,8%) пациентов определяли слабую боль в области забора свободного десневого трансплантата и реципиентной области. У пациентов группы исследования, вестибулопластика которым была выполнена диодным лазером, достоверно значимые различия определяли на 1-е и 3-и, 1-е и 5-е, 1-е и 7-е сутки, а болевая симптоматика к 7-м суткам полностью отсутствовала.

Таким образом, применение лазерного излучения достоверно снижает выраженность болевой симптоматики у пациентов при проведении операции вестибулопластики с использованием свободного десневого трансплантата.

В 2013 году J.D. Sanz-Moliner et al. провели клиническое исследование, в котором сравнивали коллатеральный отек тканей после операций скальпелем и диодным лазером. Авторы пришли к выводу, что применение лазерного излучения приводило к меньшей выраженности коллатерального отека в течение первой недели после хирургического вмешательства ($p = 0,041$) [257].

Для измерения уровня коллатерального отека после операции френулэктомии диодным лазером и скальпелем А.К. Burak (2023) использовал метод цефалопрофилометрии. На 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки автор оценивал динамику коллатерального отека тканей по заранее определенным точкам на фотографиях профиля лица. Согласно результатам, применение диодного лазера приводило к меньшему развитию отеков, чем применение классического инструмента альтерации [142].

По данным отечественных авторов применение лазерного луча в качестве инструмента альтерации способствует минимальной травматизации тканей, прилежащих к операционной области. Авторы связывают данное явление с отсутствием трения, давления и вибрации, в сформированном дефекте возникает асептическое воспаление, с невыраженной нейтрофильной инфильтрацией. Помимо всего прочего, за счет гемостатического эффекта, обусловленного характером лазерного луча (фотогидравлическое препарирование мягких тканей, фотокоагуляция и абляция), происходит «запечатывание» просвета капилляров, а меньшее кровотечение способствует развитию меньшего отека в послеоперационном периоде даже у пациентов с нарушениями функции свертывающей системы крови [56, 83].

В нашем исследовании мы получили достоверно значимые отличия в уровне коллатерального отека у пациентов, вестибулопластика которым была проведена скальпелем и лазером на 3-и сутки ($p = 0,006709548$). У 4 пациентов группы сравнения определяли невыраженный отек мягких тканей, у 14 – выраженный, при этом у 13 пациентов группы исследования интенсивность коллатерального отека на 3-и сутки оценивали как незначительную, у 5 пациентов отек характеризовали как выраженный.

Таким образом, применение лазерного излучения достоверно снижает выраженность коллатерального у пациентов при проведении операции вестибулопластики с использованием свободного десневого трансплантата.

При воздействии лазерного луча происходит процесс образования новых коллагеновых волокон за счет структурной перестройки тканей и пролиферации

клеточных элементов. Согласно данным литературы, возможным механизмом является активация белков теплового шока и активация TGF- β [186].

Согласно результатам нашей работы, мы получили достоверно значимую разницу в приросте толщины мягких тканей между группами пациентов, которым была проведена вестибулопластика с применением свободного десневого трансплантата скальпелем и лазером ($1,53 \pm 0,41$ мм и $1,87 \pm 0,29$ мм соответственно, $p = 0,0076$). При вестибулопластике скальпелем у пациентов с толстым фенотипом десны прирост составил $1,74 \pm 0,31$ мм, при вестибулопластике с применением диодного лазера средний прирост толщины составил $2,04 \pm 0,22$ мм ($p = 0,0242$). Для подгруппы пациентов с тонким биотипом десны, вестибулопластика которым была проведена классическим инструментом альтерации и лазерным лучом, средний прирост толщины мягких тканей составил $1,32 \pm 0,41$ мм и $1,65 \pm 0,23$ мм соответственно ($p = 0,0158$).

Таким образом вестибулопластика с использованием свободного десневого трансплантата с применением лазерного излучения достоверно увеличивает толщину мягких тканей в области установленных дентальных имплантатов как у пациентов с тонким биотипом десны, так и у пациентов с толстым биотипом.

При физическом воздействии на ткань скальпелем происходит механическое разъединение слоев клеток, возникает воспалительный процесс. Гистологически после образования тромба отмечается рост малодифференцированных эпителиальных клеток с лимфогистиоцитарной инфильтрацией, затем происходит формирование грануляционной ткани со 2-х по 14-е сутки. Далее грануляционная ткань к 21-м суткам реструктурируется, в ней восстанавливается соединительнотканная основа, малые дефекты полностью эпителизируются с признаками паракератоза и формированием развитой сети капиллярных магистралей, однако протяженные дефекты подвергаются дальнейшей эпителизации [277].

В нашем исследовании к 21-м суткам полную эпителизацию раневых дефектов отмечали лишь у 6 (16,7%) пациентов группы сравнения, тогда как

у пациентов группы исследования полная эпителизация к 21-м суткам была определена у 10 человек (27,8%).

При воздействии лазерного излучения также происходит механическое повреждение тканей, разрушение эпителиального слоя с образованием демаркационного вала коагуляционного некроза, однако уже через 48 часов запускается процесс реэпителизации тканей с краев лазерного дефекта и со дна раны [78]. На 3-и сутки отмечается богатая капиллярными руслами грануляционная ткань с очагами неоколлагеногенеза. Происходит редукция фазы экссудации, стадия пролиферации раневого дефекта к 5-м суткам при малой площади поражения завершается полной эпителизацией, с дальнейшим утолщением клеток соединительно-тканного и подслизистого слоев. К 14-м суткам толщина тканей в области раны не отличается от интактных. Таким образом, при использовании лазерного луча сроки заживления раневого дефекта сокращаются, слизистая оболочка регенерирует быстрее, а хороший гемостаз во время операции предупреждает развитие коллатерального отека. В нашем исследовании выявлено, что при толстом биотипе десны на 7-е сутки при проведении вестибулопластики с применением свободного десневого трансплантата скальпелем изменение площади раневой поверхности неба имеет достоверно значимые различия в сравнении с тонким биотипом ($p = 0,0159$), в группе лазера подобных закономерностей не обнаружено. При попарном сравнении изменения площади раневой поверхности неба между двумя группами пациентов с тонким биотипом десны, забор свободного десневого трансплатата которым был проведен скальпелем и лазером, статистически значимые различия обнаружены на 14-е сутки ($p = 0,0098$) и 21-е сутки ($p = 0,0119$). При сравнении значений площади раневой поверхности неба пациентов подгруппы с толстым биотипом десны групп сравнения и исследования статистически значимые различия обнаружены на 7-е сутки ($p = 0,0406$). При сравнении групп по методу оперативного вмешательства без привязки к биотипу десны по критерию Манна-Уитни статистически значимые различия обнаружены на 21-е сутки ($p = 0,0397$).

В заживлении дефектов на небе обращает на себя внимание разная геометрия заживления послеоперационной области. У пациентов, забор свободного десневого трансплантата которым проводили с применением скальпеля, дефект имел кубическую форму (трехмерную структуру). Особенно выражено это было к 7-м суткам, когда коллагеновая губка, уложенная в донорскую область, подвергалась резорбции, дефект зарастал не только аппозиционным ростом с краев линейных размеров, но и от подлежащего соединительнотканного или, в зависимости от первоначальной толщины тканей, жирового слоев. Все трансплантаты были стандартизированы по толщине в пределах 1,5 мм. Такая толщина, согласно проведенному анализу литературы, находится в пределах рекомендованной нормы для увеличения ширины зоны кератинизированной прикрепленной десны [101, 135, 223] и в послеоперационный период доставляет наименьший дискомфорт пациенту, позволяя не изготавливать obturatorные капшы и не использовать дополнительные методы коагуляции, за счет быстрого спонтанного гемостаза. На донорскую область неба накладывали компрессионные крестообразные швы с применением коллагеновой губки до достижения гемостаза [124].

Донорская область у пациентов, которым проводили хирургическое лечение при помощи лазера, была похожа на прямоугольник. За счет того, что для гемостаза и коагуляции использовали лазерный луч, к 1-м суткам после оперативного вмешательства отмечали обильное образование фибриновой пленки. Визуально зона дефекта при сравнении с прилежащей слизистой оболочкой не имела «вогнутости» за счет «лазерного струпа». Данную особенность наблюдали в период всех контрольных осмотров на 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 14-е сутки. К 5-м суткам отмечали обильное образование кровеносных сосудов внутри дефекта на небе (Рисунок 68).

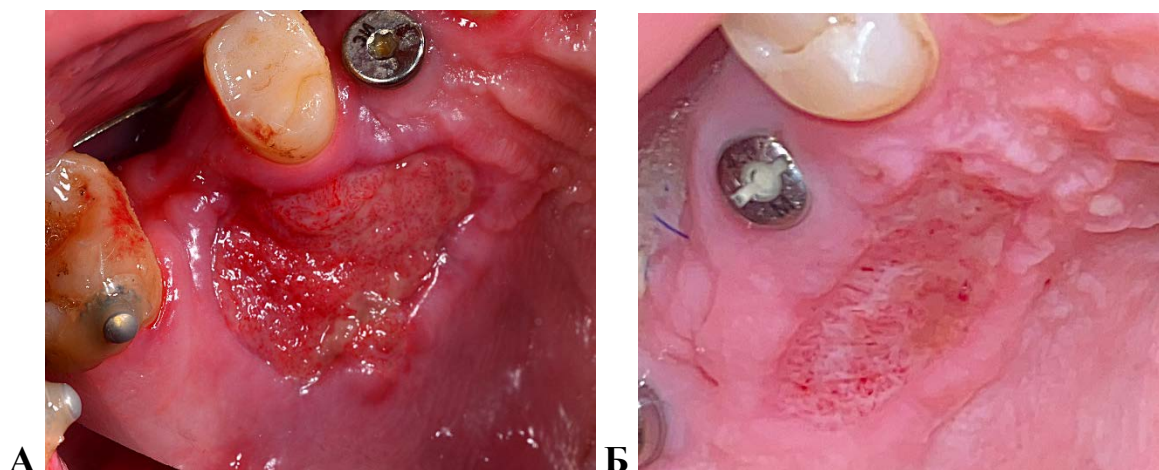


Рисунок 68 – Заживление раневого дефекта неба после забора свободного десневого трансплантата лазером (А), скальпелем (Б).
Вид на 5-е сутки после операции

К 14-м суткам внутри раны образовывался «островок кератинизации» слизистой оболочки с выраженным венчиком гиперемии окружающих тканей, который на протяжении последующих двух недель исчезал, таким образом мелкие и средние дефекты на небе визуально подвергались полной эпителизации к 14-м суткам с образованием мягких эластических рубцов к 28-м суткам, в группе скальпеля наблюдалась краевая эпителизация дефекта (Рисунок 69).

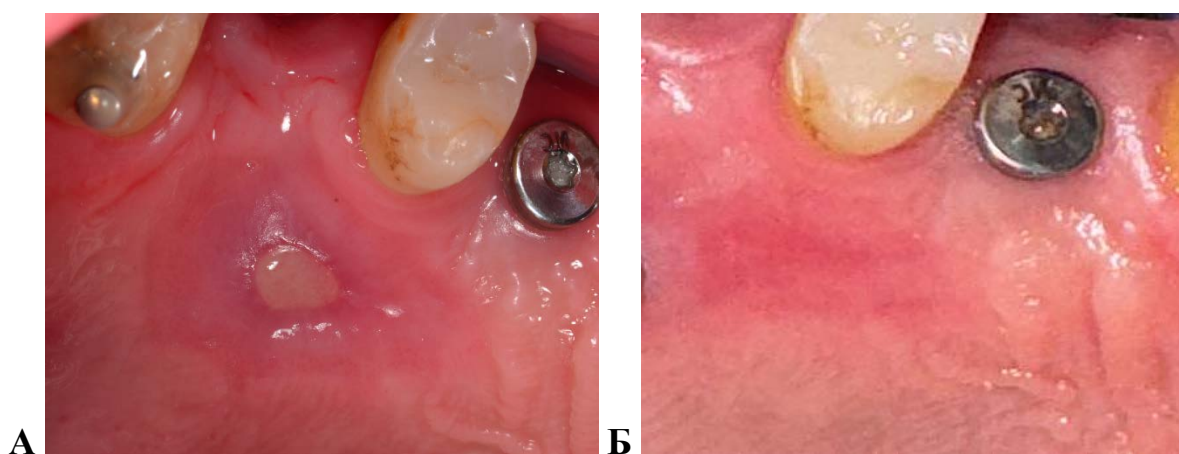


Рисунок 69 – Заживление раневого дефекта неба после забора свободного десневого трансплантата лазером. А – 14-е сутки, Б – 21-е сутки

Таким образом, это подтверждает факт смещения сроков заживления раневой поверхности в меньшую сторону и более раннюю эпителизацию лазерного дефекта по сравнению с классическим инструментом альтерации.

Переход одной стадии воспаления в другую контролируется деятельностью про- и противовоспалительных интерлейкинов. Согласно работам С. Wiegand et al. (2023), во время заживления ран слизистой оболочки наблюдается увеличение экспрессии генов провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6 и CXCL8), по мере эпителизации дефекта уровни этих транскриптов демонстрируют устойчивое снижение. В то же время наблюдается увеличение экспрессии генов фактора роста TGF- β , факторов транскрипции (*TP53*, *NFKB1*), белков теплового шока (*HSPA1A*, *HSPD1*) и иных противовоспалительных цитокинов. Аналогичным образом, гены структурных белков десмоглеинов (*DSG1*, *DSG3*) и коллагена (*COL1A1*, *COL3A1*) подвергаются повышенной экспрессии, в то время как транскрипты матриксной металлопротеиназы¹ снижаются [277]. К аналогичным результатам пришли Y. Ohsugi et al. (2020). В своей работе авторы рассматривали изменения показателей цитокинового профиля при облучении диодным лазером культуры клеток периодонтальной связки человека. Облучение диодным лазером (4,0–7,9 Дж/см²) значительно ингибировало увеличение активности активатора плазминогена в культуре клеток и снижало продукцию IL-1 β ; облученные диодным лазером клетки, демонстрировали пролиферативную активность и способность к дифференцировке [186].

Согласно работе А.А. Петросян (2024), лазерный луч за счет включения в окислительно-восстановительные механизмы слизистой оболочки рта достоверно снижал уровень IL-1 β , IL-6, TNF- α , при этом увеличивался уровень IL-10, что в свою очередь способствовало ускорению заживления раневых дефектов [85].

В своей работе А. Rossi et al. (2016) проводили сравнение показателей экспрессии провоспалительных интерлейкинов и уровня боли по ВАШ на этапе раскрытия имплантатов. Одной группе пациентов раскрытие имплантатов проводили по стандартному методу скальпелем, второй группе пациентов – с применением лазерных технологий (излучение диодного лазера). Удовлетворенность пациентов от лечения и интенсивность боли оценивали с помощью анкет и ВАШ. Экспериментальные (лазерные) участки показали более

низкие средние уровни провоспалительных интерлейкинов на 1-й день (22,4 пг/мл против 25,1 пг/мл, $p = 0,24$) и на 7-й день (14,7 пг/мл против 19,1 пг/мл, $p = 0,1$). Хотя пациенты указывали на более выраженную интенсивность боли, анкетирование показало, что в подавляющем большинстве респонденты предпочли скальпель лазеру [240]. Так как мнения авторов неоднозначны, мы решили провести собственное исследование уровня провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов на локальном и системном уровнях.

В нашем исследовании проводили измерения уровня показателей IL-1 β . На 3-и сутки после оперативного вмешательства у пациентов, вестибулопластику которым проводили скальпелем, среднее значение IL-1 β составило $186,37 \pm 209,87$ пг/мл, у пациентов, вестибулопластика которым проводили лазером, среднее значение составило $17,96 \pm 13,14$ пг/мл, согласно t-критерию Стьюдента обнаружены статистически значимые отличия ($p = 0,0429$). На 7-е сутки после оперативного вмешательства у пациентов группы сравнения среднее значение IL-1 β составило $83,68 \pm 103,34$ пг/мл, у пациентов группы исследования – $25,08 \pm 29,41$ пг/мл. Согласно критерию Манна-Уитни, показатели имеют тенденцию к статистической значимости ($p = 0,0519$). Для экспрессии IL-1 β у группы пациентов, вестибулопластика с применением свободного десневого трансплантата которым была выполнена лазером, анализ данных по критерию Фридмана выявил статистически значимые отличия ($p = 0,049$), что свидетельствует о значимых изменениях показателей интерлейкина со временем. Для показателей IL-10, TNF- α достоверности не выявлено.

Нами была проведена оценка показателей экспрессии генов провоспалительных интерлейкинов из тканей донорской области неба, так уровень экспрессии TNF- α в подгруппе пациентов с тонким биотипом десны на 1-е сутки был статистически выше в группе пациентов, получивших лечение с применением лазерных технологий ($p=0,031$), вне зависимости от биотипа десны. Данный показатель был достоверно выше в группе исследования на 5-е сутки ($p=0,048$). В тканях реципиентной области на 1-е сутки в группе пациентов с тонким биотипом, получивших лечение лазером, также наблюдалась тенденция

к статистической достоверности ($p=0,051$). При сравнении групп по методу лечения статистически значимые различия обнаружены для пациентов группы исследования в тканях реципиентной области на 1-е сутки ($p=0,031$) и 5-е сутки ($p = 0,038$). Возможно, данное явление объясняется многогранностью действия провоспалительного интерлейкина, который участвует в запуске каскада сигнальных путей, приводящих к разрешению воспалительного процесса и иницированию регенерации тканей. Возможно, что коагуляция лазерным излучением провоцирует выработку как провоспалительных факторов, так и защитных, с образованием молекулярных паттернов, связанных с повреждением, которые образуются на 1-е сутки под действием лазера, к 5-м суткам в связи с отхождением «лазерного струпа» и реорганизации грануляционной ткани отмечается второй пик выработки цитокина. По данным литературы известно, что в дозозависимой концентрации TNF- α может как провоцировать воспалительные реакции, так и способствовать пролиферативной фазе воспаления, активируя косвенно матриксные металлопротеиназы и фибробласты. Клиническая картина в данный период времени соответствует выраженному процессу ангиогенеза, а гистологически неоклоллагеногенезу, что способствует более благоприятному течению периода реабилитации с меньшей интенсивностью боли и выраженностью коллатерального отека и гиперемии.

Среди локальных гуморальных факторов врожденного иммунитета – цитокинов, большую роль в регуляции микробиоценоза ротовой полости в норме и при патологиях, в том числе при оперативных вмешательствах, играют антимикробные пептиды. При низких концентрациях антимикробные пептиды обладают хемотаксической активностью, связывают микробные антигены, усиливают цитокиновый ответ, способствуют миграции клеток, инициируют ангиогенез, усиливают реакцию антител, ослабляют цитокиновый ответ, индуцируют пролиферацию клеток, подавляют апоптоз, способствуют миграции клеток, активируют сигнальные пути и способствуют ранней эпителизации раневого дефекта. При промежуточных концентрациях антимикробные пептиды ослабляют сигнальные пути, начинают индуцировать цитотоксичность клеток,

усиливать экспрессию генов и уменьшать количество клеток в экспериментах *in vitro*. По данным исследований К.А. Morio et al. (2022), антимикробные пептиды могут обладать антиноцицептивными свойствами, за счет того, что они при активации могут оказывать стимулирующую активность на сигнальные пути MAPK и ядерного фактора каппа-B, которые продуцируют цитокины, участвующие в уменьшении боли [211]. При высоких концентрациях антимикробные пептиды ослабляют экспрессию генов, увеличивают выработку клеточных маркеров, индуцируют профили цитокинов Th1, способствуют эпителизации раневых поверхностей. Например, при более низких концентрациях дефензины не индуцируют экспрессию TNF- α или IL-1 β в моноцитах или макрофагах, но при более высоких концентрациях они индуцируют продукцию хемокинов и цитокинов в эпителиальных клетках, кератиноцитах, моноцитах и макрофагах, увеличивают миграцию клеток, усиливают ангиогенез, васкулогенез и способствуют пролиферации фибробластов и эндотелиальных клеток [177].

Различные сигнальные пути с рецепторов врожденного иммунитета могут приводить к увеличению продукции противомикробных пептидов, в частности дефензинов. например, человеческий β -дефензин 3, проникая в клетку и попадая в цитоплазму, препятствует экспрессии генов, связанных с активацией провоспалительных реакций на Kdo2-Lipid A [254]. Согласно исследованиям M. Migliario et al. (2023), хромофорами для лазерного луча с длиной волны от 800 до 2500 нм является цитохромоксидаза в митохондриях и, возможно, фотоакцепторы плазматической мембраны клетки [200]. Поглощение фотонов данными структурами приводит к образованию активных форм кислорода, которые могут активировать различные внутриклеточные сигнальные пути, модулировать аффинность факторов транскрипции и влиять на такие процессы, как пролиферация, выживание клеток, восстановление тканей, регенерация и воспаление [40, 154]. Согласно работам M. Rizzi et al. (2018), P.T.R. de Abreu et al. (2019), активные формы кислорода, стимулированные лазерным излучением могут увеличивать выработку провоспалительных цитокинов (TGF- β 1, IL-1 β) и запускать нетоз нейтрофилов. Синергитическое взаимодействие провоспалительных

интерлейкинов (IL-1 β , TNF- α и IFN γ) в проведенных экспериментах индуцировали транскрипцию генов *DEFB4B* и *DEFB103* [230, 231]. Однако в своих работах A.S. Ertugrul et al. (2017) пришли к другим выводам: при обработке линии клеток TR146 (имитирующую слизистую оболочку рта), экспрессия генов *DEFB1*, *DEFB4*, *DEFB103*, кодирующих человеческие β -дефензины 1, 2 и 3, снижалась в течение первых суток после воздействия и не имела тенденции к повышению [163].

Согласно нашим результатам в тканях донорской области при сравнении показателей экспрессии генов *DEFB1* на 1-е сутки внутри группы пациентов, вестибулопластика которым была выполнена скальпелем, в зависимости от биотипа десны были выявлены существенные различия при толстом биотипе ($p = 0,045$), и на 3-и сутки при тонком биотипе десны у пациентов, хирургическая операция которым проведена лазером ($p=0,051$). Для *DEFB4A* проведенный анализ показал, что на 7-е сутки были выявлены существенные различия ($p = 0,017$), а на 1-е сутки имеется тенденция к статистической значимости ($p = 0,050$). В процессе сравнения показателей *DEFB1* на 1-е и 3-и сутки без деления на подгруппы по биотипу, а только по методу лечения, нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,048$ и $p = 0,040$, соответственно), при этом внутри группы для *DEFB4A*, согласно критерию Фридмана, обнаружена тенденция к статистической значимости, с пиком показателей на 1-е и 7-е сутки. При этом в тканях реципиентной области у пациентов, вестибулопластика которым была проведена скальпелем, в подгруппе с толстым биотипом экспрессия *DEFB1* была достоверно выше на 2-е сутки ($p=0,045$), и проведенный анализ данных по критерию Фридмана свидетельствует о значимых изменениях количества ($p=0,026$). Нами были выявлены статистически значимые отличия в экспрессии гена *DEFB4A* внутри подгруппы пациентов с тонким биотипом, вестибулопластика которым была проведена лазером, по сравнению со скальпелем, на 1-е сутки ($p = 0,033$). При сравнении групп пациентов по методу лечения, были выявлены статистически значимые различия в уровне *DEFB1* на 3-и сутки у пациентов группы исследования ($p=0,049$), при этом анализ данных по критерию Фридмана говорит о статистической достоверности изменений на 2-е, 3-и и 7-е сутки.

Таким образом, на основании полученных результатов и данных литературы мы можем говорить, что замещение скальпеля лазером приводит к оптимальной клинической картине, с меньшим коллатеральным отеком и интенсивностью болевого синдрома, к ускоренной репарации тканей и ранней иммобилизации провоспалительных иммунных факторов и более выраженной экспрессии антимикробных пептидов, принимающих участие в послеоперационном воспалительном процессе.

ВЫВОДЫ

1. Применение диодного лазера с длиной волны 980 нм при проведении вестибулопластики у пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области интегрированных дентальных имплантатов способствует достоверно большему приросту ширины кератинизированной слизистой оболочки – $3,46 \pm 0,83$ мм, по сравнению с пациентами, которым была выполнена операция скальпелем – $2,49 \pm 0,83$ мм ($p = 0,0013$). При этом статистическая достоверность показана как для пациентов с тонким ($p = 0,0185$), так и с толстым биотипом ($p = 0,0410$) десны.

2. Проведение вестибулопластики диодным лазером с длиной волны 980 нм с использованием свободного десневого трансплантата в области интегрированных дентальных имплантатов через 90 суток способствует достоверно большему приросту толщины мягких тканей – $1,87 \pm 0,2895$ мм, тогда как использование классического инструмента альтерации для операции в среднем приводило к изменению толщины мягких тканей на $1,53 \pm 0,4$ мм ($p = 0,0076$). При этом статистическая достоверность показана как для пациентов с тонким ($p = 0,0158$), так и с толстым фенотипом десны ($p = 0,0242$).

3. Использование диодного лазера с длиной волны 980 нм повышает эффективность хирургического лечения пациентов с дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области дентальных имплантатов, так как при этом в послеоперационном периоде боль, отек и гиперемия не выражены и кратковременны. При традиционном методе лечения отек и гиперемия сохраняются до 5 суток, а боль выражена и сохраняется до 7 суток, достоверно значимые отличия течения послеоперационного периода на 3-и сутки (боль $p = 0,045$; коллатеральный отек $p = 0,0082$; гиперемия $p = 0,0010$).

4. При заборе свободного десневого трансплантата с области неба с использованием диодного лазера с длиной волны 980 нм наблюдаются достоверные различия на 7-е сутки ($p = 0,0159$) и 21-е сутки ($p = 0,0397$)

в изменении площади раневой поверхности по сравнению со скальпельной операцией. Донорская область у пациентов, которым была проведена операция лазером, полностью эпителизируется к 14-м суткам, а к 21-м суткам практически не отличается от прилежащих тканей, вследствие отсутствия грубых рубцовых деформаций, тогда как в группе пациентов, операция которым выполнена скальпелем, на том же сроке наблюдается только эпителизация краев и начало аппозиционного роста тканей. Новые сформированные ткани формируют эффект «втянутости» слизистой оболочки.

5. Диодный лазер с длиной волны 980 нм при проведении вестибулопластики в области дентальных имплантатов на 3-и и 7-е сутки приводит к десятикратному уменьшению продукции провоспалительного $IL-1\beta$ в слюне, что коррелирует с более благоприятным течением послеоперационного периода (меньшая выраженность коллатерального отека мягких тканей и интенсивность боли) по сравнению с пациентами, которым была выполнена операция скальпелем. На локальном уровне повышалась экспрессия $TNF-\alpha$ под действием диодного лазера на 3-и и 5-е сутки в тканях донорской и реципиентной областей, что коррелировало с выраженными процессами репарации тканей.

6. Лазерное излучение с длиной волны 980 нм усиливает экспрессию *DEFB1* на 1-е и 3-и сутки после оперативного вмешательства в тканях донорской области ($p = 0,045$), а в тканях реципиентной усиливает экспрессию *DEFB4A* на 1-е сутки ($p = 0,033$), *DEFB1* на 3-и сутки ($p=0,049$), что коррелирует с благоприятной клинической картиной, более коротким периодом реабилитации пациентов и ранним заживлением лазерной раны по сравнению со скальпельной.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии у пациента тонкого биотипа десны в сочетании с дефицитом толщины мягких тканей и дефицитом ширины прикрепленной кератинизированной слизистой оболочки в области интегрированных дентальных имплантатов для достижения максимальной эффективности хирургического лечения целесообразнее применять лазерное излучение диодного лазера с длиной волны 980 нм. При толстом биотипе десны выбор инструмента альтерации зависит от пожелания и навыков хирурга.

2. Забор свободного десневого трансплантата с неба диодным лазером с длиной волны 980 нм следует начинать проводить с нанесения линий разметки, соответствующих будущим размерам трансплантата в непрерывном режиме мощностью 1 Вт в легком контакте фиброволокна со слизистой оболочкой. Далее следует перевести режим работы лазера в импульсно-периодический и выставить мощность 1,3 Вт, контактным способом углубляя линию разметки, параллельную зубам. После чего необходимо повернуть световод под углом 45° к срединному небному шву и продолжать вдоль формировать линию мукотомии. Далее необходимо провести распатором или кюретой Лукаса небольшое отслаивание медио-дистально, после чего анатомическим пинцетом захватить трансплантат. Лазерным лучом доформировать края лоскута до нижней линии разметки. После отсоединения трансплантата с трех сторон от краев донорской области следует под углом 90° отсечь трансплантат от неба.

3. При наличии кровотечения в процессе/после забора свободного десневого трансплантата необходимо провести прижатие раневой поверхности неба стерильной марлевой салфеткой, слегка смоченной физиологическим раствором и перевести лазер в режим коагуляции (непрерывный импульс, мощность 1,5 Вт), далее на расстоянии 1–1,5 см от раневой поверхности круговыми движениями по всей площади раны проводить наложение «лазерного бинта». В случае отсутствия кровотечения после забора свободного десневого трансплантата и его перемещения для дальнейшей обработки в лоток с физиологическим раствором

необходимо сразу приступить к формированию коагуляционного слоя на раневой поверхности, стараясь избегать его повреждения марлевой салфеткой или слюноотсосом в процессе работы.

4. В послеоперационном периоде рекомендованы ротовые ванночки с раствором антисептика и щадящая диета.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

95% ДИ – 95%-ый доверительный интервал

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ККМ – ксеногенный коллагеновый матрикс

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

ССL – C-C motif ligand, СС-лиганд

CD – Cluster of differentiation, кластер дифференциации

CI-S – Calculus Surface Index, индекс зубного камня

CO₂ – углекислотный лазер

CXCL – C-X-C motif chemokine ligand, хемокиновый (С-Х-С мотив) лиганд

DI-S – Debris Index – Simplified, индекс зубного налета

EGF – Epidermal growth factor, эпидермальный фактор роста

Er,Cr:YSGG – иттрий-скандий-галлиевый гранат, легированный эрбием и хромом

Er:YAG – эрбиевый лазер (алюмо-иттриевый гранат, легированный ионами эрбия)

GI – Gingival Index, Loe-Silness, индекс гингивита

HSP – Heat shock proteins, белок теплового шока

IFN γ – Interferon gamma, интерферон гамма

IL – interleukin, интерлейкин

M – среднее значение

max – максимальное значение

Me – медиана

min – минимальное значение

Nd:YAG – неодимовый лазер (иттрий-алюминиевый гранат, легированный неодимом)

PAMP – Pathogen-associated molecular patterns, патоген-ассоциированные молекулярные образы

Q1 – нижний квартиль

Q3 – верхний квартиль

SD – standart deviation, стандартное отклонение

STAT – Signal transducer and activator of transcription 3, сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 3

TGF- β – Transforming growth factor beta, трансформирующий фактор роста бета

Th – Т-хелпер

TNF- α – Tumor necrosis factor alpha, фактор некроза опухоли альфа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ал Саррадж, А.А. Клинико-лабораторный анализ эффективности новой лазерной технологии при лечении пациентов с хроническим пародонтитом / А.А. Ал Саррадж, Э.А. Базикян, А.А. Чунихин // Dental Forum. – 2025. – № 4 (99). – С. 20–27.
2. Амхадова, М.А. Роль мягких тканей в формировании функциональной эстетики вокруг цельных и разборных дентальных имплантатов, установленных по одноэтапному протоколу. Сравнительный анализ / М.А. Амхадова, А.М. Фролов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2021. – № 3–4 (53–54). – С. 71–78.
3. Анализ хирургических методов увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны / Е.А. Дурново, Н.А. Беспалова, Н.А. Янова, А.И. Корсакова // Научный посыл высшей школы – реальные достижения практического здравоохранения: Сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета. – Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2018. – С. 146–156.
4. Анатомо-физиологические особенности альвеолярной кости / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, Н.В. Полутова, М.Н. Бизенкова // Научное обозрение. Реферативный журнал. – 2018. – № 1. – С. 81–83.
5. Ашурко, И.П. Методология пластики мягких тканей аутотрансплантатами слизистой оболочки полости рта и их коллагеновыми аналогами в области дентальных имплантатов: дис. ... док. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Ашурко Игорь Павлович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 295 с.
6. Ашурко, И.П. Сравнительный анализ различных методов увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны у пациентов при проведении дентальной имплантации: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Ашурко Игорь Павлович; ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России. – Москва, 2016. – 162 с.

7. Биотип пародонта: анатомические особенности и взаимосвязь с окружающими тканями / И.С. Копецкий, Л.В. Побожьева, Ю.В. Шевелюк, А.И. Копецкая // Российский медицинский журнал. – 2020. – Т. 26. – № 2. – С. 114–118.
8. Вавилова, Т.П. Антимикробные пептиды — многофункциональная защита тканей полости рта / Т.П. Вавилова, Н.И. Деркачева, И.Г. Островская // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8. – № 3. – С. 3–12.
9. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. – Москва: Бином, 2014. – 312 с. – ISBN: 978-5-9518-0577-5. – Текст: непосредственный.
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. – № 3–4 (37–38). – С. 42–52.
11. Возможности применения диодного лазера в хирургии стремени / С.А. Карпищенко, М.Ю. Улупов, О.Н. Сопко, А.Н. Бервинова // Head and neck. Голова и шея. – 2022. – Т. 10. – № 3. – С. 8–14.
12. Воробьева, А.В. Обоснование эффективности применения перфторана при проведении гингиволастики с использованием свободного десневого и соединительнотканного аутотрансплантатов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Воробьева Анастасия Владимировна; ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России. – Нижний Новгород, 2012. – 208 с.
13. Ворожейкин, В.Ю. Оценка влияния факторов риска на развитие осложнений при дентальной имплантации / В.Ю. Ворожейкин, М.А. Александрова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9. – № 7. – С. 280.
14. Воспаление – фундаментальный патологический процесс: лекция 1 (альтерация, сосудистые реакции) / С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский, Е.В. Гузовская, Л.О. Гуцол // Байкальский медицинский журнал. – 2023. – Т. 2. – № 2. – С. 53–64.

15. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР-органов / С.А. Карпищенко, М.А. Рябова, М.Ю. Улупов [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81. – № 4. – С. 14–18.
16. Галкина, Е.С. Разработка метода трехмерной реконструкции мягких тканей полости рта после проведения костно-пластических вмешательств на челюстях при имплантологическом лечении: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Галкина Екатерина Сергеевна; ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. – Нижний Новгород, 2022. – 286 с.
17. Гветадзе, Р.Ш. Особенности адгезии микроорганизмов к стоматологическим материалам, используемым для формирования контура десны при протезировании с опорой на дентальные имплантаты / Р.Ш. Гветадзе, Н.А. Дмитриева, А.Н. Воронин // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 5. – С. 118–123.
18. Геморрагические осложнения дентальной имплантации у пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией на фоне антитромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапии / М.А. Амхадова, А.А. Митюшин, Е.С. Максюкова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2020. – № 12. – С. 8–11.
19. Генетический полиморфизм интерлейкинов 10 и 12В у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.А. Жилина, Н.В. Ларева, Е.В. Лузина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 10. – С. 94–98.
20. Гистологическая оценка репаративной регенерации слизистой оболочки щеки крыс при лазерном и механическом нанесении дефекта / И.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, А.Ю. Дробышев, С.В. Тарасенко // Российская стоматология. – 2011. – Т. 4. – № 3. – С. 19–27.
21. Грудянов, А.И. Классификация заболеваний пародонта и периимплантатных тканей (Евро-Перио, 2018). Достоинства и недостатки / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко // Стоматология. – 2021. – Т. 100. – № 2. – С. 76–85.
22. Грудянов, А.И. Сравнительный анализ отдаленных результатов использования различных ауто- и аллотрансплантатов для создания зоны кератинизированной

десны при вестибулопластике на нижней челюсти / А.И. Грудянов, А.В. Николаев // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 1. – С. 40–43.

23. Давлетшин, Д.Н. Лазерное ассистирование при удалении зубов у пациентов, принимающих антитромботические препараты / Д.Н. Давлетшин, А.А. Давтян // Современные достижения хирургической стоматологии. Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. – Москва, 15 октября 2021. – С. 18–20.

24. Давтян, А.А. Применение лазерного ассистирования при удалении зубов у пациентов, принимающих антиагрегантные препараты: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Давтян Альберт Артемович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 156 с.

25. Диагностическая значимость провоспалительных цитокинов при планировании дентальной имплантации у пациентов с общесоматическими патологиями / А.В. Гуськов, М.А. Абдурахманова, А.А. Никифоров [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2023. – Т. 31. – № 3. – С. 501–510.

26. Диагностические, биохимические, иммуногистохимические, микробиологические характеристики периимплантита и стратегии лечения / А.А. Жекова, А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, А.С. Клиновская // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16. – № 3. – С. 56–58.

27. Диденко, И.Ю. Структурно-функциональная организация слизистой оболочки полости рта у человека в норме / И.Ю. Диденко, А.В. Петров, В.В. Спицин // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2012. – Т. 1. – № 4. – С. 9–24.

28. Диодный лазер — современный универсальный инструмент врача-стоматолога / М.А. Постников, М.С. Корчагина, Т.В. Романова [и др.] // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16. – № 1. – С. 35–41.

29. Диодный лазер Doctor Smile Simplr. Руководство по эксплуатации. – URL: https://stock-dent.ru/upload/iblock/e06/instruktsiya-doctor_smile_simpler.pdf – Текст: электронный. (Дата обращения: 15.01.2026)
30. Доманова, Е.Т. Состав и свойства десневой жидкости в норме и патологии / Е.Т. Доманова, В.В. Зобнин, Н.Н. Цыбиков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2007. – № 5 (57). – С. 106.
31. Дурново, Е.А. Кинетика кровотока слизистой оболочки при 3D-моделировании десневого контура в области дентальных имплантатов после костной реконструкции альвеолярного гребня в боковом отделе челюсти / Е.А. Дурново, Е.С. Галкина, В.А. Тараканова // Стоматология. – 2023. – Т. 102. – № 2. – С. 25–32.
32. Е-кадгерин и эпителиальный барьер десны / Е.М. Сперанская, Н.Н. Голубцова, Л.Р. Мухамеджанова, Е.В. Москвичев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 461–466.
33. Едранов, С.С. Морфогенез свободного десневого трансплантата / С.С. Едранов, Р.А. Керзиков // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 2. – С. 111–116.
34. Есяян, А.В. Сравнительный анализ эффективности применения ксеногенных коллагеновых матриц и свободного соединительнотканного трансплантата у пациентов с установленными дентальными имплантатами: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Есяян Александр Валерьевич; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2022. – 130 с.
35. Жекова, А.А. Применение новых лазерных технологий при лечении периимплантитов / А.А. Жекова, А.А. Чунихин, А.С. Клиновская // Российская стоматология. – 2024. – Т. 17. – № 2. – С. 44–45.
36. Журавлев, А.Н. Сравнительный анализ стрессовой реакции организма при хирургическом лечении стоматологических заболеваний с использованием режущих и ротационных инструментов и лазерного излучения: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Журавлев Александр Николаевич; ФГАОУ ВО

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2018. – 131 с.

37. Загорский, С.В. Сравнительный анализ методов контурной пластики десны при дентальной имплантации: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Загорский Станислав Валерьевич; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2023. – 174 с.

38. Заживление хирургической раны слизистой оболочки полости рта под влиянием применения рекомбинантного эпидермального фактора роста в эксперименте / А.И. Воложин, В.В. Гемонов, Д.В. Кабалоева, Б.Ю. Суражев // Российская стоматология. – 2011. – Т. 4. – № 1. – С. 32–37.

39. Измайлова, З.М. Методика профилактики атрофии краевой десны после удаления зуба / З.М. Измайлова, В.А. Семкин // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – № 2. – С. 55–57.

40. Изучение генерации синглетного кислорода в слюне человека *in vitro* под действием наносекундного импульсного лазерного излучения / О.О. Янушевич, И.В. Маев, Э.А. Базилян, А.А. Чунихин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77. – № 4. – С. 285–290.

41. Иммунологические аспекты ЛОР-инфекции у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба / З.Ф. Хараева, Ф.Х. Дышекова, Г.С. Мальцева, Э.К. Азаматова // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 21. – № 4 (119). – С. 82–91.

42. Иммунопатогенетические особенности ЛОР-патологии детей с врожденными расщелинами губы и неба / Ф.Х. Дышекова, Э.М. Тарчокова, С.М. Мустафаева, З.Ф. Хараева // Университетская клиника. – 2025. – № 1 (54). – С. 16–21.

43. Интерлейкин IL-1 β стимулирует ревитализацию хрящевого матрикса назальными хондроцитами человека *in vitro* / Д.С. Барановский, А.В. Люндуп, М.В. Балясин [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. 21. – № 4. – С. 88–95.

44. Использование субстанции фактора некроза опухоли-альфа с целью коррекции процессов заживления ран (обзор литературы) / О.В. Ольшницкая, В.И. Масычева, И.В. Кравченко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21. – № 3. – С. 180–183.
45. Калинин, С.А. Эффективность применения лазерного излучения с длиной волны 980 нм при вестибулопластике в области установленных дентальных имплантатов / С.А. Калинин, С.В. Тарасенко // Российский стоматологический журнал. – 2025. – Т. 29. – № 3. – С. 251–263.
46. Камилов, Ф.Х. Клеточно-молекулярные механизмы ремоделирования костной ткани и ее регуляция / Ф.Х. Камилов, Е.Р. Фаршатова, Д.А. Еникеев // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7–4. – С. 836–842.
47. Карнаухов, И.С. Лазеры в стоматологии / И.С. Карнаухов, Е.В. Честных // Тверской медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 27–32.
48. Кац, А.Г. Учебное пособие по низкоэнергетической лазерной терапии. Обоснование и методика применения в хирургической стоматологии / А.Г. Кац // Москва: Агро-Принт, 2002. – 32 с. – Текст: непосредственный.
49. Клинический случай лечения осложнений применения пластиночного дентального имплантата на верхней челюсти / Н.М. Хелминская, А.В. Посадская, В.И. Кравец [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 20. – С. 44–49.
50. Клинический случай лечения пациента несъемными ортопедическими конструкциями с опорой на дентальные имплантаты, внедренные в неадекватной позиции / А.Н. Пархоменко, О.Н. Сорокина, И.А. Жуков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 3. – С. 156.
51. Костина, И.Н. Периимплантатный мукозит и периимплантит: эпидемиология, современное понимание клиники и диагностики / И.Н. Костина, А.Ю. Яков, А.О. Костин // Дентальная имплантология и хирургия. – 2020. – № ¾ (40/41). – С. 50–57.
52. Крикун, Е.В. Механизмы воздействия высокоинтенсивного лазера на мягкие ткани рта / Е.В. Крикун, С.Л. Блашкова // Актуальные проблемы стоматологии.

Сборник научных статей Всероссийской научно-практической конференции. – Казань, 10 марта 2017. – С. 188–193.

53. Крылова, Д.А. Сравнительный анализ эффективности применения различных методов увеличения толщины мягких тканей при проведении дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Крылова Дарья Андреевна; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 156 с.

54. Курабекова, Р.М. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ при трансплантации печени / Р.М. Курабекова, О.П. Шевченко, О.М. Цирульникова // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Т. 17. – № 3. – С. 76–82.

55. Лавровская, Я.А. Применение диодного лазера при лечении периимплантита в хирургической практике врача-стоматолога / Я.А. Лавровская, А.А. Костецкая // Теоретические и практические аспекты современной медицины: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания медицинского вуза в Крыму. – Симферополь: 15 апреля 2021. – С. 344–345.

56. Ларионова, Е.В. Актуальность применения лазерных технологий для решения проблемы гемостаза при проведении хирургического стоматологического лечения у пациентов с нарушениями свертываемости крови / Е.В. Ларионова, С.В. Тарасенко // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Киров, 5–6 апреля 2019. – С. 143–146.

57. Литвинова, В.В. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии / В.В. Литвинова // Авиценна. – 2017. – № 12. – С. 10–14.

58. Локальный иммунитет ороназофарингеальной области и его регуляция в направленной репарации тканей / З.Ф. Хараева, Д.М. Сохрокова, Т.С. Кашежев [и др.] // Российская оториноларингология. – 2023. – Т. 22. – № 2 (123). – С. 73–83.

59. Локальный иммунный статус пародонта пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию / З.Ф. Хараева, Д.А. Эльгарова, И.С. Хагабанова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 34. – С. 39–43.
60. Манак, Т.Н. Применение лазера в эндодонтии / Т.Н. Манак, П.Н. Исапур, Л.И. Палий // Военная медицина. – 2015. – № 3 (36). – С. 127–136.
61. Махмудов, Т.Г. Спектр микроорганизмов в области соединения «имплантат – абатмент» / Т.Г. Махмудов // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2019. – № 70. – С. 22–25.
62. Междисциплинарная проблема воспаления / Е.Р. Баранцевич, А.Н. Баринов, О.В. Воробьева [и др.] // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – № 9. – С. 96–101.
63. Механизмы действия различных лазеров и дифференцированные показания к их применению (обзор литературы) / О.В. Шептий, Л.С. Круглова, Н.Б. Корчажкина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2014. – № 1. – С. 156.
64. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции / Л.А. Зюлькина, М.Н. Сабаева, П.В. Иванов, Е.Н. Шастин // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 61.
65. Михальченко, Д.В. Стресс как фактор-предиктор развития периимплантита (обзор) / Д.В. Михальченко, С.В. Поройский, Ю.А. Македонова // Georgian Medical News. – 2019. – № 294. – С. 46–50.
66. Многофакторная оценка осложнений имплантологического лечения (обзор) / М.А. Амхадова, В.Б. Хышов, Т.Ф. Гергиева [и др.] // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2022. – Т. 5. – № 2. – С. 29–32.
67. Молекулярные механизмы патогенеза пародонтита / О.А. Зорина, Л.В. Ганковская, Р.А. Балыкин [и др.] // Стоматология для всех. – 2017. – № 3. – С. 40–44.
68. Морфологическая характеристика процессов регенерации слизистой оболочки полости рта в эксперименте при использовании радиоволнового метода иссечения тканей / Е.А. Дурново, Н.А. Янова, Н.Ю. Орлинская, А.С. Ключков // Современные технологии в медицине. – 2009. – № 2. – С. 41–45.

69. Мулькибаева, Ш.Ш. Гистофункциональные особенности строения слизистой оболочки полости рта / Ш.Ш. Мулькибаева // Фармация Казахстана. – 2020. – № 3. – С. 7–11.
70. Никитина, Л.И. Применение диодного лазера в практической стоматологии. Клинические результаты / Л.И. Никитина, А.В. Серенеева // Студент года 2019. Сборник статей международного научно-исследовательского конкурса. – Ч. 1. – Петрозаводск, 17 ноября 2019. – С. 195–199.
71. Новая морфометрическая номенклатура для оценки остеоинтеграции внутрикостных имплантатов / А.В. Волков, Б.С. Смбатян, Д.Н. Назарян, А.А. Мураев // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 7–13.
72. Новый взгляд на механизмы заживления ран с позиции теории и практики / Д.А. Еремин, Н.М. Краснов, Н.М. Хелминская [и др.] // Медицинский алфавит. – 2025. – № 1. – С. 13–17.
73. Носенко, М.А. Провоспалительные цитокины и заживление кожных ран у мышей / М.А. Носенко, С.Г. Амбарян, М.С. Друцкая // Молекулярная биология. – 2019. – Т. 53. – № 5. – С. 741–754.
74. Обидный, К.Ю. Микробный пейзаж десневой борозды у пациентов с искусственными коронками из различных материалов / К.Ю. Обидный, В.Н. Болотная, В.В. Погорелый // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 2 (80). – С. 46–48.
75. Опыт клинического применения диодного лазера на этапах стоматологического лечения / В.И. Шемонаев, Т.Н. Климова, Д.В. Михальченко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – С. 487.
76. Османов, П.Р. Клинико-экспериментальное обоснование использования фракционного лазерного фототермолиза у пациентов с дефицитом кератинизированной десны / П.Р. Османов, А.А. Давтян // Паринские чтения 2024. Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области. Сборник трудов

Национального конгресса с международным участием. – Минск, 3 мая 2024. – С. 164–168.

77. Особенности влияния провоспалительных цитокинов TNF-а и IL-1b на клетки эндотелия / И.Б. Белоглазова, К.В. Дергилев, Ю.Д. Гольцева [и др.] // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – № 4–2. – С. 121–127.

78. Особенности заживления ран, нанесенных лучом CO₂-лазера. Обзор литературы / Н.А. Данилин, И.В. Курдяев, В.А. Дербенев, И.Г. Мариничева // Лазерная медицина. – 2024. – Т. 28. – № 4. – С. 35–41.

79. Особенности иммунологических показателей ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики / С.В. Чуйкин, Н.А. Давлетшин, К.С. Мочалов [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2022. – Т. 22. – № 2 (82). – С. 82–90.

80. От скальпеля к лазеру. Сравнительные аспекты регенерации слизистой оболочки полости рта (экспериментальное исследование) / О.З. Топольницкий, А.И. Воложин, А.Б. Шехтер [и др.] // Российская стоматология. – 2011. – Т. 4. – № 5. – С. 30–35.

81. Оценка динамики уровня продукции IL-1 β , TNF α и IL-10 при вестибулопластике скальпелем и лазером в области дентальных имплантатов / О.А. Свитич, С.А. Калинин, С.В. Тарасенко, Е.П. Быстрицкая // Российский иммунологический журнал. – 2025. – Т. 28. – № 3. – С. 847–854.

82. Оценка клинической эффективности применения свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / И.П. Ашурко, С.В. Тарасенко, А.В. Есаян [и др.] // Пародонтология. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 117–125.

83. Оценка функции микроциркуляции при лазерном лечении лимфедемы нижних конечностей / А.Г. Пахомов, Д.Б. Вчерашний, О.В. Даниленко, С.В. Новосельцев // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – № 5 (226). – С. 50–54.

84. Перспективы совершенствования малоинвазивных лазерных технологий в фотодинамической терапии стоматологических патологий / А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, А.А. Красновский [и др.] // Российская стоматология. – 2015. – Т. 8. – № 2. – С. 71–74.
85. Петросян, А.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения гипертрофического гингивита у беременных женщин с применением беспигментной лазерной фотоабляции: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Петросян Ани Араиковна; ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. – Москва, 2025. – 127 с.
86. Применение коллагенового матрикса при устранении генерализованных рецессий десны / А.А. Кулова, А.П. Ведяева, В.Г. Джериева, С.В. Текучева // Стоматология. – 2025. – Т. 104. – № 3. – С. 33–38.
87. Применение комплексного препарата на основе внеклеточного матрикса в качестве структурномодифицирующей матрицы при хирургических стоматологических вмешательствах / Д.А. Еремин, Н.М. Краснов, Н.М. Хелминская [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 30. – С. 47–50.
88. Применение новых лазерных технологий при лечении заболеваний пародонта / Н.Е. Засенко, А.А. Чунихин, Э.А. Базилян, А.С. Клиновская // Российская стоматология. – 2023. – Т. 16. – № 3. – С. 59–60.
89. 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.
90. Распространение оптического излучения в биологических тканях / И.В. Красников, В.Е. Привалов, А.Ю. Сетейкин, А.Э. Фотиади // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2013. – № 4. – С. 202–217.
91. Регенерация слизистой оболочки и костной ткани верхней челюсти после удаления зуба. Применение аутотрансплантата. Экспериментальное исследование / Н.В. Прозорова, Р.А. Фадеев, В.Р. Вебер [и др.] // Пародонтология. – 2023. – Т. 28. – № 2. – С. 163–173.

92. Роль альфа-1-3-дефензина в развитии хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей / Э.В. Дудникова, А.С. Бадьян, М.С. Чернова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 59.
93. Романенко, Н.В. Применение диодного полупроводникового лазера при выполнении операции вестибулопластики / Н.В. Романенко, С.В. Тарасенко, А.А. Овсипенко // Стоматология славянских государств. Сборник трудов XIV Международной научно-практической конференции. – Белгород, 08–12 ноября 2021 года. – С. 246–249.
94. Самбунова, К.М. Сравнительный анализ костнопластических материалов для закрытия дефектов челюстей / К.М. Самбунова, М.А. Амхадова, М.З. Микая // Российский стоматологический журнал. – 2025. – Т. 29. – № 4. – С. 334–339.
95. Самсонов, А.Р. Применение имплантатов со скошенным краем платформы у пациентов с атрофией альвеолярного гребня: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.7. Стоматология / Самсонов Андрей Романович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2024. – 139 с.
96. Сергеева, Е.С. Реакция слизистой оболочки рта на лазерное фракционное воздействие: дис. ... канд. мед. наук: 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология; 14.01.14 – Стоматология / Сергеева Елена Сергеевна; ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». – Санкт-Петербург, 2020. – 172 с.
97. Снижение уровня β -дефензина-2 в десневой жидкости как потенциальный предиктор развития воспалительных заболеваний пародонта / Е.А. Тихомирова, В.Г. Атрушкевич, Е.В. Линник [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12. – № 2. – С. 288–298.
98. Снижение уровня витамина D как фактор ухудшения остеоинтеграции при дентальной имплантации / И.А. Иловайская, М.А. Амхадова, А.А. Кадиев [и др.] // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18. – № 16. – С. 302–309.
99. Совершенствование диагностики состояния тканей пародонта у пациентов с различным биотипом десны / О.И. Арсенина, А.И. Грудянов, А.Г. Надточий

[и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2019. – Т. 23. – № 3–4. – С. 153–157.

100. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, Н.А. Сергеев [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3 (123). – С. 7.

101. Современные подходы увеличения объема мягких тканей в области зубов и имплантатов с использованием соединительнотканых аутотрансплантатов / А.А. Кулаков, В.А. Бадалян, Д.А. Паринов, А.Ю. Мартиросова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2020. – № 2. – С. 69–73.

102. Сравнительная оценка регенерации слизистой оболочки рта после излучения Nd:YAG лазера и механической травмы в эксперименте / Е.А. Морозова, С.В. Тарасенко, В.И. Елисеенко, А.М. Гуторова // Вятский медицинский вестник. – 2019. – Т. 62. – № 2. – С. 34–42.

103. 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.

104. Степанов, М.А. Хирургическое лечение лихеноидных поражений челюстно-лицевой области с помощью высокоинтенсивных лазеров: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – Стоматология / Степанов Михаил Александрович; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва, 2019. – 149 с.

105. Структурные и функциональные особенности слизистой оболочки полости рта / В.Ф. Киричук, Е.В. Понукалина, Н.П. Чеснокова [и др.] // Научное обозрение. Реферативный журнал. – 2018. – № 1. – С. 56–59.

106. 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.

107. Султанов, М.Ш. Оценка эстетического результата протезирования на одиночном дентальном имплантате / М.Ш. Султанов, О.А. Сочаев // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25. – № 2. – С. 201–214.
108. Сывороточный и локальный цитокиновый и свободнорадикальный профиль пациентов с периимплантитом разной степени тяжести / Э.М. Тарчокова, З.Ф. Хараева, М.Ш. Мустафаев [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2025. – Т. 14. – № 2. – С. 237–245.
109. Тарасенко, С.В. Вестибулопластика со свободным десневым трансплантатом в области дентальных имплантатов с применением лазерных технологий / С.В. Тарасенко, С.А. Калинин, Д.С. Абросимов // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20. – № 4. – С. 144–149.
110. 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.
111. Терещенко, И.В. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии / И.В. Терещенко, П.Е. Каюшев // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6. – № 9. – С. 523–527.
112. Тихомирова, Е.А. β -дефензины и воспалительные заболевания пародонта: систематический обзор / Е.А. Тихомирова, Е.С. Слажнева, В.Г. Атрушкевич // Пародонтология. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С. 276–286.
113. Тканевая, клеточная и молекулярная биология гемостаза и реэпителизации при заживлении ран слизистой оболочки полости рта / В.Л. Быков, И.В. Леонтьева, В.В. Кулаева, Е.А. Исеева // Морфология. – 2019. – Т. 156. – № 6. – С. 64–76.
114. Трунин, Д.А. Опыт применения лазеров для вестибулопластики в периимплантатной зоне пародонта / Д.А. Трунин, С.И. Вырмаскин, В.В. Афанасьев // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23. – № 6. – С. 87–92.
115. Тунева, Н.А. Сравнительная оценка микробной контаминации при пародонтите и периимплантите / Н.А. Тунева, Н.В. Богачева // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2021. – № 2. – С. 101–109.

116. Турлак, И.В. Слюна - основные направления исследования ее свойств / И.В. Турлак // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 4. – С. 154.
117. 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. – № 4 (34). – С. 5–15.
118. Факторы риска развития пародонтита и периимплантита / Н. Хамада, А. Ойбеков, Е.П. Мустафина, О.А. Соркина // Проблемы научной мысли. – 2023. – Т. 5. – № 6. – С. 64–74.
119. Факторы, влияющие на долговременный успех проведения дентальной имплантации / Р.А. Салеев, П.О. Гришин, Г.Т. Салеева [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17. – № 1. – С. 91–98.
120. Чунихин, А.А. Влияние лазерного излучения на репаративный остеогенез и ремоделирование костной ткани челюстно-лицевой области. Часть II / А.А. Чунихин, Э.А. Базикян // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 4 (89). – С. 22–26.
121. Шашмурина, В.Р. Возможности применения протокола «Guided Biofilm Therapy» для профилактики мукозита и периимплантита / В.Р. Шашмурина, Л.И. Девликанова // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 5. – С. 262–266.
122. Эффективность устранения костных дефектов челюстей / Г.В. Порядин, Д.А. Еремин, Н.М. Хелминская [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2023. – № 6. – С. 97–101.
123. 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.
124. A novel clinical protocol for the greater palatine compression suture: A case report / M.R. Kulkarni, L.G. Shettar, P.V. Bakshi, S.L. Thakur // J Indian Soc Periodontol. – 2018. – Vol. 22. – № 5. – P. 456–458.

125. A randomized clinical trial to evaluate and compare implants placed in augmented versus non-augmented extraction sockets: 3-year results / A. Barone, B. Orlando, L. Cingano [et al.] // *J Periodontol.* – 2012. – Vol. 83. – № 7. – P. 836–846.
126. A retrospective comparison of 3 approaches of vestibuloplasty around mandibular molar implants: apically positioned flap versus free gingival graft versus modified periosteal fenestration / W.P. Lee, K.H. Lee, S.J. Yu, B.O. Kim // *J Periodontal Implant Sci.* – 2021. – Vol. 51. – № 5. – P. 364–372.
127. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques / D.S. Thoma, G.I. Benić, M. Zwahlen [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2009. – Vol. 20. – Suppl. 4. – P. 146–165.
128. Al Yafi, F. What is the Optimum for Alveolar Ridge Preservation? / F. Al Yafi, B. Alchawaf, K. Nelson // *Dent Clin North Am.* – 2019. – Vol. 63. – № 3. – P. 399–418.
129. Altan-Bonnet, G. Cytokine-mediated communication: a quantitative appraisal of immune complexity / G. Altan-Bonnet, R. Mukherjee // *Nat Rev Immunol.* – 2019. – Vol. 19. – № 4. – P. 205–217.
130. Alveolar ridge preservation: A review of concepts and controversies / C. Quisiguiña Salem, E. Ruiz Delgado, P.A. Crespo Reinoso, J.J. Robalino // *Natl J Maxillofac Surg.* – 2023. – Vol. 14. – № 2. – P. 167–176.
131. Anti-inflammatory effect of IL-10 mediated by metabolic reprogramming of macrophages / W.K.E. Ip, N. Hoshi, D.S. Shouval [et al.] // *Science.* – 2017. – Vol. 356. – № 6337. – P. 513–519.
132. Antiinflammatory peptides: current knowledge and promising prospects / M. Dadar, Y. Shahali, S. Chakraborty [et al.] // *Inflamm Res.* – 2019. – Vol. 68. – № 2. – P. 125–145.
133. Antimicrobial peptides as a possible interlink between periodontal diseases and its risk factors: A systematic review / S. Li, G. Schmalz, J. Schmidt [et al.] // *J Periodontal Res.* – 2018. – Vol. 53. – № 2. – P. 145–155.
134. Antimicrobial Peptides Human Beta-Defensin-2 and -3 Protect the Gut During *Candida albicans* Infections Enhancing the Intestinal Barrier Integrity: In Vitro Study /

A. Fusco, V. Savio, M. Donniacuo [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2021. – Vol. 11. – P. 666900.

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

136. Beta-Defensin-2 and Beta-Defensin-3 Reduce Intestinal Damage Caused by *Salmonella typhimurium* Modulating the Expression of Cytokines and Enhancing the Probiotic Activity of *Enterococcus faecium* / A. Fusco, V. Savio, M. Cammarota [et al.] // *J Immunol Res.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 6976935.

137. Biological Responses to the Transitional Area of Dental Implants: Material- and Structure-Dependent Responses of Peri-Implant Tissue to Abutments / J.J. Kim, J.H. Lee, J.C. Kim [et al.] // *Materials (Basel).* – 2019. – Vol. 13. – № 1. – P. 72.

138. Biology of soft tissue repair: gingival epithelium in wound healing and attachment to the tooth and abutment surface / S. Gibbs, S. Roffel, M. Meyer, A. Gasser // *Eur Cell Mater.* – 2019. – Vol. 38. – P. 63–78.

139. Blockade of TNF receptor superfamily 1 (TNFR1)-dependent and TNFR1-independent cell death is crucial for normal epidermal differentiation / X. Piao, R. Miura, S. Miyake [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2019. – Vol. 143. – № 1. – P. 213–228.

140. 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, T. Karring // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2003. – Vol. 23. – № 4. – P. 313–323.

141. Brennan, F. Access to Pain Management as a Human Right / F. Brennan, D. Lohman, L. Gwyther // *Am J Public Health.* – 2019. – Vol. 109. – № 1. – P. 61–65.

142. Burak, A.K. Evaluation of edema formation and salivary EGF related to 810 nm diode laser and conventional surgery after frenectomy / A.K. Burak // *J Oral Med Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol.* – 2023. – Vol. 9. – № 1. – P. 27–36.

143. Carcuac, O. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions / O. Carcuac, T. Berglundh // *J Dent Res.* – 2014. – Vol. 93. – № 11. – P. 1083–1088.

144. CD4(+) T-cell-derived IL-10 promotes CNS inflammation in mice by sustaining effector T cell survival / N. Yogev, T. Bedke, Y. Kobayashi [et al.] // *Cell Rep.* – 2022. – Vol. 38. – № 13. – P. 110565.
145. Chun Giok, K. The Microbiome of Peri-Implantitis: A Systematic Review of Next-Generation Sequencing Studies / K. Chun Giok, R.K. Menon // *Antibiotics (Basel).* – 2023. – Vol. 12. – № 11. – P. 1610.
146. Clinical and histologic evaluation of different approaches to gain keratinized tissue prior to implant placement in fully edentulous patients / D.S. Thoma, A. Alshihri, A. Fontolliet [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2018. – Vol. 22. – № 5. – P. 2111–2119.
147. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial / M. Sanz, R. Lorenzo, J.J. Aranda [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2009. – Vol. 36. – № 10. – P. 868–876.
148. Clinical evaluation of free gingival graft shrinkage in horizontal and vertical dimensions / E. Cifcibasi, V. Karabey, C. Koyuncuoglu [et al.] // *J Istanbul Univ Fac Dent.* – 2015. – Vol. 49. – № 3. – P. 11–16.
149. Clinical evaluations of free gingival grafting before implant placement to increase keratinized tissue width in molar regions: A retrospective case series / Z. Han, Y. Wei, C. Wang [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2021. – Vol. 32. – № 7. – P. 799–807.
150. Cordaro, L. Clinical outcome of submerged vs. non-submerged implants placed in fresh extraction sockets / L. Cordaro, F. Torsello, M. Rocuzzo // *Clin Oral Implants Res.* – 2009. – Vol. 20. – № 12. – P. 1307–1313.
151. Coronally advanced flap + connective tissue graft techniques for the treatment of deep gingival recession in the lower incisors. A controlled randomized clinical trial / G. Zucchelli, M. Marzadori, I. Mounssif [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2014. – Vol. 41. – № 8. – P. 806–813.
152. 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 (Basel).* – 2020. – Vol. 13. – № 3. – P. 511.

153. Correlation between clinical parameters characterising peri-implant and periodontal health: A practice-based research in Spain in a series of patients with implants installed 4-5 years ago / R. Lopez-Piriz, A. Morales, M.J. Giménez [et al.] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2012. – Vol. 17. – № 5. – P. e893–901.
154. Defensins: Transcriptional regulation and function beyond antimicrobial activity / G. Contreras, I. Shirdel, M.S. Braun, M. Wink // *Dev Comp Immunol*. – 2020. – Vol. 104. – P. 103556.
155. Dimensional Changes of the Soft Tissue after Alveolar Ridge Preservation with a Collagen Material. A Clinical Randomized Trial / S. Schnutenhaus, T. Martin, J. Dreyhaupt [et al.] // *Open Dent J*. – 2018. – Vol. 12. – P. 389–399.
156. Edranov, S.S. On-Bone Fixation of Free Gingival Graft Induces an Osteoinductive Effect in Human Alveolar Bone / S.S. Edranov, N.Yu. Matveeva, S.G. Kalinichenko // *Bull Exp Biol Med*. – 2021. – Vol. 172. – № 2. – P. 276–281.
157. Edranov, S.S. Osteogenic and Regenerative Potential of Free Gingival Graft / S.S. Edranov, N.Y. Matveeva, S.G. Kalinichenko // *Bull Exp Biol Med*. – 2021. – Vol. 171. – № 3. – P. 404–408.
158. Effect of laser photobiomodulation on wound healing and postoperative pain following free gingival graft: A split-mouth triple-blind randomized controlled clinical trial / M. Heidari, M. Paknejad, R. Jamali [et al.] // *J Photochem Photobiol B*. – 2017. – Vol. 172. – P. 109–114.
159. Effectiveness of a collagen matrix seal and xenograft in alveolar ridge preservation: an experimental study in dogs / H.S. Han, J.T. Lee, S. Oh [et al.] // *Sci Rep*. – 2024. – Vol. 14. – № 1. – P. 163.
160. Effects of post-extraction alveolar ridge preservation versus immediate implant placement: a systematic review and meta-analysis / X. Yu, F. Teng, A. Zhao [et al.] // *J Evid Based Dent Pract*. – 2022. – Vol. 22. – № 3. – P. 101734.
161. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis / D.S. Thoma, N. Naenni, E. Figuero [et al.] // *Clin Oral Implants Res*. – 2018. – Vol. 29. – Suppl. 15. – P. 32–49.

162. Efficacy of different interventions on the morbidity of the palatal donor area after free gingival graft and connective tissue graft: A systematic review / G.G. Leite, K.S.S. Viana, L.O.M. Cota [et al.] // *Jpn Dent Sci Rev.* – 2025. – Vol. 61. – P. 31–40.
163. Ertugrul, A.S. Comparing the efficiency of Er,Cr:YSGG laser and diode laser on human β -defensin-1 and IL-1 β levels during the treatment of generalized aggressive periodontitis and chronic periodontitis / A.S. Ertugrul, Y. Tekin, A.C. Talmac // *J Cosmet Laser Ther.* – 2017. – Vol. 19. – № 7. – P. 409–417.
164. Evaluation of changes in the width of gingiva in children and youth. Review of literature / B. Wyrębek, A. Orzechowska, D. Cudziło, P. Plakwicz // *Dev Period Med.* – 2015. – Vol. 19. – № 2. – P. 212–216.
165. Fruitwala, S. Multifaceted immune functions of human defensins and underlying mechanisms / S. Fruitwala, D.W. El-Naccache, T.L. Chang // *Semin Cell Dev Biol.* – 2019. – Vol. 88. – P. 163–172.
166. Gingivectomy with Diode Laser Versus the Conventional Scalpel Surgery and Nonsurgical Periodontal Therapy in Treatment of Orthodontic Treatment-Induced Gingival Enlargement: A Systematic Review / A. Maboudi, R. Fekrazad, A. Shiva [et al.] // *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* – 2019. – Vol. 41. – № 9. – P. 449–459.
167. Gogoi, A. Enhancing Gingival Phenotype With Vestibuloplasty and Free Gingival Graft: Improving Maintenance of Regular Oral Hygiene / A. Gogoi // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14. – № 3. – P. e23642.
168. Groeger, S. Oral Mucosal Epithelial Cells / S. Groeger, J. Meyle // *Front Immunol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 208.
169. Gurinsky, B. A novel dehydrated amnion allograft for use in the treatment of gingival recession: An observational case series / B. Gurinsky // *J Implant Adv Clin Dent.* – 2009. – Vol. 1. – P. 11–16.
170. Halperin-Sternfeld, M. The association between shallow vestibular depth and peri-implant parameters: a retrospective 6 years longitudinal study / M. Halperin-Sternfeld, H. Zigdon-Giladi, E.E. Machtei // *J Clin Periodontol.* – 2016. – Vol. 43. – № 3. – P. 305–310.

171. Hard and soft tissue changes around implants installed in regular-sized and reduced alveolar bony ridges. An experimental study in dogs / G. Baffone, N.P. Lang, F. Pantani [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2015. – Vol. 26. – № 1. – P. 96–101.
172. Harvest of epithelialized gingival grafts without application of hemostatic sutures: A randomized clinical trial using laser speckle contrast imaging / D. Palombo, A. Dobos, M.L. Duran [et al.] // *J Periodontol.* – 2024. – Vol. 95. – № 12. – P. 1160–1170.
173. Histologic comparison of microscopic treatment zones induced by fractional lasers and radiofrequency / M.K. Shin, J.H. Choi, S.B. Ahn, M.H. Lee // *J Cosmet Laser Ther.* – 2014. – Vol. 16. – № 6. – P. 317–323.
174. Histologic Evaluation of Soft Tissues around Dental Implant Abutments: A Narrative Review / C. Cinquini, V. Marchio, E. Di Donna [et al.] // *Materials (Basel).* – 2022. – Vol. 15. – № 11. – P. 3811.
175. Histological Response of Oral Mucosa on Fractional Laser Photothermolysis in Animal Experiments / N.D. Gladkova, F.I. Feldstein, M.M. Karabut [et al.] // *Modern Technologies in Medicine.* – 2012. – № 3. – P. 7–10.
176. Howe, M.S. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis / M.S. Howe, W. Keys, D. Richards // *J Dent.* – 2019. – Vol. 84. – P. 9–21.
177. Human beta defensin-3 induces chemokines from monocytes and macrophages: Diminished activity in cells from HIV-infected persons / V. Petrov, N. Funderburg, A. Weinberg, S. Sieg // *Immunology.* – 2013. – Vol. 140. – № 4. – P. 413–420.
178. IL-10 promotes endothelial progenitor cell infiltration and wound healing via STAT3 / W.D. Short, E. Steen, A. Kaul [et al.] // *FASEB J.* – 2022. – Vol. 36. – № 7. – P. e22298.
179. IL-10-producing T cells and their dual functions / T. Bedke, F. Muscate, S. Soukou [et al.] // *Semin Immunol.* – 2019. – Vol. 44. – P. 101335.
180. IL-1beta, TNF-alpha, total antioxidative status and microbiological findings in chronic periodontitis treated with fluorescence-controlled Er:YAG laser radiation / A. Domínguez, C. Gómez, A.I. García-Kass, J.A. García-Nuñez // *Lasers Surg Med.* – 2010. – Vol. 42. – № 1. – P. 24–31.

181. Immediate implant placement and provisionalization of maxillary anterior single implants / J.Y.K. Kan, K. Rungcharassaeng, M. Deflorian [et al.] // *Periodontol* 2000. – 2018. – Vol. 77. – № 1. – P. 197–212.
182. Immune defenses of a beneficial pest: the mealworm beetle, *Tenebrio molitor* / A. Vigneron, C. Jehan, T. Rigaud, Y. Moret // *Front Physiol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 138.
183. Impact of Laser Therapy on Periodontal and Peri-Implant Diseases / S. Santonocito, A. Polizzi, R. Cavalcanti [et al.] // *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* – 2022. – Vol. 40. – № 7. – P. 454–462.
184. Implant placement in fresh extraction sockets / J. Blanco, C. Carral, O. Argibay, A. Liñares // *Periodontol* 2000. – 2019. – Vol. 79. – № 1. – P. 151–167.
185. Improving Fmoc Solid Phase Synthesis of Human Beta Defensin 3 / A. Walewska, P. Kosikowska-Adamus, M. Tomczykowska [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23. – № 20. – P. 12562.
186. In Vitro Cytological Responses against Laser Photobiomodulation for Periodontal Regeneration / Y. Ohsugi, H. Niimi, T. Shimohira [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21. – № 23. – P. 9002.
187. Influence of buccal bone wall thickness on the peri-implant hard and soft tissue dimensional changes: A systematic review / A. Monje, A. Rocuzzo, D. Buser, H.L. Wang // *Clin Oral Implants Res.* – 2023. – Vol. 34. – № 3. – P. 157–176.
188. Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the canine mandible / J.S. Hermann, J.D. Schoolfield, R.K. Schenk [et al.] // *J Periodontol.* – 2001. – Vol. 72. – № 10. – P. 1372–1383.
189. Influence of titanium on in vitro fibroblast-*Porphyromonas gingivalis* interaction in peri-implantitis / M. Irshad, N. Scheres, W. Crielaard [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2013. – Vol. 40. – № 9. – P. 841–849.
190. Internal vs. external connections for abutments/reconstructions: a systematic review / S. Gracis, K. Michalakis, P. Vigolo [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2012. – Vol. 23. – Suppl. 6. – P. 202–216.

191. Is there an effective way to control pain perception after free gingival graft removal? A systematic review and meta-analysis / F.X. Ameida, K.C. Cotrim, E.C. Kalil [et al.] // *Braz Dent J.* – 2023. – Vol. 34. – № 6. – P. 10–29.
192. Jambhekar, S. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: A systematic review of randomized controlled clinical trials / S. Jambhekar, F. Kernan, A.S. Bidra // *J Prosthet Dent.* – 2015. – Vol. 113. – № 5. – P. 371–382.
193. Johnstone, K.F. Antimicrobial peptides: Defending the mucosal epithelial barrier / K.F. Johnstone, M.C. Herzberg // *Front Oral Health.* – 2022. – Vol. 3. – P. 958480.
194. Jukić, M. Legal and Ethical Aspects of Pain Management / M. Jukić, L. Puljak // *Acta Med Acad.* – 2018. – Vol. 47. – № 1. – P. 18–26.
195. Kalsi, A.S. Alveolar ridge preservation: why, when and how / A.S. Kalsi, J.S. Kalsi, S. Bassi // *Br Dent J.* – 2019. – Vol. 227. – № 4. – P. 264–274.
196. Kany, S. Cytokines in inflammatory disease / S. Kany, J.T. Vollrath, B. Relja // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20. – № 23. – P. 6008.
197. Keratinized tissue gain after free gingival graft augmentation procedures around teeth and dental implants: A prospective observational study / P. Golmayo, L. Barallat, M. Losada [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2021. – Vol. 48. – № 2. – P. 302–314.
198. Kotsakis, G.A. Peri-implantitis is not periodontitis: Scientific discoveries shed light on microbiome-biomaterial interactions that may determine disease phenotype / G.A. Kotsakis, D.G. Olmedo // *Periodontol 2000.* – 2021. – Vol. 86. – № 1. – P. 231–240.
199. Lang, N.P. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health / N.P. Lang, H. Löe // *J Periodontol.* – 1972. – Vol. 43. – № 10. – P. 623–627
200. Laser Biostimulation Induces Wound Healing-Promoter β 2-Defensin Expression in Human Keratinocytes via Oxidative Stress / M. Migliario, P. Yerra, S. Gino [et al.] // *Antioxidants (Basel).* – 2023. – Vol. 12. – № 8. – P. 1550.
201. Liu, Y. Influences of microgap and micromotion of implant-abutment interface on marginal bone loss around implant neck / Y. Liu, J. Wang // *Arch Oral Biol.* – 2017. – Vol. 83. – P. 153–160.

202. Livak, K.J. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method / K.J. Livak, T.D. Schmittgen // *Methods*. – 2001. – Vol. 25. – № 4. – P. 402–408.
203. Localization of Integrin Beta-4 Subunit at Soft Tissue-Titanium or Zirconia Interface / Y. Ayukawa, I. Atsuta, Y. Moriyama [et al.] // *J Clin Med*. – 2020. – Vol. 9. – № 10. – P. 3331.
204. Lokau, J. Biological functions and therapeutic opportunities of soluble cytokine receptors / J. Lokau, C. Garbers // *Cytokine Growth Factor Rev*. – 2020. – Vol. 55. – P. 94–108.
205. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft®) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial / C.M. Schmitt, T. Moest, R. Lutz [et al.] // *Clin Oral Implants Res*. – 2016. – Vol. 27. – № 11. – P. e125–e133.
206. Low intensity 635 nm diode laser irradiation inhibits fibroblast-myofibroblast transition reducing TRPC1 channel expression/activity: New perspectives for tissue fibrosis treatment / C. Sassoli, F. Chellini, R. Squecco [et al.] // *Lasers Surg Med*. – 2016. – Vol. 48. – № 3. – P. 318–332.
207. Low-level laser therapy modulates pro-inflammatory cytokines after partial tenotomy / F. Da Ré Guerra, C.P. Vieira, L.P. Oliveira [et al.] // *Lasers Med Sci*. – 2016. – Vol. 31. – № 4. – P. 759–766.
208. McGuire, M.K. Commentary: incorporating patient-reported outcomes in periodontal clinical trials / M.K. McGuire, E.T. Scheyer, C. Gwaltney // *J Periodontol*. – 2014. – Vol. 85. – № 10. – P. 1313–1319.
209. Minimal invasiveness at dental implant placement: A systematic review with meta-analyses on flapless fully guided surgery / M. Romandini, E. Ruales-Carrera, S. Sadilina [et al.] // *Periodontol 2000*. – 2023. – Vol. 91. – № 1. – P. 89–112.
210. Monje, A. Understanding Peri-Implantitis as a Plaque-Associated and Site-Specific Entity: On the Local Predisposing Factors / A. Monje, A. Insua, H.L. Wang // *J Clin Med*. – 2019. – Vol. 8. – № 2. – P. 279.

211. Morio, K.A. Induction of Endogenous Antimicrobial Peptides to Prevent or Treat Oral Infection and Inflammation / K.A. Morio, R.H. Sternowski, K.A. Brogden // *Antibiotics* (Basel). – 2023. – Vol. 12. – № 2. – P. 361.
212. Morphological and functional characteristics of human gingival junctional epithelium / Q. Jiang, Y. Yu, H. Ruan [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2014. – Vol. 14. – P. 30.
213. Myofibroblasts in healing laser excision wounds / T. Zeinoun, S. Nammour, N. Dourov [et al.] // *Lasers Surg Med*. – 2001. – Vol. 28. – № 1. – P. 74–79.
214. Nobuto, T. Microvascularization of the free gingival autograft / T. Nobuto, H. Imai, A. Yamaoka // *J Periodontol*. – 1988. – Vol. 59. – № 10. – P. 639–646.
215. Ochsenein, C. A reevaluation of osseous surgery / C. Ochsenein, S. Ross // *Dent Clin North Am*. – 1969. – Vol. 13. – № 1. – P. 87–102.
216. Oliver, R.C. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts / R.C. Oliver, H. Löe, T.J. Karring // *J Periodontal Res*. – 1968. – Vol. 3. – № 2. – P. 84–95.
217. One-year outcomes of dental implants with a hybrid surface macro-design placed in patients with history of periodontitis: A randomized clinical trial / B. Serrano, I. Sanz-Sánchez, K. Serrano [et al.] // *J Clin Periodontol*. – 2022. – Vol. 49. – № 2. – P. 90–100.
218. Oral crest lengthening for increasing removable denture retention by means of CO₂ laser / S. Nammour, E. Gerges, R. Bou Tayeh, T. Zeinou // *Scientific World Journal*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 738643.
219. Oral implant placement and restoration by undergraduate students: clinical outcomes and student perceptions / A. Temmerman, M. Meeus, R. Dhondt [et al.] // *Eur J Dent Educ*. – 2016. – Vol. 20. – № 2. – P. 73–83.
220. Öztürk, A. Comparison of gingival crevicular fluid and serum human beta-defensin-2 levels between periodontal health and disease / A. Öztürk, S. Kurt-Bayrakdar, B. Avcı // *Oral Dis*. – 2021. – Vol. 27. – № 4. – P. 993–1000.

221. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial / L. Tavelli, A. Ravidà, M.H.A. Saleh [et al.] // *Clin Oral Invest.* – 2019. – Vol. 23. – № 1. – P. 459–468.
222. Parker, S. Lasers and soft tissue: 'fixed' soft tissue surgery / S. Parker // *Br Dent J.* – 2007. – Vol. 202. – № 5. – P. 247–253.
223. 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.] // *J Clin Periodontol.* – 2010. – Vol. 37. – № 8. – P. 728–738.
224. Patient-reported outcome measures and clinical outcomes following peri-implant vestibuloplasty with a free gingival graft versus xenogeneic collagen matrix: a comparative prospective clinical study / X. Fu, Y. Wang, B. Chen [et al.] // *Int J Implant Dent.* – 2021. – Vol. 7. – № 1. – P. 69.
225. Performance of multiple therapeutic approaches for palatal wound healing after soft tissue graft removal – an overview of systematic reviews / M.C.L. de Almeida, R.G.G. Rocha, M.B. Magno [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2024. – Vol. 28. – № 6. – P. 347.
226. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface / N. Brogini, L.M. McManus, J.S. Hermann [et al.] // *J Dent Res.* – 2006. – Vol. 85. – № 5. – P. 473–478.
227. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis / L. Tavelli, S. Barootchi, G. Avila-Ortiz [et al.] // *J Periodontol.* – 2021. – Vol. 92. – № 1. – P. 21–44.
228. Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy / A. Aoki, K. Mizutani, F. Schwarz [et al.] // *Periodontology 2000.* – 2015. – Vol. 68. – № 1. – P. 217–269.
229. Periosteum: biology and applications in craniofacial bone regeneration / Z. Lin, A. Fateh, D.M. Salem, G. Intini // *J Dent Res.* – 2014. – Vol. 93. – № 2. – P. 109–116.

230. Photobiomodulation effects on keratinocytes cultured in vitro: A critical review / P.T.R. de Abreu, J.A.A. de Arruda, R.A. Mesquita [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2019. – Vol. 34. – № 9. – P. 1725–1734.
231. Photobiomodulation induces in vitro re-epithelialization via nitric oxide production / M. Rizzi, M. Migliario, S. Tonello [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2018. – Vol. 33. – № 5. – P. 1003–1008.
232. Proinflammatory cytokines regulate epidermal stem cells in wound epithelialization / T. Xiao, Z. Yan, S. Xiao, Y. Xia // *Stem Cell Res Ther.* – 2020. – Vol. 11. – № 1. – P. 232.
233. Ramanauskaite, A. Influence of width of keratinized tissue on the prevalence of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis / A. Ramanauskaite, F. Schwarz, R. Sader // *Clin Oral Implants Res.* – 2022. – Vol. 33. – Suppl. 23. – P. 8–31.
234. Red (635 nm), Near-Infrared (808 nm) and Violet-Blue (405 nm) Photobiomodulation Potentiality on Human Osteoblasts and Mesenchymal Stromal Cells: A Morphological and Molecular in vitro Study / A. Tani, F. Chellini, M. Giannelli [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2018. – Vol. 19. – № 7. – P. 1946.
235. Reddy, V.K. Evaluating the clinical and esthetic outcome of apically positioned flap technique in augmentation of keratinized gingiva around dental implants / V.K. Reddy, H. Parthasarathy, P. Lochana // *Contemp Clin Dent.* – 2013. – Vol. 4. – № 3. – P. 319–324.
236. Relationship between VITAMIN D and chronic periodontitis / A. Bhargava, P. Rastogi, N. Lal [et al.] // *J Oral Biol Craniofac Res.* – 2019. – Vol. 9. – № 2. – P. 177–179.
237. Research progress on substitutes for autogenous soft tissue grafts in mucogingival surgery / C.M. Xu, J.M. Zhang, Y.F. Wu, L. Zhao // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2019. – Vol. 37. – № 2. – P. 208–213.
238. Ridge alterations after implant placement in fresh extraction sockets or in healed crests: An experimental in vivo investigation / F. Vignoletti, J. Sanz-Esporrin, I. Sanz-Martin [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2019. – Vol. 30. – № 4. – P. 352–363.

239. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog / M.G. Araújo, F. Sukekava, J.L. Wennström, J. Lindhe // *J Clin Periodontol.* – 2005. – Vol. 32. – № 6. – P. 645–652.
240. Rossi, A. A randomized clinical split mouth study comparing conventional techniques to lasers for second stage implant uncovering / A. Rossi, R. Weltman, S. Kiat-Amnuay // *J Dent Lasers.* – URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-randomized%2C-clinical-split-mouth-study-comparing-Rossi-Weltman/74f7248289d6558e80b249c02cdf119c5610d619#cited-papers> – Текст: электронный. (Дата обращения: 25.01.2026)
241. Saraiva, M. Biology and therapeutic potential of interleukin-10 / M. Saraiva, P. Vieira, A. O'Garra // *J Exp Med.* – 2020. – Vol. 217. – № 1. – P. e20190418.
242. Schroeder, H.E. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection / H.E. Schroeder, M.A. Listgarten // *Periodontology 2000.* – 1997. – Vol. 13. – P. 91–120.
243. Sealing materials for post-extraction site: a systematic review and network meta-analysis / M. Del Fabbro, G. Tommasato, P. Pesce [et al.] // *Clin Oral Investig.* – 2022. – Vol. 26. – № 2. – P. 1137–1154.
244. Sheskin, D.J. Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures / D.J. Sheskin. – 5th Edition. – Chapman and Hall/CRC, 2011. – 1926 p. – ISBN: 978-1439858011. – Текст: непосредственный.
245. Skin healing and collagen changes of rats after fractional erbium:yttrium aluminum garnet laser: observation by reflectance confocal microscopy with confirmed histological evidence / J. Yang, S. Wang, L. Dong [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2016. – Vol. 31. – № 6. – P. 1251–1260.
246. Soft tissue alterations in esthetic postextraction sites: a 3-dimensional analysis / V. Chappuis, O. Engel, K. Shahim [et al.] // *J Dent Res.* – 2015. – Vol. 94. – № 9, Suppl. – P. 187S–193S.
247. Soft tissue augmentation procedures at second-stage surgery: a systematic review / R.G. Bassetti, A. Stähli, M.A. Bassetti, A. Sculean // *Clin Oral Investig.* – 2016. – Vol. 20. – № 7. – P. 1369–1387.

248. Soft Tissue Dimensions Following Tooth Extraction in the Posterior Maxilla: A Randomized Clinical Trial Comparing Alveolar Ridge Preservation to Spontaneous Healing / Y.W. Song, S.W. Yoon, J.K. Cha [et al.] // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9. – № 8. – P. 2583.
249. Soft Tissue Grafting Around Implants: Why, When, and How? / R.V. Abou-Arrej, A. Pizzini, P. Nasseh, H.S. Basma // *Curr Oral Health Rep.* – 2020. – Vol. 7. – P. 381–396.
250. Soft tissue sealing around dental implants based on histological interpretation / I. Atsuta, Y. Ayukawa, R. Kondo [et al.] // *J Prosthodont Res.* – 2016. – Vol. 60. – № 1. – P. 3–11.
251. Strategies for Optimizing the Soft Tissue Seal around Osseointegrated Implants / M.N. Abdallah, Z. Badran, O. Ciobanu [et al.] // *Adv Healthc Mater.* – 2017. – Vol. 6. – № 20.
252. Study of 1550-nm Erbium glass laser fractional non-ablative treatment of photoaging: Comparative clinical effects, histopathology, electron microscopy, and immunohistochemistry / R.C. de Sica, C.J. Rodrigues, D.A. Maria, L.C. Cuce // *J Cosmet Laser Ther.* – 2016. – Vol. 18. – № 4. – P. 193–203.
253. Study on short-term clinical observation of the effect of apically repositioned flap combined with free gingival graft to widen keratinized tissue in implant area / H. Jiang, L. Liu, Y. Dong [et al.] // *Afr Health Sci.* – 2023. – Vol. 23. – № 2. – P. 346–352.
254. The antimicrobial peptide human beta-defensin-3 accelerates wound healing by promoting angiogenesis, cell migration, and proliferation through the FGFR/JAK2/STAT3 signaling pathway / M. Takahashi, Y. Umehara, H. Yue [et al.] // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 712781.
255. The biological width around implant / Z. Zheng, X. Ao, P. Xie [et al.] // *J Prosthodont Res.* – 2021. – Vol. 65. – № 1. – P. 11–18.
256. The clinical significance and application of the peri-implant phenotype in dental implant surgery: a narrative review / Z. Liu, C. Li, Y. Liu [et al.] // *Ann Transl Med.* – 2023. – Vol. 11. – № 10. – P. 351.

257. The effect of an 810-nm diode laser on postoperative pain and tissue response after modified Widman flap surgery: a pilot study in humans / J.D. Sanz-Moliner, J. Nart, R.E. Cohen, S.G. Ciancio // *J Periodontol.* – 2013. – Vol. 84. – № 2. – P. 152–158.
258. The Effect of Removable Partial Dentures on Alveolar Bone Resorption: A Retrospective Study with Cone-Beam Computed Tomography / O. Ozan, K. Orhan, S. Aksoy [et al.] // *J Prosthodont.* – 2013. – Vol. 22. – № 1. – P. 42–48.
259. The influence of soft-tissue volume grafting on the maintenance of peri-implant tissue health and stability / K. Obreja, A. Ramanauskaite, A. Begic [et al.] // *Int J Implant Dent.* – 2021. – Vol. 7. – № 1. – P. 15.
260. The influence of systemically or locally administered mesenchymal stem cells on tissue repair in a rat oral implantation model / M. Kanazawa, I. Atsuta, Y. Ayukawa [et al.] // *Int J Implant Dent.* – 2018. – Vol. 4. – № 1. – P. 2.
261. The microbiome of dental and peri-implant subgingival plaque during peri-implant mucositis therapy: A randomized clinical trial / J. Philip, M.J. Buijs, V.Y. Pappalardo [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2022. – Vol. 49. – № 1. – P. 28–38.
262. The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions / V. Carlini, D.M. Noonan, E. Abdalalem [et al.] // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1161067.
263. The peri-implant phenotype / G. Avila-Ortiz, O. Gonzalez-Martin, E. Couso-Queiruga, H.L. Wang // *J Periodontol.* – 2020. – Vol. 91. – № 3. – P. 283–288.
264. The peri-implant phenotype and implant esthetic complications. Contemporary overview / I.I. Wang, S. Barootchi, L. Tavelli, H.L. Wang // *J Esthet Restor Dent.* – 2021. – Vol. 33. – № 1. – P. 212–223.
265. The role of keratinized mucosa width as a risk factor for peri-implant disease: A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis / A. Ravidà, C. Arena, M. Tattan [et al.] // *Clin Implant Dent Relat Res.* – 2022. – Vol. 24. – № 3. – P. 287–300.
266. The significance of surgically modifying soft tissue phenotype around fixed dental prostheses: An American Academy of Periodontology best evidence review / G.H. Lin, D.A. Curtis, Y. Kapila [et al.] // *J Periodontol.* – 2020. – Vol. 91. – № 3. – P. 339–351.

267. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog / T. Berglundh, J. Lindhe, K. Jonsson, I. Ericsson // *J Clin Periodontol.* – 1994. – Vol. 21. – № 3. – P. 189–193.
268. Transgingival probing: a clinical gold standard for assessing gingival thickness / D. Kloukos, G. Koukos, N. Gkantidis [et al.] // *Quintessence Int.* – 2021. – Vol. 52. – № 5. – P. 394–401.
269. Transpositioned flap vestibuloplasty combined with implant surgery in the severely resorbed atrophic edentulous ridge / S.Y. Kao, T.C. Yeung, K.F. Hung [et al.] // *J Oral Implantol.* – 2002. – Vol. 28. – № 4. – P. 194–199.
270. Treatment of periodontal pockets with a diode laser / A. Moritz, U. Schoop, K. Goharkhay [et al.] // *Lasers Surg Med.* – 1998. – Vol. 22. – № 5. – P. 302–311.
271. Two-dimensional real-time blood flow and temperature of soft tissue around maxillary anterior implants / T. Nakamoto, M. Kanao, Y. Kondo [et al.] // *Implant Dent.* – 2012. – Vol. 21. – № 6. – P. 522–527.
272. Various Techniques to Increase Keratinized Tissue for Implant Supported Overdentures: Retrospective Case Series / A. Elkhaweldi, C. Rincon Soler, R. Cayarga [et al.] // *Int J Dent.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 104903.
273. Wainwright, D.J. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns / D.J. Wainwright // *Burns.* – 1995. – Vol. 21. – № 4. – P. 243–248.
274. Walko, G. Molecular architecture and function of the hemidesmosome / G. Walko, M.J. Castañón, G. Wiche // *Cell Tissue Res.* – 2015. – Vol. 360. – № 3. – P. 529–544.
275. Wan, W. Creeping attachment: A literature review / W. Wan, H. Zhong, J. Wang // *J Esthet Restor Dent.* – 2020. – Vol. 32. – № 8. – P. 776–782.
276. 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.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol. 77. – № 2. – P. 271.e1–271.e9.
277. Wiegand, C. Treatment with a red-laser-based wound therapy device exerts positive effects in models of delayed keratinocyte and fibroblast wound healing /

- C. Wiegand, A. Dirksen, J. Tittelbach // *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* – 2024. – Vol. 10. – № 1. – P. e12926.
278. Zitzmann, N.U. Definition and prevalence of peri-implant diseases / N.U. Zitzmann, T. Berglundh // *J Clin Periodontol.* – 2008. – Vol. 35. – № 8, Suppl. – P. 286–291.