

На правах рукописи



Ашурко Игорь Павлович

Методология пластики мягких тканей аутотрансплантатами слизистой оболочки полости рта и их коллагеновыми аналогами в области дентальных имплантатов

3.1.7. Стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

Официальные оппоненты:

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, заведующая кафедрой

Атрушкевич Виктория Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапевтической стоматологии и пародонтологии, заведующая кафедрой

Дурново Евгения Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «27» марта 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37, стр. 1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Опыт успешного использования дентальных имплантатов в качестве внутрикостных опор зубных протезов в России насчитывает несколько десятилетий и характеризуется высокой эффективностью, которая зависит от многих факторов: вида ортопедической конструкции, количества опорных имплантатов, срока эксплуатации протезов, состояния кости и мягких тканей вокруг имплантатов (Амхадова, Фролов, 2021; Бадалян и др., 2018; Дурново и др., 2021; Иванов и др., 2021; Лосев, Брайловская, Калинин, 2022; Олесов и др., 2017; Романов и др., 2021; Утюж, 2017; Цициашвили, Панин, Волосова, 2020).

Достаточный объем мягких тканей в области имплантатов обеспечивает профилактику развития мукозита и периимплантита, а также создает условия для удовлетворения эстетических потребностей пациентов, которые определяются не только формой и цветом реставраций, но также архитиктоникой, текстурой и цветом окружающей слизистой оболочки (Амхадова, Фролов, 2021; Брайловская и др., 2020; Кулаков и др., 2020; Testori и др., 2018; Thoma и др., 2018; Avila-Ortiz и др., 2020).

По данным Олесовой В.Н. и соавт. (2017) мягкотканая пластика проводится не менее чем в 11,4% случаев установки имплантатов и в последние годы частота проведения подобных операций продолжает увеличиваться (Олесова и др., 2017).

Большинство реконструктивных операций на мягких тканях проводится с применением аутогенных соединительнотканых трансплантатов, полученных из различных донорских областей (Есяян, 2022; Кулаков и др., 2020; Тарасенко, Загорский, 2019; Загорский С. В., 2023; Bruuskere De и др., 2020; Thoma и др., 2020). Кроме того, в последние годы в качестве альтернативы ауто трансплантатам начали активно применять их аналоги – коллагеновые матриксы.

На сегодняшний день востребованность в применении коллагеновых матриксов очень высока. Постоянное совершенствование подобных материалов, требует изучения их влияния на ткани организма, особенности их интеграции у пациентов, эффективность применения в сравнении с аутогенными мягкоткаными трансплантатами и особенностей оперативного вмешательства при работе с ними. Все вышеперечисленное является основанием для

разработки комплексной методологии пластики мягких тканей аутотрансплантатами слизистой оболочки полости рта и их коллагеновыми аналогами в области дентальных имплантатов, которая позволит повысить эффективность лечения пациентов с частичным отсутствием зубов и совершенствовать практику здравоохранения.

Степень разработанности темы исследования

При анализе доступной литературы на предмет разработанности темы настоящего исследования обращают на себя внимание следующие аспекты.

Этапу диагностики перед проведением оперативного вмешательства уделено критически мало внимания: отсутствует рекомендованный протокол определения толщины мягких тканей, не определены показания/противопоказания для проведения пластики мягких тканей, отсутствуют алгоритмы выбора метода операции.

Пересадка свободного соединительнотканного трансплантата (ССТ) из области бугра верхней челюсти кажется более эффективным методом пластики мягких тканей с точки зрения увеличения их толщины (Есаян А.В., 2022; Загорский С.В., 2023; Rojo et al., 2020). Тем не менее есть исследования, которые ставят под сомнение явные клинические преимущества подобного метода в сравнении с пересадкой трансплантата из области твердого нёба (Е. А. Kotsailidi et al., 2022). Несмотря на широкое использование ССТ из области бугра и твердого нёба, их относительный тканевой и клеточный состав до сих пор недостаточно изучены.

По данным проанализированной литературы остаётся не ясным, является ли пересадка ССТ более эффективным методом пластики мягких тканей в сравнении с имплантацией КМ.

Среди коллагеновых матриц (КМ) животного происхождения наиболее распространены *двухслойные* и *объемно-стабильные* (Долгалев и др., 2020; Мележечкина, Атрушкевич, Берченко, 2022; Тарасенко, Загорский, Дьячкова, 2019). Несмотря на то, что большинство исследователей утверждают о явных преимуществах последних, необходимо признать слабую доказательную базу имеющихся исследований. Для большей части представленных работ характерно низкое методологическое качество, что указывает на высокую вероятность возникновения систематических или случайных ошибок. Кроме того, в литературе не были найдены исследования, изучающие применение КМ различных типов

в сравнительном аспекте, в том числе по данным морфологических методов исследования. Также очевиден дефицит клинических работ, где бы проводился сравнительный перекрестный анализ эффективности применения КМ различных типов и трансплантатов из различных донорских областей.

Все вышеперечисленное является обоснованием для выполнения настоящей работы, которая позволила бы разработать комплексную методологию проведения пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов, включающую порядок применения методов диагностики состояния мягких тканей перед проведением лечения, определение показаний и противопоказаний к применению различных методов оперативного вмешательства, алгоритмы проведения операций в разных клинических ситуациях и методы оценки эффективности проведенного лечения.

Данная методология не только позволит повысить эффективность оказания стоматологической помощи, но и будет являться фундаментальным основанием для дальнейших разработок в области реконструктивной хирургии мягких тканей полости рта с формированием новой научной школы.

Цель и задачи исследования

Цель исследования:

Разработка методологии пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов путем совершенствования диагностических и оперативных техник для оптимизации комплексного лечения пациентов с потерей зубов.

Задачи исследования:

1. Провести систематический обзор и мета-анализ оценки эффективности применения свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов по данным литературы.

2. По данным экспериментального исследования оценить эффективность применения различных видов коллагеновых матриксов и свободного соединительнотканного трансплантата.

3. Выявить особенности регенерации слизистой оболочки при проведении пластики мягких тканей с применением объемно-стабильного и двухслойного коллагенового матрикса в сравнительном аспекте в условиях эксперимента.

4. Оценить эффективность применения аутогенных трансплантатов слизистой оболочки полости рта и их коллагеновых аналогов при проведении пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов по данным цифровой профилометрии.

5. Провести сравнительный анализ эффективности применения методов пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов с использованием аутогенных трансплантатов слизистой оболочки рта и их коллагеновых аналогов на основании клинических методов исследования.

6. На основании морфологического анализа провести сравнительную оценку строения аутогенных трансплантатов из области твердого нёба и бугра верхней челюсти.

7. Изучить особенности микробиоты периимплантатной области у пациентов после проведения пластики мягких тканей.

8. Разработать и внедрить в практику комплексную методологию пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов у пациентов с частичным отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области планируемого вмешательства.

Научная новизна

Впервые проведен систематический обзор и мета-анализ исследований других авторов, в котором были задействовано 6 электронных баз данных и проанализировано 1376 публикаций.

Впервые проведен сравнительный цифровой профилометрический анализ применения различных коллагеновых матрикса, представленных на отечественном рынке в эксперименте на карликовых свиньях. Предложен оптимальный протокол проведения эксперимента для оценки увеличения толщины мягких тканей после проведения операции.

Впервые выполнен морфологический анализ тканей, полученных после имплантации двух типов коллагеновых матрикса: двухслойного и объемно-стабильного. Оптимизирована экспериментальная модель.

Впервые исследована эффективность применения различных свободных соединительнотканых трансплантатов и коллагеновых матриц у пациентов после проведения пластики мягких тканей, а также особенности клинического течения послеоперационного периода в сравнительном аспекте. Проведен корреляционный анализ между приростом толщины мягких тканей и областью проведения операции.

Впервые изучены причины, частота и структура осложнений при проведении пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов с применением коллагеновых матриц и свободных соединительнотканых трансплантатов.

Впервые выполнен сравнительный морфологический анализ свободных соединительнотканых трансплантатов из различных донорских областей.

Впервые изучена микробиота периимплантатной области у пациентов после проведения пластики мягких тканей у пациентов с установленными дентальными имплантатами. Проведен сравнительный анализ микробиоты при различной глубине десневой борозды.

Также автором впервые предложена методология проведения пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов у пациентов с отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов, которая имеет строгое научное обоснование, подкрепленное результатами настоящей работы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Вклад, вносимый полученными результатами настоящей работы, соответствует ожиданиям и запросам современной науки и практики.

Проведенный мета-анализ позволил получить актуальные и объективные данные об эффективности применения ССТ и современных ксеногенных КМ для проведения реконструктивных операций на мягких тканях в области дентальных имплантатов. Полученные результаты дают возможность практикующим врачам расширить представления о современном состоянии науки в области изучения эффективности применения различных регенеративных материалов в имплантологии.

В экспериментах на животных по данным цифрового профилометрического и морфологического методов исследования продемонстрированы особенности регенерации

слизистой оболочки после имплантации различных КМ в сравнении с пересадкой ССТ. Дизайн эксперимента имеет важное научное и практическое значение, так как способствует оптимизации алгоритма планирования и проведения подобных исследований в дальнейшем.

По данным клинических и профилометрических методов исследования доказана эффективность применения ССТ и КМ при проведении пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов, а также продемонстрированы особенности клинического течения послеоперационного периода при различных методах операций. Полученные результаты исследования позволяют решить задачу лечения пациентов с дефицитом толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов. Кроме того, полученные данные могут являться фундаментом для разработок новых материалов для стоматологии и регенеративной хирургии. Выявленные особенности применения ССТ и их коллагеновых аналогов также могут быть использованы преподавателями в системе высшего образования при подготовке новых нормативных и методических документов с целью оптимизации образовательного процесса.

Научно обоснована и внедрена в клиническую практику методология применения ССТ и их коллагеновых аналогов, основанная на порядке применения методов диагностики состояния мягких тканей перед проведением лечения, определении показаний и противопоказаний к применению различных методов оперативного вмешательства, персонализированном подходе в выборе материала для аугментации и протоколе операции, методе анализа полученных результатов и системе критериев оценки эффективности проведенного лечения. Разработанная комплексная методология будет способствовать оптимизации стоматологической помощи пациентам с частичным отсутствием зубов, что позволит совершенствовать практику здравоохранения.

Методология и методы исследования

Настоящая диссертационная работа выполнена с использованием принципов и правил доказательной медицины. На первом этапе необходимо было оценить мировой опыт в применении ССТ и их коллагеновых аналогов для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов. Для этого был проведен систематический обзор и мета-анализ рандомизированных клинических исследований других авторов. Данное

исследование проводили по заранее подготовленному и зарегистрированному протоколу, согласно строгой методологии. Проведенный мета-анализ также позволил нам получить данные относительно точности современных цифровых методов для оценки изменений толщины мягких тканей после проведения операций.

На втором этапе были проведены экспериментальные исследования, которые позволили оценить эффективность применения КМ, представленных на российском рынке в сравнении с пересадкой ССТ для увеличения толщины мягких тканей по данным профилометрических и морфологических методов исследования. Исследование проводили на биологических моделях (карликовые свиньи), которые находятся наиболее близко к человеку по филогенетическому положению. В ходе проведения исследования была разработана оптимальная экспериментальная модель и усовершенствована методология проведения эксперимента по изучению реконструктивных операций на мягких тканях.

Завершающим этапом диссертационной работы являлось клиническое исследование, которое включало результаты клинических (осмотр, данные анкетирования), профилометрических, морфологических и микробиологических методов исследования. На данном этапе работы применяли современные методы сбора данных (цифровые анкеты, использование google-форм и др.), методы предоперационной и послеоперационной диагностики (применение цифровых сканеров, инженерных компьютерных программ и др.), методы анализа и визуализации данных (статистические программы IBM® SPSS® Statistics 27.0.1.0 и GraphPad Prism v10.1.1 (GraphPad Software, LLC)).

На основании полученных результатов разработана новая комплексная методология проведения пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов у пациентов с частичным отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области планируемой операции.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение коллагеновых матриц менее эффективно, чем пересадка свободных соединительнотканых трансплантатов при операциях по увеличению толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов, независимо от метода оценки (аналоговый или цифровой) полученного результата.

2. Имплантация коллагеновых матриц приводит увеличению толщины мягких тканей через 120 суток после операции при полной деградации двухслойного и частичной деградации объемно-стабильного коллагенового матрикса.

3. Пересадка свободного соединительнотканного трансплантата с бугра верхней челюсти является наиболее эффективным методом пластики мягких тканей в области имплантатов. Применение объемно-стабильного коллагенового матрикса характеризуется большей эффективностью в сравнении с двухслойным коллагеновым матриксом на ранних сроках наблюдения (3 месяца) и сопоставимой на поздних сроках наблюдения (6 месяцев).

4. В сравнении с пересадкой свободных соединительнотканых трансплантатов имплантация коллагеновых матриц характеризуется менее интенсивной болью, меньшим снижением качества жизни пациентов, однако их применение демонстрирует более выраженный коллатеральный отек мягких тканей, уменьшение ширины зоны кератинизированной слизистой оболочки, более низкие показатели эстетики после окончания лечения.

5. Метод пластики мягких тканей не влияет на распределение микроорганизмов в периимплантатной области и не связан с формированием пародонтопатогенной микробиоты.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность систематического обзора и мета-анализа подтверждается строгим соблюдением протокола исследования, зарегистрированного в международном проспективном реестре систематических обзоров (PROSPERO) и выполнением в соответствии с рекомендациями кокрейновского сообщества по чек-листу PRISMA. В ходе проведения данной части исследования автором проведен первичный поиск с использованием 6 электронных баз данных, проанализированы 1376 публикаций, из которых (согласно критериям включения/исключения) отобраны 8 работ для проведения систематического обзора и 7 работ для проведения мета-анализа. Автором были использованы современные методы оценки риска систематических ошибок, гетерогенности включенных исследований, а также методы статистического анализа

Достоверность экспериментальной части работы подтверждается достаточным объемом выборки, которая составила 12 животных (24 операционных области) при

проведении 1-го эксперимента и 3 животных (6 операционных областей) при проведении 2-го эксперимента. Кроме того, достоверность подтверждается данными профилометрического и морфологического исследования, которые были получены с использованием современного цифрового оборудования (внутриротовой сканер) и проанализированы в специальном программном обеспечении GOM Inspect (GOM GmbH, Braunschweig, Германия) с применением актуальных методов обработки данных. Морфологический анализ тканей проводили по общепринятой методике с применением микроскопа «LEICA DM4000 B LED» с цифровой видеокамерой «LEICA DFC7000 T», а также – программным обеспечением «LAS V4.8» (Leica Microsystems, Швейцария).

Достоверность клинической части исследования также подтверждается качественным дизайном исследования с учетом достаточного объема выборки пациентов, рассчитанной при помощи Sample Size Calculator; описания изучаемого воздействия и исхода; времени наблюдения; критериев включения и исключения. В исследовании приняли участие 282 пациента с частичным отсутствием зубов, которым была проведена пластика мягких тканей одним из 4-х изучаемых методов. Период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев. Автором были выбраны корректные первичные и вторичные конечные точки, для изучения которых применялись следующие методы: цифровой профилометрический анализ (оценка прироста толщины мягких тканей), клинические методы исследования (оценивали продолжительность операции, интенсивность послеоперационной боли, количество принимаемых обезболивающих препаратов, выраженность коллатерального отека мягких тканей, динамика ширины кератинизированной десны, качество жизни и эстетику мягких тканей по завершении лечения, анализ причин и частоты развития осложнений), морфологические методы исследования (сравнительный анализ различных видов мягкотканых аутотрансплантатов), микробиологические методы исследования (оценка микробиоты в периимплантатной области).

Сформулированные в тексте диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации основаны на фактических данных, продемонстрированных в приведенных таблицах и рисунках.

Результаты исследования доложены и обсуждены на: Симпозиуме «Клуба пародонтологов России»: «Актуальные вопросы клинической пародонтологии.

Современные технологии устранения дефицита мягких тканей пародонта» (Москва, 2018); XXII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» (Санкт-Петербург, 2018); 10th International symposium on clinical and applied anatomy (Москва, 2018); X Национальном фестивале имплантологии в рамках XLII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2019); Всероссийском конгрессе по дентальной имплантологии и чемпионате стоматологического мастерства в номинации «Дентальная имплантология», посвященном 85-летию профессора Миргазизова М.З. (Казань, 2020); IX Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2021); Симпозиуме «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» в рамках XLV Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2021); Конгрессе «XII Национальный фестиваль имплантологии» в рамках XLV Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI века» (Москва, 2021); Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2022» (Минск, Республика Беларусь, 2022); VII научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (Киров, 2023); Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвященной 100-летию академика Н.Н. Бажанова (Москва, 2023); XIV Национальном фестивале имплантологии в рамках XLIX Всероссийской научно-практической конференции СТАР «Стоматология XXI века» (Москва, 2024); национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2024» (Минск, Республика Беларусь, 2024); «XV Национальном фестивале имплантологии» в рамках LI Всероссийской научно-практической конференции СТАР «Стоматология XXI века» (22 сентября 2024 года, Москва).

Внедрение результатов в практику

Результаты представленной работы внедрены в лечебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 480 от 5 августа 2024 г.

Результаты исследования внедрены в практику лечебной работы стоматологических клиник: общества с ограниченной ответственностью «РИО-Стом», г. Москва (акт б/н от 2 августа 2024 г.); общества с ограниченной ответственностью «Метаморфоз клиник», г. Москва (акт б/н от 2 августа 2024 г.); общества с ограниченной ответственностью «Келлер Батайск», г. Батайск (акт б/н от 13 августа 2024 г.); общества с ограниченной ответственностью «Ортодент», г. Петрозаводск (акт б/н от 1 августа 2024 г.); общества с ограниченной ответственностью «Мастерская Улыбок», г. Санкт-Петербург (акт б/н от 26 июля 2024 г.); общества с ограниченной ответственностью «Белая Волна», г. Красноярск (акт б/н от 6 августа 2024 г.).

Основные научные положения, выводы, рекомендации диссертации включены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 486 от 5 августа 2024 г.

Личный вклад автора

Автор участвовал в планировании диссертационной работы и ее реализации на всех этапах, таких как: аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, проведение систематического обзора и мета-анализа исследований других авторов, доклинический и клинический этап работы. Автор самостоятельно проводил поиск доступных исследований других авторов в 6-ти электронных базах данных и последующий качественный и количественный анализ полученных результатов; автором осуществлялось проведение оперативных вмешательств на лабораторных животных (карликовые свиньи), а также обследование и лечение пациентов на базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автор лично проводил заполнение базы данных пациентов, вошедших в исследование, в программе Microsoft Excel. Анализ и обработка материалов компьютерной базы данных обследованных пациентов также осуществлялись лично автором.

Сформулированы выводы и практические рекомендации по этапам диссертационного исследования, включая систематический обзор и мета-анализ, экспериментальные исследования, клиническое исследование. На основании результатов проведенной работы автором предложена методология проведения пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов у пациентов с отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов. Результаты исследования доложены автором на различных конференциях, научно-практических мероприятиях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 29 работ, в том числе 6 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer); 4 иные публикации; 12 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежных конференций).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология. Диссертация соответствует формуле специальности: стоматология, области исследований согласно пунктам 3, 4, 7, 8, 9; отрасли наук – медицинские науки.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 295 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, описания разработанной методологии, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений и условных обозначений. Список литературы включает 347 источников: 67 – отечественных, 280 - зарубежных авторов. Диссертационная работа содержит 43 таблицы, иллюстрирована 133 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа проведена в период с 2021 по 2024 год и включает статистический мета-анализ результатов исследований других авторов, собственные экспериментальные и клинические исследования. Для выполнения настоящей работы было получено одобрение этического комитета (№ 01-21 от 22.01.2021) ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Систематический обзор и мета-анализ

На первом этапе проведен систематический обзор и статистический мета-анализ результатов исследований по данным литературных источников.

Протокол систематического обзора был зарегистрирован в Международном проспективном реестре систематических обзоров PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) под идентификационным номером CRD42022297500 и выполняли в соответствии со стандартами PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses).

По заранее определенным ключевым словам был проведен систематический поиск литературы в следующих базах данных: eLIBRARY.ru; Национальная медицинская библиотека США (MEDLINE/PubMed); Scopus, Кокрановская библиотека, Латиноамериканская и карибская база данных по медицинским наукам (LILACS).

На втором этапе оценивали полнотекстовые версии статей, которые отбирали на основании заранее определенных критериев включения и исключения.

Риск систематической ошибки для включенных исследований оценивали при помощи инструмента Cochrane Collaboration для рандомизированных контролируемых клинических исследований.

Результаты исследования были объединены с использованием метабиблиотеки версии 5.5-0 со средой программирования R версии 4.1.2 и RStudio версии 2022.07.2 (PBC, Бостон). Для мета-анализа использовали модели случайных эффектов. Для оценки гетерогенности исследований использовали статистику I². Систематическую ошибку исследования оценивали с использованием воронкообразного графика MD прироста толщины мягких

тканей через 3 месяца между группами по сравнению со стандартной ошибкой. Значимость считали при $p < 0,05$.

Экспериментальное исследование

На втором этапе диссертационного исследования были проведены два последовательных эксперимента на лабораторных животных (карликовые свиньи).

Экспериментальное исследование выполняли в лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России), морфологическое исследование на базе патоморфологической лаборатории патологоанатомического отделения Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. И.М. Приорова Минздрава России.

Эксперимент №1. Сравнительный анализ увеличения толщины мягких тканей при помощи различных коллагеновых матриц и свободного соединительнотканного трансплантата по данным профилометрического метода исследования.

Исследование было проведено на 12 лабораторных животных (24 операционных области). В качестве материала для увеличения толщины мягких тканей использовали 6 различных коллагеновых матриц, представленных на отечественном рынке (Fibro-Gide® (Geistlich Pharma AG, Швейцария) – «матрикс №1», FibroMATRIX® (ООО «Кардиоплант», Россия) – «матрикс №2», OSSIX® Volumax (Datum Dental Ltd., Израиль) – «матрикс №3», Derma® (Osteobiol by Tecnos, Италия) – «матрикс №4», Mucograft® (Geistlich Pharma AG, Швейцария) – «матрикс №5», Mucoderm® (Botiss biomaterials GmbH, Германия) – «матрикс №6»), которые укладывали в сформированный «конверт» в подъязычной области на нижней челюсти. В качестве контроля использовали пересадку свободного соединительнотканного трансплантата из области твёрдого нёба (Рисунок 1).

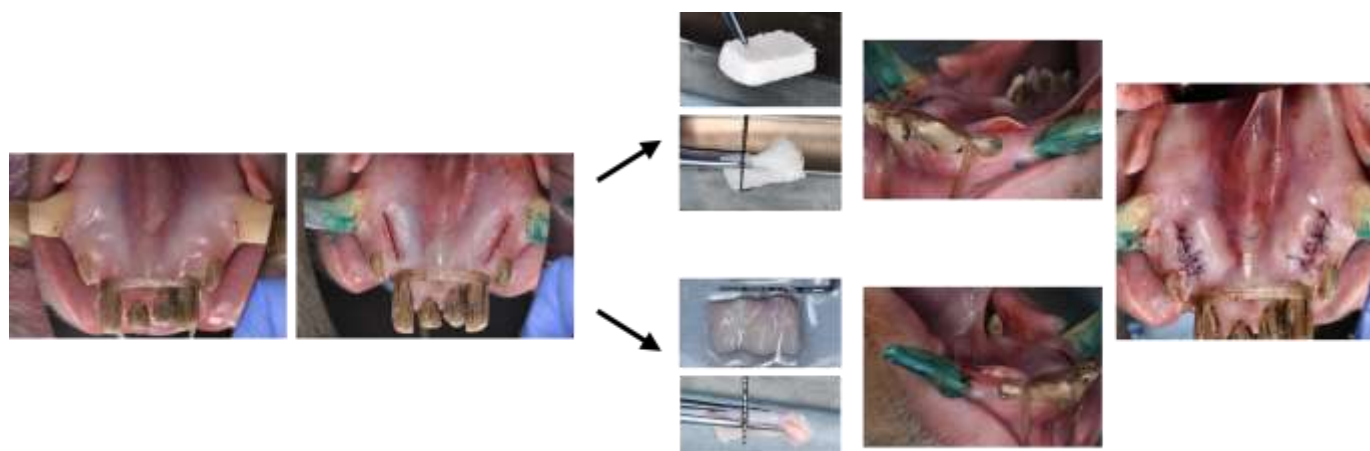


Рисунок 1 – Этапы проведения операции с использованием коллагенового матрикса и свободного соединительнотканного трансплантата

До операции и через 120 суток после операции всем животным выполняли сканирование челюстей при помощи внутриротового сканера Trios (3Shape, Дания) для получения оптических оттисков. Оценку изменения контура мягких тканей проводили в специализированном программном обеспечении GOM Inspect (GOM GmbH, Braunschweig, Германия) по 4-м равноудалённым контрольным точкам (с интервалом в 2 мм) во фронтальном и сагиттальном сечениях (Рисунок 2).

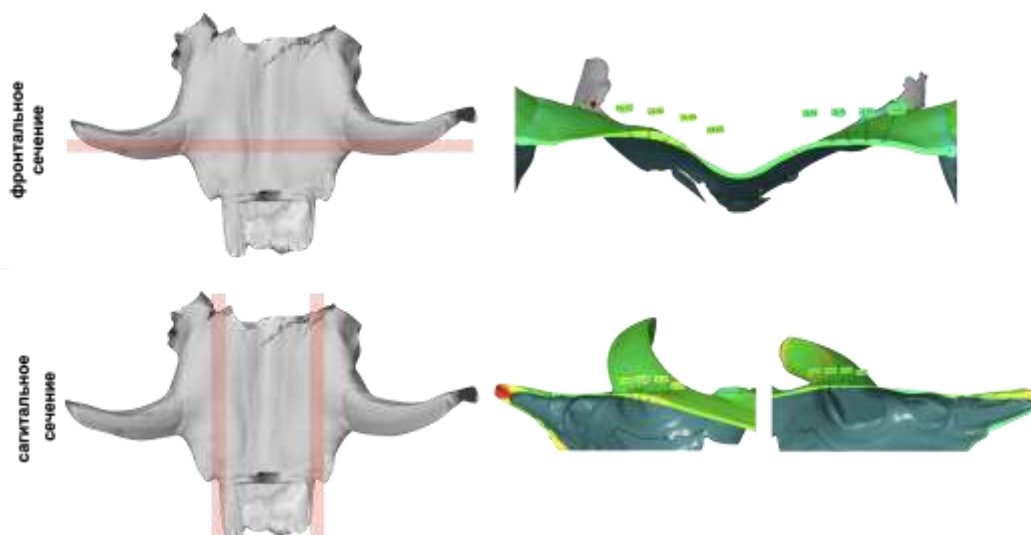


Рисунок 2 – Оценка изменения контура мягких тканей во фронтальном и сагиттальном сечениях

Эксперимент №2. Сравнительный анализ регенерации мягких тканей после имплантации объемно-стабильного и двухслойного коллагеновых матриц по данным морфологического метода исследования

В ходе эксперимента была проведена имплантация двух типов КМ в области преддверия на верхней челюсти 3-м лабораторным животным (карликовые свиньи) в 6-ти операционных областях. Исследование носило характер «split mouth», что позволило создать одинаковые условия заживления обоих типов матриц. Матрицы фиксировали на скелетированную поверхность верхней челюсти при помощи минивинтов, после чего перекрывали область имплантации слизисто-надкостничным лоскутом с последующим герметичным ушиванием (Рисунок 3). Через 4 месяца проводили забор фрагментов тканей из области имплантации КМ для последующего морфологического исследования.

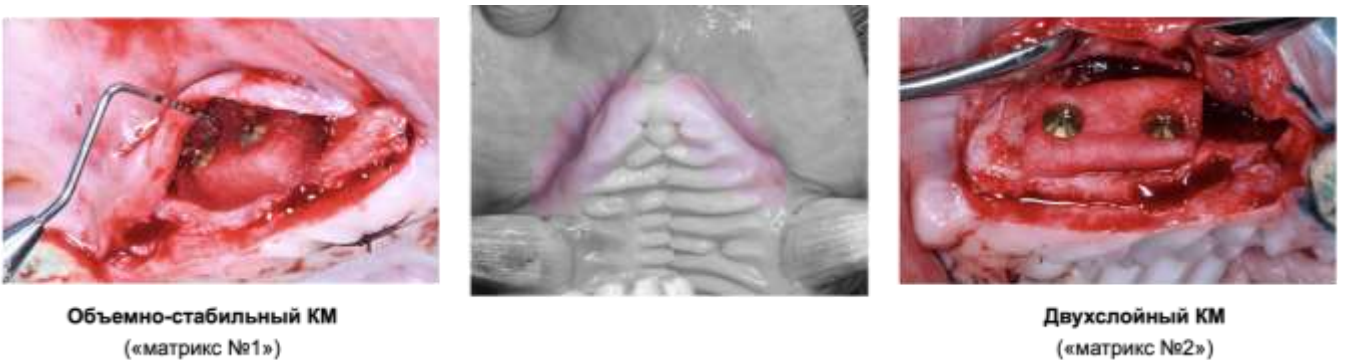


Рисунок 3 – Этапы имплантации коллагеновых матриц в преддверии верхней челюсти

Клиническое исследование

Третий этап диссертационной работы состоял из клинической части, которая представляла собой проспективное исследование с использованием клинических, профилометрических, гистоморфометрических и микробиологических методов исследования.

На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Сеченовского Университета было проведено лечение 282 пациентов (183 (64,9%) женщин и 99 (35,1%) мужчин в возрасте от 21 до 58 лет) с частичным отсутствием зубов, у которых на этапе диагностики был выявлен дефицит толщины мягких тканей в области планируемой установки дентальных имплантатов. Все пациенты были

распределены на 4 группы в зависимости от метода проведения пластики мягких тканей: 1 группа (75 пациентов) – пересадка ССТ из области твердого нёба; 2 группа (81 пациент) – пересадка ССТ из области бугра верхней челюсти; 3 группа (62 пациента) – имплантация объемно-стабильного КМ; 4 группа (64 пациента) – имплантация двухслойного КМ.

Оперативное вмешательство проводили по стандартному протоколу установки дентального имплантата системы Astra Tech (Dentsply-Sirona, США). Далее, в зависимости от группы исследования, проводили забор ССТ или подготовку КМ, после чего выполняли их фиксацию к вестибулярному покрывному лоскуту при помощи П-образных швов.

Пациентам, которым проводили операцию по двухэтапному хирургическому протоколу устанавливали винт-заглушку, выполняли мобилизацию покрывного слизисто-надкостничного лоскута и ушивали рану наглухо при помощи простых узловых швов (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Пластика мягких тканей при помощи ССТ (двухэтапный протокол установки имплантата)

Пациентам, которым выполняли операцию по одноэтапному хирургическому протоколу производили установку формирователя десневой манжеты стандартного размера с последующим ушиванием раны вокруг него при помощи простых узловых швов (Рисунок 5).



Рисунок 5 – Пластика мягких тканей при помощи КМ (одноэтапный протокол установки имплантата)

Оценка прироста толщины мягких тканей

Первичной конечной точкой клинического исследования являлась оценка изменения (прироста) толщины мягких тканей, которую проводили в специализированном метрологическом программном обеспечении GOM Inspect (GOM GmbH, Braunschweig, Германия). На первом этапе выполняли предварительное трехточечное сопоставление до- и послеоперационных (3 и 6 месяцев) цифровых моделей, полученных при помощи сканирования зубных рядов внутриротовым сканером Primescan (Dentsply-Sirona, Германия). Далее проводили окончательное сопоставление с использованием протокола наилучшего соответствия, после чего проводили поперечное сечение по центру альвеолярного гребня в области установленного дентального имплантата. Изменение толщины мягких тканей определяли по 3-м равноудалённым контрольным точкам с интервалом в 1 мм на вестибулярной поверхности (Рисунок 6).

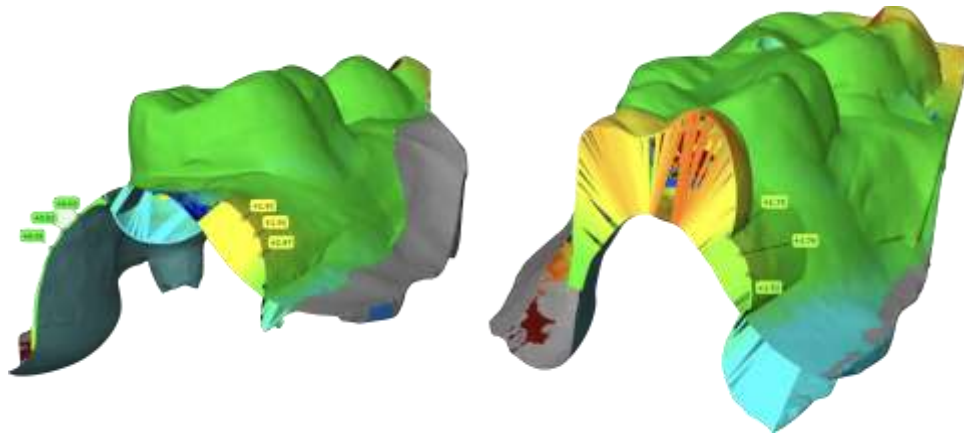


Рисунок 6 – Изменение толщины мягких тканей через 3 месяца (слева) и через 6 месяцев (справа) после операции

Оценка интенсивности послеоперационной боли

Для оценки интенсивности боли использовали десятибалльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), которая была представлена в виде прямой линии длиной 10 см, концы которой соответствовали крайним степеням интенсивности боли («нет боли» на одном конце, «нестерпимая боль» - на другом).

Оценка выраженности послеоперационного отека

Визуальную оценку степени выраженности коллатерального отека проводили на 1, 3, 5, 7 сутки после операции, используя бальную систему оценки, где: 0 – отсутствие видимого отека отёка, 1 – небольшой отёк (внутриротовой отек в зоне хирургического вмешательства), 2 – умеренный отек (внеротовой отек в области операции), 3 – интенсивный отек (внеротовой отек, распространяющийся от места хирургического вмешательства) и/или видимые гематомы и экхимозы.

Оценка качества жизни

Оценку качества жизни пациентов проводили с использованием анкеты ОНIP-14 (The Oral Health Impact Profile), которая позволяет измерить восприятие пациентами проведенное вмешательство с точки зрения утраты стоматологического здоровья и социального благополучия, а динамическая оценка позволяет определить адекватность проводимого лечения.

Оценка ширины кератинизированной слизистой оболочки

Ширина кератинизированной слизистой оболочки соответствовала расстоянию от вершины центра альвеолярного гребня в области отсутствующего зуба до слизисто-десневого соединения в вестибулярном и оральном направлениях. Измерение проводили при помощи пародонтологического зонда UNC-15 до операции, через 3 и 6 месяцев после проведения вмешательства.

Оценка эстетического результата лечения

Для оценки эстетической составляющей проведенного лечения использовали индекс «розовой эстетики» (pink esthetic score - PES), который включал анализ 7 показателей: мезиальный сосочек, дистальный сосочек, уровень зенита мягких тканей, контур мягких тканей, дефицит контура альвеолярного гребня, цвет и текстура мягких тканей.

Статистическую обработку проводили с помощью статистических программ IBM® SPSS® Statistics 27.0.1.0; Microsoft Office Excel 2019, GraphPad Prism v10.1.1 (GraphPad Software, LLC). При нормальном распределении количественных показателей сравнение средних проводили при помощи дисперсионного анализа. При отсутствии нормального распределения количественных показателей сравнение средних проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса для независимых выборок. На первом этапе

проводили сравнение одновременно всех групп между собой, затем апостериорное парное сравнение каждой отдельной группы. Для снижения вероятности ошибки 1-го рода использовали поправку на множественность сравнений Бонферрони. Для сравнения связанных совокупностей (анализ «до-после») при оценке количественных данных использовали критерий Фридмана, при оценке номинальных данных – критерий Кохрена. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента Спирмена, включая оценку силы и статистической значимости связи. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Морфологическое исследование

При проведении операций с использованием свободных соединительнотканых трансплантатов у 30 пациентов проводили иссечение фрагмента трансплантата размером 5мм x 5 мм для последующего проведения сравнительного гистоморфометрического анализа тканей из различных донорских областей.

В каждом препарате количественно оценивали толщину эпителия, собственной пластинки и подслизистого слоя (без и с включением жировой ткани), а также рассчитывали плотность кровеносных сосудов внутри собственной пластинки как среднее значение количества сосудов в 5 регионах 100 мкм на 100 мкм.

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.00 для Windows (GraphPad Software, США). Толщины оценивали t-тестом, их различия были представлены в виде столбчатых графов с средними значениями $\pm 95\%$ ДИ. Р-значения $\leq 0,05$ считались статистически значимыми.

Микробиологическое исследование

В данном исследовании приняли участие пациенты, которые были случайным образом отобраны из общей базы клинической части диссертационной работы. В итоговую выборку были включены 52 пациента, которым не менее 3-х месяцев назад была проведена установка дентальных имплантатов в сочетании с пластикой мягких тканей при помощи пересадки ССТ (28 пациентов) или имплантации КМ (24 пациента). Также, для проверки гипотезы о разности микробиологического состава в зависимости от глубины десневой манжеты 52 отобранных пациента были разделены на 3 группы: 1 группа (18 пациентов) – глубина

десневой манжеты <3мм; 2 группа (20 пациентов) – глубина десневой манжеты 3-5мм; 3 группа (14 пациентов) - глубина десневой манжеты >5мм.

Материал для микробиологического исследования забирали со стенок десневой манжеты имплантата (после снятия супраструктуры) при помощи стерильного стоматологического аппликатора (Eugonda, Италия), не касаясь поверхности внутренней шахты имплантата. После мазка рабочую часть аппликатора отрезали стерильными ножницами, помещали в транспортную среду Эймса (НУОВА АПТАКА С.Р.Л., Италия). Также для оценки экспрессии генов TNF α и IL17 α проводили соскоб со стенок десневой манжеты при помощи стерильного стоматологического ёршика (Placcontrol, INC, США). Полученные материалы доставляли в лабораторию для проведения анализа.

Статистический анализ проводили в несколько этапов в программе Microsoft Office Excel 2019 и в SPSS Statistics 27.0.1.0 (IBM, США). Статистическую достоверность между группами данных рассчитывали при помощи непараметрического Н-теста Краскела–Уоллиса ($p < 0,05$). Попарные сравнения групп проводили при помощи U-критерия Манна–Уитни, при этом критический уровень значимости был принят $p < 0,017$, рассчитанный по формуле $p = 1 - 0.95^{1/3}$, где 3-количество производимых попарных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Систематический обзор и мета-анализ

При первичном поиске в данном анализе было обнаружено 1376 публикаций. После удаления дубликатов были проверены заголовки и тезисы 1115 исследований, из которых были отобраны полнотекстовые версии 28 статей, соответствующих требованиям. После исключения статей, которые не соответствовали критериям включения, 8 исследований были включены в качественный синтез, а 7 исследований были включены в мета-анализ. Пять включенных исследований были сочтены имеющими низкий риск систематической ошибки, одно исследование классифицировано с умеренным риском систематической ошибки, а два исследования имели высокий риск систематической ошибки.

Мета-анализ включенных исследований продемонстрировал, что в группе, где применялся ССТ суммарное среднее увеличение толщины мягких тканей с вестибулярной и

окклюзионной поверхности (subgroup buccal) за 3 месяца составило $\mu=0,9881$ [95%ДИ: 0,7803–1,1959] с неоднородностью $I^2=54,8\%$ [95%ДИ: 8,0–77,8 %; $\text{Chi}^2=19,92$; $\text{df}=9$; $p\text{-value}=0,0184$]; в группе, где применялся КМ суммарное среднее составило $\mu=0,6972$ [95%ДИ: 0,4659–0,9284] с неоднородностью $I^2=76,2\%$ [95%ДИ: 55,9–87,1%; $\text{Chi}^2=37,76$; $\text{df}=9$; $p\text{-value}<0,0001$] (Рисунок 7).

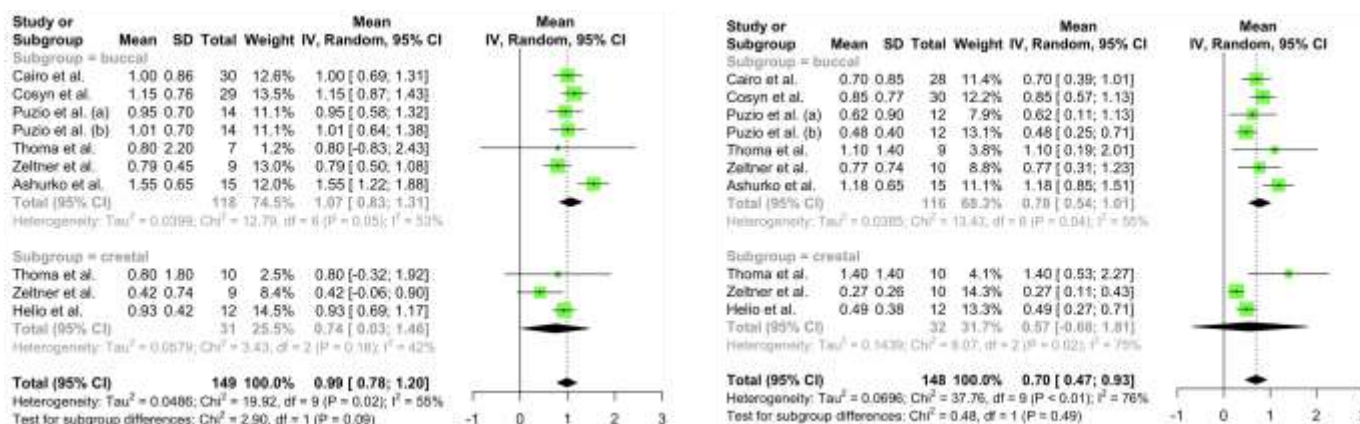


Рисунок 7 – Анализ объединенного среднего прироста толщины мягких тканей через 3 месяца после операции в группе ССТ (слева) и КМ (справа); значимость при $p<0,05$

Чтобы оценить влияние и неоднородность методов измерения (аналоговых, цифровых) на увеличение толщины мягких тканей в исследованиях, был проведен также дополнительный мета-анализ, который показал, что в аналоговой подгруппе средняя разница в приросте мягких тканей между КМ (экспериментальная) и ССТ (контрольная) через 3 месяца составил -0.3463 мм [95 % CI: -0.6001 ; -0.0924 – -0.1295 , $I^2 = 0\%$]. В цифровой подгруппе средняя разница составила -0.3044 мм [95 % CI: -0.4994 – -0.1095 , $I^2 = 0.0\%$]. В исследованиях не было обнаружено гетерогенности, и между подгруппами не наблюдалось существенных различий ($\text{Chi}^2 = 0.07$, $\text{df} = 1$, $p\text{-value} = 0.7979$).

Эксперимент №1

По данным профилометрического анализа через 120 суток после операции наибольшее увеличение контура мягких тканей наблюдали в областях, где проводили пересадку ССТ ($1,07\pm 0,21$ мм). Наилучшие результаты среди КМ продемонстрировали «матрикс №3» ($0,61\pm 0,06$ мм) и «матрикс №5» ($0,72\pm 0,08$ мм). При этом статистически значимой разницы между данными группами выявлено не было ($p=0,976$). В областях, где

применяли «матрикс №1» и «матрикс №4» определяли уменьшение толщины мягких тканей на $0,59 \pm 0,11$ мм и $0,31 \pm 0,11$ мм соответственно, что, возможно, обусловлено некрозом покрывного лоскута и потерей имплантационного материала (Рисунок 8).

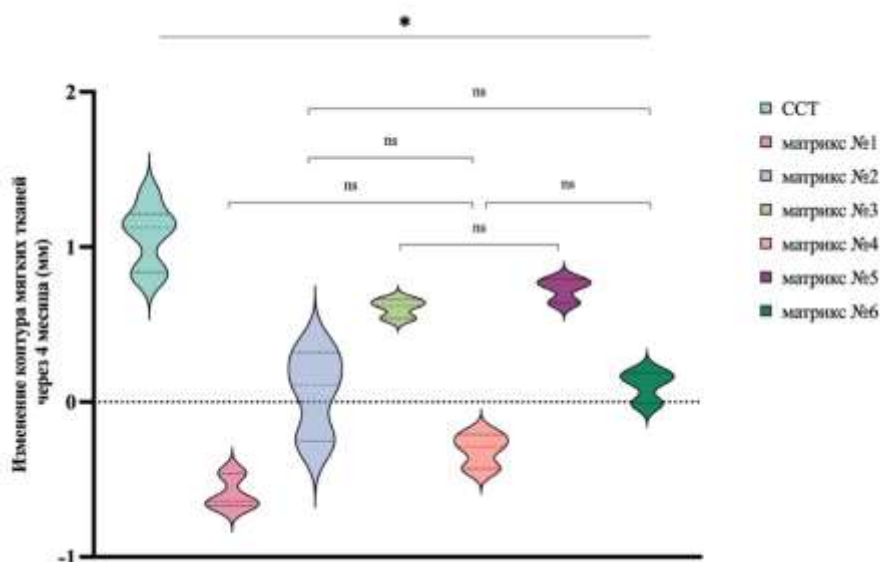


Рисунок 8 – Сравнительный анализ изменения контура мягких тканей (мм) через 4 месяца после пересадки ССТ и имплантации различных КМ; * – $p < 0,05$; ns – не является статистически значимым

Результаты эксперимента подтвердили вывод ранее проведенного мета-анализа исследований других авторов в том, что применение ССТ является более эффективным методом увеличения толщины мягких тканей в сравнении с имплантацией КМ. При этом предположение различных авторов о преимуществах применения объёмно-стабильных КМ перед двухслойными в аспекте эффективности увеличения толщины мягких тканей нами не нашло подтверждения. Возможно, подобные предположения ряда авторов основываются на результатах исследований с коротким периодом наблюдения (до 3-х месяцев). В настоящем экспериментальном исследовании финальный профилометрический анализ проводили через 120 суток после операции, что с учетом активного метаболизма у свиней является большим сроком.

Также был проведен объединительный статистический анализ результатов изменения контура мягких тканей после проведения операции в зависимости от типов КМ: двухслойные (матрикс №2,4,5,6) и объёмно-стабильные (матрикс №1,3). При анализе

статистически значимая разница была выявлена только при сравнении группы, где применяли ССТ с группами, где проводили имплантацию двухслойных ($p=0,001$) и объемно-стабильных ($p=0,002$) КМ. При сравнении групп, где применяли КМ различных типов статистически значимой разницы выявлено не было ($p=0,822$).

Эксперимент №2

Фрагменты мягких тканей взятые из области имплантации КМ визуально отличались между собой. Образцы из области имплантации двухслойного КМ («матрикс №2») представляли собой единую структуру, плотноэластической консистенции, без четко различимой границы. Фрагменты слизистой оболочки из области имплантации объемно-стабильного КМ («матрикс №1») также были представлены единой структурой, однако прикрепление нативной ткани к тканям, сформированным на месте КМ, было значительно слабее, а сформированные ткани отличались более рыхлой консистенцией и яркой окраской. Морфологическая картина также имела различия.

Двухслойный коллагеновый матрикс («матрикс №2»)

Под собственной пластинкой слизистой оболочки расположена соединительная ткань с чередующимися плотными и рыхлыми пучками утолщенных коллагеновых волокон, между которыми имеются сосуды различного диаметра и увеличенное количество мелких капилляров. Коллагеновые волокна имеют строгую ориентацию, собраны в пучки. Область характеризуется более высокой клеточностью, чем в собственной пластинке слизистой оболочки. При этом фрагменты КМ не были обнаружены ни в одном из образцов, что указывает на его полную резорбцию на момент забора фрагмента тканей (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Гистологический препарат фрагмента слизистой оболочки из области имплантации двухслойного КМ («матрикс №2»)

Объемно-стабильный коллагеновый матрикс («матрикс №1»)

В сосочковом слое соединительной ткани определяются пучки коллагеновых волокон, которые имеют упорядоченность, объединены в волокна. В более глубоких слоях определяется разрыхление коллагеновых волокон, которое чередуется с областями полного отсутствия оформленных пучков. Присутствующие фибриллы тонкие и рыхлые окружены фибробластами с увеличенным, разбухшим ядром, что свидетельствует о происходящих процессах активного синтеза коллагена. Также в сетчатом слое отмечаются относительно рыхлые волокнистые фрагмента коллагенового матрикса. Фрагменты имеют псевдотрабекулярную структуру, представленную толстыми и редкими пучками коллагеновых волокон, между которыми располагается сеть тонких, вновь сформированных коллагеновых фибрилл, не имеющих ориентацию. Определяется диффузно-очаговая лимфомакрофагальная инфильтрация (в том числе гигантские многоядерные клетки инородных тел). Все это свидетельствует о продолжающейся резорбции КМ, который постепенно заменяется собственной соединительной тканью (Рисунок 10).

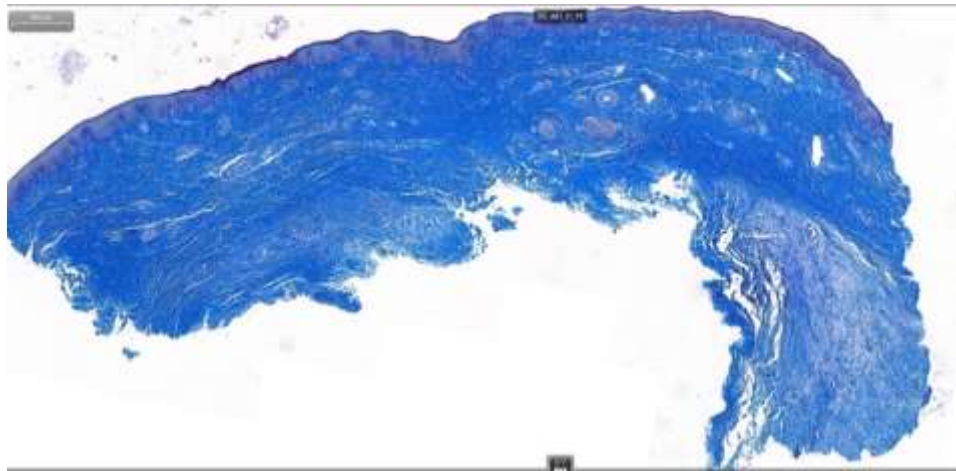


Рисунок 10 – Гистологический препарат фрагмента слизистой оболочки из области имплантации объемно-стабильного КМ («матрикс №1»)

Можно предполагать, что помимо структуры КМ, на срок его деградации могут также влиять различные другие факторы: размер (толщина) КМ, область имплантации (расположение матрикса на поверхность кости или в расщепленной слизистой оболочке), толщина покрывного лоскута, протокол операции (полное отслаивание лоскута или

тоннельный доступ) и др. Тем не менее, идентичные условия эксперимента для обоих типов КМ позволяют нам сделать однозначный вывод о более длительном периоде резорбции объемно-стабильных КМ в сравнении с двухслойными, что имеет важное практическое значение.

Клиническое исследование

По данным клинического исследования через 3 месяца после проведения операции все материалы привели к увеличению толщины мягких тканей по сравнению с исходным уровнем. Наибольший прирост был получен в группе, в которой пациентам проводили пересадку ССТ с бугра верхней челюсти (2 группа). Несмотря на то, что прирост толщины мягких тканей при использовании объемно-стабильного КМ (3 группа) был больше, чем при пересадке ССТ с твёрдого нёба (1 группа) разница между группами не была статистически значимой. В то же время разница между имплантацией объемно-стабильного КМ (3 группа) и двухслойного КМ (4 группа) была значимой в пользу объемно-стабильного КМ. Через 3 месяца после операции наблюдали увеличение толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности во всех исследуемых точках у пациентов всех групп (Таблица 1).

Через 6 месяцев после проведения операции наибольший прирост толщины мягких тканей также был получен у пациентов 2 группы (ССТ с бугра). При этом показатель прироста у пациентов 3 группы (объемно-стабильный КМ) значительно сократился, что в итоге привело к сопоставимому результату с пациентами 4 группы (двухслойный КМ) без статистически значимых различий. При пересадке ССТ с твёрдого нёба был продемонстрирован больший прирост толщины мягких тканей, чем в группах после имплантации КМ обоих типов, но меньший, чем при пересадке ССТ с бугра верхней челюсти (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели прироста толщины мягких тканей с вестибулярной поверхности через 3 и 6 месяцев после операции по группам исследования (мм)

Период наблюдения	Группы				p
	1 группа (ССТ с нёба)	2 группа (ССТ с бугра)	3 группа (объемно-стабильный КМ)	4 группа (двухслойный КМ)	
	M±SD Me (Q ₁ -Q ₃)				
3 месяца	1,08±0,15 1,08 (0,99-1,18)	1,52±0,48 1,32 (1,17-1,77)	1,31±0,68 1,22 (0,76-1,73)	0,99±0,32 0,93 (0,77-1,16)	<0,001 p₁₋₂<0,001 p ₁₋₃ =0,403 p ₁₋₄ =0,321 p₂₋₃=0,003 p₂₋₄=0,001 p₃₋₄=0,041
6 месяцев	1,16±0,14 1,17 (0,95-1,16)	1,6±0,47 1,36 (1,22-1,94)	0,88±0,15 0,88 (0,75-1,02)	0,89±0,2 0,87 (0,74-1,04)	<0,001 p₁₋₂<0,001 p₁₋₃=0,033 p₁₋₄=0,013 p₂₋₃<0,001 p₂₋₄<0,001 p ₃₋₄ =0,689

Уменьшение величины прироста толщины мягких тканей с 3 по 6 месяц после операции в группе, в которой применяли объёмно-стабильный КМ можно объяснить продолжающейся усадкой матрикса, что согласуется с полученными нами данным в результате экспериментального исследования. При этом в группе, где проводили имплантацию двухслойного КМ статистически значимых изменений не наблюдали.

Оценка интенсивности послеоперационной боли

На 1, 3 и 5 сутки после проведения операции наиболее интенсивную боль испытывали пациенты, которым проводили забор и пересадку ССТ. При этом на 1 сутки после операции 16%, 8% и 60% пациентов 1 группы и 3,7%, 11,1% и 81,5% пациентов 2 группы испытывали очень сильную, сильную и умеренную боль соответственно. При этом большинство пациентов 3 и 4 групп испытывали умеренную, слабую боль или ее отсутствие.

Далее определялась тенденция к снижению послеоперационной боли во всех исследуемых группах. При сравнении связанных совокупностей (анализ «до-после») было выявлено статистически значимое снижение послеоперационной боли на всех этапах наблюдения у пациентов всех групп ($p < 0,001$) (Рисунок 11).

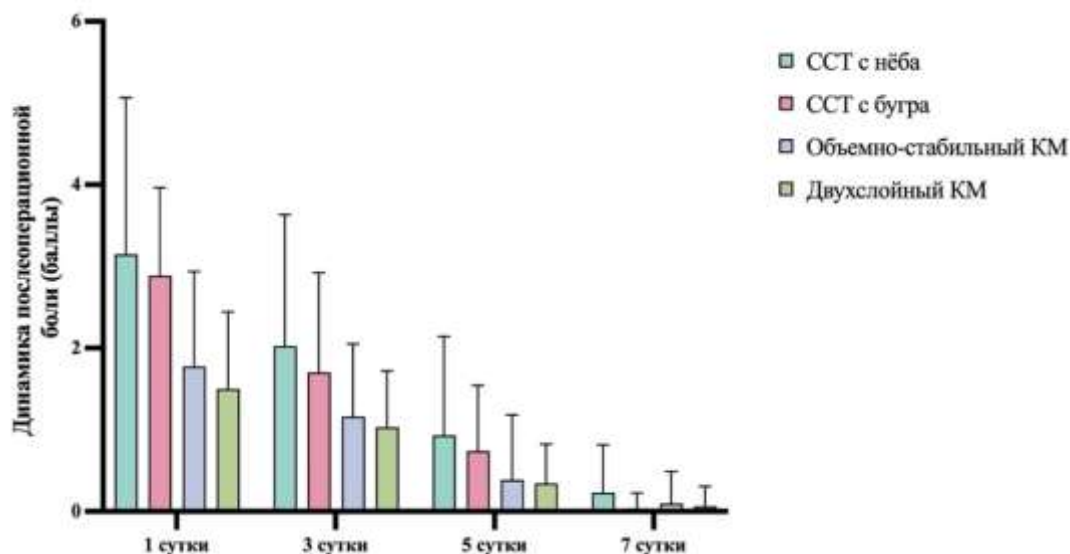


Рисунок 11 – Динамика выраженности послеоперационной боли по группам исследования (баллы)

Оценка выраженности послеоперационного отека

На 1 сутки после проведения операции наиболее выраженный коллатеральный отек мягких тканей был характерен для пациентов, которым проводили имплантацию коллагеновых матриксов. Это могло быть следствием мобилизации слизисто-надкостничного лоскута для его ушивания без натяжения, что связано с большим объемом используемого матрикса по сравнению с ССТ. Так, у 88,7% пациентов 3 группы и 76,6% пациентов 4 группы наблюдали умеренный отёк мягких тканей, в том время как у 80% пациентов 1 группы и 77,8% пациентов 2 группы наблюдали лишь небольшой отек мягких тканей. При дальнейшем наблюдении отмечали статистически значимое снижение показателя коллатерального отёка во всех изучаемых группах (Рисунок 12).

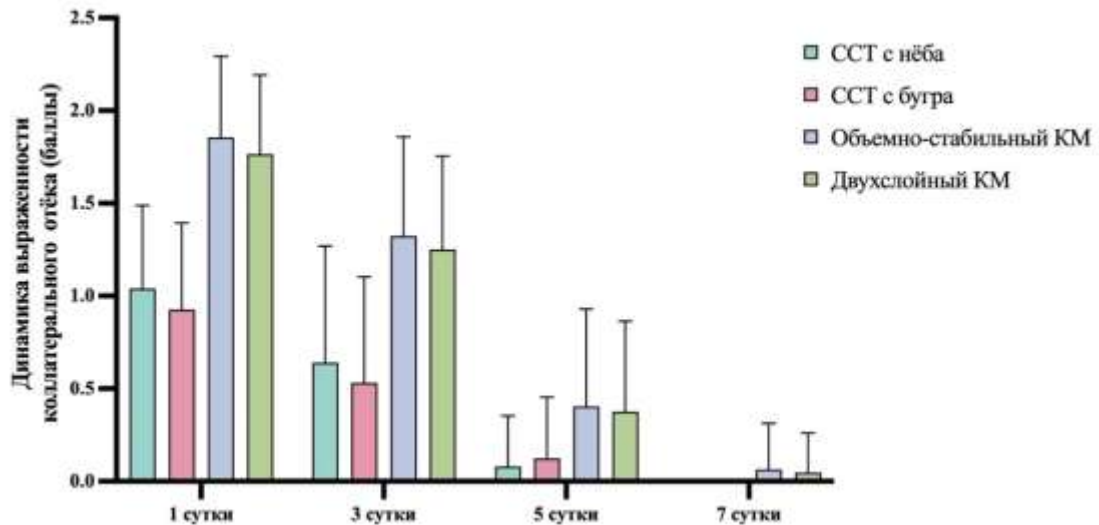


Рисунок 12 – Динамики выраженности коллатерального отека мягких тканей по группам исследования (баллы)

Оценка качества жизни

Перед проведением операции оценка качества жизни пациентов была сопоставима по большинству изучаемых доменов: «функциональные ограничения», «боль», «психологический дискомфорт», «физические ограничения», «психологические ограничения», «социальные ограничения», «общее качество жизни и нетрудоспособность». На 7 сутки после операции значительное снижение качества жизни было характерно для пациентов 1 группы ($19,6 \pm 7,2$ баллов), которым проводили забор ССТ с области твердого нёба.

При оценке суммарного балла через 3 месяца после операции была выявлена статистически значимая разница на первом этапе сравнения ($p=0,045$), однако при попарном сравнении групп между собой статистически значимых различий не было выявлено ни в одном сочетании групп между собой. При оценке динамики качества жизни при помощи анализа «до-после» наблюдали статистически значимое снижение показателя ($p<0,001$) во всех группах по сравнению с предыдущим измерением.

Через 6 месяцев у большинства пациентов всех групп улучшилось качество жизни, о чем свидетельствует минимальный показатель по данным анкетирования (Рисунок 13).

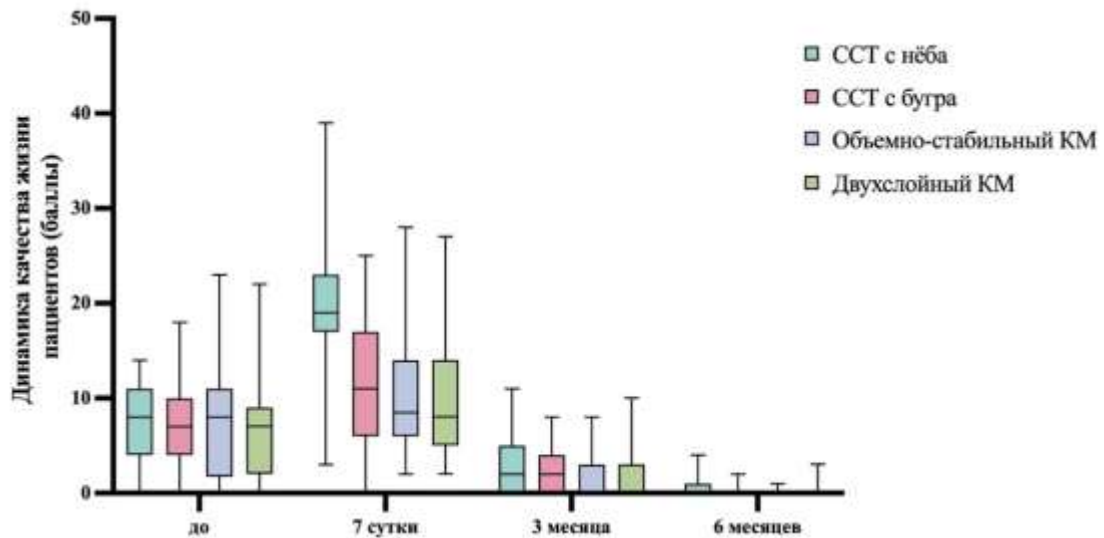


Рисунок 13 – Динамика качества жизни пациентов по данным опросника ОНПР-14 по группам исследования (баллы)

Ширина кератинизированной слизистой оболочки

В послеоперационном периоде у пациентов 1 группы не выявили статистически значимых изменений данного параметра ни на одном из этапов лечения. У пациентов, которым проводили пересадку ССТ с бугра верхней челюсти (2 группа) на отдельных этапах лечения (от 0 до 3 месяцев и от 3 до 6 месяцев) статистически значимых изменений не отмечали ($p_{0-3}=0,061$; $p_{3-6}=0,061$), однако при оценке всего периода лечения (от 0 до 6 месяцев) было выявлено статистически значимое увеличение ширины кератинизированной слизистой оболочки ($p_{0-6}<0,001$).

У пациентов 3 и 4 групп, у которых применяли коллагеновые матриксы наблюдали уменьшение ширины кератинизированной слизистой оболочки на первом этапе лечения (от 0 до 3 месяцев) и при оценке всего периода лечения (от 0 до 6 месяцев). При этом на сроке от 3 до 6 месяцев статистически значимых изменений не происходило ни в одной из групп.

Таким образом, через 6 месяцев после проведения операции ширина кератинизированной слизистой оболочки составила: $3,59 \pm 0,72$ мм у пациентов 1 группы; $4,07 \pm 0,93$ мм у пациентов 2 группы; $2,71 \pm 0,64$ мм у пациентов 3 группы и $2,91 \pm 0,87$ мм у пациентов 4 группы (Рисунок 14).

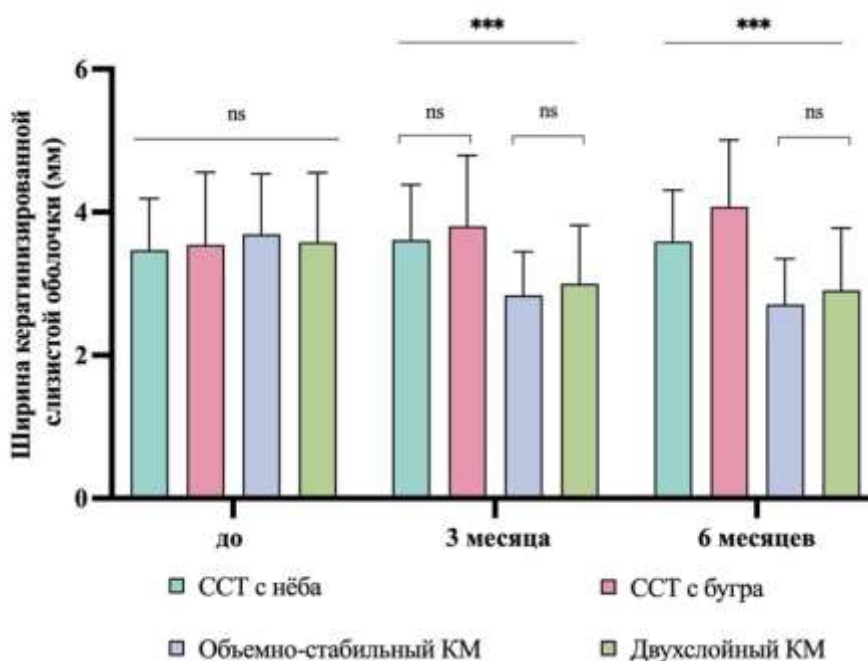


Рисунок 14 – Динамика показателей ширины вестибулярной кератинизированной слизистой оболочки по группам исследования (мм); * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; ns – не является статистически значимым

Оценка эстетического результата лечения

При оценке индекса эстетики (PES) было выявлено, что наибольший суммарный балл был характерен для пациентов 2 группы (14 (13-14)), что статистически значимо отличалось при сравнении с каждой из остальных групп попарно. У пациентов 1 группы (13 (11,5-14)) суммарный балл был меньше по сравнению с результатами во 2 группе (14 (13-14)) за счет увеличения количества пациентов с несоответствием уровня зенита (24%) и незначительным дефицитом альвеолярного гребня (38,7%). Наименьший суммарный индекс эстетики был характерен для пациентов 3 группы (11 (10-11)) и пациентов 4 группы (11 (9,5-11)). При этом разница между данными группами не была статистически значимой ($p=0,922$). Уменьшение суммарного балла в обеих группах происходило за счет увеличения количества пациентов с несоответствием уровня зенита (58,1% у пациентов 3 группы и 60,9% у пациентов 4 группы), незначительным дефицитом альвеолярного гребня (80,6% у пациентов 3 группы и 82,8% у пациентов 4 группы) и менее натуральным контуром мягких тканей (90,3% у пациентов 3 группы и 87,5% у пациентов 4 группы). У большинства пациентов всех групп цвет и текстура

слизистой оболочки в области установленных имплантатов не отличалась от окружающих тканей (Рисунок 15).

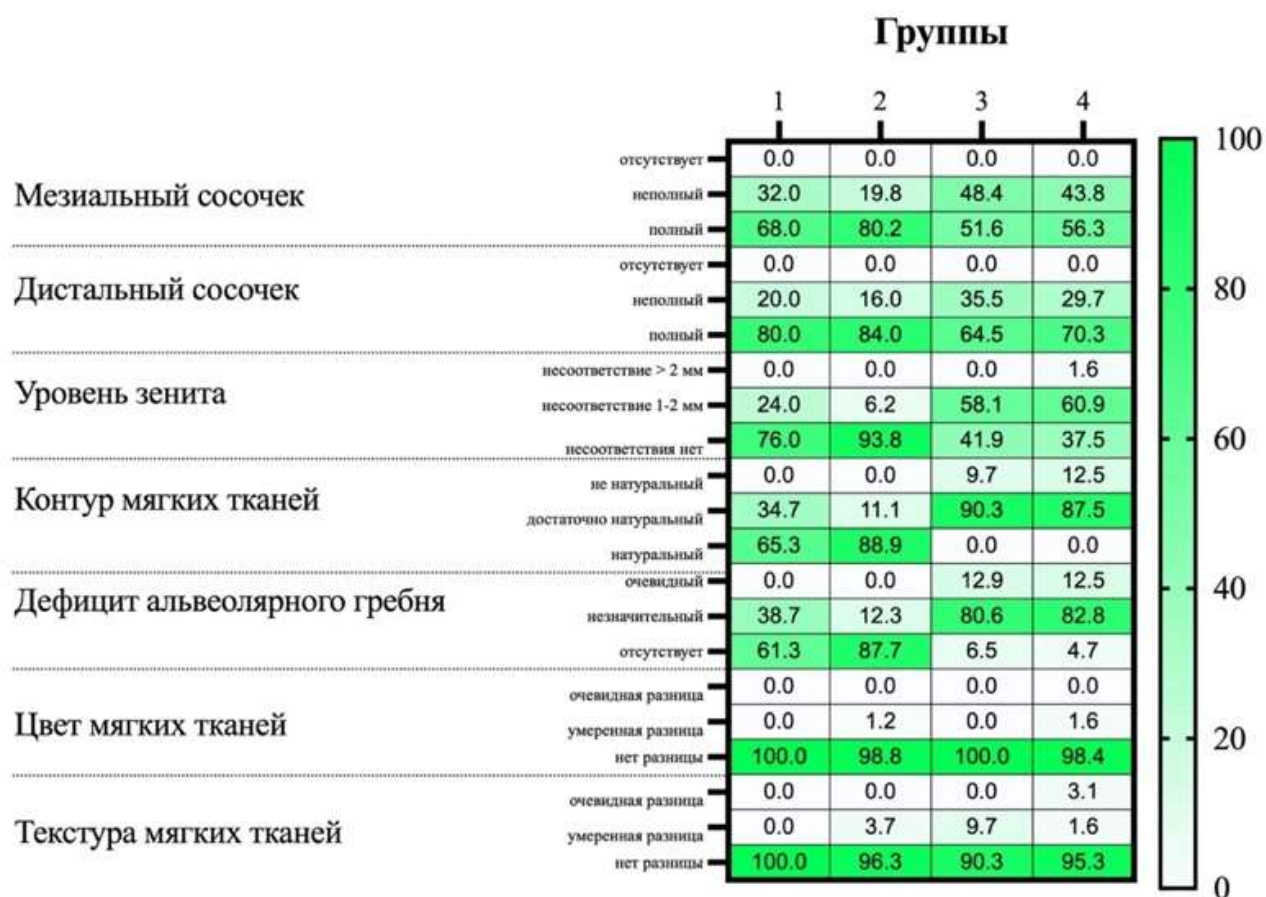


Рисунок 15 – Показатели эстетики мягких тканей по группам исследования (% от общего количества в группе)

Анализ причин, частоты и структуры осложнений после проведения операций

При проведении клинического исследования в 11,1% случаев возникало какое-либо осложнение. Чаще всего осложнения наблюдали у пациентов 1 группы (3,9%), при этом все осложнения были связаны с донорской областью: на этапе забора ССТ или в раннем послеоперационном периоде. Наименьшее количество осложнений выявлено в группе пациентов, которым проводили пересадку ССТ из области бугра верхней челюсти. Более подробное распределение осложнений по группам исследования представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение осложнений по группам исследования (% от общего количества в группе; % от общего количества в исследовании)

Осложнения	Группы				
	Общее n = 282	1 группа (ССТ с нёба) n = 75	2 группа (ССТ с бугра) n = 81	3 группа (объемно- стабильный КМ) n = 62	4 группа (двухслойный КМ) n = 64
интраоперационные					
кровотечение в донорской области	5 (1,8%)	5 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		1,8%			
ранние послеоперационные					
расхождение краёв раны в донорской области	7 (2,5%)	4 (5,3%)	3 (3,7%)	0 (0%)	0 (0%)
		1,4%	1,1%		
нарушение чувствительности в донорской области	1 (0,4%)	1 (1,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		0,4%			
расхождение краев раны в реципиентной области	6 (2,1%)	1 (1,3%)	0 (0%)	3 (4,8%)	2 (3,1%)
		0,3%		1,1%	0,7%
поздние послеоперационные					
избыточный контур альвеолярного гребня	3 (1,1%)	0 (0%)	3 (3,63%)	0 (0%)	0 (0%)
			1,1%		
недостаточный контур альвеолярного гребня	9 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (8,1%)	4 (6,3%)
				1,8%	1,4%
ВСЕГО	29 (11,1%)	11 (14,6%)	6 (7,5%)	8 (12,9%)	6 (9,4%)
		3,9%	2,1%	2,8%	2,1%

Морфологическое исследование

Наиболее значительные отличия при проведении морфологического исследования трансплантатов из различных донорских областей отмечались в собственной пластинке слизистого слоя, в которой в трансплантате с бугра верхней челюсти была значительно выше клеточность за счет богатой сети кровеносных сосудов. При окраске пикросириусом красным в собственной пластинке трансплантатов с бугра верхней челюсти коллагеновые волокна были умеренно толстыми, окружали преимущественно вертикальные сосудистые петли, а в препаратах трансплантатов с области твердого нёба коллагеновые волокна были более толстыми и плотно упакованными. При исследовании препаратов, окрашенных пикросириусом красным, в поляризованном свете, более выраженная анизотропия определялась именно в области трансплантатов с нёба, что подтверждает плотную и однонаправленную упаковку волокон. В поляризованном свете образцы трансплантатов из области бугра имели желто-зеленое окрашивание, что указывало на их разнонаправленность и, вероятно, менее плотную упаковку волокон в пучки (Рисунок 16).

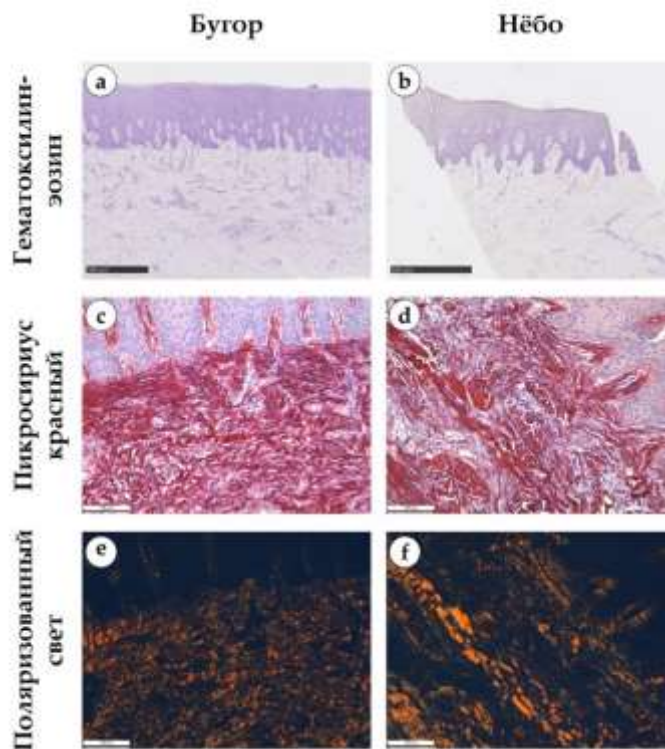


Рисунок 16 – Морфологический анализ препаратов ауто трансплантатов из областей бугра и нёба: окраска гематоксилином и эозином (a,b), пикросириусом красным (c,d) и пикросириусом красным в поляризованном свете (e,f).

Также в собственной пластинке трансплантатов твердого нёба определялось статистически значимо меньше кровеносных сосудов, чем в трансплантатах из области бугра (55,0 кровеносных сосуда на 1 мм², $p = 0,0462$). В подслизистом слое около половины толщины занимала жировая ткань.

Результаты микробиологического исследования

Из 52 пациентов было получено 52 образца, 262 изолята – представителей 46 видов из 15 родов микроорганизмов.

При анализе структуры микробиоты, в зависимости от метода пластики мягких тканей (ССТ или КМ) достоверной разницы в распределении микроорганизмов не выявлено (Рисунок 17).

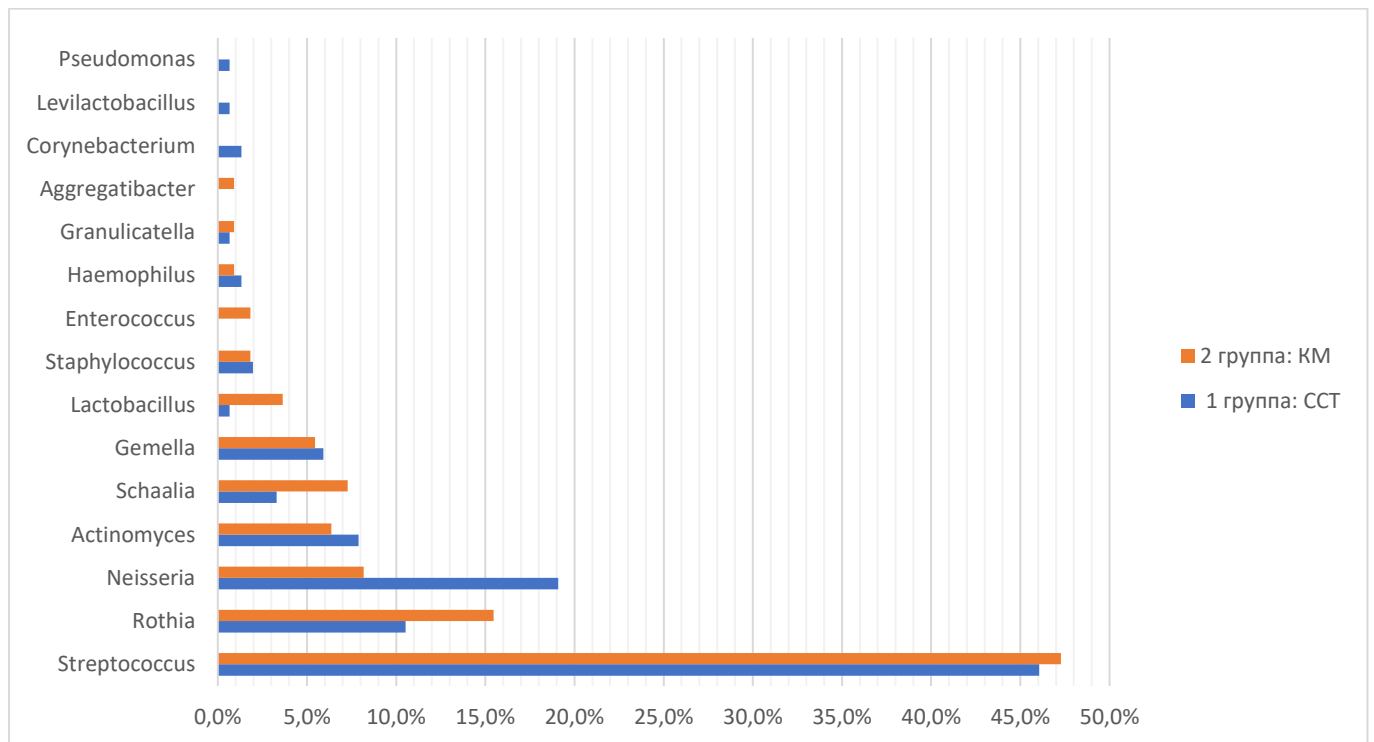


Рисунок 17– Структура микробиома в зависимости от метода пластики мягких тканей, %

Характер роста микроорганизмов статистически значимо зависел от глубины десневой манжеты - с увеличением глубины уменьшалась доля микроорганизмов со сплошным ростом уменьшается доля микроорганизмов со сплошным ростом (КОЕ/мл $\geq 10^7$), которая составила 11,76% в группе с глубиной десневой манжеты <3мм и 1,72% в группе с

глубиной десневой манжеты $>5\text{мм}$ ($p=0.0284$). Клинически значимый рост в группе с глубиной десневой манжеты $>5\text{мм}$ имели исключительно стрептококки ($H = 0.00$) и единичные колонии представителей других родов. Значительная часть представителей этого рода, согласно классификации Socransky S. (1998) входят в так называемый «желтый» кластер, который играет наименее значимую роль в развитии заболеваний пародонта. Ученые сходятся во мнении, что большинство представителей данного рода не являются маркером воспаления в периимплантной области и обнаруживаются в сопоставимых количествах как на имплантатах, так и на зубах без признаков воспаления

Анализ цитокинового профиля в области установленных дентальных имплантатов демонстрирует последовательный рост экспрессии цитокина TNF α при увеличении глубины десневой манжеты: медианное значение показателя экспрессии в 1, 2 и 3 группах группы составило 1,15 (0,53 – 2,42); 7,73 (3,5 – 39,4) и 43,86 (13,23 – 610,66) условных единиц соответственно. Уровень экспрессии цитокина *IL17a* в группе пациентов со средней глубиной десневой манжеты (3-5 мм) в 2,8 раз превышал значения показателя относительно пациентов 1 группы и в 9,5 раз относительно пациентов 3 группы.

На основании проведенных исследований нами была разработана методология пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов, которая включает в себя: оценку состояния слизистой оболочки в области планируемого вмешательства с применением современных адекватных точных методов; определение показаний и противопоказаний к проведению пластики мягких тканей; алгоритм выбора метода операции и протокол ее проведения, а также оценка эффективности лечения.

Таким образом, существующие на сегодняшний день методы увеличения толщины мягких тканей с использованием аутотрансплантатов слизистой оболочки полости рта и их коллагеновых аналогов характеризуются высокой эффективностью и предсказуемостью. Широкое внедрение в практику здравоохранения разработанной методологии пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов будет способствовать повышению эффективности лечения пациентов с частичным отсутствием зубов и дефицитом толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов, что имеет важное значение для теории и практики стоматологии.

ВЫВОДЫ

1. По данным систематического обзора и мета-анализа рандомизированных клинических исследований применение свободного соединительнотканного трансплантата при проведении пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов демонстрирует общее объединенное увеличение толщины мягких тканей с вестибулярной и окклюзионной поверхности на 0,99 мм [95%ДИ: 0,7803–1,1959; $I^2=54,8\%$], применение коллагенового матрикса – на 0,7 мм [95%ДИ: 0,4659–0,9284; $I^2=76,2\%$].

2. По данным мета-анализа между аналоговыми и цифровыми методами измерения увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов не наблюдалось существенных различий ($\text{Chi}^2 = 0.07$, $\text{df} = 1$, $\text{p-value} = 0.7979$). При аналоговом измерении средняя разница (MD) в приросте мягких тканей между группой, в которой применяли коллагеновый матрикс и группой, в которой применяли свободный соединительнотканый трансплантат составила -0.3463 мм [95 % CI: -0.6001; -0.0924– -0.1295, $I^2 = 0\%$]; при цифровом измерении средняя разница (MD) составила -0.3044 мм [95 % CI: -0.4994 – -0.1095, $I^2 = 0.0\%$].

3. По данным профилометрического метода исследования в эксперименте на животных наибольшая эффективность увеличения толщины мягких тканей выявлена при пересадке свободного соединительнотканного трансплантата ($1,07 \pm 0,21$ мм / $164,2 \pm 24,9$ мм³). Наилучшие результаты среди коллагеновых матриксов продемонстрировали «матрикс №3» ($0,61 \pm 0,06$ мм / $111,0 \pm 26,1$ мм³) и «матрикс №5» ($0,72 \pm 0,08$ мм / $110,6 \pm 11,34$ мм³) ($\text{p}=0,976$). При объединенном сравнении групп различных типов коллагеновых матриксов между собой статистически значимой разницы не выявлено ($\text{p}=0,822$).

4. В эксперименте на животных по данным морфологического метода исследования через 120 дней после проведения аугментации мягких тканей выявлено формирование новой соединительной ткани под собственной пластинкой слизистой оболочки в месте имплантации коллагеновых матриксов при полной деградации двухслойного коллагенового матрикса и частичной деградации объемно-стабильного коллагенового матрикса.

5. По данным цифровой профилометрии наибольшую эффективность увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов продемонстрировал метод

пересадки свободного соединительнотканного трансплантата с бугра верхней челюсти (2 группа), наименьшую – имплантация коллагеновых матриц (3 и 4 группы). Прирост толщины слизистой оболочки через 6 месяцев после операции составил: 1,07 (0,95-1,16) мм у пациентов 1 группы; 1,36 (1,22-1,49) мм у пациентов 2 группы; 0,88 (0,75-1,02) мм у пациентов 3 группы и 0,87 (0,74-1,04) мм у пациентов 4 группы. При попарном сравнении разница в приросте толщины мягких тканей между пациентами 3 и 4 групп не была статистически значимой ($p=0,689$).

6. На основании корреляционного анализа установлена статистически значимая связь между областью установки дентального имплантата (фронтальный и дистальный отделы) и величиной прироста слизистой оболочки через 6 месяцев после проведения пластики мягких тканей ($r_{xy} 0,732$; $p<0,001$ – в объединённых группах 1 и 2; $r_{xy} 0,720$; $p<0,001$ – в объединённых группах 3 и 4). Наибольший прирост толщины мягких тканей характерен для дистальных областей челюстей, наименьший – для фронтальной области.

7. По данным клинических методов исследования между пациентами 3 и 4 групп не было выявлено статистически значимых различий в характере течения послеоперационного периода по большинству изучаемых показателей. В сравнении с пересадкой свободных соединительнотканых трансплантатов имплантация коллагеновых матриц характеризуется менее интенсивной болью на 1, 3 и 5 сутки после операции, меньшим снижением качества жизни пациентов на 7 сутки после операции, однако их применение демонстрирует более выраженный коллатеральный отек мягких тканей на 1, 3 и 5 сутки после операции и сопровождается уменьшением ширины зоны кератинизированной слизистой оболочки.

8. Данные оценки индекса эстетики мягких тканей (PES) в области имплантатов после завершения лечения демонстрируют лучшие результаты при использовании свободных соединительнотканых трансплантатов. Наибольший суммарный балл был характерен для пациентов 2 группы 14 (13-14), что статистически значимо отличалось от результатов в 1 группе (13 (11,5-14) баллов), в 3 группе (11 (10-11)) и в 4 группе (11 (9,5-11)) при попарном сравнении. Между пациентами 3 и 4 групп не было выявлено статистически значимых различий.

9. По данным клинических методов исследования в 11,1% случаев при проведении пластики мягких тканей в области имплантатов существует риск развития следующих осложнений: кровотечение (1,8%), расхождение краёв раны (2,5%) и нарушение чувствительности (0,4%) в донорской области; расхождение краёв раны в области аугментации (2,1%); избыточный (1,1%) или недостаточный (3,2%) контур альвеолярного гребня после завершения лечения.

10. Аутотрансплантаты с бугра верхней челюсти отличие от трансплантатов с твердого нёба характеризуются богатой васкуляризацией и рыхлостью собственной пластинки слизистого слоя, а также содержат меньшую долю жировой ткани в подслизистом слое.

11. По данным микробиологического метода исследования глубина десневой манжеты влияет на разнообразие и характер роста микроорганизмов: с увеличением глубины десневой манжеты уменьшается доля микроорганизмов со сплошным ростом ($\text{КОЕ/мл} \geq 10^7$), которая составила 11,76% в группе с глубиной десневой манжеты $<3\text{мм}$ и 1,72% в группе с глубиной десневой манжеты $>5\text{мм}$ ($p=0.0284$). Клинически значимый рост в группе с глубиной десневой манжеты $>5\text{мм}$ имели исключительно стрептококки ($H - 0.00$) и единичные колонии представителей других родов.

12. Анализ цитокинового профиля в области установленных дентальных имплантатов демонстрирует последовательный рост экспрессии цитокина $\text{TNF}\alpha$ при увеличении глубины десневой манжеты: медианное значение показателя экспрессии в 1, 2 и 3 группах группы составило 1,15 (0,53 – 2,42); 7,73 (3,5 – 39,4) и 43,86 (13,23 – 610,66) условных единиц соответственно. Уровень экспрессии цитокина $\text{IL17}\alpha$ в группе пациентов со средней глубиной десневой манжеты (3-5 мм) в 2,8 раз превышал значения показателя относительно пациентов 1 группы и в 9,5 раз относительно пациентов 3 группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод цифровой профилометрии может быть рекомендован к использованию в практическом здравоохранении для проведения оценки изменений контура (профиля)

альвеолярного гребня после проведения реконструктивных операций на мягких тканях в области зубов и дентальных имплантатов.

2. При проведении пластики мягких тканей вокруг дентальных имплантатов во фронтальной области верхней челюсти предпочтение необходимо отдавать пересадке свободных соединительнотканых трансплантатов, так как их применение способствует большему приросту толщины слизистой оболочки и получению лучшего результата с точки зрения эстетики.

3. При необходимости применения свободного соединительнотканного трансплантата при проведении пластики мягких тканей в области дентальных имплантатов предпочтение следует отдавать трансплантатам с бугра верхней челюсти, так как работа с ними характеризуется меньшим по продолжительности вмешательством, большим приростом толщины слизистой оболочки и лучшими эстетическими результатами.

4. При заборе трансплантата из области твердого нёба следует принимать во внимание возможность значительного снижения качества жизни пациента по следующим доменам: «функциональные ограничения», «боль», «психологический дискомфорт», «физические ограничения» и «социальные ограничения».

5. Оценка результата после проведения пластики мягких тканей с использованием коллагеновых матриксов должна осуществляться не ранее чем через 3 месяца после применения двухслойного коллагенового матрикса и не ранее, чем через 6 месяцев после применения объёмно-стабильного коллагенового матрикса.

6. При имплантации коллагеновых матриксов необходимо тщательно выполнять мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута во избежание натяжения краев раны при ушивании.

7. При работе с коллагеновыми матриксами необходимо принимать во внимание потерю ширины кератинизированной слизистой оболочки (до 1 мм), так как имплантация матрикса требует проведения мобилизации слизисто-надкостничного лоскута.

8. Для профилактики возникновения чрезмерной деформации альвеолярного гребня в области проведения пересадки свободного соединительнотканного трансплантата необходимо полностью удалять эпителий с поверхности трансплантата.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тарасенко, С. В. Коллагеновый матрикс, как альтернатива свободной аутотрансплантации при увеличении ширины кератинизированной прикрепленной десны / С. В. Тарасенко, **И. П. Ашурко**, С. И. Бокарева // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2013. – №1(27). – С. 44-49.

2. **Ашурко, И. П.** Методы увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, С. И. Бокарева, А. А. Макаревич // Материалы конференции II Межрегионального молодежного научного КОНВЕНТА «Сочетанные поражения тканей зубов и пародонта». – Тверь, 2013. – С. 8-9.

3. **Ашурко, И. П.** Увеличение ширины кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, С. И. Бокарева, А. А. Макаревич // Сборник трудов V научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Стоматология XXI века. Эстафета поколений». – Москва, 1 ноября 2013. – С. 14-15.

4. **Ашурко, И. П.** Клинико-гистологическое обоснование использования коллагенового матрикса для увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «Паринские чтения-2014. Интегративная медицина в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии». – Минск, 10-11 апреля 2014. – С. 26-27.

5. Tarasenko, S. V. Results of clinical and histological examination of collagen matrix use for increasing the width of keratinized gingiva surrounding the implant / S. V. Tarasenko, **I. P. Ashurko**, A. M. Ershova // XXII Congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. Book of Abstracts. – Prague, Czech Republic, 23-26 September 2014. – P. 184.

6. Значение ширины кератинизированной прикрепленной десны для успешной дентальной имплантации / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, **И. П. Ашурко**, С. И. Бокарева, А. А. Макаревич // Материалы межинститутской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию со дня рождения доктора медицинских наук профессора В.М. Глиненко. – Москва, 5 мая 2014. – С. 81-82.

7. Гистологические результаты использования коллагенового матрикса для увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, **И. П. Ашурко**, С. И. Бокарева, А. А. Макаревич // **Российская стоматология**. – 2015. – № 2. – С. 4-9. – DOI: 10.17116/rosstomat2015824-9. [**Scopus**]

8. Keratinized attached gingiva around dental implants: the role, structure, increasing techniques / **I. P. Ashurko**, S. V. Tarasenko, S. I. Repina, S. F. Mekhtieva // **Indo Am. JP Sci**. – 2018. – Vol. 5. – №. 10. [**Chemical Abstracts**]

9. **Ашурко, И. П.** Сравнительный анализ методов увеличения кератинизированной прикрепленной десны в области имплантатов / И. П. Ашурко, С. В. Тарасенко, М. В. Бережная // Материалы XXII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Санкт-Петербург, 15-16 мая 2018 г. – С. 19.

10. **Ashurko, I. P.** Comparative analysis of methods of increasing keratinized attached gingiva around implants / I. P. Ashurko, S. V. Tarasenko, A. V. Esayan // *Morphology*. – 2018. – Vol. 153. – № S3-1. – P. 17.

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

12. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study / S. Tarasenko, **I. Ashurko**, S. Taschieri, S. Repina, N. A. Esaya, S. Corbella // **Quintessence Int**. – 2020. – Vol. 51. – №. 5. – P. 374-387. – DOI: 10.3290/j.qi.a44216. [**Scopus, PubMed**]

13. Overgrowth of soft tissues after transplantation of a connective tissue graft for the treatment of gingival recession / **I. Ashurko**, E. Levonian, I. Dementev, S. Tarasenko // *BMJ Case Reports CP*. – 2020. – Vol. 13. – №. 12. – P. e238816. – DOI 10.1136/bcr-2020-238816.

14. Hard and Soft Tissue Augmentation with Single-Implant Restoration in the Esthetic Zone / **I. Ashurko**, N. Blagushina, A. Borodiy, M. Magdalyanova // *Case Reports in Dentistry*. – 2021. – Vol. 2021. – №. 1. – P. 5737665. – DOI: 10.1155/2021/5737665.

15. Current concepts of surgical methods to increase mucosal thickness during dental implantation / **I. Ashurko**, A. Esayan, M. Magdalyanova, S. Tarasenko // **Journal of Advanced Pharmacy Education and Research**. – 2021. – Vol. 11. – №. 3-2021. – P. 37-41. – DOI: 10.51847/bY9xiuZKJf. [Scopus]

16. Современные представления о хирургических методах увеличения толщины слизистой оболочки при проведении дентальной имплантации / **И. П. Ашурко**, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян, М. Л. Магдалянова, А. И. Галяс // *Российский вестник дентальной имплантологии*. – 2021. – №1–2 (51-52). – С. 82–88.

17. Оценка клинической эффективности применения свободного соединительнотканного трансплантата и коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / **И. П. Ашурко**, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян, А. И. Галяс, А. В. Ли // **Пародонтология**. – 2022. – №27(2). – С. 117-125. – DOI: 10.33925/1683-3759-2022-27-2-117-125.

18. 3D-анализ толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов после проведения мягкотканной аугментации / **И. П. Ашурко**, С. В. Тарасенко, А. В. Есаян, А. И. Галяс // **Медицинский алфавит**. – 2022. – № 7. – С. 79-85. – DOI 10.33667/2078-5631-2022-7-79-84.

19. **Ашурко, И. П.** Использование коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, А. В. Есаян, А. И. Галяс // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи: сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2022» (Минск, 5–6 мая 2022 г.). – Минск : Изд. центр БГУ, 2022. – С. 73-77.

20. Connective tissue graft versus xenogeneic collagen matrix for soft tissue augmentation at implant sites: a randomized-controlled clinical trial / **I. Ashurko**, S. Tarasenko, A. Esayan, A. Kurkov, K. Mikaelyan, M. Balyasin, S. Taschieri, S. Corbella // **Clinical oral investigations**. – 2022. – Vol. 26. – №. 12. – P. 7191-7208. – DOI: 10.1007/s00784-022-04680-x. Epub 2022 Aug 27. [Scopus, PubMed]

21. 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. Есян, А. И. Галяс, Ю. И. Кустова // **Российская стоматология**. – 2022. – №15(2). – С. 22-30. – DOI: 10.17116/rosstomat20221502122. [**Scopus**]

22. Применение коллагенового матрикса для аугментации мягких тканей во фронтальном отделе верхней челюсти / **И. П. Ашурко**, Д. А. Крылова, А. Б. Шехтер, Д. Н. Давлетшин, С. В. Тарасенко // **Актуальные проблемы медицины**. – 2023. – Т. 46. – № 3. – С. 261-273. – DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-261-273.

23. Результаты применения коллагенового матрикса при менеджменте мягких тканей в области дентальных имплантатов во фронтальном отделе верхней челюсти / **И. П. Ашурко**, Д. А. Крылова, В. О. Белкин, А. Г. Яценко // **Проблемы стоматологии**. – 2023. – Т. 19. – № 4. – С. 69-76. – DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-69-76.

24. **Ашурко, И. П.** Применение коллагенового матрикса для аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, А. И. Галяс, Д. В. Скульбеда // Актуальные вопросы стоматологии : Труды Всероссийской VII научно-практической конференции с международным участием, Киров, 11–12 мая 2023 года / Под редакцией Л.М. Железнова. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 26-28.

25. **Ашурко, И. П.** Гистоморфометрический анализ мягких тканей, полученных в результате применения коллагенового матрикса при дентальной имплантации во фронтальном отделе верхней челюсти / И. П. Ашурко, Д. А. Крылова, С. В. Тарасенко // Актуальные вопросы стоматологии : Труды Всероссийской VII научно-практической конференции с международным участием, Киров, 11–12 мая 2023 года / Под редакцией Л. М. Железнова. – Киров : Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 23-25.

26. **Ашурко, И. П.** Применение коллагенового матрикса для увеличения толщины мягких тканей в области дентальных имплантатов / И. П. Ашурко, А. И. Галяс, С. В.

Тарасенко // Материалы 20-го Всероссийского стоматологического форума, 07—09 февраля 2023 года, Москва, Россия. Российская стоматология. – 2023 – Т. 16. – № 3. – С. 49.

27. Сравнительный анализ эффективности применения различных методов аугментации мягких тканей в области дентальных имплантатов / **И. П. Ашурко**, М. Л. Магдалянова, А. И. Галяс, М. В. Балясин, Д. В. Скульбеда, Д. А. Крылова, С. В. Тарасенко // **Пародонтология**. – 2023. – Т. 28. – № 3. – С. 286-295. – DOI: 10.33925/1683-3759-2023-783.

28. Comparative analysis of xenogeneic collagen matrix and autogenous subepithelial connective tissue graft to increase soft tissue volume around dental implants: a systematic review and meta-analysis / **I. Ashurko**, S. Tarasenko, M. Magdalyanova, S. Bokareva, M. Balyasin, A. Galyas, M. Khamidova, M. Zhornik, A. Unkovskiy // **BMC Oral Health**. – 2023. – Vol. 23. – №. 1. – P. 31-34. – DOI: 10.1186/s12903-023-03475-0. [**Scopus**]

29. Галяс, А. И. Современные представления о сохранении объема мягких тканей в донорских областях после забора свободного соединительнотканного трансплантата / А. И. Галяс, **И. П. Ашурко**, Ю. О. Тулуп // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2024», (Минск, 3 мая 2024 года). – Минск : Изд. центр БГУ, 2024. – С.16-21.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ССТ	– свободный десневой трансплантат
СДТ	– свободный соединительнотканый трансплантат
КМ	– коллагеновый матрикс
PRISMA	– preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
ВАШ	– визуальная аналоговая шкала
PES	– pink esthetic score (индекс розовой эстетики)
КЛКТ	– конусно-лучевая компьютерная томография