

Чеканова Анастасия Александровна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБОВ ИМПЛАНТАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ТОНКИМ БИОТИПОМ ДЕСНЫ И ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ**

3.1.7 — Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Екатеринбург

2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор Сельский Натан Евсеевич

Официальные оппоненты:

Дробышев Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии, член-корреспондент РАН;

Яременко Андрей Ильич – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии;

Долгалеv Александр Александрович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" Минздрава России, профессор кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии;

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 г. в «10-00» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук 21.2.074.03, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2026 года.

Ученый секретарь диссертационного совета 21.2.074.03

д.м.н., профессор

Базарный Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Современная дентальная имплантология характеризуется фундаментальным смещением парадигмы: от критерия успешности, основанного исключительно на выживаемости имплантатов и их остеоинтеграции, к комплексному подходу, приоритетом которого является долгосрочное сохранение тканей и достижение высоких эстетических результатов [Иорданишвили, Музыкин, Сериков, 2020; Bonino et al., 2018]. В рамках концепции «нулевой утраты кости» (zero bone loss), детально разработанной Linkevicius, стабильность краевой кости рассматривается в неразрывной связи с качественными характеристиками окружающих мягких тканей — их объемом, толщиной и фенотипом [Иорданишвили, Музыкин, Сериков, 2020; Bonino et al., 2018].

Ключевым фактором, определяющим долгосрочный успех имплантологического лечения, является состояние периимплантатного мягкотканного барьера (PISB), который выполняет защитную функцию, аналогичную биологической ширине естественного зуба [Гуськов и др., 2017]. Дефицит прикрепленной кератинизированной десны (ПКД), и особенно тонкий фенотип (толщина ≤ 1 мм), признаны значимыми факторами риска. Тонкий биотип, характеризующийся узкой зоной ороговевшей десны и слабой васкуляризацией, не способен эффективно противостоять жевательной нагрузке и микробной инвазии, что предрасполагает к развитию мукозита, периимплантита и прогрессирующей резорбции костной ткани [Иорданишвили, Музыкин, Сериков, 2020; Олесова, 2015;]. Исследования Chappuis et al. (2013) убедительно демонстрируют, что при тонком фенотипе потеря костной ткани после удаления зуба может достигать 62% от исходной высоты [Зенина и др., 2021]. Таким образом, проактивное увеличение толщины десны и трансформация тонкого фенотипа в толстый является не просто эстетической процедурой, а фундаментальным биологическим условием для обеспечения долговременной стабильности периимплантатных тканей и профилактики тяжелых осложнений [Васильев, 2015; Bonino et al., 2018].

Традиционно «золотым стандартом» в мукогинивальной хирургии для решения этих задач считается использование аутогенных соединительнотканых трансплантатов (ССТ), забираемых с твердого неба или бугра верхней челюсти [Иорданишвили и др., 2017; Антипова, Пономарев, 2016;]. Данные методики,

такие как свободный десневой трансплантат (СДТ) и субэпителиальный соединительнотканый трансплантат (ССТ), обеспечивают предсказуемое увеличение объема и ширины ПКД [Амхадова и др., 2018; Загорский, 2016]. Однако они обладают рядом существенных недостатков, главным из которых является дополнительная травматизация пациента, связанная с формированием второй хирургической раны в донорской зоне. Это влечет за собой выраженный болевой синдром, риск послеоперационных осложнений (кровотечение, парестезии, инфицирование), ограниченный объем доступного материала и увеличение продолжительности реабилитации [Ашурко, 2016; Амхадова и др., 2018]. Указанные ограничения стимулируют активный поиск и внедрение альтернативных материалов, лишенных этих недостатков.

В этом контексте особый научный и практический интерес представляют аллогенные материалы, в частности, отечественные разработки серии «Аллоплант». В отличие от ксеногенных матриксов, «Аллоплант», представляющий собой лиофилизированные аллогенные ткани (твердая мозговая оболочка, перикард, широкая фасция бедра и др.), согласно исследованиям Сельского Н.Е. и соавторов, обладает не только каркасной, но и индуктивной функцией, стимулируя направленную репаративную регенерацию за счет сохранения нативной структуры внеклеточного матрикса [Музыкин и др., 2020; Lorenz et al., 2018; Chiapasco et al., 2015]. Однако, несмотря на потенциальные преимущества, в современной научной литературе отсутствуют систематизированные данные, позволяющие провести сравнительную оценку эффективности различных типов аллотрансплантатов «Аллоплант» между собой, а также с традиционными ауто- и ксеногенными материалами в контексте увеличения биотипа десны.

Остаются нерешенными и требуют дальнейшего изучения вопросы, касающиеся выбора оптимального материала в зависимости от исходной толщины десны и локализации дефекта, стандартизации методик формирования реципиентного ложа и фиксации трансплантата. Отсутствие четких клинических рекомендаций, основанных на доказательствах, и объективных критериев выбора пластического материала затрудняет персонализированный подход к лечению пациентов с тонким биотипом десны и снижает предсказуемость результатов. Кроме того, недостаточно изучены патогенетические особенности ремоделирования тканей и локального иммунного ответа при использовании

различных типов трансплантатов, что могло бы стать основой для биоинженерного подбора оптимального материала.

Таким образом, актуальность настоящего диссертационного исследования обусловлена необходимостью разработки научно обоснованных, клинически эффективных и малотравматичных методов целенаправленного ремоделирования мягких тканей у пациентов с тонким биотипом десны, позволяющих не только повысить эстетические и функциональные результаты дентальной имплантации, но и обеспечить долгосрочную стабильность периимплантатных тканей, минимизировав риск развития тяжелых воспалительных осложнений. Комплексный клинико-морфологический и иммунологический анализ эффективности различных типов трансплантатов (включая весь спектр аллотрансплантатов «Аллоплант») и разработка на этой основе дифференцированных клинических рекомендаций представляется своевременной и значимой задачей для современной стоматологии.

Степень разработанности темы исследования

Анализ современной научной литературы свидетельствует о недостаточной степени разработанности методик увеличения объема мягких тканей при дентальной имплантации, что проявляется в нескольких ключевых аспектах.

Прежде всего, отсутствуют стандартизированные протоколы оценки состояния мягких тканей на этапе планирования имплантологического лечения, что приводит к вариабельности клинических подходов и снижению предсказуемости результатов. Особую проблему представляет отсутствие унифицированных методик коррекции дефицита мягких тканей, ограничивающее их широкое применение в практике.

Существенную дискуссию в профессиональном сообществе вызывает вопрос формирования реципиентного ложа для трансплантатов: одни исследователи обосновывают преимущества надкостничного ложа, обеспечивающего лучшую васкуляризацию трансплантата, другие настаивают на необходимости непосредственного контакта с кортикальной костной пластинкой для улучшения стабильности приживления.

Не менее актуальной остается проблема фиксации мягкотканых трансплантатов, где сохраняются дискуссии относительно оптимального шовного материала, методик наложения швов и необходимости дополнительной стабилизации с использованием мембран или коллагеновых матриц.

Отсутствие консенсуса по этим принципиальным вопросам существенно затрудняет разработку единых клинических рекомендаций. В связи с этим особую актуальность приобретают дальнейшие исследования, направленные на разработку объективных методов оценки мягких тканей, проведение сравнительного анализа различных типов реципиентного ложа и стандартизацию методик фиксации трансплантатов, что в перспективе позволит повысить эффективность и предсказуемость хирургической коррекции десневого контура в имплантологической практике.

Цель исследования

Разработать новые технологии ремоделирования мягких тканей у пациентов с тонким биотипом десны на основе клинико-патогенетического обоснования.

Задачи исследования

1. Провести анализ современных подходов к хирургической коррекции дефицита мягких тканей в дентальной имплантологии, определить нерешенные вопросы и обосновать необходимость разработки новых технологий ремоделирования десны у пациентов с тонким биотипом

2. Оценить клиническую эффективность традиционных технологий увеличения биотипа десны (аутотрансплантация небным лоскутом, трансплантатами из бугра верхней челюсти) у пациентов с тонким биотипом десны на основе анализа ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений.

3. Комплексно охарактеризовать особенности первичного стоматологического статуса у пациентов с тонким биотипом десны при частичной потере зубов.

4. Сравнить клинические особенности ближайших результатов ремоделирования мягких тканей в переднем и боковом отделах зубного ряда при имплантации зубов в проекции дефектов зубных рядов.

5. Провести сравнительный анализ морфологических изменений тканей десны после использования различных видов трансплантатов (ауто-, алло-, ксенотрансплантатов) в проекции имплантации с целью определения их эффективности в формировании оптимального фенотипа десны (толстого или тонкого) и оценки влияния на воспалительные процессы в отдаленном периоде (6 месяцев после операции).

6. Предложить способ увеличения толщины десны в области дентального имплантата при одномоментной установке имплантата с

использованием аллогенных трансплантатов «Аллоплант», обеспечивающий изменение фенотипа десны с тонкого на толстый, повышение стабильности тканей и предсказуемость отдаленных результатов имплантации.

7. Установить зависимость результирующей толщины десны в проекции дентального имплантата от материала аллотрансплантата. Разработать клинические рекомендации по выбору материала мембраны в зависимости от исходной толщины десны для повышения предсказуемости результатов дентальной имплантации.

8. Определить патогенетические особенности ремоделирования тканей пародонта у пациентов после операций различными методами увеличения биотипа десны в проекции дентальных имплантатов на основе анализа потенциальных лабораторных маркеров.

Научная новизна

Предложен и подтвержден опытным путем метод увеличения толщины десны с помощью изменения ее фенотипа (патент на изобретение № 2822326). Путем морфологического исследования прооперированных тканей десны подтверждена возможность использования аллотрансплантата — фасциального ограничителя для направленной костной регенерации (НКР) «Аллоплант» — в качестве СТТ для изменения толщины десны путем изменения ее фенотипа.

Использование этого аллотрансплантата в качестве СТТ для изменения толщины десны путем изменения ее фенотипа в области дентального имплантата при одномоментной установке дентального имплантата обеспечивает достижение стабильности окружающих дентальный имплантат тканей, предсказуемость результатов имплантации в отдаленном периоде времени, малоинвазивность, повышение безопасности и физиологичности за счет исключения дополнительного операционного вмешательства для забора аутооттрансплантатов; упрощает операцию по увеличению толщины десны; гарантированно обеспечивает получение высокоэстетичного результата.

С помощью морфологического исследования оперированных тканей десны выполнена сравнительная оценка всех выпускаемых промышленным образом видов аллотрансплантата — фасциального ограничителя для НКР «Аллоплант», а именно изготовленных из белочной оболочки яичка (БОЯ) и тканей перикарда, широкой фасции бедра (ШФБ) и твердой мозговой оболочки (ТМО) — в отношении эффективности использования каждого в качестве СТТ для изменения толщины десны путем изменения ее фенотипа (патент на изобретение

№ 2024139934, получено положительное решение о выдаче патента на изобретение от 22.05.2025). Фенотип десны формировался от тонкого — 1 мм (БОЯ) — до толстого — от 1,5 до 2,3 мм (из тканей перикарда, ШФБ и ткани ТМО).

Впервые установлены органоспецифические иммунные реакции и регенеративные профили различных трансплантатов при дентальной имплантации на основе анализа цитокинов (интерлейкина-1 (ИЛ-2), ИЛ-4) и трансформирующего фактора роста- α (ТФР- α) в ротовой жидкости (РЖ), предложен индекс ИЛ-2/ИЛ-4 для оценки баланса Т-хелперов (*англ.* T-helpers, Th) 1-го и 2-го типов, а также выявлены биоинертные аллотрансплантаты (подана заявка на патент на изобретение № 2024139934).

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость диссертационной работы определяется существенным вкладом в фундаментальные представления о регенеративной медицине и патофизиологии периимплантатных тканей. Впервые на основе комплексного клинико-морфологического и иммунологического подхода разработана и научно обоснована концепция дифференцированного ремоделирования мягких тканей в зависимости от структурных особенностей используемых трансплантатов.

В работе впервые установлены ключевые корреляции между исходной архитектурой аллогенных материалов и характером формирующегося тканевого регенерата. Доказано, что плотные, хорошо организованные волокнистые матриксы аллотрансплантатов (I, II и III типов) служат оптимальным каркасом для направленной регенерации, обеспечивая формирование зрелой, васкуляризированной соединительной ткани, что принципиально расширяет понимание процессов матрикс-индуцированного морфогенеза в стоматологии.

Теоретически значимым является выявление органоспецифических иммунных реакций и регенеративных профилей различных трансплантатов. На основании анализа цитокинового профиля ротовой жидкости (интерлейкина-2, интерлейкина-4 и трансформирующего фактора роста- α) впервые доказана биоинертность и оптимальная регенеративная активность аллотрансплантатов I–III типов. Предложенный и верифицированный индекс ИЛ-2/ИЛ-4 позволяет объективно оценивать баланс Т-хелперов 1-го и 2-го типов (Th1/Th2-баланс), что открывает новые перспективы для понимания иммунорегуляции процессов заживления и интеграции трансплантатов в челюстно-лицевой области.

Кроме того, работа углубляет теоретические представления о патогенезе периимплантатных осложнений у пациентов с тонким биотипом десны. Морфологически подтверждено, что дефицит объема тканей и наличие хронического воспаления создают неблагоприятный фон для регенерации, а использование биоинертных аллотрансплантатов способствует купированию воспалительных явлений и формированию полноценного защитного барьера. Полученные данные обосновывают необходимость проактивного изменения фенотипа десны с тонкого на толстый как фундаментального условия долгосрочной стабильности имплантатов.

Таким образом, теоретическая значимость работы заключается в создании целостной научной концепции, обосновывающей выбор пластического материала для увеличения биотипа десны. Эта концепция базируется на понимании структурно-функциональных и иммунологических механизмов тканевой регенерации, что является существенным вкладом в развитие персонализированной имплантологии и регенеративной стоматологии.

Практическая значимость работы определяется разработкой и внедрением в клиническую практику эффективных, малотравматичных и научно обоснованных методов хирургической коррекции тонкого биотипа десны у пациентов при дентальной имплантации.

Результаты комплексного исследования, включающего клинические наблюдения, рентгенографическую диагностику и гистологический анализ, свидетельствуют о преимущественном использовании аллогенного матрикса в качестве предпочтительного метода увеличения биотипа десны в периимплантационной области. Сравнительная оценка эффективности подтверждает достоверное превосходство данной методики по таким ключевым параметрам, как биосовместимость, стимуляция репаративных процессов и долгосрочная стабильность достигнутых результатов.

Для практического здравоохранения предложен и запатентован (патент РФ № 2822326) оригинальный способ увеличения толщины десны с помощью изменения ее фенотипа, основанный на использовании аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант». Внедрение этого способа в клиническую практику позволяет:

- минимизировать инвазивность вмешательства за счет исключения этапа забора аутоотрансплантата и, следовательно, избежать осложнений, связанных с донорской зоной (кровотечение, боль, парестезии);

- сократить общие сроки лечения и повысить комфорт пациента благодаря возможности одномоментного проведения имплантации и аугментации;
- повысить предсказуемость результатов, гарантированно обеспечивая формирование толстого стабильного фенотипа десны.

Разработаны и научно обоснованы дифференцированные клинические рекомендации по выбору типа трансплантата в зависимости от исходной толщины десны и клинической задачи. Установленная зависимость результирующей толщины десны от материала трансплантата позволяет врачу прогнозировать исход операции: для формирования толстого биотипа ($\geq 1,5$ мм) рекомендовано использование аллотрансплантатов I, II и III типов или аутоотрансплантата из бугра верхней челюсти; применение аллотрансплантата IV типа, небного лоскута и ксеногенных материалов показано лишь в ситуациях, не требующих значительной аугментации.

Проведенные исследования свидетельствуют о высокой клинической и экономической целесообразности применения аллогенных трансплантатов у пациентов с тонким биотипом десны. Реализация предложенной индивидуализированной тактики вмешательства позволяет достичь значительного улучшения клинических исходов, обеспечить долговременную стабильность периимплантатных тканей и снизить риск развития мукозита и периимплантита.

Востребованность диссертационной работы подтверждается широким внедрением результатов в клиническую практику стоматологов-хирургов и челюстно-лицевых хирургов, а также в образовательный процесс на кафедре хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) Минздрава России, что способствует повышению качества подготовки специалистов.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертации явилось применение комплекса клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов для решения поставленной цели — разработки новых технологий ремоделирования мягких тканей у пациентов с тонким биотипом десны.

Характеристика клинического материала

В исследование включено 160 пациентов с частичной потерей зубов (K08.1 по МКБ-10), проходивших лечение в стоматологических клиниках г.

Екатеринбурга в период с 2020 по 2025 год. Критериями включения являлись: наличие включенных дефектов зубных рядов (не более двух зубов), ширина прикрепленной кератинизированной десны (ПКД) менее 6 мм, удовлетворительная гигиена полости рта и отсутствие тяжелой соматической патологии.

Методом случайной выборки пациенты были распределены на 8 групп (n=20 в каждой):

1. Аутотрансплантат (небный лоскут слизистой);
2. Аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти);
3. Аллотрансплантат I типа (из твердой мозговой оболочки);
4. Аллотрансплантат II типа (из перикарда);
5. Аллотрансплантат III типа (из широкой фасции бедра);
6. Аллотрансплантат IV типа (из белочной оболочки яичка);
7. Ксенотрансплантат (двухслойная коллагеновая мембрана Bio-Gide, Швейцария);
8. Контрольная группа (имплантация без аугментации).

Лабораторный этап выполнен в Центральной научно-исследовательской лаборатории УГМУ. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 5 от 21.06.2024).

Методы исследования.

Всем пациентам проведен комплекс диагностических мероприятий:

1. **Клиническое обследование:** анализ стоматологического статуса с расчетом индексов КПУ (интенсивность кариеса), ОНI-S (гигиена полости рта), РМА и пародонтального индекса (ПИ) (состояние тканей пародонта).
2. **Рентгенологическое исследование:** конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) — для 3D-планирования; внутриротовая визиография — для динамического контроля состояния костной ткани и измерения толщины мягких тканей в области имплантатов.
3. **Хирургическое вмешательство:** одномоментная дентальная имплантация с аугментацией мягких тканей по стандартизированному протоколу.
4. **Морфологическое исследование:** забор биоптатов слизистой оболочки в области имплантатов проводился на этапе установки формирователей десны (через 6 месяцев).

5. **Лабораторное исследование:** в ротовой жидкости методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4 и ТФР- α для оценки местного иммунного ответа и репаративных процессов.

Статистическая обработка данных.

Все полученные данные заносились в электронную таблицу для последующего математико-статистического анализа с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft, США). Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для параметрических данных применяли дисперсионный анализ (ANOVA) с расчетом критерия Фишера (F) и коэффициента влияния фактора (η^2) по Ван-дер-Вардену. Для непараметрических данных использовали ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса, для попарного сравнения групп — критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Результаты представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm m$) для параметрических данных, либо в виде медианы (Me) и границ вариации ($X_{min} - X_{max}$) для непараметрических данных. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование соединительнотканых аллотрансплантатов серии «Аллоплант» (I, II и III типов) является оптимальным методом для формирования толстого фенотипа десны после имплантации, обеспечивающего адекватную защиту подлежащих тканей, стабильность имплантата и снижение риска воспалительных осложнений в отдаленном периоде. Аллотрансплантаты IV типа, отличающиеся от аллотрансплантатов I, II и III типов меньшей толщиной и более рыхлой структурой, ареактивно полностью замещаются полноценным по структуре соединительнотканым регенератом, но на месте трансплантации формируется фенотип тонкой десны (толщина 1 мм и меньше), которая, вероятнее всего, не сможет обеспечить полную защиту подлежащих тканей, что будет содействовать ретенции налета и последующему воспалению.

2. Научно обоснованная зависимость результирующей толщины десны от материала резорбируемой мембраны серии «Аллоплант» (аллотрансплантатов I, II и III типов), обусловленная структурными особенностями каждого материала, позволяет прогнозировать результат увеличения десны в проекции имплантата. Разработанные рекомендации по выбору аллотрансплантата в зависимости от исходной толщины десны обеспечивают клиническую эффективность,

минимизируют риски и повышают эстетические и функциональные результаты дентальной имплантации.

3. Впервые доказано, что аллотрансплантаты обладают биоинертностью и оптимальной регенеративной активностью, подтвержденной органоспецифическим анализом цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4) и ТФР- α в РЖ, а предложенный индекс ИЛ-2/ИЛ-4 позволяет объективно оценивать Th1/Th2-баланс, что формирует научную основу для персонализированного выбора материалов в дентальной имплантологии.

Степень достоверности результатов исследования подтверждается включением достаточной и репрезентативной выборки пациентов (n=160), разделенных на сопоставимые клинические группы, что обеспечило надежность сравнительного анализа. Исследование выполнено с использованием современных высокоинформативных методов диагностики: клинических, лучевых (конусно-лучевая компьютерная томография, визиография), лабораторных и морфологических (гистологическое и морфометрическое исследование биоптатов). Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением современных параметрических и непараметрических методов (критерии Колмогорова–Смирнова, Краскела–Уоллиса, Манна–Уитни, дисперсионный анализ Фишера) в зависимости от характера распределения и поставленных задач, что подтверждает объективность и обоснованность научных выводов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.7 – Стоматология (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 3, 5, 8.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации представлены на следующих научно-практических мероприятиях: практическом семинаре «Тактика врача-стоматолога при заболеваниях слизистой оболочки рта» (г. Новосибирск, 25 марта 2019 года); Приволжском межрегиональном неврологическом форуме с международным участием «Неврология и соматика: коморбидный больной» (г. Нижний Новгород, 20 апреля 2023 года); конференции с международным участием «Междисциплинарный подход к болевым синдромам челюстно-лицевой области» (г. Уфа, 10 декабря 2022 года); IV Межрегиональной научно-практической

конференции с международным участием «Клиническая медицина на пути к активному долголетию» (г. Нижний Новгород, 29 февраля 2024 года); XIX Научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня» (г. Душанбе, Таджикистан, 3 мая 2024 года); X Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Волга Мед» (г. Нижний Новгород, 27–29 марта 2024 года); IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, 17–18 апреля 2024 года); X Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Медицинское образование, наука, практика » (г. Екатеринбург, 23 апреля 2025 года); Science Flash Talk «Разгон в науку: РЖД –Медицина (г.Москва, 19-20 февраля 2026 г.)

Тема диссертационной работы обсуждена на заседании кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии УГМУ Минздрава России (протокол № 02/25 от 18 февраля 2025 года). ЛЭК Минздрава России № 5 от 21 июня 2024 года. Проблемная научная комиссия «Стоматология» УГМУ Минздрава России, протокол № 6 от 6 июня 2025 года).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное и активное участие во всех этапах диссертационного исследования. Лично автором был проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по проблеме мягкотканной аугментации в дентальной имплантологии, что позволило обосновать актуальность, степень разработанности темы, сформулировать цель и задачи исследования, а также разработать его дизайн.

Диссертантом лично осуществлен набор клинического материала: проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт, выполнен отбор 160 пациентов в соответствии с критериями включения и исключения. Автор принимал участие в комплексном стоматологическом обследовании пациентов на всех этапах лечения, включая консультативный прием, оценку стоматологического статуса с применением индексной оценки (КПУ, ОНI-S, РМА, ПИ), интерпретацию данных конусно-лучевой компьютерной томографии и прицельной рентгенографии.

Все хирургические этапы лечения, включая дентальную имплантацию с аугментацией мягких тканей различными видами трансплантатов (ауто-, алло-, ксеногенными), а также послеоперационное динамическое наблюдение пациентов

в установленные сроки (1, 3, 6, 12 месяцев), выполнены при личном участии автора. Автором лично проводился забор биологического материала (ротовой жидкости) для лабораторных исследований и биопсийного материала для морфологического анализа.

Самостоятельно сформирована электронная база данных первичной документации, включающая клинические, рентгенологические, морфометрические и лабораторные показатели. Статистическая обработка полученных результатов с использованием современных параметрических и непараметрических методов анализа (дисперсионный анализ, критерии Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни и др.) выполнена автором лично. На основании проведенного анализа автором самостоятельно проведена интерпретация полученных данных, их научное обобщение, сформулированы выводы и практические рекомендации, выносимые на защиту.

Автор принимал непосредственное участие в разработке новых технологий ремоделирования мягких тканей. В соавторстве получены патенты на изобретения, в том числе № 2822326 (способ увеличения толщины десны), а также положительное решение о выдаче патента № 2024139934 (сравнительная оценка аллотрансплантатов). Текст диссертации, включая иллюстративный материал, и автореферат написаны и оформлены автором лично.

Внедрение результатов в практику

Полученные в диссертационной работе результаты внедрены в практическую деятельность стоматологических клиник г. Екатеринбурга, на базе которых проводился набор клинического материала. Разработанные алгоритмы диагностики тонкого биотипа десны, стратификации пациентов по группам риска и персонализированные протоколы одномоментной дентальной имплантации с аугментацией мягких тканей используются в работе врачей-стоматологов-хирургов и стоматологов-ортопедов для повышения эффективности и долгосрочной стабильности ортопедического лечения.

В практическое здравоохранение внедрены разработанные способы ремоделирования мягких тканей, защищенные патентами на изобретения:

- Способ увеличения толщины десны в области дентального имплантата (патент № 2822326), позволяющий прогнозируемо изменять фенотип десны с тонкого на толстый с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант».

- Дифференцированный подход к выбору материала аллотрансплантата (I, II, III или IV типа) в зависимости от исходной толщины десны и клинической ситуации, обеспечивающий минимизацию рисков и повышение эстетических результатов имплантации (положительное решение о выдаче патента № 2024139934 от 22.05.2025).

Материалы диссертационного исследования используются в образовательной деятельности на кафедре хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также на кафедре фундаментальной и клинической стоматологии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского». Основные положения работы включены в лекционные курсы, практические и семинарские занятия для студентов, клинических ординаторов и слушателей программ дополнительного профессионального образования по специальностям «Стоматология хирургическая» и «Стоматология ортопедическая».

Публикации

Всего опубликовано 55 научных работ, в т. ч. по теме диссертации — 21, из них в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации — 17. По теме диссертации получено 6 патентов на изобретения.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 271 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 82 рисунками и 10 таблицами. Список литературы включает 529 источника, в т. ч. 273 русскоязычных и 256 иноязычных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России). Набор клинического материала, хирургическое лечение, лабораторные и инструментальные исследования осуществлялись на базе частных стоматологических клиник г. Екатеринбурга. Лабораторные исследования (иммуноферментный анализ, гистологические и морфометрические исследования) выполнены в центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Данная диссертационная работа обобщает результаты исследований в период с 2020 по 2024 гг., выполненных на указанном массиве пациентов (n=160).

Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 21 июня 2024 года). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, обработку персональных данных и забор биологического материала.

Дизайн исследования. Работа выполнена как проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование. Отбор пациентов производился методом случайной выборки при амбулаторном обращении.

Критерии включения в исследование:

- наличие клинически и лабораторно подтвержденного диагноза «вторичная частичная адентия челюстей» (включенные дефекты протяженностью не более двух зубов);
- отсутствие в анамнезе и клинических проявлений тяжелой хронической соматической патологии;
- ширина прикрепленной кератинизированной десны в области всех установленных имплантатов менее 6 мм;
- тонкий биотип десны (толщина ≤ 1 мм по методу De Rouck, 2009);
- отсутствие выраженной вертикальной атрофии альвеолярной части нижней челюсти;
- удовлетворительная гигиена полости рта;
- согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие острых вирусных и других состояний, изменяющих параметры иммунного статуса;
- необходимость в приеме препаратов, влияющих на показатели иммунного статуса;
- тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;
- активное курение (более 10 сигарет в день);
- психические заболевания;
- беременность;
- отказ пациента от участия в исследовании на любом из этапов;
- несоблюдение пациентом рекомендаций.

Клинический материал. В исследование включено 160 пациентов с частичной потерей зубов (76 мужчин, 84 женщины) в возрасте от 18 до 75 лет, распределенных методом случайной выборки на 8 групп по 20 человек в каждой:

9. Аутотрансплантат (небный лоскут слизистой);
10. Аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти);
11. Аллотрансплантат I типа (из твердой мозговой оболочки);
12. Аллотрансплантат II типа (из перикарда);
13. Аллотрансплантат III типа (из широкой фасции бедра);
14. Аллотрансплантат IV типа (из белочной оболочки яичка);
15. Ксенотрансплантат (двухслойная коллагеновая мембрана Bio-Gide, Швейцария);
16. Контрольная группа (имплантация без аугментации).

Применяемые аллотрансплантаты серии «Аллоплант» являются медицинскими изделиями, допущенными к обращению на территории Российской Федерации (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/12012 от 29 декабря 2021 года).

Методы клинического обследования. Стоматологическое обследование включало:

- анализ жалоб и анамнеза жизни;
- оценку интенсивности кариеса зубов с расчетом индекса КПУ (кариес, пломба, удаленный зуб);
- оценку гигиены полости рта с помощью упрощенного индекса гигиены Грина–Вермильона (ОHI-S);

- оценку состояния тканей пародонта с использованием папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) в модификации Парма и пародонтального индекса (ПИ) по Russel;
- определение биотипа десны методом зондирования (просвечивание кончика зонда) по De Rouck (2009).

В послеоперационном периоде проводили динамическое наблюдение на 1, 3, 5, 7, 10, 14, 21-е сутки, через 1, 3 и 6 месяцев после операции с оценкой:

- степени выраженности болевого синдрома (по 10-балльной вербальной шкале Gaston-Johansson et al., 1990);
- степени выраженности отека и гиперемии (по балльной системе Воробьевой, 2012);
- сроков эпителизации раневой поверхности;
- прироста размера прикрепленной десны (в мм);
- изменения толщины десны над платформами дентальных имплантатов;
- степени рецессии мягких тканей;
- пробы Шиллера–Писарева (йодное число Свракова, 1963).

Рентгенологические методы исследования. Всем пациентам на этапе планирования проводили конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) для оценки объема костной ткани, выбора оптимального размера имплантатов и исключения анатомических препятствий. Динамический рентгенологический контроль выполняли методом визиографии в следующие сроки: в день установки имплантата, через 1, 2, 3, 6 и 12 месяцев. Оценка краевой резорбции костной ткани проводили по классификации, предложенной автором (0–0,75 мм; 0,75–1,5 мм; 1,5 мм и более). Калибровку измерений выполняли по методике Wiesner et al. (2010) с использованием известного диаметра имплантата.

Оценка стабильности имплантатов. На втором хирургическом этапе (установка формирователей десны) применяли метод частотно-резонансного анализа с определением коэффициента стабильности имплантата (КСИ) в диапазоне от 1 до 99 единиц.

Лабораторные методы исследования. Для изучения состояния секреторного иммунитета у всех пациентов проводили забор спонтанной ротовой жидкости (нестимулированной слюны) утром натощак. Образцы замораживали и хранили до исследования. Определение концентрации интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и трансформирующего фактора роста- α (ТФР- α) выполняли методом иммуноферментного анализа. Рассчитывали

иммунорегуляторный индекс ИЛ-2/ИЛ-4 для оценки баланса Т-хелперов 1-го и 2-го типов.

Морфологические методы исследования. На этапе установки формирователей десны (через 6 месяцев после операции) проводили забор гистологического материала. Выполняли разрез на всю толщину слизистой оболочки по границе между интактной и вновь образованной тканью с последующим иссечением биоптата с помощью мукотома. Образцы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в серии спиртов восходящей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм готовили на микротоме LEICA RM 2145 (Германия), окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и по Маллори. Изучение и фотографирование препаратов проводили на световом микроскопе Leica DMD108 (Leica, Германия) с проведением морфометрического анализа (оценка толщины эпителиального и соединительнотканного слоев, плотности коллагеновых волокон, характера васкуляризации, наличия воспалительной инфильтрации).

Протезирование выполняли в среднем через 4–5 месяцев после установки имплантатов. Изготавливали индивидуальные или использовали стандартные абатменты и коронки на винтовой фиксации. После фиксации конструкции проводили профессиональную гигиену и обучение пациента уходу за ортопедической конструкцией с составлением индивидуальной профилактической программы (осмотры не реже 1 раза в 6 месяцев).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки зависимости толщины десны от типа использованных имплантов нами применялись методы рангового дисперсионно анализа по Краскелу — Уоллесу, а для попарного сравнения групп критерий Манна — Уитни независимых выборок (Бенержи, 2007; Кочубейков, 2014). Соответственно, при описании вместо средних указаны медианы (Me) и, в силу малочисленности групп, границы вариации (X_{min} — X_{max}).

Толщина десны после применения трансплантатов оказалась значимо связанной с принадлежностью пациентов к группам с разными вариантами использованных трансплантатов ($\chi^2 = 24$, $p < 0,0003$). Как видно на рисунке 1, при использовании в качестве трансплантата I и III типов толщина десны оказалась наиболее высокой — медианные значения равны 1,8 (1,7–1,9) и 1,75 (1,6–1,9), таблица 1.

Значения в этих группах были статистически значимо выше ($p < 0,04-0,0008$), чем во всех остальных группах, при этом между собой эти две группы значимо не различались ($p > 0,05$).

Группы с аутотрансплантатами и контрольная группа показали схожие результаты:

- 1) «Аутонебо» (аутотрансплантат — небный лоскут): $Me = 1,6$;
- 2) «Аутобугор» (аутотрансплантат — слизистая бугра): $Me = 1,6$;
- 3) контрольная группа: $Me = 1,6$.

Медианные значения в этих трех группах абсолютно совпадали и значимо не различались ($p > 0,35-0,75$), хотя внутригрупповой разброс значений толщины существенно отличался.

Таблица 1 — Изменение толщина слизистой оболочки после различных видов пластик

Вид трансплантатов	В точках измерения	Толщина слизистой оболочки (мм)		p
		в день операции	через 6 месяца после операции	
Аутотрансплантат (небный лоскут слизистой)	1-я точка	0,96±0,41	1,52±0,51	<0,0001
	2-я точка	1,01±0,64	1,60±0,43	<0,0001
	3-я точка	1,05±0,54	1,72±0,62	<0,0001
	Средняя	1,0±0,53	1,61±0,52	<0,0001
Аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти)	1-я точка	0,92±0,64	1,62±0,48	<0,0001
	2-я точка	0,96±0,56	1,80±0,51	<0,0001
	3-я точка	0,98±0,61	1,76±0,67	<0,0001
	Средняя	0,95±0,60	1,29±0,55	<0,0001
Аллотрансплантат I типа	1-я точка	1,41±0,53	2,06±0,76	<0,0001
	2-я точка	1,56±0,62	2,11±0,87	<0,0001
	3-я точка	1,61±0,67	2,18±0,56	<0,0001
	Средняя	1,53±0,61	2,12±0,73	<0,0001
Аллотрансплантат II типа	1-я точка	1,61±0,41	2,23±0,87	<0,0001
	2-я точка	1,69±0,62	2,37±0,76	<0,0001
	3-я точка	1,74±0,59	2,44±0,65	<0,0001
	Средняя	1,67±0,54	2,34±0,76	<0,0001

Аллотрансплантат III типа	1-я точка	0,76±0,02	1,92±0,53	<0,0001
	2-я точка	0,89±0,09	2,31±0,43	<0,0001
	3-я точка	0,96±0,05	2,30±0,56	<0,0001
	Средняя	0,87±0,05	2,17±0,52	<0,0001
Аллотрансплантат IV типа	1-я точка	1,41±0,53	1,57±0,76	<0,0001
	2-я точка	1,67±0,66	1,92±0,63	<0,0001
	3-я точка	1,86±0,62	1,96±0,82	<0,0001
	Средняя	1,65±0,55	1,81±0,74	<0,0001
Ксенотрансплантат	1-я точка	0,92±0,04	1,61±0,70	<0,0001
	2-я точка	1,36±0,02	1,73±0,84	<0,0001
	3-я точка	1,84±0,07	1,83±0,86	<0,0001
	Средняя	1,37 ±0,06	1,72±0,81	<0,0001
Контрольная	1-я точка	1,57±0,63	1,63±0,64	<0,0001
	2-я точка	1,49±0,54	1,53±0,56	<0,0001
	3-я точка	1,55±0,45	1,56±0,63	<0,0001
	Средняя	1,54±0,54	1,57±0,61	<0,0001

Наименьшая толщина слизистой была зафиксирована в группе с использованием аллотрансплантата IV типа: $Me = 1,0$ (0,8–1,2), что было статистически значимо ниже ($p < 0,002–0,0008$), чем во всех остальных группах.

Анализ динамики изменений на основе средних значений подтвердил общую тенденцию. У всех пациентов через 6 месяцев наблюдалось статистически значимое увеличение толщины слизистой оболочки ($p < 0,0001$).

Наибольший прирост толщины слизистой был отмечен в группе с аллотрансплантатом III типа (увеличение на $(1,30±0,47)$ мм), где исходные показатели были одними из самых низких ($(0,87±0,05)$ мм), а конечные — одними из самых высоких ($(2,17±0,52)$ мм). Наименьший прирост был характерен для группы с аллотрансплантатом IV типа (увеличение на $(0,16±0,10)$ мм) и ксенотрансплантатом (увеличение на $(0,35±0,75)$ мм).

Наибольшая толщина слизистой отмечалась в группе пациентов, которым была выполнена дентальная имплантация с использованием аллотрансплантата III типа. Сравнительно тонкая слизистая определялась в группе с аллотрансплантатом IV типа. Группы с аутоотрансплантатами не отличались по толщине слизистой от контрольной группы, имея слизистую более выраженную,

чем в случае использования аллотрансплантата IV типа, и менее выраженную, чем в случае с аллотрансплантатом III типа.

Проверка с помощью критерия Колмогорова — Смирнова показала, что в каждой группе пациентов результаты этих измерений могут рассматриваться как модификация нормального распределения Гаусса ($p > 0,20$), что позволило использовать для их обработки параметрические методы анализа. В данном случае были использованы методы двухфакторного и однофакторного дисперсионного анализа по Фишеру с расчетом коэффициента влияния фактора (η^2 — доля дисперсии комплекса данных) по Ван-дер-Вардену (Банержи, 2007; Койчубеков, 2014).

В качестве первого контролируемого фактора (А) выступал фактор трансплантата, а второго (В) — фактор времени после операции. Влияние и первого, и второго факторов оказалось сильным и высоко значимым — $\eta^2_A = 38 \%$, $\eta^2_B = 40 \%$, $p \ll 0,0001$. Влияние взаимодействия обоих факторов оказалось также значимым, но гораздо менее существенным ($\eta^2_{AB} = 18 \%$, $p \ll 0,0001$), т. е. характер действия первого фактора не менялся радикальным образом на фоне действия второго. Следовательно, суммарное действие обоих факторов и их сочетания оказалось практически исчерпывающим — 98 %.

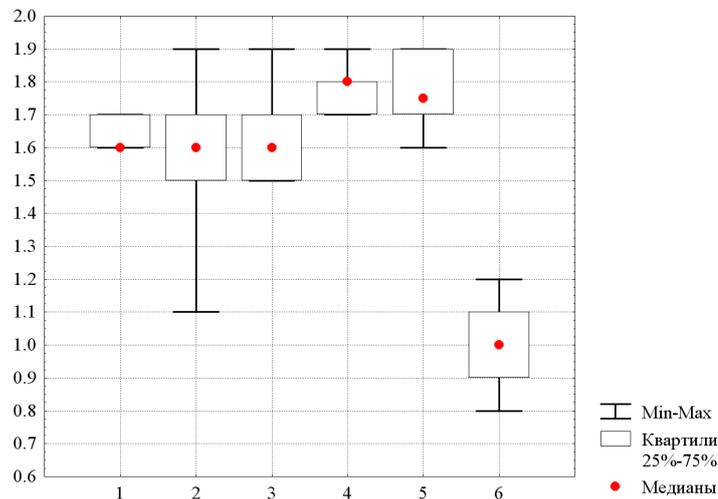


Рисунок 1 — Толщина десны в группах с различными вариантами трансплантатов.

По оси абсцисс: 1 — аутобугор; 2 — контроль («без всего»); 3 — аутонебо; 4 — аллотрансплантат I типа; 5 — аллотрансплантат II типа; 6 — ксенотрансплантат.

По оси ординат — толщина десны (мм)

Зависимость средней толщины слизистой от первого фактора оказалась достаточно высокой и значимой — $\eta^2 = 49 \%$ ($p \ll 0,0001$), что является

отражением существенных межгрупповых различий. Перед операцией наиболее низкая исходная толщина слизистой имела место в группах аутотрансплантат (небный лоскут слизистой), аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти) и аллотрансплантат II типа — $(0,92 \pm 0,08)$ мм, $(0,95 \pm 0,03)$ мм и $(1,71 \pm 0,07)$ мм соответственно. При этом средние значения двух первых групп оказались достаточно близки и значимо не различались ($p > 0,11$). В прочих группах средние значения толщины слизистой оказались существенно и значимо выше. При этом наибольшая и значимо наибольшая средняя толщина ($(1,71 \pm 0,07)$ мм) имела место в группе «Аллотрансплантат I типа».

Через полгода толщина слизистой также оказалась в достаточно жесткой зависимости от групповой принадлежности пациентов ($\eta^2 = 41 \%$, $p \ll 0,0001$), при этом, как видно на рисунке 2, прирост средней толщины оказался существенным и значимым во всех группах, кроме контрольной, где средние уровни толщины перед операцией и через полгода почти не изменились и значимо не различались — $(1,52 \pm 0,08)$ мм и $(1,56 \pm 0,08)$ мм соответственно ($p > 0,15$). Максимальная средняя толщина слизистой теперь имела место в группе «Аллотрансплантат I типа» — $(2,34 \pm 0,09)$ мм, и столь же, но значимо менее высокая в группах «Аллотрансплантат II типа» и «Аллотрансплантат III типа» — $(2,16 \pm 0,08)$ мм и $(2,10 \pm 0,08)$ мм соответственно. Наиболее низкое среднее значение толщины в этот период оказалось в группе «Аутотрансплантат (небный лоскут слизистой)» — $(1,31 \pm 0,11)$ мм.

Однако, как видно, исходная (стартовая) средняя толщина слизистой в большинстве групп существенно различалась. Поэтому мы сочли более плодотворным произвести расчет относительного (процентного) прироста, что сделает картину изменений толщины более рельефной. Дисперсионный анализ показал, что такие относительные изменения чрезвычайно жестко связаны с фактором типа применяемого импланта — $\eta^2 = 99 \%$ ($p \ll 0,0001$). Как видно на рисунке 6, максимальный средний относительный прирост толщины слизистой произошел в группе «Аллотрансплантат II типа» — $(250,8 \pm 10,5) \%$ (в 2,5 раза). Отметим, что в этой группе исходная толщина слизистой была как раз минимальной в сравнении с прочими — $(0,86 \pm 0,06)$ мм. Минимальные уровни относительного прироста имели место в группах «Аллотрансплантат IV типа» и «Группа без использования трансплантатов» — $(109,8 \pm 0,5) \%$ и $(102,4 \pm 0,1) \%$ соответственно. Все значения групповые относительного среднего прироста значимо различались, кроме уровней в группах «Аллотрансплантат I типа» и

«Аллотрансплантат III типа» — $(137,2 \pm 1,7) \%$ и $(139,0 \pm 1,9) \%$ соответственно ($p > 0,26$).

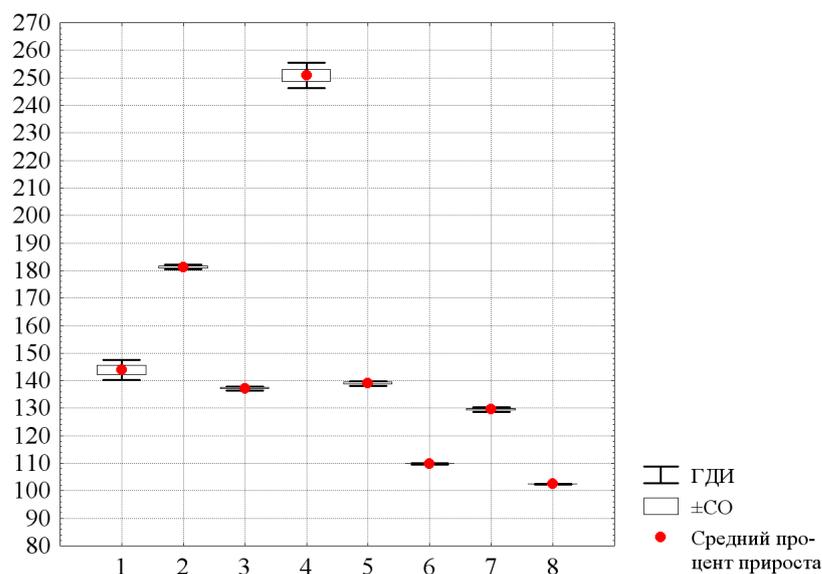


Рисунок 2 — Средняя величина прироста слизистой оболочки десны в отдаленный срок после операции при использовании в группах с разными вариантами трансплантатов. По оси абсцисс — номера групп пациентов с разными вариантами трансплантатов: 1 — аутотрансплантат (небный лоскут слизистой); 2 — аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти); 3 — аллотрансплантат I типа (перикард); 4 — аллотрансплантат II типа; 5 — аллотрансплантат III типа; 6 — аллотрансплантат IV типа; 7 — ксенотрансплантат; 8 — группа без использования трансплантатов. По оси ординат — прирост толщины слизистой в процентах по отношению к состоянию перед операцией: ГДИ — границы доверительного интервала; СО — стандартная ошибка для среднего значения.

Таким образом, применение непараметрической статистики подтвердило, что через 6 месяцев после проведенной аллогенной трансплантации (с использованием аллотрансплантатов I, II и III типов) среднее значение толщины мягких тканей стало больше. Разница между группами была статистически значимой и составила 0,45 ($p = 0,0014$). Полученные данные позволяют говорить о том, что после операции с использованием соединительнотканых аллотрансплантатов I, II и III типов происходит большее увеличение толщины мягких тканей в области установленных имплантатов, чем с использованием ксено- и аутотрансплантатов.

Таким образом, планируемое увеличение биотипа десны с тонкого на толстый возможно и наиболее эффективно достигается при использовании соединительнотканых аллотрансплантатов I, II и III типов серии «Аллоплант». Эти материалы обеспечивают не только наибольший абсолютный прирост толщины (до 2,3 мм и более), но и формирование качественно иного, плотного и васкуляризованного тканевого барьера, что является ключевым условием для долгосрочной стабильности периимплантатных тканей, снижения риска рецессии и воспалительных осложнений. Полученные данные обосновывают дифференцированный выбор пластического материала в зависимости от клинической задачи и требуемой толщины формируемой десны.

Для верификации клинических результатов и понимания фундаментальных механизмов ремоделирования тканей при использовании различных трансплантатов, было предпринято морфологическое исследование.

Морфологические изменения тканей десны при использовании аллотрансплантата IV типа

Через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата IV типа, который отличается небольшой толщиной и относительно рыхлой структурой, у пациентов на месте имплантации выявлялись ткани десны, по структуре мало отличающиеся от нормы, но имели биотип тонкой десны. Эпителиальные клетки были нормальной структуры, патологических изменений в них не отмечалось. В слой эпителия внедрялись сосочки рыхлой соединительной ткани с мелкими сосудами и тонкими коллагеновыми волокнами. В собственной пластинке слизистой оболочки десны между оформленными пучками коллагеновых волокон были видны многочисленные новообразованные мелкие тонкостенные капилляры, а более крупные с толстыми стенками артериолы и венулы не обнаруживались. Между четко очерченными коллагеновыми волокнами просматривались темные очертания вытянутых ядер фибробластических клеток. Далее за сосочковым слоем лежала неширокая полоса волокнистой соединительной ткани, в глубине она определялась в виде широких плотных полос пучков коллагеновых волокон, что характерно для них в области прикрепления к надкостнице альвеолярного отростка. Сам аллотрансплантат был полностью замещен плотной оформленной волокнистой соединительной тканью, четко очерченных границ между трансплантатом или регенератом и собственными тканями пациента не выявлялось. Признаков воспаления в виде отека тканей или клеточных инфильтратов не обнаруживалось. Несмотря на полное ареактивное замещение аллотрансплантата соединительнотканым

регенератом с полноценной структурой, нужно констатировать факт, что через 6 месяцев после операции толщина тканей десны была менее 1 мм (от 634,4 до 645,0 мкм) и относилась к тонкому фенотипу (рисунок 3).

Таким образом, полученные нами результаты исследований свидетельствуют о том, что аллотрансплантат IV типа, пересаженный в области имплантации, через 6 месяцев ареактивно полностью замещается соединительнотканым регенератом, но на месте трансплантации чаще всего формируется фенотип тонкой десны. Ссылаясь на наблюдения других исследователей, можно предположить, что узкая полоска кератинизированной десны не может обеспечить адекватную защиту подлежащих тканей, что содействует ретенции налета. Это способствует образованию замкнутого круга, результатом которого, вероятно, будет развитие воспалительного процесса в тканях десны в зоне имплантации.

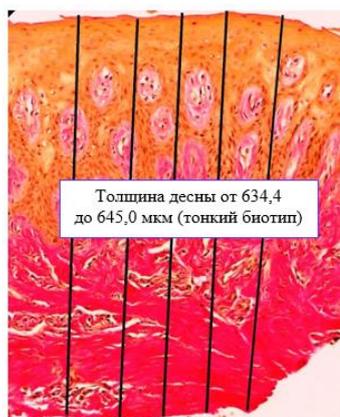


Рисунок 3 — Структура слизистой десны пациентов через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата IV типа. Толщина слизистой десны пациентов через 6 месяцев после операции соответствовала тонкому биотипу.

Окраска по Ван Гизону. $\times 40$

Морфологические изменения тканей десны при использовании соединительнотканного аллотрансплантата I типа

Через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата I типа у пациентов в зоне имплантации определялись ткани, по общей структуре близкие к тканям десны. Структура клеток эпителия соответствовала норме, каких-либо патологических изменений в них не выявлялось. Хорошо просматривались врастающие в эпителиальный слой сосочки рыхлой соединительной ткани с многочисленными мелкими сосудами. Новообразованные кровеносные сосуды выявлялись и в глубоких слоях всей соединительнотканной пластинки, которую составляли пучки оформленных коллагеновых волокон с фибробластическими

клетками между ними. У большинства пациентов соединительнотканная стромальная пластинка десны состояла из относительно толстых зрелых волокнистых пучков, окрашивающихся пикрофуксином по Ван Гизону в ярко-красные тона. Грубого рубцевания тканей не определялось. Пересаженный аллотрансплантат полностью замещался плотной оформленной соединительной тканью по каркасу, местами повторяя фиброархитектонику биоматериала (рисунок 4, а). Незамещенных частей биоматериала в виде бесклеточных участков не определялось. Признаков отторжения аллотрансплантата, сопровождающихся выраженными воспалительными процессами, ни в одном случае не выявили.

Через 6 месяцев после операции толщина тканей десны пациентов в проекции импланта была более 1,5 мм, она варьировала примерно от 1,6 до 1,9 мм, поэтому ее можно было отнести к фенотипу толстой десны (рисунок 4, б).

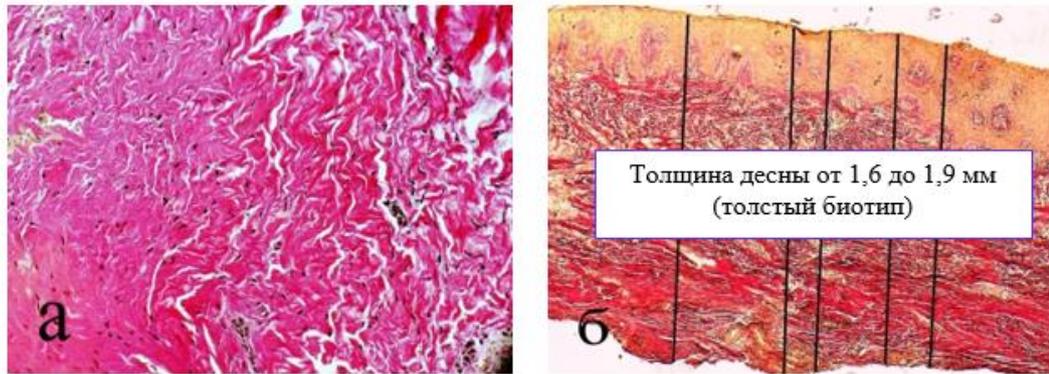


Рисунок 4— Структура слизистой десны пациентов через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата I типа:

а — структура регенерата сформировавшегося на месте трансплантата. Окраска по Ван Гизону. $\times 200$; б — толщина десны в области имплантации. Окраска по Ван Гизону. $\times 40$

Таким образом, аллотрансплантаты I типа пересаженные пациентам для утолщения десны в области имплантации, через 6 месяцев полностью замещаются без признаков отторжения и воспалительных процессов полноценным соединительнотканном регенератом, покрытым многослойным плоским ороговевающим эпителием. В зоне операции формируются ткани десны, по толщине которые можно отнести к фенотипу толстой десны.

Морфологические изменения тканей десны при использовании аллотрансплантата II типа

Через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата II типа у пациентов на месте имплантации определялись ткани, очень схожие по строению с тканями десны. Многослойный эпителий, характерный для десны, формировал

широкую полосу на соединительнотканной пластинке стромы (рисунок 5, а). Эпителиальные клетки были интактной структуры, патологических изменений в них не отмечалось. В слой эпителия внедрялись сосочки рыхлой соединительной ткани с мелкими сосудами. Четко очерченные оформленные коллагеновые волокна среднего калибра в сетчатом слое стромальной пластинки окрашивались специфично пикрофуксином по методу Ван Гизона в ярко-красный цвет, что свидетельствовало о зрелости соединительной ткани.

Между оформленными пучками коллагеновых волокон определялись многочисленные новообразованные мелкие тонкостенные капилляры, изредка встречались более крупные сосуды в виде артериол и венул. Это говорило о хорошем кровоснабжении. Признаков воспалительных процессов в виде отека тканей и клеточных инфильтратов не обнаруживалось. В исследуемых биопсийных тканях незамещенных участков аллотрансплантата не выявлялось, в зоне операции определялся регенерат из плотной оформленной волокнистой соединительной ткани. В глубоких участках десны ближе к надкостнице альвеолярной кости структура сформировавшегося соединительнотканного регенерата была несколько иной, чем под эпителием, хотя и отличалась несущественно. Основная архитектоника пучков коллагеновых волокон была такой же, а вот по толщине они были несколько тоньше, что, вероятно, объясняется тем, что здесь происходило замещение рыхлого слоя аллотрансплантата. Также между волокнистыми элементами определялись мелкие кровеносные сосуды. Этот факт наталкивает на мысли о том, что, вероятно, хирургу во время операции надо накладывать аллотрансплантат II типа снаружи рыхлой стороной (она выглядит несколько «пушистой»), а плотной стороной — на надкостницу альвеолярной кости. Тогда под эпителием можно ожидать формирование более тонких коллагеновых волокон соединительнотканного регенерата, а около надкостницы более утолщенных волокон соединительнотканного регенерата, так как такая морфологическая картина тканей десны ближе к норме. Через 6 месяцев после операции толщина тканей десны пациентов в проекции имплантов была более 1,5 мм, она варьировала примерно от 1,7 до 1,9 мм, поэтому ее можно было отнести к фенотипу толстой десны (рисунок 5, б).

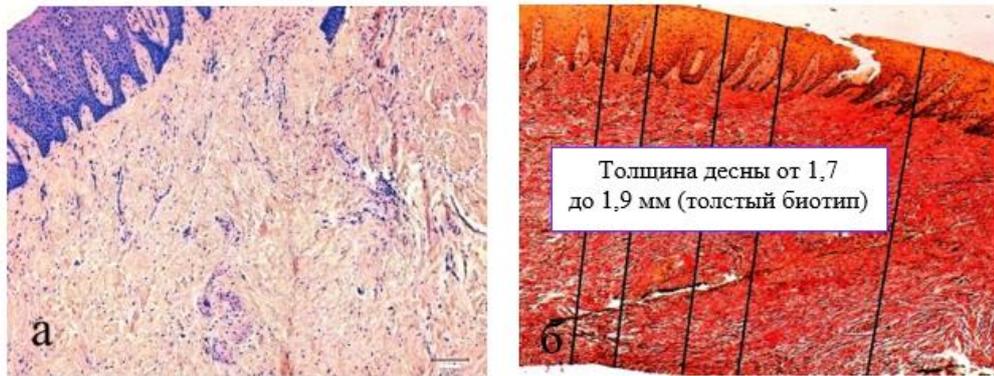
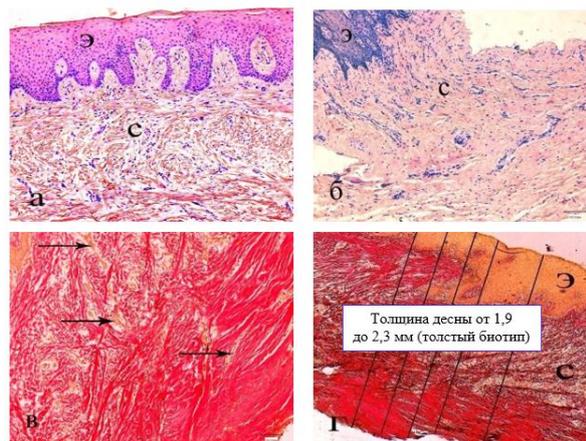


Рисунок 5 — Структура слизистой десны пациентов через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата II типа:

а — структура десны в проекции импланта. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$; б — формирование толстого биотипа десны. Окраска по Ван Гизону. $\times 40$

Таким образом, аллотрансплантаты II типа, пересаженные в области имплантации для утолщения десны, через 6 месяцев полностью замещаются без признаков воспалительных процессов адекватным соединительнотканым регенератом, покрытым полноценным эпителиальным слоем, и формируют фенотип толстой десны.

Морфологические изменения тканей десны при использовании аллотрансплантата III типа
Аллотрансплантат III типа. Через 6 месяцев пересаженный материал полностью замещен зрелым соединительнотканым регенератом без признаков воспаления и рубцевания. Ткань хорошо васкуляризирована. Толщина десны составила более 1,9 мм, что соответствует толстому фенотипу (рис.6)



13).

Рисунок 6 — Структура слизистой десны пациентов через 6 месяцев после операции с применением аллотрансплантата III типа:

а — типичная структура слизистой десны. Окраска гематоксилином и эозином.

$\times 40$; б — слабое уплотнение тканей слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$; в — хорошо васкуляризованные ткани слизистой десны, сосуды

указаны стрелкой (↑). Окраска по Ван Гизону. $\times 40$; г — толщина слизистой десны после аллотрансплантации. Окраска по Ван Гизону. $\times 40$. Э — эпителий; С — строма десны

Таким образом, аллотрансплантаты III типа, использованные пациентам для утолщения десны в области имплантации, через 6 месяцев полностью замещаются без признаков отторжения и воспалительных процессов полноценным соединительнотканым регенератом, покрытым многослойным плоским ороговевающим эпителием. В зоне операции формируются ткани десны, не отличающиеся по структуре от таковой в норме, по толщине их без сомнения можно отнести к фенотипу толстой десны.

Морфологические изменения тканей десны при использовании ксенотрансплантатов Bio-Gide (Швейцария)

В качестве трансплантата для увеличения объема мягких тканей использовался ксенотрансплантат Bio-Gide — двухслойная коллагеновая мембрана швейцарского производства на основе высокоочищенного коллагена I типа.

Отдельные участки пересаженного ксенотрансплантата заместились новообразованной оформленной соединительной тканью, в которой между пучками коллагеновых волокон определяются мелкие новообразованные сосуды. Несмотря на это по всей толще трансплантата между зрелыми коллагеновыми волокнами выявляются незаместившиеся волокна, которые обладают сниженными тинкториальными свойствами — восприимчивостью к специфическому окрашиванию гистологическими красителями. Местами в трансплантате определялись участки с признаками развивающегося воспалительного процесса в виде присутствия большого количества лимфоцитов, макрофагов, малодифференцированных клеток и единичных многоядерных клеток, которые называются клетки инородных тел, они характерны для хронического воспалительного процесса.

Но нужно отметить, что замещение трансплантата происходит частично. Оставшаяся незамещенная часть материала имеет места с признаками воспаления, которое, как известно, в дальнейшем обязательно приведет к грубому рубцеванию тканей. Таким образом, ксенотрансплантаты полноценно замещаются лишь частично.

Результаты статистической обработки морфометрических показателей толщины тканей десны пациентов в проекции импланта после использования различных видов трансплантатов

Предварительный анализ данных показал, что весь массив не может рассматриваться как модификация нормального распределения ($D_{\max} = 0,11$, $p < 0,05$), дисперсии по группам по критерию Левене ($F = 6,6$; $p < 0,0001$) значительно различались. Поэтому для оценки зависимости толщины тканей десны от групповой принадлежности пациентов использовался непараметрический дисперсионный анализ для независимых выборок по Краскелу — Уоллесу, для сравнения отдельных выборок — критерий Манна — Уитни (Холлендер, Вульф, 1989; Банержи, 2007). Расчеты осуществлялись в модулях программного пакета Statistica 10 (Боев, Борщук и др., 2008).

Зависимость толщины тканей десны от групповой принадлежности пациентов оказалась значимой ($\chi^2 = 160$, $p \ll 0,0001$). Наиболее высокий уровень толщины десны ($Me = 2,13$ (1,74–1,94) мм) имел место в группе с аллотрансплантатами III типа (рисунок 7). Достаточно близкие к нему, но значимо ($p < 0,03$ и $p < 0,04$) более низкие уровни толщины имели место в группах с аллотрансплантатами I и II типов ($Me = 1,77$ (1,73–1,84) мм и $Me = 1,77$ (1,69–1,85) мм), причем различия между этими двумя группами, как видно, оказались малосущественными и незначимыми ($p > 0,67$). Сопоставимый ($Me = 1,85$ (1,74–1,94) мм), но значимо меньше максимального и больше, чем в группах с аллотрансплантатами I и II типов ($p < 0,0001$) уровень толщины имел место в «контрольной» группе. На рисунке хорошо видно наличие трех групп пациентов — контрольной ($Me = 1,24$ (1,19–1,30) мм), с аутоотрансплантатами ($Me = 1,34$ (1,30–1,38) мм) и аллотрансплантатом IV типа ($Me = 0,89$ (0,82–0,95) мм), в которых уровень толщины тканей десны значимо ниже, чем в четырех остальных группах. При этом заметно, что в группе с аллотрансплантатами IV типа уровень толщины существенно и значимо ниже, чем во всех остальных.

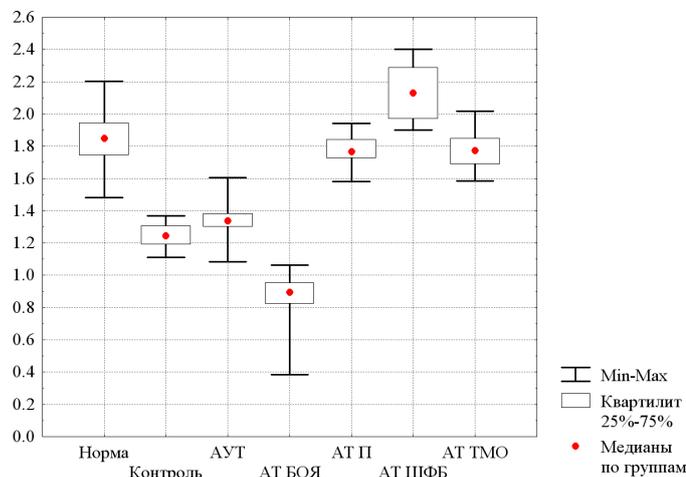


Рисунок 7 — Уровни толщины тканей десны в семи группах пациентов. Ось абсцисс — группы пациентов: АУТ — аутотрансплантат; АТ БОЯ — аллотрансплантат из белочной оболочки яйца; АТ П — аллотрансплантат из перикарда; АТ ШФБ — аллотрансплантат из широкой фасции бедра; АТ ТМО — аллотрансплантат из твердой мозговой оболочки. Ось ординат — толщина тканей десны в мм

Оценка морфологических преобразований позволила охарактеризовать конечный результат ремоделирования тканей. Однако для понимания динамики самого процесса регенерации и характера взаимодействия организма с различными типами трансплантатов потребовалось изучение локальных иммунорегуляторных механизмов.

Одной из важных задач была оценка местной реакции организма на ауто- и аллотрансплантат. Наряду с морфологическими исследованиями определяли биомаркеры реакций повреждения — про- и противовоспалительные цитокины (ИЛ-2, ИЛ-4), и реакций восстановления — ТФР.

Для статистической обработки данных, как показала проверка критерием Колмогорова — Смирнова, распределения концентраций ИЛ-2, ИЛ-4 и полипептида ТФР- α значительно отличались от нормального ($p < 0,01$). В связи с этим был применен непараметрический анализ, более корректный для малых выборок и данных, не следующих нормальному распределению (Холлендер, Вульф). Для общей оценки влияния типа имплантата на исследуемые параметры использовался ранговый дисперсионный анализ Краскела — Уоллеса, для попарного сравнения групп — критерий Манна — Уитни для независимых выборок (Банержи, Койчубеков). При описании результатов представлены медианы (Me) и границы вариации ($X_{min}-X_{max}$).

Концентрация исследованных параметров РЖ представлена в таблице 2. Таблица 2 — Содержание цитокинов и ТФР- α в РЖ пациентов после дентальной имплантации

Показатель	ИЛ-2	ИЛ-4	Индекс ИЛ-2/ИЛ-4	ТФР- α
ПБВЧ ($n = 20$)	13,15 (11,95–14,59)	9,12 (5,23–11,99) ^{a,b}	1,56 (1,13–1,84) ²	3,63 (0,01–13,85)
ПНЛ ($n = 20$)	10,59 (9,03–11,56)	5,07 (4,24–7,65)	1,90 (1,48–2,19)	10,53 (7,66–23,09)

Аллотрансплантат II типа ($n = 20$)	11,37 (9,40–12,72)	5,12 (4,55–7,87)	2,02 (1,44–2,42)	16,96 (10,14–22,13)
Аллотрансплантат I типа ($n = 20$)	9,62 (8,83–10,41)	4,70 (4,15–5,78) ^{b,e}	2,04 (1,67–2,17)	1,34 (0,01–12,64)
Аллотрансплантат IV типа ($n = 20$)	11,90 (9,06–13,71)	4,93 (4,58–6,22)	1,98 (1,74–2,49)	14,21 (6,83–17,21)
КМ ($n = 20$)	9,90 (8,68–11,85)	5,30 (4,42–6,48)	1,87 (1,61–2,11)	5,25 (0,94–17,79)
Аллотрансплантат III типа ($n = 20$)	12,63 (10,49–15,17)	8,01 (5,34–9,29) ^c	1,53 (1,33–1,87) ¹	3,39 (0,01–15,02)
СМ ($n = 20$)	12,03 (10,68–12,58)	5,97 (5,67–11,01) ^{d,e}	1,62 (1,29–2,10)	7,25 (0,01–14,84)
Контрольная группа ($n = 20$)	10,37 (9,38–10,65)	4,72 (4,00–5,15) ^{a,c,d}	2,19 (2,06–2,32) ^{1,2}	0,1 (0,01–2,95)
p	0,054	0,049	0,032	0,456

Примечание — ^{1,2} — $p < 0,05$ между группами; ^{a-e} — $p < 0,05$ между группами.

Результаты статистического анализа показали, что концентрация ИЛ-2 в РЖ существенно не изменялась во всех группах и не зависела от типа применяемого трансплантата ($\chi^2 = 9,4$, $p > 0,22$). Это связано с чрезвычайно высокой внутригрупповой вариабельностью результатов, что видно на рисунке 8.

Влияние фактора типа импланта на концентрацию ИЛ-4 оказалось еще более слабым и незначимым ($\chi^2 = 8,2$, $p > 0,65$) в следствие, как это хорошо видно на рисунке 9, также чрезвычайно высокой внутригрупповой вариабельности. Как следствие все межгрупповые различия оказались незначимыми ($p > 0,07–0,95$). Тем не менее следует отметить, что, как и в случае ИЛ-2, наиболее высокая концентрация ИЛ-4 (Me = 6,1 (4,3–17,0) пг/мл) отмечена во второй группе, а наиболее низкая в группах с использованием ксенотрансплантата и без использования любого трансплантата (Me = 4,5 (3,8–8,2) пг/мл и Me = 4,6 (3,6–12,5) пг/мл соответственно).

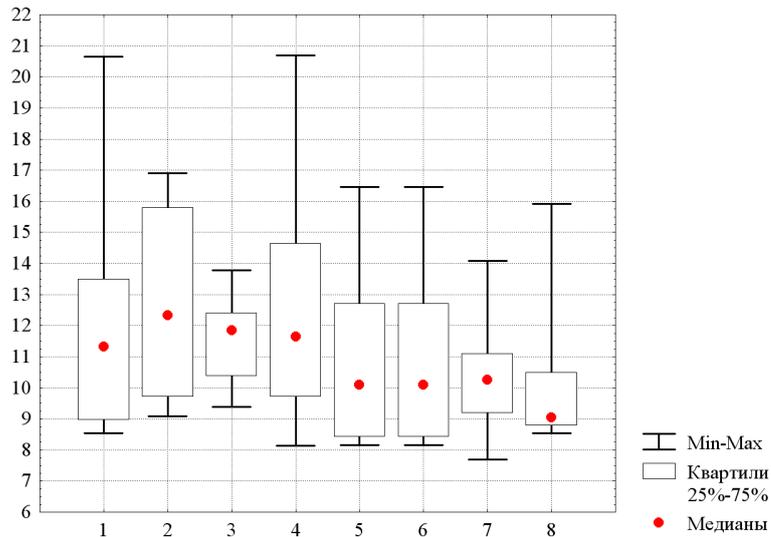


Рисунок 8 — Концентрация ИЛ-2 после операции в группах с разными вариантами имплантов. По оси абсцисс — номера групп пациентов с разными вариантами трансплантатов: 1 — аутотрансплантат (небный лоскут слизистой); 2 — аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти); 3 — аллотрансплантат I типа; 4 — аллотрансплантат II типа; 5 — аллотрансплантат III типа; 6 — аллотрансплантат IV типа; 7 — ксенотрансплантат; 8 — группа без использования трансплантатов. По оси ординат — концентрация ИЛ-2 в пг/мл

Иммунорегуляторный индекс ИЛ-2/ИЛ-4 существенно не различался между группами, но имел тенденцию к увеличению при аутотрансплантации III типа. Это характерно для активации противовоспалительных процессов.

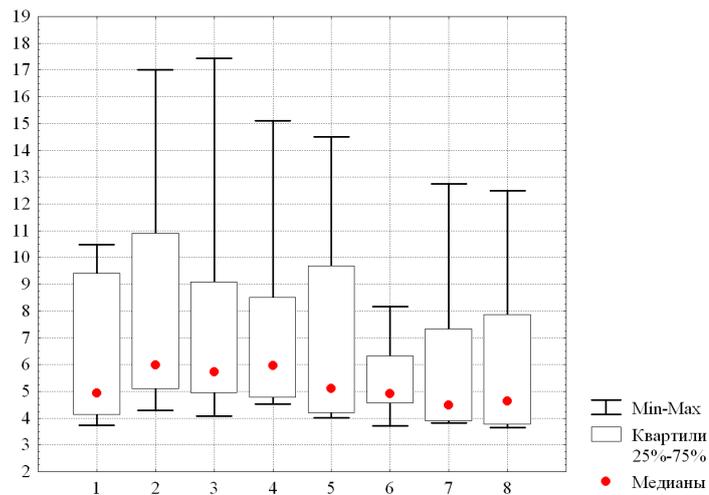


Рисунок 9 — Концентрация ИЛ-4 после операции в группах с разными вариантами имплантов. По оси абсцисс — номера групп пациентов с разными вариантами трансплантатов: 1 — аутотрансплантат (небный лоскут слизистой); 2 — аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти); 3 — аллотрансплантат

I типа; 4 — аллотрансплантат II типа; 5 — аллотрансплантат III типа; 6 — аллотрансплантат IV типа; 7 — ксенотрансплантат; 8 — группа без использования трансплантатов. По оси ординат — концентрация ИЛ-4 в пг/мл

Содержание ТФР в РЖ, отражающее течение фибробластической реакции, показало более выраженным и значимым параметром — $\chi^2 = 15,6$, $p < 0,03$. Следовательно, в этом случае имела место некая общая тенденция. Действительно, как видно на рисунке 10, уровни концентрации TGF- α в первых четырех группах оказались заметно ниже, чем в четырех следующих. При этом в группах при использовании аллотрансплантатов I и II типов уровни концентрации TGFA (Me = 8,7 (1,2–16,9) пг/мл и Me = 3,8 (2,3–14,6) пг/мл соответственно) оказались значимо ниже ($p < 0,02–0,05$), чем в группах аллотрансплантата III и IV типов и ксенотрансплантата (Me = 24,5 (2,9–70,3) пг/мл, Me = 20,5 (4,0–29,9) пг/мл и Me = 15,5 (14,2–42,5) пг/мл соответственно).

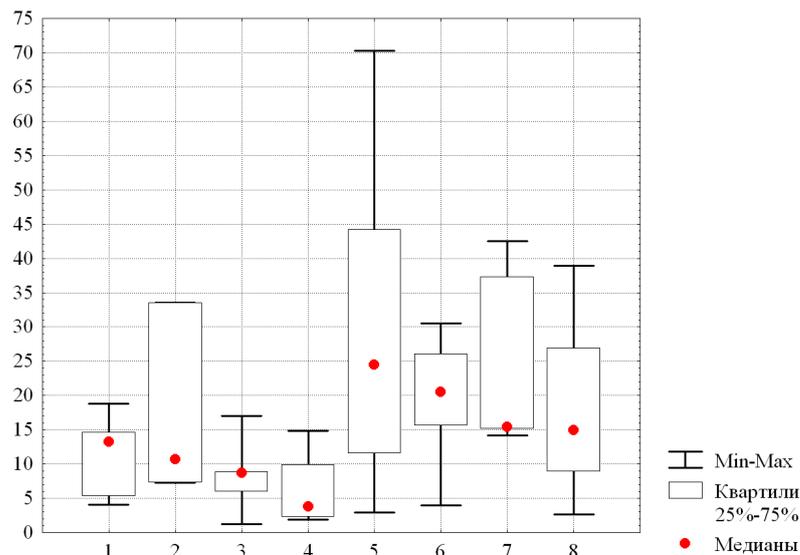


Рисунок 10 — Концентрация TGFA после операции в группах с разными вариантами имплантов. По оси абсцисс — номера групп пациентов с разными вариантами имплантов: 1 — аутотрансплантат (небный лоскут слизистой); 2 — аутотрансплантат (слизистая с бугра верхней челюсти); 3 — аллотрансплантат I типа; 4 — аллотрансплантат II типа; 5 — аллотрансплантат III типа; 6 — аллотрансплантат IV типа; 7 — ксенотрансплантат; 8 — группа без использования трансплантатов

При трансплантации аллотрансплантатов IV типа ТФР повышался в 140 раз, аллотрансплантатов III типа — в 30 раз, аллотрансплантатов II типа — в 17 раз, и

мы полагаем, что это свидетельствует об оптимизации процесса ремоделирования соединительной ткани по влиянием ТФР.

Поскольку при аутотрансплантации и использовании аллотрансплантатов IV типа получен тонкий фенотип десны, то данный параметр — ТФР — отражает процессы регенерации соединительной ткани, но не позволяет прогнозировать развития тонкой или толстой десны.

Таким образом, отсутствие заметных изменений уровня ИЛ-2 и ИЛ-4 в РЖ указывает на то, что ауто- и аллотрансплантаты, кроме аутотрансплантата взятого с бугра верхней челюсти и аллотрансплантатов III типа, не вызывают иммунологической реакции со стороны организма, т. е. использование трансплантатов (кроме ранее упомянутых) являются относительно биоинертными. ТФР отражает повышенный уровень фибробластической активности, т. е. регенерацию соединительной ткани, он выше. Наиболее оптимальными для имплантации по уровню ТФР являются аллотрансплантат IV типа, аутотрансплантат с неба, аллотрансплантат I типа, аллотрансплантат II типа. Это стоит учитывать при выборе типа трансплантата.

ВЫВОДЫ

1. Разработанные новые технологии ремоделирования мягких тканей десен у пациентов при имплантации с применением аллогенного бесклеточного матрикса (соединительнотканых аллотрансплантатов) являются эффективными методами для аугментации мягких тканей в зоне установленных дентальных имплантатов.

2. Анализ ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений после традиционной технологии, заключающейся в имплантации без использования трансплантатов, показывает, что в области проекции импланта формируется десна с фенотипом тонкая. Узкая полоска тканей десны не обеспечивает адекватную защиту подлежащих тканей, способствует развитию воспалительных процессов в тканях во всех ее слоях как в эпителии, так и в соединительнотканной строме десны. Использование аутотрансплантатов слизистой с бугра верхней челюсти и неба для аугментации мягких тканей в зоне установленных дентальных имплантатов приводит к формированию тонкого фенотипа десны, после операции часто сопровождается выраженным воспалением, которое может привести к рубцеванию слизистой или оголению кости.

3. У пациентов с тонким биотипом десны и частичной потерей зубов выявлены характерные особенности первичного стоматологического статуса: сниженные показатели гигиены полости рта, повышенная интенсивность кариеса и неудовлетворительное состояние тканей пародонта, что указывает на необходимость комплексной предоперационной подготовки.

4. Клинические особенности ремоделирования мягких тканей после имплантации имеют региональные различия: в переднем отделе зубного ряда достижение стабильного эстетического результата является более сложной задачей по сравнению с боковыми отделами, где преобладают функциональные критерии успеха.

5. Соединительнотканые аллотрансплантаты I, II и III типов пересаженные в области имплантации для утолщения десны, в отличие от ауто- и ксенотрансплантатов, через полгода полностью замещаются без признаков воспалительных процессов адекватным соединительнотканым регенератом, покрытым полноценным эпителиальным слоем и формируют фенотип толстой десны (толщина $>1,5$ мм). Наилучшие результаты получены при использовании аллотрансплантатов III типа (толщина десны составляет 2 мм и больше). Аллотрансплантаты IV типа, отличающиеся от аллотрансплантатов I, II и III типов меньшей толщиной и более рыхлой структурой, ареактивно полностью замещаются полноценным по структуре соединительнотканым регенератом, но на месте трансплантации формируется фенотип тонкой десны (толщина 1 мм и меньше), которая не сможет обеспечить адекватную защиту подлежащих тканей, что может содействовать ретенции налета и последующему воспалению.

6. Разработанный и апробированный способ увеличения толщины десны с применением аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» при одномоментной установке дентального имплантата доказал свою эффективность в изменении фенотипа десны с тонкого на толстый, что повышает стабильность периимплантатных тканей и предсказуемость отдаленных результатов имплантации.

7. Установлена зависимость результирующей толщины десны в проекции дентального имплантата от вида применяемого трансплантационного материала. Наибольшая толщина десны (2,0–2,3 мм) сформировалась при использовании соединительнотканых аллотрансплантатов I, II и III типов, а также аутооттрансплантата из бугра верхней челюсти (1,8–2,1 мм), что соответствует толстому фенотипу. Тонкий фенотип десны ($\leq 1,5$ мм) наблюдался

при применении аллотрансплантата IV типа, аутотрансплантата (небный лоскут), ксенотрансплантата и в группе без аугментации. На этом основании разработаны клинические рекомендации: для прогнозируемого увеличения объема тканей и создания стабильной буферной зоны при исходной тонкой десне (<1,5 мм) рекомендовано использование аутотрансплантата из бугра верхней челюсти или аллотрансплантатов I, II и III типов; применение аллотрансплантата IV типа, ауто-трансплантата с неба и ксеногенного материала показано лишь в ситуациях, не требующих значительной аугментации.

8. Патогенетические особенности ремоделирования тканей пародонта у пациентов после операций увеличения биотипа десны в проекции дентальных имплантатов:

а) иммунологическая реактивность трансплантатов: большинство изученных ауто- и аллотрансплантатов (за исключением аутотрансплантата с бугра верхней челюсти и аллотрансплантата III типа) не вызывают значимой иммунологической реакции, что свидетельствует об их относительной биоинертности. Это подтверждается отсутствием статистически значимых изменений в уровнях ИЛ-2 и ИЛ-4 по сравнению с контрольной группой;

б) роль ТФР- α в регенерации: уровень ТФР- α значительно повышается при использовании аллотрансплантатов III и IV типов, что отражает активное ремоделирование соединительной ткани. Однако уровень ТФР- α не является прогностическим маркером для формирования тонкого или толстого фенотипа десны;

в) баланс цитокинов: индекс ИЛ-2/ИЛ-4, характеризующий Th1/Th2-баланс, оказался чувствительным показателем, однако его изменения были статистически значимы лишь в отдельных группах (например, в контрольной группе и группе с аллотрансплантатом III типа);

г) оптимальные типы трансплантатов: наименьший иммунный ответ и наиболее сбалансированный профиль цитокинов наблюдались при использовании аллотрансплантатов I, II и IV типов, а также аутотрансплантата с неба, что делает их предпочтительными с точки зрения минимизации риска иммунного отторжения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод с использованием аллогенной мембраны необходимо рекомендовать как альтернативный пересадке СДТ только у пациентов с толстым биотипом слизистой оболочки.

2. Выбор трансплантата: при планировании операций по увеличению биотипа десны в области денальных имплантатов рекомендуется отдавать предпочтение следующим типам трансплантатов:

- а) аллотрансплантаты I, II и IV типов;
- б) аутоотрансплантаты с неба.

3. Мониторинг иммунного ответа: для оценки локального иммунного статуса и прогнозирования течения послеоперационного периода целесообразно использовать определение уровня ИЛ-2, ИЛ-4 и индекса ИЛ-2/ИЛ-4 в РЖ.

4. Оценка регенеративного потенциала: уровень ТФР- α может служить маркером активности фибробластов и процессов ремоделирования соединительной ткани, однако его не следует использовать как единственный критерий для прогноза исхода операции.

5. Индивидуализация тактики: у пациентов с исходно тонким фенотипом десны рекомендуется комбинировать использование биоинертных аллотрансплантатов с мониторингом цитокинового профиля для своевременной коррекции лечения и минимизации риска осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Аллотрансплантация соединительнотканых биоматериалов в проекции дентального имплантата / А. А. Чеканова, О. Р. Шангина, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Морфология : материалы VI Национального конгресса по регенеративной медицине, Санкт-Петербург, 13–15 ноября 2024 года. — СПб., 2024. — С. 1091–1093.
2. Изменение биотипа десны в проекции дентальных имплантатов / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский, Л. А. Мусина, М. Е. Шимова. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2024. — № 1. — С. 133–140.
3. Использование ауто- и аллогенных биоматериалов в реконструктивной хирургии при имплантации зубов / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский, Л. А. Мусина, О. Р. Шангина. — Текст : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2024. — № 26, № S. — С. 198–199.
4. Клинические аспекты применения аллотрансплантата изготовленного из перикарда в проекции дентального имплантата при тонком биотипе десны / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский, М. Е. Шимова. — Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. — 2025. — № 1. — С. 57–62.
5. Опыт применения аллогенного материала из белочной оболочки яичка для изменения фенотипа десны / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский, О. П. Ковтун [и др.]. — Текст : непосредственный // Стоматология для всех / International Dental Review. — 2024. — № 4. — С. 4–9.
6. Совершенствование методов увеличения толщины десны у пациентов с тонким биотипом при дентальной имплантации с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский, М. Е. Шимова. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2025. — № Т. 21, № 4. — С. 238–241..
7. Современные аспекты и клинические перспективы изменения биотипа слизистой оболочки в проекции дентального имплантата / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский, О. П. Ковтун, М. Е. Шимова. — Текст : непосредственный // Стоматология для всех / International Dental Review. — 2024. — № 3. — С. 46–51.
8. Сравнительная характеристика ремоделирования десны в проекции дентального имплантата с использованием аллотрансплантата, изготовленного из широкой фасции бедра, и аутоотрансплантата / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский, Л.

- А. Мусина, М. Е. Шимова. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2024. — № 20(2). — С. 149–155.
9. Увеличение толщины десны в области планируемых имплантатов путем изменения биотипа десны / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский, Л. А. Мусина, М. Е. Шимова. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2024. — № Т. 20, № 3. — С. 124–132..
10. Чеканова, А. А. Влияние аллогенных материалов на структуру слизистой оболочки десны в проекции имплантации / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Медицинское образование, наука, практика : сборник материалов X Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 22–23 апреля 2025 года. — Екатеринбург, 2025. — С. 1387–1390..
11. Чеканова, А. А. Выраженность направленной тканевой регенерации соединительнотканых аллотрансплантатов и предсказуемость результирующей толщины десны в проекции дентального имплантата / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. — 2025. — № 2. — С. 121–128.
12. Чеканова, А. А. Ксенотрансплантация в увеличении объема мягких тканей вокруг дентальных имплантатов: клиничко-морфологическая оценка / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Стоматология для всех / International Dental Review. — 2025. — № 3. — С. 62–67..
13. Чеканова, А. А. Морфологический анализ тканей десны после пересадки соединительнотканых биоматериалов в проекции имплантата / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. — 2025. — № Т. XIII, № 2 (50). — С. 328–329.
14. Чеканова, А. А. Применение ксенотрансплантата для изменения толщины десны в проекции дентального импланта / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. — 2025. — № 20. — С. 63–66..
15. Чеканова, А. А. Различия строения структуры десны в проекции дентального имплантата с применением аутопластики / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : сборник статей IX научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 17–18 апреля 2024 года. — Екатеринбург, 2024. — С. 930–934..

16. Чеканова, А. А. Увеличение биотипа десны с использованием аллогенной мембраны в области дентальных имплантатов / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня: материалы XIX научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. — Душанбе, 2024. — С. 62-63...
17. Чеканова, А. А. Устранение рецессии десны IV класса по Миллеру одномоментно с восполнением объема утраченной костной ткани в области рецессии десны / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2024. — № Т. 20, № 4. — С. 4–9.
18. Чеканова, А. А. Цитокиновый профиль и регенеративный потенциал при дентальной имплантации: сравнительный анализ ауто- и аллотрансплантатов / А. А. Чеканова, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Проблемы стоматологии. — 2025. — № Т. 21, № 2. — С. 58–66.
19. Чеканова, А. А. Эффективность применения аллогенного трансплантата из широкой фасции бедра для превентивного хирургического лечения «тонкого» биотипа десны / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский. — Текст : непосредственный // Стоматология для всех. — 2025. — № 2. — С. 48–51.
20. Эстетическая реабилитация фенотипа десны в проекции дентальных имплантатов с использованием аллогенного трансплантата из твердой мозговой оболочки / А. А. Чеканова, Л. А. Мусина, Н. Е. Сельский [и др.]. — Текст : непосредственный // Стоматология для всех. — 2025. — № 1. — С. 4–7.

Список патентов

1. **Патент № 2024102989 Российская Федерация.** Способ увеличения толщины десны в области дентального имплантата при одномоментной установке дентального имплантата / Чеканова А. А., Сельский Н. Е., Ковтун О. П., Мусина Л. А. ; заявитель и патентообладатель Чеканова А. А. — Заявка № 2024102989 ; заявл. 06.02.2024 ; опубл. 04.07.2024, Бюл. № 19. — 12 с.
2. **Патент № 2831909 Российская Федерация, МПК А61С 8/00.** Способ реконструкции сквозных костных дефектов дна верхнечелюстной пазухи в дистальном отделе альвеолярного гребня верхней челюсти для установки дентальных имплантатов / Чеканова А. А., Сельский Н. Е., Ковтун О. П., Шимова М. Е. ; заявитель и патентообладатель Чеканова А. А. — Заявка № 2024112578 ; заявл. 07.05.2024 ; опубл. 16.12.2024, Бюл. № 35. — 15 с.
3. **Патент № 2835996 Российская Федерация.** Способ одномоментного устранения рецессии десны и восполнения объема утраченной костной ткани

альвеолярного отростка в области рецессии десны / Чеканова А. А., Сельский Н. Е., Ковтун О. П., Шимова М. Е. ; заявитель и патентообладатель Чеканова А. А. — Заявка № 2024118247 ; заявл. 28.06.2024 ; опубл. 13.03.2025, Бюл. № 8. — 14 с.

4. **Патент № 2852232 Российская Федерация.** Способ увеличения толщины десны в области дентального имплантата при одномоментной установке дентального имплантата / Чеканова А. А., Сельский Н. Е., Ковтун О. П., Мусина Л. А. ; заявитель и патентообладатель Чеканова А. А. — Заявка № 2024139934 ; заявл. 24.12.2024 ; опубл. 05.12.2025, Бюл. № 34. — 11 с.
5. **Патент № 2845445 Российская Федерация.** Способ контроля регенерации тканей десны после дентальной имплантации с вестибулопластикой соединительнотканым трансплантатом / Чеканова А. А., Сельский Н. Е., Базарный В. В., Ковтун О. П. ; заявитель и патентообладатель Чеканова А. А. — Заявка № 2025114480 ; заявл. 28.05.2025 ; опубл. 19.08.2025, Бюл. № 23. — 10 с.
6. Заявка на выдачу патента Российской Федерации на изобретение «Способ лечения малой корневой кисты зуба» / Чеканова А. А., Сельский Н. Е. ; заявитель Чеканова А. А. — Документы поданы в Федеральную службу по интеллектуальной собственности 04.02.2026

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БОЯ — белочная оболочка яичка
- БШ — биологическая ширина
- ИЛ — интерлейкин
- КЛКТ — конусно-лучевая компьютерная томография
- КМ — коллагеновые матрицы
- КПУ — кариес, пломба, удаленный зуб
- КСИ — коэффициент стабильности имплантата
- Me — медиана
- ММП — матриксные металлопротеиназы
- НКР — направленная костная регенерация
- ПИ — пародонтальный индекс
- ПКД — прикрепленная кератинизированная десна
- РЖ — ротовая жидкость
- СДТ — свободный десневой трансплантат
- ССТ — субэпителиальный соединительнотканый трансплантат
- СТТ — соединительнотканый трансплантат
- ТМО — твердая мозговая оболочка
- ТФР — трансформирующий фактор роста
- УГМУ — Уральский государственный медицинский университет
- ШФБ — широкая фасция бедра
- PISB — периимплантный мягкотканый барьер (*англ.* periimplant soft tissue barrier)
- PMA — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (*англ.* papillary marginal alveolar)
- TGF — трансформирующий фактор роста (*англ.* transforming growth factor)
- Th — Т-хелпер (*англ.* T-helper)

ЧЕКАНОВА

Анастасия Александровна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБОВ ИМПЛАНТАЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ С ТОНКИМ БИОТИПОМ ДЕСНЫ И ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ
ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ**

3.1.7 — Стоматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.03
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России №_____ от .____.____.2026 г.