

# Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагенового 3D-матрикса

Долгалев А.А.<sup>1</sup>, Амхадова М.А.<sup>2</sup>, Зеленский В.А.<sup>1</sup>, Чагаров А.А.<sup>1</sup>, Глумскова Ю.А.<sup>3</sup>, Венедиктов А.А.<sup>4</sup>, Ивашкевич С.Г.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

<sup>2</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва

<sup>3</sup>Пензенский государственный аграрный университет, Пенза

<sup>4</sup>Пензенский государственный университет, Пенза

<sup>5</sup>Российский университет дружбы народов, Москва

Российская Федерация

## Резюме

**Актуальность.** Разработка безопасных и эффективных способов и медицинских изделий для аугментации мягких тканей в полости рта уже не первый год является основой для исследований в области экспериментальной и клинической стоматологии. Широкое внедрение материалов для восстановления объема мягких тканей в хирургической стоматологии обусловлено главным образом требованием пациентов к эстетике в визуально значимых зонах полости рта. На данный момент медицинский рынок предлагает большое количество скаффолдов для восстановления дефектов челюстно-лицевой области, которые в свою очередь изготавливаются из биологического и синтетического сырья. Важное место среди скаффолдов занимают коллагеновые матриксы. По сравнению с обычно используемыми инертными матрицами были продемонстрированы преимущества использования комбинированных тканеинженерных конструкций с биологически активными ингредиентами. С этим связана растущая популярность имплантируемых медицинских изделий, основанных на использовании внеклеточного коллагенового матрикса. Внеклеточный коллагеновый матрикс служит основой для роста клеточной культуры и представляет собой независимый матрикс, трансформирующийся в здоровую ткань реципиента.

**Цель.** Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагеновых матриксов в эксперименте *in vivo* на животных.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в виварии опытной станции Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. В эксперименте *in vivo* использовали четырех половозрелых овец северокавказской мясошерстной породы в возрасте от полутора до двух лет. Масса тела животных составляла 35-40 кг. Овцы были разбиты на две группы по две особи. Первую группу животных выводили через три месяца после проведения имплантации образцов коллагенового матрикса, вторую группу вывели спустя шесть месяцев. При постановке экспериментов использовали принцип «разделенного рта», где правая половина челюсти являлась контрольной, а левая опытной. После забора материалов у животных проводился анализ степени биоинтеграции, биodeградации образцов и васкуляризации новообразованной соединительной ткани в области имплантации коллагеновых матриксов.

**Результаты.** По результатам макроскопического исследования образцов соединительной ткани воспалительного процесса не выявлено. Соединительная ткань во всех образцах представлена оформленной и неоформленной соединительной тканью, обнаружено большое количество фиброцитов и фибробластов.

**Заключение.** Результаты показали, что для направленной мягкотканной аугментации слизистой оболочки полости рта эффективно и безопасно применять образцы из телячьего, свиного коллагена и из твердой мозговой оболочки. Также опытные образцы коллагеновых матриксов показали такие же результаты биоинтеграции, биodeградации и васкуляризации, что и контрольные.

**Ключевые слова:** внеклеточный коллагеновый матрикс, направленная мягкотканная аугментация, твердая мозговая оболочка.

**Для цитирования:** Долгалев А. А., Амхадова М. А., Зеленский В. А., Чагаров А. А., Глумскова Ю. А., Венедиктов А. А., Ивашкевич С. Г. Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагенового 3D-матрикса. Пародонтология. 2020;25(3):238-244. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-238-244>.

## Experimental clinical research of functional activities of collagen 3D-matrix

A.A. Dolgalev<sup>1</sup>, M.A. Amkhadova<sup>2</sup>, V.A. Zelensky<sup>1</sup>, A.A. Chagarov<sup>1</sup>, Yu.A. Glumskova<sup>3</sup>, A.A. Venediktov<sup>4</sup>, S.G. Ivashkevich<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Stavropol state medical university, Stavropol

<sup>2</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow

<sup>3</sup>Penza State Agrarian University, Penza

<sup>4</sup>Penza State University, Penza

<sup>5</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Russian Federation

**Abstract**

**Relevance.** The development of safe and effective methods and medical products for augmentation of soft tissues in the oral cavity has been the basis for research in experimental and clinical dentistry for more than a year. The widespread use of materials for restoring the volume of soft tissues in surgical dentistry is mainly due to the requirement of patients for aesthetics in visually significant areas of the oral cavity. At the moment, the medical market offers a large number of scaffolds for the restoration of defects in the maxillofacial region, which in turn are made from biological and synthetic raw materials. Collagen matrices occupy an important place among scaffolds. Compared to commonly used inert matrices, the advantages of using combined tissue-engineering constructs with biologically active ingredients have been demonstrated. Associated with this is the growing popularity of implantable medical devices based on the use of extracellular collagen matrix. The extracellular collagen matrix serves as the basis for the growth of cell culture and is an independent matrix that transforms into healthy recipient tissue.

**Purpose.** An experimentally-clinical research of functional action of collagen matrix in experiment in vivo on animals.

**Materials and methods.** The study was conducted in the vivarium of the experimental station of the all-Russian research Institute of sheep and goat breeding. Four Mature sheep of the North Caucasian meat-wool breed aged 1.5 to 2 years were used in the in vivo experiment. The body weight of the animals was 35–40 kg. Sheep were divided into two groups of two individuals. The first group of animals was excluded 3 months after the implantation of collagen matrix samples, the second group was excluded after 6 months. At experiments statement the principle of “divided mouth” was used, where right half of the jaw was of control, and left-hand experienced. After taking the materials from the animals, the degree of biointegration, biodegradation of the samples and vascularization of the newly formed connective tissue in the area of collagen matrix implantation were analyzed.

**Results.** According to the results of microscopic examination of samples of connective tissue of the inflammatory process was not revealed. Connective tissue in all samples is represented by decorated and unformed connective tissue, a large number of fibrocytes and fibroblasts were found.

**Conclusion.** The results showed that for soft tissue volume augmentation of the oral mucosa it is effective and safe to use samples from veal, pork collagen and dura mater. Also, experimental samples of collagen matrix showed the same results of biointegration, biodegradation and vascularization as the control ones.

**Key words:** extracellular collagen matrix, soft tissue volume augmentation, dura mater.

**For citation:** A. A. Dolgalev, M. A. Amkhadova, V. A. Zelensky, A. A. Chagarov, Yu. A. Glumskova, A. A. Venediktov, Ивашкевич С. Г. Experimental clinical research of functional activities of collagenic 3D-matrix. *Parodontologiya*.2020;25(3):238–244. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-238-244>.

**ВВЕДЕНИЕ**

Разработка эффективных и безопасных методов и материалов для увеличения объема мягких тканей – важный раздел современной экспериментальной имплантологии и пародонтологии. Восстановление мягких тканей давно является сферой фундаментальных и клинических исследований. Широкое внедрение в хирургическую стоматологию материалов для восстановления объема мягких тканей прежде всего вызвано их эстетической востребованностью. В настоящее время предложено множество скаффолдов из различных биологических и синтетических материалов. Важное место среди них занимают коллагеновые материалы.

Доказаны преимущества использования комбинированных тканеинженерных конструкций с биологически активными компонентами перед обычно применяемыми инертными матрицами. Именно с этим связан рост популярности имплантируемых медицинских изделий на основе использования внеклеточного коллагенового матрикса. Выступая в роли скаффолда для роста клеточных культур, ВКМ является самостоятельной матрицей для трансформации в здоровые ткани реципиента. Направленная регенерация мягких тканей на сегодняшний день является достаточно травматичной операцией. Изучение механизмов формирования здоровых мягких тканей ткани в зоне дефектов позволит использовать эти знания для повышения эффективности лечения частичной и полной потери зубов, сопровождаемой дефектами мягких тканей челюстно-лицевой области.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Провести сравнительную оценку различных видов ксеногенных коллагеновых матриксов для восстановления мягких тканей на модели in vivo, оценить местный ответ организма животных на имплантированные образцы, провести сравнительный анализ степени биointegrации, биодеградации образцов и васкуляризации новообразованной соединительной ткани в области имплантации коллагеновых матриксов. Предложить в клиническую практику безопасные и эффективные методы мягкотканной регенерации с использованием коллагеновых матриксов.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ****Экспериментальная часть исследования**

Данное исследование проводилось в виварии опытной станции Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. В эксперименте in vivo использовали четырех полновозрелых овец северокавказской мясошерстной породы в возрасте от полутора до двух лет с полностью сформированными корнями зубов. Масса тела животных составляла 35–40 кг. Овец содержали в вольерах на обычном пищевом рационе. Овцы были разбиты на две группы по две особи. Первую группу животных выводили через три месяца после проведения имплантации образцов коллагенового матрикса, вторую группу вывели спустя шесть месяцев. При постановке экспериментов использовали принцип «разделенного рта», где правая половина челюсти являлась контрольной, а левая опытной.

Животные содержались в соответствии с требованиями ГОСТ Р от 02.12.2009 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Все манипуляции выполнялись под наркозом, путем внутримышечного введения раствора тиопентала натрия в расчете 50 мг/кг массы тела животного. Для премедикации применяли следующую комбинацию препаратов: дроперидол 0,25% – 0,2 мл/кг + реланиум 0,5% – 0,2 мл/кг + трамал 1 мл внутримышечно.

Материалы для исследования:

- кровяной сгусток (К 1);
- матрикс коллагеновый Mucograft (К 2);
- матрикс коллагеновый «Кардиоплант» (О 3);
- твердая мозговая оболочка (LyoPlast) (О 4).

В связи с тем, что у овец наблюдается высокая жевательная активность, большая нагрузка на десну, а также имеются проблемы с гигиеной полости рта, было принято решение провести имплантацию коллагеновых матриксных через внеротовой доступ. Были проведены разрезы в поднижнечелюстных областях длиной 6-7 см, через которые осуществили доступ к вестибулярной поверхности альвеолярного отростка правой и левой сторон нижней челюсти. Материалы исследования (коллагеновые матриксы) имплантировались в сформированные карманы в области альвеолярного гребня премалярной зоны между десной и надкостницей. Мягкие ткани послойно ушивали резорбируемым материалом Vicryl. Кожа ушивалась нерезорбируемым шовным материалом Polyamid (рис. 1).

#### Методика забора материала для гистологического исследования

Забор материала для морфологических методов исследования проводили после выведения животных из эксперимента с помощью скальпеля. Полученные образцы исследуемых биологических тканей фиксировали в нейтральном 7%-м формалине, проводили через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали: гематоксилином – эозином, по методу Вейгерта-Ван Гизона, Сириусом красным. Используя микроскоп с цифровой фотонасадкой Sony, разрешением 12 мегапикселей, с каждого гистологического препарата получили по пять микрофотографий. На микрофотографиях с использованием программ ImageView, ImageTool v.2.00, оценивали: наличие воспалительной реакции, клеточный состав, степень биорезорбции коллагеновых и эластических волокон, интенсивность биоинтеграции собственными тканями организма, активность процессов васкуляризации в области имплантации, процентное соотношение типов коллагена.

Таблица 1. Процентное соотношение типов коллагена  
Table 1. The percentage of collagen types

| Тип коллагена / Type of collagen | Min, % | Max, % |
|----------------------------------|--------|--------|
| I тип / Type I                   | 4,90   | 9,21   |
| III тип / Type III               | 9,89   | 28,12  |

Таблица 3. Процентное соотношение типов коллагена  
Table 3. The percentage of collagen types

| Тип коллагена / Type of collagen | Min, % | Max, % |
|----------------------------------|--------|--------|
| I тип / Type I                   | 6,45   | 11,56  |
| III тип / Type III               | 13,58  | 26,96  |

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные фрагменты тканей животных окрашивались несколькими способами: гематоксилином и эозином, Сириусом красным и по методу Вейгерта – Ван Гизона.

При макроскопическом исследовании образцов соединительной ткани всех животных, выведенных из эксперимента спустя три и шесть месяцев, показано, что воспалительного процесса в местах имплантации не наблюдалось.

#### Гистологический анализ образцов методом электронной микроскопии

В области кровяного сгустка (К1) у всех животных сам сгусток не выявлен. Между сосудами наблюдалось небольшое количество лимфоцитоподобных клеток соединительной ткани и фиброцитов. Процессы неоангиогенеза не активные, в поле зрения выявляются единичные (2-3) сформированные кровеносные сосуды. Также было выявлено исходное процентное соотношение коллагеновых волокон I и III типов. При исследовании данных гистологических стекол в поляризованном свете: коллаген I типа подсвечивается красным спектром света; коллаген III типа подсвечивается зеленым спектром света (рис. 2).

При проведении спектрального исследования с подсчетом пикселей красного цвета (I тип) и пикселей зеленого цвета (III тип) получены величины, приведенные в таблице 1.

В области имплантации контрольного образца (К2) коллагенового матрикса свиного происхождения у животных выявлялись отдельные участки, отчасти напоминающие коллагеновую мембрану, причем считать это последствием биорезорбции не представляется возможным. В ткани выявляются фрагменты образца с явлением биоинтеграции на всю толщу. Процессы неоангиогенеза вблизи образца имели выраженный характер, наблюдались крупные сформированные кровеносные сосуды в непосредственной близости от мембраны.

У животных, выведенных из эксперимента спустя шесть месяцев, в ткани были выявлены фрагменты образца, с явлением слабой биоинтеграции на всю толщу. Процессы неоангиогенеза в области имплантации слабо выраженные, встречались групповые новообразованные кровеносные сосуды.

Соединительная ткань в области эксперимента у овец была представлена плотной неоформленной соединительной тканью (в меньшей степени), в большей степени имелись пучки оформленной соединительной ткани.

Выявлено исходное процентное соотношение коллагеновых волокон I и III типов. При исследовании данных гистологических стекол в поляризованном свете:

Таблица 2. Процентное соотношение типов коллагена  
Table 2. The percentage of collagen types

| Тип коллагена / Type of collagen | Min, % | Max, % |
|----------------------------------|--------|--------|
| I тип / Type I                   | 4,97   | 8,56   |
| III тип / Type III               | 10,91  | 25,91  |

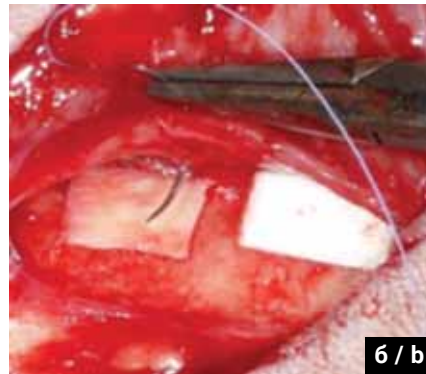
Таблица 4. Процентное соотношение типов коллагена  
Table 4. The percentage of collagen types

| Тип коллагена / Type of collagen | Min, % | Max, % |
|----------------------------------|--------|--------|
| I тип / Type I                   | 10,68  | 30,45  |
| III тип / Type III               | 18,96  | 38,57  |





a / a



б / б

Рис. 1. Этапы операции: а) имплантация опытных образцов; б) ушивание раны  
 Fig. 1. Phase of the operation: a) implantation of prototypes; b) wound closure

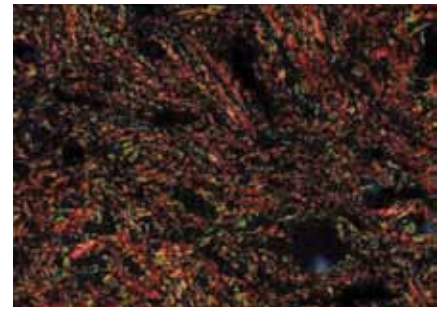
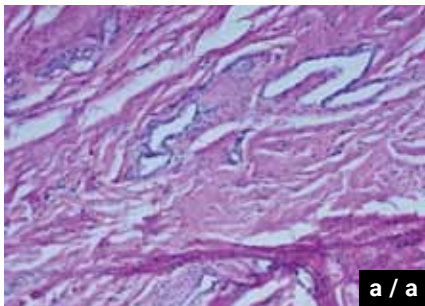
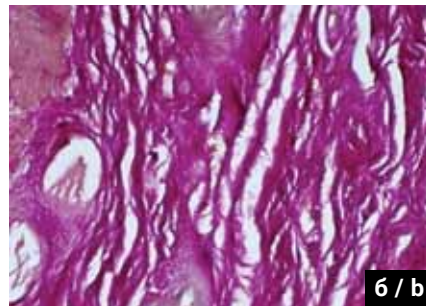


Рис. 2. Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком. Окраска Сириусом красным, при проведении поляризационной микроскопии, x200

Fig. 2. Fragment from the blood clot experiment. Coloring by Sirius red, when conducting polarization microscopy, x200



a / a



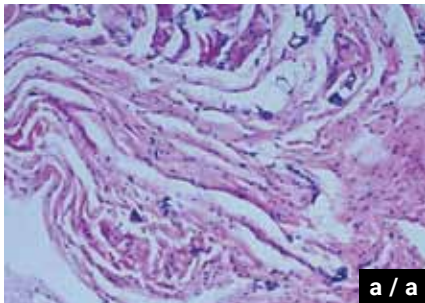
б / б



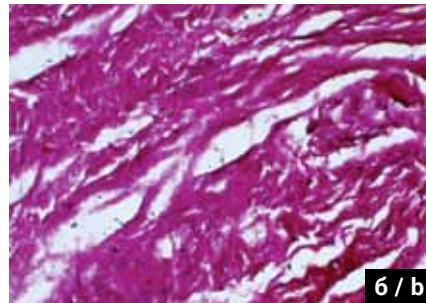
в / в

Рис. 3. Фрагмент из области эксперимента с кровяным сгустком (6):  
 а) окраска гематоксилином и эозином, x200; б) окраска по методу Вейгерта – Ван-Гизона, x200;  
 в) окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, x200

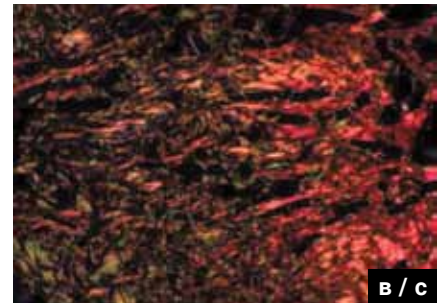
Fig. 3. Fragment from the blood clot experiment (6): a) stained with hematoxylin and eosin, x200;  
 b) Weigert – Van-Gizon, x200; c) at coloring by Sirius red, during polarization microscopy, x200



a / a



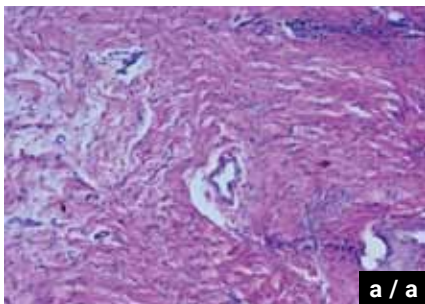
б / б



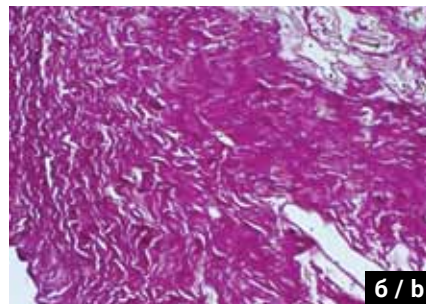
в / в

Рис. 4. Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячьим (K2, 3):  
 а) окраска гематоксилином и эозином, x200; б) окраска по методу Вейгерта – Ван-Гизона, x200;  
 в) окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, x200

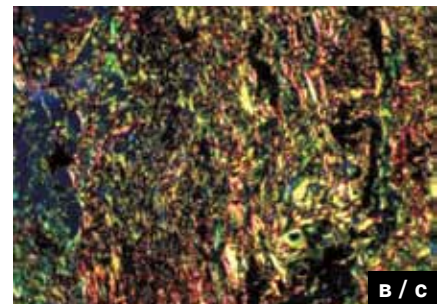
Fig. 4. Fragment from the experiment area with established calf collagen (K2, 3): a) stained with hematoxylin and eosin, x200;  
 b) Weigert – Van-Gizon, x200; c) at coloring by Sirius red, when conducting polarization microscopy, x200



a / a



б / б



в / в

Рис. 5. Фрагмент из области эксперимента с установленным коллагеном телячьим (K2, 6):  
 а) окраска гематоксилином и эозином, x200; б) окраска по методу Вейгерта – Ван-Гизона, x200;  
 в) окраска Сириусом красным при проведении поляризационной микроскопии, x200

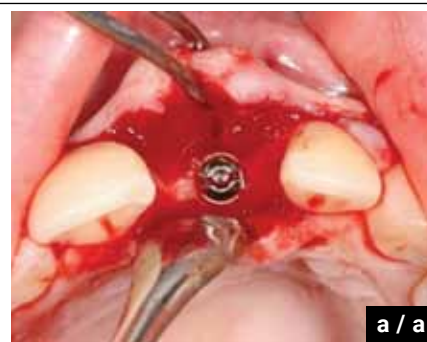
Fig. 5. Fragment from the experimental area with established calf collagen (K2, 6): a) stained with hematoxylin and eosin, x200;  
 b) Weigert – Van-Gizon, x200; c) at coloring by Sirius red, during polarization microscopy, x200





**Рис. 6. Дефицит прикрепленной слизистой в области ограниченного дефекта верхней челюсти слева**

**Fig. 6. Mucosal deficiency in the area of defect of the upper jaw on the left**



**a / a**



**б / б**

**Рис. 7. Этапы операции:**  
**а) установка имплантата;**  
**б) наложение коллагенового матрикса**

**Fig. 7. Stages of the operation:**  
**a) implant placement;**  
**b) collagen matrix**



**a / a**



**б / б**

**Рис. 8. Результаты: а) ушитая десна;**  
**б) вид сформированной десны через 5 месяцев**

**Fig. 8. Results: a) wired gingiva;**  
**b) the appearance of the formed gingiva after 5 months**



**Рис. 9. Дефицит прикрепленной слизистой в области ограниченного дефекта верхней челюсти справа**

**Fig. 9. Mucosal deficiency in the area of maxillary defect on the right**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2**



**a / a**



**б / б**

**Рис. 10. Этапы операции: а) установка формирователя десны и коллагенового матрикса; б) ушитая десна**  
**Fig. 10. Stages of the operation: a) installation of the healing abutment and collagen matrix; b) wired gingiva**



**Рис. 11. Вид десны через 1 неделю**  
**Fig. 11. Gingiva after 1 week**

коллаген I типа подсвечивается красным спектром света; коллаген III типа подсвечивается зеленым спектром света (рис. 3).

При проведении спектрального исследования с подсчетом пикселей красного цвета (I тип) и пикселей зеленого цвета (III тип), получены следующие величины, приведенные в таблице 2.

Исследование опытных образцов (O3) коллагенового матрикса телячьего происхождения у обоих животных показало, что в области имплантации наблюдалось большое количество фиброцитов и фибробластов, а само место имплантации было представлено плотной неоформленной соединительной тканью, со значительным объемом оформленной соединительной ткани на незначительном удалении от образца. Оценка стекол, окрашенных по методу Вейгерта – Ван-Гизона, выявила преимущественное расположение коллагеновых волокон. Эластические волокна встречались равномерно на всей площади матрикса. Вблизи образца встречались новообразованные кровеносные сосуды, а также сформированные сосуды.

При исследовании данных гистологических стекол в поляризованном свете коллаген I типа подсвечивается красным спектром света, коллаген III типа – зеленым спектром света (рис. 4).

При проведении спектрального исследования с подсчетом пикселей красного цвета (I тип) и пикселей зеленого цвета (III тип) получены величины, приведенные в таблице 3.

Таким образом при исследовании типа коллагена выявили, что основным типом коллагена был коллаген I типа. Но в отличие от кровяного сгустка процентное содержание коллагена I и III типов имели большие значения. В сравнении с матриксом K2 процентные соотношения типов коллагена O3 также имели большие значения.

Образцы твердой мозговой оболочки (O4) в зоне имплантации в свою очередь были представлены преимущественно оформленной соединительной тканью, с большим количеством фиброцитов и фибробластов, наблюдались выраженные процессы неоангиогенеза вблизи мембраны. В ткани выявляются фрагменты образца, явление биоинтеграции практически отсутствует. Процессы биорегенерации выраженные, с выраженной макрофагально-лейкоцитарной реакцией.

При исследовании гистологических стекол выявлено исходное процентное соотношение коллагеновых волокон I и III типов. При исследовании данных гистологических стекол в поляризованном свете коллаген I типа подсвечивается красным спектром света, коллаген III типа – зеленым спектром света (рис. 5).

При проведении спектрального исследования с подсчетом пикселей красного цвета (I тип) и пикселей зеленого цвета (III тип) получены величины, приведенные в таблице 4.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Венедиктов А. А., Долгалева А. А., Кручинина А. Д., Брусницын Д. А., Юдичева Ю. А. Анализ физико-механических параметров мембран на основе внеклеточного коллагенового матрикса для направленной тканевой регенерации. Медицинский алфавит. 2018;1(339):48-52. [A. A. Venediktov, A. A. Dolgaleva, A. D. Kruchinina, D. A. Brusnicyn, Ju. A. Judicheva. Analysis of physical and mechanical parameters of extracellular collagen membranes for guided tissue regeneration. Medicinskij alfavit. 2018;1(339):48-52. (InRuss.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35040306>.
2. Долгалева А. А., Зеленский В. А., Базиков И. А. Перспективы развития заместительного восстановления органо-тканевых дефектов челюстно-лицевой области. Медицинская профилактика, реабилитация и курортная медицина на рубеже III тысячелетия: сборник статей

## Клиническое применение

Данные, полученные при проведении исследования на лабораторных животных, дали нам основание для дальнейшего изучения и применения в практике трехмерного коллагенового матрикса. В настоящее время 3D-матрикс коллагеновый прошел испытания в Клиническом институте им. М. Владимирского (МОНИКИ). Получено регистрационное удостоверение.

## Клинический случай 1

В клинику обратилась пациентка П., 38 лет, с жалобами на потерю центрального резца верхней челюсти. Потеря зуба произошла в результате осложненных форм кариеса. При осмотре: на верхней челюсти включенный дефект во фронтальном отделе – отсутствует зуб 2.1. При исследовании альвеолярного отростка выявлена его атрофия в области отсутствующего зуба 2.1 I степени, дефицит прикрепленной слизистой. Диагноз: частичная потеря зубов, включенный дефект во фронтальном отделе слева (рис. 6).

Был сформулирован следующий план лечения, который включал в себя установку имплантата в зону отсутствующего зуба 2.1, проведение направленной костной регенерации, наложении коллагенового матрикса. Все операции проводились под местной анестезией (рис. 7, 8).

## Клинический случай 2

В клинику на плановый осмотр после имплантации обратился пациент Н., 33 лет. После проведенного осмотра области установки имплантата был обнаружен дефицит прикрепленной слизистой (рис. 9).

Было принято решение об увеличении объема мягких тканей. Проведено отслоение слизистой-надкостничного лоскута, далее уложен коллагеновый матрикс. Разрез был ушит нерезорбируемым шовным материалом. Операция проводилась под местной анестезией (рис. 10, 11).

По результатам экспериментально-клинического исследования биологического действия коллагеновых матриксов можно сделать **выводы**:

1. После трех и шести месяцев имплантации матриксов видимых макро- и микроскопических отклонений не было обнаружено.
2. Исследования опытных образцов из твердой мозговой оболочки и коллагенового матрикса телячьего происхождения показали, что биоинтеграции, биодегенерации и васкуляризации значительно лучше проходили в опытных образцах.
3. Применение трехмерных коллагеновых матриксов является альтернативой использованию ССТ при проведении операции по аугментации десневого комплекса в хирургической стоматологии.

международной научно-практической конференции. 2016:116-118. [A. A. Dolgalev, V. A. Zelenskij, I. A. Bazikov. Prospects for the development of replacement restoration of organ-tissue defects of the maxillofacial region. Medical prevention, rehabilitation and resort medicine at the turn of the third Millennium: collection of articles of the international scientific and practical conference. 2016:116-118. (InRuss.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26716771>.

3. Долгалева А. А., Цогоев В. К., Брусницын Д. А., Аветисян З. А., Чагаров А. А. Метод направленной тканевой регенерации для увеличения площади прикрепленной слизистой полости рта. Пародонтология. 2017:73-76. [A. A. Dolgalev, V. K. Cogoev, D. A. Brusnicyn, Z. A. Avetisjan, A. A. Chagarov. The method of increasing the volume of the attached oral mucosa in the area of implants. Par-

odontologija.2017:73-76. (In Russ.)). <https://elibrary.ru/item.asp?id=32619752>.

4. Севастьянов В. И., Кирпичников М. Т. Биосовместимые материалы. МИА. 2011:544. [V. I. Sevast'janov, M. T. Kirpichnikov. Biosovmestimye materialy. MIA. 2011:544. (In Russ.)). <https://elibrary.ru/item.asp?id=19558767>.

5. Баулин И. М., Бадалян В. А., Ряховский А. Н. Экспериментальное исследование коллагеновой матрицы для увеличения объема десны с использованием 3D-моделирования. Стоматология. 2015:8-10. [I. M. Baulin, V. A. Badalyan, A. N. Ryakhovsky. Experimental study of the collagen matrix for increase the gums using a 3D-modeling. Stomatologiya. 2015:8-10. (In Russ.)). <https://elibrary.ru/item.asp?id=25458522>.

6. Цур О., Хюрцлер М. Пластическая и эстетическая хирургия в пародонтологии и имплантологии. Азбукастоматологии. 2014:848. [O. Zuhr, M. Hürzeler. Plastic-Esthetic Periodontal and Implant Surgery. Azbuka stomatologii. 2014:848. (In Russ.)).

7. E. I. Gusarina, A. Gorbunkova. Clinical application of PRF membrane seeded with autologous gingival fibroblasts in gingival recession treatment. Journal of clinical periodontology. 2018:384-385. [https://doi.org/10.1111/jcpe.61\\_12916](https://doi.org/10.1111/jcpe.61_12916).

8. C. Bruckmann, G. Wimmer. Gingival Recession: Clinical Examination and Diagnostics. Gingival Recession Management. 2018:33-50. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-70719-8\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-70719-8_4).

9. H. L. Wang, L. Boyapati. "PASS" principles for predictable bone regeneration. Implant Dent. 2006;15(1):8-17. <https://doi.org/10.1097/01.id.0000204762.39826.0f>.

10. D. Buser. 20 Years of Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry. Quintessence Publishing Co. Inc. 2009:261.

11. K. S. Choi et al. The effects of resorbable membrane on human maxillary sinus graft: a pilot study. Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2009:73-80.

#### Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

#### Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 20.06.2019

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Долгалева Александр Александрович**, д.м.н., доцент кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

[dolgalev@dolgalev.pro](mailto:dolgalev@dolgalev.pro)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6352-6750>

**Dolgalev Alexander A.**, PhD, Md, DSc, Associate Professor of the Department of General Practitioner and Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

**Амхадова Малкан Абдрашидовна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и имплантологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва, Российская Федерация

[amkhadova@mail.ru](mailto:amkhadova@mail.ru) +7-916-117-70-32

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9105-0796>

**Amkhadova Malkan A.**, PhD, Md, DSc, Professor, chief of the Department of Surgical Dentistry and Implantology Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russian Federation

**Зеленский Владимир Александрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии общей практики и детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

[moon175@yandex.ru](mailto:moon175@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2491-4451>

**Zelensky Vladimir A.**, PhD, Md, DSc, Professor, chief of the Department of General Practitioner and Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

**Чагаров Артур Ахматович**, аспирант кафедры стоматологии общей практики и детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Российская Федерация

[Megalowin188@mail.ru](mailto:Megalowin188@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6266>

**Chagarov Artur A.**, Postgraduate Student, Department of General Practice and Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russian Federation

**Глумскова Юлия Александровна**, аспирант Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный аграрный университет», Пенза, Российская Федерация

[y\\_glumskova@mail.ru](mailto:y_glumskova@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4082-7892>

**Glumskova Yulia A.**, Postgraduate Student, Penza State Agrarian University, Penza, Russian Federation

**Венедиктов Алексей Александрович**, к.б.н., доцент кафедры общей биологии и биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Пенза, Российская Федерация

[venediktovpenza@gmail.com](mailto:venediktovpenza@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1606-479X>

**Venediktov Alexey A.**, PhD, Associate Professor of the Department of General and Biological Chemistry, Penza State University Ministry of science and higher education of the Russian Federation, Penza, Russian Federation

**Ивашкевич Сергей Георгиевич**, к.м.н., доцент кафедры ЧЛХ и ХС ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

[impl2000@gmail.com](mailto:impl2000@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6995-8629>

**Ivashkevich Sergey G.**, PhD, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation