# Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование

Е.А. Дурново, Е.С. Галкина, Н.Ю. Орлинская, М.С. Квашнина, А.Ю. Сопина

*Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация*

## АННОТАЦИЯ

***Актуальность.*** Сложное, многоэтапное хирургическое лечение, направленное на восстановление целостности зубного ряда, нередко приводит к дефициту прикрепленной кератинизированной десны (ПКД) в области ранее проведенного вмешательства. Несмотря на существование большого количества методов восстановления утраченных мягких тканей, мало известных способов со значительной стабильностью тканей в отдаленном послеоперационном периоде. Поиски решения сложной задачи привели к совместному использованию ауто- и ксеногенных трансплантатов. В связи с чем возникла необходимость оценить строение полученных в результате синергии тканей на основании гистологического и иммуногистохимического исследования участка слизистой оболочки полости рта в области проведенной реконструкции.

***Материалы и методы.*** В исследовании изучены 87 биоптатов слизистой оболочки полости рта, забранных у 57 пациентов. Возраст пациентов составил от 28 до 59 лет. Ранее, в анамнезе, обследуемым пациентам была проведена мягкотканая реконструкция зоны ПКД. Нами проведена оценка результатов гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов. Забор проводили через шесть недель после операции на мягких тканях. В качестве эталонного образца был использован участок слизистой оболочки, забранный в области твердого неба.

***Результаты***. Строение эпителия в исследуемых группах было представлено хорошо выраженным базальным слоем, имеющим непрерывную структуру и состоящим из двух слоев клеток без выраженной атипии, что свидетельствовало о высокой способности клеток к пролиферации. Иммуногистохимическое исследование, проводимое с целью выявления белковых молекул, показало отсутствие воспаления. На основании полученных результатов экспрессии АТ к Ki-67 представляется возможным проследить сохранение способности клеток к пролиферации и, как следствие, сохранение регенеративного потенциала тканей на высоком уровне в отдаленном послеоперационном периоде, до шести недель.

***Заключение***. Данное исследование показало эффективность совместного использования ауто- и ксеногенных трансплантатов, что подтверждается данными гистологического и иммуногистохимического исследований, что в свою очередь выступает хорошей альтернативой традиционным методикам восстановления мягких тканей.

***Ключевые слова***: прикрепленная кератинизированная десна, коллагеновый матрикс, иммуногистохимия.

***Для цитирования***: Дурново ЕА, Галкина ЕС, Орлинская НЮ, Квашнина МС, Сопина АЮ. Синергия аутогенных и ксеногенных трансплантатов при устранении дефицита прикрепленной кератинизированной десны: гистологическое и иммуногистохимическое исследование. *Пародонтология.* 2024;29(1):35-44. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-843.

# Histological and immunohistochemical analysis of autografts and xenografts synergy in rectifying attached keratinized gingiva deficiency

E.A. Durnovo, E.S. Galkina, N.Y. Orlinskaya, M.S. Kvashnina, A.Y. Sopina

*Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation*

## ABSTRACT

***Relevance.*** The complex, multi-stage surgical procedure aimed for replacing missing teeth often results in a deficiency of attached keratinized gingiva (AKG) in the intervened area. Despite numerous methods available for soft tissue volume and esthetics reconstruction, only a few demonstrate considerable long-term stability post-surgery. The quest to address this intricate issue has led to the combined utilization of autografts and xenografts Consequently, there is a need to evaluate the tissue structure obtained through this synergy via histological and immunohistochemical examination of the oral mucosa in the reconstructed region.

***Materials and methods.*** This study involved analyzing 87 biopsies of oral mucosa obtained from 57 patients aged 28 to 59 years who had undergone previous soft tissue volume and esthetics reconstruction in the AKG zone. Histological and immunohistochemical examinations were conducted on these biopsies, collected six weeks post soft tissue operation. A section of oral mucosa from the hard palate served as the reference sample.

***Results***. The epithelial structure in the examined groups exhibited a well-defined basal layer with a continuous structure comprising two layers of cells without notable atypia, indicating a high cell proliferation capability. Immunohistochemical analysis targeting protein molecules revealed an absence of inflammation. The expression results of the Ki-67 antigen suggested the preservation of cell proliferation capacity and, consequently, the maintenance of tissue regenerative potential at a high level during the remote postoperative period, up to six weeks.

***Conclusion***. This research showcases the efficacy of employing a combination of autografts and xenografts, a conclusion drawn from comprehensive histological and immunohistochemical analyses. Consequently, this approach presents a promising and innovative alternative to conventional methods for soft tissue volume and esthetics reconstruction.

***Keywords***: attached keratinized gingiva, collagen matrix, immunohistochemistry.

***For citation***: Durnovo EA, Galkina ES, Orlinskaya NY, Kvashnina MS, Sopina AY. Histological and immunohistochemical analysis of autografts and xenografts synergy in rectifying attached keratinized gingiva deficiency. *Parodontologiya.* 2024;29(1):35-44 (in Russ.). https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-843.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Путь к высокоэстетическому результату, идеалу, которого стремиться достичь каждый врач при лечении пациента, не всегда прост. В большинстве случаев сложная реабилитация включает в себя множество этапов, одним из которых является хирургическое лечение. Постепенное восстановление естественной анатомии, включающей в себя костную реконструкцию альвеолярной части/отростка челюсти, восстановление целостности зубного ряда посредством дентальной имплантации с последующим протезированием ведет к изменению структуры слизистой оболочки полости рта (СОПР) на данном участке и утрате слизисто-десневого прикрепления [1]. При опоре на данные отечественных и зарубежных ученых о роли дефицита прикрепленной кератинизированной десны (ПКД) в сохранении здоровья полости рта и его влияние на долгосрочный прогноз и стабильность дентальных имплантатов возникает необходимость в восстановлении утраченного уровня ПКД [2-4].

Основная задача современной стоматологии состоит в правильном планировании и выборе способа оперативного восстановления кератинизированного эпителия в области ее частичной или полной утраты посредством углубления преддверия полости рта и увеличения объема СОПР. От качества вновь образованной десны зависит долгосрочный прогноз имплантологического лечения [5, 6].

Множество из известных способов углубления преддверия ротовой полости связано с забором десневого аутотрансплантата из донорской зоны, что во многом оправданно [7, 8]. Аутотрансплантат является неоспоримым донором клеток, позволяющим увеличить зону со стабильным кератинизированным эпителием в условиях ее полного отсутствия [9, 10]. Однако технически не всем пациентам возможно провести забор трансплантата достаточного размера, что связано с обширной раневой поверхностью реципиентного ложа, отсутствием достаточного количества тканей на донорском участке, генетически детерминированным тонким фенотипом пародонта или ранее проведенным забором аутоткани в анамнезе [11]. Появившийся на стоматологическом рынке ксеногенный коллагеновый 3D-матрикс (ККМ) зарекомендовал себя как отличная альтернатива десневому трансплантату, гистологическое исследование in vivo доказало его хорошую интеграцию и способность выступать матрицей для наползания клеток [12-14]. Проведенная клиническая оценка подтвердила его эффективность при операциях, направленных на углубление преддверия полости рта, и увеличении ПКД, что позволило осуществить совместное использование ауто- и ксенотрансплантата в одной операции [15-18]. Анализ современной литературы выявил множество методов решения проблемы дефицита ПКД, однако не для каждого метода описан клинический результат в отдаленные сроки, когда параметры мягких тканей нередко нивелируются, теряя стабильность. Характер и степень ретракции десны зависит от вида полученной ткани, особенно после костной пластики, когда структура мягких тканей подвергается неоднократному воздействию, что ведет к рубцовым изменениям надкостницы, регрессии устраненного мышечного

контура, отсутствию полного прикрепления, вновь созданного кератинизированного участка, а это, в свою очередь, способствует развитию воспаления в области дентального имплантата и является одной из причин развития периимплантита [19].

Для решения сложных клинических ситуаций нашим коллективом был разработан новый способ «трехмерной реконструкции мягких тканей полости рта после проведения костно-пластических вмешательств на челюстях при имплантологическом лечении» (Дурново ЕА, Галкина ЕС, Беспалова НА, Корсакова АИ, Кочубейник АВ, авторы; ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, патентообладатель. Способ реконструкции мягких тканей после костнопластических операций на челюстях при имплантологическом лечении. Пат. 2755696 Рос. Федерация. Опубл. 20.09.2021.). В связи с этим возникла необходимость в изучении морфологической структуры СОПР для последующей оценки не только строения, но и зрелости вновь созданной ткани.

**Цель исследования:** оценить строение и зрелость мягких тканей на основании гистологического и иммуногистохимического исследования участка слизистой оболочки полости рта в области имплантатов после проведенной трехмерной реконструкции мягких тканей с использованием ксено- и аутогенных десневых трансплантатов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 57 пациентов. Возраст обследованных варьировал от 28 до 59 лет. Ранее пациентам была проведена костная пластика альвеолярного отростка верхней челюсти, альвеолярного гребня нижней челюсти, установлены дентальные имплантаты. При регистрации морфологических характеристик десны выявлено: тонкий фенотип пародонта в области ранее проведенной костно-пластической операции, мелкое преддверие полости рта, медиана (Me) уровня ПКД составила 2,0 (0,5-3,0) мм, а Me глубины преддверия полости рта – 0,5 (0,0-1,5) мм. Это послужило основанием к проведению мягкотканной пластики на данном участке.

Все пациенты, согласившиеся принять участие в исследовании, прошли стандартную юридическую процедуру с подписанием информированного добровольного согласия, тем самым дав разрешение на проведение операции и забор биоптата СОПР для последующего гистологического исследования. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол №1 от 17.01.2020 г.) и не противоречило этическим принципам Хельсинкской декларации от 1975 г. и ее пересмотренному варианту от 2000 г. о проведении медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Распределение пациентов по группам осуществлялось на основании их согласия, было создано две группы: **А** и **Б**. Группа **А** включала пациентов, в лечении которых использован разработанный способ (Патент РФ 2755696 С1) – 27 человек. Группа **Б**, в лечении использован традиционный способ вестибулопластики с использованием свободного десневого аутотрансплантата (СДТ) – 30 человек. В качестве эталонного образца был использован участок слизистой оболочки, забранный в области твердого неба во время операции на мягких тканях. Забор биопсионного материала для исследования проводили через шесть недель (42 суток) после операции, в день установки формирователя десневой манжетки. Нами забирался участок СОПР не менее 2 мм в области проекции шахты дентального имплантата. Биоптат фиксировали в 10% забуференном растворе формалина. Для определения морфологии тканей использовали окрашивание срезов гематоксилином и эозином по стандартному протоколу. Применено гистохимическое окрашивание Трихром по Массону. С целью определения белковых молекул, играющих роль в регенерации проводили иммуногистохимическое окрашивание с использованием моноклональных антител (АТ) к CD3, clone SP7; к CD20 clone 4B12; к CD31, clone JC70A; к Ki67, clone SP6.

Для работы были использованы два микроскопа: микроскоп Leica 2500 (Leica, UK) – визуализация клеточного состава; светооптический микроскоп Leica DM 2500 – микроскопическое исследование. Оценка экспрессии антигена проведена путем подсчета количества положительно окрашенных клеток в 10 полях зрения при увеличении х400.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программной среды R (версии 4.1.2 от 01.11.2021 г.). Определение соответствия нормальному распределению проведено на основании теста Шапиро – Уилка. Определение изменений значений признаков в различные отрезки времени осуществлено на основании Т-критерия Уилкоксона. В данном исследовании нулевая гипотеза отвергалась на уровне статистической значимости $p < 0,0005$.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе написания работы было забрано и проведено исследование 87 образцов СОПР, 30 из представленных образцов относились к эталонным и использовались только для сравнения. При анализе морфологической структуры забранного на шестой неделе (42 сутки) участка СОПР в группе **А** и **Б** мы не нашли отличий в сравнении с эталонным образцом. Гистологическое строение соответствовало многослойному плоскому эпителию, представленного из эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки. Стоит отметить, что в группах **А** и **Б** во всех образцах не встречались акантотические тяжи и не определялась подслизистая основа. Строение эпителия в исследуемых группах было представлено хоро-

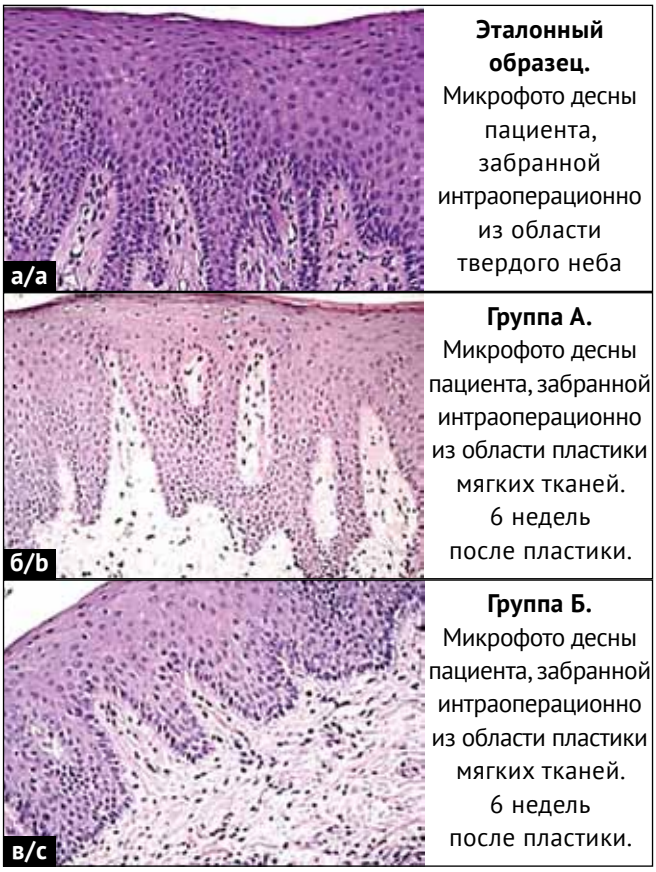


**Рис. 1.** Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия. Окраска гематоксилином и эозином х200: а) эталонный образец; б) группа А; в) группа Б
**Fig. 1.** Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: hematoxylin and eosin staining at x200 magnification: a) Reference sample; b) Group A; c) Group B

шо выраженным базальным слоем, имеющим непрерывную структуру и состоящим из двух слоев клеток без выраженной атипии, что свидетельствовало о хорошем потенциале клеток к делению (рис. 1).

При оценке клеток в шиповатом и зернистом слое мы не отметили выраженной митотической активности, клетки имели нормальное строение, признаков воспаления зарегистрировано не было. Различия между параметрами эпителиального слоя у пациентов группы **А** и **Б** отсутствовали, что составило 0,4 (0,2-0,6) мм и 0,2 (0,14-0,3) мм соответственно, в эталонных образцах это значение составило 0,5 (0,4-0,6) мм, что соответствовало толстому фенотипу пародонта, и 0,2 (0,1-0,3) мм – тонкому.

Нами замечены некие отличия в строении собственной пластинки слизистой оболочки в двух группах. Интересен тот факт, что в группе **А** частота встречаемости тяжей была много ниже по сравнению с группой **Б**, но при этом их длина превосходила, тяжи прободали эпителиальный слой на 1/2, тогда как в группе **Б** тяжи проникали в эпителиальный слой на 1/3 ширины. В двух группах не было различий в пролиферации апикальных сосочков, пролиферация была оценена как умеренная. В целом, морфологическое строение исследуемого участка СОПР было идентичным с данными эталонных образцов и соответствовало строению прикрепленной кератинизированной десны.

Иммуногистохимическое исследование, проводимое с целью выявления белковых молекул, играющих роль в регенерации показало следующие результаты: при использовании антител к CD20 в группах исследования нами не отмечено признаков окрашивания, это указывает на отсутствие В-клеточного иммунного ответа и, следовательно, воспаления в тканях (рис. 2, табл. 1).

При использовании АТ к CD3 в эпителии в группе **А** встречаемость составила 2 (3-5) %, в группе **Б** – 1 (2-3) %, что не отличалось от контрольных значений 2 (3-5) %; выраженность экспрессии в собственной пластинке также соотносилась с данными эталонного образца. Выявленное отсутствие различий свидетельствовало о полной интеграции трансплантатов с реципиентной зоной (рис. 3, табл. 1).

С целью оценки пролиферативной активности эпителия применены АТ к Ki-67 как прогностического критерия зрелости ткани, который трансформируется в зависимости от сроков постоперационного наблюдения. В группе **А** окрашивание АТ к Ki-67 (эпителий) составило 16 (14-18) %, что в свою очередь превышало значения, полученные при исследовании эталонного образца на 62,5%. Значения, полученные в группе **Б**, превосходили показатели эталона на 54%. Стоит отметить, что в собственной пластинке контрольных образцов АТ к Ki-67 не были обнаружены, однако в группах исследования он составил 1 (1-2) %. На основании экспрессии АТ к Ki-67 представляется возможным судить об интенсивности регенеративного потенциала тканей. Полученные цифры позволяют говорить о высокой интенсивности деления клеток к шестой неделе (42 сутки) (рис. 4, табл. 1).

Экспрессия АТ к CD31 в группах была оценена как умеренная. В группе **А** данный показатель составил 4 (2-6) %, в группе **Б** – 6 (4-8)%. В обеих группах показатель был ниже результатов, полученных при исследовании эталонных образцов, в среднем на 15%, что позволяет судить о снижении интенсивности неоангиогенеза, малом количестве незрелых, новообразованных сосудов, а следовательно, тенденции к формированию зрелой сосудистой сети в слизистой оболочке к шестой неделе (рис. 5, табл. 1).

Оценка результатов гистохимического окрашивания Трихром по Массону позволило сделать заключение о повышенном образовании соединительной ткани в интересуемой области исследования. Отмечено присутствие коллагена I типа в группе **А** и **Б** в умеренном количестве. Отсутствие коллагена III типа в группе **Б** и слабое окрашивание в группе **А** в совокупности свидетельствует об отсутствии рубцовых изменений.

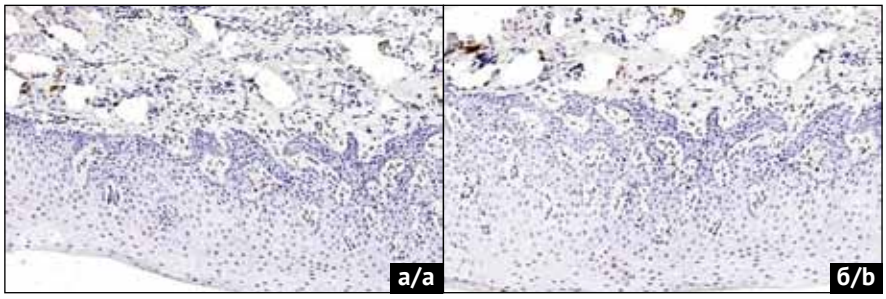


**Рис. 2.** Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия. Иммуногистохимическая окраска на CD20, x200: а) группа А; б) группа Б
**Fig. 2.** Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for CD20 at x200 magnification: a) Group A; b) Group B

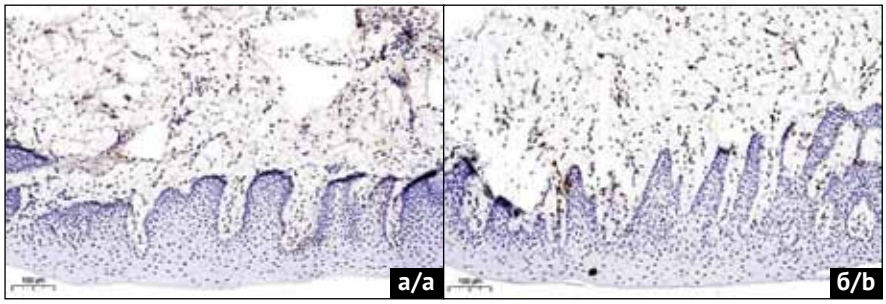


**Рис. 3.** Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия. Иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к CD3 (Т-лимфоциты). Ядра – синие, CD3 позитивные клетки, мембранное окрашивание – коричневые, x200: а) группа А; б) группа Б
**Fig. 3.** Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for CD3 (T-Lymphocytes). Nuclei (blue), CD3-positive cells (brown membrane staining), at x200 magnification: a) Group A; b) Group B

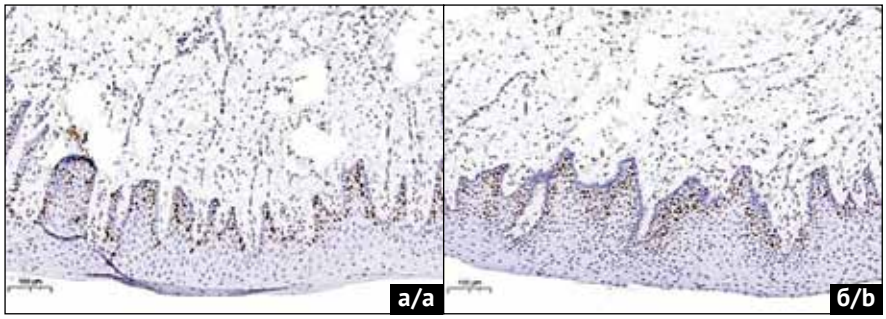


**Рис. 4.** Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия. Иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к Ki67. Ядра – синие, Ki67 позитивные ядра – коричневые, x200: а) группа А; б) группа Б
**Fig. 4.** Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for Ki67. Nuclei (blue), Ki67-positive nuclei (brown), at x200 magnification: a) Group A; b) Group B

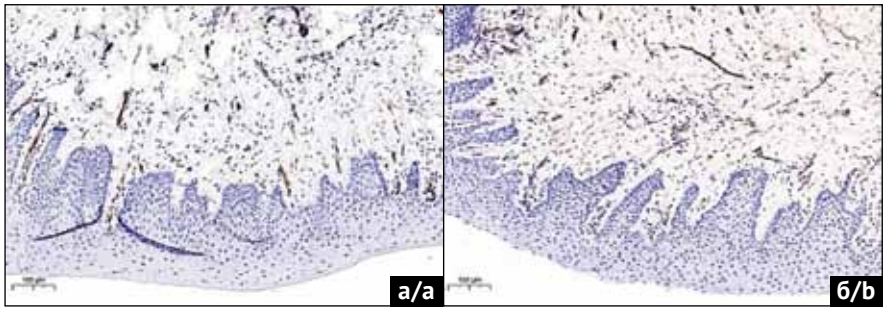


**Рис. 5.** Микрофото фрагмента многослойного плоского ороговевающего эпителия. Иммуногистохимическое окрашивание с использованием антител к CD31 (Эндотелиальные клетки). Ядра – синие, CD31 позитивные клетки, мембранное окрашивание – коричневые, x200: а) группа А; б) группа Б
**Fig. 5.** Microphotograph of stratified squamous keratinized epithelium: immunohistochemical staining for CD31 (Endothelial Cells). Nuclei (blue), CD31-positive cells (brown membrane staining), at x200 magnification: a) Group A; b) Group B

**Таблица 1.** Результаты анализа различий экспрессии антигена в группах исследования на основании критерия знаковых рангов Уилкоксона
**Table 1.** Results of antigen expression differences in study groups based on the Wilcoxon signed-rank test

| **Антиген** Antigen | **Indicators of IHA (%) Me (Median) (25–75th percentile)** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Эталонный образец** Reference sample | **Группы (6 недель – 42 дня)** / Groups (6 weeks – 42 days) | | |
| | | **А** / A | | **Б** / B |
| **Воспаление** / Inflammation markers | | | | |
| **CD 20, %** | 0 (0-0) | 0 (0-0) | **Различия не выявлены** No significant differences found | 0 (0-0) |
| **CD3 эпителий** CD3 epithelium | 2 (3-5) | 2 (3-5) | | 1 (2-3) |
| **CD3 собственная пластинка, %** CD3 own plate, % | 7 (5-9) | 9 (7-11) | | 8 (6-10) |
| **Пролиферативная активность** / Proliferative activity markers | | | | |
| **ki-67 эпителий, %** ki-67 epithelium, % | 6 (4-8) | 16 (14-18) | **Различия не выявлены** No significant differences found | 13 (11-15) |
| **ki-67 собственная пластинка, %** ki-67 own plate, % | 0 (0-0) | 1 (1-2) | | 1 (1-2) |
| **Неоангиогенез** / Neoangiogenesis markers | | | | |
| **CD 31 собственная пластинка, %** CD 31 own plate, % | 21 (19-23) | 4 (2-6) | **Различия не выявлены** No significant differences found | 6 (4-8) |
| **Collagen I (окрашивание)** Collagen I (staining) | **Слабое** Weak | **Умеренное** Moderate | | **Умеренное** Moderate |
| **Collagen III (окрашивание)** Collagen III (staining) | **Слабое** Weak | **Слабое с зонами умеренного** Weak with areas of moderate | | **Умеренное** Moderate |
| **Трихром по Массону, %** Masson's Trichrome, % | 35 | 82 | | 84 |
| **n = 87, p < 0,0005*** | | | | |

*Me – медиана; ИГХ – показатели иммуногистохимического исследования*
*Me – Median; IHA– Indicators of immunohistochemical analysis*

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Одним из критериев стабильности дентального имплантата в отдаленном послеоперационном периоде (критерии Альбрексона) считается достаточный уровень ПКД несмотря на то, что существуют альтернативные мнения [4, 7, 8]. Обширные костно-пластические операции искусственно создают условия дефицита кератинизированной десны и приводят к перемещению слизисто-десневого соединения, что вынуждает клинициста прибегнуть к методам направленным на восстановление объема мягких тканей и увеличение ПКД. Мягкотканная реконструкция подразумевает решение столь непростых задач, и если применение свободного десневого трансплантата доказано и научно обосновано, то результаты совместного применения ауто- и ксенотрансплантатов изучены еще не до конца. Остаются нерешенные вопросы о качестве вновь созданной ткани, ее строении и ее сформированности [1, 11].

В проведенном нами исследовании гистологическая картина в группах **А** и **Б** соответствовала гистологическому строению эталонного образца, а именно прикрепленной кератинизированной десне. Стоит отметить, что базальный слой был представлен четко прослеживающимися, неизмененными, непрерывно расположенными клетками, что свидетельствовало о сохраненной функции ткани к пролиферации. Ростковые клетки, способствующие регенерации, располагались в базальном слое десневого эпителия, их способность делиться обосновывала регенеративный потенциал и способность образовать защитный остов из прикрепленного кератинизированного эпителия. В условиях отсутствия достаточного количества клеток снижается потенциал регенерации, что увеличивает вероятность рецидива в отдаленном послеоперационном периоде. В случае использования СДТ (группа **Б**) при сохранении базальной мембраны при трансплантации регистрируется восстановление зоны ПКД эквивалентной размеру забранного аутотрансплантата с ретракцией до 33% [10, 11]. При применении ККМ нет четкой уверенности в образовании ПКД на данном участке, а также ответа на вопрос, когда завершается процесс ее полного формирования, если это возможно. Окрашивание гематоксилином и эозином позволило изучить гистологическую структуру

образцов СОПР и сделать заключение об отсутствии различий в морфологии биоптатов, что является подтверждением синергии ауто- и ксенотрансплантата. Похожие данные были получены I. Urban в 2019 году: несмотря на использование одного стрипа в основании и ККМ автор получил идентичные данные при изучении морфологии ткани спустя один год после начала лечения [1].

Наиболее важным, по нашему мнению, является определение завершения периода формирования ткани, а именно ее зрелости, что прогнозирует стабильность и отсутствие рецидива в отдаленном послеоперационном периоде. Повторное хирургическое вмешательство на незрелой десне спровоцирует ее ретракцию. Как следствие этого, произойдет снижение биологического потенциала субкрестальной десны и, соответственно, развитие воспалительных явлений в области биологической ширины дентального имплантата. Изучив биоптаты СОПР на клеточном уровне, мы смогли внести ясность и доработать алгоритмы работы с мягкими тканями в периимплантной зоне. Отсутствие воспалительных реакций и реакции на «инородное тело» в группе А позволяет судить о хорошей совместимости разнородных трансплантатов между собой и с реципиентным ложем. В то же время отсутствие воспаления на фоне зрелой сосудистой сети позволяет судить о низком периоде гипоксии на этапах заживления, что снижает вероятность образования рубцов и последующего замещения кератинизированной десны грубоволокнистыми соединительнотканными волокнами. Это подтверждается низким окрашиванием антителами к CD31 и высокими показателями окрашивания Трихромом по Массону. Совокупность данных подтверждает образование зрелой сосудистой сети к шестой неделе и значительно образованной плотной соединительной в собственной пластинке слизистой оболочки. Дополнительным доказательством служат данные по количеству коллагена в образцах, умеренное окрашивание обосновывало отсутствие выраженного воспалительного процесса на этапах заживления, следовательно, низкое содержание коллагена 1 типа подтверждало отсутствие рубцовых изменений. Это в совокупности с отсутствием подслизистой основы подтверждало формирование прикрепленной десны к шестой неделе исследования. Данное исследование показало, что спустя шесть недель (42 суток) независимо от выбранной техники лечения в группе **А** и **Б** сохранялась высокая интенсивности регенеративного потенциала тканей, что в 2 раза достоверно превышало показатели эталонного образца. Основной доказательной базой зрелости ткани выступала экспрессия коллагена, которая позволила судить о завершении формирования тканей и ее идентичности по структуре с ПКД [1]. Следовательно, наиболее благоприятный период для последующего продолжения лечения – не ранее, чем через шесть недель (42 суток) после пластики мягких тканей.

Таким образом, данное исследование показало, что трансплантаты из донорской зоны на твердом небе сохраняют тканевую специфичность и инициируют кератинизацию ККМ, что подтверждается данными гистологического и иммуногистохимического исследований. Метод трехмерной реконструкции мягких тканей ротовой полости после проведения костно-пластических вмешательств на челюстях при имплантологическом лечении выступает хорошей альтернативой традиционным методикам и позволяет восстановить массив мягких тканей в зоне дентального имплантата, представленный прикрепленной кератинизированной десной.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Urban I, Nagy K, Werner S, Meyer M. Evaluation of the combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix for the treatment of severe mucogingival defects: a human histologic study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry.* 2019;39(1):9-14.

doi: 10.11607/prd.3921

2. Седых ПН, Маммаев ТЗ, Александрова МА. Периимплантит: причины возникновения и методы хирургического лечения. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций: электронный журнал.* 2018;8(7):292–293. Режим доступа:

http://medconfer.com/files/archive/Bulletin-of-MIC-2018-07.pdf

3. Петруняк В И, Бескова Ю В, Зубарева А С, Хохрин ВО. Факторы риска возникновения осложнений на различных этапах дентальной имплантации. *Университетская медицина Урала.* 2021;7(2):23–25. Режим доступа:

https://elibrary.ru/download/elibrary_46297460_22300240.pdf

4. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire M, Rasperini, G, Feinberg SE, Wang HL. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of Periodontology.* 2020;91(1):9-16.

doi: 10.1002/JPER.19-0350.

5.Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research.* 2018;29(15):32–49.

doi: 10.1111/clr.13114.

6. Anegundi RV, Shenoy SB, Punj A. Gingival biotype as an indicator for the buccal bone thickness – a systematic review of the literature. *Evid Based Dent.* 2022;23(1):5.

doi: 10.1038/s41432-021-0206-y

7. Ашурко ИП, Тарасенко СВ, Шехтер АБ, Ананьева АА. Сравнительный анализ методов увеличения кератинизированной прикрепленной десны в области дентальных имплантатов. *Российский вестник дентальной имплантологии*. 2019;1(2):48–59. Режим доступа:
https://elibrary.ru/item.asp?id=42525516&ysclid=lq2m6338b6243137474

8. Imano MH, Cunha EJ, Storrer CLM, Deliberador TM. A modified free gingival graft technique for gaining vertical and horizontal soft tissue augmentation. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(1):77-80.
doi: 10.4103/jisp.jisp_156_18

9. Durnovo EA. Horizontal bone augmentation: Achieving long-term predictable outcomes in implant placement. In: Schwartz-Arad D, editor. Esthetics in dentistry. *London: Quintessence Publishing*; 2016. pp. 271-297. Режим доступа:
https://www.quintessence-publishing.com/gbr/en/product/esthetics-in-dentistry#downloads

10. Edranov SS, Matveeva NYu, Kalinichenko SG. Osteogenic and regenerative potential of free gingival graft. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(3):404-408.
doi: 10.1007/s10517-021-05237- w

11. Urban I A, Lozada J L, Nagy K, Sanz, M. Treatment of severe mucogingival defects with a combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix: a prospective case series study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry*. 2015;35(3):245-353.
doi: 10.11607/prd.2287.

12. Айрапетян АА, Долгалев АА. Изучение биосовместимости внеклеточного вспененного коллагенового матрикса в условиях ортотопической имплантации на крупных животных. *Вестник молодого ученого*. 2018;4:3–7. Режим доступа:
https://elibrary.ru/download/elibrary_37014507_94308755.pdf

13. Долгалев АА, Айрапетян АА, Бойко ЕМ. Изучение биоинтеграции и биодеградации коллагенового матрикса на модели in vivo в условиях ортотопической имплантации. *Медицинский алфавит*. 2018;4(34):8–15. Режим доступа:
https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/884

14. Долгалев АА, Амхадова МА, Зеленский ВА, Чагаров АА, Глумскова ЮА, Венедиктов АА, Ивашкевич СГ. Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагенового 3D-матрикса. *Пародонтология*. 2020; 25(3):238–244.
doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-238-244

15. Орехова ЛЮ, Фархшатова РР, Герасимова ЛП, Кабирова МФ, Данилко КВ, Хайбуллина РР, Машкина ИВ. In vitro-анализ пролиферативной активности клеток на коллагеновом 3D-матриксе для регенерации мягких тканей полости рта. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(5):35–42. Режим доступа:
https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/478/478

16. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F, Schmitt CM. Free Gingival Graft and Collagen Matrix Revascularization in an Enoral Open Wound Situation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021;79(5):1027-1037.
doi: 10.1016/j.joms.2020.12.019

17. Menceva Z, Dimitrovski O, Popovska M, Spasovski S, Spirov V, Petrushevska G. Free Gingival Graft versus Mucograft: Histological Evaluation. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(4):675-679.
doi: 10.3889/oamjms.2018.127

18. Thoma DS, Naenni N, Benic GI, Hämmerle CH, Jung RE. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. *J Clin Periodontol*. 2017;44(2):185-194.
doi: 10.1111/jcpe.12635

19. Дурново ЕА, Галкина ЕС, Тараканова ВА. Кинетика кровотока слизистой оболочки при 3D-моделировании десневого контура в области дентальных имплантатов после костной реконструкции альвеолярного гребня в боковом отделе челюсти. *Стоматология*. 2023;102( 2):25-32.
doi: 10.17116/stomat202310202125

## REFERENCES

1. Urban I, Nagy K, Werner S, Meyer M. Evaluation of the combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix for the treatment of severe mucogingival defects: a human histologic study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry*. 2019;39(1):9-14.
doi: 10.11607/prd.3921

2. Sedyh PN, Mammaev TZ, Aleksandrova MA. Sedykh MON, Mamaev TK, Alexandrova MA. Peri-implantitis: causes and methods of surgical treatment. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij: elektronnyj zhurnal*. 2018;8(7):292–293 (In Russ.). Available from:
http://medconfer.com/files/archive/Bulletin-of-MIC-2018-07.pdf

3. Petrunyak VI, Beskova YUV, Zubareva AS, Hohrin VO. Risk factors for complications at various stages of dental implantation. Universitetskaya medicina Urala. 2021;7(2):23–25 (In Russ.). Available from:
https://elibrary.ru/download/elibrary_46297460_22300240.pdf

4. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire M, Rasperini, G, Feinberg SE, Wang H L. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of periodontology*. 2020;91(1):9-16.
doi: 10.1002/JPER.19-0350

5. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, Hämmerle CHF, Schwarz F, Jung RE. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*. 2018;29(15):32–49.
doi: 10.1111/clr.13114

6. Anegundi RV, Shenoy SB, Punj A. Gingival biotype as an indicator for the buccal bone thickness – a systematic review of the literature. *Evid Based Dent*. 2022;23(1):5.
doi: 10.1038/s41432-021-0206-y.

7. Ashurko IP, Tarasenko SV, Shekhter AB, Ananieva AA. Comparative evaluation of increasing techniques of keratinized attached gingiva width around dental implants. *Rossijskij vestnik dental'noj implantologii*. 2019;1(2):48–59 (In Russ.). Available from:
https://elibrary.ru/item.asp?id=42525516&ysclid=lq2m6338b6243137474

8. Imano MH, Cunha EJ, Storrer CLM, Deliberador TM. A modified free gingival graft technique for gaining vertical and horizontal soft tissue augmentation. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(1):77-80.
doi: 10.4103/jisp.jisp_156_18

9. Durnovo EA. Horizontal bone augmentation: Achieving long-term predictable outcomes in implant placement. In: Schwartz-Arad D, editor. Esthetics in dentistry. *London: Quintessence Publishing*; 2016. pp. 271-297. Available from:
https://www.quintessence-publishing.com/gbr/en/product/esthetics-in-dentistry#downloads

10. Edranov SS, Matveeva NYu, Kalinichenko SG. Osteogenic and regenerative potential of free gingival graft. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(3):404-408.
doi: 10.1007/s10517-021-05237- w

11. Urban I A, Lozada J L, Nagy K, Sanz, M. Treatment of severe mucogingival defects with a combination of strip gingival grafts and a xenogeneic collagen matrix: a prospective case series study. *The International journal of periodontics and restorative dentistry*. 2015;35(3):245-353.
doi: 10.11607/prd.2287.

12. Hayrapetyan AA, Dolgalev AA. Studying the biosafetability of the extracellular repeated collagen matrix under the conditions of orthotophic implantation on large animals. *Vestnik molodogo uchenogo*. 2018;4:3–7 (In Russ.). Available from:
https://elibrary.ru/download/elibrary_37014507_94308755.pdf

13. Dolgalev AA, Hayrapetyan AA, Bojko EM. Study of biointegration and biodegradation of collagen matrix on in vivo model under orthotopic implantation conditions. *Medical alphabet*. 2018;4(34):8–15 (In Russ.). Available from:
https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/884

14. Dolgalev AA, Amkhadova MA, Zelensky VA, Chagarov AA, Glumskova YuA, Venediktov AA, Ivashkevich SG. Experimental clinical research of functional activities of collagen 3D-matrix. *Parodontologiya*. 2020;25(3):238-244 (In Russ.).
doi: 10.33925/1683-3759-2020-25-3-238-244

15. Orekhova LYU, Farhshatova RR, Gerasimova LP, Kabirova MF, Danilko KV, Hajbullina RR, et al. In vitro-analiz proliferativnoj aktivnosti kletok na kollagenovom 3D-matrikse dlya regeneracii myagkih tkanej polosti rta. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2019;14(5):35–42 (In Russ.). Available from:
https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/478/478

16. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F, Schmitt CM. Free Gingival Graft and Collagen Matrix Revascularization in an Enoral Open Wound Situation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021;79(5):1027-1037.
doi: 10.1016/j.joms.2020.12.019

17. Menceva Z, Dimitrovski O, Popovska M, Spasovski S, Spirov V, Petrushevska G. Free Gingival Graft versus Mucograft: Histological Evaluation. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(4):675-679.
doi: 10.3889/oamjms.2018.127

18. Thoma DS, Naenni N, Benic GI, Hämmerle CH, Jung RE. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. *J Clin Periodontol*. 2017;44(2):185-194.
doi: 10.1111/jcpe.12635

19. Durnovo EA, Galkina ES, Tarakanova VA. Kinetics of mucosal blood flow in 3D modeling of the gingival contour around dental implants after bone reconstruction of the alveolar ridge in the lateral part of the jaws. *Stomatologiya*. 2023;102(2):25-32 (In Russ.).
doi. 10.17116/stomat202310202125

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Дурново Евгения Александровна,** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация
Для переписки: asshirstom1@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5511-4759

**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

**Галкина Екатерина Сергеевна,** кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация
Для переписки: galkinae900@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7067-9782

**Орлинская Наталья Юрьевна,** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация
Для переписки: patolog@pimunn.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2896-2968

**Квашнина Маргарита Сергеевна,** студент Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация
Для переписки: asshirstom1@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-1846-0350

**Сопина Арина Юрьевна,** ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Приволжского исследовательского медицинского университета, Нижний Новгород, Российская Федерация
Для переписки: asshirstom1@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-6773-1635

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Evgeniya A. Durnovo,** DDS, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
For correspondence: asshirstom1@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5511-4759

**Corresponding author:**
**Ekaterina S. Galkina,** DDS, PhD, Assistant Professor, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
For correspondence: galkinae900@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7067-9782

**Natalia Yu. Orlinskaya,** MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
E-mail: patolog@pimunn.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2896-2968

**Margarita S. Kvashnina,** student, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
For correspondence: asshirstom1@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-1846-0350

**Arina Yu. Sopina,** DDS, Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation
For correspondence: asshirstom1@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-6773-1635

***Конфликт интересов:***
***Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов*** */ Conflict of interests:*
*The authors declare no conflict of interests*
***Поступила / Article received 15.09.2023***
*Поступила после рецензирования / Revised 18.10.2023*
*Принята к публикации / Accepted 28.11.2023*

НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
https://perio-school.ru/

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА»
www.rsparo.ru

**Уникальная программа**
Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии

**Опыт экспертов**
Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта

**Более 200 участников**
Отличный повод познакомиться со своими коллегами