

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЛОПАТИНА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

3.1.7. Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., доцент Хайбуллина Р.Р.

Уфа - 2024

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ

Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Рецессия десны. Современные представления об этиологии и патогенезе. Диагностика и лечение.....	11
1.2 Регенеративная медицина. Современные аспекты применения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в медицине.....	13
1.3 Применение клеточных культур в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.....	15
1.4 Современные методы когнитивной терапии рецессии десны.....	18
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	21
2.1 Ретроспективный анализ заболеваемости рецессией десны.....	21
2.2 Клиническая оценка пациентов с рецессией десны.....	21
2.3 Общая характеристика животных, участвующих в эксперименте.....	23
2.3.1 Фотометрия рецессии десны у экспериментальных животных.....	24
2.3.2 Гистоморфологическое исследование кератинизированной десны крыс.....	24
2.4 Методика моделирования рецессии десны у экспериментальных животных.....	26
2.5 Культивирование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в лабораторных условиях.....	27
2.6 Статистическая обработка.....	30
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦЕССИЕЙ ДЕСНЫ.....	33
3.1. Результаты ретроспективного анализа пациентов с рецессией десны.....	33
3.2 Результаты клинического обследования пациентов с рецессией.....	36
3.3 Лечение рецессии у пациентов методом коронально-смещенного лоскута.....	40

ГЛАВА 4 РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА И АНАЛИЗ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	46
4.1 Приготовление и введение лечебного состава из мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточного матрикса в область рецессии десны на экспериментальной модели.....	46
4.2 Фотометрия и клиническая оценка цвета, структуры тканей, полноты закрытия поверхности корня в области рецессии в послеоперационном периоде.....	49
4.3 Результаты гистоморфологического исследования кератинизированной десны.....	54
4.4 Оценка ультразвуковых параметров десны у экспериментальных животных.....	57
Глава 5 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	62
ВЫВОДЫ.....	75
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	77
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	78
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	79
ПРИЛОЖЕНИЕ	103

..

ВВЕДЕНИЕ

Рецессия десны - потеря тканей пародонта в апикальном направлении и оголение корневой поверхности продолжает оставаться актуальной в стоматологии. В последние годы происходит увеличение числа пациентов с рецессией десны, которые обращаются за помощью в стоматологические клиники (Мандра Ю.В. и др., 2021).

Благодаря современным технологиям, оборудованию и профессиональному уровню специалистов лечение может дать хорошие результаты (Атрушкевич В.Г. и др., 2021). Но, иногда возникают осложнения: рецидив, некроз тканей, отторжение трансплантата, кровотечение, потеря пародонтального прикрепления. Часто, врачи при лечении рецессии, встречаются со сложностью проведения манипуляций из-за имеющихся местных травмирующих факторов. В данный момент отсутствует определенное мнение врачей по вопросу первостепенности пародонтологического или хирургического лечения (Чуйкин С.В. и др., 2023).

Наличие сочетающихся патологий пародонта и зубочелюстных аномалий намного повышает длительность лечения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения распространенность заболеваний пародонта доходит до 97,8 %, среди которых группа рецессий составляет от 15 до 87 % (Герасимова Л.П. и др., 2020).

Пациенты, после ортодонтического лечения, в наибольшей степени подвержены развитию рецессий (Аверьянов С.В. и др., 2022).

С возрастом нарушения в пародонте увеличиваются. В проработанной нами литературе отсутствуют исследования гистоморфологического состояния краевой десны при рецессиях. Применяемые методики лечения рецессий не всегда дают хороший результат, возникает рецидив (Булгакова А.И. и др., 2023).

Распространенным методом устранения рецессии десны является ликвидация эстетического дефекта и чувствительности оголившегося участка

зуба, но хорошие результаты могут быть получены лишь при восполнении потерянных структур. Существующие в настоящее время хирургические методы лечения рецессии травматичны, инвазивны, болезненны и вызывают ряд осложнений, а также имеют ряд противопоказаний (Мирсаева Ф.З. и др., 2023).

Поэтому большой интерес представляют разработка методов, которые будучи малоинвазивными, не травматичными и эффективными, не будут вызывать рецидив заболевания.

Вопросы разработки не травматичных, малоинвазивных методов лечения рецессии десны актуальны по настоящее время и требуют дальнейшего изучения данной проблемы.

Степень разработанности темы

В литературных источниках нет сведений про ретроспективный анализ с изучением причин развития рецессии десны и эффективности применяемых способов лечения, осложнений и ошибок в диагностике.

Остаются не выяснены причины формирования рецессии. Отсутствует четкий алгоритм ведения пациентов с данным заболеванием. Поэтому остается актуальным проводить исследования в данной сфере с целью разработки не травматичных, малоинвазивных методов лечения рецессии.

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с рецессией десны и изучить эффективность лечебных технологий на основе мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и фитоэкстракта в эксперименте.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ причин развития рецессии десны и оценить эффективность применяемых способов лечения.

2. Изучить результаты лечения рецессии десны при использовании коронально-смещенного лоскута.
3. Изучить эффективность использования фитοэкстракта на основе хлорофилла в периоперационном периоде лечения рецессии десны. Оценить отдаленные результаты.
4. Разработать экспериментальную модель рецессии десны у животных.
5. Изучить эффективность оригинальной технологии лечения рецессии десны на основе комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и аппликаций фитοэкстракта.

Научная новизна

Впервые проведено ретроспективное исследование с изучением причин развития рецессии десны и эффективности применяемых способов лечения.

Впервые при лечении пациентов с рецессией в послеоперационном периоде применен фитοэкстракт, который обладает противовоспалительным и регенеративным эффектом.

Впервые проведен анализ осложнений и рецидивов заболевания рецессии десны при лечении с применением методики коронально-смещенного лоскута.

Впервые получены данные о применении фитοэкстракта при лечении рецессии десны. Показана его высокая регенеративная и репаративная активность в отношении мягких тканей при комплексном лечении рецессии десны.

Впервые на лабораторных животных создана экспериментальная модель рецессии десны.

Впервые изучено действие мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточного матрикса на мягкие ткани десны в условиях экспериментальной рецессии у крыс. Клиническими, фотометрическими, гистоморфологическими и ультразвуковыми методами исследований доказана их высокая регенеративная активность и эффективность.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана карта-опросник при обследовании пациентов с рецессией десны и внедрена в практику врача-стоматолога. Проведен анализ осложнений и рецидивов заболевания рецессии десны при лечении с применением методики коронально-смещенного лоскута.

Разработана экспериментальная модель рецессии десны, основанная на патогенетических факторах развития данного заболевания. Она в дальнейшем может использоваться и другими исследователями для разработки и апробации новых способов лечения.

На основании проведенных гистоморфологических исследований установлены регенераторные возможности мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточного матрикса в отношении тканей десны у экспериментальных животных.

Разработана карта-опросник, позволяющая врачу, оценить клинико-морфофункциональный статус пациентов с рецессией десны.

Полученные результаты при применении разработанного способа лечения рецессии десны у экспериментальных животных с использованием мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применением фитоэкстракта, позволили теоретически обосновать предлагаемый способ лечения и доказать необходимость применения регенеративной терапии в комплексном лечении данного заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хирургическое лечение пациентов с рецессией десны по принятым технологиям в силу травматичности не позволяют уменьшить осложнения и рецидивы в 52,38%.

2. Аппликации фитοэкстракта на основе хлорофилла по оригинальной технологии улучшают репаративную регенерацию десны на 23,71% , но не снижают количество рецидивов.
3. Оригинальная экспериментальная модель рецессии десны позволяет объективно оценить эффективность комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и аппликаций из фитοэкстракта.

Степень достоверности и апробация результатов, личное участие автора

Достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и рекомендаций основаны на достаточном количестве клинических и экспериментальных наблюдений, использовании современных методов диагностики, лечения и корректных методов статистической обработки материала, с помощью лицензионного пакета компьютерных программ, расчеты и аналитические методы для описания полученных результатов.

Личный вклад автора в исследование

При личном участии автора было проведено: планирование диссертационной работы, углубленный обзор и анализ научной литературы, патентный и информационный поиск по теме работы, набор клинического и экспериментального материала, анализ и интерпретация клинических, экспериментальных и инструментальных исследований, статистическая обработка результатов, регистрация научных публикаций и диссертаций.

Внедрение результатов работы

Результаты работы внедрены и используются в учебно-методической работе со студентами, ординаторами и аспирантами на кафедрах терапевтической и ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Включены в план научной работы лаборатории клеточных культур БГМУ. Карта опросник используется в работе врачей стоматологов терапевтов, пародонтологов, ортопедов, хирургов и ортодонтот в ГБУЗ РБ стоматологической поликлинике №5 г. Уфы, Клинической стоматологической поликлинике БГМУ, стоматологической клинике ООО «Жемчужина», ООО «Дентиум», ООО «Тэшдент».

Апробация работы и публикации

Основные положения работы обсуждались на: «Научные исследования стран ШОС: синергия и интеграция» (Пекин (Китай), 2021), XI Приволжском стоматологическом форуме «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2021), 86-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2021), IV Международном Конгрессе стоматологов «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент (Узбекистан), 2021), Форуме «Стоматология Республики Башкортостан» (Уфа, 2022), I Съезде стоматологов (город Актобе (Казахстан), 2022), III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики стоматологических заболеваний в детской стоматологии» (Ташкент (Узбекистан), 2022), III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики стоматологических заболеваний в детской стоматологии» (Ташкент (Узбекистан), 2022), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные тенденции современной стоматологии» (Уфа, 2023).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 7 в изданиях, рекомендованных ВАК. Получено 3 патента РФ.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 104 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 198 источников (123 работы отечественных авторов и 75 зарубежных). Присутствуют иллюстрации в количестве 26 рисунков, представлено 6 таблиц.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Рецессия десны. Современные представления об этиологии и патогенезе. Диагностика и лечение

Рецессия тканей пародонта это не воспалительное состояние, характеризующееся убылью десны в апикальном направлении. Она обнаруживается в 5,5-11% от числа всех утрат зубодесневого соединения [11,23,25,26,31,32,33,82,83,128].

В добавление к тканевой рецессии имеются и другие формы потери зубодесневого прикрепления, в связи с этим, данные распространенности этой патологии показаны большим процентом случаев:

- рецессия десны у людей преклонного возраста, хотя наблюдается не у всех. Причиной может быть хроническое воспаление или атрофия, а также неправильная чистка зубов;

- рецессия с вторичным пародонтитом на фоне неправильного уровня гигиены рта;

- состояние после хирургического лечения пародонтита: открытые межзубные треугольники, повышенная чувствительность оголенных участков.

Проблема тканевых рецессий мало изучена. В основном это клинические исследования, задачей которых являлось устранение эстетических дефектов. До сих пор не представлено информации об этиологии и патогенезе рецессий десны [14,19,35,37,84,90,127]. Отсутствует полная информация о разновидностях тканевых рецессии, их распространенности среди населения и доле в структуре патологии околозубных тканей.

Зарубежными авторами проблема возникновения рецессий десны разрабатывается более детально. Все равно, остаются недостаточно понятными причины, влияния факторов риска и условия, способствующие прогрессированию

рецессии, в связи с чем, отсутствует возможность диагностики и разработки мер профилактики тканевых рецессий [88,104,129].

Причина рецессий полностью не выяснена. Некоторые авторы считают, что первичным фактором в возникновении рецессий может быть анатомо-морфофизиологическое состояние [3,9,10,61,130,131]. Также возникновение рецессии связывают с аномальной позицией зубов, например, вестибулярным их положением при закладке [4,15].

Некоторые авторы высказали предположение о причине рецессий, потери десны и изменений в цементе зуба воздействие чрезмерных окклюзионных сил. Среди причин возникновения рецессий могут быть нарушения окклюзии, вызывающие самостоятельно рецессии, или являются первопричиной некоторых заболеваний пародонта [87,93].

Другие ученые опровергают функциональные нарушения в причине развития рецессий, считая, что нарушения прикуса и дисфункции ВНЧС могут лишь содействовать прогрессированию потери тканей, окружающих зуб и усугублять течение процесса [69,70].

Современные модные тенденции у молодежи, такие как внутриротовой пирсинг, могут являться причиной развития осложнений из-за их размещения в полости рта [6].

Также приведены случаи появления рецессии, в результате герпеса [86,119,181]. Появление пузырьков на маргинальном крае десны и ухудшение общего состояния в результате действия вируса на организм человека, приводило к ускоренному прогрессированию тканевой рецессии.

Причины, благоприятствующие ускоренному развитию рецессии, на основании источников литературы, можно разделить следующим образом: 1. неправильная гигиена зубов - преобладание горизонтальных движений; 2. ортодонтические конструкции; 3. неправильная обточка зубов, ошибки при протезировании; 4. травмы окклюзии.

Все выше сказанное, говорит о том, что причины, вызывающие рецессии недостаточно изучены. Очень важно знать истинные причины данной патологии для разработки новых и эффективных методов ее устранения.

Тканевая рецессия бывает локализованная и генерализованная. У молодых лиц, несмотря на наличие рецессии, межзубные промежутки заполнены десневыми сосочками. У людей в возрасте рецессия может встречаться вместе с горизонтальной потерей альвеолярной кости в межзубных зонах. В этих случаях десневые сосочки повреждаются, но зубодесневые карманы не появляются.

Описаны 4 класса дефектов, относящихся к типу рецессий. Было выделено, что в сочетании с воспалительными заболеваниями пародонта, рецессии становятся более выраженными [5,105,106,141,187].

Симптомы рецессий разнообразны. Обычно начинается с убылью маргинальной десны в апикальном направлении, открывая эмалево-цементную границу. Если рецессия доходит до мукогингивальной линии, тогда около маргинальной десны может возникнуть вторичное воспаление.

Рецессия сочетается с эстетическими проблемами и возникшей болевой чувствительностью к различным раздражителям.

Необходимо дальнейшее изучение причин и прогрессирования рецессий, понятия их взаимосвязи с множественными клиническими признаками, в разработке и обосновании наиболее эффективных и не травматичных методов коррекции.

1.2 Регенеративная медицина. Современные аспекты применения мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в медицине

Клеточные технологии считаются перспективным направлением в современном мире. В наше время лечение с применением стволовых клеток (СК) является наиболее эффективной при лечении тяжелой патологии.

Применение стволовых клеток в наибольшей части проходит доклинические испытания и начинают активно внедряться и в клинические, при терапии тяжелых заболеваний [30].

Таргетные свойства стволовых клеток используют для доставки терапевтических генов в опухоли различной этиологии. Проведенные экспериментальные исследования на мышах, показали, что МСК несут терапевтические гены в опухоль и оказывают противоопухолевый эффект [28].

В настоящее время проводятся клинические испытания с использованием СК в различных областях медицины: кардиология, урология, нейрохирургия и др. [44,57,85,98].

МСК также нашли свое применение и в стоматологии: было показано, что применение МСК приводит к более быстрой регенерации костных структур, а также увеличивает их плотность, в сравнении с результатами при естественном заживлении костей. Экспериментально на крысах, изучали процессы регенерации нижней челюсти после введения аутологичных МСК. Результаты показали, что СК способствуют регенерации альвеолярной кости [18,34,40,71,112,113,166,169].

Важно, что доклинические и научные исследования проводятся на клеточных культурах, в том числе и изучение лекарственных препаратов для лечения многих заболеваний [1,100,102].

Известно, что МСК выделяют около 30 биологически активных веществ (БАВ), это интерлейкины 6, 8 и 13, факторы роста фибробластов, инсулиноподобный и тромбоцитарные факторы, каллогены 1, 5, 6, 12, моноклональные антитела, цитокины, ферменты, гормоны [58,67].

В биотехнологии из СК получают активные вещества, используемые в медицине и промышленности для лечения заболеваний у людей, животных и растений [2,113].

В процессе культивирования клеток для получения больших количеств БАВ, созданию вакцин в терапевтических целях, возникают проблемы, препятствующие развитию данного направления [27,29].

К наиболее серьезным проблемам относятся: потеря исходных свойств клеток, в результате их долговременного культивирования; массовая гибель клеток при перемешивании больших объемов культуры; низкая скорость размножения клеток, от которой зависит процесс масштабирования; частое изменение состава питательной среды из-за протекающих в культуре метаболических процессов; в результате данных проблем, которые необходимо преодолевать возрастает стоимость производимого продукта.

Для достижения цели разрабатываются и применяются различные технологии по выделению СК в больших объемах, что способствует росту клеточной массы.

1.3 Применение клеточных культур в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Качество жизни человека напрямую зависит от состояния полости рта. Зубами человек пережевывает пищу, также они участвуют в образовании звуков речи и являются важной эстетической составляющей лица, внешность человека взаимосвязана с красивыми и здоровыми зубами. Вопрос возможности выращивания зубов, идентичных натуральным, стоят у ученых давно [122,123]. Это становится более реалистичным в связи с новыми открытиями в науке и углублением знаний о СК и развитием биотехнологий.

В 90-х гг. XX в. сформировалось новое направление в под названием регенеративная медицина. Регенеративная медицина занимается возможностью применения СК в практике для возмещения дефектов различных тканей, в том числе кости.

В современной биологии и медицине все больше внимания уделяется изучению и использованию СК в практике. Присутствие СК является обязательным условием при развитии эмбриональных органов у растущего организма, а также регенерации тканей при повреждении. Важной функцией СК у взрослых является смена устаревших дифференцированных клеток и поддержание

клеточного состава тканей. Своевременно обновляя клеточный состав, организм избавляется от больных клеток, защищаясь от преждевременного старения, сохраняя здоровье и долголетие [68,74,125,126].

Способность обновлять клеточный состав тканей может быть использовано при комплексном лечении заболеваний ЧЛО [38,39,132,135,192,197].

СК являются неспециализированными, со способностью к самообновлению и дальнейшей дифференцировке в специализированные клетки. Они имеются во многих тканях взрослого организма: коже, жировой ткани, периферической крови, костном мозге, поджелудочной железе, пульпе зуба и др. органах [75,76,77,78,79,96,136,139].

СК делятся по происхождению и по их способности к дифференцированию.

По источнику происхождения различают:

- эмбриональные,
- постнатальные
- перепрограммированные [85,145,148,155].

По способности к дифференцированию выделяют:

- тотипотентные (образующие клетки любых типов);
- плюрипотентные (образующие клетки многих типов, но не всех);
- мультипотентные (образующие клетки нескольких типов)
- унипотентные (образующие только один тип клеток)

Наиболее изученными и применяемыми являются МСК, выделенные из костного мозга. МСК, выделенные из тканей челюстно-лицевой области включают СК пульпы зуба, выпавших молочных зубов, зубодесневого сосочка, зубного фолликула, периодонтальной связки, десны, слизистой полости рта, а также слюнных желез [41,165,172,173].

При определенных условиях МСК выделяются в кровь, с кровотоком мигрируют в поврежденный орган или ткань и видоизменяются в специализированные клетки для их восстановления. Эти клетки могут использоваться для регенеративной терапии с целью улучшения качества жизни

пациентов, страдающих от различных генетических и неврологических заболеваний. МСК могут быть применены для восстановления костных дефектов [97].

МСК не вечны, но идеально растут в культуре и поддерживают свойства плюрипотентности. Эти клетки обладают низкой иммуногенностью, способностью к миграции и могут кумулироваться в поврежденной зоне [115,116,118]. Применение МСК не противоречит этическим нормам. Данные клетки являются потенциальными кандидатами для регенеративной терапии. Важным для стоматологов является факт, что потенциальным источником СК с высокой пролиферативной активностью являются ткани зубов. Многие из этих клеток можно получить на стоматологическом приеме (например при удалении зуба) [41].

Самые изученные – это МСК пульпы зуба. Эти СК могут дифференцироваться в дентинформирующие одонтобласты, что объясняет их применение при восстановлении тканей зуба [43,174].

Возможно применение СК разного происхождения (стволовые клетки костного мозга, жировой ткани, пуповинной крови, пупочного канатика и др.). Имея способность дифференцироваться в различных направлениях, они могут замораживаться и применяться в любое время для регенеративной терапии ряда других заболеваний [96].

В стоматологии применяются при лечении зубов, например при лечении глубокого кариеса, заполняют дно кариозной полости МСК, что способствует формированию вторичного дентина. Также применяют при лечении пульпита, как биологический метод. Эндодонтическое лечение открыло новые возможности применения СК пульпы для регенерации и замещения поврежденной ткани и сбережения зубов. Методы реваскуляризации повышают толщину дентина на стенках корневых каналов, что способствует сохранению зуба. Иногда, во время имплантации приходится искусственно наращивать костную ткань. Выявили, что из 500 мг МСК можно получить 3 кг костной ткани. Это очень важный момент, так как при пародонтите происходит деструкция альвеолярной кости

[43,178]. В наше время выращивание зуба из СК становится все более и более реалистичным.

Исходя из всего вышеперечисленного, можно сказать, что регенеративная медицина является одной из наиболее важных отраслей развития науки в XXI в., а стоматология – одним из наиболее перспективных ее направлений.

1.4 Современные методы комплексной терапии рецессии десны

Терапия пациентов с рецессией десны предполагает одновременное решение таких моментов, как восстановление десны в области дефекта, функционирование ЗЧС, предупреждение рецидивов, осложнений, повышения качества жизни и больных. В комплексной терапии рецессии применяется консервативное терапевтическое, хирургическое, ортодонтическое, физиотерапевтическое и ортопедическое лечение, которое направлено на восполнение объема мягких тканей, уменьшение патологических карманов [22,47,49,80,107,149,150]. Имеются разные методы устранения рецессии, включающие консервативное и хирургическое лечение.

К консервативным относится удаление зубной бляшки, устранение окклюзионной травмы избирательным пришлифовыванием, коррекция прикуса и неточностей ортопедического и терапевтического лечения [62,152,153].

Нарушения прикуса, увеличение дисфункций ВНЧС [81] и рецессий у данных пациентов, говорят о необходимости проработки некоторых вопросов в этом направлении для конкретизации подходов к профилактике рецессий с учетом причины.

Изучение литературных источников выявило, что среди врачей нет единого подхода по показаниям эффективности пластической хирургии тканей пародонта. Сейчас очень много вариантов лечения рецессий десны. Ранее при лечении пытались остановить прогрессирование процесса [94,154,168], теперь восстанавливают утраченные ткани.

По данным исследованной литературы максимально эффективным методом лечения является хирургический, он способствует стойкому увеличению десны. При этом ликвидируется и эстетический дефект, также уходит чувствительность зубов [60,110,111,121,143,175,177].

В настоящее время при лечении рецессии проводят лоскутные операции:

- коронально смещенный лоскут [63,179]
- направленную тканевую регенерацию (применение резорбируемых и нерезорбируемых мембран).

Исследования некоторых авторов показали хорошие результаты устранения рецессии с использованием свободного десневого ауто трансплантата и в последующем ортодонтическое лечение. Далее применяли методику коронально-смещенного лоскута с соединительнотканым ауто трансплантатом и достигли закрытия оголения корневой части [65,151,190].

По итогу применения хирургического лечения рецессии должно произойти полное закрытие оголенного участка корня и минимизация глубины при зондировании.

В источниках литературы, описываются методы и результаты лечения рецессий I и II класса с применением двух вариантов лечения. В 1-й группе проводили лечение методикой коронально - смещенного лоскута с надкостничным ауто трансплантатом на ножке. Во 2-й – метод коронарно - смещенного лоскута и бесклеточный дермальный матричный аллотрансплантат. Доказано, что включение надкостничного трансплантата на ножке способствовало получению более четкого контура и структуру десны в сравнении с другой группой.

Включали и тромбоцитарную фибриновую мембрану, субэпителиальный соединительнотканый ауто трансплантат в лечение двусторонних рецессий десны.

Существующие в настоящее время методы ликвидации рецессий – это в основном хирургические. Они травматичные и инвазивные, вызывают ряд осложнений и рецидивы рецессии. В более поздних исследованиях показано

повышение эффективности итогов лечения, с применением комплексных, комбинированных методик.

В настоящее время имеется большое количество материалов (трансплантатов) для замещения дефектов мягких тканей в пародонте, которые имеют ряд преимуществ: хорошо внедряются в ткани десны, финансово приемлемы и способствуют минимизации риска осложнений, сопутствующих хирургическим процедурам при заборе трансплантатов [20,55,56].

Выделяют 3 вида материалов, используемых при лечении рецессии:

- аллогенные трансплантаты (человеческого происхождения),
- ксеногенные трансплантаты (полученные от животных, например от свиней или крупного рогатого скота)
- аллопластические имплантаты искусственного происхождения [53].

Доказано что гиалуроновая кислота стимулирует пролиферацию и миграцию базальных кератиноцитов. Улучшает эпителизацию, снижает боль и убирает отечность. В результате снижения проницаемости сосудов, оказывается антифлогистический и бактерицидный эффект [66].

Исследования Л.Ю. Ореховой и соавт., с применением гиалуроновой кислоты при пародонтите тяжелой степени показали хороший результат и улучшение микроциркуляции пародонта [73]. Использовалось инъекционное введение геля Revident нативной гиалуроновой кислоты 1%, с интервалом в неделю.

Таким образом, препараты с гиалуроновой кислотой способствуют повышению эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта, но при рецессиях не дают предвидимых результатов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Ретроспективный анализ заболеваемости рецессией десны

Ретроспективное исследование пациентов с рецессией (25-64 года) проводилось на данных 1570 медицинских карт больных с заболеваниями пародонта в клинике Витадент г. Уфы, в период с 2017 по 2022 год.

Оценивали заполняемость документации при лечении пациентов с рецессией, считали удельный вес, ошибки и осложнения при лечении пациентов с данной патологией.

Использовали клинические рекомендации (протоколы лечения) при диагнозе «рецессия», утвержденными Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 23 апреля 2013 г. с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 г. (актуализированы 2 августа 2018 г.). Предназначены для применения в системе здравоохранения РФ. Клинические рекомендации разработаны МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ (Янушевич О.О. и др.) и ЦНИИ стоматологии и ЧЛХ Минздрава РФ (Вагнер В.Д. и др.).

При обследовании больных использовали основные и дополнительные методы. Проводилось комплексное лечение пациентов с рецессией, с включением консервативных методов.

2.2 Клиническая оценка пациентов с рецессией десны

При обследовании пациентов проводился опрос, осмотр ротовой полости. Выясняли жалобы. Изучали анамнез жизни и историю развития болезни. Фиксировали возраст, профессию, вредности на работе, как и чем проводилось

ранее лечение. Уточняли вредные привычки. Использовали карты - опросники, разработанные нами (Приложение 1). Также данные заносили в одонто-пародонтологическую медицинскую карту больного. Подвижность зубов регистрировали по классификации Д.А. Энтина (Энтин Д.А., 1953).

Применялись критерии:

- распространенность рецессии;
- количество зубов, ограничивающих область рецессии десны;
- высота и ширина рецессии десны;
- глубина зондирования;
- наличие кровоточивости при зондировании зубодесневой борозды;
- наличие гиперчувствительности тканей зуба при зондировании;
- наличие гиперемии тканей пародонта в области рецессии.

Тип и класс десневой рецессии определяли по классификации Миллера (Muller P.D., 1985).

Высоту рецессии измеряли как расстояние от цементно-эмалевой границы до апикальной вершины рецессии десны. Ширину рецессии определяли как расстояние между дистальным и медиальным краями десны на уровне цементно-эмалевой границы. Ширину зоны кератинизированной прикрепленной десны (КПД) определяли по центральной оси зуба от апикальной вершины рецессии десны до мукогингивальной границы. Определение ширины зоны КПД, апикальнее рецессии десны с помощью пародонтологического зонда. Потерю клинического прикрепления (ПКП) вычисляли по формуле: $ПКП = ВР + ГЗ$ ПКП – потеря клинического прикрепления ВР – высота рецессии ГЗ – глубина зондирования.

Степень кровоточивости определяли, используя индекс кровоточивости межзубных сосочков.

Оценку гиперчувствительности твердых тканей зубов проводили с применением шкалы чувствительности по индексу Шиффа (1994).

Все данные регистрировались в специально разработанном вкладыше к медицинской карте стоматологического больного (Приложение 1).

2.3 Общая характеристика животных, участвующих в эксперименте

В основу работы положены результаты комплексного экспериментального исследования 50 крыс породы Вистар. Контрольную группу составили 15 животных того же возраста. Они обследованы для выявления параметров нормы.

Экспериментальные исследования проводились в центральной научно-исследовательской лаборатории, лаборатории клеточных культур, иммуногистохимической лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ с 2021 по 2023 гг. Обследование и динамическое наблюдение во всех группах проводилось в одинаковые сроки.

Критерии включения животных в исследование: крысы возрастом 1 год, самки.

Критериями исключения явились: не соответствие возрасту и наличие заболеваний.

Все манипуляции с животными проводили в соответствии со следующими документами:

-санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально биологических клиник (вивариев) № 1045-73 от 06.04.1973 г.;

-Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях (г. Страсбург, Франция, 1986);

-Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 г. по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, руководства по уходу и использованию лабораторных животных (восьмое издание, Вашингтон, США);

-Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации.

2.3.1 Фотометрия рецессии десны у экспериментальных животных

Для фотографирования участков рецессии десны применяли фотоаппарат «Canon» с увеличением 1:1 на протяжении девяти месяцев.

При фотометрии десны использовали мерную сетку. Ее накладывали сверху полученного изображения.

2.3.2 Гистоморфологическое исследование кератинизированной десны крыс

Фрагменты нижней челюсти с альвеолярными лунками и зубами крыс фиксировались в 10% забуференном нейтральном формалине с последующей декальцинацией смесью Трилон Б. На следующем этапе после полного удаления из костной ткани минерального компонента выполняли стандартную гистологическую проводку по спиртам возрастающих концентраций. После чего препараты заключали в парафин и изготавливали срезы толщиной 4 микрона (Рисунок 1). Срезы, изготовленные из парафиновых блоков окрашивали гематоксилином – эозином. Готовые стеклопрепараты были отсканированы на Pannoramic 250 с последующим изучением гистологических срезов под различным увеличением с помощью программы CaseViewer – 3DHISTECH Ltd.

С помощью микроскопа «Primostar 3» под увеличением от 40 до 400 раз проводилось светооптическое исследование окрашенных срезов. С каждого препарата были сделаны цифровые фотографии с помощью сканирующего микроскопа «Pannoramic 250».

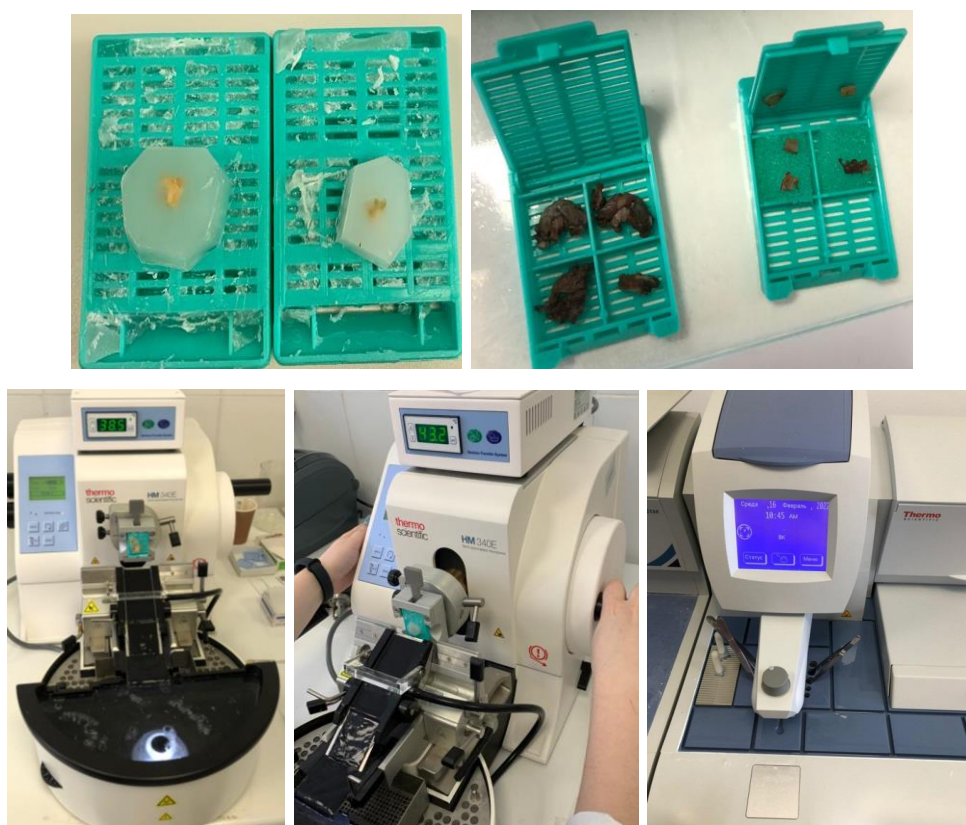


Рисунок 1 - Аппарат для изготовления тонких парафиновых срезов «Микротом ротационный EpreDia». Аппарат для заливки биологических тканей в парафиновые блоки EpreDia HistoStar (Великобритания).

Толщину кератинизированных мягких тканей и биотипа десны исследовали на ультразвуковом аппарате SonoScape S 20 Exp, Китай (Рег. удостоверение №ФСЗ 212/11830 от 02.10.2017г.) с датчиком конвексного низкочастотного, высокой плотности, ультразвукового. Замеряли толщину кератинизированной десны. Датчик располагали в области преддверия полости рта. 1,5 мм от края десны. Перпендикулярно центральной оси зуба (Рисунок 2). Данные регистрировались в мм.



Рисунок 2 - Аппарат для проведения ультразвукового исследования SonoScape S 20 Exp, Китай.

2.4 Методика моделирования рецессии десны у экспериментальных животных

Крысам породы Вистар проводили предоперационную подготовку в течение 12 часов до операции моделирования рецессии десны. При операциях на животных применяли ингаляционный эфирный наркоз. Сначала в области резцов нижней челюсти крысы проводили механическое иссечение тканей пародонта V-образной формы с вестибулярной поверхности. Затем животным накладывали ретракционную нить DispodentPak №000 в области нижних центральных резцов в круговой связке зуба на глубину 1,5 мм, таким образом, искусственно создавали дефект десны (Рисунок 3,4). Для фиксации и удерживания ретракционной нити в круговой связке зуба накладывали стоматологический стеклоиономерный цемент Vitrebond на вестибулярную поверхность шейки зуба нижних резцов. Во время эксперимента животные получали кашицеобразную высокоуглеродистую пищу. Для торможения процессов собственной регенерации животным вводили в/м преднизолон из расчета 12 мг/кг массы животного на 1-е, 3-е и 5-е сутки эксперимента. Предлагаемым способом была получена экспериментальная

модель рецессии десны у 35 крыс линии Вистар. (Патент РФ «Способ моделирования рецессии десны» № 2791563 от 10.03.2023 г., бл. № 7).

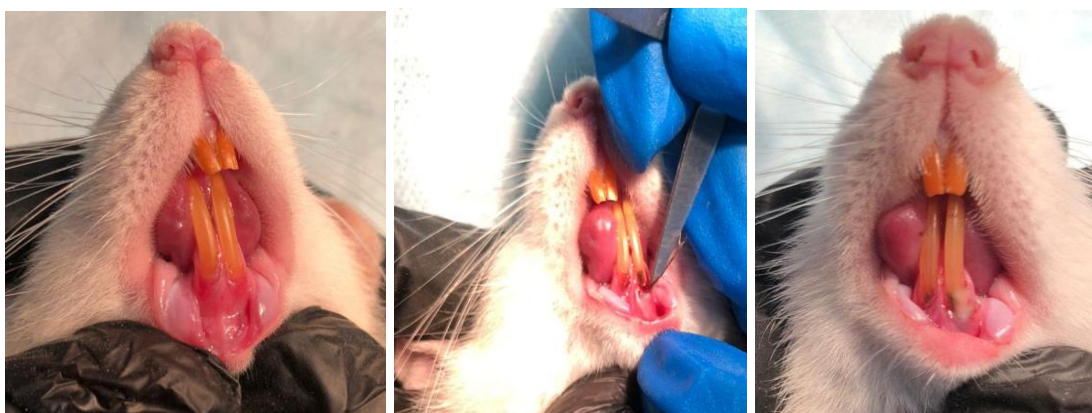


Рисунок 3 - Процесс моделирования рецессии десны у крыс.

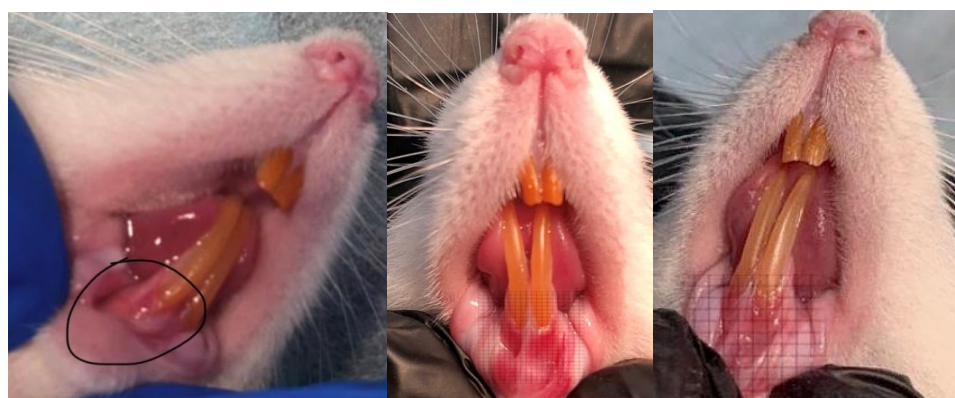


Рисунок 4 - Смоделированная рецессия десны (экспериментальная модель).

2.5 Культивирование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в лабораторных условиях

Жировую ткань в объеме около 1 см³ получали из участка брюшины крысы. Немедленно после извлечения жировая ткань переносилась в центрифужную пробирку с 10 мл раствора фосфатно-солевого буфера (ФСБ) без Ca²⁺/Mg²⁺ (Панэко, Россия), содержащем 0,01 мг/мл гентамицина (Панэко, Россия).



Рисунок 5 - Забор жировой ткани у крысы.

Полученную жировую ткань в предварительно подготовленном растворе ФСБ центрифугировали 4 минуты при 2500 оборотах/мин. на центрифуге LMC-4200, R Biosan, Латвия. Удаляли масляную плёнку. Жир переносили в чашку Петри с 0,5 мл ФСБ (Рисунок 5). Механически обрабатывали жировую ткань, разрезая ее скальпелем, и перегнав через шприц без иглы объемом 5 мл 10 раз. Переносили полученную массу в новые пробирки, добавив ФСБ в соотношении 1:1 и коллагеназу из расчета 350 мкл коллагеназы (5000 ед./мл, Панэко, Россия) на 10 мл раствора. Перемешивали на шейкере-инкубаторе полученную смесь 1 час при 37°C. С помощью поршня шприца протирали полученную массу через нейлоновую сетку 40 мкм, установив ее в центрифужную пробирку типа фалькон на 50 мл, промывали оставшимся ФСБ. Не протертые остатки выбрасывали.

Всю полученную клеточную массу центрифугировали 4 минуты при 2500 оборотах/мин. на центрифуге LMC-4200. Удаляли все фазы кроме осадка. Осадок ресуспендировали в 1 мл аммонийного буфера, после чего доливали аммонийный буфер до 5 мл. (Рисунок 6). Повторно центрифугировали суспензию 4 минуты при 2500 оборотах/мин. на центрифуге LMC-4200. Сливали супернатант и ресуспендировали осадок в 1 мл полной культуральной среды: 79% среда RPMI1640 (Панэко, Россия), 20% фетальной бычьей сыворотки (Ultra Low Endotoxin, Biosera), 100 U/мл пенициллина, 100 мг/мл стрептомицина, 1% GlutaMax.

После окончания наращивания клеток их снимали с поверхности с помощью раствора трипсина 0,05% (Панэко, Россия) и посчитывали на автоматическом счетчике клеток ТС20. Промывали в растворе ФСБ, центрифугировали суспензию 4 минуты при 1200 оборотах/мин. 3 мин. Разбавляли клетки раствором ФСБ до концентрации 1×10^6 клеток/мл. Суспензию клеток смешивали с суспензией Аллопланта акупунктурного в 0,9% NaCl в соотношении 1:1 (Рисунок 7).

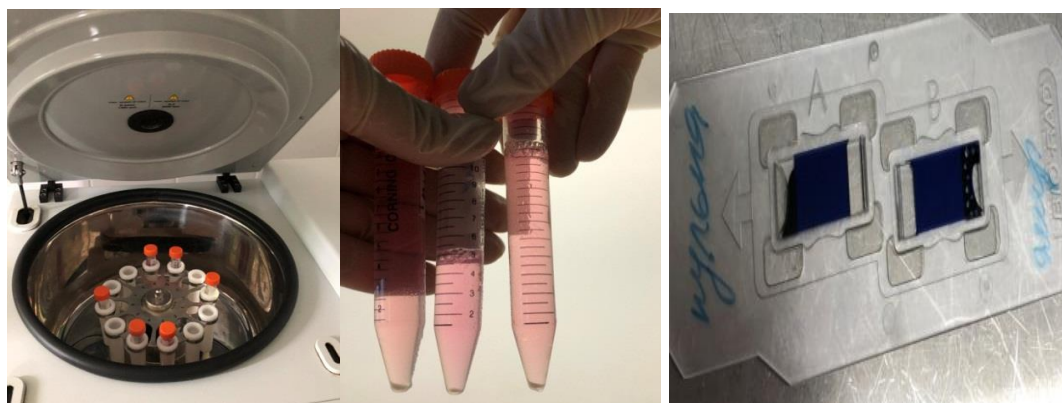


Рисунок 6 - Центрифуга LMC-4200, R Biosan, Латвия.

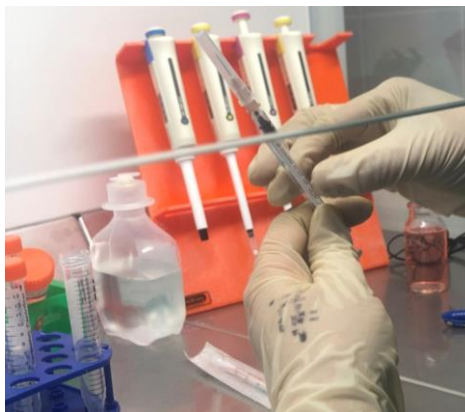


Рисунок 7 - Процесс смешивания ММСК с суспензией аллопланта акупунктурного в 0,9% NaCl в соотношении 1:1.

Методика подсчета ММСК

Концентрацию клеток вычисляли на автоматическом счетчике клеток ТС 20 ВЮ RAD. Для этого 10 мкл суспензии клеток смешивали с 10 мкл красителя

трипанового синего 0,04%, 10 мкл вносили в лунку слайда и помещали в автоматический счетчик (Рисунок 8).

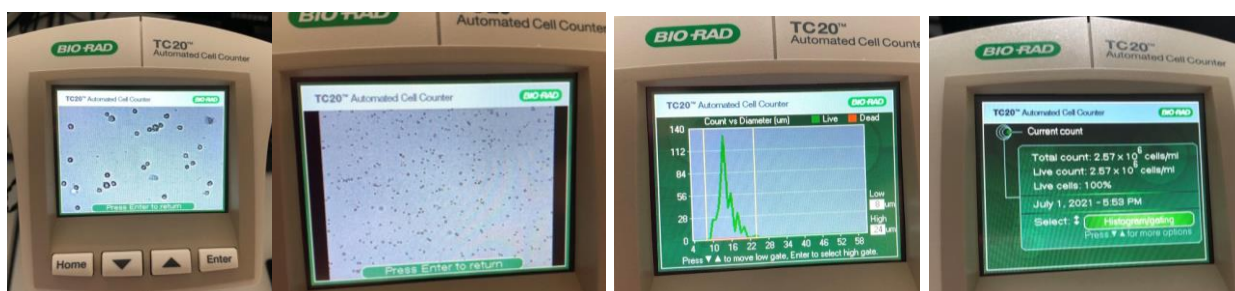


Рисунок 8 - Автоматический счетчик клеток TC 20 BIO RAD.

Микроскопия

Рост ММСК крысы изучали на микрофотографиях, полученных на микроскопе Carl Zeiss Axio Observer D1 с помощью камеры AxioCam MRc5 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении окуляра x10 и объектива x10 (Рисунок 9).

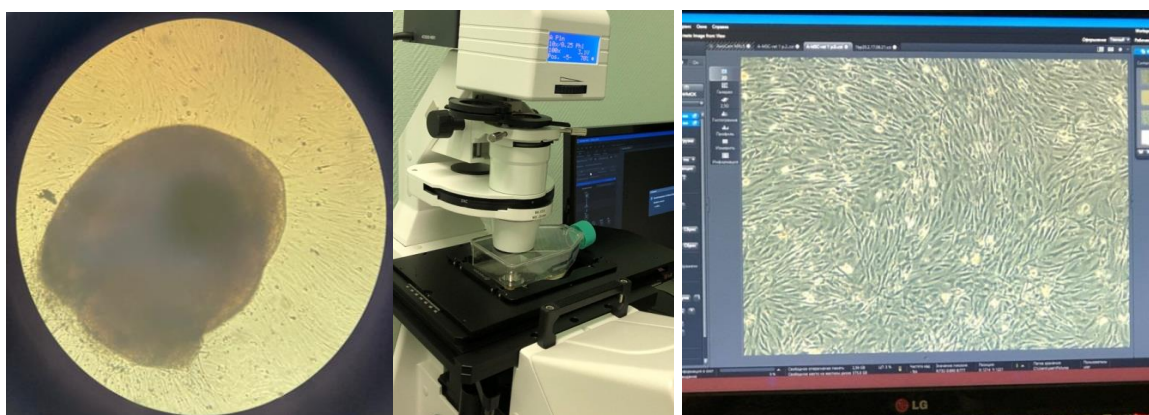


Рисунок 9 - Монослой ММСК, 14 сутки, x100. Микроскоп Carl Zeiss Axio Observer D1 с помощью камеры AxioCam MRc5 (Carl Zeiss, Германия).

2.6 Статистическая обработка

Результаты заносили в компьютер. Для решения графических задач применяли электронные таблицы Microsoft Excel 2003.

Графические и аналитические показатели структуры, средние величины и их средние ошибки обрабатывали статистически с помощью компьютерной программы «Statistics for Windows» (Copyright©Stat Soft, Inc., 1993). Эта программа позволила провести сравнение организованных групп данных с использованием статистических непараметрических критериев, не зависящих от характера распределения - точного метода Фишера и критерия "хи- квадрат", а также традиционно используемого в биомедицинских исследованиях t-критерия Стьюдента для нормально распределенных переменных.

Дизайн исследования представлен на рисунке 10.

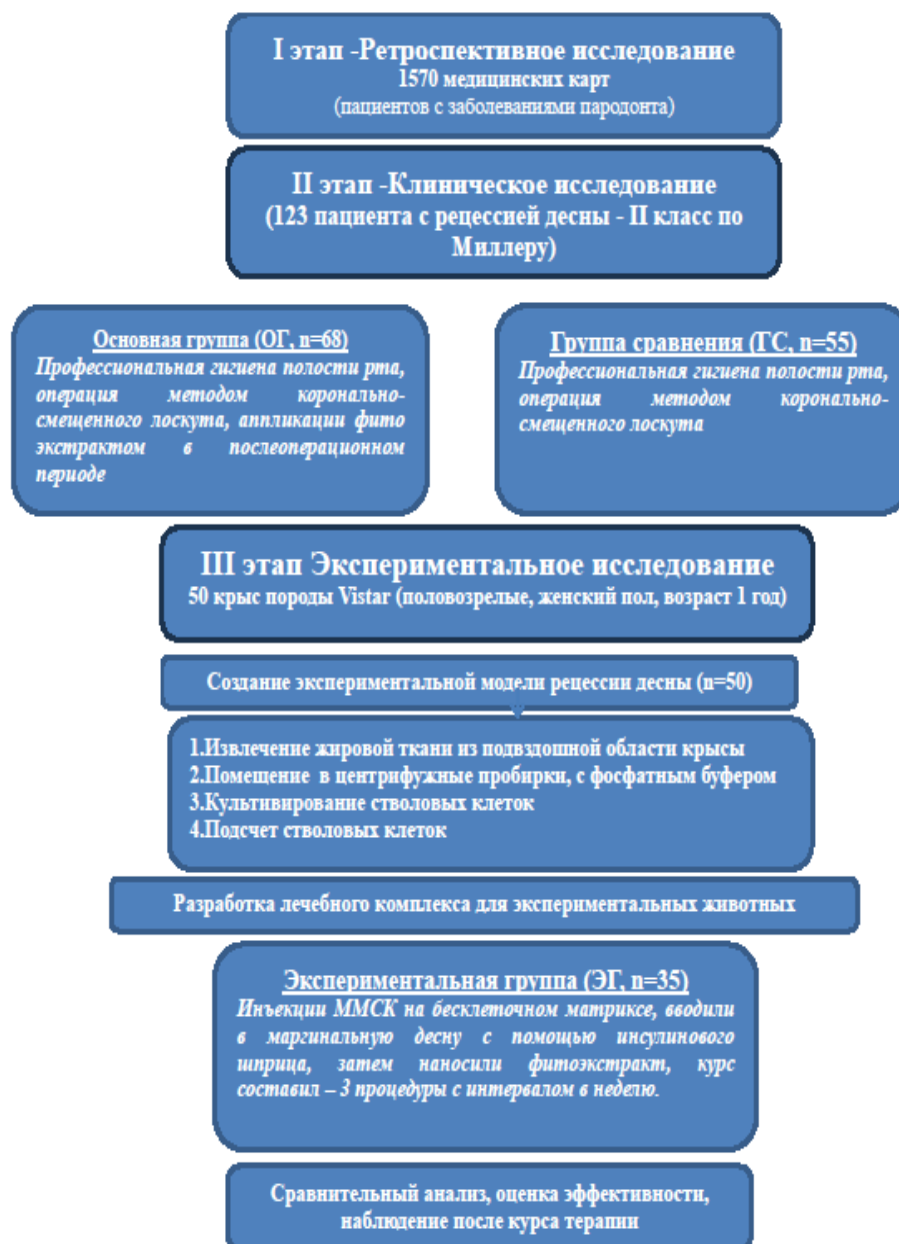


Рисунок 10 – Дизайн исследования.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦЕССИЕЙ ДЕСНЫ

3.1 Результаты ретроспективного анализа пациентов с рецессией десны

В результате ретроспективного анализа медицинской документации 1570 пациентов с заболеваниями пародонта в клинике Витадент г. Уфы, в период с 2017 по 2022 год, по возрастным группам получили следующие данные: 25-34 года - 117 (7,45 %), первичных - 56 (47,8 %); 35-44 года - 315 (20,0 %), первичных - 181 (57,4 %); 45-54 года - 518 (32,9 %), первичные - 240 (46,3 %); 55-64 года – 620 (39,4 %), первичные - 315 (50,8 %) (Рисунок 11).

Удельный вес пациентов с рецессией десны составил – 917 чел. (58,4±0,23%). Гингивиты составили - 97 человек (6,17±0,23%), пародонтиты - 1233 человек (78,5±0,23%), пародонтозы – 223 человек (14,2±0,23%), другие заболевания пародонта – 17 человек (1,08%).

Пародонтит легкой степени тяжести - 512 человек (32,6±0,27%), пародонтит средней степени тяжести – 523 человека (33,3±0,21%), пародонтит тяжелой степени тяжести 215 человек (13,7±0,17%).

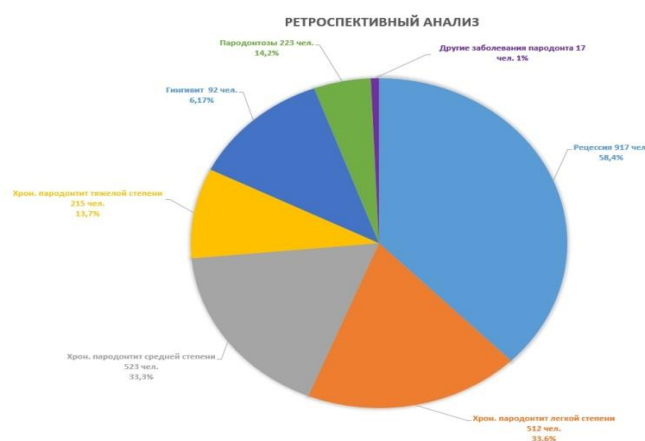


Рисунок 11 - Ретроспективный анализ.

Всего с рецессией было принято за пять лет 917 пациентов, среди них I класс по Миллеру — 423 (46,1 %); II класс — 245 (26,7 %); III класс — 157 (17,1 %), IV класс - 92 (10,0%).

Первичных пациентов с рецессией десны— 798 человек, что составляет 87,0 %.

Локальная рецессия определялась у 339 пациентов (37%), генерализованная форма выявлена у 577 пациентов (63%) (Рисунок 12).

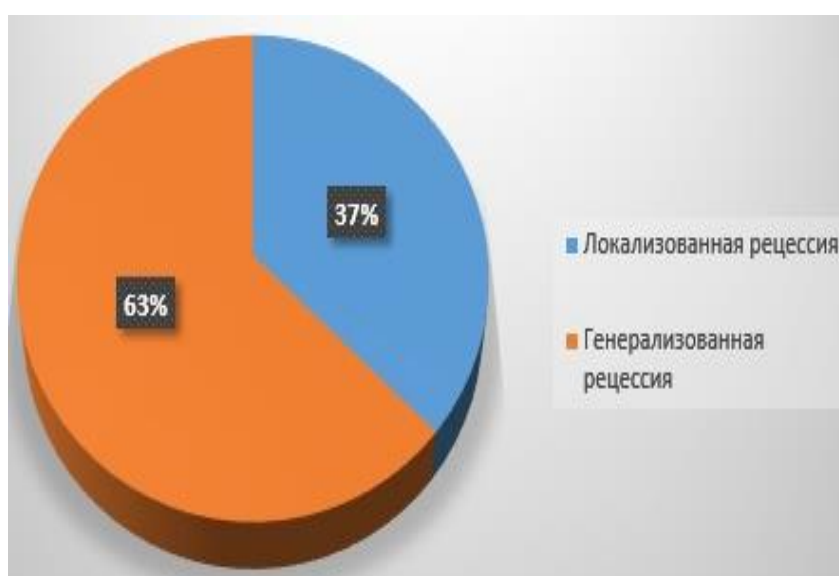


Рисунок 12 – Распространенность форм рецессий.

Изучались так же причины развития десневых рецессий. Среди наиболее частых причин преобладали окклюзионные нарушения (суперконтакты) 427 (27,2%), ортодонтические конструкции 357 (22,7%), заболевания пародонта 223 (14,3%), не рациональное протезирование 119 (7,5%), не правильная постановка пломб 258 (16,5%), вредные привычки 115 (7,3%), другие причины 71 (4,5%) (Рисунок 13).

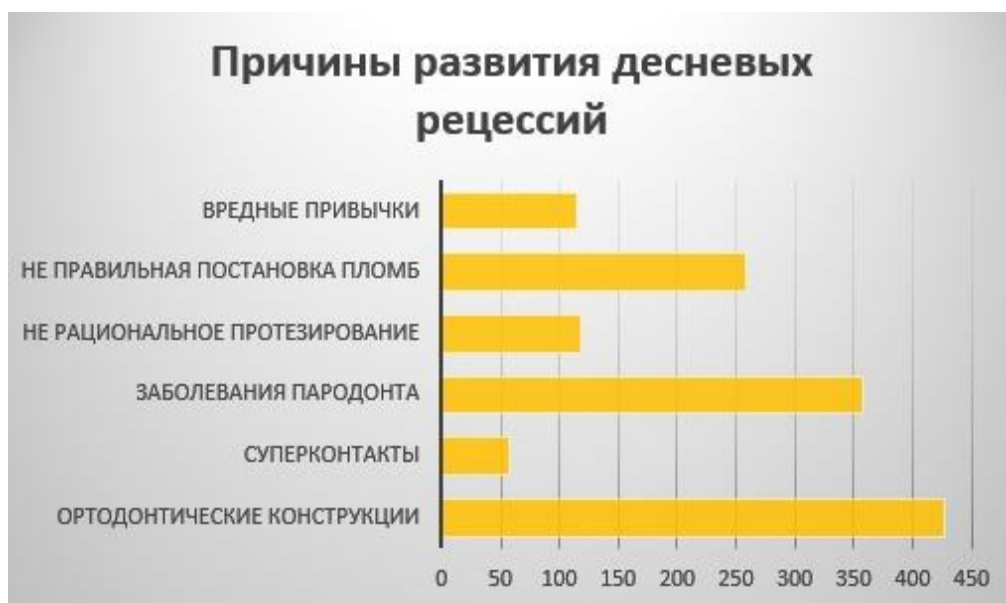


Рисунок 13 – Причины развития рецессий десны.

Пациентов с рецессией в основном лечили консервативно в комплексе с хирургическим, ортопедическим и ортодонтическим воздействием на ЗЧС и оно было направлено на восстановление дефекта тканей пародонта.

Консервативную терапию проводили врачи-пародонтологи и врачи - стоматологи-терапевты в зависимости от тяжести заболевания: профессиональная гигиена полости рта, лоскутные операции, антибактериальная терапия, коррекция пломб, лечение зубов, избирательное пришлифовывание, и назначение противовоспалительных и антигистаминных препаратов.

Хирургическое лечение рецессии включало в основном лоскутные операции. Ортодонтическое лечение у больных с рецессиями не использовали. После терапевтических и хирургических процедур, применяли протезирование с шинированием.

Определялись осложнения после лечения рецессий:

- переход I класса в II класс — 17 % случаев;
- I класса в III класс по Миллеру - 18,2%;
- рецидив заболевания - у 53% (в течение года);
- некроз тканей десны - в 55% случаев,
- отторжение трансплантата у 63% пациентов,

-заболевания ВНЧС при рецессии - 12,7%;

- деформации окклюзии при рецессии - 21,5 %.

Стабилизация при рецессии 1-го класса наступала у 43 % пациентов, 2-го класса - у 21,5 % и 3-го класса - у 7,5 %.

Ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения пациентов с диагнозом «рецессия» в клинике Витадент г. Уфы показал высокий до $85,1 \pm 0,05\%$ удельный вес пациентов с рецессией десны.

По итогу, можно сказать, что в настоящее время отмечается высокая распространенность заболевания рецессией среди населения, первичная посещаемость остается на низком уровне.

Положительный исход проводимых лечебных мероприятий, наблюдается редко, особенно при тяжелой степени рецессии. Наблюдается большой процент рецидивов, осложнений. Многие проводимые методики лечения отличаются травматичностью применяемых технологий.

3.2 Результаты клинического обследования пациентов с рецессией десны

На клиническом этапе научного исследования проведено комплексное обследование и лечение 123 пациентов с диагнозом рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) II класс по Миллеру, в период с 2020-2023 гг.

В обследовании и лечении приняли участие 78 женщин (63,4%) и 45 мужчин (36,5%) в возрасте от 25 до 64 лет.

Целью клинического исследования и лечения являлось восстановление зоны прикрепленной кератинизированной десны до цементно-эмалевого соединения в области имеющихся десневых рецессий II класса по Миллеру у пациентов.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- наличие письменного информированного согласия пациента;
- возраст 25 -64 года;

- пол – женский/мужской;
- диагноз рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) II класса по Миллеру;
- отсутствие сопутствующей соматической патологии.

Критериями исключения пациентов в исследование являлись: диагноз рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) I, III, IV класса по Миллеру. Наличие сопутствующей патологии. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Также исключали пациентов с вредными привычками.

Всем обратившимся пациентам было проведено комплексное стоматологическое обследование, которое включало диагностику и обследование по специально разработанной карте-опроснику - сбор анамнестических данных, специальное анкетирование, клиническое исследование тканей пародонта. Информированные согласия подписывались. Наблюдение во всех группах проводили в одно и то же время и в определенный период. Разработанная карта опросник, позволила выяснить наличие основных жалоб, и первоначальные причины развития заболевания.

Больные жаловались на чувствительность зубов в области рецессии в 88,6% случаев, (109 человек). Эстетическую неудовлетворенность (93 пациента), $75,6 \pm 2,1$ и отечность десны в 17,8% случаев (22 человека) (Таблица 1, Рисунок 14).



Рисунок 14 - Пациент И., 45 лет с генерализованной рецессией.

Также пациенты предъявляли жалобы на зубные отложения в $46,3 \pm 2,1\%$ случаев, и стираемость зубов в $43,0 \pm 2,3\%$. У $53,3\%$ выявлены аномалии прикуса, включающие: аномалии окклюзии зубов во фронтальном отделе, в боковых; аномалии положения зубов - 52 человека (Рисунок 15).

Таблица 1 - Распространенность жалоб у обследуемых пациентов

Жалобы	Пациенты с рецессией (n=123)	
	Абс.	%
Эстетическая неудовлетворенность	93	$75,6 \pm 2,1$
Повышенная чувствительность зубов	109	$88,6 \pm 2,2$
Гиперемия тканей пародонта	22	$17,8 \pm 2,3$
Зубные отложения	57	$46,3 \pm 2,1$
Патологическая стираемость	53	$43,0 \pm 2,3$

Примечание: степень достоверности $P < 0,001$

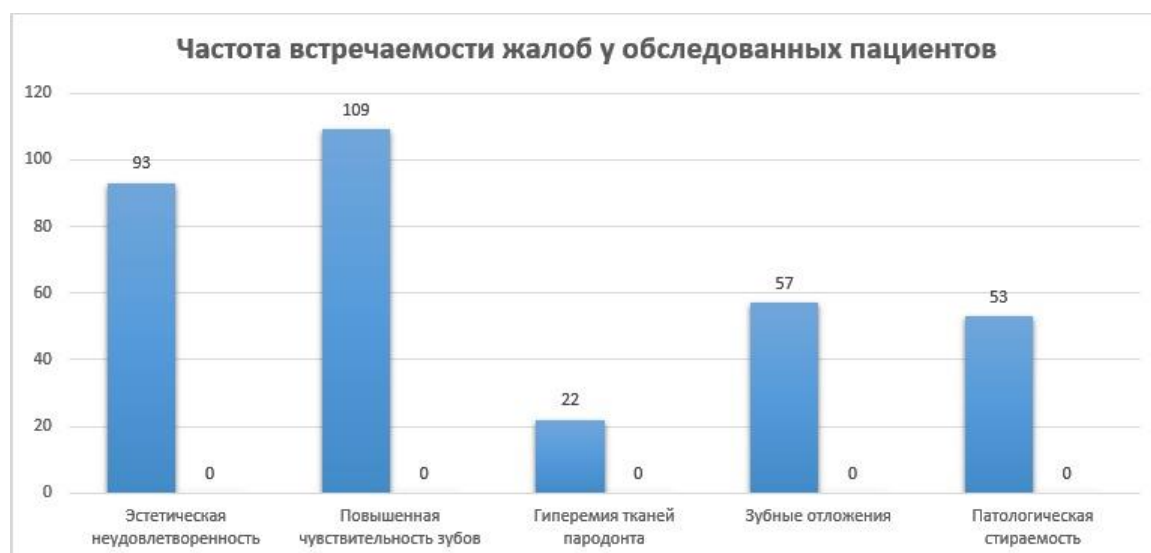


Рисунок 15 – Частота встречаемости жалоб у пациентов.

Индекс кровоточивости РВІ показал средние значения – $1,35 \pm 0,12$. Зондирование зубодесневой борозды показало, что степень кровоточивости соответствовала не значительным точечным кровотечениям по маргинальному краю сосочков десны (Рисунок 16).



Рисунок 16 - Измерение вертикального и горизонтального размеров рецессии градуированным зондом.

Результаты исследования тканей пародонта с рецессией представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика тканей пародонта в области имеющих рецессий

	Рецессия, (n=123), мм	Нормальные значения (n=35), мм
Высота рецессии десны	$3,78 \pm 1,3^*$	0
Ширина рецессии десны	$5,63 \pm 0,7^*$	0
Глубина зондирования	$2,36 \pm 0,4$	$1,35 \pm 0,62$
УКП	$5,47 \pm 0,10^*$	$1,35 \pm 0,62$
ШКД	$3,75 \pm 0,32^*$	$4,31 \pm 0,75$
Высота десневых сосочков	$3,19 \pm 0,53$	$3,28 \pm 0,12$
Ширина десневых сосочков	$1,95 \pm 0,21$	$2,0 \pm 0,33$

Примечание: степень достоверности $P < 0,001$

Высота рецессии до лечения по усредненным показателям была $3,78 \pm 1,3^*$ мм, ширина рецессий $5,63 \pm 0,7^*$ мм, что выше показателей нормы. В здоровом пародонте показателями высоты и ширины имеют нулевые значения.

Уменьшение клинического прикрепления равнозначно сумме данных высоты рецессии и глубины зондирования, у наших пациентов с рецессией десны показатели составили $5,47 \pm 0,10^*$ мм, что было достоверно выше нормы ($p < 0,001$). Снижение клинического прикрепления без рецессии соответствовали данным глубины зондирования зубодесневой борозды - $2,36 \pm 0,4$ мм.

Данные ШКД наших пациентов составили $3,75 \pm 0,32^{**}$ мм., что ниже ($p < 0,001$) нормальных значений, где ширина зоны кератинизированной десны составляет $4,31 \pm 0,75$ мм.

При сопоставлении показателей высоты и ширины десневых сосочков больных с рецессией в сравнении с нормальными показателями, не выявлено достоверных различий ($p = 0,23$, $p = 0,53$).

По итогу, можно сказать, что в среднем высота рецессий была $3,78 \pm 1,3^*$ мм, ширина рецессий $5,63 \pm 0,7^*$ мм. Локализация рецессии была в пределах прикрепленных тканей. ШКД апикальнее рецессий и была $3,75 \pm 0,32^{**}$ мм. Ткани пародонта в области десневых сосочков соответствовали норме, уменьшение ширины и высоты сосочков отсутствовала. Соответствовала норме и глубина зондирования.

3.3 Лечение рецессии у пациентов методом коронально-смещенного лоскута

Лечение 123 пациентов включало в себя стандартную терапию: профессиональная гигиена полости рта, применение методики лечения рецессии коронально-смещенным лоскутом и аппликации фитоэкстракта.

При лечении пациентов с рецессией мы применяли методику коронально смещенного лоскута. Забор соединительнотканного трансплантата осуществляли с неба. Для того, чтобы извлечь соединительнотканый трансплантат, выполняли два горизонтальных надреза (параллельно), образуя таким образом клин

соединительной ткани. С полученного трансплантата удаляли эпителий. Лоскуты в донорском участке ушивали.

После операции со 2-х суток накладывали в виде аппликации фитоэкстракт на 15 минут. Для достижения наилучшего заживления и регенерации десны, курсом 10 процедур (Рисунок 18).

В зависимости от проводимого лечения пациентов разделили на основную группу (ОГ), у которых применяли разработанное нами лечение и группу сравнения (ГС), которым проводили стандартную терапию.

Основной группе (ОГ, n=68) проводили профессиональную гигиену полости рта, операцию методом коронально - смещенного лоскута и дополнительно назначали аппликации фитоэкстракта (Рисунок 17).

Группе сравнения (ГС, n=55) проводили только профессиональную гигиену полости рта и оперативное лечение коронально-смещенным лоскутом.

В базовую терапию входила профессиональная гигиена полости рта и полоскание рта антисептиком «хлоргексидин».

Фитоэкстракт 100% органический фитоконцентрат. Состав: масляный экстракт брокколи, масляный экстракт листьев и семян катрана приморского, масляный экстракт листьев вайды красильной первого года, масляный экстракт листьев и семян катрана испанского, масляный экстракт семян крамбе САНМО, хлорофилл, тимохинон (Рег. номер. АМ.01.01.01.003.Р.000803.11.23).

Фитоэкстракт разработан для антиоксидантной защиты организма, обладает нейропротекторным, противовоспалительным действием, применяется для восполнения физиологической потребности организма в минеральных веществах.



Рисунок 17 - Процесс проведения операции методом коронально-смещенного лоскута.

Для определения эффективности лечения рецессии применялись методы клинического исследования. Наблюдали послеоперационный период. Фиксировали клинические показатели в послеоперационном периоде. Уточняли наличие болевого синдрома, отечность мягких тканей десны и состояние швов.



Рисунок 18 - Процесс проведения аппликаций фитоэкстрактом в послеоперационном периоде.

После хирургического лечения пациентов основной группы методом коронально-смещенного лоскута и аппликациями фитоэкстракта показатели высоты рецессии на 4 сутки были достоверно ниже исходного уровня ($p < 0,003$). Глубина зондирования была в пределах исходных данных ($p > 0,001$).

Через один и три месяца результаты сохранялись.

При изучении показателей потери КП после хирургического лечения, полученные результаты на четвертые сутки, через 1 - 3 месяца послеоперационного периода достоверно ниже показателей до лечения ($p < 0,001$).

Проведенное зондирование зубодесневой борозды в области рецессии десны до лечения показало, что индекс РВІ составлял $1,35 \pm 0,12$ баллов, после лечения значения индекса РВІ были достоверно ниже первоначальных значений ($p < 0,001$), кровоточивость при зондировании в несущественной степени была у некоторых пациентов на 7 день после проведенной операции $0,7 \pm 0,15$ баллов, уже

через 1 месяц индекс РВІ достигал $0,2 \pm 0,17$ баллов, а к 3-му месяцу приравнивался к нулю ($p < 0,001$).

При прослеживании гиперчувствительности зубов по шкале Шиффа, до проводимого лечения индекс SAI достигал значений $2,3 \pm 0,15$ баллов.

Пациенты регистрировали сильную болевую реакцию на термические раздражители.

После проведенного лечения показатели индекса были значительно ниже на двадцатые сутки $0,3 \pm 0,11$ баллов. Гиперчувствительность полностью ушла через один месяц после терапии.

При изучении полученных результатов выявили, что процент эффективности устранения рецессии десны методом коронально смещенного лоскута и аппликаций с фитоэкстрактом на двадцатые сутки составил $-73,7\%$, но затем снижался до $-71,3\%$, достигая значения $-68,5\%$ к 3 месяцу исследования. Это объясняется усадкой лоскута в течение 3 месяцев после лечения, что подтверждают данные о незначительном увеличении остаточной рецессии к третьему месяцу исследования.

Представленный метод является эффективным при лечении рецессий II класса по Миллеру, способствует более быстрой эпителизации, восстановления и регенерации послеоперационной раны, однако является травматичным и требует выполнения хирургического вмешательства на дополнительном операционном поле, с забором ткани с неба.

Данные выраженности болевой чувствительности были максимальными на 1-е сутки и достигали средних значений – $1,86 \pm 0,15$ баллов, что достоверно выше показателей на пятый и десятый день. Основная масса пациентов к пятому и десятому дням послеоперационного периода не диагностировали признаки болевого синдрома, говоря о полном их отсутствии.

Такие данные свидетельствуют, что включение аппликаций с фитоэкстрактом в послеоперационном периоде способствуют существенному улучшению протекания восстановления и регенерации десны, достоверно снижая

процент осложнений, что отражается в регрессе проявлений воспаления, отечности, уменьшении болезненности в области раны.

У пациентов ГС в послеоперационном периоде процесс восстановления десны протекал медленнее, появлялись осложнения. Стоматит, воспаление, нагноение швов и выявляли фибринозный налет.

Отек мягких тканей в области проводимого оперативного вмешательства был сильный и достигал своих максимальных значений в первые и третьи сутки послеоперационного периода $1,78 \pm 0,11$ баллов, $1,89 \pm 0,23$ баллов соотв. Состоятельность швов и выраженности фибринозного налета была низкой.

Показателей болевой чувствительности, отека мягких тканей и фибринозного налета достигали максимальных значений в течении первых трех суток, значительно снижая свои показатели к седьмым и 14 суткам.

После проведения процедур группе сравнения показатель индекса РВІ был достоверно ниже исходного уровня ($p < 0,001$).

Кровоточивость при зондировании зубодесневой борозды отмечалась у некоторых пациентов на третий день после проведения хирургического лечения $0,9 \pm 0,17$ баллов, уже через один месяц индекс РВІ достиг - $0,5 \pm 0,17$ баллов, а к третьему месяцу равнялся 0 ($p < 0,001$).

Пациенты более длительный период ощущали боль и чувствительность после операции. При оценке гиперчувствительности твердых тканей зуба по шкале Шиффа, пациенты замечали выраженную болевую реакцию на термические раздражители, после проведения лечения показатели индекса были значительно ниже только на тридцатый день $-0,7 \pm 0,15$ баллов. Гиперчувствительность полностью отсутствовала уже через полтора месяца после лечения.

Выявлено, что применение разработанного нами лечения, с дополнительным включением основной группе аппликаций фитоэкстракта в послеоперационном периоде, значительно ускоряет процесс заживления, регенерации и восстановления десны. А именно, послеоперационная рана у пациентов основной группы на фоне аппликаций фитоэкстракта затягивалась

быстрее, не наблюдалась отечность, отсутствовали признаки воспаления, и в целом лоскут приживался лучше. Послеоперационный период протекал более спокойно и менее болезненно.

Применение фитοэкстракта с хлорофиллом в периоперационном периоде лечения рецессии десны показало высокую эффективность, оптимизируя репаративную регенерацию десны на 23,71%, но не снижает количество рецидивов.

Результаты полного анализа послеоперационного периода 123 пациентов показали, что в течение года были зарегистрированы рецидивы рецессии у 65 пациентов ($52,38 \pm 0,55\%$); кровотечения – у 30 пациентов ($24,3 \pm 0,82\%$); некроз тканей - у 33 пациентов ($26,8 \pm 0,15\%$); отторжение трансплантата - у 17 пациентов ($13,8 \pm 0,59\%$).

Травматичность применяемых технологий, рецидивы заболевания, большой перечень противопоказаний к операции, такие осложнения как некроз и отторжение трансплантата, привели нас к поиску новых методов лечения данной патологии.

ГЛАВА 4 РАЗРАБОТКА ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА И АНАЛИЗ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

4.1 Приготовление и введение лечебного состава из мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточного матрикса в область рецессии десны на экспериментальной модели

Наше исследование проведено на 50 самках крыс (Вистар), возраст 1 год и весом до 150-200 г. Для эксперимента выбраны активные животные без видимых признаков заболевания. Лечение проводилось всегда в одно и то же время, утром, учитывая физиологические и биохимические процессы в организме.

Животным экспериментальной группы (ЭГ) в зоне смоделированных рецессий вводили инъекции состава из ММСК на бесклеточном матриксе, затем наносили фитοэкстракт по разработанной схеме.

В контрольную группу включили 15 животных со здоровой десной – для определения параметров нормы. Затем, после определения нормальных величин десневой ткани, им также смоделировали рецессию десны и включили их в группу сравнения для участия в эксперименте.

У животных группы сравнения наблюдали и фиксировали собственную регенерацию.

Послеоперационный период наблюдения был 30 суток, потому что наиболее информативный при изучении гистологической картины репарации тканей. Отдаленный период наблюдения до 9 месяцев.

Количество экспериментальных животных соответствовало требованиям и рекомендациям по проведению экспериментальных исследований. Выводя животных из наркоза, фиксировали восстановление реакции на звуковые,

световые и прочие раздражители. Состояние животных было удовлетворительное и соответствовало тяжести проведенного оперативного вмешательства.

Также наблюдали поведение, внешний вид, состояние шерстяного покрова, кожи и видимых слизистых оболочек животных, состояние тканей пародонта.

Полученные ММСК жировой ткани крысы смешивали с бесклеточным матриксом порошкообразным, который предварительно замачивали в растворе натрия хлорида 0,9%, в соотношении 1:1. (Патент РФ «Способ лечения рецессии десны с использованием мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток» № 2785189 от 05.12.2022 г., бл. №34).

Бесклеточный матрикс (Аллоплант) - представляет собой биоматериал для регенеративной хирургии, который обладает предельно низкими антигенными свойствами, практически исключая иммунный характер реакции после его имплантации), (Рег. удостоверение ФСР 2011/12012 от 03.02.2015 г).

Фитоэкстракт 100% органический фитоконцентрат. Состав: масляный экстракт брокколи, масляный экстракт листьев и семян катрана приморского, масляный экстракт листьев вайды красильной первого года, масляный экстракт листьев и семян катрана испанского, масляный экстракт семян крамбе САНМО, хлорофилл, тимохинон. Фитоэкстракт разработан для антиоксидантной защиты организма, обладает нейропротекторным, противовоспалительным действием, применяется для восполнения физиологической потребности организма в минеральных веществах. Уникальность препарата в том, что все компоненты находятся в биологически активном и доступном виде, срок годности 5 лет в тёмном месте под плотно закрытой крышкой, за это время комплекс не меняет своих свойств.

Исследование проводили с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (протокол от 16.12.2020). Анестезию и послеоперационную анальгезию выполняют в соответствии с международными стандартами. Все процедуры соответствуют требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Крысы жили в клетках. В основном питались зернами, овощами, крупяными кашами с добавлением молока и кисломолочных продуктов, соответствовали санитарно-гигиеническим нормативам для вивариев. Еду для крыс сохраняли в специально отведенном месте и не подвергали дополнительной контаминации, как при хранении, так и при раздаче животным. Воду пили из поилок, проточную, соответствующую требованиям СанПИН 10–124 РБ 99 к питьевой воде. Температура воздуха составляла 22—24° С, влажность воздуха — 40—45%.

Во время лечения животные были под эфирным наркозом. Обезболивание выполняли в соответствии с международными стандартами. Все процедуры соответствовали требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Лечебный эксперимент проводили в течение 30 дней, конечные результаты оценивали через 1 мес.

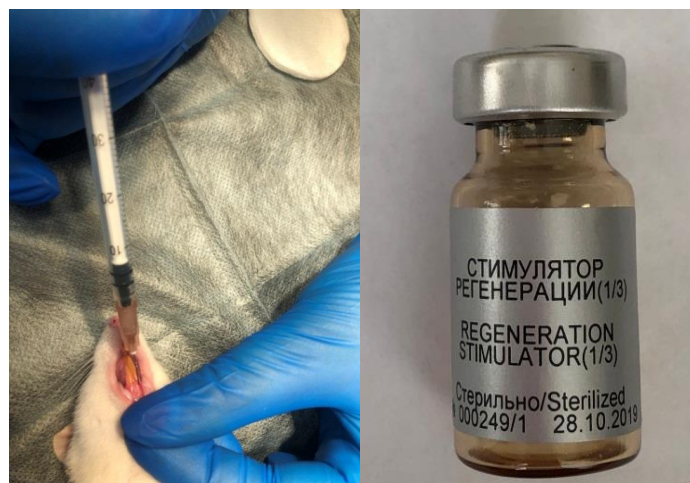


Рисунок 19 - Процесс введения инъекции ММСК на бесклеточном матриксе в область маргинальной десны.

После введения животного в наркоз, проводили инъекцию лечебного состава. Одному лабораторному животному в слизистую десны в области резцов нижней челюсти проводили инъекции смеси в объеме 0,1 мл, в котором содержалось около 150 тысяч мультипотентных мезенхимальных стволовых

клеток жировой ткани. Инъекции вводили в 3-х точках (Рисунок 19). Затем на область рецессии десны накладывали в виде аппликации фитоэкстракт в количестве 0,1 мл на 20 минут. Курс лечения составлял 3 процедуры с интервалом в неделю (Патент РФ «Способ лечения рецессии десны» № 2787679 от 11.01.2023 г., бл. № 2).

С использованием предлагаемого способа была пролечена группа экспериментальных животных, а именно крыс линии Вистар в количестве 35 особей от 1 года массой 150-200 г. с экспериментально моделированной рецессией десны.

У животных группы сравнения наблюдали собственную регенерацию, без применения лечения.

4.2 Фотометрия и клиническая оценка цвета, структуры тканей, полноты закрытия поверхности корня в области рецессии в послеоперационном периоде

После введения ММСК у животных ЭГ отмечалось напряжение тканей десны и побледнение слизистой оболочки в месте инъекции, которое сохранялось 2-3 часа. Также, на десне виднелись следы от вколов, которые потом самостоятельно проходили в течение первых суток после процедуры.

На 4-е сутки после лечения у животных ЭГ состояние хорошее. Активность и состояние шерстного покрова в норме. Отечность сохранялась. Средняя глубина рецессии десны на 4 сутки эксперимента составила $2,14 \pm 0,15$ мм. На 7 день гиперемия незначительная, отечность сохранялась. Средняя глубина рецессии десны составила $1,8 \pm 1,5$ мм; провели повторение лечебной процедуры под эфирным наркозом. На 10 день гиперемия отсутствовала и отечность незначительная, дефект V образной формы сохранялся. Средняя глубина рецессии десны составила $1,5 \pm 1,2$ мм; на 14 день провели повторение лечебной процедуры под эфирным наркозом. На 17 день эксперимента: гиперемия и отечность отсутствовали, дефект V формы незначительно сохранялся. Средняя

глубина рецессии десны составила $1,4 \pm 0,06$ мм. На 23 день эксперимента гиперемия и отечность отсутствовали, дефект V образной формы полностью восстановлен. Средняя глубина рецессии десны составила $1,1 \pm 0,04$ мм. Процесс восстановления десневой ткани шел быстрее, регенерация десны улучшалась.

По результатам наших наблюдений максимальный прирост мягких тканей был зафиксирован на 23 сутки и составил в среднем $1,3 \pm 0,45$ мм.

Через 1 месяц после проведения лечебных мероприятий слизистая оболочка бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, дефект V- образной формы полностью восстановлен.

Таким образом, использование предлагаемого способа лечения показало хорошую регенерацию десны. V-образный дефект десны в зоне экспериментально смоделированной рецессии у крыс полностью восстановлен.

Наблюдение животных группы сравнения на 4-е сутки показало, что признаки рецессии десны сохранялись. Слизистая оболочка десны отечная, гиперемированная. Глубина рецессии не уменьшилась и составила $2,42 \pm 0,15$ мм. Собственная регенерация десны протекала медленнее. В целом послеоперационный период протекал сложнее, наблюдались воспалительные реакции в зоне смоделированной рецессии. На 7-е сутки глубина рецессии у животных ГС составила $2,37 \pm 1,5$ мм. V-образный дефект десны в зоне экспериментально смоделированной рецессии не восстановлен. Сохранялась отечность и гиперемия десны. На 10-е сутки отечность спала, гиперемия уменьшилась, произошла регенерация десны, но V-образный дефект не закрыт. Глубина рецессии составила $2,29 \pm 1,2$ мм. На 14 и 17 сутки значительного прироста мягких тканей также не наблюдалось, глубина рецессии не уменьшалась. Раневая поверхность восстановилась, отечность спала, гиперемия ушла, но закрытия дефекта не наблюдалось.

Через 3 месяца: общее состояние животных ЭГ хорошее. Активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Наблюдался одинаковый уровень десневого края, зубодесневой сосочек

восстановленный. Значительного прироста тканей уже не наблюдалось, так как дефект был уже закрыт. В среднем значения прироста колеблись от $0,23 \pm 0,37$ мм.

Через 6-9 месяцев: общее состояние животных ЭГ хорошее. Активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Наблюдался одинаковый уровень десневого края, зубодесневой сосочек восстановленный. Десна розовая, плотная, края ровные. Наблюдается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции.

Нанесение разработанного состава исследуемым животным сопровождалось полной регенерацией десневого желобка. Это подтверждает тот факт, что комплексное применение ММСК на бесклеточном матриксе совместно с фитозэкстрактом оказывает антиоксидантное, регенеративное, иммуномодулирующее, цитопротекторное средство. Бесклеточный матрикс является основой для интеграции ММСК, что улучшает эффективность лечения.

У животных, которые получали разработанное нами лечение за весь последующий период наблюдения (до 9 месяцев) десна была бледно-розовая и не отличалась от окружающих тканей. Признаков воспаления десны (гиперемии, кровоточивости) не отмечалось. Дефекта V-образной формы не наблюдалось.

Отдаленные результаты наблюдения животных ГС показали, что через 3-9 месяцев смоделированный дефект рецессии десны так и не восстановился, что говорит об отсутствии собственной регенерации участка десневой ткани.

Экспериментальные исследования продемонстрировали возможность полного восстановления зубодесневых сосочков и регенерацию тканей пародонта в области экспериментальной рецессии десны в течение первых 28 дней у животных. Регистрировалось отсутствие воспалительных явлений в группе (гиперемии, отека, кровоточивости десны), что подтверждало выраженное комплексное лечебное действие ММСК на бесклеточном матриксе и фитозэкстракта.

Курсовое применение разработанного нами лечения с использованием мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применением

фитоэкстракта у животных способствовало улучшению состояния пародонта и закрытию дефекта рецессии десны.

Кроме визуальной оценки состояния тканей производили фотосъемку участков рецессий десны и открытых межзубных пространств до лечения и на протяжении всего периода исследования (при стандартном увеличении 1:1).

Сравнение изображений цифровых фотографий у животных показало, что, начиная со 1-й процедуры инъекции клеточных культур и до конца наблюдения, отмечено нарастающее со временем утолщение прикрепленной слизистой оболочки десны в местах инъекции ММСК на бесклеточном матриксе, увеличение высоты межзубных десневых сосочков (Таблица 1,2; Рисунок 20). В последующий период наблюдения (до 9 месяцев) достигнутые изменения фенотипа десны сохранялись.



Рисунок 20 - Процесс восстановления и регенерации десны.

У животных с рецессией десны через 4 недели после инъекций смеси ММСК на бесклеточном матриксе отмечали одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек (Рисунок 21).



Рисунок 21 – Динамика параметров величины рецессии.

Десна розового цвета, плотная, с ровными краями на нижней челюсти, не кровоточит при зондировании. Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции (Таблица 3).

У животных группы сравнения в процессе собственной регенерации происходило незначительное восстановление десневого сосочка. Процесс заживления шел медленнее и закрытие дефекта не наблюдалось.

Таблица 3 - Динамика параметров величины рецессии десны у животных

Период наблюдения	Сроки наблюдения	Значение рецессии в мм.	Значение рецессии в мм.	Прирост мягких тканей	Прирост мягких тканей
		ЭГ (n=35)	ГС (n=15)	ЭГ (n=35)	ГС (n=15)
1 неделя	первоначальное значение	2,47 ± 0,26		-	
	4-е сутки	2,14 ± 0,15	2,42 ± 0,15	0,33 ± 0,11	0,05 ± 0,11
	7-е сутки	1,8 ± 1,5	2,37 ± 1,5	0,34 ± 0,06	0,05 ± 0,06
2 неделя	10-сутки	1,5 ± 1,2	2,29 ± 1,2	0,31 ± 0,06	0,14 ± 0,06
3 неделя	17-е сутки	1,4 ± 0,06	2,21 ± 0,06	0,11 ± 0,06	0,01 ± 0,06

	23-е сутки	1,1± 0,04	2,21± 0,04	1,32 ±0,45	1,01 ±0,45
--	------------	-----------	------------	------------	------------

Примечание: степень достоверности $P < 0,001$

Через 1 месяц после инъекций в группе животных степень обнажения корней зубов визуалью практически не изменилась и составила $0,9 \pm 0,42$ мм по отношению к исходному значению. Через 2 месяца величина рецессии была $0,7 \pm 0,35$ мм. Через 3-9 месяцев значения в среднем колебались от $0,5 \pm 0,63$ – $0,3 \pm 0,53$ мм соответственно.

Таблица 4 - Динамика изменения рецессий десны в отдаленный период

Период наблюдения	Значение рецессии в мм.	Значение рецессии в мм.	Прирост мягких тканей	Прирост мягких тканей
	ЭГ (n=35)	КГ (n=15)	ЭГ (n=35)	КГ (n=15)
1 мес.	$0,9 \pm 0,42$	$2,12 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,16$	$0,09 \pm 0,23$
2 мес.	$0,7 \pm 0,35$	$2,1 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,3$
3 мес.	$0,5 \pm 0,63$	$2,0 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,37$	$0,1 \pm 0,25$
6 мес.	$0,3 \pm 0,45$	$1,97 \pm 0,05$	$0,23 \pm 0,19$	$0,23 \pm 0,15$
9 мес.	$0,3 \pm 0,53$	$1,8 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,17$	$0,17 \pm 0,13$

Примечание: степень достоверности $P < 0,001$

Это подтверждало тот факт, что проведенное нами лечение по устранению рецессии десны имеет пролонгированное действие. И в течение полугода наблюдений после операции не возникал рецидив заболевания (Таблица 4).

4.3 Результаты гистоморфологического исследования кератинизированной десны

По результатам гистоморфологии экспериментальной группы, в процессе восстановления десны обнаружено большое количество новообразованных

сосудов, как процесс неоангиогенеза (Рисунок 22, 23 а). Строма представлена рыхлой соединительной тканью с разнонаправленными коллагеновыми волокнами, наличием фибробластов (Рисунок 23 б). При этом наблюдается процесс замещения жировой ткани, формированием коллагеновых волокон, рост сосудистой сети, что можно интерпретировать как процесс восстановления (Рисунок 23 в).

В гистологических препаратах группы обнаруживаются единичные лейкоциты и умеренное количество лимфоцитов. В целом воспалительно-клеточную инфильтрацию можно описать как средней степени выраженности. Подавляющее большинство клеточных элементов во всех полях зрения представлены фибробластами и фиброцитами. Их количество в среднем составляет $130,1 \pm 2,6$ клеток в поле зрения. Соединительная ткань незрелая, с хаотично расположенными волокнами. Данная ткань занимает большую часть полей зрения, относительная площадь ее $75,1 \pm 2,4\%$. Вокруг зоны операции сформировано большое количество молодых тонкостенных кровеносных сосудов. Относительная площадь их сечения составляет в среднем $8,3 \pm 1,2\%$ (Таблица 3,4; Рисунок 23).

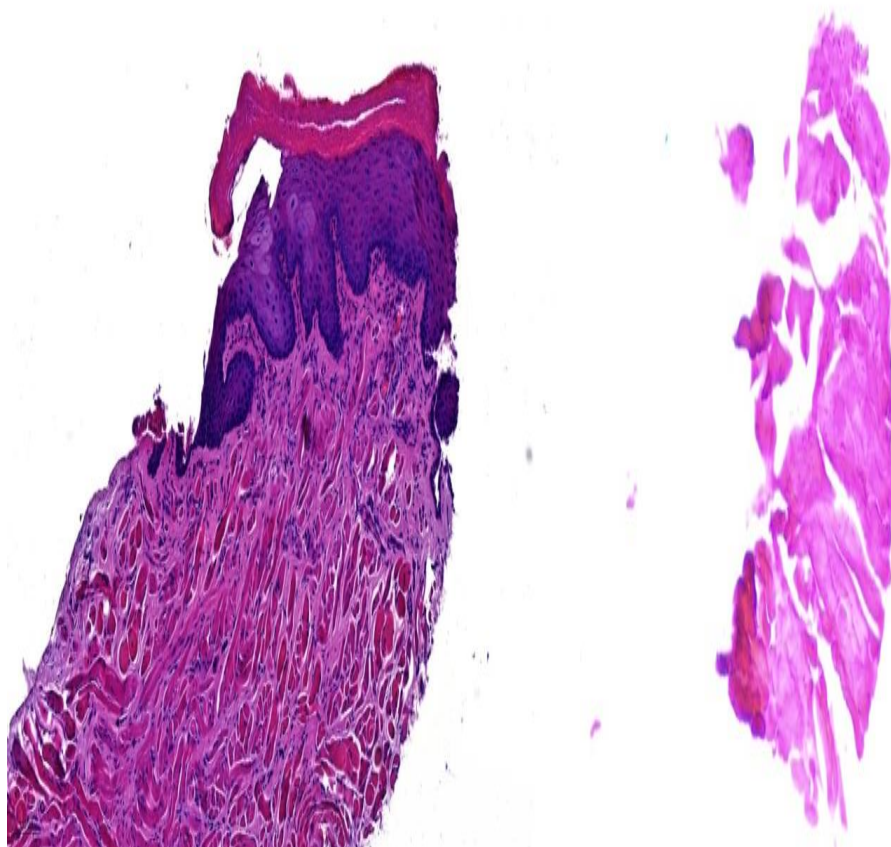
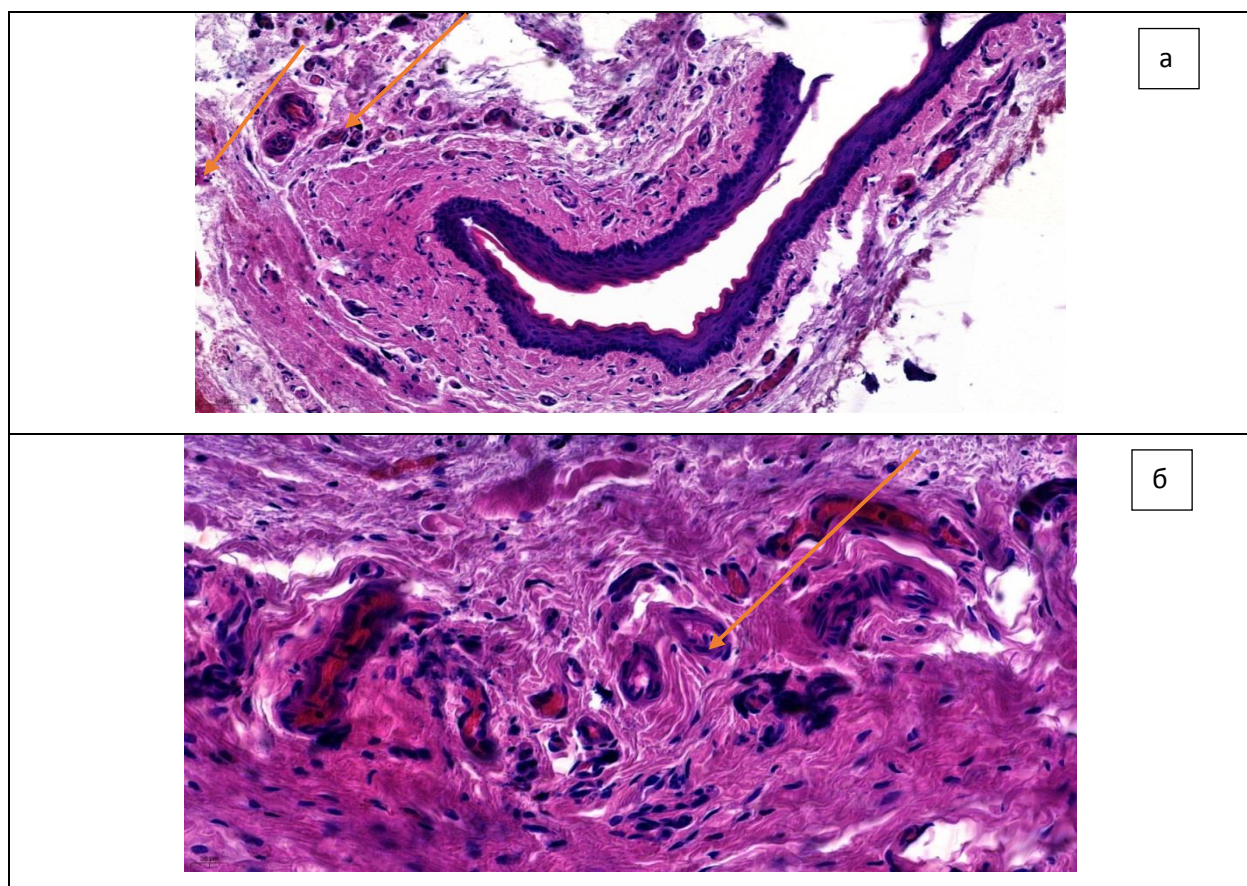


Рисунок 22 - Микрофото фрагмента десны, покрытая многослойным плоским эпителием с ороговением. Ув. x100, окр. Гематоксилин-эозин.



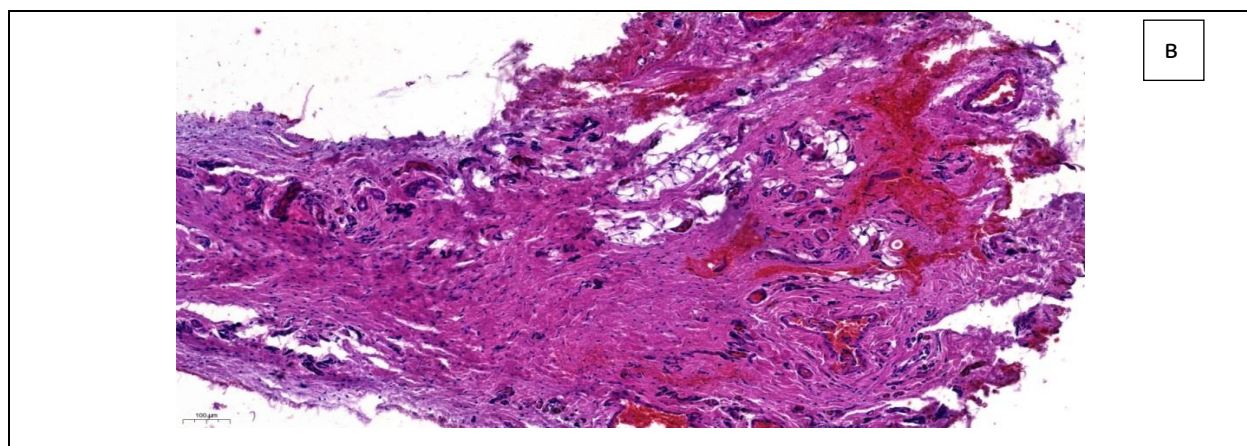


Рисунок 23 - Фрагмент десны с вновь образованными сосудам (стрелка) и в подлежащих тканях покровного многослойного эпителия. Б – Детали рисунка А, мелкие и мельчайшие сосуды и наличием фибробластов в строме органа (стрелка), В – участок замещения жировой ткани с формированием коллагеновых волокон. Ув. x20,400,100, окр. Гематоксилин-эозин.

Таблица 5 – Гистоморфологическая картина десневой ткани на 28 сутки после лечения животных

Параметры	Период	ГС (n=15)	ЭГ (n=35)
Фибробласты, фиброциты	а	89,7±1,3	130,1±2,6
	б	91,7±1,3	143,7±1,5
	в	99,7±1,3	157,2±2,1
Объем ткани (%)	а	53,2±1,3	75,1±2,4
	б	58,2±1,3	80,2±1,3
	в	61,2±1,3	91,3±1,7
Площадь молодых тонкостенных кровеносных сосудов (%)	а	6,8±1,6	8,3±1,2
	б	7,1±1,7	9,1±0,9
	в	7,8±1,3	9,7±1,1

Примечание: а-на 28 сутки после курса лечения; б- через 1 месяц после лечения; в-через 3 месяца после лечения. Примечание: степень достоверности $P < 0,001$

Гистоморфометрическое исследование препаратов через 1 месяц показало, что во всех препаратах кальцинатов становится больше. У исследуемых животных клетки воспалительного ряда не обнаруживаются, воспалительных изменений не наблюдается. Количество клеток фибропластического ряда и относительная площадь рыхлой волокнистой соединительной ткани составляют соответственно $143,7 \pm 1,5$ клеток в поле зрения и $80,2 \pm 1,3\%$. При этом соединительная ткань становится более зрелой, хаотически расположенные коллагеновые и эластические волокна отсутствуют. Такие изменения говорят о продолжающемся развитии соединительной ткани в зоне операции. Постепенно уменьшается относительная площадь сечения молодых кровеносных сосудов, данный показатель составляет $9,1 \pm 0,9\%$ от общей площади тканей в препаратах (Таблица 5, Рисунок 22, 23).

У животных группы сравнения отмечался выраженный воспалительный процесс, увеличение размеров, отсутствие волокнистого компонента и диффузная инфильтрация клетками, существенных изменений в регенерации тканей выявлено не было. Процесс восстановления десневой ткани шел медленно.

Через 3 месяца от начала эксперимента относительная площадь микрососудов грануляционной ткани не измеряется, поскольку к этому сроку фактически грануляционная ткань переходит в более или менее зрелую форму и ее площадь прибавляется к площади соединительной ткани. В данных препаратах процесс регенерации выглядит наиболее завершенным. Количество клеток соединительной ткани составляет $157,2 \pm 2,1$ клеток в поле зрения, относительная площадь соединительной ткани $9,7 \pm 1,1\%$. Такое увеличение площади связано, в основном, с прибавлением площади сечения кровеносных сосудов. Об этом говорит менее значительное возрастание количества клеток, продуцирующих волокнистый и аморфный компонент соединительной ткани (Таблица 4, Рисунок 20).

У животных ГС через 3 месяца было выявлено небольшое количество коллагеновых волокон, обширные лимфоплазмочитарные инфильтраты с небольшим содержанием лейкоцитов.

4.4 Оценка ультразвуковых параметров десны у экспериментальных животных

Ультразвуковое исследование крысам проводилось до и после лечения. Применение этого метода дало возможность не инвазивно получить изображение и измерение слизистой оболочки десны.

До лечения мы получили средние показатели толщины кератинизированной слизистой оболочки десны, на уровне резцов нижней челюсти. Толщина кератинизированных мягких тканей в среднем составила $2,83 \pm 0,53$ мм.

Данное исследование проводили у крыс с диагнозом K06.0 Рецессия десны ($n=35$) и у крыс группы сравнения ($n=15$).

Измерение ультразвуком толщины вестибулярной кератинизированной десны передней группы зубов у крыс с моделированной рецессией десны (ЭГ) продемонстрировало, что толщина десны в области передних зубов после лечения достоверно увеличилась, нежели толщина десны до лечения (Рисунок 24, Таблица 6).

Таблица 6 – Динамика данных толщины десны по данным ультразвукового исследования до и после лечения

Параметры	Норма	ЭГ (n=35)	ГС (n=15)
№ зуба	3.1	3.1	3.1
До лечения	$2,83 \pm 0,53$ мм	$1,23 \pm 0,10$	
Толщина десны, в мм (через 1 месяц после лечения)		$1,93 \pm 0,10$	$1,30 \pm 0,12$
Толщина десны, в мм (через 2 месяца после лечения)		$2,35 \pm 0,17$	$1,35 \pm 0,11$
Толщина десны, в мм (через 3 месяца после лечения)		$2,93 \pm 0,15$	$1,42 \pm 0,19$

Примечание: степень достоверности $P < 0,001$

Увеличение толщины кератинизированной десны у животных ЭГ на 28 суток составило $1,93 \pm 0,10$ мм. А через 2 и 3 месяца наблюдался наибольший прирост и составил от $2,35 \pm 0,17$ - $2,93 \pm 0,15$ мм соответственно. Несущественно ниже были показатели через 6 и 9 месяцев после лечения. Но достоверная разница данных показателей отсутствовала ($p > 0,001$). При статистической обработке различий с достоверностью ($p = 0,05$) было выявлено достоверное различие ($p = 0,7$, $p = 0,3$, $p = 0,9$).

Измерение ультразвуком толщины кератинизированной десны в области передних зубов с рецессией (Таблица 5), демонстрировало значительный прирост толщины десны, в сравнении с значениями до лечения.

Это доказывало то, что разработанный нами метод лечения рецессии десны с использованием мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применением фитозэкстракта эффективный и способствует значительному росту кератинизированной десны в послеоперационный период, который достигал максимальных значений к 3 месяцу наблюдений.

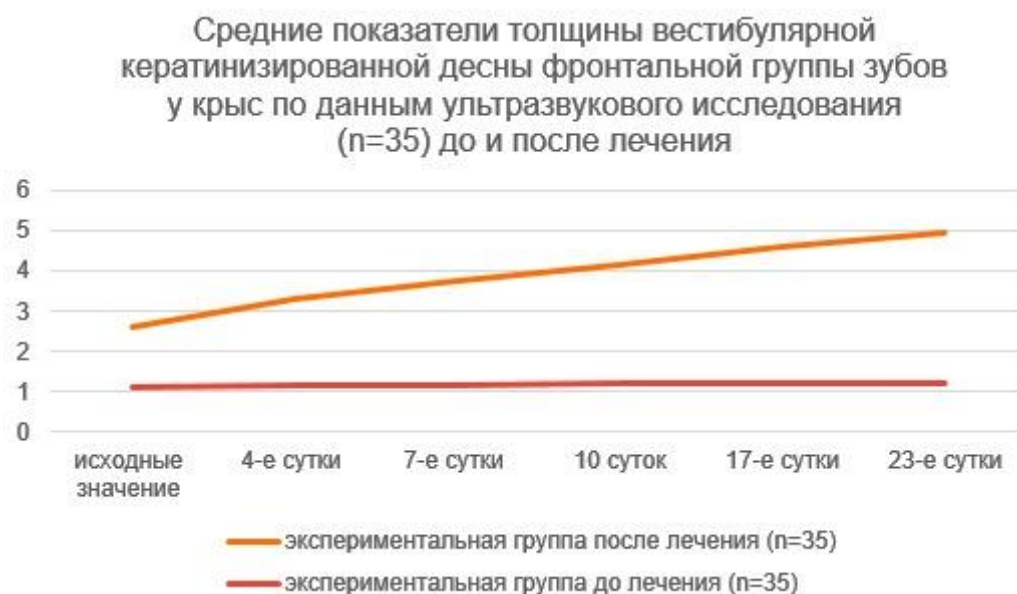


Рисунок 24 – Показатели толщины десны.

Согласно полученным нами данным было выявлено, что средняя толщина кератинизированных тканей варьировала в зависимости от проведенной терапии

(Рисунок 25). Значения толщины кератинизированной десны у животных ГС не показали достоверного прироста десневой ткани. Десневой сосочек в результате собственной регенерации незначительно восстанавливался, но полного закрытия дефекта не наблюдалось.

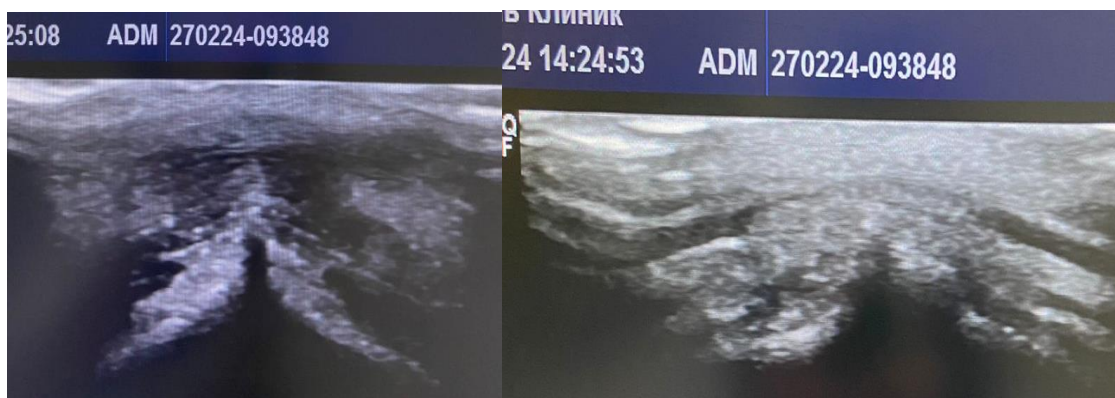


Рисунок 25 - Фиксация показателей толщины кератинизированных мягких тканей в области фронтальных зубов.

Концепция использования мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применение фитоэкстракта при лечении рецессии десны (Рисунок 26).



Рисунок 26 - Концепция исследования.

ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рецессия десны - потеря тканей пародонта в апикальном направлении и оголение корневой поверхности продолжает оставаться актуальной в стоматологии. В последние годы происходит увеличение числа пациентов с рецессией десны, которые обращаются за помощью в стоматологические клиники. Благодаря современным технологиям, оборудованию и профессиональному уровню специалистов лечение может дать хорошие результаты. Но, иногда возникают осложнения: рецидив, некроз тканей, отторжение трансплантата, кровотечение, потеря пародонтального прикрепления. Часто, врачи при лечении рецессии, встречаются со сложностью проведения манипуляций из-за имеющихся местных травмирующих факторов. В данный момент отсутствует определенное мнение врачей по вопросу первостепенности пародонтологического или хирургического лечения.

Наличие сочетающихся патологий пародонта и зубочелюстных аномалий намного повышает длительность лечения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения распространенность заболеваний пародонта доходит до 97,8 %, среди которых группа рецессий составляет от 15 до 87 %. Пациенты, после ортодонтического лечения, в наибольшей степени подвержены развитию рецессий. С возрастом нарушения в пародонте увеличиваются. В проработанной нами литературе отсутствуют исследования гистоморфологического состояния краевой десны при рецессиях. Применяемые методики лечения рецессий не всегда дают хороший результат, возникает рецидив.

Распространенным методом лечения рецессии является ликвидация эстетического дефекта и чувствительности оголившегося участка зуба, но хорошие результаты могут быть получены лишь при восполнении потерянных структур.

Существующие в настоящее время хирургические методы устранения рецессии десны, являются травматичными, инвазивными, болезненными и вызывают ряд осложнений, а также имеют ряд противопоказаний.

Это побуждает изыскивать пути повышения эффективности лечения рецессии десны за счет рационального использования новых технологий, влияющих на патогенетические механизмы развития заболевания, направленные на улучшение метаболических и репаративных процессов в тканях пародонта.

Наше исследование включало клиническое и экспериментальное обоснование комплексного метода лечения рецессии десны, направленное на возможности восстановления мягких тканей десны и закрытие рецессии у крыс с разработкой не инвазивного, не травматичного метода, с применением ММСК, стимулятора регенерации и фитоэкстракта.

Клинические исследования проводились на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, клинике ООО «Дентиум», «Витадент». Экспериментальные исследования проводились в центральной научно-исследовательской лаборатории, лаборатории клеточных культур, иммуно-гистохимической лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ветеринарной клинике доктора Кутлимаева с 2021 по 2023 гг. Обследование и динамическое наблюдение во всех группах проводилось в одинаковые сроки.

Клиническая часть была выполнена на 123 пациентах с диагнозом рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) II класс по Миллеру, обратившихся за стоматологической помощью в стоматологическую клинику ООО «Витадент» г. Уфа в период с 2017-2022 гг.

Экспериментальная часть исследования выполнялась на крысах породы Вистар, 50 особей, они более удобны в культивировании.

Целью нашего исследования явилось – улучшить результаты лечения пациентов с рецессией десны и изучить эффективность лечебных технологий на основе мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и фитоэкстракта в эксперименте.

Задачами исследования явилось проведение ретроспективного анализа причин развития рецессии десны и оценка эффективности применяемых способов лечения; изучение результатов лечения рецессии десны при использовании коронально-смещенного лоскута; изучение эффективности использования фитоэкстракта на основе хлорофилла в периоперационном периоде лечения рецессии десны. Оценка отдаленных результатов; разработка экспериментальной модели рецессии десны у животных; изучение эффективности оригинальной технологии лечения рецессии десны на основе комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и аппликаций фитоэкстракта.

Ключевой задачей явилась оценка эффективности регенерации маргинальной десны у крыс на фоне терапии мезенхимальными стволовыми клетками на бесклеточном матриксе и применением фитоэкстракта, обоснование его эффективности с применением клинических, фотометрических, гистоморфологических и ультразвуковых методами исследования.

Впервые проведено ретроспективное исследование с изучением причин развития рецессии десны и эффективности применяемых способов лечения.

Впервые при лечении пациентов с рецессией в послеоперационном периоде применен фитоэкстракт, который обладает противовоспалительным и регенеративным эффектом.

Впервые проведен анализ осложнений и рецидивов заболевания рецессии десны при лечении с применением методики коронально-смещенного лоскута.

Впервые получены данные о применении фитоэкстракта при лечении рецессии десны. Показана его высокая регенеративная и репаративная активность в отношении мягких тканей при комплексном лечении рецессии десны.

Впервые на лабораторных животных создана экспериментальная модель рецессии десны.

Впервые изучено действие мезенхимальных стволовых клеток и бесклеточного матрикса на мягкие ткани десны в условиях экспериментальной

рецессии у крыс. Клиническими, фотометрическими, гистоморфологическими и ультразвуковыми методами исследований доказана их высокая регенеративная активность и эффективность.

В качестве основных, к обсуждению выносятся следующие положения:

1. Хирургическое лечение пациентов с рецессией десны по принятым технологиям в силу травматичности не позволяют уменьшить осложнения и рецидивы в 52,38%.

2. Аппликации фитοэкстракта на основе хлорофилла по оригинальной технологии улучшают репаративную регенерацию десны на 23,71% , но не снижают количество рецидивов.

3. Оригинальная экспериментальная модель рецессии десны позволяет объективно оценить эффективность комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и аппликаций из фитοэкстракта.

Результаты работы внедрены и используются в учебно-методической работе со студентами, ординаторами и аспирантами на кафедрах терапевтической и ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Включены в план научной работы лаборатории клеточных культур БГМУ. Карта опросник используется в работе врачей стоматологов терапевтов, пародонтологов, ортопедов, хирургов и ортодонтов в ГБУЗ РБ стоматологических поликлиниках №2, №5 г. Уфы, Клинической стоматологической поликлинике БГМУ, стоматологической клинике ООО «Жемчужина», ООО «Дентиум», ООО «Тэшдент».

Материалы диссертации обсуждались на Всероссийских и Международных научных конференциях.

Разработана карта-опросник при обследовании пациентов с рецессией десны и внедрена в практику врача-стоматолога. Проведен анализ осложнений и рецидивов заболевания рецессии десны при лечении с применением методики коронально-смещенного лоскута.

Разработана экспериментальная модель рецессии десны, основанная на патогенетических факторах развития данного заболевания. Она в дальнейшем

может использоваться и другими исследователями для разработки и апробации новых способов лечения.

На основании проведенных гистоморфологических исследований установлены регенераторные возможности стволовых клеток и бесклеточного матрикса в отношении тканей десны у экспериментальных животных.

Разработана карта-опросник, позволяющая врачу, оценить клинικο-морфофункциональный статус пациентов с рецессией десны.

Полученные результаты при применении разработанного способа лечения рецессии десны у экспериментальных животных с использованием мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применением фитоэкстракта, позволили теоретически обосновать предлагаемый способ лечения и доказать необходимость применения регенеративной терапии в комплексном лечении данного заболевания.

Проведен ретроспективный анализ с изучением причин развития рецессии десны и эффективности применяемых способов лечения. Ретроспективный анализ проводился на основании данных 1570 медицинских карт пациентов с заболеваниями пародонта в клинике Витадент г. Уфы в период с 2017 по 2022 год.

В результате ретроспективного анализа выявлен высокий удельный вес рецессии, который составил – 917 чел. (58,4±0,23%). Также был выделен процент других заболеваний пародонта: гингивит – 97 чел. (6,17±0,23%); пародонтит - 1250 чел. (79,6±0,23%); пародонтоз – 223 чел. (14,2±0,23%).

Изучались причины развития десневых рецессий. Среди наиболее частых причин преобладали окклюзионные нарушения (суперконтакты) 427 (27,2%), ортодонтические конструкции 357 (22,7%), заболевания пародонта 223 (14,3%), не рациональное протезирование 119 (7,5%), не правильная постановка пломб 258 (16,5%), вредные привычки 115 (7,3%), другие причины 71 (4,5%). Распространенность локализованной формы рецессии составила - 37,3% пациентов. Распространенность генерализованной формы рецессии составила - 63,7%.

Пациентов с рецессией в основном лечили консервативно в комплексе с хирургическим, ортопедическим и ортодонтическим воздействием на ЗЧС и оно было направлено на восстановление дефекта тканей пародонта. Консервативную терапию проводили врачи-пародонтологи и врачи - стоматологи-терапевты в зависимости от тяжести заболевания: профессиональная гигиена полости рта, лоскутные операции, антибактериальная терапия, коррекция пломб, лечение зубов, избирательное шлифование, и назначение противовоспалительных и антигистаминных препаратов. Хирургическое лечение рецессии включало в основном лоскутные операции. Ортодонтическое лечение у больных с рецессиями не использовали. После терапевтических и хирургических процедур, применяли протезирование с шинированием.

Были выявлены такие осложнения, как переход I класса в II класс — 15 % случаев; II класса в III класс по Миллеру — 19,5%; некроз тканей десны - в 57% случаев, отторжение трансплантата у 67% пациентов, заболевания ВНЧС при рецессии — 16,5 %; деформации окклюзии при рецессии — 19,8 %. Стабилизация при рецессии I класса наступала у 45 % пациентов, II класса — у 23,4 % и III класса — у 8,5 %.

Ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения пациентов с диагнозом «рецессия» в клинике Витадент г. Уфы показал высокий до $85,1 \pm 0,05\%$ удельный вес пациентов с рецессией десны.

Подытоживая, можно сказать, что в настоящее время отмечается высокая распространенность заболевания рецессией среди населения, первичная посещаемость остается на низком уровне. Положительный исход проводимых лечебных мероприятий, наблюдается редко, особенно при тяжелой степени рецессии.

На клиническом этапе научного исследования проведено комплексное обследование и лечение 123 пациентов с диагнозом рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) II класс по Миллеру, в период с 2020-2023 гг. В обследовании и лечении приняли участие 78 женщин (63,4%) и 45 мужчин (36,5%) в возрасте от 25 до 64 лет. Целью клинического исследования и лечения являлось восстановление зоны

прикрепленной кератинизированной десны до цементно-эмалевого соединения в области имеющихся десневых рецессий II класса по Миллеру у пациентов.

Пациентам было проведено комплексное стоматологическое обследование. Диагностику и обследование по специально разработанной карте-опроснику, сбор анамнестических данных, специальное анкетирование, клиническое исследование тканей пародонта. Исследования во всех группах проводили в одно и то же время и в определенный период. Пациентам все доступно разъясняли о проводимых манипуляциях, информированные согласия подписывались.

Проводили профессиональную гигиену полости рта и методику лечения рецессии коронально-смещенным лоскутом и аппликации фитоэкстракта.

Для выполнения техники коронально смещенного лоскута, забор соединительнотканного трансплантата осуществляли с неба, в области 5-6 зубов верхней челюсти.

Сформировали 2 группы пациентов. Основной группе (n=68) дополнительно к профессиональной гигиене полости рта, проводили разработанное нами лечение с включением метода коронально - смещенного лоскута и аппликации фитоэкстракта. Группе сравнения (n=55) проводили только профессиональную гигиену полости рта и оперативное лечение коронально-смещенным лоскутом.

По результатам оценки стоматологического статуса и клинических исследований после проведенного нами лечения было выявлено, что индексные показатели пациентов основной группы были значительно лучше, чем у пациентов группы сравнения. А именно, у пациентов основной группы, которым дополнительно включали аппликации фитоэкстракта в послеоперационном периоде, десна восстанавливалась и регенерировала лучше и быстрее, что говорило о хорошей репаративной активности фитоэкстракта. У пациентов группы сравнения заживление в послеоперационном периоде происходило дольше и осложнений было больше.

На протяжении 3-х летнего периода наблюдений, до и после лечения пациентов, с пролеченной нами рецессией десны, были выявлены рецидивы

заболевания и осложнения в послеоперационном и последующие периоды. Чаще всего рецидивы случались в группе сравнения. В совокупности, рецидив заболевания возникал в 53% случаев. Осложнения в виде кровотечения наблюдались у 30 человек (25,7%). Некроз тканей в послеоперационном периоде наблюдался у 33 пациентов (27,3%), отторжение трансплантата у 17 пациентов (14,2%).

Таким образом, большой процент рецидивов, травматичность применяемых технологий, большой перечень противопоказаний к операции, и такие осложнения как некроз, отторжение трансплантата, привели нас к поиску новых методов лечения данной патологии, которые были бы малоинвазивными и не травматичными.

Разработка нового метода лечения была отработана в эксперименте, который проводился на 50 крысах породы Вистар.

В контрольную группу включили 15 животных со здоровой десной – для определения параметров нормы. Затем, после определения нормальных величин десневой ткани, им также смоделировали рецессию десны и включили их в группу сравнения для участия в эксперименте.

У животных группы сравнения наблюдали и фиксировали собственную регенерацию.

Все манипуляции с животными проводили в соответствии требованиями.

Всем крысам проводили экспериментальное моделирование рецессии, фотометрию, гистоморфологическое и ультразвуковое исследование десны.

Жировую ткань в объеме около 1 см³ получали из участка брюшины крысы, затем в лабораторных условиях культивировали ММСК.

В процессе выращивания ММСК жировой ткани крысы, проводили микроскопию. Концентрацию клеток вычисляли на автоматическом счетчике клеток TC 20 BIO RAD.

Фотометрия исследуемых участков десны проводилась с использованием мерной сетки, которая накладывалась поверх полученного изображения.

Гистоморфологическое исследование кератинизированной десны проводили на аппарате для изготовления тонких парафиновых срезов «Микротом ротационный EpreDia» и аппарате для заливки биологических тканей в парафиновые блоки EpreDia HistoStar (Великобритания).

Ультразвуковое исследование кератинизированной десны проводили на аппарате для проведения ультразвукового исследования SonoScape S 20 Exp, Китай.

Группе животных (n=35) в зоне смоделированных рецессий вводили инъекции состава из ММСК и стимулятора регенерации Аллоплант, затем наносили фитозэкстракт по разработанной схеме.

Группу сравнения составили 15 лабораторных животных, у которых наблюдали собственную регенерацию.

Эффективность проводимых лечебных мероприятий оценивали по динамике клинико-морфометрических и функциональных параметров.

Методика приготовления леченого состава: полученные мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани крысы смешивали с стимулятором регенерации порошкообразным, который предварительно замачивали в растворе натрия хлорида 0,9%, в соотношении 1:1.

После введения животного в наркоз, проводили инъекцию лечебного состава. Одному лабораторному животному в слизистую десны в области резцов нижней челюсти проводили инъекции смеси в объеме 0,1 мл, в котором содержалось около 150 тысяч мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани. Инъекции вводили в 3-х точках. Затем на область рецессии десны накладывали в виде аппликации фитозэкстракт в количестве 0,1 мл на 20 минут. Курс лечения составлял 3 процедуры с интервалом в неделю.

С использованием предлагаемого способа была пролечена группа экспериментальных животных в количестве 35 особей от 1 года массой 150-200 г. с экспериментально моделированной рецессией десны.

Животные были сопоставимы между собой по исходным клинико-морфофункциональным параметрам.

Сравнение изображений цифровых фотографий у животных показало, что, начиная с 1-го месяца после инъекции клеточных культур и до конца 9-го месяца наблюдения, у крыс отмечено нарастающее со временем утолщение прикрепленной слизистой оболочки десны в местах инъекции ММСК на бесклеточном матриксе, увеличение высоты маргинальной десны и межзубных десневых сосочков. В последующий период наблюдения (до 9 месяцев) достигнутые изменения фенотипа десны сохранялись.

Через 4 недели после инъекций ММСК на бесклеточном матриксе отмечали одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлена маргинальная десна и зубодесневой сосочек. Десна розового цвета, плотная, с ровными краями на нижней челюсти, не кровоточит при зондировании. Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции.

На 4-е и 7-е сутки после первой процедуры инъекций в исследуемой группе степень обнажения корней зубов составила $2,14 \pm 0,15$ мм. и $1,8 \pm 1,5$ мм. по отношению к исходному значению. На 10-е после второй процедуры инъекций и $1,5 \pm 1,2$ мм. и $1,4 \pm 0,06$ соответственно. На 23 сутки после третьей процедуры значения стали значительно лучше и составили $1,1 \pm 0,04$.

Динамика параметров величины рецессии десны у животных показала, что с 4 суток, после первого введения лечебного состава, происходило уменьшение величины рецессии и начинался прирост мягких тканей десны. К 23-м суткам нами зафиксирован максимальный прирост тканей в среднем на $1,3 \pm 0,23$ мм. Полное закрытие дефекта мы наблюдали к концу 3 недели нашего лечения.

Наблюдение животных группы сравнения на 4-е сутки показало, что признаки рецессии десны сохранялись. Слизистая оболочка десны отечная, гиперемированная. Глубина рецессии не уменьшилась и составила $2,42 \pm 0,15$ мм. Собственная регенерация десны протекала медленнее. В целом послеоперационный период протекал сложнее, наблюдались воспалительные реакции в зоне смоделированной рецессии. На 7-е сутки глубина рецессии у животных ГС составила $2,37 \pm 1,5$ мм. V-образный дефект десны в зоне экспериментально смоделированной рецессии не восстановлен. Сохранялась

отечность и гиперемия десны. На 10-е сутки отечность спала, гиперемия уменьшилась, произошла регенерация десны, но V-образный дефект не закрыт. Глубина рецессии составила $2,29 \pm 1,2$ мм. На 14 и 17 сутки значительного прироста мягких тканей также не наблюдалось, глубина рецессии не уменьшалась. Раневая поверхность восстановилась, отечность спала, гиперемия ушла, но закрытия дефекта не наблюдалось.

Таким образом, использование предлагаемого способа у животных ЭГ показало хорошую регенерацию десны. V-образный дефект десны в зоне экспериментально моделированной рецессии у крыс полностью восстановлен.

Через 3 месяца общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Отмечался одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлена маргинальная десна.

В отдаленный период 6 и 9 месяцев общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова в норме. Налета и кровоточивости десны нет. Отмечался одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек и маргинальная десна. Десна розового цвета, плотная, с ровными краями. Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции.

Применение разработанного метода лечения исследуемым животным сопровождалось полной регенерацией десневого желобка. Это подтверждает тот факт, что комплексное использование мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применение фитоэкстракта оказывает антиоксидантное, регенеративное, цитопротекторное средство. У животных, которые получали разработанное нами лечение за весь последующий период наблюдения цвет десны был бледно-розовым и не отличался от окружающих тканей полости рта. Симптомов воспаления десны (гиперемии, кровоточивости) не отмечено. Дефекта V-образной формы не наблюдалось.

Отдаленные результаты наблюдения животных ГС показали, что через 3-9 месяцев смоделированный дефект рецессии десны так и не восстановился, что говорит об отсутствии собственной регенерации участка десневой ткани.

Экспериментальные исследования показали возможность полного восстановления зубодесневых сосочков и маргинальной десны, а также регенерацию тканей пародонта в области экспериментальной рецессии десны в течение первых 28 дней. При этом регистрировалось полное отсутствие признаков воспаления в группе (гиперемии, отека, кровоточивости десны), что подтверждает выраженное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток, стимулятора регенерации и фитоэкстракта.

Курсовое применение разработанного нами комплексного лечения с использованием мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применением фитоэкстракта у животных способствовало улучшению состояния пародонта и закрытию дефекта рецессии десны.

По результатам гистоморфологии, в процессе восстановления десны обнаружено большое количество новообразованных сосудов, как процесс неоангиогенеза. Строма представлена рыхлой соединительной тканью с разнонаправленными коллагеновыми волокнами, наличием фибробластов. При этом наблюдается процесс замещения жировой ткани, формированием коллагеновых волокон, рост сосудистой сети, что можно интерпретировать как процесс восстановления. Вокруг зоны операции сформировано большое количество молодых тонкостенных кровеносных сосудов.

В целом регенерация протекала хорошо, морфометрические показатели позволяли говорить о лучших исходах восстановительного процесса.

Что нельзя сказать о животных группы сравнения, у которых существенных изменений в регенерации тканей выявлено не было. Процесс восстановления десневой ткани шел медленно. Количество новообразованных сосудов и коллагеновых волокон не выявлялось или было незначительное количество их образования.

Ультразвуковое исследование крысам проводилось до и после лечения. По данным ультразвукового исследования нами зафиксированы средние значения толщины кератинизированных мягких тканей слизистой десны. Толщина кератинизированных мягких тканей в среднем составила $2,92 \pm 0,54$ мм; $3,12 \pm 0,57$ мм в области нижних резцов.

Результаты изучения толщины вестибулярной кератинизированной десны передних зубов у крыс с рецессией десны показало, что толщина десны резцов на нижней челюсти после лечения в значительной степени стала больше, чем толщина резцов на нижней челюсти до лечения. При сравнительном статистическом анализе различий с достоверностью ($p=0,05$) было выявлено достоверное различие.

Применение данного метода дало возможность получать изображения не инвазивно и измерять слизистую оболочку десны. По полученным нами данным было определено, что средняя толщина кератинизированных варьировала в зависимости от проведенного лечения. Показатели толщины кератинизированной десны у животных ГС не показали достоверного прироста десневой ткани. Десневой сосочек незначительно регенерировал, но полного закрытия дефекта не наблюдалось.

Таким образом, полученные в настоящем клинико-экспериментальном исследовании результаты являются обоснованием возможности применения и внедрения разработанного нами лечебного комплекса с использованием мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применением фитоэкстракта в клиническую практику при лечении рецессии десны.

На основании полученных результатов, нами разработана концепция использования мезенхимальных стволовых клеток на бесклеточном матриксе и применение фитоэкстракта для лечения рецессии десны с учетом исходных клинико-морфофункциональных параметров и дифференцированным подходом к применению разработанных лечебных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ позволил установить причины развития рецессии десны: окклюзионные нарушения ($67,3 \pm 0,17\%$), использование ортодонтических конструкций ($23,3 \pm 0,12\%$), другие причины составляют ($9,4 \pm 0,11\%$). Изучение отдаленных результатов лечения рецессии десны, демонстрирует большой процент рецидивов и осложнений.
2. Лечение рецессии десны методом коронально-смещенного лоскута позволило выявить ряд осложнений: в $27,3 \pm 0,17\%$ случаев происходит некроз тканей, в $14,2 \pm 0,15\%$ отторжение трансплантата, в $25,7 \pm 0,03\%$ - кровотечение и в $52,38 \pm 0,05\%$ случаев возникает рецидив заболевания.
3. Применение фитοэкстракта с хлорофиллом в периоперационном периоде лечения рецессии десны показало высокую эффективность, оптимизируя репаративную регенерацию десны на $23,71\%$, но не снижает количество рецидивов.
4. Разработанная оригинальная экспериментальная модель у животных, позволила создать адекватную клиническую картину рецессии, включающую в себя дефект мягких тканей слизистой оболочки десны с обнажением корня зуба и не имеющую тенденцию к спонтанному заживлению.
5. Изучение непосредственных и отдаленных результатов оригинальной схемы лечения рецессии десны на основе комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и аппликаций с фитοэкстрактом, позволило установить высокую эффективность, минимизировать процент осложнений и получить стойкий лечебный эффект в отдаленном периоде. На 23 сутки произошел максимальный прирост мягких тканей до $1,3 \pm 0,45$ мм., к 30-м суткам наблюдалось полное закрытие рецессии десны. Результаты гистоморфологии показали, что в процессе восстановления десны обнаружено большое количество новообразованных сосудов, что характеризует процесс неоангиогенеза и увеличение площади соединительной ткани до $85,7 \pm 2,4\%$. Ультразвуковое исследование показало прирост толщины кератинизированной десны к 28 суткам на $1,93 \pm 0,10$ мм.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Консервативное и хирургическое лечение рецессии десны по принятым технологиям не позволяет уменьшить количество осложнений и рецидивов более чем на 52,38%.
2. Комплексное применение мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и фитоэкстракта позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты на экспериментальной модели.
3. Применение мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, бесклеточного матрикса и фитоэкстракта обеспечивает оптимальную репаративную регенерацию со стойким отдаленным эффектом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ММСК - мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки

МСК - мультипотентные стволовые клетки

СК - стволовые клетки

ЭГ – экспериментальная группа

КГ - контрольная группа

УКП – уменьшение клинического прикрепления

КД – кератинизированная десна

КП – клиническое прикрепление

БАВ – биологические активные вещества

ВЗПР-воспалительные заболевания полости рта

ВНЧС – височно-нижнечелюстной сустав

ЗЧС – зубочелюстная система

ФСБ – фосфатный буфер

ЧЛО – челюстно-лицевая область

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЧЛХ – челюстно-лицевая хирургия

ШКД- ширина кератинизированной десны

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальность применения нестероидных противовоспалительных препаратов в пародонтологии / В. Г. Атрушкевич, Л. Ю. Орехова, Е. С. Лобода [и др.] // Пародонтология. - 2021. - Т 26, № 3. - С. 211-222.
2. Актуальные направления применения клеточной терапии в регенеративной медицине / А. А. Чапленко, М. Д. Хорольский, Е. В. Мельникова, В. А. Меркулов // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 82-88.
3. Анализ факторов риска рецессии десны / Ю. В. Мандра, Т. М. Еловицова, С. Н. Саблина [и др.] // Пародонтология. - 2021. - Т 26, № 4. – С. 269-274.
4. Ананьева, Л. А. Вестибулопластика с одномоментным устранением рецессии десны III класса / Л. А. Ананьева, Г. С. Рунова, З. Э. Ревазова // Институт стоматологии. – 2020. – № 1 (86). – С. 61-63.
5. Ананьева, Л. А. Комплексное лечение рецессии десны III класса по Миллеру / Л. А. Ананьева, Г. С. Рунова // Эндодонтия Today. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 82-86.
6. Афолина, Е. С. Анализ распространенности рецессии десны в возрасте 15-25 лет / Е. С. Афолина, С. В. Микляев, О. М. Леонова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 190-193.
7. Ахметова, Д. Х. Рецессия десны у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении / Д. Х. Ахметова, С. В. Аверьянов, А. В. Аверьянов // Ортодонтия. – 2023. – № 3 (103). – С. 58.
8. Бабанина, А. А. Двухэтапная хирургическая пластика утраченного межзубного сосочка при 4 классе рецессии межзубной десны по Tarnow и

Nordland. Междисциплинарный подход / А. А. Бабанина, Г. С. Рунова // Стоматология для всех. – 2023. – № 4 (105). – С. 38-43.

9. Биотип десны и методы его оценки (обзор литературы) / И. А. Костионова-Овод, Д. А. Трунин, А. М. Нестеров, М. И. Садыков // Институт стоматологии. – 2020. – № 1 (86). – С. 86-87.

10. Биотип пародонта: анатомические особенности и взаимосвязь с окружающими тканями / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева, Ю. В. Шевелюк, А. И. Копецкая // Российский медицинский журнал. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 114-118.

11. Бованова, Н. В. Сравнение режимов сканирования конусно-лучевой компьютерной томографии для оценки размеров дефектов наружной кортикальной пластинки у пациентов с рецессией десны в области фронтальной группы зубов нижней челюсти / Н. В. Бованова, Г. И. Голубева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 12. – С. 182-186.

12. Боймурадов, Ш. А. Хирургическое устранение рецессии десны с использованием различных видов трансплантационной техники / Ш. А. Боймурадов, Э. Э. Сабилов // Стоматология. – 2020. – № 2. – С. 46-48.

13. Боловина, Я. П. Особенности подхода к ортодонтическому лечению пациентов с учетом биотипа пародонта / Я. П. Боловина, М. В. Вологина, Ф. Ибрагим // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 2 (80). – С. 10-13.

14. Булгакова, А. И. Оптимизация комплексного лечения хронического пародонтита / А. И. Булгакова, Е. С. Солдатова, Ю. О. Кувардина // Пародонтология. – 2023. - Т. 28, № 4. - С. 431-436.

15. Вестибулопластика встречными транспозиционными лоскутами / В. В. Чернегов, И. И. Бородулина, Г. В. Москвин [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39, № S3-5. – С. 230-234.

16. Взаимосвязь между ортодонтическим лечением и развитием рецессии десны. Обзор литературы / Т. В. Закиров, М. М. Сайпеева, И. А. Госьков [и др.] // Институт стоматологии. – 2020. – № 2 (87). – С. 96-98.

17. Взаимосвязь местных факторов полости рта и сроков ортодонтического лечения при аномалии положения зубов в возрастном аспекте / С. А. Косач, Т. Б. Ткаченко, А. В. Тишков, Н. В. Зубкова // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 110-114.

18. Влияние мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани и паракринных факторов кондиционной среды на заживление лучевых язв при терапии тяжелых радиационных поражений кожи у крыс / В. Г. Лебедев, Ю. Б. Дешевой, А. А. Темнов [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 2. – С. 5-12.

19. Влияние микробного фактора на появление рецессии десны у пациентов с пародонтитом / Н. В. Чиркова, В. А. Токарев, Н. А. Полушкина [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2023. – № 104-11. – С. 76-79.

20. Влияние сочетанной трансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и звездчатых клеток печени на морфофункциональное состояние печени после введения CCL4 / И. Ю. Маклакова, С. В. Цвиренко, В. В. Базарный, Д. Ю. Гребнев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2021. – Т. 65, № 3. – С. 48-55.

21. Воспалительные осложнения в состоянии периимплантных тканей и их причины по результатам анкетирования врачей стоматологов / Р. С. Заславский, А. С. Иванов, М. Я. Саламов [и др.] // Стоматология для всех. – 2021. – № 3 (96). – С. 12-15.

22. Ганжа, И. Р. Планирование лечения и профилактики слизисто-десневых осложнений на этапах ортодонтической реабилитации / И. Р. Ганжа, М. А. Постников, Т. Н. Модина // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 2 (80). – С. 71-73.

23. Ганжа, И. Р. Рецессия десны. Диагностика и методы лечения / И. Р. Ганжа. – Самара: Содружество, 2007. – 84 с.

24. Гарибян, Э. А. Сравнительный анализ хирургических методов увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны у пациентов при

устранении рецессий : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Гарибян Эдгар Артурович. – М., 2021. – 170 с.

25. Герасимова, Л.П. Рецессия десны: этиология, классификация и современные методы лечения (литературный обзор) / Л. П. Герасимова, Р. Р. Фархшатова, Т. А. Абзалилов, М. Ф. Кабирова // Кафедра-стоматологическое обозрение. - 2020. - № 71. - С. 46-52.

26. Дауров, М. Г. Рецессия десны: этиология, классификация и современные методы лечения / М. Г. Дауров, А. Т. Б. Зангионова // Научный Лидер. – 2022. – № 28 (73). – С. 56-58.

27. Демиденко, Л. А. Роль стволовых клеток в регенерации тканей и органов / Л. А. Демиденко, Т. Ф. Озтуран // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета. Серия: Биологические науки. – 2020. – № 1. – С. 80-85.

28. Долганова, О. М. Получение мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани / О. М. Долганова // Инновационная наука. – 2021. – № 11-1. – С. 138-140.

29. Дремина, Н. Н. Клеточные технологии в регенерации сухожилий: от клетки до тканевой инженерии / Н. Н. Дремина, И. С. Трухан, И. А. Шурыгина // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 166-175.

30. Дремина, Н. Н. Клеточные технологии в травматологии: от клетки до тканевой инженерии / Н. Н. Дремина, И. С. Трухан, И. А. Шурыгина // Acta Biomedica Scientifica. – 2020. – Т. 5, № 6. – С. 66-76.

31. Заккрытие рецессий: подходы и методы / Н. В. Ручьева, И. Ю. Гатальская, А. П. Гончаров [и др.] // Институт стоматологии. – 2022. – № 1 (94). – С. 78-79.

32. Зограбян, А. Устранение рецессии десны в области центральных зубов нижней челюсти / Зограбян А. // Эстетическая стоматология. – 2020. – № 1-4. – С. 183-187.

33. Ибраимова, А. А. Современный взгляд на хирургическое лечение генерализованного пародонтита и различного вида рецессий десны (обзор

литературы) / А. А. Ибраимова // Известия ВУЗов Кыргызстана. – 2021. – № 2. – С. 57-61.

34. Иванов, П. А. Функционирование мезенхимных стромальных/стволовых клеток в условиях *in vitro* моделирования системы «регенерирующая кость/кровотворное микроокружение» : дис. ... канд. мед. наук : 1.5.5 / Иванов Павел Александрович. – Томск, 2021. – 119 с.

35. Изгарева, О. Устранение рецессий десны в сочетании с глубокими абфракционными дефектами / О. Изгарева // Эстетическая стоматология. – 2020. – № 1-4. – С. 195-199.

36. Иммунофенотипические различия и остеобластная дифференцировка стволовых клеток жировой ткани / Е. Г. Учасова, Ю. А. Дылева, Е. В. Белик, О. В. Груздева // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – № 2 (51). – С. 7-17.

37. Иорданишвили, А. К. Рецессия десны как медико-социальная проблема морской медицины / А. К. Иорданишвили, А. А. Сериков // Морская медицина. – 2021. – Т. 7, № 4. – С. 49-53.

38. Клеточные технологии в лечении пациентов с рецессией десны / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Стоматолог. – 2018. – № 3 (30). – С. 44-49.

39. Клеточные технологии в лечении пациентов с рецессией десны / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.]. – Минск: Беларуская наука, 2019. – 200 с.

40. Клинико-рентгенологическая оценка состояния тканей периодонта у лабораторных животных при применении мезенхимальных стволовых клеток / С. П. Рубникович, С. В. Сирак, Ю. Л. Денисова [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 178-190.

41. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте / С. П. Рубникович, Ю. Л. Денисова, В. А. Андреева [и др.] // Стоматолог. – 2018. – № 2 (29). – С. 36-44.

42. Клинический анализ результатов устранения рецессий с использованием туннельной техники / Е. Н. Ярыгина, О. Ю. Афанасьева, А. В. Сидорук, А. Е. Кривенцев // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2023. – № 3. – С. 73-75.

43. Клиническое обоснование применения стволовых клеток в лечении рецессии десны / С. П. Рубникович, И. Д. Вологовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 476-484.

44. Кокорин, В. В. Результаты экспериментального исследования структурных изменений соединительной ткани при хронической хирургической патологии ишемического генеза: роль ангиогенеза / В. В. Кокорин, П. Е. Крайнюков // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2023. – Т. 18, № 2. – С. 21-28.

45. Коллагеновый матрикс в лечении локализованных рецессий десны невоспалительной этиологии / И. А. Костионова-Овод, Д. А. Трунин, А. М. Нестеров, М. А. Постников // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 9-15.

46. Коллагеновый матрикс в лечении локализованных рецессий десны невоспалительной этиологии / И. А. Костионова-Овод, Д. А. Трунин, А. М. Нестеров, М. А. Постников // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 91-96.

47. Костионова-Овод, И. А. Оптимизация хирургического лечения локальной формы рецессии десны : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14 / Костионова-Овод Ирина Анатольевна. – Самара, 2021. – 142 с.

48. Костионова-Овод, И. А. Рентгенологический анализ структур кератинизированной десны и наружной кортикальной пластинки в области интактных фронтальных зубов на верхней челюсти / И. А. Костионова-Овод // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1-2. – С. 91-95.

49. Любомирский, Г. Б. Физиотерапевтические средства доставки клиническая и микробиологическая эффективность в терапии хронического

пародонтита / Г. Б. Любомирский, Т. Л. Рединова // Пародонтология. – 2020. – Т. 25, № 2. – С. 152-156.

50. Маклакова, И. Ю. Активация репаративной регенерации печени с помощью стволовых клеток / И. Ю. Маклакова, Д. Ю. Гребнев, В. В. Базарный // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2022. – Т. 66, № 3. – С. 101-112.

51. Маклакова, И. Ю. Патогенетические механизмы коррекции стволовыми клетками морфофункционального состояния печени при ее повреждении и старении : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / Маклакова Ирина Юрьевна. – Екатеринбург, 2021. – 257 с.

52. Мархеев, Ч. И. Отдаленные результаты лечения пациентов с сочетанной наружной и внутренней патологической резорбцией корня зуба / Ч. И. Мархеев // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 3. – С. 98-99.

53. Мележечкина, И. А. Сравнительная морфологическая оценка качества биоинтеграции сшитых и несшитых ксеногенных материалов / И. А. Мележечкина, В. Г. Атрушкевич, Г. Н. Берченко // Пародонтология. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 288-297.

54. Мержоева, Х. М. Рентгенологическая оценка возможности изготовления коронок с винтовой фиксацией при протезировании центральных резцов верхней челюсти с опорой на имплантаты / Х. М. Мержоева, М. А. Мурашов, И. А. Воронов // Российский стоматологический журнал. – 2022. – Т. 26, № 4. – С. 337-344.

55. Методика мягкотканой пластики в хирургической стоматологии / Г. А. Кесаева, Ю. Е. Токарева, З. В. Тадеева [и др.] // Medicus. – 2023. – № 1 (49). – С. 49-54.

56. Методы исследования объемных изменений мягких тканей в области дентальных имплантатов и рецессий зубов / В. А. Бадалян, А. Д. Посессор, З. М. Степанян [и др.] // Стоматология. – 2023. – Т. 102, № 6-2. – С. 51-54.

57. Мещерякова, Н. В. Экзосомы мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток: перспективы клинического применения / Н. В. Мещерякова, В. В. Кузьменко, Я. М. Станишевский // Главврач. – 2020. – № 2. – С. 34-51.

58. Миронова, Е. С. Пептидергическая регуляция репликативного старения и нейрогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток человека : дис. ... канд. биол. наук : 14.01.30 / Миронова Екатерина Сергеевна. – СПб., 2020. – 112 с.

59. Михайлова, Е. С. Состояние гемодинамики тканей пародонта у пациентов с рецессией десны / Е. С. Михайлова, Н. З. Джахангирова, Н. З. Джахангирова // Научный аспект. – 2023. – Т. 8, № 7. – С. 1026-1036.

60. Моисеева, Н. С. Клиническое обоснование эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в комплексном хирургическом лечении рецессии десны / Н. С. Моисеева, Д. Ю. Харитонов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 25-32.

61. Мукогингивальные аномалии как этиопатогенетический фактор развития рецессии десны / С. С. Ксембаев, Д. О. Бушеев, И. И. Валиева [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 14-18.

62. Мукопародонтальные поражения: совершенствование ортопедического стоматологического лечения с учетом исходных показателей здоровья полости рта пациентов / Т. В. Либик, О. С. Гилева, Е. А. Куклина [и др.] // Стоматология. – 2021. – Т. 100, № 6-2. – С. 22-28.

63. Никитина, Л. И. Опыт использования эмалево-матриксного протеина в комбинации с коронарно смещенным лоскутом и соединительнотканым трансплантатом для устранения рецессии десны / Л. И. Никитина, Л. Р. Мухамеджанова, А. С. Громова // Acta Medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 54-59.

64. Новак, Н. В. Некоторые аспекты моделирования реставраций в придесневой области коронки и корня зуба / Н. В. Новак // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2023. – Т. 7, № 3. – С. 334-346.

65. Оптимизация системы профилактических мер у пациентов в период лечения с применением несъемных ортодонтических конструкций / С. В.

Аверьянов, О. А. Гуляева, А. А. Азнагулов [и др.] // Dental Forum. - 2022. - № 3 (86). - С. 35-42.

66. Опыт применения высокомолекулярной гиалуроновой кислоты в лечении хронического генерализованного пародонтита / И. А. Гатило, Т. Л. Кобылкина, М. Г. Перикова, А. Е. Брагин // Стоматология для всех. – 2021. – № 2 (95). – С. 33-37.

67. Орлова, А. Д. Применение цитокиновых препаратов в практике врача стоматолога / А. Д. Орлова, Ю. А. Сорокина // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 72-2. – С. 42-45.

68. Оценка эффективности комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток и биопластического материала коллост на модели рецессии десны в эксперименте *in vivo* / С. П. Рубникович, Ю. Л. Денисова, В. А. Андреева [и др.] // Российская стоматология. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 35-44.

69. Оценка эффективности применения нового метода устранения рецессии десневого края в эксперименте / Н. Б. Асташина, А. С. Петрачев, В. В. Рудин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 9 (192). – С. 5-8.

70. Оценка эффективности хирургического устранения рецессии десны с применением неинвазивных методов коррекции дисфункции эндотелия сосудистой стенки в зоне оперативного вмешательства / Н. В. Булкина, Л. А. Зюлькина, П. В. Иванов [и др.] // Пародонтология. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 211-215.

71. Постимплантационный гистогенез в месте применения аллогенной Dura Mater в лабораторном эксперименте на крысах. Лабораторно-гистоморфологическое исследование / М. А. Носова, А. Н. Шаров, И. Ф. Нефедова [и др.] // Пародонтология. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 175-184.

72. Практическая пародонтология: сравнительная характеристика методов закрытия рецессий / Н. В. Ручьева, И. Ю. Гатальская, Е. А. Подзорова, С. И. Токмакова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2022. – № 2. – С. 58-63.

73. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе, А.Р. Галеева // Пародонтология. - 2018. – Т. 88, № 3. - С. 148-153.

74. Применение клеточных биотехнологий в лечении рецессии десны / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Стоматолог. – 2019. – № 2 (33). – С. 50-55.

75. Применение клеточных технологий в лечении пациентов с рецессией десны / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Медицинский журнал. – 2019. – № 2 (68). – С. 101-107.

76. Применение клеточных технологий в лечении рецессии десны в эксперименте / С. П. Рубникович, Ю. Л. Денисова, В. А. Андреева [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 169-174.

77. Применение клеточных технологий для регенерации тканей периодонта в эксперименте / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 4. – С. 463-472.

78. Применение мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте / С. П. Рубникович, Ю. Л. Денисова, В. А. Андреева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 5. – С. 83-92.

79. Применение мезенхимальных стволовых клеток для регенерации тканей периодонта в эксперименте / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – Т. 2, № 3. – С. 286-295.

80. Прогнозирование риска развития и усугубления рецессии десны перед ортодонтическим лечением / М. Ю. Калаева, М. Я. Абрамова, В. Г. Мамацашвили [и др.] // Ортодонтия. – 2022. – № 3 (99). – С. 47-48.

81. Рецессия десны в ходе ортодонтического перемещения зубов / Ю. П. Мансур, Л. Н. Щербаков, В. Т. Ягупова [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 8-12.

82. Рецессия десны, симптоматика и лечение / Е. Д. Костригина, С. С. Жданова, И. В. Небылицин, Е. Д. Сажнева // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 88-1. – С. 88-91.

83. Рецессия десны: этиология, классификация и современные методы лечения (литературный обзор) / Р. Р. Фархшатова, Т. А. Абзалилов, М. Ф. Кабирова, Л. П. Герасимова // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2020. – № 71. – С. 46-52.

84. Сабилов, Э. Э. Современный взгляд на этиопатогенез и лечение рецессии десны / Э. Э. Сабилов, Ш. А. Боймуратов // Стоматология. – 2021. – № 1. – С. 25-28.

85. Садовников, Ф. А. Оптимизация стандартных протоколов субкультивирования мезенхимальных стволовых клеток первичной культуры костного мозга мышей / Ф. А. Садовников // Патогенез. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 58-61.

86. Системный анализ клинических показателей рецессии десны / Т. М. Еловицова, С. С. Григорьев, С. Н. Саблина [и др.] // Medicine science and education. – 2022. – № 34. – С. 60-63.

87. Скученность зубов как фактор риска развития рецессии десны / Ф. А. Шомухамедова, И. М. Нигматова, К. С. Акбаров [и др.] // Стоматология. – 2020. – № 1. – С. 43-45.

88. Совершенствование диагностики заболеваний тканей пародонта с использованием современных методов обследования / С. С. Жданова, Е. Д. Костригина, О. В. Богонина [и др.] // Dental Forum. – 2023. – № 3 (90). – С. 54-58.

89. Современные аспекты лечения рецессии десны / И. Р. Кадыров, А. К. Хусаенова, М. С. Шатур, А. В. Осипова // Проблемы научной мысли. – 2022. – Т. 2, № 4. – С. 30-32.

90. Современные аспекты этиопатогенеза рецессии десны / М. А. Постников, А. В. Винник, Р. Р. Рахимов [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. – 2022. – Т. 22, № 4. – С. 27-32.

91. Современные методы лечения рецессии десны / С. С. Юсупова, Е. Д. Костригина, Е. Н. Скворцова [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 11. – С. 214-219.

92. Солдатов, В. С. Хирургический аспект устранения рецессий десны (обзор литературы) / В. С. Солдатов // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 1022-1030.

93. Солдатова, Л. Н. Анализ стабильности трансверзальных параметров зубных рядов и риска возникновения рецессий десны, ассоциированных с ортодонтическим лечением / Л. Н. Солдатова, А. В. Шефова // Пародонтология. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 437-443.

94. Сравнительный анализ методов лечения некариозных поражений зубов у пациентов с рецессией десны / Е. С. Михайлова, С. А. Туманова, Л. А. Ермолаева [и др.] // Институт стоматологии. – 2023. – № 2 (99). – С. 51-53.

95. Стабаева, Г. С. Применение аутологичных тромбоцитарных концентратов для устранения рецессии десны / Г. С. Стабаева, Р. Мустафин, А. Кабдышев // Вестник науки и образования. – 2021. – № 9-2 (112). – С. 48-52.

96. Стволовые клетки жировой ткани: роль в патогенезе ожирения и сахарного диабета 2 типа / Е. Г. Учасова, Ю. А. Дылева, Е. В. Белик, О. В. Груздева // Ожирение и метаболизм. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 245-250.

97. Стоматологические клеточные биотехнологии в лечении болезней периодонта / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2019. – Т. 3, № 2. – С. 136-143.

98. Суздальцева, Ю. Г. Функциональная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток человека различного генеза в условиях провоспалительного окружения : дис. ... д-ра биол. наук : 1.5.22 / Суздальцева Юлия Геннадьевна. – М., 2022. – 336 с.

99. Сулайманов, И. Б. Современное медикаментозное сопровождение комплексного лечения рецессивной убыли тканей пародонта / И. Б. Сулайманов,

А. А. Субанова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2021. – № 1. – С. 101-114.

100. Тишук, О. И. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Получение, свойства и перспективы применения в биологии и медицине / О. И. Тишук, А. Г. Полешко, И. Д. Волотовский // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук. – 2021. – Т. 66, № 3. – С. 345-356.

101. Тугушев, В. В. Оценка напряженно-деформированных состояний нижней челюсти / В. В. Тугушев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 38.

102. Тырина, Е. А. Взаимодействие мезенхимальных стромальных клеток и гемопоэтических предшественников в условиях моделирования эффектов микрогравитации : дис. ... канд. биол. наук : 1.5.5 / Тырина Екатерина Андреевна. – М., 2023. – 181 с.

103. Ушаков, Р.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент в хирургической стоматологии / Р.В. Ушаков, А.Р. Ушакова, Д.С. Дьяконова // Медицинский алфавит. - 2017. – Т. 24, № 3. - С. 47-50.

104. Фархшатова, Р. Р. Клинико-рентгенологические особенности тканей пародонта у пациентов с рецессией десны / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 81-86.

105. Фархшатова, Р. Р. Применение 3D коллагенового матрикса Fibromatrix для регенерации мягких тканей полости рта при лечении рецессии десны I класса по Миллеру / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, М. Ф. Кабирова // Эндодонтия Today. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 32-38.

106. Фархшатова, Р. Р. Сравнительный анализ эффективности хирургических методов лечения рецессии десны I класса по Миллеру / Р. Р. Фархшатова, Л. П. Герасимова, И. Т. Юнусов // Пародонтология. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 150-157.

107. Фархшатова, Р. Р. Экспериментально – клиническое обоснование комплексного лечения рецессии десны : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.7 / Фархшатова Рушана Рамилевна. – Уфа, 2022. – 163 с.

108. Формирование межзубного сосочка хирургическим методом / А. А. Бабанина, М. Ю. Доржиева, Г. С. Рунова [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25, № 5. – С. 445-454.

109. Формирование рецессии десны у пациентов с бруксизмом / Г. Т. Салеева, Р. А. Салеев, Р. Ф. Мустакимова, Л. Р. Салеева // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 60-65.

110. Хирургическое лечение множественных рецессий десны с комбинированным применением аутотрансплантата и аллогенной лиофилизированной dura mater: клинический случай / М. А. Носова, Л. Т. Волова, А. Н. Шаров [и др.] // Пародонтология. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 125-136.

111. Чагаев, М. В. Современные хирургические методы лечения рецессии десны / М. В. Чагаев, А. М. Калоева // Научный Лидер. – 2023. – № 54 (99). – С. 74-78.

112. Чибирова, Т. Т. Опыт применения мезенхимальных стромальных клеток различного происхождения в заживлении ран кожи / Т. Т. Чибирова, А. А. Ислаев // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 6-2. – С. 40.

113. Чибирова, Т. Т. Перспективы применения мезенхимальных стромальных клеток, полученных из разных источников, в профилактике старения и омоложении кожи человека (обзорная статья) / Т. Т. Чибирова, Р. И. Кокаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 92-100.

114. Шаманова, А. В. Рецессия десны - актуальность проблемы / А. В. Шаманова, Т. А. Марчук // Интернаука. – 2023. – № 20-2 (290). – С. 66-69.

115. Экспериментальное обоснование применения клеточных технологий для регенерации тканей периодонта / С. П. Рубникович, И. Д. Волотовский, Ю. Л. Денисова [и др.] // Медицинский журнал. – 2018. – № 4 (66). – С. 81-87.

116. Экспериментальное обоснование применения мезенхимальных стволовых клеток для улучшения состояния тканей периодонта / С. П. Рубникович, С. В. Сирак, Ю. Л. Денисова [и др.] // Стоматолог. – 2020. – № 4 (39). – С. 8-15.

117. Эльсиева, И. С. Влияние ортодонтического лечения на состояние пародонта / И. С. Эльсиева, В. А. Слетова, А. А. Слетов // Российский стоматологический журнал. – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 241-250.

118. Эффект применения мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток при костной пластике ксеногенными биоматериалами / А. Е. Боков, Н. Ю. Орлинская, А. А. Булкин [и др.] // Acta Medica Eurasica. – 2023. – № 3. – С. 58-73.

119. Эффективность использования препарата Radiesse в стоматологической практике для профилактики и консервативного лечения рецессии десны / О. В. Шалак, Е. А. Сатыго, Р. В. Деев, Е. В. Пресняков // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 43-52.

120. Эффективность лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием фотодинамической и противовоспалительной терапии / Ф. С. Хубаева, С. Н. Гаража, Е. Н. Гришилова [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 15-22.

121. Эффективность применения аллогенной Dura Mater для превентивного хирургического лечения образования одиночных и множественных рецессий десны перед ортодонтическим лечением несъемной ортодонтической техникой: клиническое исследование / М. А. Носова, Д. Д. Березина, Л. Т. Волова [и др.] // Пародонтология. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 317-326.

122. Яргин, С. В. Минимально - инвазивная стоматология - теория и перспективы / С. В. Яргин // Современная стоматология. – 2023. – № 1 (90). – С. 2-6.

123. Яргин, С. В. Минимально-инвазивная стоматология: история, теория и перспективы / С. В. Яргин // Сибирский научный медицинский журнал. – 2023. – Т. 43, № 5. – С. 14-24.

124. 2-year assessment of tissue biostimulation with low level laser on the outcomes of connective tissue graft in the treatment of single gingival recession.

Randomized clinical trial / M.P. Santamaria, S.B. Fernandes-Dias, C.F. Araujo [et al.] // *J. Periodontol.* - 2017. - Vol. 88, № 4. - P. 320-328.

125. Acellular dermal matrix allograft versus free gingival graft: a histological evaluation and split-mouth randomized clinical trial / D. R. B. Resende, S. L. A. Greggi, A. F. Siqueira [et al.] // *Clin. Oral Investig* – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 539–550.

126. Acellular human amniotic membrane as a three-dimensional scaffold for the treatment of mucogingival defects / L. Karalashvili, A. Kakabadze, G. Vyshnevskaya, Z. Kakabadze // *Georgian Med. News.* – 2015. – Vol. 244-245. – P. 84-89.

127. Aesthetic assessment after root coverage of multiple adjacent recessions with coronally advanced flap with adjunctive collagen matrix or connective tissue graft: Randomized clinical trial / G. Pelekos, J. Z. Lu, D. K. L. Ho [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2019. – Vol. 46, № 5. – P. 564–571.

128. Allen, E. P. The papilla access tunnel technique for the treatment of shallow recession and thin tissue in the mandibular anterior region / E. P. Allen // *Int. J. Periodont. Restor. Dent.* – 2020. – Vol. 40, № 2. – P. 165–169.

129. Allogeneic stem cells from deciduous teeth in treatment for periodontitis in miniature swine / X. Fu, L. Jin, P. Ma [et al.] // *J. Periodontol.* – 2014. – Vol. 85, № 6. – P. 845-851.

130. Alternatives to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: A systematic review / K. Amine, Y. E. Amrani, S. Chemlali, J. Kissa // *J. Stomatol. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2018. – Vol. 119, № 1. – P. 25–32.

131. Assessing the impact of stem cell-based therapy on periodontal health: a meta-analysis of clinical studies / Y. H. Shao, Y. Song, Q. L. Feng [et al.] // *Curr. Stem Cell Res. Ther.* – 2024. – doi: 10.2174/011574888X294900240130095058.

132. Aydinyurt, H. S. The effect of enamel matrix derivatives on root coverage: a 12-month follow-up of a randomized clinical trial / H. S. Aydinyurt // *Braz. Oral Res.* – 2019. – № 4. – P. 23–29.

133. Belludi, S. A. Peripheral blood mesenchymal stem cells and platelet rich fibrin matrix in the management of class II gingival recession: a case report / S. A. Belludi, L. Singhal, M. Gubbala // *J. Dent. (Shiraz)*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 67-70.

134. Biocompatible nanocomposite enhanced osteogenic and cementogenic differentiation of periodontal ligament stem cells in vitro for periodontal regeneration / J. Liu, Q. Dai, M. D. Weir [et al.] // *Materials (Basel)*. – 2020. – Vol. 13, № 21. – P. 4951.

135. Biofunctionalization of porcine-derived collagen matrix using enamel matrix derivative and platelet-rich fibrin: influence on mature endothelial cell characteristics in vitro / J. S. Park, A. M. Pabst, M. Ackermann [et al.] // *Clin. Oral. Investig.* – 2018. – Vol. 22, № 2. – P. 909–917.

136. Cell therapy based on gingiva-derived mesenchymal stem cells seeded in a xenogeneic collagen matrix for root coverage of RT1 gingival lesions: an in vivo experimental study / N. Sanchez, F. Vignoletti, I. Sanz-Martin [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 6. – P. 3248.

137. Clinical and radiographic evaluation of low-speed platelet-rich fibrin (PRF) for the treatment of intra-osseous defects of stage-III periodontitis patients: a randomized controlled clinical trial / Y. A. Abdulrahman, M. M. Hosny, A. Elfana, K. M. Fawzy El-Sayed // *Clin. Oral Investig.* – 2022. – Vol. 26, № 11. – P. 6671-6680.

138. Clinical application of autologous fibroblast cell culture in gingival recession treatment / I. Milinkovic, Z. Aleksic, S. Jankovic [et al.] // *J. Periodont. Res.* - 2015. - №50. - P. 363-370.

139. Clinical application of mesenchymal stem cells in periodontal regeneration: A systematic review and meta-analysis / S. Novello, A. Debouche, M. Philippe [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2020. – Vol. 55, № 1. – P. 1-12.

140. Clinical applications of mucogingival therapies utilizing adjunctive autologous blood products / M. L. Geisinger, M. Kaur, R. V. Abou Arraj [et al.] // *Clin. Adv. Periodontics.* – 2022. – Vol. 12, № 4. – P. 233-240.

141. Clinical evaluation of Miller class I and II recessions treatment with the use of modified coronally advanced tunnel technique with either collagen matrix or

subepithelial connective tissue graft: A randomized clinical study / M. Pietruska, A. Skurska, L. Podlewski [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2019. – Vol. 46, № 1. – P. 86–95.

142. Clinical evaluation of periosteal pedicle flap in the treatment of gingival recessions for esthetic root coverage: A randomized controlled clinical trial / P. Bhavana, S. N. V. S. Gottumukkala, G. S. Penmetsa [et al.] // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 76-81.

143. Cohen, E. S. Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery / E. S. Cohen. – Hamilton : BC Decker Inc., 2011, – 476 c.

144. Comparative evaluation of efficacy of stem cells in combination with PLA/PGA membrane versus sub-epithelial connective tissue for the treatment of multiple gingival recession defects: a clinical study / K. Zanwar, M. Laxmanrao Bhongade, K. Kumar Ganji [et al.] // *J. Stem Cells.* – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. 253-267.

145. Comparison of different sources of mesenchymal stem cells: palatal versus lipoaspirated adipose tissue / S. S. Hakki, G. Turaç, S. B. Bozkurt [et al.] // *Cells Tissues Organs.* – 2017. – Vol. 204, № 5-6. – P. 228-240.

146. Coronally advanced flap with site-specific application of connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a 3-year follow-up case series / M. Stefanini, G. Zucchelli, M. Marzadori, M. de Sanctis // *Int. J. Periodont. Restor. Dent.* - 2018. - Vol.38, №1. - P. 25-33.

147. Cytological assessment of marginal gingival epithelium in recession / E. I. Gusarina, I. I. Borodulina, G. A. Grebnev [et al.] // *Med. News North Caucas.* – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. 169-172.

148. Dai, Y. Z. Recent advance in research of platelet-rich fibrin (correction of plasma) / Y. Z. Dai, P. Ye // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2011. – Vol. 46, № 6. – P. 382-383.

149. Effectiveness of laser adjunctive therapy for surgical treatment of gingival recession with flap graft techniques: a systematic review and meta-analysis / J. Yan, J. Zhang, Q. Zhang [et al.] // *Lasers Med. Sci.* – 2018. – Vol. 33, № 4. – P. 899–908.

150. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: a systematic review and a metaanalysis / L. Tavelli, S. Barootchi, T. V. N. Nguyen [et al.]. – Ann Arbor, MI, USA : University of Michigan School of Dentistry, Department of Periodontics & Oral. Medicine, 2018. – 43 p.

151. Efficiency of platelet-rich plasma on acellular dermal matrix application with coronally advanced flap in the treatment of multiple adjacent gingival recessions: A randomized controlled clinical trial / D. Cetiner, P. Gokalp Kalabay, B. Ozdemir, Z. T. Cankaya // J. Dent Sci. – 2018 – Vol. 13, № 3. – P. 198–206.

152. Electrospun methacrylated natural/synthetic composite membranes for gingival tissue engineering / C. W. B. Webb, K. D'Costa, E. Tawagi [et al.] // Acta Biomater. – 2024. – Vol. 173. – P. 336-350.

153. Exploring the gingival recession surgical treatment modalities: a literature review / M. Shkreta, A. Atanasovska-Stojanovska, B. Dollaku, Z. Belazelkoska // Open Access Maced J. Med. Sci. – 2018. – Vol. 6, № 4. – P. 698–708.

154. Expression of colony-stimulating factor 1 and interleukin-34 in gingival tissue and gingival fibroblasts from periodontitis patients and controls / R. Clark, S. Zwicker, D. Bureik [et al.]. // J. Periodontol. – 2019. – № 4. – P. 341–349.

155. Gingiva thickening with a porcine collagen matrix in a pre-clinical dog model: histological outcomes / C. M. Schmitt, K. A. Schlegel, L. Gammel, T. Moest // J. Clin. Periodontol. – 2019. – Vol. 46, № 12. – P. 1273–1281.

156. Handelman, C. S. Quantitative measures of gingival recession and the influence of gender, race and attrition / C. S. Handelman, A. P. Eltink, E. BeGole // Prog. Orthod. – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 1–10.

157. Iliopoulos, J. M. Microbial-stem cell interactions in periodontal disease / J. M. Iliopoulos, P. Layrolle, D. A. Apatzidou // J. Med. Microbiol. – 2022. – Vol. 71, № 4. – doi: 10.1099/jmm.0.001503.

158. Increased levels of circulating endothelial progenitor cells in subjects with moderate to severe chronic periodontitis / X. Li, H. F. Tse, K. H. Yiu [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2009. – Vol. 36, № 11. – P. 933-939.

159. Injectable platelet-rich fibrin with demineralized freeze-dried bone allograft compared to demineralized freeze-dried bone allograft in intrabony defects of patients with stage-III periodontitis: a randomized controlled clinical trial / M. M. Alshoiby, K. M. Fawzy El-Sayed, W. Elbattawy, M. M. Hosny // *Clin. Oral Investig.* – 2023. – Vol. 27, № 7. – P. 3457-3467.

160. Is measurement of the gingival biotype reliable? Agreement among different assessment methods / L. Aguilar-Duran, J. Mir-Mari, R. Figueiredo, E. Valmaseda-Castellón // *Med. Oral Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2020. – Vol. 25, № 1. – P. 144–149.

161. Laterally positioned flap along with acellular dermal matrix graft in the management of maxillary localized recessions / C. Ahmedbeyli, S. D. Ipci, G. Cakar, S. Yilmaz // *Clin. Oral Investig.* – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 595–601.

162. Local icariin application enhanced periodontal tissue regeneration and relieved local inflammation in a minipig model of periodontitis / X. Zhang, N. Han, G. Li [et al.] // *Int. J. Oral Sci.* – 2018. – Vol. 10, № 2. – P. 19.

163. Local injection of allogeneic stem cells from apical papilla enhanced periodontal tissue regeneration in minipig model of periodontitis / G. Li, N. Han, X. Zhang [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 3960798.

164. Long-term evaluation (20 years) of the outcomes of subepi-thelial connective tissue graft plus coronally advanced flap in the treatment of maxillary single recession-type defects / G. P. Pini Prato, D. Franceschi, P. Cortellini, L. Cham-brone // *J. Periodontol.* – 2018. – Vol. 89. – P. 265–274.

165. Merkel cells and permanent disesthesia in the oral mucosa after soft tissue grafts / M. Aimetti, F. Romano, L. Cricenti [et al.] // *J. Cell Physiol.* – 2010. – Vol. 224, № 1. – P. 205-209.

166. Mesenchymal stromal cells enhance vascularization and epithelialization within 7 days after gingival augmentation with collagen matrices in rabbits / A. Kulakov, E. Kogan, T. Brailovskaya [et al.] // *Dent. J. (Basel).* – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. 101.

167. Minimally invasive therapy for reconstruction of lost interdental papilla by using injectable hyaluronic acid filler / U. Pitale, P. Pal, G. Thakare, [et al.] // J. Indian. Soc. Periodontol. - 2021. - Vol. 25, № 1. - P. 22-28.
168. Modified tunnel double papilla procedure for root coverage in the anterior mandible / A. Sebaoun, C. E. Nemcovsky, I. Beitlitum, O. Moses // Int. J. Periodont. Restor. Dent. – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 503–509.
169. Palatal wound healing with primary intention in a rat model-histology and immunohistomorphometry / L. Chaushu, M. Rahmanov Gavriellov, G. Chaushu, M. Vered // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, № 4. – P. 200.
170. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / I. L. C. Chapple, B. L. Mealey, T. E. Van Dyke [et al.] // J. Periodontol. – 2018. – Vol. 89, № 1. – P. 74–84.
171. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions / I. L. C. Chapple, B. L. Mealey, T. E. Van Dyke, [et al.]. // J. Clin. Periodontol. – 2018. – Vol. 45, № 20. – P. 68–77.
172. Periodontal regeneration by autologous bone marrow mononuclear cells embedded in a novel thermo reversible gelation polymer / S. Sankaranarayanan, N. Jetty, J. S. Gadagi [et al.] // J. Stem Cells. – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. 99-103.
173. Periodontal regeneration employing gingival margin-derived stem/progenitor cells in conjunction with IL-1ra-hydrogel synthetic extracellular matrix / K. M. Fawzy El-Sayed, M. K. Mekhemar, B. E. Beck-Broichsitter [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2015. – Vol. 42, № 5. – P. 448-457.
174. Periodontal regeneration employing gingival margin-derived stem/progenitor cells: an animal study / K. M. Fawzy El-Sayed, S. Paris, S. T. Becker [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, № 9. – P. 861-870.

175. Periodontal tissue regeneration by transplantation of autologous adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells with carbonate apatite / M. Takedachi, K. Kawasaki, K. Sawada [et al.] // *Cell Transplant.* – 2023. – Vol. 32. – P. 9636897231198296.
176. Periosteum as a lateral pedicle graft for the treatment of single tooth root recession: A novel approach / A. Kumar, S. Kaushal, N. Verma, D. Chandra // *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 246-249.
177. Preshaw, P. M. Critical issues in clinical periodontal research / P. M. Preshaw // *Periodontology 2000.* – 2012. – Vol. 59, № 1. – P. 7-13.
178. Raoofi, S. Evaluation of color and width of attached gingiva gain in two Surgical techniques: free gingival graft and connective tissue graft covered by thin mucosal flap, a clinical trial / S. Raoofi, S. M. Asadinejad, H. Khorshidi // *J. Dent. (Shiraz).* – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 224–231.
179. Regenerative cell technologies for gingival recession treatment / S. P. Rubnikovich, Y. L. Denisova, T. E. Vladimirskaia [et al.] // *Modern Technol. Med.* – 2018. – Vol. 10, № 4. – P. 94-104.
180. SFRP2 promotes stem cells from apical papilla-mediated periodontal tissue regeneration in miniature pig / G. Li, N. Han, H. Yang [et al.] // *J. Oral Rehabil.* – 2020. – Vol. 47, № 1 – P. 12-18.
181. Shalini, H. S. Direct application of autologous periodontal ligament stem cell niche in treatment of periodontal osseous defects: A randomized controlled trial / H. S. Shalini, K. L. Vandana // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2018. – Vol. 22, № 6. – P. 503-512.
182. Sharma, A. Amniotic membrane - A Novel material for the root coverage: A case series / A. Sharma, K. Yadav // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2015. – Vol. 19, № 4. – P. 444-448.
183. Stem cell therapies for periodontal tissue regeneration: A meta-analysis of clinical trials / T. D. Nguyen-Thi, B. H. Nguyen-Huynh, T. T. Vo-Hoang, T. Nguyen-Thanh // *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* – 2023. – Vol. 13, № 5. – P. 589-597.

184. Stem cell-based therapy in periodontal regeneration: a systematic review and meta-analysis of clinical studies / L. Sun, X. Du, H. Kuang [et al.] // *BMC Oral Health*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 492.

185. Stem cells cultured on beta tricalcium phosphate (β -TCP) in combination with recombinant human Platelet-Derived Growth Factor - BB (rh-PDGF-BB) for the treatment of human infrabony defects / R. Dhote, P. Charde, M. Bhongade, J. Rao // *J. Stem Cells*. – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. 243-254.

186. Study of the role of heparin in regulation of the morphofunctional properties of MSC in vitro / I. K. Norkin, K. A. Yurova, O. G. Khaziakhmatova [et al.] // *Drug Devel. Registr.* – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 174-179.

187. Sub-epithelial connective tissue graft for the management of Miller's class I and class II isolated gingival recession defect: a systematic review of the factors influencing the outcome / A. P. Yadav, A., Kulloli Shetty [et al.] // *J. Investig. Clin. Dent.* – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 1–12.

188. Surgery without papilla incision: tunneling flap procedures in plastic periodontal and implant surgery / O Zuhr, S. F. Rebele, S. L. Cheung, M. B. Hürzeler // *Periodontology 2000*. – 2018. – Vol. 77, № 1. – P. 123–149.

189. Tarquini, G. Coronally advanced flap technique to treat class 1 and 2 gingival recessions in combination with connective tissue graft or equine collagen matrix: a retro-spective study / G. Tarquini // *Int. J. Periodont. Retrospect. Dent.* – 2017. – Vol. 37, № 4. – P. 217–223.

190. The application of stem cells in tissue engineering for the regeneration of periodontal defects in randomized controlled trial: a systematic review and meta-analysis / Y. Zhang, W. Zhao, L. Jia [et al.] // *J. Evid. Based Dent. Pract.* – 2022. – Vol. 22, № 2. – P. 101713.

191. Treatment of class III multiple gingival recessions: prognostic factors for achieving a complete root coverage / S. Aroca, A. Barbieri, M. Clementini [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2018. – Vol. 45, № 7. – P. 861–868.

192. Treatment of gingival recession using a coronally-advanced flap procedure with or without placental membrane / S. G. George, A. K. Kanakamedala, J. Mahendra [et al.] // *J. Investig. Clin. Dent.* – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 1–6.

193. Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 12-month randomized controlled trial / B. Górski, S. Jalowski, R. Górska, M. Zaremba // *Clin. Oral Investig.* – 2018. – Vol. 22, № 8. – P. 2819-2828.

194. Treatment of single maxillary gingival recession associated with non-carious cervical lesion: Randomized clinical trial comparing connective tissue graft alone to graft plus partial restoration / M. P. Santamaria, C. A. Silveira, I. F. Mathias [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2018. – Vol. 45, № 8. – P. 968–976.

195. Understanding exosomes: Part 3-therapeutic + diagnostic potential in dentistry / R. J. Miron, N. E. Estrin, A. Sculean, Y. Zhang // *Periodontology 2000.* – 2024. – doi: 10.1111/prd.12557.

196. Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases / F. Feng, K. Akiyama, Y. Liu [et al.] // *Oral Dis.* – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 20-28.

197. Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in Oral health-related quality of life / M. S. Tonetti, P. Cortellini, F. Graziani [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2018. – Vol. 45. – P. 78–88.

198. Zanzwar, K. Efficacy of human umbilical stem cells cultured on polylactic/polyglycolic acid membrane in the treatment of multiple gingival recession defects: a randomized controlled clinical study / K. Zanzwar, K. Kumar Ganji, M. L. Bhongade // *J. Dent. (Shiraz).* – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 95-103.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Карта-опросник

1. Испытываете ли вы неприятные ощущения во время чистки зубов?
нет-0; да-1
2. Ощущаете ли вы болезненность при приеме холодной, кислой, сладкой пищи?
Нет-0; да – 1
3. Какие движения зубной щетки преобладают у вас при чистке зубов?
Выметающие – 0; горизонтальные - 1
4. Какой жесткости зубную щетку вы используете?
Ср. жесткости – 0 ; жесткую - 1
5. Было удаление зубов или нет?
Нет – 0; да – 1
6. Есть ли у вас бороздки или выемки на зубах возле десневого края?
Нет- 0; есть -1
- 7.Замечаете ли вы, что у вас двигаются зубы, скученность или перекрытие?
Нет- 0; да – 1
8. Бывают ли случаи, когда у вас откалывался зуб или скалывалась пломба?
Нет -0? Да -1
9. Часто ли у вас застревают пища между зубами?
Нет – 0; да – 1
10. Увеличиваются ли у вас промежутки между зубами или зубы становятся более подвижными?
Нет – 0; да- 1
11. Есть ли у вас в полости рта пирсинг
Нет – 0; да – 1.
12. Есть ли у вас вредные привычки: кусание ногтей, держать зубами предметы и т.п.?
Нет-0; да – 1

13. Носили ли вы когда-нибудь брекеты, проходили ортодонтическое лечение?

Нет-0; да – 1

14. Когда вы используете зубную нить для очищения межзубных промежутков рвется ли она?

Нет – 0; да – 1

15. Имеется ли у когонибудь в вашей семье пародонтит?

Нет – 0; да – 1

16. Были ли у вас высыпания герпеса в полости рта?

Нет – 0; да – 1

17. Скрежетели вы зубами днем или ночью?

Нет – 0; да - 1