ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Кулова Аида Александровна

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ МАТРИКСОВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ

Специальность 3.1.7 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ
На соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Ведяева Анна Петровна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 12

1.1 Гистологическая характеристика различных отделов слизистой оболочки полости рта 16

1.2 Этиология развития рецессии десны 19

1.3 Классификация рецессии десны 27

1.4 Современные методы диагностики рецессии десны и планирования хирургического лечения 28

1.5 Современные методики хирургического вмешательства при устранении рецессии десны 34

1.6 Виды соединительнотканных трансплантатов 37

1.7 Современные ксеногенные материалы для увеличения объема мягких тканей десны 41

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ 50

2.1 Характеристика материалов, применяемых в исследовании 51

2.2 Исследование структуры коллагеновых матриксов при помощи рентгеновской микротомографии 54

2.3 Исследование механических свойств матриксов 55

2.4 Исследование биосовместимости матриксов с применением мезенхимальных стромальных клеток *in vitro* 56

2.5. Экспериментальное исследование *in vivo* 60

2.6. Клинические методы исследования 65

2.7. Метод хирургического лечения рецессий десны 75

2.8. Методы статистической обработки данных 80

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ IN VITRO и IN VIVO 81

3.1 Результаты исследования структуры и механических свойств коллагеновых матриксов *in vitro* 81

3.2 Результаты исследования свойств коллагеновых матриксов на клеточных культурах *in vitro* 83
3.3 Результаты гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования полученных биоптатов в эксперименте *in vivo* 85
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 95
4.1 Характеристика групп пациентов 95
4.2 Результаты полноты закрытия поверхности корня в области рецессий 97
4.3 Результаты изменения высоты прикреплённых тканей десны 103
4.4 Результаты оценки прироста толщины десны 107
4.5 Результаты оценки болевых ощущений в послеоперационном периоде . 112
4.6 Характеристика заживления в области оперативного вмешательства 113
4.7 Эстетическая оценка результатов пластики рецессии десны 115
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ 130
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ 139
ВЫВОДЫ 143
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 1453
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Рецессия десны представляет собой патологическое состояние, характеризующееся смещением её края в апикальном направлении по отношению к цементно-эмалевой границе (ЦЭГ), что приводит к прогрессирующему обнажению поверхности корня зуба с вестибулярной и оральной сторон различной степени выраженности [Cohen E.S. et al., 2011; Zucchelli G., 2023]. Распространенность рецессии десны колеблется от 9,7% пациентов в возрасте 15 лет и до 99,3% – у взрослого населения [Афонина Е.С., 2020; Костионова-Овод И. А., 2020]. При этом есть данные о том, что с возрастом частота рецессии десны среди населения увеличивается, а также увеличивается и величина уже имеющихся рецессий [Блашкова С.Л., 2014]. В настоящее время широкую распространенность получает ортодонтическое лечение окклюзионных нарушений и аномалий прикуса. У пациентов с тонким фенотипом десны риск развития генерализованной или одиночной рецессии после ортодонтического лечения остается высоким [Alsalhi R., 2021; Bahar B., 2020].

В последние годы поиск оптимальной методики хирургического вмешательства при генерализованной форме рецессии десны остается актуальным. Классические оперативные вмешательства постоянно совершенствуются, имея ряд недостатков [Zucchelli G. et al., 2020; Zuhr O. et al., 2018; Sculean A. et al., 2018; Fernández-Jiménez A. et al., 2021]. Для аугментации тканей десны необходим забор соединительнотканного транплантата большой протяженности, что может провоцировать послеоперационные осложнения и интенсивные болевые ощущения [Hämmerle C. et al., 2023; Tonetti M. et al., 2018]. Для уменьшения послеоперационной чувствительности и рисков осложнений актуальным является поиск ксеногенных материалов, как альтернативы соединительнотканному трансплантату.

В настоящее время перспективным направлением в реконструктивной хирургии пародонта является изучение действия мультипотентных

мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) на регенерацию, ангиогенез в тканях десны, а также противовоспалительные эффекты. Предыдущие исследования показывали, что золотым стандартом для аугментации мягких тканей десны является использование соединительнотканного трансплантата с неба, а использование ксеногенных коллагеновых матриц требует дополнительной модификации для достижения лучших результатов. Введение ММСК может повысить потенциал коллагеновых матриц [Cabana-Muñoz M., 2024]. Наблюдаемые кратковременные эффекты клеток ММСК на воспаление и ангиогенез потенциально могут быть важны для пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом и микроангиопатией после хирургических вмешательств на пародонте.

Все выжеизложенное обосновывает необходимость проведения исследований, направленных на оптимизацию уже существующих методик хирургического лечения генерализованных форм рецессии десны, снижения риска послеоперационных осложнений, уменьшения времени оперативного вмешательства и снижения уровня искомфорта пациентов в постоперационном периоде.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день число комплексных клинико-морфологических исследований, посвящённых сравнительному анализу эффективности различных типов коллагеновых матриксов при устранении генерализованной рецессии десны, остаётся ограниченным [Фархшатова Р.Р., 2021; Fernández-Jiménez A. et al., 2021; Chambrone L., 2016]. В современной практике мукогингивальной хирургии наибольшее распространение получили свободные соединительнотканные аутотрансплантаты, преимущественно забираемые с неба, что обусловлено их высокой биосовместимостью и предсказуемостью клинического результата [Zuhr O. et al., 2018; Zegarra-Caceres L. et al, 2024]. Результаты отдельных исследований свидетельствуют о том, что применение ксеногенных коллагеновых матриксов при хирургическом лечении

генерализированной рецессии десны обеспечивает эффективность, сопоставимую с таковой при использовании соединительнотканного трансплантата [Jalilvand N. et al., 2024]. Однако, как правило, такие работы ограничиваются изучением одного конкретного вида коллагенового материала и его сравнением с традиционным трансплантатом, полученным с неба или бугра верхней челюсти, что не позволяет дать всестороннюю оценку потенциала указанных биоматериалов в клинической практике [Wang Z., 2021].

Коллагеновый матрикс служит каркасом для формирования ткани, гистологически схожей по структуре и цвету с тканями нативной десны. Материалы на основе коллагена нашли широкое применение в мукогингивальной хирургии и являются объектом изучения на протяжении многих лет. Тем не менее, продолжается разработка матриксов с улучшенными характеристиками, обладающими минимальной усадкой и длительной биодеградацией [Тарасенко С.В. и др., 2019].

В последнее время на рынок выходит все большее количество материалов, помогающих хирургам ускорить время проведения оперативного вмешательства и минимизировать послеоперационный дискомфорт пациента. Однако, минимальное количество как экспериментальных, так и клинических исследований заставляет практикующего врача задумываться об отдаленных результатах применения матриксов. Существующие экспериментальные работы не дают четкого ответа о свойствах материалов, позволяющих получить стабильный отдаленный результат лечения генерализованной рецессии десны [Vallecillo C. et al., 2021; Badalyan V.A. et al., 2023]. Клинические исследовательские работы преимущественно описывают применение новых коллагеновых мембран вокруг дентальных имплантатов [Surdiacourt L. et al., 2024; Cosyn J. et al., 2021; Ашурко И.П. и др., 2023], а использование их в области генерализованной рецессии десны, как альтернативы трансплантату – нет.

Активное изучение эффектов стромальных мезенхимных клеток вызывает интерес, как способ улучшения регенерации пародонта. Объектом интереса

служит стимуляция ангиогенеза в зонах трансплантации, что может ускорять прорастание сосудов в матриксы и стимулировать пролиферацию клеток.

Цель

Клинико-экспериментальное сравнение коллагеновых матриксов для обоснования эффективности их применения при устранении генерализованной рецессии десны.

Задачи

1. Оценить пористость, модуль сопротивления деформации и время релаксации коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm *in vitro*
2. Провести сравнительное исследование коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm на мезенхимальных стромальных клетках *in vitro*.
3. В исследовании *in vivo,* изучить структурные различия биоптатов десны при использовании коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm в комбинации с мезенхимальными стромальными клетками и без них.
4. По клиническим данным и данным 3D-сканирования выявить различия в параметрах величины рецессии, толщины кератинизированной и величины прикрепленной десны через 12 месяцев после хирургического устранения генерализованной рецессии с применением аутотрансплантата и разных ксеногенных материалов.
5. Проанализировать послеоперационное состояние пациентов по уровню боли, отека, гиперемии и возможных осложнений в группах с использованием аутотрансплантата и ксеногенных матриксов.

Научная новизна исследования

Впервые проведено сравнительное исследование при помощи рентгеновской микротомографии структуры и пористости матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm. Проведено сравнительное исследование

механических свойств указанных матриксов.

Впервые на клеточных культурах проведено сравнительное исследование *in vitro* биосовместимости матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm, сравнение метаболической активности клеток.

Впервые, по данным экспериментального исследования *in vivo*, дана сравнительная гистологическая оценка биоптатов десны кролика при применении различных коллагеновых матриксов между собой и с применением в комбинации с ММСК.

Впервые выполнено комплексное сравнительное исследование коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm в условиях *in vitro, in vivo* и клинической практики, с оценкой их морфологических, механических и биологических свойств, влияющих на исходы лечения генерализованной рецессии десны.

Впервые проведено сравнительное клиническое исследование в ранние и отдаленные, через 12 месяцев, послеоперационные периоды матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm и ССТ для пластики генерализованной рецессии десны.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретические данные, полученные в ходе исследования, имеют значимость в дальнейшем изучении вопроса поиска ксеногенных материалов для аугментации тканей десны. Данные экспериментального исследования могут быть использованы для прогнозирования результатов лечения генерализованной формы рецессии десны в клинической практике.

Практическая значимость работы заключается в использовании полученных клинических данных для поиска альтернативы ССТ при хирургическом устранении генерализованной рецессии десны и определении показаний для каждого матрикса. Представленная методика хирургического вмешательства может служить методом выбора для врачей при лечении генерализованных форм рецессий десны.

Методология исследования

В первой части работы выполнено экспериментальное исследование разных коллагеновых матриксов *in vitro.* Исследование проведено на микромасштабной механической испытательной системе, измерялись механические свойства материалов. Пористость измерялась при помощи метода микротомографии. Образцы матриксов визуализировались в виде 2D и 3D изображений. Результаты исследований сравнивали между собой и вносили в таблицы. После получения клеточных культур оценивали метаболическую активность ММСК, цитосовместимость матриксов, создавали тканеинженерные конструкции матриксов с клетками. Проведено экспериментальное исследование *in vivo.* Для этого матриксы имплантировали кроликам и через месяц, получив биоптаты десны, проводили их гистологическое и морфометрическое исследование. Оценивали плотность сосудов, относительную толщину собственной пластинки, плотность коллагеновых волокон и остатки материала.

Вторая часть работы включает клиническое исследование. Проведена сравнительная оценка измерений параметров десны (величина рецессии десны, величина прикрепленных тканей десны, толщина десны) до и после хирургического вмешательства. Дана оценка приросту тканей десны, величины остаточной рецессии десны и раннему процессу заживления тканей после операции с применением коллагеновых матриксов и ССТ, а также регистрация и оценка болевых ощущений пациента.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение соединительнотканного трансплантата с неба для устранения генерализованной формы рецессии десны через 12 месяцев показывает лучшие результаты закрытия поверхностей корней зубов, большего прироста прикрепленной кератинизированной десны, в отличие от ксеногенных коллагеновых матриксов.
2. Коллагеновый матрикс Fibro-Gide обладает высокой пористостью, сбалансированной жёсткостью и выраженной ангиогенной активностью, что

обеспечивает клинические результаты, сопоставимые с аутотрансплантатом по уровню закрытия рецессий, приросту прикреплённой и кератинизированной десны.

3. Использование матриксов для мягкотканной аугментации десны снижало послеоперационную болевую чувствительность у пациентов.
4. Цитотоксичность экстрактов коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm для ММСК отсутствует, матриксы имеют высокую биосовместимость. Применение тканеинженерной конструкции FibroMATRIX+ММСК приводит к статистически значимому увеличению толщины слизистой оболочки и плотности сосудов, подтверждая целесообразность использования ММСК для стимуляции регенерации мягких тканей полости рта.
5. Имплантация матриксов обеспечивает достоверное увеличение толщины и плотности кровеносных сосудов в большинстве групп. Наибольшая плотность кровеносных сосудов наблюдается в группе Fibro-Gide. Наибольшее количество фибробластов и сосудов – при использовании материала FibroMATRIX без и с применением ММСК.

Соответствие диссертации научной специальности

Настоящее исследование выполнено в рамках научной специальности 3.1.7 – стоматология и посвящено актуальным вопросам хирургической стоматологии. В исследовании научно обоснованы методы аугментации тканей десны при помощи различных коллагеновых материалов и соединительнотканного трансплантата с неба.

Степень достоверности и апробации результатов

Степень достоверности результатов определяется достаточным объемом клинического и гистологического исследования. Проведено клиническое исследование в области 227 зубов у 35 пациентов с генерализованной формой рецессии десны. Методом случайной выборки, пациенты разделены на 4 группы в

зависимости от применяемого материала для увеличения объема десны в области рецессий. Хирургическое вмешательство проведено одной методикой, но с использованием разных коллагеновых матриксов и соединительнотканного трансплантата с неба.

Экспериментальное исследование осуществляли на 28 кроликах, каждому из которых проводили 4 оперативных вмешательства в 4 сегментах. Группы распределялись в зависимости от имплантируемых материалов с ММСК и без них. Всего было исследовано 112 биоптатов десны кролика. Измерение механических свойств матриксов проведено в 5 разных точках и определяли среднее значение. Результаты исследования доложены на XV научно-практической конференции молодых учёных «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», посвящённой памяти Заслуженного деятеля науки РФ, чл.-корр. РАМН, профессора Безрукова В.М. (Москва, 2024 г).

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 170 страницt и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания собственных результатов исследования, их обсуждения и заключения. Представлены выводы, практические рекомендации, список литературы, включающий 238 источников, из них 62 – отечественных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Рецессия десны является наиболее распространенной эстетической и функциональной проблемой среди существующих в оперативной пародонтологии. Данное патологическое состояние сопровождается рядом неблагоприятных последствий, включая развитие гиперестезии зубов, потерю периодонтального прикрепления, повышенный риск формирования кариозных поражений в пришеечной зоне, а также выраженные эстетические дефекты, особенно в области фронтальных зубов [Zucchelli G., 2023; Cortellini P. et al., 2018]. Исходя из систематического обзора и мета-анализа рецессия десны встречается у двух третьих населения мира. Всего было включено 15 исследований количеством в 37 460 участников. Общая распространенность составила 78,16% при минимальных пороговых значениях [Yadav V. et al., 2023].

Согласно Международной классификации стоматологических заболеваний на основе МКБ-10 (третье издание), рецессии десны подразделяются на локализованные (вовлекают до трёх зубов) и генерализованные (распространяются на четыре и более зубов), что позволяет учитывать степень распространённости процесса при диагностике и выборе тактики лечения.

На протяжении многих лет считалось, что рецессия десны – это часть процесса возрастных изменений организма человека, однако доказательства, подтверждающие данный факт достаточно слабы [Cortellini P. et al., 2018].

При наличии рецессии десны пациенты, как правило, предъявляют жалобы на повышенную чувствительность в области оголённых корней зубов, обусловленную воздействием термических, химических и механических раздражителей. Одновременно с этим наблюдается выраженный эстетический дискомфорт, связанный с визуальным удлинением клинической коронки, нарушением симметрии десневого края и различием в высоте зенитов десны. Подобные изменения особенно заметны в зоне улыбки, что придаёт данной патологии не только функциональное, но и психоэмоциональное значение. Нарушение эстетики и ощущение дискомфорта во время приёма пищи, чистки зубов или общения могут существенно снижать качество жизни пациента.

Учитывая мультифакторный характер патологии и риск прогрессирования рецессии десны, своевременная диагностика и лечение являются клинически обоснованной необходимостью. Это подчёркивает важность выбора рационального метода хирургического вмешательства с прогнозируемым эстетическим и функциональным результатом.

Принципы лечения генерализованной формы рецессии десны включают комплексный подход. Основными задачами являются восстановление объёма мягких тканей в области оголённых корней зубов, предупреждение дальнейшего прогрессирования патологического процесса и развития как местных, так и системных осложнений. Немаловажное значение придаётся также восстановлению функции зубочелюстной системы и обеспечению быстрой клинической и социальной реабилитации пациента. Современный подход к лечению рецессии строится на принципах комплексного воздействия и включает этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. В рамках комплексного лечения применяются хирургические методы (в том числе пластика мягких тканей), а также терапевтические — как медикаментозные (антисептики, противовоспалительные препараты и др.), так и немедикаментозные (физиотерапевтические и гигиенические мероприятия). При наличии показаний в план лечения также могут быть включены ортодонтическое и ортопедическое лечение, направленные на устранение факторов, способствующих развитию рецессии и обеспечивающих стабилизацию полученного результата.

Генерализованная рецессия десны представляет определенные сложности для клиницистов, связанные с объемным и протяженным хирургическим полем, характеризующимся анатомической вариабельностью, широким, плохо кровоснабжающимся реципиентным ложем, выступающими поверхностями корней, коротким преддверием рта и различными значениями величины рецессии десны у одного пациента. Время хирургического вмешательства ввиду этих сложностей и протяженностью дефекта увеличивается, что увеличивает, в свою очередь, риск послеоперационной чувствительности и отека [Tonetti M.S. et al., 2018]. Использование аутологичного соединительнотканного трансплантата

десны ограничено его размерами, толщиной, а сама процедура взятия трансплантата сопряжена с такими недостатками, как болезненность во второй операционной зоне, послеоперационное кровотечение и дискомфорт пациента [Beymouri A. et al. 2023].

Существующие хирургические методики постоянно совершенствуются. Клиницисты модифицируют оперативные техники, пытаясь уменьшить время операции, минимизировать отдаленные осложнения и дискомфорт для пациента, способствовать полному закрытию поверхностей корней и стабильному долгосрочному результату лечения. [Tavelli L. et al., 2018; Stefanini M. et al., 2018; Santamaria M. et al., 2023; González-Febles J. et al., 2023; Fernández-Jiménez A. et al., 2021]. В последнее время широкое распространение получил поиск ксеногенных материалов, способных заменить соединительнотканный трансплантат. На рынке представлено много материалов, к которым предъявляются определенные требования. В частности – высокая пористость, высокие свойства кондуктивности и длительная биорезорбция материала в тканях. Для улучшения свойств матриксов изучается добавление к ним тромбоцитарной массы, гелей, содержащих эмалевые протеины, мезенхимальных стромальных клеток [Бадалян В.А. и др., 2023; Shpichka A. et al., 2017]. Благодаря своей способности к дифференцировке в остеогенные, фибробластоподобные и цементобластоподобные клетки, а также выраженному паракринному эффекту, ММСК рассматриваются, как один из ключевых компонентов регенеративных стратегий при лечении заболеваний пародонта, включая рецессию десны. Использование этих клеток открывает возможности для восстановления не только объёма мягких тканей, но и полноценной структуры прикрепления, что значительно расширяет потенциал современной пародонтальной терапии.

В конце 1990-х годов возникло новое направление реконструктивной хирургии — тканевая инженерия, основанное на использовании культивированных клеток человека [Рубникович С.П. и др., 2019]. Тканеинженерные конструкции состоят из клеток и их носителя. Идеальным носителем могут выступать биоматериалы, такие как коллаген.

Появилось много доказательств того, что обновление и регенерация тканей в организме животного и человека происходит благодаря стволовым клеткам. Важной популяцией данных клеток являются мезенхимальные стромальные клетки (ММСК). Идентифицировать и анализировать ММСК непосредственно в тканях сложно, ввиду этого большинство выводов о свойствах этих клеток сделано на основе данных, полученных при изучении популяций стромальных клеток, способных прикрепляться к культуральному пластику и дифференцироваться *in vitro* в остео-, хондробласты, выделенных из различных тканей [Nombela-Arrieta C. et al., 2011]. Чтобы отличить такие культивируемые клетки от ММСК *in situ*, Международное общество клеточной терапии (ISct, Ванкувер, Канада) предложило использовать термин «мезенхимальная стромальная клетка» (ММСК). Согласно выработанным ISct минимальным критериям, ММСК должны прикрепляться к пластику при культивировании в стандартных условиях; экспрессировать на поверхности маркерные антигены CD105, CD73 и CD90, но при этом не содержать CD45, CD34, CD14 или CD11b, CD79α или CD19 и HLA-DR, а также дифференцироваться в остеобласты, адипоциты и хондробласты *in vitro* [Dominici M. et al., 2010; Калинина Н.И. и др., 2011]. Многие исследования показали, что ММСК способны дифференцироваться во многие другие типы клеток мезодермального, эктодермального и энтодермального происхождения, включая эндотелиальные клетки [Konno M. et al., 2006], кардиомиоциты [Tan G. et al., 2010], гепатоциты [Banas A. et al., 2009].

ММСК обладают противовоспалительным и нейротрофическим действием, способны инициировать ангиогенез в тканях, вызывать активизацию резидентных стволовых клеток к пролиферации и миграции в зону повреждения, что делает их применение при клеточной терапии дегенеративных процессов в организме человека перспективным [Martin I. et al., 2019; Levy O. et al., 2020]. В последние годы ММСК, полученные из тканей зубов, привлекают все больше внимания в области регенеративной медицины из-за их уникального происхождения, относительно более высокой скорости пролиферации и стабильности генома по сравнению с ММСК из других тканей [Liu J. et al, 2015; Górski B., 2016]. В 2000

году первый тип ММСК был выделен из тканей пульпы зуба человека [Gronthos S. et al., 2000]. С тех пор ММСК были выделены из различных тканей зубов, включая выпавшие молочные зубы [Miura M. et al., 2003], периодонтальную связку [Seo B.M. et al., 2004], десну [Zhang Q. et al., 2009], зубной фолликул и стволовые клетки зародыша зуба [Cabana-Munoz M.E. et al., 2023]. Подобно другим источникам ММСК, особенно тем, которые получены из костного мозга и жировой ткани, дентальные ММСК обладают высокими свойствами регенерации, мультипотентной дифференцировкой и иммуномодулирующим / противовоспалительными свойствами, что делает их перспективным альтернативным источником ММСК, применимых в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

1.1 Гистологическая характеристика различных отделов слизистой оболочки полости рта

Слизистая оболочка представляет собой эпителизированную поверхность, постоянно увлажненную секретом желез. Слизистая полости рта представлена тремя основными формами строения: жевательная (твердое небо и десна), выстилающая (щека, губа, дно полости рта, нижняя поверхность языка, мягкое небо) и специализированная (дорсальная поверхность языка) [Garant P.R., 2003; Лапина С.Л. 2009; Бем С., 2006; Грудянов А.И., 2006]. Прикрепленная десна – это высокоорганизованная, бессосудистая и полупроницаемая ткань, толщина и степень ороговения которой варьируются в зависимости от местоположения в полости рта и функциональных и механических требований области. Плотная и толстая десна, покрытая многослойным плоским эпителием, является неотъемлемым компонентом здорового пародонта. Толщина эпителия в разных отделах полости рта колеблется от 200 до 500 мкм. Слизистая оболочка состоит из эпителиальной и собственной (соединительнотканной) пластинки. Все слои клеток в эпителии связаны между собой десмосомами. Самый глубокий слой эпителия – базальный слой, представлен цилиндрическими или кубическими клетками, расположенными на базальной мембране. Эпителиальные клетки

полости рта часто заменяются делением клеток, примерно каждые 14-21 день. Это связано с тем, что полость рта постоянно подвергается высоким функциональным нагрузкам, которые требуют частой смены. Процесс пополнения начинается в базальном слое, в основном, образованном митотическими клетками, которые сначала подвергаются пролиферации, а затем дифференцировке и миграции [Wang S.S., 2019]. В эпителии полости рта постоянно находятся и другие специализированные клетки, называемые некератиноцитарными клетками, включая меланоциты, клетки Лангерганса и клетки Меркеля. Кроме того, другие различные воспалительные клетки могут временно мигрировать в эпителий полости рта. Они участвуют в регуляции регенерации эпителия, а также тонуса и проницаемости кровеносных сосудов слизистой оболочки [Хафизов Р.Г., 2019; Brizuela M., 2022].

Слизистая оболочка рта не имеет мышечной пластинки, отделяющей собственный слой от подслизистой основы [Хафизов Р.Г., 2019]. Она обладает рядом особенностей, характерных ей: устойчивость к действию термических, механических, химических факторов. Также ей свойственны высокая регенераторная способность, слизистая оболочка рта способна выполнять барьерную функцию, дающую устойчивость к инфицированию. Структурно-функциональные особенности слизистой оболочки десны в значительной степени определяются типом эпителия, который её покрывает. Примерно 90% поверхности представлено многослойным плоским ороговевающим эпителием, не содержащим эластических волокон, что обусловливает высокую степень фиксации и ограниченную подвижность данной анатомической области. Оставшиеся 10% приходится на многослойный плоский неороговевающий эпителий, который локализуется преимущественно в зоне десневых сосочков и зубодесневой борозды [Ломакин М.В., 2012].

Для проведения хирургических методов лечения рецессий десны используется аутотрансплантация мягких тканей. Наибольший интерес представляет гистологическое строение донорских зон для взятия соединительнотканного трансплантата, коими являются – твердое небо и область

бугра верхней челюсти. Исходя из данных отечественной и зарубежной литературы, в трансплантатах из бугра имеется большое количество коллагеновых волокон в собственной пластинке. Согласно данным гистоморфометрического анализа, трансплантаты, полученные из различных анатомических участков, демонстрируют значимые морфологические различия. Так, трансплантаты, взятые из области бугра верхней челюсти, характеризуются более высоким содержанием собственно слизистой оболочки (lamina propria) и, напротив, меньшей выраженностью подслизистого слоя по сравнению с другими зонами забора ткани. Эти особенности могут иметь клиническое значение при выборе донорского участка для трансплантации в мукогингивальной хирургии [Sanz-Martín I., 2019]. Гистоморфометрические данные исследования области твердого неба говорят о том, что ближе к маргинальному краю десны содержится больше *lamina propria,* в то время как в более апикальных областях увеличивалось содержание железистой и жировой ткани. По данным Harris R.J. (2015), аутотрансплантат с неба составлял собственную пластинку 65,2% трансплантата и подслизистый слой – 34,8%. Также в исследованиях [Dellavia C., Ricci G., 2014] была оценена экспрессия генов, участвующих в метаболизме коллагена I и коллагена III, обнаружено, что она ниже в трансплантате из области бугра, чем в таковом с неба. Однако, коллаген, обнаруженный в трансплантате с бугра, был более восприимчив к перекрестным связям и, следовательно, менее подвержен расщеплению металломатриксными полимеразами. Клинически это может проявляться в постоперационном гиперпластическом росте трансплантата.

Функции слизистой оболочки рта разнообразны. Одна из ключевых — защитная функция, обеспечиваемая многослойным плоским эпителием, который служит барьером для внешних патогенных агентов. Интактный эпителий характеризуется низкой проницаемостью для большинства микроорганизмов, а процессы десквамации поверхностных клеток сопровождаются удалением потенциально патогенных микробов, что дополняется бактерицидной активностью слущивающихся эпителиоцитов.

Помимо защитной, слизистая оболочка обладает всасывательной функцией, которая реализуется благодаря её способности избирательно пропускать определённые ионы (калия, натрия, йода и др.) и низкомолекулярные лекарственные вещества. Эти свойства активно используются в фармакотерапии для обеспечения быстрого системного действия препаратов при сублингвальном введении. Сенсорная функция связана с многочисленными и разнообразными рецепторами, воспринимающими тактильные, температурные, болевые и вкусовые раздражения [Хафизов Р.Г., 2019; Brizuela M., 2022].

1.2 Этиология развития рецессии десны

В настоящее время все больше внимания стоматологические пациенты уделяют эстетике улыбки и все больше исследований подтверждает важность лечения рецессий десны. Помимо здоровья и красоты зубов, имеет значение и «розовая эстетика», то есть основным требованием является гармония улыбки в целом. У многих пациентов оголение корней зубов в эстетически важной зоне, снижают личностную самооценку, могут нарушать социальную адаптацию и затрудняют общение. [Мерзлякова Н.Ю., 2018].

Рецессия десны приводит к повышенному риску развития пришеечного кариеса, повышенной чувствительности зубов во время еды из-за прямого воздействия кариесогенной микрофлоры на поверхность корня зуба [Фархшатова Р.Р., 2021; Merijohn G.K., 2016].

Для достижения стабильного результата хирургического лечения, необходимо диагностировать причины развития рецессии десны. Среди которых выделяют морфологические, механические, функциональные нарушения, а также воспалительные процессы в тканях пародонта [Зукелли Д., 2023, Merijohn G.K., 2016; Шомухамедова Ф.А. и др., 2020].

Одной из наиболее популярных теорий возникновения рецессий десны является генетическая. Гингивоальвеолярная атрофия возникает первично после прорезывания зубов, так как генетически закладывается неправильное соотношение размеров, формы (признаков искривления) корней по отношению к

толщине кости альвеолярного отростка челюсти. В период функционирования зубов и с возрастом у пациента наступает истончение тканей десны и развиваются трофические нарушения, которые особенно усиливаются при растягивании связок и при недостаточном объеме прикрепленной десны. Одним из неблагоприятных факторов является анатомия коронки зуба, при которой экваториальная часть не выражена и близка по объему к пришеечной его части. В результате неправильного перераспределения жевательного давления на коронку зуба пришеечная поверхность и связочный аппарат зуба испытывают повышенную нагрузку [Рунова Г.С., 2021].

Согласно классификации, предложенной Jati A.S. (2016), патофизиология рецессии десны может быть представлена как результат взаимодействия основных причин и предрасполагающих факторов, включающих анатомические особенности и внешние воздействия [Jati A.S., Furquim L.Z., 2016]. Этиологические факторы условно подразделяются на две основные группы: первичные морфологические детерминанты, определяющие анатомическую предрасположенность к возникновению рецессии, и вторичные факторы, играющие роль в запуске и прогрессировании патологического процесса [Dominiak M., 2014; Фархшатова Р.Р., 2021]. Морфологические состояния включают в себя: костные детерминанты (тип кости альвеолярного гребня, плотность костной ткани, размер и форма альвеолярного гребня, объем костной ткани); детерминанты слизистой оболочки (фенотип десны, анатомия и положение уздечек губ, языка, высота прикрепления мышц, глубина преддверия полости рта); зубные детерминанты (размер, форма и положение зубов). К вторичным факторам относятся: функциональные факторы – эндогенные, или первичные (мышечная дискинезия челюстно-лицевой области, окклюзионные и неокклюзионные парафункции, нарушения осанки) и экзогенные – травматические (жесткая чистка зубов, патология окклюзии, ятрогенные поражения, курение). Воспалительные факторы представляют собой случаи неудовлетворительной гигиены полости рта, воспалительные заболевания пародонта [Dominiak M., 2014; Фархшатова Р.Р., 2021].

В одном из исследований проведен метаанализ данных, на основании которых сделаны выводы, что нет доказательств, свидетельствующих о том, что рецессия десны, как самостоятельное заболевание, может быть вызвана ортодонтическим лечением. Однако, оно может привести к тому, что у зубов, имеющих изначально нетипичное положение (как правило – это резцы нижней челюсти и клыки), перемещение может повышать риски возникновения рецессии десны, в большинстве случаев, при наличии тонкой вестибулярной кортикальной пластинки кости [Ахметова Д.Х. и др., 2023].

В большинстве случаев одним из первых пусковых механизмов для возникновения рецессии десны является потеря поддерживающей костной ткани, обеспечиваемой стенкой альвеолы гребня альвеолярной части нижней челюсти или альвеолярного отростка верхней челюсти [Cortellini P., Bissada N.F., 2018]. Когда потеря костной ткани ограничивается одной поверхностью зуба, чаще всего щечной, этот дефект принято называть дегисценцией.

Основные причины возникновения рецессии дены:

1. Незначительная и длительная травма. Хроническая травма десны, которая может быть получена со стороны пациента (ежедневное травмирующее использование зубной щетки и других средств гигиены) и со стороны врача-стоматолога (неполированные края пломб и реставраций, травма краем неправильно изготовленных ортопедических конструкций, травматическая окклюзия) [Костригина Е.Д. и др., 2019]. В 2015 году проведено обследование 73 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет для определения распространенности рецессии десны у пациентов с различным фенотипом пародонта и особенностями гигиены полости рта. В результате исследования авторами был сделан вывод, что на развитие рецессии десны оказывает влияние длительно действующая травма при наличии предрасполагающих физиологических особенностей строения пародонта, в частности его фенотипа [Денисова Е.Г., 2015]. Агрессивная гигиена полости рта является тем самым травмирующим фактором риска развития рецессии десны у пациентов с тонким фенотипом пародонта [Mascardo K.C. et al., 2024].

2. Хронические воспалительные заболевания пародонта. Скопление бактериального налета вызывает воспалительные реакции в пародонте, что, в свою очередь, ведет к резорбции костной ткани альвеолы. Сначала, потеря костной ткани компенсируется увеличением объема десны в результате скопления воспалительного экссудата, отека и воспалительной инфильтрацией тканей. После соответствующего пародонтологического лечения и устранения причин воспалительного процесса, отек уменьшается и происходит сокращение объема десневой ткани [Chapple I.L.C. et al., 2018].

3. Окклюзионная травма, аномалии положения зубов и зубных рядов. Наличие скученности зубов, супраконтакты, протрузия передних зубов нижней челюсти предрасполагает к возникновению рецессии [Fan J., Caton J.G., 2018]. Вследствие чрезмерной окклюзионной нагрузки на пародонт происходит постоянное и непрерывное растяжение волокон периодонта, прикрепляющихся к цервикальной области зубов. Эта перегрузка может привести к структурным нарушениям целостности коллагеновых волокон, повышению уровня медиаторов воспаления и активации остеокластической реакции. Как следствие, происходит резорбция костной ткани в вертикальном или горизонтальном направлениях, потеря зубодесневого прикрепления и оголение шеек зубов. Часто, вследствие окклюзионных нарушений и функциональной перегрузки пародонта, возникают абфракционные дефекты в области шеек зубов, которые доставляют дискомфорт пациенту. Из-за субклинического течения, пациенты обращаются к специалистам уже с развившейся патологией пародонта в виде генерализованной формы рецессий десны, требующих комплексного этиотропного лечения.

4. Высокое или низкое прикрепление уздечек губ и короткая уздечка языка, мелкое преддверие полости рта приводят к созданию участка хронической ишемии при экскурсии пищевого комка в полости рта, что в дальнейшем вызывает нарушение развития пародонтального комплекса [Акишева А.Р., 2019]. Вследствие увеличения функционального воздействия, вызванного чрезмерной нагрузкой на периодонт, происходит интенсивное и непрерывное растяжение волокон периодонта, особенно тех, которые прикреплены к цервикальной области

альвеолярного гребня. Эта перегрузка может привести к разрушению коллагеновых волокнистых структур, к чрезмерной нагрузке на клетки периодонтальной связки и, как следствие, к значительному увеличению локальных уровней химических медиаторов воспаления, выделяемых этими клетками, особенно медиаторов, стимулирующих остеокластическую реакцию, тем самым способствуя вертикальной или угловой резорбции костной ткани на поверхности гребня альвеолярной кости [Ахметова Д.Х., 2023; Pickron R.N., 2014].

По данным ВОЗ из общего числа всех заболеваний пародонта на долю рецессий приходится порядка 10%. С возрастом распространенность и интенсивность рецессий увеличивается [Закиров Т.В., 2020].

Предрасполагающие факторы развития рецессии десны.

1. Дегисценции и фенестрации. Эти морфологические дефекты часто встречаются при аномалиях положения зубов в зубной дуге, аномалиях прикуса. Щечно-язычное положение зубов демонстрирует повышенную вариабельность толщины десны, т.е. щечное положение зубов часто связано с тонкой десной [Baker P., 2020] и тонкой вестибулярной костной пластинкой [Baker P., 2020; Cortellini P., 2018]. Все эти факторы способствуют повышению вероятности возникновепния рецессии десны.

2. Прикрепление тяжей слизистой оболочки близко к маргинальному краю десны, что вызывает хроническую травму пищевым комков и механической чистке зубов [Gogoi A., 2022].

3. Тонкий фенотип пародонта. В последнее время специалисты все больше внимания уделяют определению влияния фенотипа десны на успех стоматологического лечения и на вероятность возникновения рецессии десны [Костионова-Овод И.А., 2020]. Морфотип кости, толщина прикрепленной десны, и величина кератинизированной десны составляют фенотип пародонта, тогда как фенотип десны включает в себя ряд клинических параметров, из которых основными являются: толщина прикрепленной десны, высота и ширина десневых сосочков, форма коронок зубов [Vlachodimou E., 2021; Nagate R.R. et al., 2019;

Thomali Y. et al., 2023]. Оценка толщины десны может осуществляться с использованием как инвазивных, так и неинвазивных методов, включая трансгингивальное зондирование, ультразвуковое сканирование и оптическую когерентную томографию. В 2017 году была предложена классификация, согласно которой выделяют три основных типа пародонтального фенотипа: тонкий фестончатый, толстый плоский и умеренный [Pini Prato G. et al., 2021; Malpartida-Carrillo V. et al., 2021]. Существует доказанная корреляция между шириной кератинизированной прикрепленной десны и устойчивостью тканей пародонта к воздействию патогенной микрофлоры. Так, плотная и широкая зона прикрепленной десны может выступать в качестве барьера, препятствующего микробной инвазии, снижая вероятность воспалительного разрушения пародонта [Jyotsna S., 2016; Vlachodimou E. et al., 2021].

Тонкий фенотип десны характеризуется рядом морфологических признаков, включая малую толщину прикрепленной десны (менее 1,5 мм), выраженный фестончатый контур, удлинённые и узкие коронки зубов с точечными проксимальными контактами, а также высокие межзубные сосочки [Ведяева А.П., 2020]. Такая анатомическая конфигурация предопределяет более низкую устойчивость мягких тканей к травматическим и воспалительным воздействиям. При тонком фенотипе наблюдаются неблагоприятные анатомо-физиологические особенности, среди которых особенно значимы: малый объём кератинизированной дксеы, низкий уровень биотипической адаптации и высокая проницаемость слизистой оболочки. Эти особенности создают условия для более быстрого и агрессивного прогрессирования пародонтопатологии. В совокупности с повышенным содержанием пародонтопатогенной микрофлоры и/или наличием системных заболеваний, способствующих ухудшению микроциркуляции и иммунного ответа (например, сахарный диабет, остеопороз), у пациентов с тонким фенотипом наблюдается более выраженная склонность к воспалительной деструкции тканей пародонта, что приводит к утрате клинического прикрепления и формированию рецессий десны. Таким образом, фенотип десны является

важным прогностическим фактором при планировании пародонтологического и хирургического лечения, а также профилактических мероприятий.

Тонкий фенотип десны является одним из предрасполагающих факторов развития рецессии десны [Cortellini P., 2018; Костионова-Овод И.А. и др., 2020]. Она встречается по разным данным до 77,2% и 99,2% случаев, в основном у пациентов с тонким фенотипом десны [Alsalhi R.H., 2021; Беспалова Н.А., 2015]. Тип десны всегда учитывается при планировании оперативных вмешательств при мукогингивальной хирургии пародонта. Тонкий фенотип представляет наибольшую сложность для хирургов, так как требует особых мануальных навыков. Прогнозирование результата лечения также составляет сложность, потому что содержание коллагена при данном фенотипе десны намного ниже, чем при толстом [Lin G.H. et al., 2020; Mohan Kumar P., et al., 2024; Kaya Y. et al., 2017].

Фенотип десны также играет важную роль в планировании ортодонтического, ортопедического и пародонтологического лечения. В последние годы появляется все больше исследований, основанных на модификации фенотипа десны из тонкого в толстый перед стоматологическим лечением [Min S. et al., 2023; Barootchi S. et al., 2020]. Существует вероятность развития или прогрессирования рецессии десны и в процессе ортодонтического лечения. На этапах лечения, риск ее возникновения остается большим [Ахметова, Д.Х. 2023; Jati A.S., Furquim L.Z., Consolaro A., 2016; Zhao L. et al., 2018]. При форсированной ортодонтической нагрузке, в условиях тонкого фенотипа десны может возникнуть генерализованная форма рецессии десны [Sawan N.M., 2018; Dhami B., 2016]. Врачу необходимо провести оценку риска и информировать пациента о возможном осложнении до начала лечения. Во время лечения требуется настороженность врача в отношении первых признаков прогрессирования рецессии десны [Смирнова С.С., Закиров Т.В., 2020].

Толстый фенотип десны отличается толщиной кератинизированной прикреплённой десны – более 2 мм, а также рядом анатомических особенностей, таких как плоский рельеф маргинального края десны, широкие и короткие

межзубные сосочки, а также широкие коронки зубов с широкими зонами проксимального контакта [Костионова-Овод И.А. и др., 2020]. Такая морфология обеспечивает более высокую устойчивость тканей пародонта к механическим, воспалительным и хирургическим воздействиям. В частности, толстый фенотип десны ассоциируется с меньшим риском развития рецессий после оперативных вмешательств, лучшей способностью к заживлению и стабилизацией клинического прикрепления.

В 2020 году проведено исследование с целью изучения влияния фенотипа десны на результаты хирургического вмешательства техникой коронарно смещенного лоскута и ССТ для лечения рецессий десны. Результаты исследования показали, что по сравнению с пациентами с умеренным и толстым фенотипами десны, пациенты с тонким – имели самый низкий процент среднего и полного закрытия корней зубов [Rasperini G. et al., 2020]. Активно изучалась способность ксеногенных материалов модифицировать фенотип десны. Описаны отдаленные результаты применения бесклеточного дермального матрикса при закрытии рецессии десны. Авторы сообщают об изменении тонкого фенотипа на толстый у 20 пациентов и стабильном 9-летнем результате лечения. Величина кератинизированной десны увеличилась, толщина десны увеличилась незначительно, однако уровень десневого края показал незначительный апикальный сдвиг [Barootchi S. et al., 2022]. Эти параметры необходимо учитывать при диагностике стоматологического лечения, прогнозировать вероятность возникновения рецессии десны и целесообразность ее устранения ксеногенными матриксами [Денисова Е.Г., 2015; Jalladaud M., 2017; Joshi N., 2016; Zweers J., 2014].

Устранение причины возникновения рецессии десны позволяет избежать рецидива и прогрессирования этого состояния в будущем [Костригина Е.Д. и др., 2019]. Самым важным аспектом клинически здорового пародонта является широкая и функционально адекватная зона кератинизированной прикрепленной десны.

1.3 Классификация рецессии десны

По МКБ-10 рецессия десны классифицируется как:

К06 –другие изменения десны и беззубого альвеолярного края

К06.0 – рецессия десны (включены постинфекционная, послеоперационная)

К06.00 – локальная

К06.01 – генерализованная

К06.09 – рецессия десны неуточненная

Миллером П. в 1985 г. Предложена классификация, которой пользовались клиницисты на протяжении многих лет (Miller P.D., 1985), а в 1988 году им введен термин «пародонтологическая пластическая хирургия». Классификация на положении уровня десневого края по отношению к мукогингивальной линии и альвеолярной кости.

- I класс. Рецессия в пределах свободной десны. Десна и костная ткань в апроксимальных участках сохранены (подкласс А – узкая, В – широкая). Возможно закрытие на 100%.
- Класс II. Рецессия доходит до мукогингивальной линии и за ее пределы. Кость и десна в межзубных промежутках сохранены (подкласс А – узкая, В – широкая). Возможно закрытие на 100%.
- Класс III. Рецессии характеризуется выходом за пределы мукогингивальной границы и сопровождается частичной утратой межзубной костной ткани. Подразделяется на подкласс А – при отсутствии поражения прилежащих зубов, и подкласс В – при вовлечении соседних зубов. В ряде случаев возможно полное закрытие рецессии, однако при значительном дефекте может потребоваться проведение направленной костной регенерации.
- Класс IV. Рецессии характеризуется апикальной миграцией десны по всему периферическому контуру корня (циркулярная форма). Подкласс А включает поражение нескольких зубов, тогда как подкласс В соответствует генерализованной форме. В подобных случаях закрытие корня является невозможным.

Поиск точной классификации, затрагивающей все клинические параметры зубодесневого комплекса, еще актуален. Так, классификация Миллера нередко подвергалась критике среди клиницистов. По степени тяжести выделяется: легкая (до 3 мм), средней (3-5 мм) и (6 мм и более) рецессия.

В 1993 году Леусом П.А. и Казеко Л.А. предложена классификация рецессии, которая делит их на 3 типа:

1. Травматическая рецессия: – локализованная, – генерализованная.
2. Симптоматическая рецессия: – локализованная, – генерализованная, – системная.
3. Физиологическая рецессия: – системная.

В 2011 году Cairo F. с соавт. была разработана новая классификация рецессии десны, ориентированная на выбор метода лечения. Эта классификация взяла в основу потерю прикрепления с вестибулярной стороны и в межпроксимальных промежутках. Рецессия десны по Cairo 1-го типа (RT1) объединила классы I и II по Miller, поскольку оба эти типа рецессии дают предсказуемые и 100% результаты лечения. При I типе отсуствует потеря межпроксимальных тканей. При II типа – потеря межпроксимального прикрепления находится на уровне или выше уровня обнажения поверхности корня с щечной стороны. III типа рецессии по Cairo определяется, как рецессии, при которых потеря межпроксимального прикрепления превышает уровень потери прикрепления кроня зуба с щечной стороны. Классификация Cairo направлена на анализ уровня десневых сосочков, так как доказано, что уровень межкорневых костных пик и тканей десны напрямую влияют на результат хирургического лечения [Cairo F., 2011].

1.4 Современные методы диагностики рецессии десны и планирования хирургического лечения

В настоящее время генерализованная рецессия десны является распространенным заболеванием, требующим комплексного лечения. В некоторых случаях не удается добиться полного устранения этиологических

факторов данного заболевания. В каждом конкретном случае выбор метода хирургического вмешательства на диагностическом этапе и планировании, является определяющим для будущего результата лечения [Дурново Е.А., 2018].

Устранение рецессии десны – сложное многоэтапное вмешательство, требующее четкого планирования. На этапе планирования необходимо тщательно выбирать методику хирургического вмештаельства, исходя из имеющихся диагностических данных, чтоб исключить дальнейшие осложнения из-за ошибок оператора [Февралева А.Ю., 2007; Шашурина С.В., 2017].

При планировании и выборе метода хирургического лечения рецессии десны необходимо учитывать большое количество различных условий: класс рецессии, ее ширина, высота, состояние окружающих тканей, глубину преддверия рта, количество вовлечённых зубов [Pini Prato G. et al., 2018].

В 2024 году Di Gianfilippo R., Pini Prato G. проведено исследование, направленное на оценку диагностической воспроизводимости классификации рецессии десны 2018 года при сравнении измерений показателей непосредственно в полости рта пациента и на дентальных фотографиях. По мере того, как цифровая диагностика развивается для облегчения клинических диагностических измерений, авторы стремились оценить эффективность внутриротовой фотографии и цифрового сканирования для диагностики рецессии десны в соответствии с классификацией 2018 года. Были сняты фотографии тридцати четырех клинических случаев с рецессией десны. Четыре врача дважды оценивали одни и те же ситуации в клинических условиях и дважды с помощью фотографий. Для каждого клинического случая специалисты проводили двойное измерение следующих параметров: тип рецессии, глубина рецессии, ширина кератинизированной ткани, толщина десны, визуализация цементно-эмалевого соединения и выявление деформаций корня. Измерения выполнялись непосредственно в стоматологическом кресле и на основании фотодокументации. Непрерывные параметры включали глубину рецессии и ширину кератинизированной десны, оценка высоты межпроксимального прикрепления (тип рецессии), показали отличное сопоставление как в клиническом, так и в

цифровом измерениях. Авторы пришли к выводу, что дентальные фотографии могут быть использованы для расчетов показателей рецессии десны и показатели, измеряемые для классифицирования рецессии могут быть измерены по фото [Di Gianfilippo R., 2024].

Диагностика рецессии десны проводится стоматологом с использованием стандартных диагностических методов, к которым относят: сбор жалоб и анамнеза для изучения причин и условий развития заболевания; осмотр полости рта и инструментальное обследование места поражения; определение стоматологических индексов (по Федорову-Володкиной, индекс воспаления десны, индекса кровоточивости десны); рентгенодиагностику; ортопантомографию; компьютерную томографию.

При первичном осмотре мы рекомендуем определять следующие параметры:

1. Оценить мягкие ткани полости рта и, возможно, определить анатомические факторы риска развития рецедива рецессии десны. [Chapple I.L.C. et al., 2018; Mascardo K.C., Tomack J. et al., 2024].

2. Определить причину возникновения рецессии десны [Костригина Е.Д. и др., 2019].

3. Классифицировать рецессию десны по Miller P.D. (1985) или Cairo (2011).

4. Оценить высоту межпроксимальных тканей, используя классификацию Nordland W.P. и Tarnow D.P. (1998). Состояние сосочка является важным критерием при выборе методики хирургического вмешательства, так как является прогностическим показателем возможности закрытия корня зуба. Также на КЛКТ оценить наличие костных пик на межпроксимальных поерхностях [Pini-Prato G. et al., 2015, Kolte A.P. et al., 2017].

5. Провести оценку ширины рецессии десны, которая обратно пропорциональна величине поверхности корня, которую можно закрыть [Allen A.L., 1994].

6. Определить высоту линии улыбки. В зависимости от степени

обнажения десны при улыбке выделяют четыре типа линии улыбки. Очень высокая линия характеризуется открытием более 2 мм десневого края над шеечной линией верхних передних зубов, что формирует так называемую десневую улыбку (gummy smile). При высокой линии улыбки обнажается вся клиническая коронка зубов и до 2 мм прилегающей десны. Средняя линия улыбки определяется как открытие всей длины клинической коронки без визуализации десны. Низкая линия улыбки характеризуется тем, что при улыбке видна лишь часть коронки зубов (не более 75% её длины), а десневой край остаётся полностью закрытым. Классификация линии улыбки, предложенная Demurashvili G. и соавт. (2015), а также Pithon M.M. и соавт. (2015), имеет важное значение при прогнозировании эстетических результатов хирургического, ортопедического и пародонтологического лечения, особенно в области передней группы зубов.

7. Оценить состояние потенциальных донорских областей. Основным местом забора трансплантата является твердое небо. Существуют методы оценки донорского потенциала, среди которых – измерение толщины десны в этой области. Это можно осуществить при помощи ультразвуковой диагностики [Фархшатова Р.Р., 2021]. Необходимо оценить свод твердого неба. U-образный свод является благоприятным для забора с точки зрения отдаленности расположения больших и малых небных нервов и артерий и возможности забора широкого трансплантата [Баландина М.А., 2016].

8. Определить риск отдаленных осложнений. В данную категорию входит сбор анмнеза жизни, вредных привычек, профессиональных вредностей, общесоматических заболеваний. Все это повышает риск осложнений и снижает успешность проводимого лечения.

9. Оценить состояние костной ткани, а именно наличие костных дегисценций и фенестраций, костных карманов [Nguyen T. et al., 2021]. Перед лечением пациенту необходимо провести полный пародонтологический осмотр, используя современные методы диагностики (КЛКТ, компьютерное сканирование моделей до и после хирургического вмешательства, зондирование, с использованием электронного зонда).

10. Выяснить ожидания пациента от хирургического пародонтологического лечения. Важно обсудить все возможные исходы лечения, в том числе и безуспешные. Необходимо учесть все юридические аспекты операции, так как данное вмешательство является факультативным.

11. В настоящее время, оценка результатов оперативного вмешательства в послеоперационном периоде является ключевой в работе с пациентами. Необходимо учитывать цвет, толщину, текстуру полученной десны в зоне вмешательства, оценить полноту заживления донорской зоны, определить индекс закрытия поверхности корня. Ведение фотопротокола на всех этапах лечения позволяет фиксировать и визуально отслеживать динамику изменений, облегчая как врачебную, так и научную интерпретацию полученных данных.

Следующим этапом после анализа причин развития рецессии десны является комплексное клиническое и инструментальное обследование полости рта. Для этого используется диагностическая система с компьютерной обработкой данных, такая как «Флорида Проуб», позволяющая регистрировать глубину пародонтальных карманов, величину рецессии, степень подвижности зубов, кровоточивость десны и состояние костной ткани в области бифуркации корней [Kour A. et al., 2016].

Существуют исследования, в которых вычисляли величину рецессии и высоту кератинизированной десны с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), определяя толщину десневого края, расстояние от десневого края до края наружной кортикальной пластинки и расстояние от эмалево-цементной границы до края наружной кортикальной пластинки. Важное значение в применении КЛКТ имеет разрешающая способность томографа. Использование томографа с низкой разрешающей способностью дает значительную погрешность [Сизиков А.В., 2019]. Таким образом, сочетание клинических и высокотехнологичных методов обследования позволяет максимально точно оценить состояние пародонта, спрогнозировать эффективность лечения и определить дальнейшую тактику ведения пациента.

Для оценки ширины кератинизированной десны, Lee J.S. et al., (2020) рекомендован метод 3D сканирования. В экспериментальном исследовании сравнивали точность определения ее при помощи пародонтального зонда и отсканированной 3D модели челюсти свиньи. После взятия гистологических срезов оказалось, что точность мануального определения ширины кератинизированной десны меньше, чем при использовании компьютерного сканирования [Lee J.S. et al., 2020].

В 2023 году Tavelli L. и др. предложен метод оценки толщины кератинизированной десны при помощи высокочастотного ультразвукового исследования, которое базировалось на разной эхогенности кератинизированной десны и окружающих тканей [Tavelli L., 2023].

Золотым стандартом оценки толщины десны является метод, основанный на прокалывании кератинизированной десны эндодонтическим ручным спредером, с надетым на него стоппером [Kloukos D. et al., 2018]. Однако данный метод считается инвазивным и все чаще клиницисты ищут более точные методики измерения толщины десны. Среди них – интраоральное ультразвуковое исследование. В исследовании использован интраоральный ультразвуковой аппарат B-Scan, E-CUBE 7, ALPINION (Korea), проводилось сравнение результатов с результатами, полученными при измерении толщины десны трансгингивальным зондированием. Толщина измерялась в 40 точках всех пациентов (n=34), частота ультразвуковой волны составляла 12 МГц [Caglayan F., Bayrakdar I.S., 2018]. В результате исследования – различия между величинами, полученными разными способами измерения толщины кератинизированной десны – клинически не значимы. Минусами данной методики являются – необходимость приобретения дорогостоящего оборудования, ограничения в использовании интраорального ультразвука ввиду его размера [Alizad-Rahvar M. et al., 2024]. В последние годы применение 3D технологии для оценки качества проведенной работы и для упрощенния диагностики заболеваний пародонта, все чаще применяется врачами-клиницистами. Данные исследования помогают сравнить изменение объема десны до и после оперативного вмешательства.

1.5 Современные методики хирургического вмешательства при устранении рецессии десны

Раньше пародонтологические пластические операции проводились исключительно по эстетическим показаниям. Но в настоящее время, лечение пациентов с рецессиями десны предполагает не только полное закрытие корней зубов, но и предупреждение развития кариеса в пришеечной области, устранение окклюзионных нарушений и травмирующих факторов, предупреждение прогрессирования заболевания, восстановление нормальной функции зубочелюстной системы. [Laursen M.G., 2020; Костригина Е.Д. и др., 2019; Jepsen K. et al., 2023]. Основной целью любого хирургического вмешательства по поводу рецессии десны является закрытие поверхностей корней зубов.

Удовлетворение эстетических и функциональных потребностей пациентов с генерализованной рецессией десны остается серьезной задачей для хирургов [Гордеева А.И., 2018; Есаян А.В., 2022]. Такая форма патологии встречается чаще, чем локализованные, тем самым осложняя выбор хирургической методики лечения [Romandini M., et al., 2020]. В литературных источниках встречается небольшое количество информации, поднимающей вопросы выбора той или иной хирургической методики при генерализованной рецессии десны [Tavelli L., Barootchi S., Nguyen T.V.N. et al., 2018; Stefanini M., Zucchelli G., Marzadori M., Sanctis M., 2018, Barootchi, S., 2025].

Описано большое количество хирургических методик устранения рецессии десны [Chambrone L. et al., 2019; Носова М.А., 2016; Дурново Е.А. и др., 2018; Юсупова С.С. и др., 2019; Chopra P. et al., 2019; Barootchi S., Rodriguez M. V., 2025; Imber J. C., Kasaj A., 2023]:

1. Применение латерального лоскута для закрытия области рецессий.
2. Перемещение коронально смещенного лоскута для закрытия генерализованной рецессии десны с использованием ССТ.
3. Лечение с помощью свободного десневого трансплантата, взятого с неба.
4. Сочетание перемещения лоскута десны с добавлением небольшого лоскута, взятого с твердого неба.

5. Направленная регенерация тканей (регенерация структур пародонта засчет использования резорбируемых и нерезорбируемых мембран).

Для хирургического лечения генерализованных рецессий десны наиболее часто применяют методику коронарно-смещенного лоскута [Zucchelli G., 2000]. Данная техника использовалась как с пересадкой небного соединительнотканного трансплантата (ССТ), так и без нее. Использовать ССТ впервые предложили Langer B. и Langer L. в 1985 г., говоря о том, что аутотрансплантат повышает предсказуемость полного закрытия корня зуба и считается стандартным методом лечения генерализованной рецессии десны. Лоскутные операции с аугментацией ССТ являются наиболее эффективным и часто применяемым методом, при котором величина рецессии существенно уменьшается, увеличивается количество кератинизированной прикрепленной десны. Усадка соединительнотканного трансплантата минимальна, что делает вмешательство предсказуемым [Tavelli L., Barootchi S., 2018; Barootchi S., et al., 2022; Barootchi S., et al., 2019]. Преимуществом данной методики является предсказуемость, а также хорошая визуализация всех тяжей и мышц, которые необходимо иссекать для коронарного смещения лоскута. Также хирургу проще очуществлять расщепление лоскута и при данной методики наиболее низок риск перфорации лоскута. Недостатками является наличие разрезов в области десневых сосочков, что может снижать питание лоскута [Aroca S., Di Domenico G.L., Darnaud C., de Sanctis M. 2021].

Туннельная техника является минимально инвазивной, для ее выполнения нет необходимости в вертикальных и косых разрезах, а также остаются сохраненными десневые сосочки. [Fahmy R.A., Taalab M.R. 2018]. Она, как правило, выполняется узкими туннельными распаторами. Засчет закрытого расщепления лоскута достигается его мобилизация и коронарное смещение при ушивании. Преимуществом данного метода является отсуствие разрезов, обширное питание трансплантата или коллагенового матрикса. Наблюдается более быстрое заживление и лучшее кровоснабжение трансплантата, что приводит к более эстетичным результатам и сниженным срокам реабилитации [Tavelli L. et al., 2018]. Недостатком является отсуствие визуального контроля за

продвижением инструмента и мест прикрепления слизистых тяжей и мышечных волокон, вероятность перфорации лоскута, недостаточная мобилизация тканей при коротком преддверии полости рта.

В обеих методиках для аугментации мягких тканей могут использоваться как аутологичные трансплантаты, так и ксеногенные матриксы. Матриксы служат основой для пролиферации клеток, таким образом, способствуя реваскуляризации в послеоперационном периоде [Barakat H., 2018; Zuhr O. et al., 2020]. Проведены исследования, в которых оценена эффективность туннельной методики по сравнению с коронарно смещенным лоскутом. Авторы включили шесть исследований и пришли к выводу, что туннельная техника хорошо зарекомендовала себя в лечении множественных рецессий десны, но техника КСЛ показала результаты полноты закрытия поверхностей корней зубов и увеличения величины кератинизированной десны лучше. В обеих методиках использовался соединительнотканный трансплантат [Tavelli L., Barootchi S. et al., 2018].

В последние годы описаны модифицированные методики коронарно смещенного лоскута и туннельной техники для лечения генерализованных рецессий десны. В 2021 году описана методика модифицированной туннельной техники VISTA (vestibular incision subperiosteal tunnel access) или поднадкостничный туннельный доступ с вестибулярным разрезом. Она заключается в проведении одиночного вертикального разреза достаточной длины до надкостницы, немного выходя за пределы подвижной слизистой по направлению к основанию сосочков. Локализация разреза обычно соответствует наиболее центральному участку генерализованной рецессии десны. Далее отслаивается полнослойный лоскут туннельным методом, выходя за пределы мукогингивальной линии и на один зуб дальше концевой части рецессии. Это осуществляется сначала через вертикальный разрез, а затем субмаргинально. Туннельно-сосочковый комплекс должен быть мобильным и беспрепятственно перемещаться коронально [Gil A., 2018]. Трансплантат вводится в туннель, фиксируется рассасывающимися швами. Ушивание туннельного лоскута осуществляется двойными обивными швами мононитью. Данная методика

показала хороший процент закрытия корней зубов при лечении рецессий десны I-II класса по Миллеру. Методика обладает преимуществами, в частности: выполнение вертикального разреза в направлении сосочков в середине оперируемой зоны позволяет хорошо мобилизовать лоскут и минимизировать риск отрыва сосочка, обеспечивает легкость введения и стабилизации соединительнотканного трансплантата [Fernández-Jiménez A. et al., 2021]. По сравнению с классической туннельной методикой, при выполнении VISTA-техники можно достичь более высокий уровень мобилизации лоскута и более высокого процента закрытия корней зубов. Также вертикальные разрезы дают возможность иссечь слизистые тяжи.

В 2021 году в исследовании изучена эффективность техники модифицированного коронарно смещенного лоскута. В рамках мета-анализа было исследовано 1 395 рецессий у 408 пациентов. Процент полного закрытия корней зубов при лечении генерализованной рецессии десны методом модифицированного коронарно смещенного лоскута составил 70%, а процент среднего закрытия корней варьировался от 51,58% до 97,27%. Анализ показал, что комбинация модифицированного КСЛ с использованием трансплантата и ксеногенных коллагеновых матриксов продемонстрировала более высокий процент закрытия корней, чем только модифицированный КСЛ [Bhatia A. et al., 2021]. Хирургическое лечение рецессий десны возможно с помощью разных методик оперативного вмешательства, но успех определяется грамотно выбранной методикой для конкретного клинического случая. [Ведяева А.П., 2020].

1.6 Виды соединительнотканных трансплантатов

При лечении рецессии десны, все хирургические методики требуют использования аутотрансплантатов или ксеноматериалов для мягкотканной аугментации. Это необходимо для увеличения толщины десны, ширины прикрепленной десны и биомодификации фенотипа. [Chambrone L. et al., 2022].

Выбирая трансплантат, его вид и донорскую зону (при выборе

аутотрансплантата) необходимо оценить клиническую ситуацию. Трансплантат должен по протяженности соответствовать дефекту мягких тканей, иметь одинаковую толщину по всему периметру, необходимую для адекватного увеличения величины кератинизирванной десны. [Webb B.C.W., 2022].

Для аугментации мягких тканей десны в пародонтологии применяются следующие виды трансплантатов:

- свободный десневой трансплантат (СДТ) – полнослойный, включающий слой эпителия и не требующий покрытия сверху лоскутом;
- свободный соединительнотканный трансплантат (ССТ) (с неба, с ретромолярной области), требует деэпителизации и покрывается лоскутом.

Свободный десневой трансплантат редко рекомендуется для закрытия корней зубов при генерализованной рецессии десны во фронтальном отделе из-за неудовлетворительного эстетического результата и плохой предсказуемости. Данные трансплантаты показаны в случаях с высоким прикреплением уздечек губы, коротким преддверием полости рта и узкой зоной кератинизированной десны. СДТ обычно берутся с неба в области от клыка до второго моляра, редуцируя жировую ткань при подготовке трансплантата, предпочтительнее оставлять только эпителиальную и собственную пластинку, которая несет весь регенераторный потенциал. Кровоснабжение СДТ производится только засчет надкостницы, плазматической циркуляции из тканей принимающего ложа. Данная методика чаще всего применяется при глубоких рецессиях десны на резцах нижней челюсти, так как после трансплантации свободной десны с неба, заживление происходит с образованием рубцов, создавая вид «заплатки» [Zucchelli G. et al., 2020].

Для увеличения зоны кератинизированной прикрепленной десны применение ССТ стало широко признанным методом в хирургической пародонтологии [Chambrone L. et al., 2022; Фархшатова Р.Р., 2021]. Первое описание применения свободного соединительнотканного трансплантата произошло более 40 лет назад и с тех пор получило дальнейшее развитие. В настоящее время область применения ССТ включает закрытие рецессий десны,

увеличение мягких тканей в беззубых областях, утолщение мягких тканей вокруг имплантатов [Zucchelli G. et al., 2020]. Данный вид трансплантата может быть получен как с неба, так и с бугра верхнй челюсти.

По данным исследований, ССТ с неба предпочтительнее забирать при обширных хирургических манипуляциях, когда необходим длинный трасплантат, а ССТ с бугра обладает малой величиной, но дает меньшую усадку и больший прирост мягких тканей, поэтому может быть применен для увеличения кератинизированной десны вокруг имплантатов [Антипова Е.В., 2016]. Забор ССТ также осуществляется в области от клыка до второго моляра. Перед фиксацией трансплантат деэпителизируется, иссекается жировая и железистая ткань. Трансплантат должен быть равномерной толщины и необходимой длины. Питание ССТ оссуществляется с двух сторон – засчет покрывного лоскута и надкостницы.

По мнению многих авторов хирургические методики закрытия рецессий десны с использованием ССТ достигли высоких результатов полного и среднего закрытия корней, чем включающие использование различных лоскутов и/или бесклеточного дермального матрикса, обогащенного тромбоцитами фибрина или рассасывающейся мембраны [Zucchelli G. et al., 2020; Anegundi R.V. et al., 2023; Collins J.R. et al., 2021; Wang Z., Zhai T., 2023].

В случае закрытия генерализованной рецессии десны, бывает необходимость многоэтапного вмешательства, включающего забор нескольких трансплантатов из одних и тех же донорских участков с двух сторон. Минимальная толщина слизистой оболочки в донорском участке неба для обеспечения оптимального покрытия субэпителиальной соединительной тканью должна составлять 3 мм [Harris R.J., 2003]. Если толщина меньше, то возникает риск проникновения глубоко в стромальную соединительную ткань, тем самым делая невозможным сбор трансплантата без присутствия кератиноцитов, а если большего объема, повышается риск его некроза или образования кист и псевдоаневризмы большой небной артерии [de Paula J. et al., 2024; Segal J. et al., 2019]. Для получения лучших клинических результатов и ускорения

регенеративных процессов, стали изучать эффекты добавления эмалевых матричных протеинов, тромбоцитарной плазмы.

В исследовании 2022 года сравнивали результаты использования ССТ с коронарно-смещенным лоскутом для лечения генерализованной десны у 830 (38 исследований) пациентов с 1 265 рецессиями десны. Исходя из анализа данных показано, что соединительнотканный трансплантат, используемый с коронарным лоскутом, является эффективной методикой для закрытия генерализованной рецессии, особенно при дефектах, локализованных на верхней челюсти. Хорошие результаты, спустя 12 месяцев после оперативного вмешательства, показало применение наряду с соединительно-тканным трансплантатом производных эмалевых белков [Chambrone L.A., 2022]. Использование эмалево-матричных протеинов в сочетании с хирургическими методиками закрытия корней зубов является дополнительным вариантом лечения и его оптимизации. Они стимулируют клеточную пролиферацию, синтез белка и образование остеобластов и цементобластов. Коронарно-смещенный лоскут в сочетании с эмалевыми протеинами (Straumann® Emdogain®) показал лучшие результаты увеличения кератинизированной десны и увеличения объема мягких тканей [Chambrone L., Ortega M.A.S., Sukekava F. et al., 2019; Dubey P. et al., 2021; Mayta-Tovalino F. et al., 2023].

В 2021 году проведено сравнительное исследование хирургических методов лечения рецессии десны. В одном случае использовали ССТ с твердого неба с аутогенной тромбоцитарной плазмой, а в другом – коллагеновый матрикс FibroMATRIX. Результаты исследования показали, что туннельная методика с комплексным применением 3D-коллагенового матрикса FibroMATRIX является эффективным методом хирургического лечения рецессий десны. Использованный метод позволяет получить высокий эстетический результат в более короткие сроки, является менее болезненным и сопровождается меньшим отеком мягких тканей в послеоперационный период [Фархшатова Р.Р., 2021].

Для снижения рисков осложнений при применении ССТ в мукогингивальной хирургии пародонта, необходимо учитывать требования к

фиксации и подготовке данного вида трансплантата. Плотная фиксация швами к реципиентному ложу, тщательная деэпителизация и равномерная толщина трансплантата, постоянная регидратация реципиентного ложа и трансплантата в ходе оперативного вмешательства, полное покрытие ССТ лоскутом и минимизация отека окружающих тканей значительного снижают риск некроза лоскута и его неконтрлируемой усадки.

1.7 Современные ксеногенные материалы для увеличения объема мягких тканей десны

Материалы на основе коллагена давно изучены и благодаря высокому темпу биоинтеграции и простоты в использовании, в течение последних 30 лет нашли широкое применение в мукогингивальной хирургии пародонта. Они являюся каркасом для фибробластов и эндотелиоцитов. Данные клетки участвуют в образовании соединительной ткани и спобоствуют миграции эпителиальных клеток от границ прилегающей ткани к матриксу. Ксеногенные материалы для аугментации мягких тканей десны должны обладать низкой цитотоксичностью, гидрофильностью, высокой объемной стабильностью и иметь длительный срок резорбции.

Заменители соединительнотканных трансплантатов могут использоваться как изолированно, так и с аутологичными трансплантатами [Barootchi S., Tavelli, L., 2020]. Основными недостаткоми аутологичной десневой трансплантации являются ограниченный резерв донорской области, создание второго операционного поля и высокий риск постоперационных осложнений [Антипова Е.В., 2016; Aguirre-Zorzano L. et al., 2017]. Для закрытия генерализованной рецессии десны необходимы трансплантаты большой протяженности, поэтому в раннем послеоперационном периоде пациенты часто испытывают значительную боль и дискомфорт в донорской зоне. [Февралева А.Ю., 2015; Escobar M. et al., 2022]. Проведено сравнение болевого синдрома при применении коллагенового матрикса и ССТ. Через 10 дней после операции, пациенты, которым были

применены коллагеновые матриксы не испытывали боли, тогда как пациенты, у которых применялись аутотрансплантаты, испытывали «боль» на сроках до 7-10 дней после операции [Fu X., 2021]. Также исследована зависимость интенсивности боли от длины и ширины трансплантата. Пациенты были разделены на три группы по 20 человек, в зависимости от длины забираемого ССТ (группа 1: ≤10 мм, группа 2: 10-20 мм, группа 3: ≥20 мм) и 2 группы по 30 человек в зависимости от толщины (группа 1: ≤2 мм, группа 2: >2 мм). Установлено, что боль в группах с длинным трансплантатом и его толщиной более 2 мм интенсивнее, чем в группе 1 и толщиной до 2 мм [Wyrębek B. et al., 2018]. Врачи предупреждают о возможных осложнениях и течении послеоперационной реабилитации и, зачастую, пациентов интересуют альтернативы ССТ и СДТ.

На сегодняшний день ведутся поиски наиболее подходящих материалов для мягкотканной аугментации: ксеногенного, аллогенного или синтетического происхождения [Tonetti M.S. et al, 2018]. Они должны быть биосовместимыми, обеспечивать быструю интеграцию тканей, сохранять объемную форму с течением длительного времени [Webb B.C.W., 2022; Amine K. et al., 2018].

В исследовании, в 2022 году, было описано применение коллагенового матрикса как альтернативы аутогенной трансплантации соединительной ткани. Пятерым пациентам с 16 рецессиями десны была проведена туннельная техника с введением и фиксацией коллагенового матрикса. Пациенты сообщили о минимальном послеоперационном дискомфорте, осложнений также не наблюдалось. Через 6 месяцев величина среднего закрытия корней составила 94,73%, а полное закрытие на 13 участках достигло 81,25%. Авторы сообщают о хороших эстетических результатах и рекомендуют в дальнейшем проводить клинические исследования объемостабильных матриксов для мягкотканной аугментации тканей [Tavelli L., Barootchi S., 2022].

Использование коллагенового матрикса приводит к сокращению времени хирургического вмешательства, к меньшему приему нестероидных

противовоспалительных препаратов и более высокой конечной удовлетворенности пациентов [Cairo F., 2017].

В исследовании 2021 года проведено сравнение методик закрытия генерализованной рецессии десны с использованием коллагенового матрикса и соединительнотканного трансплантата. Исследовано 25 пациентов с 307 рецессиями десны, которые наблюдались в течение 36 месяцев. Спустя 3 года наблюдений, величина закрытия корня составила 1,5±1,5 мм для методики коронарно смещенного лоскута с использованием колллагенового матрикса (КМ) и 2,0±1,0 мм для методики с использованием соединительнотканного трансплантата (ССТ). Не наблюдалось различий в стабильности закрытия корня между группами и в сроках от 6 до 36 месяцев между группами [Tonetti M.S. et al., 2021].

В клиническом исследовании сравнили использование объемостабильной коллагеновой матрицы при разных методиках оперативного вмешательства для закрытия генерализованной рецессии десны. Первой группе пациентов проводилась модифицированная туннельная техника, а второй – коронарно-смещенный лоскут. Заживление в обеих группах протекало без осложнений. Через 12 месяцев оба метода лечения привели к статистически значимому улучшению показателей среднего и полного закрытия корней по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). Показатель среднего закрытия поверхности корня составил 79,95±29,92% в первой группе, тогда как во второй – 64,74±40,5% ($p < 0,05$). Полное закрытие корней наблюдалось в 65,6% рецессий, закрытых методикой коронарно-смещенного лоскута, и в 52% рецессий, закрытых модифицированной туннельной ($p < 0,05$) [Di Domenico G.L. et al., 2024].

В настоящее время все коллагеновые матриксы представлены коллагеном I и III типа. Коллаген получают от свиней или крупного рогатого скота, которые прошли сертификацию. Как правило, в матриксах различают два слоя: плотный и эластичный. Плотный слой обращен в сторону лоскута, представлен плотным коллагеном, что дает стабильность и упрощает работу с ним. Второй слой представлен пористой толстой, губчатой коллагеновой структурой. Эта

поверхность обращена к ткани реципиента и обеспечивает организацию сгустка крови и стимуляцию ангиогенеза.

При биосинтезе коллагена *in vivo* происходит образование внутри- и межмолекулярных поперечных связей, которые придают его фибриллам стабильную структуру, механическую прочность и устойчивость к действию ферментов [Нащекина Ю.А и др., 2020]. Однако в процессе выделения коллагена из нативных тканей эти связи разрушаются, в результате чего сформированные на его основе матрицы не обладают достаточной стабильностью. Исходя из этого, в последние годы была выпущена объемностабильная ксеногенная матрица Fibro-Gide (Geistlich, Швейцария). Матрица толщиной 6 мм может вноситься как в сухом, так и во влажном состоянии в зависимости от предпочтений хирурга. При этом во влажной среде матрица увеличивается на 25%, что стоит учитывать при планировании вмешательства. Fibro-Gide имеет только один пористый слой, состоящий из 60-96% свиного коллагена и 4-40% эластина [Tavelli L., McGuire M.K. et al., 2020]. Коллаген, являющийся основным компонентом такого материала, формирует трабекулярную структуру, представленную крупными взаимосвязанными сотовыми порами. Эти поры образованы аморфной пластинчатой матрицей, которая, как установлено, состоит преимущественно из коллагена. При гистоморфологическом анализе материала также были обнаружены более мелкие волокна, идентифицированные как эластин, играющий роль в обеспечении эластичности и устойчивости структуры [Caballé-Serrano J. et al., 2019]. Такая организация биоматериала благоприятствует миграции клеток, ангиогенезу и ремоделированию тканей, что делает его перспективным для применения при закрытии рецессий десны и регенерации мягких тканей полости рта.

В экспериментальном исследовании описана биодеградация коллагеновых матриц *in vitro* в разных средах. Были протестированы три экспериментальных коллагеновых матрицы свиного происхождения в трех средах: испытание на гидролитическую деградацию, тест на устойчивость к ферментам (свиной трипсин), тест на устойчивость к бактериальной коллагеназе *Clostridium*

histolyticum типа V [Stahli A., Imber J.C., Raptis E., et al. 2021]. Исходя из этого исследования, наиболее современный материал Fibro-Gide продемонстрировал высокую устойчивость к тестовым средам *in vitro*.

В настоящее время наиболее распространенными типами заменителей материалов, являются ксеногенные матриксы, такие как Fibro-Gide (Geistlich, Швейцария) [Mancini L., 2021] или аллогенные трансплантаты, такие как Alloderm. Ксеногенным материалом, содержащим коллаген I и III типа, является и материал Mucograft (Geistlich, Швейцария), представляет собой полностью резорбируемый коллагеновый матрикс, который имеет два слоя, один из которых компактный, а другой имеет губчатую архитектуру для поддержки врастания клеток [Vallecillo C., 2021]. Компактный внешний слой может оставаться открытым для окружающей среды полости рта и может способствовать образованию эпителия. В клинике используется многослойная структура, в которой разные слои выполняют разные функции [Vallecillo C., 2021]. Geistlich Mucograft из свиного коллагена без дальнейшего сшивания. Двухслойное строение мембраны обеспечивает элестические свойства. Предварительное замачивание мембраны не требуется.

Материал Mucoderm представляет собой ксеногенный коллагеновый матрикс, аналогичный Mucograft, однако отличается тем, что состоит только из одного слоя, что делает его технически удобным для применения, особенно в зонах с ограниченным пространством или при необходимости минимальной толщины материала [Vallecillo C., 2021]. Alloderm или децеллюляризованная ткань кожи человека используются клинически, однако было показано, что они имеют худшие клинические результаты по сравнению с свободными десневыми трансплантатами [Tavelli L., 2020]. Эти заменители соединительнотканных трансплантатов в настоящее время являются ведущими, которые широко доступны, но еще нуждаются в усовершенствовании [Mancini L., 2021].

Отечественный матрикс FibroMATRIX («Кардиоплант», Россия) объемный ксеногенный матрикс. Он состоит из очищенного коллагена I и III типа, который получен из перикарда крупного рогатого скота. FibroMATRIX успешно

применяется для аугментации мягких тканей как вокруг имплантатов, так и вокруг зубов. Материал легок в подготовке по форме и размеру к принимающему ложу, моделирование проходит при помощи скальпеля (в сухом виде) или ножниц (во влажном виде) [Венедиктов А.А., 2021]. В диссертационной работе проведено клиническое исследование применения материала FibroMATRIX при закрытии рецессий I класса по Миллеру. Материал применялся как в чистом виде, так и регидратированным в аутогенной тромбоцитарной массе. Автор рекомендовал применять коллагеновый матрикс FibroMATRIX, аутогенную тромбоцитарную плазму и препарат на основе коллагена Farmadont III для закрытия рецессий десны I класса по Миллеру. Данная методика подготовки коллагенового матрикса показала лучшие результаты, чем в группе, которой использовался FibroMATRIX в чистом виде [Фархшатова Р.Р., 2021].

Коллагеновые матрицы с поперечно-сшитой структурой демонстрируют значительные различия в характере биодеградации, времени резорбции и степени инвазии воспалительных клеток в сравнении с остальными материалами. Исходя из выводов экспериментального исследования, необходимо определить область клинического применения тех или иных мембран, степень иммунного ответа на них в виде местной воспалительной реакции и отека тканей. Можно предположить, что реакционное поведение матриц со сшитым коллагеном и без него в иммерсионных средах будет различным. В некоторых исследованиях оценивалась деградация мембран для направленной костной регенерации [Toledano M., Asady S., Toledano-Osorio M. et. al 2020]. Однако, мало сравнительных исследований, показывающих потенциальную способность ксеногенных матриксов для мягкотканной аугментации тканей к биодеградации *in vivo.* В нашем исследовании решено сравнить наиболее современные и популярные среди клиницистов коллагеновые матриксы.

Ввиду актуальности вопроса использования коллагеновых матриксов при закрытии рецессии десны, представляет интерес проведение сравнительного анализа с целью выбора оптимального материала для клинического применения.

1.8 Применение мезенхимальных стромальных клеток для регенерации тканей пародонта

Изучение вклада ММСК в заживление тканей пародонта при обширных хирургических вмешательствах представляет интерес уже много лет. Существуют экспериментальные исследования регенерации тканей пародонта, которые показали обширный потенциал мезенхимальных стромальных клеток в ускорении восстановления тканей десны. Клетки могут быть либо введены в ткань пародонта, либо доставлены с помощью каркасов из биоматериалов.

Для улучшения свойств колллагеновых матриксов были предложены методы тканевой инженерии, основанные на имплантации скаффолдов материалов с добавлением ММСК. Доказательств регенеративного вклада клеточной терапии при реконструкции мягких тканей десны вокруг зубов недостаточно, поскольку мало доклинических исследований *in vivo,* в которых сообщалось бы о сравнительных гистологических результатах применения ММСК с разными коллагеновыми матриксами.

Мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) – это мультипотентные клетки с пролиферативными и паракринными возможностями, которые способны к дифференцировке в несколько клеточных линий [Takedachi M., 2023; Qi K., Li N. et al., 2018, Sun, L., 2023]. В различных доклинических экспериментальных моделях ММСК, выделенные из костного мозга, периодонтальной связки и пульпы зуба, продемонстрировали эффективный потенциал регенерации костных и мягкотканных дефектов. [Liu Z. et al., 2017; Sun L. et al., 2023; Kulakov A. et al. 2021], так и в клинических исследованиях [Sanchez N. et al., 2020; Shanbhag S. et al., 2019].

Для улучшения результатов лечения с использованием коллагеновых матриксов были предложены принципы клеточной и тканевой инженерии, главным образом путем сочетания интеграции мягких тканей и эффекта каркаса коллагеновых матриксов с добавлением факторов роста и клеток-предшественников. [Cha J.K., 2017; Zanwar K., 2017].

В 2017 году проведено клиническое исследование с целью сравнения

эффективности ММСК пуповины человека в регенерации пародонта после закрытия множественных рецессий десны. Прооперировано 14 пациентов с множественными рецессиями десны (Миллер I или II класс). Одной группе пациентов введена мембрана со стволовыми клетками пуповины человека (14 зон), а другой – только мембрана полимолочной и полигликолициевой кислоты (16 зон). Все клинические параметры определялись на исходном уровне и спустя 6 месяцев после операций. Через 6 месяцев первая группа показала среднее закрытие корней зубов – 66%, а контрольная – 57%. Авторы сделали вывод, что мембраны со стволовыми клетками показали более высокий результат закрытия корней зубов [Zanwar K., 2017].

В 2021 году проведено экспериментальное исследование на 12 кроликах, целью которого было изучить две коллагеновые матрицы для мягкотканной аугментации с добавлением мезенхимальных стромальных клеток и без них. Исследование показало, что добавление ММСК значительно увеличило реваскуляризацию тканей десны и выработку эпителия. Из чего следует вывод, что добавление ММСК с ксеногенными материалами может потенциально улучшить регенерацию десны [Kulakov A. et al., 2021].

В 2022 году проведено экспериментальное исследование действия ММСК с коллагеновой мембраной на 12-летних собаках породы «бигль». Использовались аутологичные мезенхимальные стромальные клетки, полученные из связки зуба. Всего животные были поделены на 4 группы: 1 – коронарно смещенный лоскут + коллагеновая мембрана высеянная аутологичными ММСК; 2 – коронарно смещенный лоскут с ксеногенной мембранной, высеянной аутологичными фибробластами; 3 – коронарно смещенный лоскут и ксеногенная мембрана (Mucograft®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Швейцария); 4 – только коронарно смещенный лоскут (контрольная группа). У каждого животного определялось 8 участков оперативного вмешательства: четыре на верхней челюсти и 4 на нижней (верхние вторые резцы, верхние клыки, нижние клыки и медиальные корни нижних первых моляров). Клетки высеивались из образцов соединительной деэпителизированной ткани с неба. На животных создавалась экспериментальная

модель костной дегисценции и десневой рецессии. Через 4 недели проводили оперативные вмешательства по группам. После выведения животных, через 2 и 6 недель были взяты образцы для гистологического и гистоморфометрического анализа. Гистологические и клинические результаты указали на положительную тенденцию, благоприятствующую сочетанию коллагенового матрикса с ММСК при коронарно смещенном лоскуте, по сравнению с группами без клеток [Sanchez N., et al. 2022].

Ксеногенные коллагеновые материалы требуют дальнейшего изучения с целью уменьшения травматичности и времени хирургического вмешательства. В целом, проведенный анализ литературы показал перспективность применения коллагеновых матриксов в сравнении с классической методикой с использованием соединительнотканных трансплантатов и продемонстрировал хорошие результаты исследований, полученные для матриц в отношении эффективности и безопасности материалов [Тарасенко С.В., 2019]. Исследование матриксов на клеточных культурах с целью улучшения интеграции биоматериала и его свойств представляет интерес. Исходя из вышеописанных научных исследований, можно сделать вывод о том, что изучение действия ММСК является перспективным для исследования, особенно, их прорегенеративный вклад при оперативных вмешательствах на пародонте. Улучшение ангиогенеза, а также уменьшение местного воспалительного ответа – одни из ключевых звеньев успешной интеграции матрикса в ткани.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование проведено на базе отделений пародонтологии и хирургической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, в период с 2021 года по 2024 год. В задачи исследования входила сравнительная клиническая характеристика показателей рецессии десны при применении ксеногенных коллагеновых матриксов для мягкотканной пластики и соединительнотканного трансплантата, экспериментальное исследование механических свойств матриксов, цитотоксичности, морфологическая характеристика десны после применения ММСК с коллагеновыми матриксами у кроликов.

Таблица 1 — Дизайн исследования

Экспериментальное исследование				
Этапы	Исследование матриксов *in vitro:* - анализ структуры и механических свойств матриксов (МикроКТ, MicroTester); -метаболическая активность клеток (AlamarBlue Assay)	Создание тканеинженерных конструкций на 3 сутки, исследование жизнеспособности и адгезии клеток (Live/Dead assay, СЭМ)	Имплантация материалов и ТИК кроликам n=28 в 4 сегментах	Морфометрия биоптатов спустя месяц: - оценка толщины собственной пластинки (окраски гематоксилином-эозином); - выявление коллагеновых волокон (окраска пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином); - оценка плотности кровеносных сосудов (антитела к α-SMA)
Клиническое исследование				
Генерализованная рецессия десны К.06.0 1 – 2-го класса по P.D. Miller (n=227)				
	Fibro-Gide	**FibroMATRIX**	**Mucoderm**	**ССТ (контроль)**
Количество зубов (n)	n=52	n=43	n=48	n=84
Комбинированная методика хирургического вмешательства коронарно-смещенного лоскута и туннельной техники				
Этапы	Клиническое обследование:	Хирургическое вмешательство	Послеоперационное исследование параметров	Оценка послеоперационного периода

			десны (12 мес.)	
	- клиническое измерение исследуемых параметров - сканирование челюстей до операции - фотопротокол - исследование КЛКТ - определение фенотипа десны	Мукогингивальная хирургия в области рецессии десны (35 операций, 227 зубов)	- измерение толщины и ширины кератинизированной десны - измерение остаточной рецессии - сканирование челюстей после операции - сопоставление цифровых моделей до и после в программе 3Shape Dental System - фотопротокол	- индекс раннего заживления раны EHS; - оценка боли в течение недели после оперативного вмешательства.

2.1 Характеристика материалов, применяемых в исследовании

Дермальный матрикс Mucoderm (Botiss Biomaterials, Германия) представляет собой высокоочищенный трёхмерный ксеногенный коллагеновый каркас, разработанный для направленной регенерации мягких тканей. Он состоит преимущественно из волокон коллагена типов I и III, а также содержит эластин, что обеспечивает его структурное и функциональное сходство с собственной соединительной тканью человека.

Одной из ключевых особенностей Mucoderm является отсутствие искусственных поперечных сшивок и химических модификаций, что существенно снижает риск иммунного ответа и повышает биосовместимость материала. В процессе многоступенчатой очистки из матрикса полностью удаляются вирусные и бактериальные агенты, неколлагеновые белки, клеточные компоненты дермы и потенциально иммуногенные структуры.

Благодаря своей пористой и объемной структуре, близкой к архитектуре собственной соединительной ткани, Mucoderm обеспечивает хорошую интеграцию в ткани реципиента, способствует неоваскуляризации и эпителизации, а также может использоваться как альтернатива

аутотрансплантатам в хирургии мягких тканей, включая лечение рецессий десны и увеличение зоны прикреплённой десны.

Рисунок 1 – Коллагеновый матрикс Mucoderm (Botiss Biomaterials, Германия)

FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия) представлен коллагеном I и III типа. Благодаря плотной структуре, материал прост в работе так как не прорезывается нитью при моделировании и ушивании. Материал состоит из очищенного коллагена, полученного из перикарда крупного рогатого скота.

Рисунок 2 – Коллагеновый матрикс FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия)

FibroMATRIX имеет две поверхности. В одной из них волокна коллагена плотно прилегают друг к другу, имея гладкую поверхность. Во втором слое волокна коллагена расположены более свободно, что облегчает формирование

кровяного сгустка и создает условия для стимуляции ангиогенеза, интеграцию к тканям реципиента. Пористая поверхность мембраны обеспечивает плотное врастание соединительной ткани пациента и восстановление кровоснабжения, что, в свою очередь, препятствует рубцеванию. Это свойство важно для хирургических вмешательств в эстетически значимой зоне. Область применения материала распространяется как на естественные зубы, так и на имплантаты.

Fibro-Gide (Geitstlich Pharma AG, Швейцария) объемностабильная резорбируемая пористая коллагеновая матрица свиного происхождения, создана для увеличения объема мягких тканей. Пористая структура матрикса способствует ангиогенезу и формированию новой соединительной ткани, новая структура сшитого коллагена способствует хорошей объемостабильности материала. Матрица Fibro-Gide изготовлена благодаря уникальной форме сшивания коллагена, которая обеспечивает эластичность, прочность и стабильность объема. Сшивание коллагеновых волокон физическими, термическими или химическими методами продемонстрировало повышение устойчивости к деградации по сравнению с нативным состоянием коллагена [Rothamel D., Benner M., 2014].

Рисунок 3 – Коллагеновый матрикс Fibro-Gide (Geitstlich, Швейцария)

2.2 Исследование структуры коллагеновых матриксов при помощи рентгеновской микротомографии

Подготовка образцов. Перед микротомографическим исследованием образцы помещали на 24 часа в 3% фосфотунгстовую кислоту, растворенную в дистиллированной воде. Далее их выдерживали на ротационном шейкере при комнатной температуре. После окрашивания образцы промывали и хранили в дистиллированной воде комнатной температуры.

Микротомография. Пластиковую трубку с дистиллированной водой, содержащую контрастируемый образец, помещали на держатель образца в микротомограф SkyScan 1276 (Bruker, Kontich, Бельгия) и сканировали со следующими параметрами: AlCu фильтр, напряжение источника 90 кВ и ток источника 200 мкА. Образец сканировался с разрешением 6 мкм. Вращение было установлено на 180° вокруг вертикальной оси образца, с двумя средними кадрами для каждого шага с углом 0,2°.

Анализ микротомографических изображений. После сканирования данные были реконструированы с помощью программного обеспечения NRecon компании Bruker (Bruker, Kontich, Бельгия). Во время реконструкции значение подавления кольцевых артефактов было установлено на 20%, а значение коррекции упрочнения луча – на 30%.

Образцы визуализировались с помощью Bruker DataViewer, а дальнейшая 3D-визуализация выполнялась с помощью CTVox, собственной программы Bruker. Для 2D- и 3D-визуализации использовано программное обеспечение с открытым исходным кодом 3D Slicer. С помощью 3D Slicer изучалась структура скаффолдов, готовились 3D- и 2D-изображения. Анализ пористости проводился с помощью программного обеспечения Bruker CTan. Сначала создавался небольшой прямоугольник в границах скаффолда. Затем область интереса экспортировали в виде серии 8-битных изображений в формате bmp. Уменьшение размера и битрейта изображения позволило ускорить дальнейшую обработку. В программе CTan к полученному стоку изображений применялась серия фильтров для сегментации и предварительной обработки образцов. Наконец, был проведен

3D-анализ, который позволил получить подробную информацию о пористости в формате листа и 3D-модель для дальнейшей трехмерной визуализации в CTvox. Для анализа CTAn применялись следующие фильтры: сглаживание (уменьшение шума на изображениях) 25%; медианный фильтр радиус 2-3 вокселя; фильтр Гаусса сигма 0,8 легкое размытие для сглаживания высокочастотных шумов, пороговая сегментация выстраивалась автоматически (50-110 из 255 при 8-битном масштабе). Регулярно сверялись с 2D-срезами, чтобы избежать «пересглаживания».

2.3 Исследование механических свойств матриксов

Измерения с помощью микроиндентирования проводились на микромасштабной механической испытательной системе MicroTester G2 (CellScale, Канада) в режиме контроля перемещений. Влажные образцы, проинкубированные в стериальном фосфатно-солевом буфере (PBS) в течение 2 часов, помещались на твердую подложку (предметное стекло).

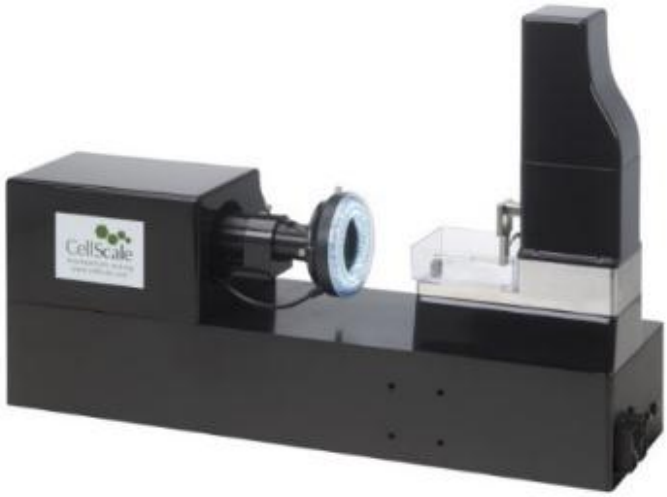


Рисунок 4 – Микромасштабная механическая испытательная система MicroTester CellScale

Используемые при индентировании зонды имели жесткость 12 Н/м и сферический наконечник с радиусом 500 мкм. Вдавливания выполнялись на глубину 300-400 мкм со скоростью 30 мкм/с, релаксация силы регистрировалась в течение 30 секунд. Для каждого материала выполняли не менее пяти измерений в разных местах. Кривые сила-перемещение обрабатывали для получения

эффективного модуля Юнга (упругости) и вязкоупругих параметров по модели стандартного линейного твердого тела (SLS) с помощью ранее разработанного кода в программе MATLAB. Кривая подвода обрабатывалась с помощью модели Герца для получения модуля Юнга.

Поправка на конечную толщину применялась, так как глубина вдавливания была сопоставима с толщиной образца. Для вязкоупругой обработки данных релаксации использовалась модель Ли-Радока. В качестве функции релаксации была выбрана модель стандартного линейного твердого тела (SLS): где основными параметрами являются мгновенный модуль Юнга, долговременный модуль Юнга и время релаксации.

2.4 Исследование биосовместимости матриксов с применением мезенхимальных стромальных клеток *in vitro*

2.4.1. Обработка материала и выделение клеточных культур

Для получения первичных культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) человека, были получены биоптаты десны из ретромолярной области человека. Все доноры подписывали добровольное информированное согласие. Соблюдая правила асептики, под инфильтрационной анестезией Sol. Ultracaini 4% (1,7 ml, 1:100 000) получали биоптаты и помещали их в пробирки объемом 15 мл в транспортной среде DMEM/F12 с 0,3 мг/мл глутамина (БиолоТ, Россия) и гентамицином (40 мг/мл). В лаборатории биоптаты трижды промывали 30 мл раствора Хенкса с антибиотиками (гентамицин и пенициллин/стрептомицин) и антимикотиком Дифлюканом, переносили в чашку Петри диаметром 35 мм и механически измельчали глазными ножницами. Эксплантаты измельченной ткани переносили на новые чашки Петри диаметром 35 мм, покрывали минимальным количеством ростовой среды для адгезии, через сутки неприкрепившиеся фрагменты ткани переносили на новые чашки, а к прикрепившимся добавляли по 1,5 мл полной ростовой среды и культивировали до третьего пассажа [Сабурина И.Н. и др., 2018].

Культивирование клеток. Клетки культивировали на адгезивных чашках

Петри в стандартных условиях при 37°С и 5% CO_2 в ростовой среде DMEM/F12 с глутамином (БиолоТ, Россия), с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки FBS 10% (Thermo Fisher, США), антибиотика-антимикотика 1% (Thermo Fisher, США), инсулин-трансферрин-селенита (ИТС) 1% (БиолоТ, Россия), гепарина, фактора роста фибробластов 0,1% (ПанЭко, Россия). Смену среду и визуальный контроль состояния культур при помощи инвертированного микроскопа с фазовым контрастом Axio Vert A1 (Carl Zeiss, Германия) проводили раз в 2-3 суток. При достижении 70-80% конфлюэнтности культуры пассировали. Для этого чашки промывали в трех сменах раствора версена (БиоЛот, Санкт-Петербург), и обрабатывали 0,25%-ным раствором трипсина (3 мин, 37°С), переносили полученную суспензию на новые чашки Петри с двухкратным увеличением посевной площади и заливали полной ростовой средой. На следующие сутки после пассирования в чашках меняли полную ростовую среду.

Характеристика клеток. Фоторегистрация фенотипа клеток проводилась рутинно в процессе культивирования и после пассирования с использованиеv светового микроскопа с фазовым контрастом Axio Vert.A1 (Carl Zeiss, Германия).

Для подтверждения соответствия иммунофенотипа ММСК принятым критериям был исследован иммунофенотип первичных культур клеток на 3 пассаже с помощью проточного цитофлуориметра Sony SH800S (Sony Biotechnology, США) на предмет наличия специфических поверхностных маркеров ММСК (CD90, CD73, CD105, CD44, CD29) и отсутствия гемопоэтических и лимфоцитарно-лейкоцитарных маркеров (CD45, CD34, CD14, CD19). Суспензии живых клеток, полученные обработкой версеном и 0,25% трипсином, в количестве не менее 1 млн клеток на образец окрашивали антителами против CD90, CD73, CD105, CD29, CD44, CD19, CD34, CD45, CD14 (все – конъюгированные с флуорохромом PE (phycoerythrin), Myltenui Biotec, Германия) в соотношении 1:100 в течение 15 минут в темноте. В качестве изотипического контроля использовали антитела против иммуноглобулинов мыши (IgG1-PE, Myltenyi Biotec, Германия), также в качестве контроля использовали неокрашенную суспензию клеток. После окраски антителами

образцы отмывали в PBS и загружали в проточный цитофлуориметр. Измерения проводили с использованием лазера с длиной волны 488 нм. Клеточные популяции признавали принадлежащими к популяции ММСК, если экспрессия положительных маркеров составляла ≥ 95%, а негативных ≤ 2%.

Подготовка образцов для анализа. Серильные матриксы разделяли на фрагменты весом 0,1-0,2 г и площадью 0,5х0,5 см для увеличения объема мягких тканей десны на модели кроликов *in vivo* в асептических условиях. Перед проведением исследований образцы материалов выдерживали в растворе Хэнкса с антибиотиками (антибиотик-антимикотик 1% (Thermo Fisher, США).

2.4.2. Анализ цитотоксичности коллагеновых матриксов

В качестве положительного контроля использовали серию концентраций додецилсульфата натрия (SDS): максимальная концентрация (100%) составляла 1,5 мг/мл, и двукратные разведения (50% 0,75 мг/мл, 25% 0,375 мг/мл, 12,5% 0,188 мг/мл, 6,25% 0,094 мг/мл, 3,13% 0,047 мг/мл, 1,56% 0,023 мг/мл, 0,78% 0,012 мг/мл). В негативном контроле была предусмотрена полная ростовая среда без добавок (0%). Экстракты матриц готовили путем инкубации фрагментов материалов весом 0,1-0,2 г [Shpichka A. et al, 2017] в 1 мл ростовой среды при температуре 37^{o}C в течение 24 часов. Из полученных экстрактов (100%) готовили серию двукратных разведений (50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,56%, 0,78%).

Клетки высевали в лунки 96-луночного планшета по 5 000 клеток в каждую и культивировали 24 часа. На вторые сутки ростовую среду после посадки сменяли на серию разведений экстрактов образцов. Клетки с образцами инкубировали еще сутки и анализировали жизнеспособность и метаболическую активность клеток с помощью колориметрического теста AlamarBlue assay (Alamar Blue Cell Viability Reagent, ThermoFisher, США). Тест на метаболическую активность проводили следующим образом: в лунки добавляли краситель аламаровый синий в количестве 10% от объема культуральной среды, инкубировали 2 часа в нативных для клеток условиях. Измерения флуоресценции проводили при длине волны возбуждения 580/20 и эмиссии 625/30 нм на

спектрофлуориметре Victor Nivo (PerkinElmer, США). Пролиферацию клеток определяли с помощью количественного теста PicoGreen assay (Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit, ThermoFisher, США) по концентрации двуцепочечной ДНК. Лунки после теста на метаболическую активность 3 раза промывали фосфатным буфером, добавляли дистиллированную воду и 3 раза замораживали и размораживали планшеты для лизирования клеток. Для данного теста добавляли флуоресцентный краситель PicoGreen в соответствии со схемой от производителя и проводили измерения на спектрофлуориметре Victor Nivo (PerkinElmer, США) при длине волны возбуждения 480/30 нм и эмиссии 530/30 нм.

2.4.3. Оценка адгезии и миграции клеток на поверхности матриксов

Анализ жизнеспособности и фенотипа клеток на поверхности матриц. Стерильные образцы анализируемых матриц засевали клетками в количестве 100 000 клеток на 0,25 $см^2$ материала. Образцы культивировали в течение 3 и 7 суток в стандартных условиях (37^oC, 5% CO_2) и затем проводили анализ жизнеспособности с помощью Live/Dead assay (0,5 мг/мл, Calcein-AM, Sigma-Aldrich, Германия; 1,5 мкМ, propidium iodide, ThermoFisher Scientific, США). В живые клетки проникал и окрашивал их краситель Calcein AM (зеленый цвет), в мертвые клетки проникал и окрашивал их иодид пропидия (красный цвет), ядра дополнительно окрашивали прижизненным флуоресцентным красителем Hoechst 33258 (синий цвет). После окраски (20 мин, 37^oC, 5% CO_2) образцы трижды промывали средой DMEM/F12, а затем помещали в чашки со стеклянным дном для конфокальной микроскопии в ростовой среде. Визуализацию окрашивания осуществляли на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с использованием возбуждающих лазеров с длинами волн 405 нм (Hoechst 33258), 488 нм (Calcein AM) и 594 нм (йодид пропидия).

Фрагменты материалов 0,5х0,5 см заселяли мезенхимными стромальными клетками в количестве 100 000 клеток на 0,25 $см^2$ материала и культивировали в стандартных условиях (37^oC, 5% CO_2) в течение 7 суток.

Сканирующая электронная микроскопия. Материалы Fibro-Gide,

FibroMATRIX, Mucoderm с клетками и без них были подготовлены для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) путем фиксации в 3% растворе глутаральдегида в фосфатно-буферном солевом растворе (PBS) в течение ночи при +4◦C. Затем образцы трижды промывали PBS по 5 минут, после чего фиксировали в 1%-ном растворе тетроксида осмия (OsO4) в PBS в течение 40 минут при комнатной температуре. После этого образцы, как заселенные клетками, так и изначальные материалы, еще раз трижды промывали PBS, а затем обезвоживали с помощью серии последовательных смен этанола (дважды 50% этанолом по 5 минут, дважды 70% этанолом по 10 минут, один раз 80% этанолом по 5 минут и дважды 95% этанолом по 5 минут) и ацетоном (дважды по 5 минут). Образцы можно было хранить в 70% этаноле. Затем матрицы высушивали до критической точки, покрывали золотом в условиях вакуума и изучали реплики с помощью сканирующего электронного микроскопа CamScan-S2 (Cambridge Instruments, Великобритания).

2.5 Экспериментальное исследование in vivo

2.5.1 Протокол хирургического вмешательства на лабораторных животных

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол №3-17, дата утверждения 19 апреля 2017 года. Эксперименты проводились в соответствии с принципами, описанными в руководстве по уходу и использованию лабораторных животных (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Восьмое издание, США).

Все животные были приобретены в официальных питомниках. В качестве животной модели использовали самцов кроликов породы шиншилла (n=28) в возрасте 3-4 месяцев (масса 2-3 кг). Кроликов первоначально оценивали на предмет возможных заболеваний у ветеринарного врача. Акклиматизация в помещении и подготовка животных к оперативным вмешательствам проводилась в течение 14 дней до операции. Животные имели свободный доступ к корму и воде *ad libitum.* Все хирургические вмешательства проводились в асептических

условиях в операционной комплекса вивария. Протокол анестезии, хирургического вмешательства и послеоперационного ухода был идентичен для всех животных. Кроликам предварительно вводили внутримышечно медитин (0,01-0,15 мг/кг), затем проводили анестезию пропофолом (4-6 мг/кг). Все животные получали периоперационную антибиотикопрофилактику энрофлоксацином (0,2 мг/кг подкожно), а для обезболивания использовали кетонал (3 мг/кг внутримышечно каждые 12 ч в течение 3 дней).

Перед операцией заранее были подготовлены все исследуемые ксеногенные материалы согласно рекомендациям производителей. У каждого животного проводи 4 оперативных вмешательства (по сегментам), в каждый из которых имплантировался тот или иной материал, указанный в заранее подготовленной схеме (Рисунок 5).

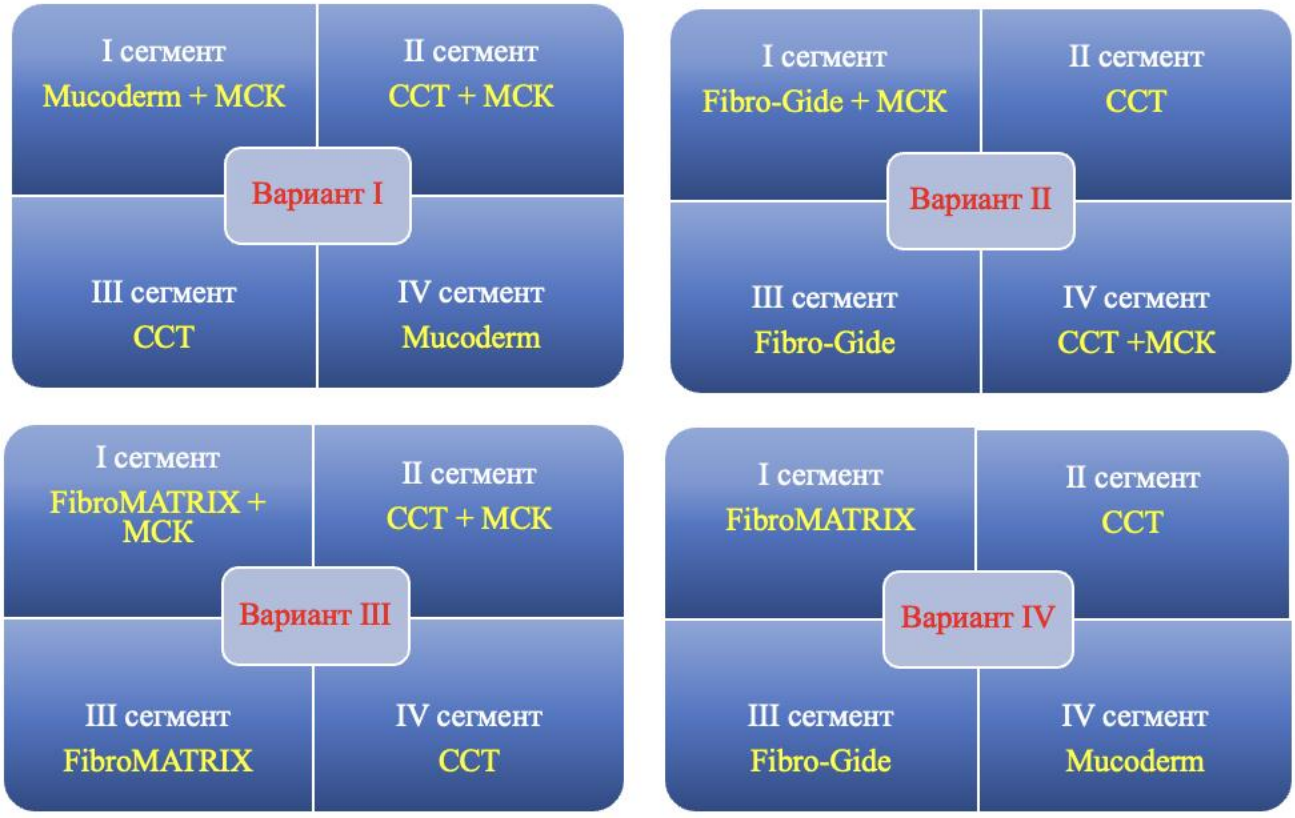


Рисунок 5 – Схематическое изображение хирургического вмешательства у кроликов по сегментам

Животные были разделены на следующие группы:

- 1-я группа (Fibro-Gide)

- 2-я группа (Fibro-Gide + ММСК)
- 3-я группа (FibroMATRIX)
- 4-я группа (FibroMATRIX + ММСК)
- 5-я группа (Mucoderm)
- 6-я группа (Mucoderm + ММСК)
- 7-я группа (контроль с интактной десной)

В рамках эксперимента хирургическое вмешательство проводились на вестибулярной поверхности всех четырёх сегментов верхней и нижней челюстей кроликов, что позволило обеспечить равномерное распределение условий и контроль за симметричностью вмешательства (Рисунок 6, 7). Производился линейный разрез, затем отслаивался слизисто-надкостничный лоскут, после чего производилась фиксация исследуемого материала шовным материалом Vicryl 6-0. Затем слизистый лоскут укладывался поверх коллагенового материала, полностью покрывая его, фиксировался узловыми швами Prolene 6-0 (Рисунок 8).

Рисунок 6, 7 – Отслаивание слизисто-надкостничного лоскута кролика, формирование реципиентого ложа, фиксация коллагеновой мембраны

Рисунок 8 – Ушивание области операции

Выведение животных выполняли гуманным способом. Первоначально седация и наркотизация животных внутривенным введением Пропофола и Золетила. Затем остановка дыхательной и сердечной функции раствором Лидокаина (200 мг/кг). Материал для гистологического анализа забирался полнослойный и помещался в транспортную среду с формалином, производилась маркировка, полученного материала (Рисунок 9, 10).

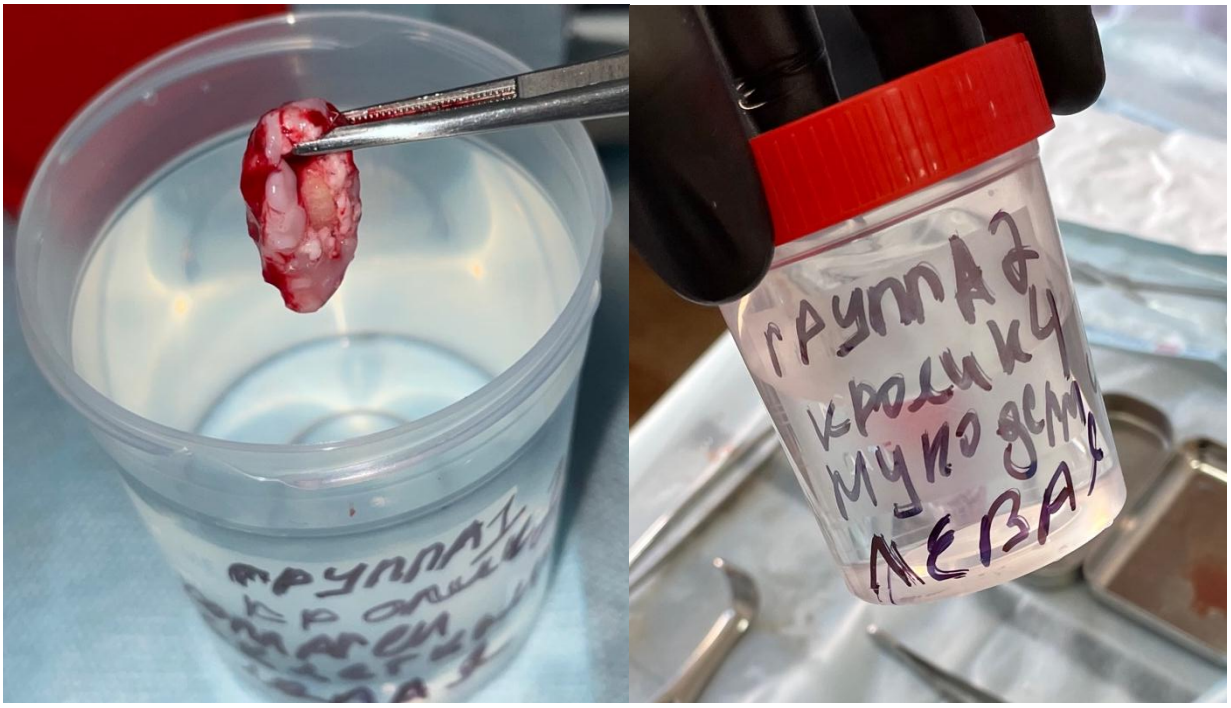


Рисунок 9, 10 – Забор гистологического материала кролики, маркировка

2.5.2 Гистоморфометрический и иммуногистохимический анализ биоптатов десны

Срезы образцов ткани толщиной 4 мкм, фиксированные в формалине и парафине, окрашивали гематоксилином и эозином, пикросириусом красным (Abcam, Великобритания) с докрашиванием гематоксилином для выявления коллагеновых волокон. Для исследования и визуализации образцов использовали светодиодный микроскоп LEICA DM4000 B, оснащенный цифровой камерой LEICA DFC7000 T, работающей под управлением программного обеспечения LAS V4.8 (Leica Microsystems, Wetzlar, Германия).

Для иммуногистохимического анализа образцы тканей, помещенные в формалин-парафин, депарафинировали, инкубировали с 3% перекисью водорода (H2O2) в течение 10 мин, подвергали термоиндуцированному извлечению эпитопов (pH 6,0; цитратный буфер натрия, 30 мин на водяной бане при 80 °C), дополнительно блокировали фоновым блоком (Cell Marque, Rocklin, CA, США) и инкубировали с моноклональными первичными антителами мыши против α-гладкомышечного актина (α-SMA) (A2547, Merck Millipore, Burlington, MA, США, разведение 1:400) и детектировали с помощью вторичных антител козы, конъюгированных с HRP (G-21040, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA, разведение 1:1000) и диаминобензидином (DAB), с контрастированием гематоксилином.

Морфометрический анализ биологической интеграции мембран Mucoderm, FibroMATRIX, Fibro-Gide в комбинации с мезенхимальными стромальными клетками. Плотность кровеносных сосудов оценивали на увеличении ×200 в 10 полях зрения на каждом гистологическом препарате, окрашенном методом иммуногистохимии антителами к альфа-гладкомышечному актину (α-SMA). Результаты анализа плотности кровеносных сосудов подсчитывали как среднее количество на 1 мм^2 для каждого образца. α-SMA – это активный белок, характерный для гладкомышечных клеток сосудов и миофибробластов. Последние участвуют в формировании внеклеточного матрикса и ремоделировании тканей, особенно при заживлении ран и местных реакциях на имплантацию скаффолдов. Анализ плотности α-SMA+ сосудов помогает оценить

степень васкуляризации скаффолда и окружающих тканей – ключевой параметр для биосовместимости и регенерации.

Толщину собственной пластинки десны рассчитывали как среднее значение из 5 измерений на расстоянии 400 мкм друг от друга в центре участка имплантации мембраны. Измерения проводились от базальной мембраны эпителия перпендикулярно до глубины сетчатого слоя собственной пластинки, до границы с мышечной тканью.

Подсчет количества клеток проводился на гистологических препаратах, окрашенных пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином, которые были оцифрованы на гистологическом сканере Hamamatsu Nanozoomer S20 (Hamamatsu, Япония) в режиме увеличения x40. Скан-изображения гистологических препаратов анализировались в QuPath версии 0.4.3. Выбирались квадратные регионы в центрах участков имплантаций площадью 1 мм^2, в которых производилась детекция клеток с помощью модели StarDist версии 0.7.3. Параметрами работы StarDist были трешхолд = 0.5, экспансия детекции от ядра = 5.0, ограничение экспансии детекции = 1.5.

В центральных участках каждого гистологического препарата измеряли относительную площадь мембраны, выделяя и сегментируя области красных пикселей, соответствующих цвету матрикса (был подобран оттенок красного, характерный для материала мембраны, окрашенного пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином, который отличался от оттенка коллагеновых волокон ткани) с помощью программного обеспечения ImageJ (Java Virtual Machine, США), разделения полученной площади на площадь поля зрения и умножения на 100%. Для анализа использовались те же регионы интереса, в которых производился подсчет клеток.

2.6 Клинические методы исследования

2.6.1 Общая характеристика обследованных пациентов

Исследование включало клинический мониторинг до и после хирургического вмешательства при генерализованной рецессии десны 1–2 класса

согласно классификации P.D. Miller (1985). В исследовании приняли участие 35 пациентов (25 женщин и 10 мужчин) с тонким или средним фенотипом в возрасте 33±9,7 года. Операции проводились на 227 зубах, расположенных на верхней и нижней челюстях. Все манипуляции выполнялись амбулаторно в отделении хирургической стоматологии Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в частной стоматологической клинике ООО «Маэстро», г. Владикавказ в период с 2021 по 2024 гг.

Критерии включения пациентов:

– возраст старше 18 лет и наличие диагноза генерализованной рецессии десны с дефектами более 3 мм на вестибулярной поверхности зубов обеих челюстей;

– отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению и удовлетворительное общее состояние здоровья;

– хорошая гигиена полости рта и отсутствие воспалительных заболеваний пародонта;

– ширина кератинизированной прикрепленной десны (ВПКД) менее 3 мм.

– толщина кератинизированной десны - от 1,5 мм и меньше.

Критерии исключения из исследования:

– возраст пациентов менее 18 и более 55 лет;

– беременность;

– наличие острых воспалительных процессов пародонта, неудовлетворительной гигиены и кровоточивости при зондировании;

– вредные привычки, включая курение свыше 15 сигарет в сутки;

– некомпенсированные соматические заболевания (сахарный диабет 1 и 2 типа, патологии щитовидной железы, гематологические нарушения);

– отказ пациентов от участия в исследовании;

– отказ от проведения лечения.

2.6.2 Клиническое обследование

На каждого пациента оформлялась первичная медицинская документация – «Медицинская карта стоматологического больного» (форма №043/у, утвержденная Минздравом СССР от 04.10.1980 №1030). Заполнялась паспортная часть, собирались анамнез жизни, анамнез заболевания (ранее проведенное лечение, если проводилось и его результаты), выяснялись сопутствующие заболевания, зубная формула, прикус, диагноз по МКБ-10. В Таблице 2 представлены изучаемые клинические параметры десны в области рецессии до и после хирургического вмешательства.

В ходе клинического исследования всем пациентам была проведена операция методикой комбинированного коронарно-смещеннного лоскута.

Таблица 2 — Клинические параметры десны, измеряемые в области рецессии десны до и после хирургического лечения

Сокращенное название	**Полное название**	**Единица измерения**
ВР	Величина рецессии	мм
ВПКД	Величина прикрепленной кератинизированной десны	мм
ТКД	Толщина кератинизированной десны	мм

В качестве материалов дл аугментации использовались ксеногенные коллагеновые матриксы, а за контроль считали группу с использованием аутотрансплантата. Деление на группы производили следующим образом:

У пациентов первой группы (n=52 зуба) устранение генерализованной рецессии десны осуществлялась с применением комбинированного метода, включающего использование ксеногенного коллагенового матрикса Fibro-Gide;

У пациентов второй группы (n=43 зуба) хирургическое лечение генерализованной рецессии десны осуществлялась аналогичной мпетодикой с использованием ксеногенного коллагенового матрикса FibroMATRIX;

3-я группа (n=48 зубов): хирургическое лечение генерализованной рецессии

десны проводили комбинированным методом с использованием ксеногенного коллагенового матрикса Mucoderm;

4-я группа. (n=84 зубов): хирургическое лечение генерализованной рецессии десны проводили комбинированным методом с использованием соединительнотканного трансплантата с неба.

С помощью пародонтологического градуированного зонда шагом деления 1 мм измеряли клинических параметров десны [Cohen E.S., 2011; Zuhr O. et al., 2014; Zucchelli G. et al., 2014]. Величину рецессии определяли, как расстояние от цементо-эмалевого соединения (ЦЭС) до наиболее апикального края десны (Рисунок 11). Ширину рецессии измеряли, как расстояние между медиальным и дистальным краями рецессии на уровне ЦЭС (в мм) [Февралева А.Ю. и др., 2007; Cohen E.S. et al., 2011] (Рисунок 12). Измерение прикрепленной кератинизированной десны проводили при помощи градуированного пародонтального зонда. Прижимая зонд горизонтально всей поверхностью к десне и проводя им коронально к вершине альвеолярного отростка (части) до образования валика на границе слизисто-десневого прикрепления, мы отмечали участки прекращения движения валика. Ширина между слизисто-десневой линией с вестибулярной стороны являлась шириной прикрепленной десны.

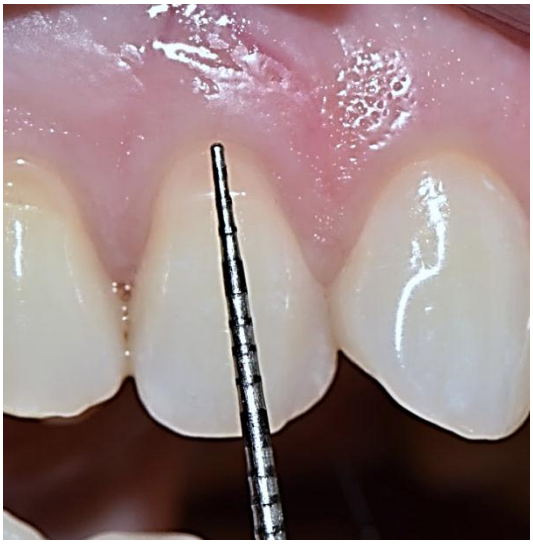


Рисунок 11 – Измерение величины рецессии пародонтальным зондом

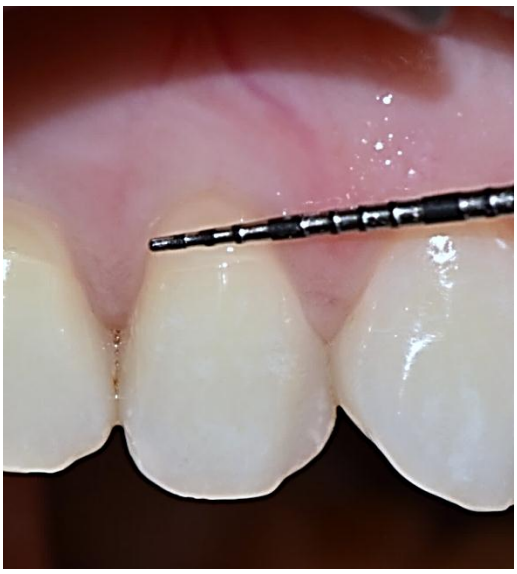


Рисунок 12 – Измерение ширины рецессии

Толщина кератинизированной десны (КД) измерялась методом прокола слизистой оболочки в зоне планируемого хирургического вмешательства с использованием стерильного спредера со стоппером [Kloukos D. et al., 2021]. Фенотип десны классифицировался как тонкий при толщине КД до 1,5 мм, средний — от 1,5 до 2,5 мм, и толстый — более 2,5 мм [Zucchelli G., 2023] (Рисунок 13, 14). Дополнительно фенотип оценивался путем введения пародонтального зонда в зубодесневую борозду: если зонд был виден сквозь ткань, десна относилась к тонкому фенотипу.

Рисунок 13 – Определение фенотипа слизистой десны с помощью введения пародонтологического зонлда в зубодесневую борозду

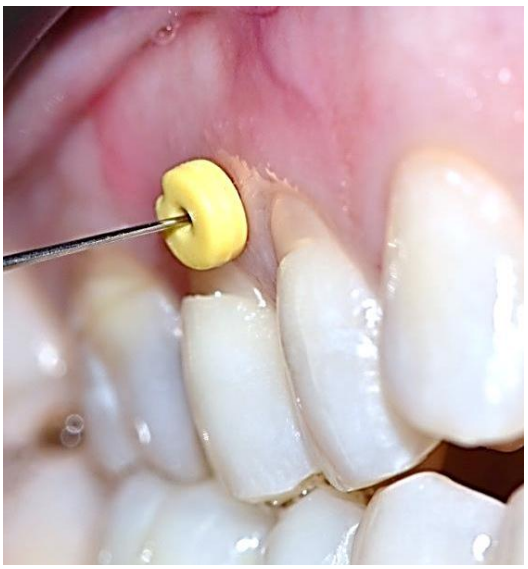


Рисунок 14 – Определение толщины кератинизированной десны с помощью спредера со стоппером

Оценка болевого синдрома проводилась с помощью числовой рейтинговой шкалы оценки боли NRS (Numeric Rating Scale for pain). Она представляет собой числовые значения от 0 до 10, которые обозначают отсутсвие боли и невыносимую боль соответственно (Рисунок 15). Пациенты заполняли анкеты и регистрировали уровень болевых ощущений в течение 7 дней после оперативного вмешательства.

Рисунок 15 – Числовая рейтинговая шкала для оценки боли

Послеоперационный период оценивался при помощи индекса Early Wound Healing Score (EHS). Индекс раннего заживления раны представлен 3 парметрами: клинические признаки реэпителизации, гемостаза и воспаления. Индекс высчитывали на 7 и 14 день после оперативного вмешательства (Таблица 5).

Таблица 5 — Параметры измерения индекса EHS

Параметр		**Балл**
Клинические параметры реэпителизации	Края разреза равномерно срослись	6
	Края разреза соприкасаются	3
	Видимое расстояние между краями	0

	разреза	
Признаки гемостаза	Остуствие фибрина по краям разреза	2
	Наличие фибрина по краям разреза	1
	Кровоточивость краев раны	3
Признаки воспаления	Отсутсвие гиперемии	2
	Гиперемия, охватывающая менее 50% длины разреза	1
	Гиперемия, охватывающая более 50% длины разреза, выраженный отек	0

В результате суммирования баллов по этим трем параметрам был получен показатель EHS. Показатель EHS для идеального заживления ран составил 10 баллов, в то время как наихудший из возможных баллов составил 0 баллов. Эстетическую оценку полученного результата лечения оценивали при помощи индекса RES (Root Coverage Esthetic Score) [Cairo F., Rotundo R., Miller J., Pini-Prato G., 2009] спустя 12 месяцев. Индекс суммирует 5 параметров, по каждому из которых присваиваются баллы (Таблица 6).

Таблица 6 — Параметры измерения индекса RES

Параметр		**Балл**
Закрытие корня	полное закрытие рецессии десны	6
	частичное закрытие рецессии десны	3
	отсутствие закрытия корня, рецидив рецессии	0
Контур десны	ровный контур десны, соответствующий ЦЭС	1
	неровный контур десны, несоответствующий уровню ЦЭС	0
Текстура десны	наличие рубца	0
	отсутсвие рубцевания	1
Равномерность мукогингивальной линии	мукогингивальная линия соответствует мукогингивальной линии смежных зубов	1
	мукогингивальная линия не соответствует мукогигивальной линии смежных зубов	0
Цвет десны	отличается от цвета рядом стоящих зубов	0
	не отличается от цвета рядом стоящих	1

	зубов	
Максимальный балл		10

До и спустя 12 месяцев после операции велся фотопротокол. Осмотры проводились после снятия швов, спустя 3, 6 и 12 месяцев. Обращали внимание на наличие остаточной рецессии десны, измерялась ее величина; прирост толщины и ширины прикрепленной кератинизированной десны.

2.6.3 Метод цифрового сканирования

Метод компьютерного моделирования подразумевает получение оптических моделей челюстей до оперативного вмешательства, через 12 месяцев. Сканирование провидили при помощи интраорального сканера TRIOS 3Shape A/S (производства фирмы «3 Шейп Триос А/С», Дания. Регистрационное удостоверение выдано Общество с ограниченной ответственностью «БАЛТТЕКС» (ООО «БАЛТТЕКС»), Россия, 198095, Санкт-Петербург). Регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (ФСЗ№ РЗН 2018/7786 от 06.11.2018) (Рисунок 18, 19). Измерения всех показателей десны проводили в собственной программе 3 Shape (3 Shape Dental System, Дания).

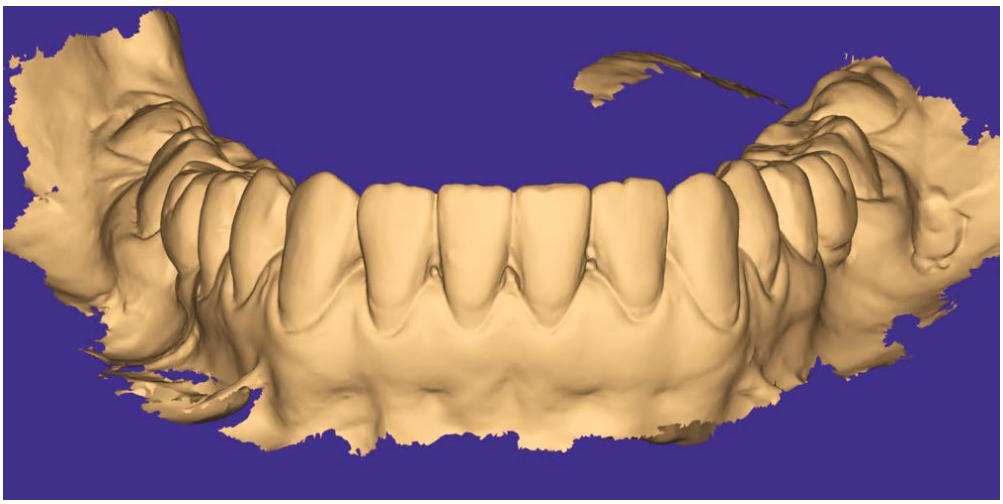


Рисунок 15 – 3D-модель пациента М. до оперативного вмешательства

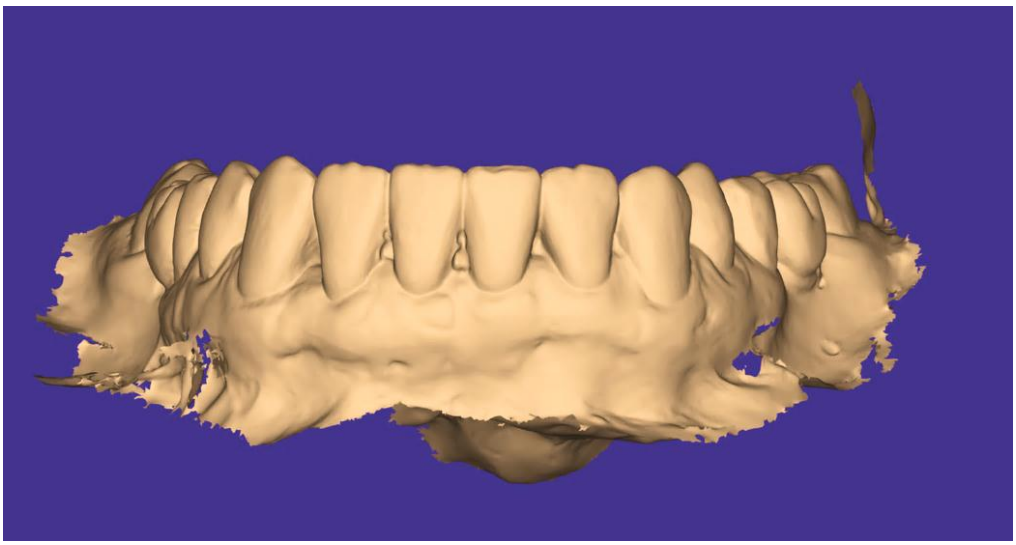


Рисунок 16 – 3D-модель пациента М. после оперативного вмешательства через 12 месяцев

Методом суперимпозиции добивались оптимального сопоставления двух 3D-моделей, полученных в разное время (Рисунок 18). Последние достижения в методах наложения сканов еще больше свели к минимуму ошибку оператора. Исследование, проведенное Dritsas et al. (2023), представило точный метод измерения рецессии, который устраняет необходимость в знаковом размещении, путем адаптации кривых на полях десны интересующего зуба в каждый момент времени. Самые глубокие точки маргинального края десны автоматически определяются алгоритмом программного обеспечения, и их проекция на длинную ось зуба представляет собой полученный результат, достигая низкого уровня ошибки [Dritsas, K. et al., 2023].

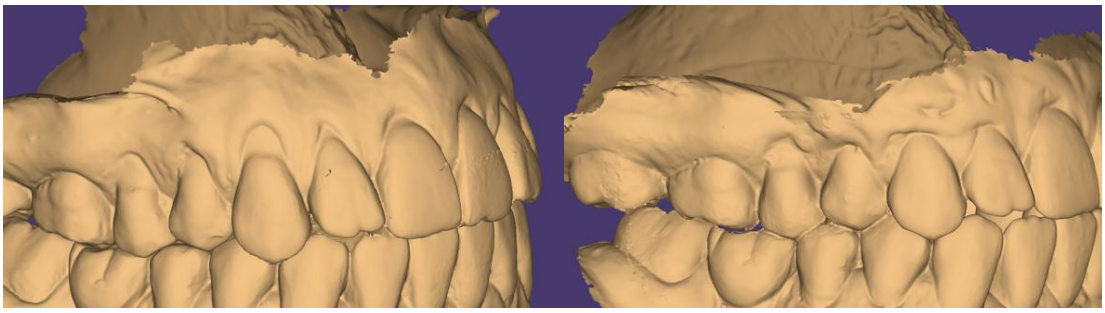


Рисунок 17 – Генерализованная рецессия десны у пациента до и спустя 12 месяцев после хирургического вмешательства: 3Д-сканирование, фотопротокол

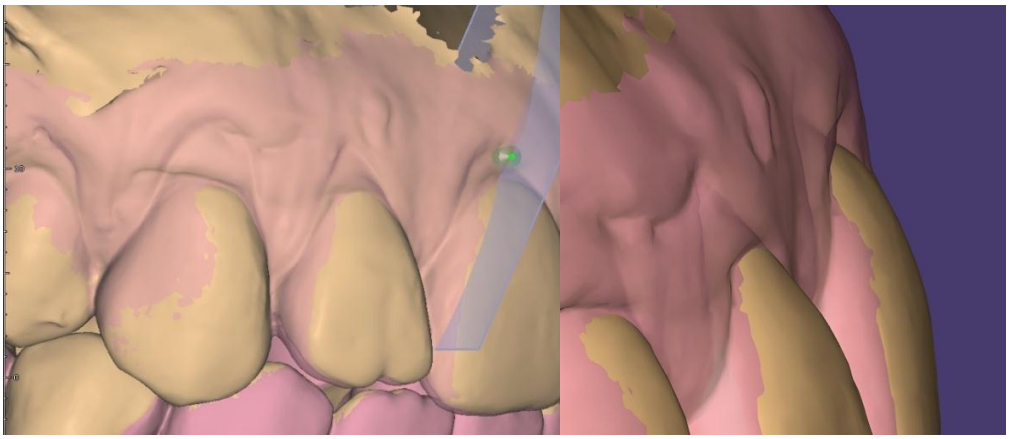


Рисунок 18 – Суперимпозиция сканов моделей «до» и «после» лечения

Засчет суперимпозиции сканов и полупрозрачности «до» и «после» и оперативного вмешательства визуализируется полнота закрытия корня зуба, а также можно вычислить толщину прироста кератинизированной десны (Рисунок 19, 20).

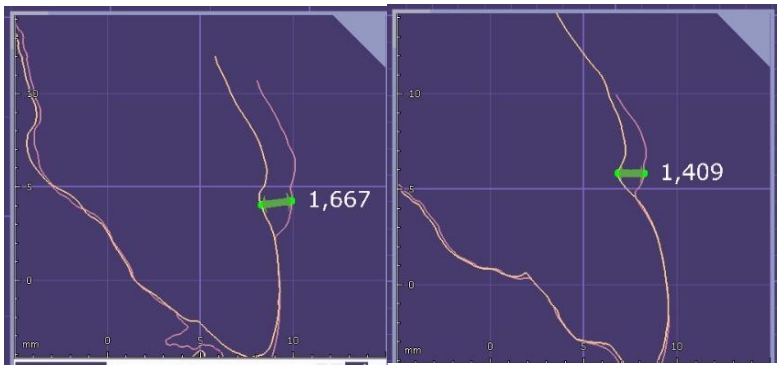


Рисунок 19 – Определение толщины прироста мягких тканей

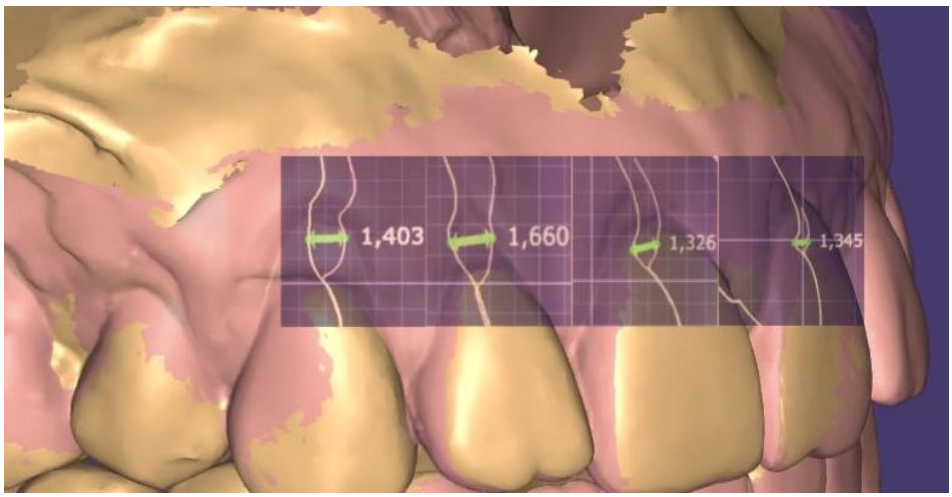


Рисунок 20 – Оценка прироста тканей возле каждого зуба

Точная 3D-модель имеет важное значение для достоверного результата наложения, так как артефакты или неточности, возникающие во время получения модели, могут повлиять как на точность наложения, так и на оценку результата, в зависимости от их масштаба и расположения на стоматологической модели. Исследования показывают, что внутриротовое сканирование создает модели, аналогичные сканированию обычных моделей *ex-vivo,* но они также показывают, что присутствуют незначительные, сопоставимые отклонения от истинной модели [Winkler J., 2023]. Различные сканирующие устройства или различные оттискные материалы также могут влиять на точность модели. Таким образом, хирург должен стремиться минимизировать эти неточности и, если таковые имеются, рассмотреть их влияние на оценку результатов.

2.7 Метод хирургического лечения рецессий десны

Разработан новый метод хирургического лечения генерализованной формы рецессии десны. Патент на изобретение RU 2831830 C1, 29.05.2018: заявка №2024119087 от 09.07.2024 «Способ хирургического лечения генерализованных рецессий десны» [Ведяева А.П., Брайловская Т.В., **Кулова А.А.,** Кузин А.В., Ремизов Г.В., Джериева В. Г.].

Изначально проводится рентгенологическое исследование зубочелюстной системы, а именно конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ), где определяется величина резорбции костной ткани в области зубов с рецессиями десны и без рецессий для сравнительного анализа (Рисунок 21). В исследование

включались пациенты с величиной костной дегисценции от линии ЦЭС до 8 мм. В сагитальной плоскости настраивался срез вдоль продрольной оси зуба (вдоль линии корень-коронка), проходя по центру корня зуба. Осевая линия проходит по центру корня зуба в корональном срезе, сагитальная линия по центру зуба на аксиальном срезе, а корональная – перпендикулярно сагитальной. Так получается идеальный центр. Далее устанавливается точка на ЦЭС, а вторая – на вершине костного гребня и измеряется вертикальное расстояние.

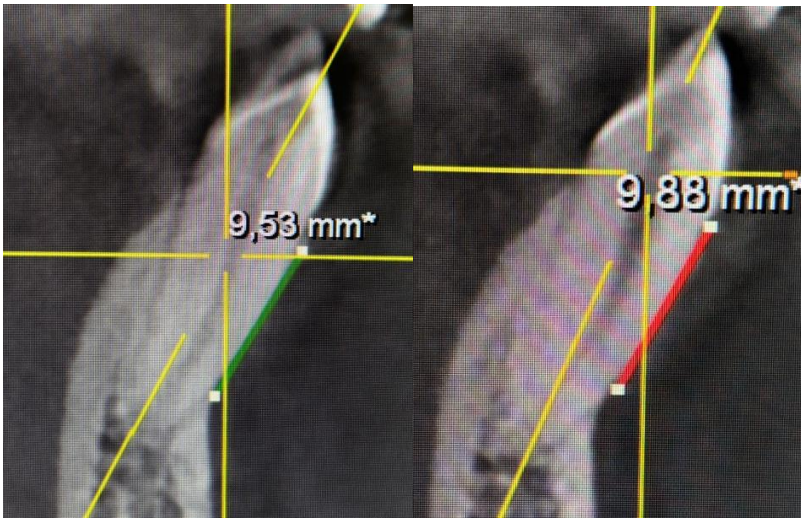


Рисунок 21 – Измерение уровня костной ткани от ЦЭС до апикальной точки кортикальной пластинки

Перед началом лечения пациенты информированы о всех возможных методах лечения, альтернативах, о свойствах и составе коллагеновых матриксов. Пациенты подписывали информированное добровольное согласие на проведение лечения и участие в клиническом исследовании. Ранние послеоперационные осмотры проводились на 3-й, 7-й, 14-й и 21-й дни. Снятие швов осуществляли на 21-е сутки. Последующие контрольные визиты были запланированы через 3 и 12 месяцев после операции.

Пациентам выполняли хирургическое закрытие рецессий десны с использованием комбинированной техники, сочетающей коронарно-смещенный лоскут и туннельный метод. В первой группе применялся ксеногенный матрикс Fibro-Gide, во второй — ксеногенный коллагеновый матрикс FibroMATRIX, в третьей — ксеногенный коллагеновый материал Mucoderm, а в четвертой — аутологичный соединительнотканный трансплантат, взятый с твердого неба.

Под местной анестезией раствором Sol. Articaini 4% с концентрацией адреналина 1:200000 выполнялись разрезы скальпелем №15с. При рецессиях более 3–4 мм проводились парамаргинальные косые разрезы от десневого края соседнего зуба до уровня цементно-эмалевого соединения (ЦЭС) зуба с выраженной рецессией. В области зубов с рецессией менее 3 мм выполнялись сулькулярные разрезы без рассечения десневых сосочков, формирующие туннель. При необходимости проводились вертикальные разрезы, с одной стороны, для введения длинного соединительнотканного трансплантата или коллагенового матрикса в реципиентную область. После мобилизации лоскута забирался трансплантат с неба. Донорская область сразу же закрывалась и фиксировалась гемостатической коллагеновой губкой с наложением Х-образных швов нитями Vicryl 5/0. Трансплантат помещался сразу в физиологический раствор, а поверхность корней зубов проходила обработку гидрохлоридом тетрациклина в течение 2 минут, все выступающие анатомические образования, клиновидные дефекты сглаживались полиром. После подготовки трансплантата (иссечение жировой ткани, остатков эпителия), его фиксировали в принимающем ложе резорбируемыми швами Vicryl 6/0. Трансплантат должен быть плотно фиксирован и не обладать мобильностью. Лоскут ушивался коронально, перекрывая ранее оголенные поверхности корней больше, чем планируемого результат, нерезорбируемой нитью Prolene 5/0. В трех других группах исследования принимающее ложе подготавливали по аналогичному протоколу, а сами матриксы подготавливались исходя из инструкции. Размер и форма коллагенового матрикса подбирались и адаптировались в соответствии с размерами реципиентного ложа. Фиксация матриксов осуществлялась узловыми швами из резорбируемой нити. Покрывной лоскут закрывался и фиксировался в корональном направлении с помощью двойных обвивных швов, выполненных нерезорбируемой нитью Prolene 5/0 (Рисунок 22, 23).

Рисунок 22, 23 – Клинический пример пациентки Д., до и после хирургического вмешательства спустя 12 месяцев

Рисунок 24 – Схематическое изображение оперативного вмешательства

2.8 Методы статистической обработки данных

Для проведения описательной и аналитической статистики был использован программный пакет Statistica v.13.0 (StatSoft Inc., США). Перед проведением статистического анализа данные были проверены на соответствие нормальному распределению с использованием критериев Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка и Лильефорса. Поскольку результаты показали отклонение от нормального распределения, в анализе применялись методы непараметрической статистики. Описательные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для сравнения независимых выборок использовался критерий Манна Уитни, а для сравнения зависимых количественных данных – критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Дополнительно статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с использованием программы GraphPad Prism версии 10.00 для Windows (GraphPad Software, Inc., Сан-Диего, Калифорния, США). Межгрупповые различия оценивались с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим пост-хок тестом Тьюки для множественных сравнений. Результаты статистического анализа представлены в виде столбчатых диаграмм с указанием средних значений и стандартных отклонений (SD), при этом значения $p \leq 0,05$ принимались как статистически значимые.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ IN VITRO И IN VIVO

3.1 Результаты исследования структуры и механических свойств коллагеновых матриксов *in vitro*

При помощи рентгеновской микрофотографии проводился анализ пористости в формате листа и 3D-модели для дальнейшей трехмерной визуализации в CTvox (Рисунок 25). Матрикс Fibro-Gide имеет самую высокую пористость 78%, объем пор 68 мм^3 (Таблица 7), при этом матрикс отличается высоким показателем модуля Юнга, что обеспечивает лучшие свойства объемостабильности. Пористость FibroMATRIX составила 64%, объем пор 11 мм^3, пористость Mucoderm 33%, объем пор 0,4 мм^3 (Рисунок 30).

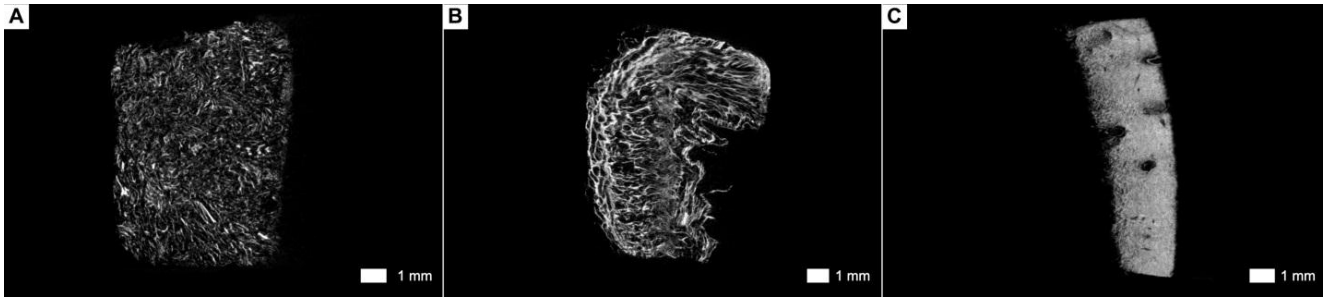


Рисунок 25 – Пористость материалов на микротомографии. A – Fibro-Gide; B – FibroMATRIX; C – Mucoderm

Таблица 7 – Параметры пористости коллагеновых матриксов

Матрикс	**Общая пористость, %**	**Соединяющиеся поры, %**	**Изолированные поры, %**	**Объем пор, мм^3**
Fibro-Gide	78,5	78,57	0,02	68
FibroMATRIX	64,3	64,31	0,11	11
Mucoderm	33,2	33,15	0,14	0,4

Матрикс Mucoderm имел самую большую жесткость, все значения модулей были в 4 раза выше, чем у других матриксов (Рисунок 26). Это связано с наличием плотного слоя коллагена на пористом внутреннем слое матрицы. Fibro-Gide имел немного более высокие значения модуля Юнга,

мгновенного и долгосрочного модулей и времени релаксации по сравнению с FibroMATRIX. (Таблица 8). Коллагеновый матрикс Fibro-Gide продемонстрировал умеренно высокий модуль Юнга (12 ± 4 кПа) и мгновенный модуль упругости (14 ± 4 кПа), что указывает на его достаточную сопротивляемость деформации при нагрузке. Модуль длительной деформации (12 ± 3 кПа) отражает способность материала сохранять форму при продолжительном воздействии, а длительное время релаксации ($7{,}4 \pm 1{,}7$с) говорит о высокой вязкоупругости и относительно медленном восстановлении формы после снятия нагрузки.

Таблица 8 – Параметры механических свойств матриксов

Параметр	**Fibro-Gide**	**FibroMATRIX**	**Mucoderm**
Модуль Юнга, кПа	12 ± 4	7 ± 4	50 ± 10
Мгновенный модуль упругости, кПа	14 ± 4	8 ± 4	60 ± 14
Модуль длительной деформации, кПа	12 ± 3	7 ± 3	45 ± 8
Время релаксации, с	7,4 ± 1,7	5 ± 2	3,6 ± 2,1

Механические параметры коллагеновых губок, оцененные по результатам экспериментов с микроиндентированием (среднее значение ± SD).

Но время релаксации Fibro-Gide было значительно выше, чем у Mucoderm, что также может быть связано с наличием плотного слоя коллагена. Различия могут быть связаны с размерами пор, а также со свойствами коллагенового материала (метод обработки и источник) (Рисунок 27).

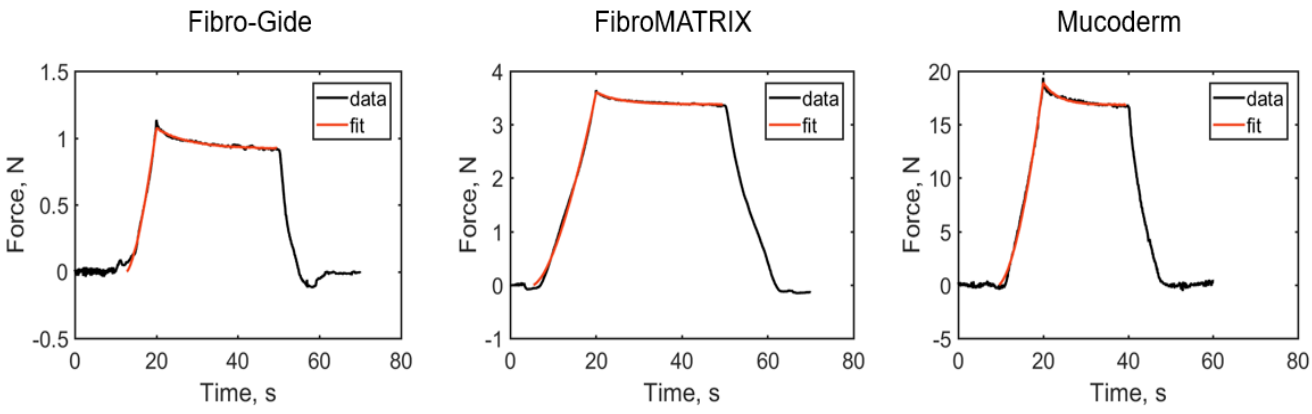


Рисунок 26 – Время релаксации матриксов

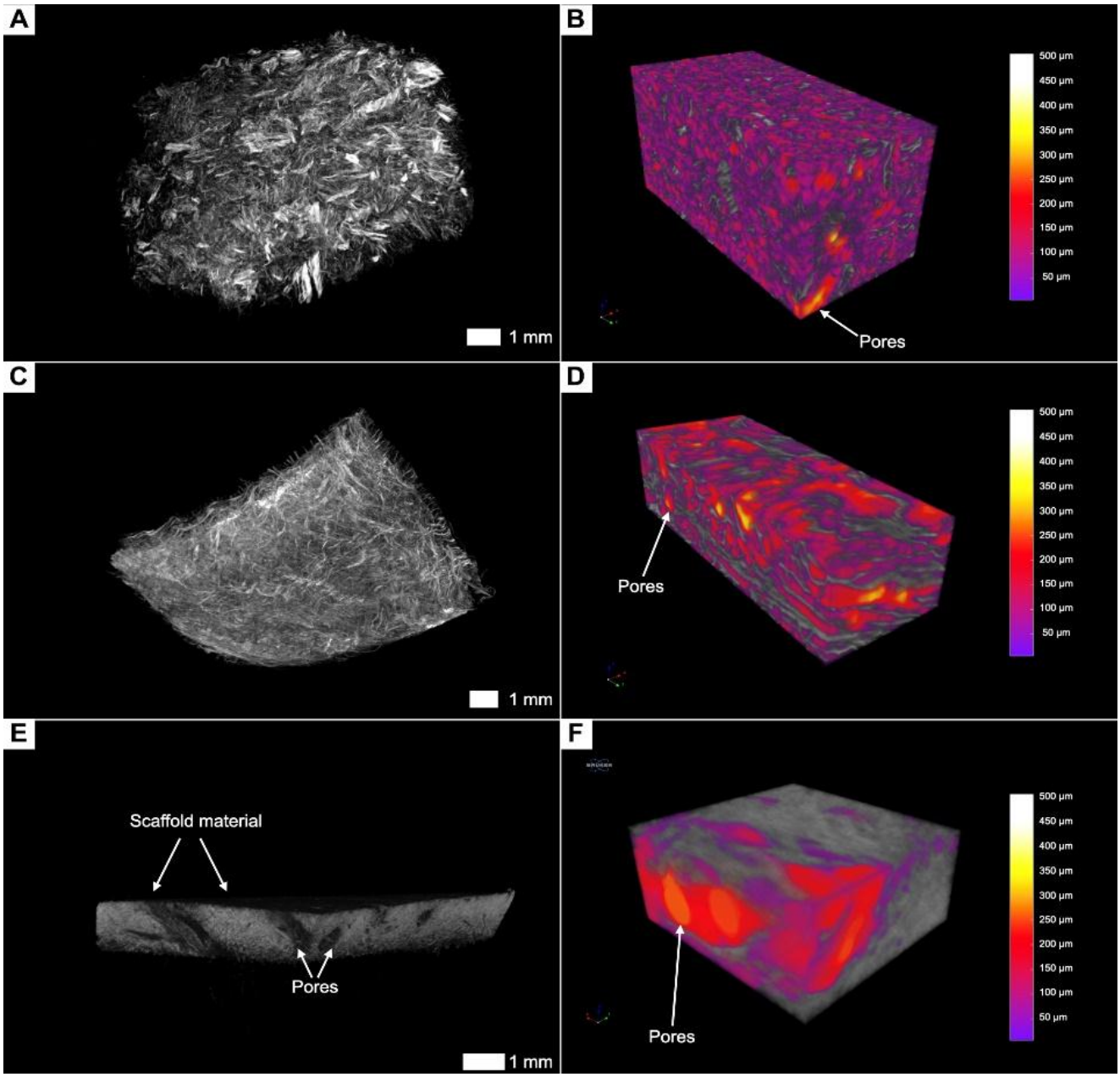


Рисунок 27 – Пористость материалов на микротомографии A-B – Fibro-Gide; C-D – FibroMATRIX; E-F – Mucoderm

3.2 Результаты исследования свойств коллагеновых матриксов на клеточных культурах *in vitro*

Цитотоксичность экстрактов коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm для ММСК отсутствовала. Негативный контроль – додецилсульфат натрия (SDS) (Таблица 9).

Таблица 9 — Цитотоксичность экстрактов образцов материалов

Разведение экстрактов образцов, %	**Жизнеспособность клеток, %, среднее ± стандартное отклонение**			
	Fibro-Gide	FibroMATRIX	Mucoderm	SDS
0	100,0±2,1	100,0±2,1	100,0±3,7	100,0±3,7
0.4	105,2±6,8	130,3±5,1	97,5±1,8	98,7±2,5
0.8	119,1±11,3	133,2±5,2	99,1±3,3	98,2±2,1
1.6	123,7±4,8	138,6±8,9	99,4±4,0	98,8±3,6
3.1	119,2±5,6	140,6±9,7	99,0±5,0	98,2±2,4
6.3	117,8±9,7	131,1±8,7	97,6±2,7	94,5±3,3
12.5	122,4±4,6	135,3±9,3	98,1±3,6	97,3±4,7
25	121,4±9,4	138,0±8,0	104,6±10,9	81,4±3,6
50	118,3±4,1	131,0±3,9	103,4±5,2	4,0±0,1
100	119,6±3,4	119,8±7,4	100,3±6,5	3,8±0,1

В негативном контроле при воздействии раствора SDS на клеточные культуры наблюдали значительное снижение жизнеспособности, летальная концентрация SDS составила 0,75 мг/мл (Рисунок 28).

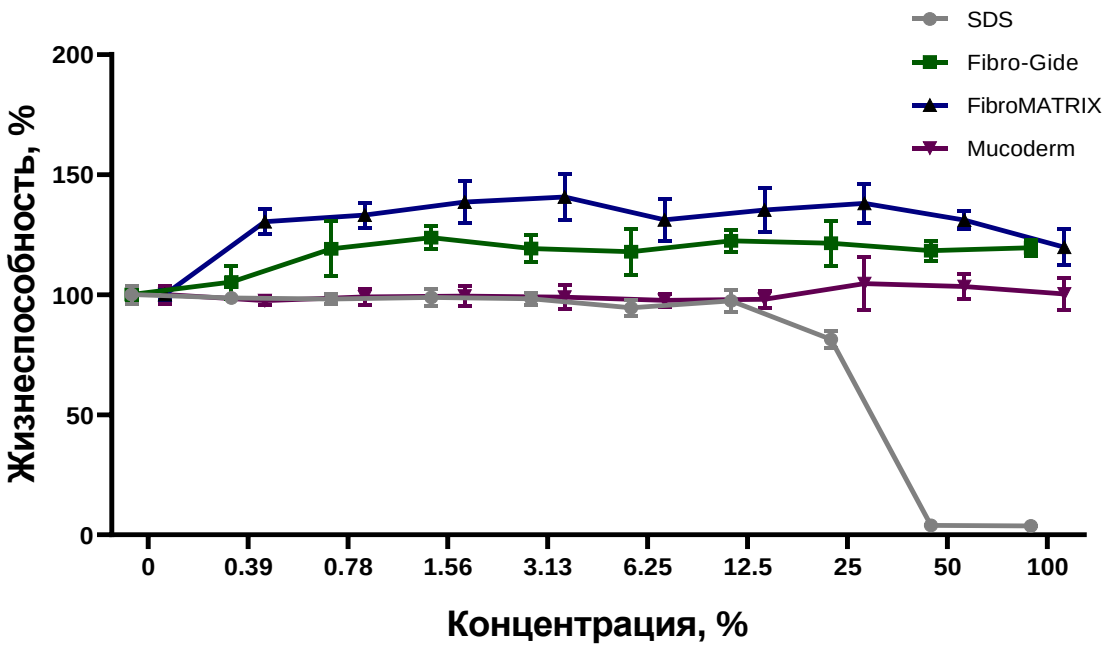


Рисунок 28 – Цитотоксичность экстрактов образцов материалов. По оси абсцисс отложены степени разведения экстрактов (от 100% до 0% (негативный контроль)) и SDS (100% = 1,5 мг/мл)

Все матриксы показали высокую биосовместимость, FibroMATRIX стимулировал метаболическую активность ММСК в среднем на 41%, Mucoderm –

на 30%, Fibro-Gide – на 22% в сравнении с контролем. ММСК формировали плотные жизнеспособные монослои на поверхности всех матриксов за 3 суток.

ММСК были жизнеспособны на поверхности матриксов в течение 3 суток и имели классическую веретеновидную морфологию (Рисунок 29).

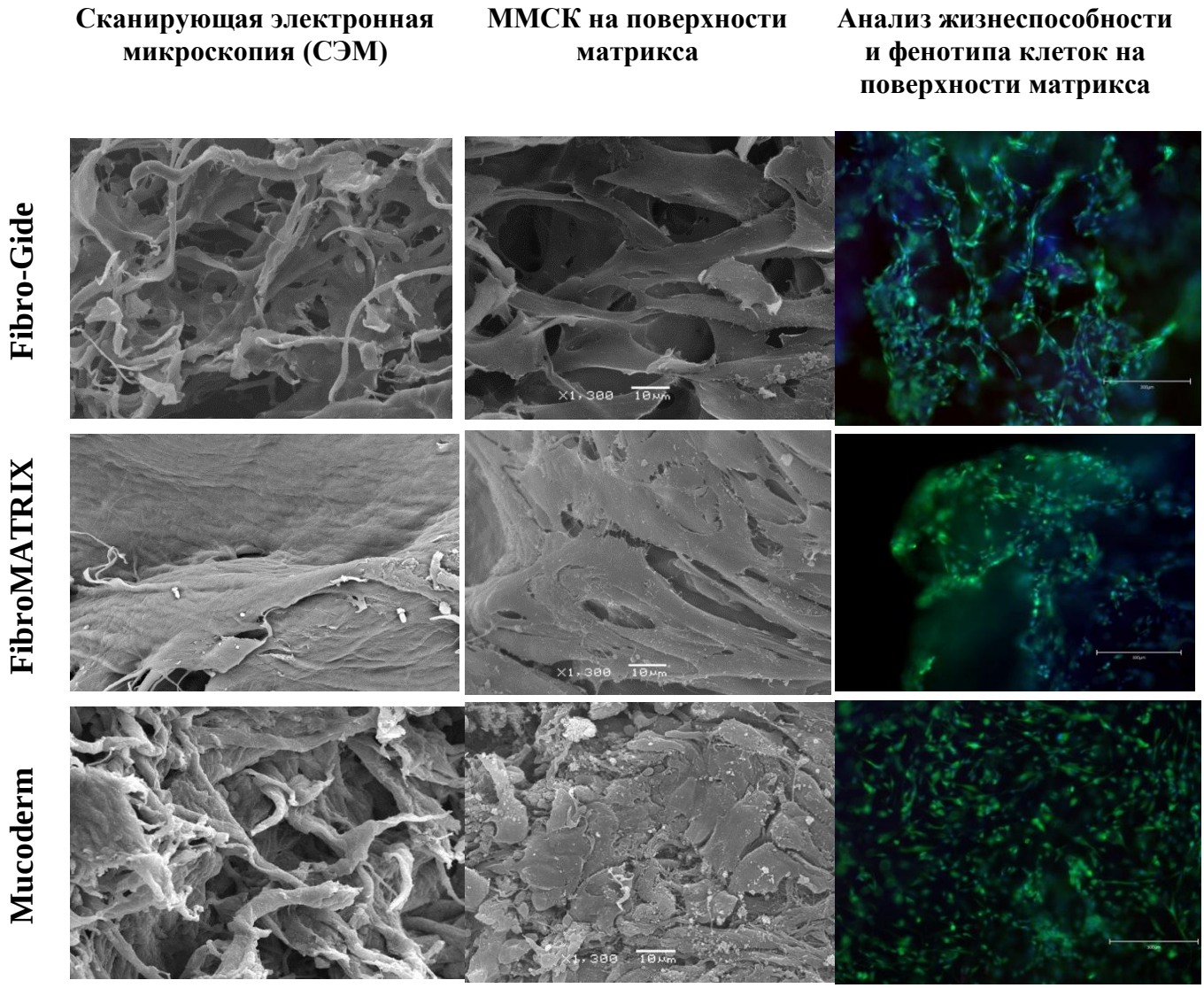


Рисунок 29 – Взаимодействие ММСК с матриксами

3.3 Результаты гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования полученных биоптатов в эксперименте *in vivo*

Гистологическое исследование образцов контрольной группы показало, что поверхность тканей была выстлана многослойным плоским эпителием с выраженными сосочками. В подслизистой оболочке обнаруживались единичные

лимфоциты; коллагеновые волокна имели рыхлую структуру и окрашивались в красный цвет пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином; отмечали небольшое количество фибробластов. Толщина подслизистой оболочки составила 341,8 ± 65,6 мкм. Некоторые из редких кровеносных сосудов были полнокровными; их плотность составила 68,3 ± 17,2 на 1 мм^2 ткани (Рисунок 33). Подлежащие ткани включали жировую ткань с тонкими фиброзными прослойками, содержащую крупные расширенные полнокровные сосуды различного типа без периваскулярной инфильтрации вокруг, а также утолщенные нервы. По периферии гистологических препаратов располагались скелетные мышцы и мукопротеиновые железы (Рисунок 30, 31).

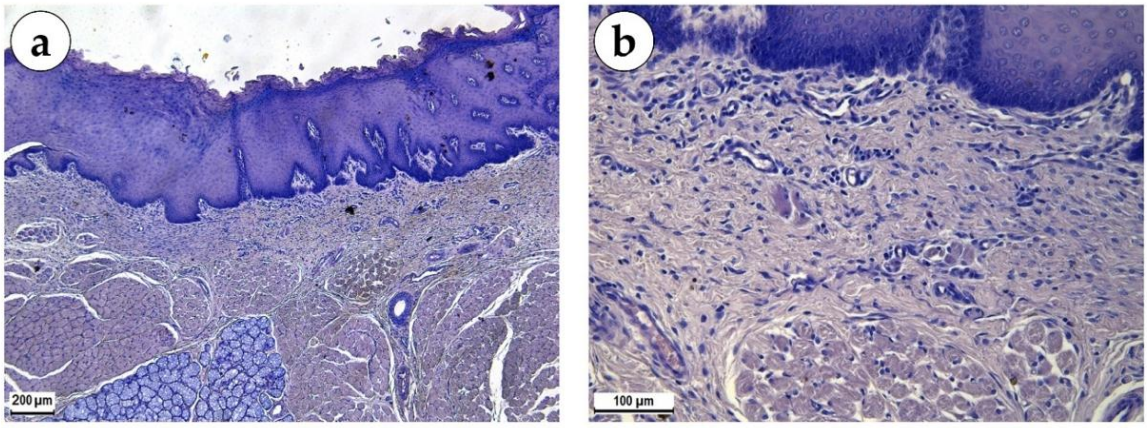


Рисунок 30 – Морфологический анализ тканей интактной десны кролика, гематоксилин и эозин, увеличение x50 (a), x200 (b)

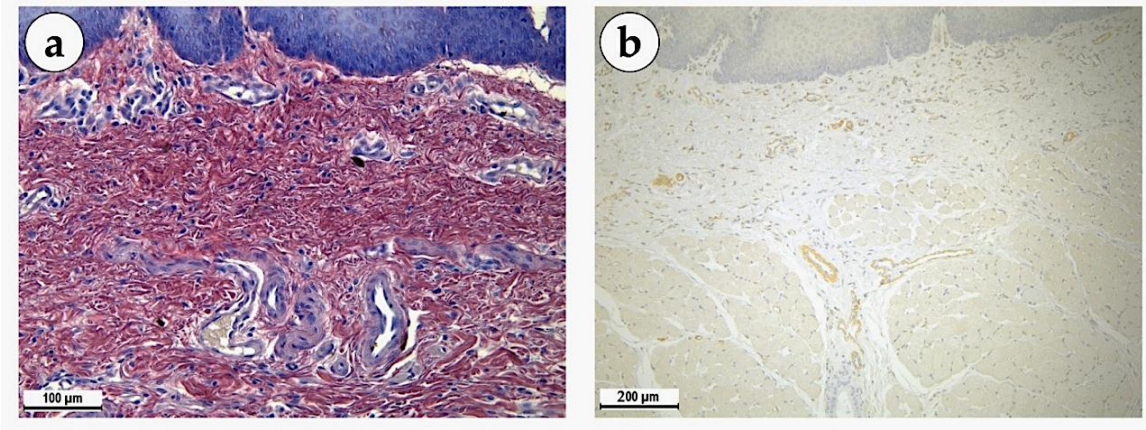
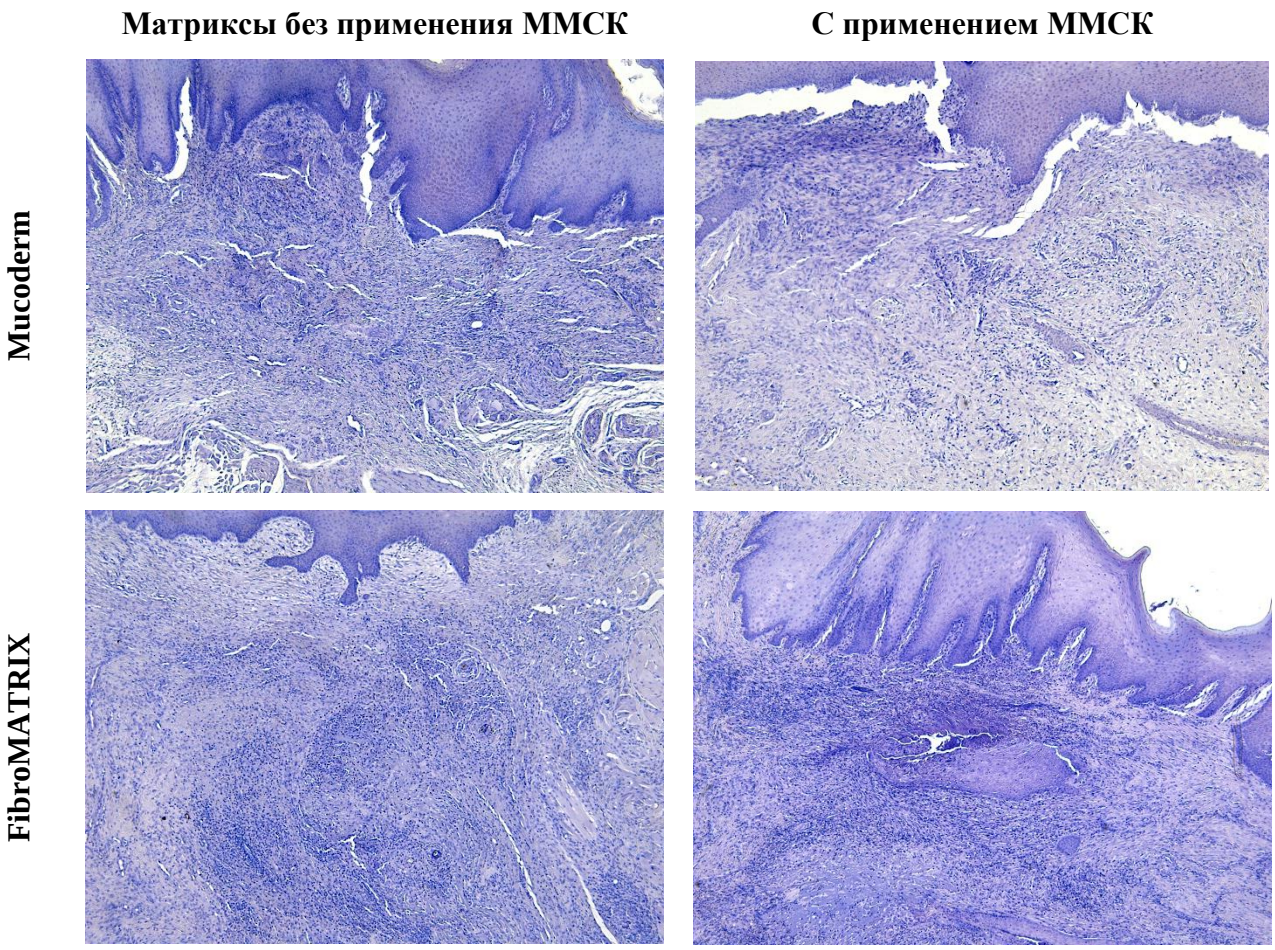


Рисунок 31 – Морфологический анализ тканей интактной десны кролика, окрашивание пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином, увеличение x200 (a); иммуногистохимическая реакция с антителами против α-актина гладких мышц, увеличение x100 (b)

При использовании мембраны Mucoderm определялась выраженная пролиферативная реакция в месте имплантации на сроке один месяц. Сам материал имплантата не определился и, по-видимому, стал провизорным матриксом для фиброзной, новообразованной грануляционной ткани. Эта ткань имела высокую плотность сосудов и толстые пучки коллагена. При использовании Mucoderm в сочетании с ММСК гистология существенно не изменилась, хотя наблюдалась тенденция к снижению плотности кровеносных сосудов (Рисунок 32, 33).



Fibro-Gide

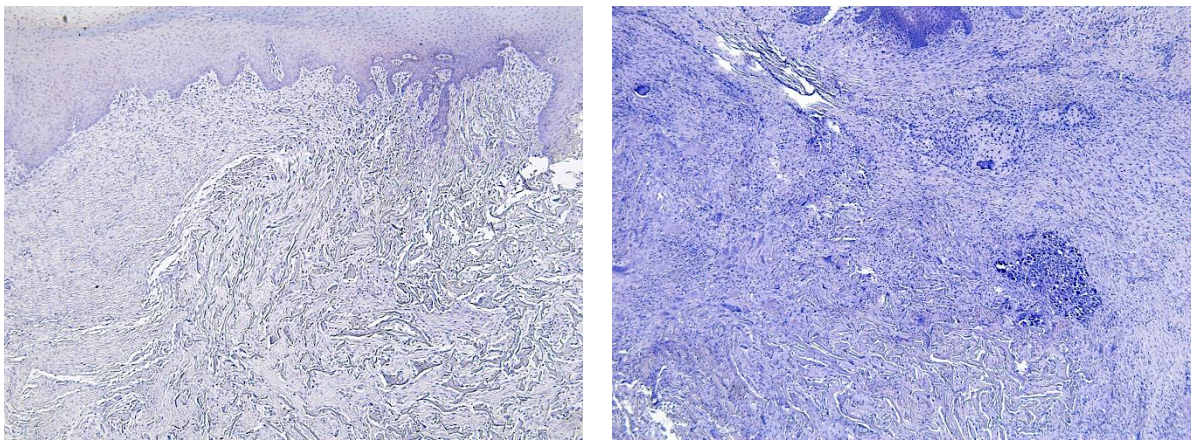
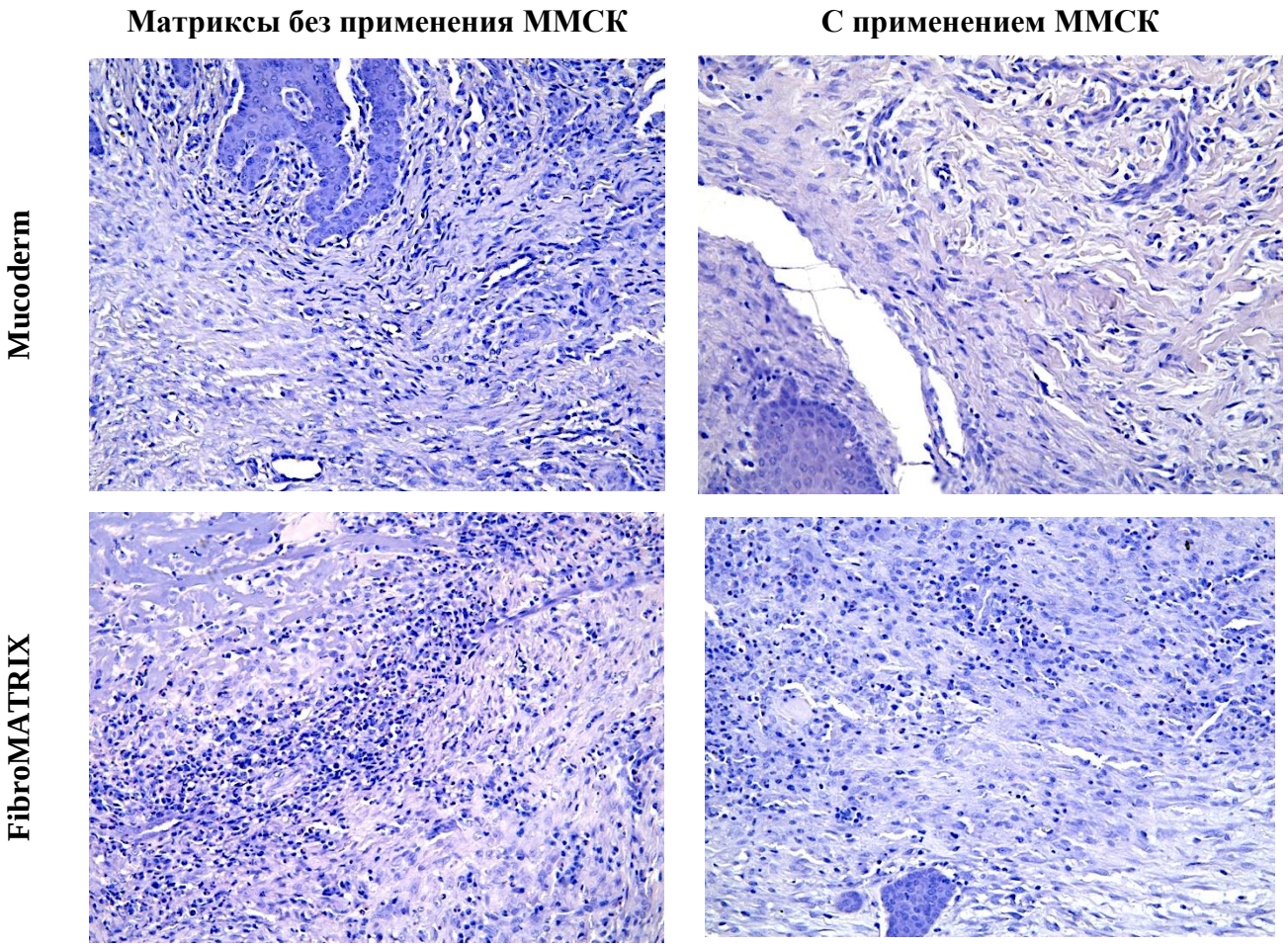


Рисунок 32 – Морфологический анализ тканей десны кролика, гематоксилин и эозин, увеличение х50

При использовании мембраны FibroMATRIX в месте имплантации определялись остаточные волокна имплантата. Их коллагеновая природа была подтверждена окраской пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином. Вокруг этого материала наблюдалась воспалительная инфильтрация нейтрофилов, а само место имплантации было значительно тоньше, чем при использовании других мембран, что может свидетельствовать о том, что воспаление препятствовало развитию пролиферативной реакции. Важно отметить, что при использовании FibroMATRIX в сочетании с ММСК воспалительная реакция была ниже, а плотность кровеносных сосудов и толщина подслизистой оболочки десны в месте имплантации значительно увеличивались и не отличались от таковых при использовании Mucoderm (Рисунок 33).

В группе Fibro-Gide в месте имплантации наблюдалась слабо резорбированная губчатая конструкция, состоящая из толстых и плотных коллагеновых волокон (окрашенная в красный цвет пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином). В этом материале отмечена рыхлая грануляционная ткань с высокой плотностью тонкостенных кровеносных сосудов. Вокруг материала имплантата формировалась плотная соединительная ткань. Общая толщина подслизистой оболочки в месте имплантации была наибольшей в эксперименте, во многом за счет объема, занимаемого мембраной. При использовании комбинации Fibro-Gide и ММСК ткань в месте имплантации была несколько более рыхлой и наблюдали снижение плотности кровеносных сосудов

внутри имплантата. Толщина подслизистой оболочки не отличалась от таковой при использовании мембраны без ММСК (Рисунок 34).



Fibro-Gide

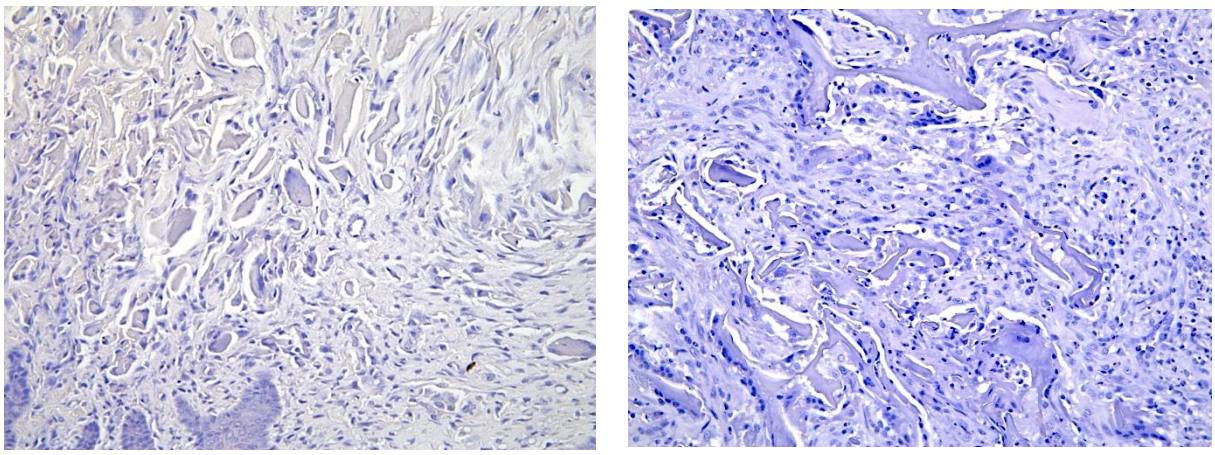
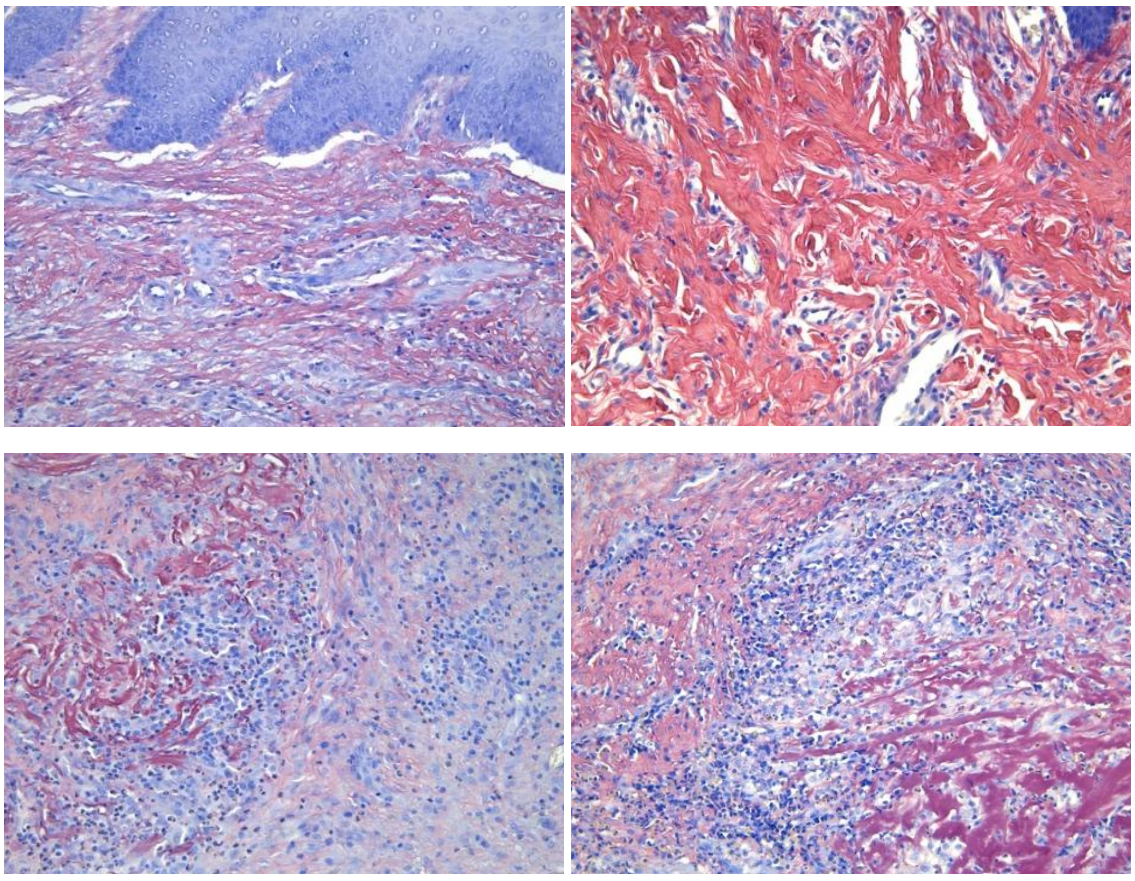


Рисунок 33 – Морфологический анализ тканей десны кролика, гематоксилин и эозин, увеличение х200

Матриксы без применения ММСК **Матриксы с применением ММСК**

Mucoderm

FibroMATRIX



FibroGide

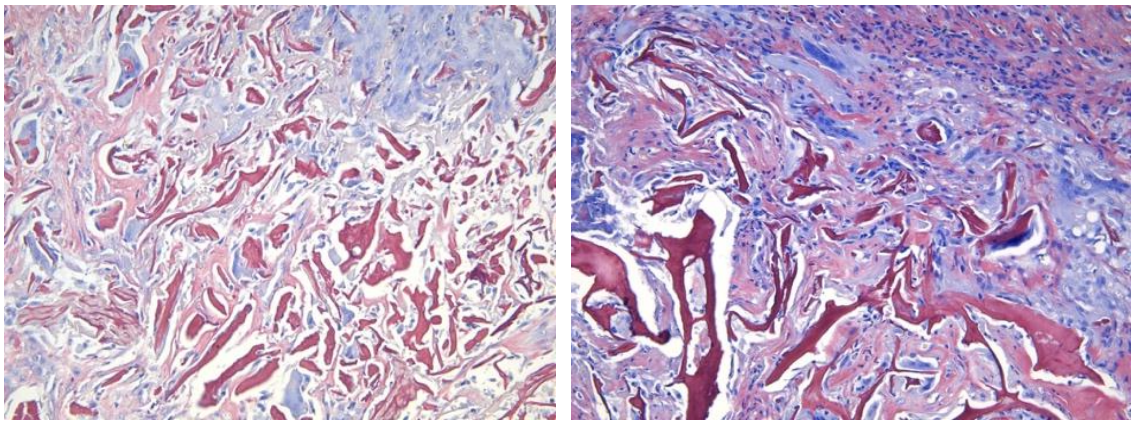
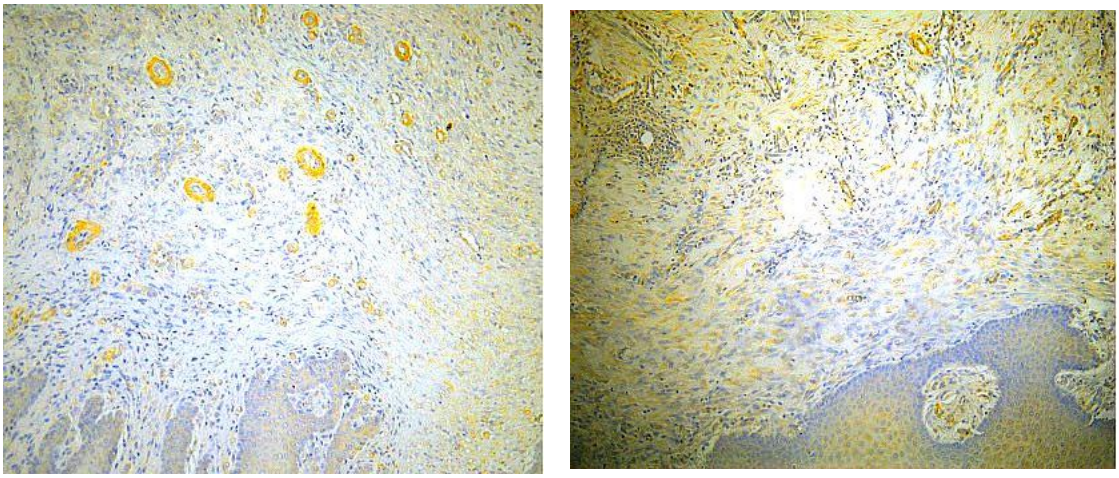


Рисунок 34 – Морфологический анализ тканей десны кролика, окрашивание пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином, увеличение х200

Морфометрический анализ плотности кровеносных сосудов выявил тренд к их увеличению по сравнению с группой этого же материала только для FibroMATRIX. Наибольшая **плотность кровеносных сосудов** наблюдалась в группе Fibro-Gide, это была единственная группа, в которой плотность сосудов была достоверно выше, чем в интактной десне. Но одновременно с этим было определено достоверное снижение плотности кровеносных сосудов при комбинации этого материала с ММСК (Рисунок 35).

Матриксы без применения ММСК **Матриксы с применением ММСК**

Mucoderm



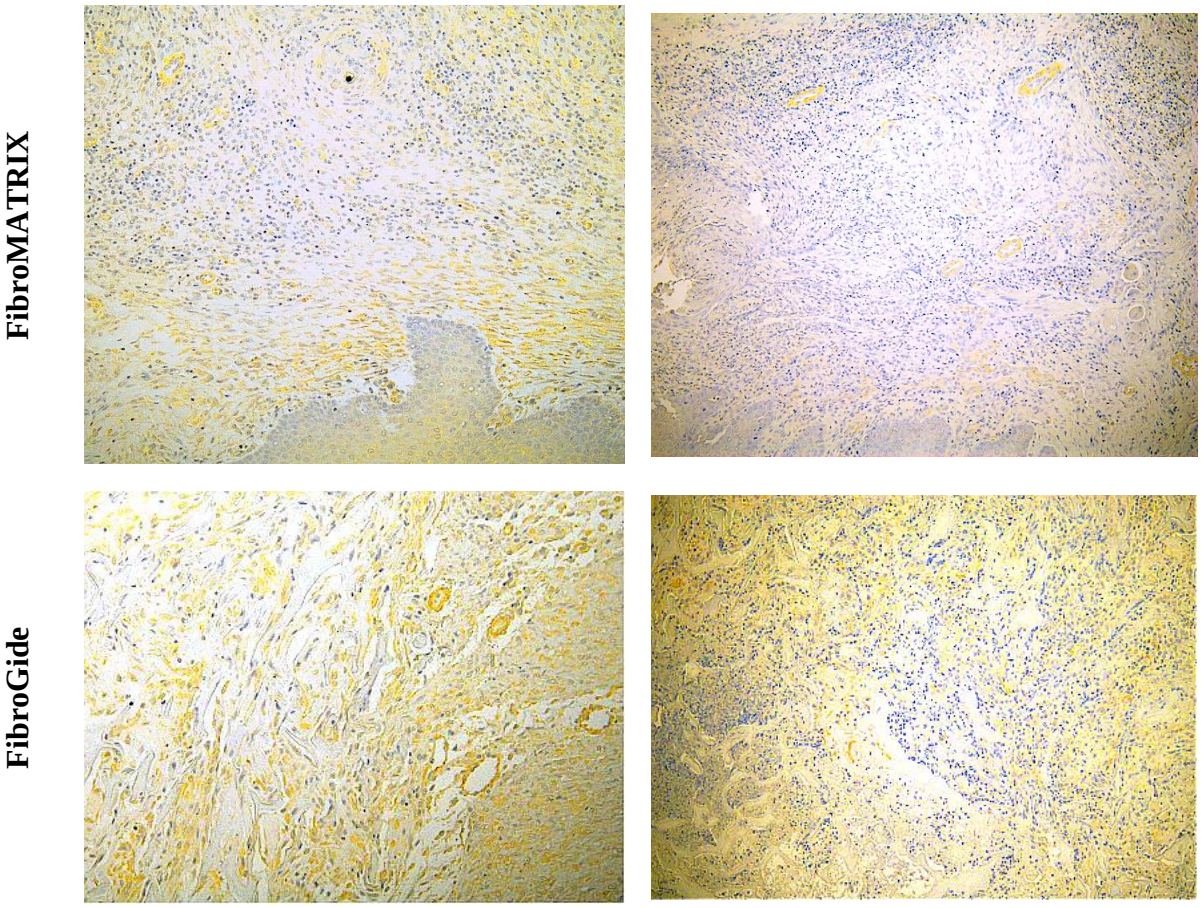


Рисунок 35 – Морфологический анализ тканей десны кролика, иммуногистохимическая реакция с антителами против α-актина гладких мышц, увеличение х100

Морфометрический анализ **толщин собственной пластинки** показал, что при применении всех материалов в комбинации с ММСК и без нее было определено достоверное увеличение толщины собственной пластинки по сравнению с интактной десной. При этом увеличение толщины при использовании материалов Mucoderm и Fibro-Gide было достоверно выше, чем при использовании FibroMATRIX. Значительных отличий между группами без и с применением ММСК обнаружено не было для Mucoderm и Fibro-Gide, но для группы FibroMATRIX был отмечен тренд на увеличение толщины при использовании ММСК (Рисунок 36).

Морфометрический анализ относительной плотности остатков материала мембраны не показал влияние фактора добавления ММСК на **скорость**

резорбции, но было показано, что материалы Fibro-Gide занимали большую относительную площадь, чем материалы FibroMATRIX, в то время как определить наличие материала Mucoderm было не возможно, так как тинкториальные свойства и организация волокон мембраны не отличалась от волокон соединительной ткани, образованной *de novo* в участке имплантации.

Имплантация матриксов привела к достоверному увеличению толщины и плотности кровеносных сосудов в большинстве групп.

Наибольший прорегенеративный вклад ММСК наблюдался в группе ТИК с применением FibroMATRIX, в которых определялись тренды к увеличению толщины ткани и плотности сосудов по сравнению с группой без ММСК.

Морфометрический анализ плотности клеток в участках имплантаций показал, что наибольшее количество клеток – **фибробластов и сосудов,** отмечалось при использовании материала FibroMATRIX без и с применением ММСК. Эти группы достоверно отличались по плотности клеток от интактной десны, группы Mucoderm + ММСК и группы Fibro-Gide. Интересно, что достоверные различия не были выявлены для материалов между группами без и с применением ММСК.

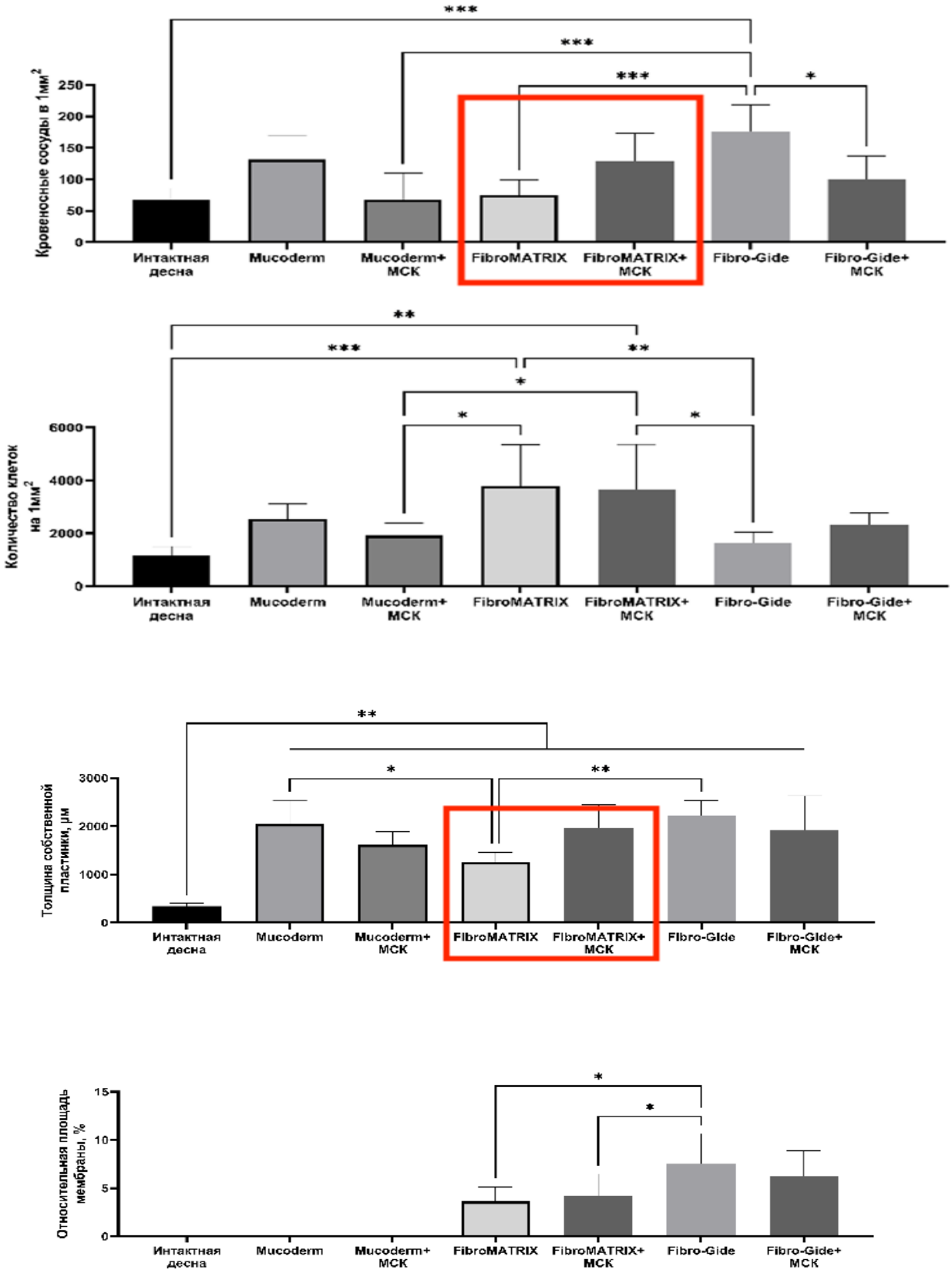


Рисунок 36 – Анализ плотности кровеносный сосудов, толщин собственной пластинки, количества клеток и относительной площади мембраны, средние значения ± SD

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Характеристика групп пациентов

В исследование были включены 35 пациентов с диагнозом генерализованная рецессия десны (К06.01) I–II класса по классификации Миллера, имеющих тонкий фенотип десны в области 227 зубов. В выборке преобладали женщины – 24 пациента (59%), мужчины составили 11 человек (41%). Возраст пациентов варьировал от 27 до 45 лет. Распределение по группам осуществляли методом случайной выборки. Всем пациентам было выполнено хирургическое вмешательство с применением модифицированного коронарно-смещённого лоскута в сочетании с туннельной техникой. В первую группу вошли 9 пациентов, которым проводили лечение с использованием коллагенового матрикса Fibro-Gide. Во вторую группу были включены 9 пациентов, у которых применялся матрикс FibroMATRIX. Третью группу составили 9 пациентов, в лечении которых использовался дермальный матрикс Mucoderm. В четвёртую группу вошли 8 пациентов, которым выполнялась трансплантация аутологичного соединительнотканного трансплантата, взятого с твёрдого неба (Таблица 10).

Таблица 10 — Распределение пациентов по группам исследования и полу

Группа исследования	**Мужчины, абс., %**	**Женщины абс., %**	**Итого абс., %**
1 группа (Fibro-Gide)	4 (44%)	5 (56%)	9 (26%)
2 группа (FibroMATRIX)	2 (22%)	7 (78%)	9 (26%)
3 группа (Mucoderm)	1 (11%)	8 (89 %)	9 (26%)
4 группа (ССТ)	4 (50%)	4 (50%)	8 (23%)

Все пациенты были распределены на 3 возрастные группы согласно рекомендациям ВОЗ. Было выявлено, что 29 (83%) пациентов были в возрасте 25-40 лет, а 6 (17%) – 41-50 лет (Таблица 11).

Таблица 11 — Распределение пациентов по группам исследования и возрасту

Группа исследования	18-24 лет	25-40 лет	41-50 лет
1 группа (Fibro-Gide)	0	8 (88%)	1 (11%)
2 группа (FibroMATRIX)	0	6 (67%)	3 33%)
3 группа (Mucoderm)	0	8 (88%)	1 (11%)
4 группа (CCT)	0	7 (87%)	1 (13%)

Больше всего пациентов соответствовали возрастной категории от 25 до 40 лет. Количество пациентов по возрастному и половому признакам было сопоставимо во всех группах.

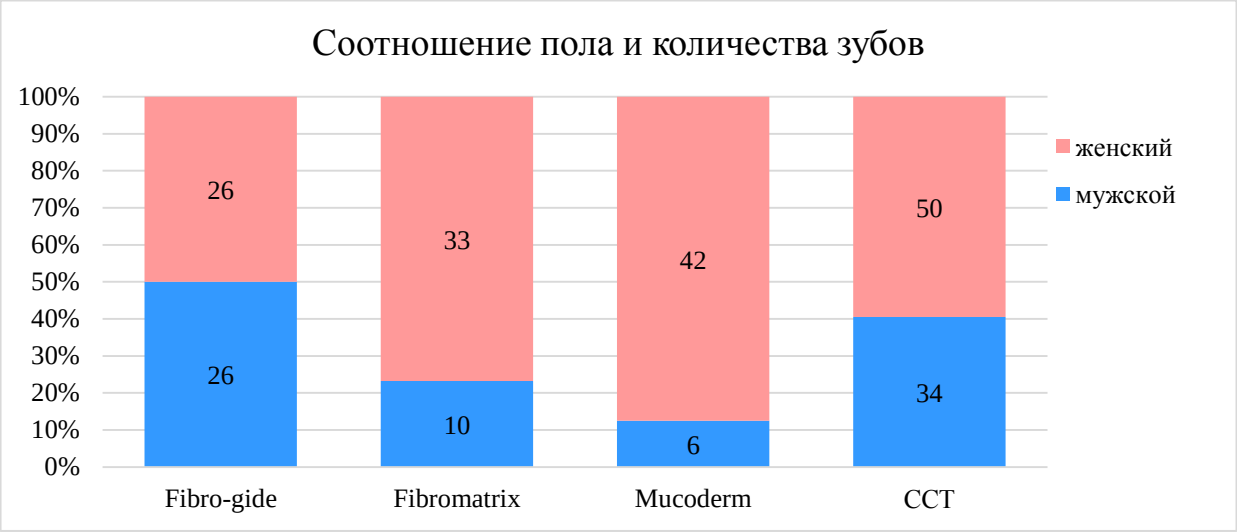


Рисунок 37 – Критерий хи-квадрат Пирсона: χ-squared = 19.723, df = 3, p-value = 0.0001937

Большинство пациентов имело тонкий феноти десны – 85%, а 11 % – средний и толстый (Таблица 12).

Таблица 12 — Распределение зубов в зависимости от фенотипа десны

Группа исследования	Тонкий фенотип	Толстый фенотип
1 группа (Fibro-Gide)	8 (89%)	1 (11%)
2 группа (FibroMATRIX)	7 (78%)	2 (22%)
3 группа (Mucoderm)	8 (89%)	1 (11%)
4 группа (CCT)	8 (100%)	0

Всем пациентам проводилась оценка индекса зубной бляшки по методике Silness и Loe. Результаты показали, что у 20 пациентов (57,1%) наблюдали

небольшое количество мягких зубных отложений, у 12 пациентов (34,2%) умеренное накопление зубного налета вдоль десневого края, тогда как у 3 пациентов (8,5%) фиксировалось значительное скопление зубного налета в межзубных промежутках и по десневому краю.

В процессе подготовки к хирургическому вмешательству на основании данных, полученных при конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), проводилась детальная оценка состояния наружной кортикальной пластинки, а также выявлялись признаки дегисценций, фенестраций и хронических одонтогенных очагов воспаления. На основании полученных данных формировался комплексный план лечения, включающий этапы терапевтической и ортопедической подготовки. Ортодонтическое лечение осуществляли после завершения хирургического этапа лечения.

4.2 Результаты полноты закрытия поверхности корня в области рецессий

Оценка степени закрытия рецессии десны выполнялась до начала лечения и через 12 месяцев после его завершения. Во всех случаях слизистая оболочка десны сохраняла нормальную структуру, имела бледно-розовый оттенок и была умеренно увлажнена, без признаков патологических изменений.

Величина рецессий до операции у пациентов четырех групп составляла 3,8 (3,4; 4,3) мм, 3,6 (3; 4) мм, 4,2 (3,6; 4,6) мм, 4,2 (3,6; 5,2) мм соответственно и различия статистически не значимы ($p < 0,001$ согласно критерию Краскела-Уоллиса). Наибольшая величина рецессии до оперативного вмешательства наблюдалась в области клыков 4,9 (4,4; 5,4) мм, что объясняется их анатомическим положением (Таблица 13).

После проведения пластики генерализованной рецессии десны комбинированной методикой через 12 месяцев у пациентов величина рецессий составила: 1,2 (0; 1,7) мм в группе Fibro-Gide, 2 (1,6; 2.2) мм в группе FibroMATRIX, 1,5 (0,6; 2) мм в группе Mucoderm и 0,7 (0,5; 1) мм в группе ССТ соответственно. Изменение высоты рецессии значимо различается в четырех группах сравнения ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса).

Наибольший показатель рецессии спустя 12 месяцев наблюдался в группе FibroMATRIX и составил 2 (1,6; 2,2) мм. Это объясняется быстрой резорбцией матрикса, а также невысокой пористостью и меньшей прочностью, по сравнению с остальными ксеногенными материалами, что подтвердилось в экспериментальных исследованиях *in vitro* и in *vivo*. Процент закрытия оголенной поверхности зубов в четырех группах равен 90%, 80%, 85% и 95% соответственно (Рисунок 38).

Таблица 13 – Величина рецессии десны у пациентов до и после оперативного вмешательства, медианы (Q1;Q3)

Показатель	**Fibro-Gide**			**FibroMATRIX**			**Mucoderm**			**CCT**		
	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы
Величина рецессии до операции	4,5 (4; 4,9)	3,5 (3,2; 3,6)	3.6 (3.2; 3.9)	4,4 (4,3; 4,5)	3,1 (3,05; 3,35)	3,3 (2,8; 3,8)	4,9 (4,4; 5,4)	3,6 (3,4; 3,7)	3,6 (3,5; 4,2)	4,6 (3,9; 6)	4,2 (3,7; 5)	3,9 (3,3; 4,7)
	3,8 (3,4; 4,3)			**3,6 (3; 4)**			**4,2 (3,6; 4,6)**			**4,2 (3,6; 5,2)**		
Величина рецессии через 12 месяцев	1,2 (0; 1,6)	0,5 (0; 1,8)	1,3 (0; 1,7)	2,1 (1,9; 2,4)	2,5 (2,4; 2.5)	1,8 (1,5; 2,1)	1,5 (0; 1,9)	1,5 (1,3; 1,8)	1,5 (0,9; 2)	0,8 (0,6; 1,3)	0,7 (0,6; 0,9)	0,7 (0,5; 0,9)
	1,2 (0; 1,7)			**2 (1,6; 2,2)**			**1,5 (0,6; 2)**			**0,7 (0,5; 1)**		
Изменение величины рецессии	3,6 (2,8; 4)	2,8 (1,8; 3,4)	2,4 (2; 2,9)	2,1 (2; 2,6)	0,7 (0,65; 0,9)	1,7 (1,1; 2,5)	4,1 (3,1; 4,5)	2,05 (1,7; 2,4)	2,3 (1,8; 2,6)	3,7 (3,0; 5,3)	3,5 (2,6; 4,2)	3,3 (2,6; 4)
	2,8 (2,1; 3,6)			**1,7 (1,1; 2,4)**			**2,5 (2,2; 3,6)**			**3,4 (2,6; 4,4)**		
Процент закрытия рецессий	**90%**			**80%**			**85%**			**95%**		

В группе ССТ величина рецессии через 12 месяцев составила 0,7 (0,5; 1) мм. Остаточная рецессия не требовала коррекции и не беспокоила пациентов. Группа Fibro-Gide имела показатель остаточной рецессии в среднем 1,2 (0; 1,7) мм, что близко к показателю Mucoderm 1,5 (0,6; 2) мм. Это дает основания рекомендовать применение данных материалов, как альтернативу ССТ при мукогингивальной хирургии пародонта.

Использование соединительнотканного трансплантата при генерализованной форме рецессии десны дает предсказуемые и стабильные результаты закрытия рецессий, что согласуется с большинством исследований в этой области, определяя аутологичный трансплантат как «золотой стандарт» [Беспалова Н.А. и др., 2016; Cohen E.S., 2011; Pini Prato G.P. et al., 2018]. Но после использования ССТ при лечении генерализованной рецессии десны, так же, как и при применении коллагеновых матриксов, может наблюдаться остаточная рецессия, а в некоторых случаях десна начинает гипертрофироваться и расти, что доставляет эстетический дискомфорт пациентам.

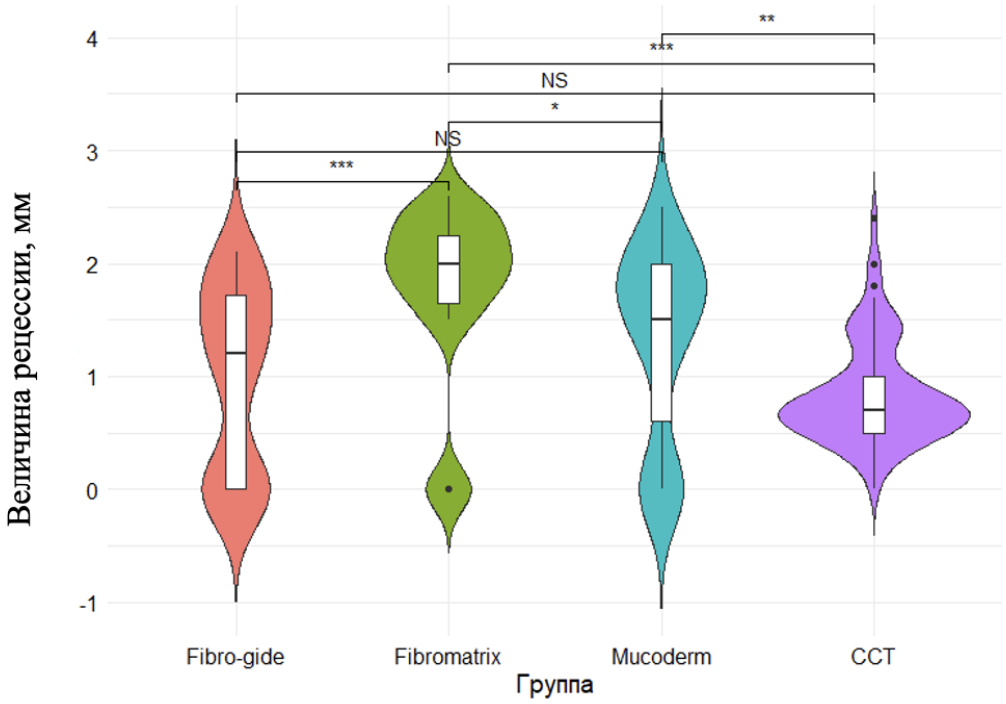


Рисунок 38 – Величина рецессии десны через 12 мес. после лечения (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

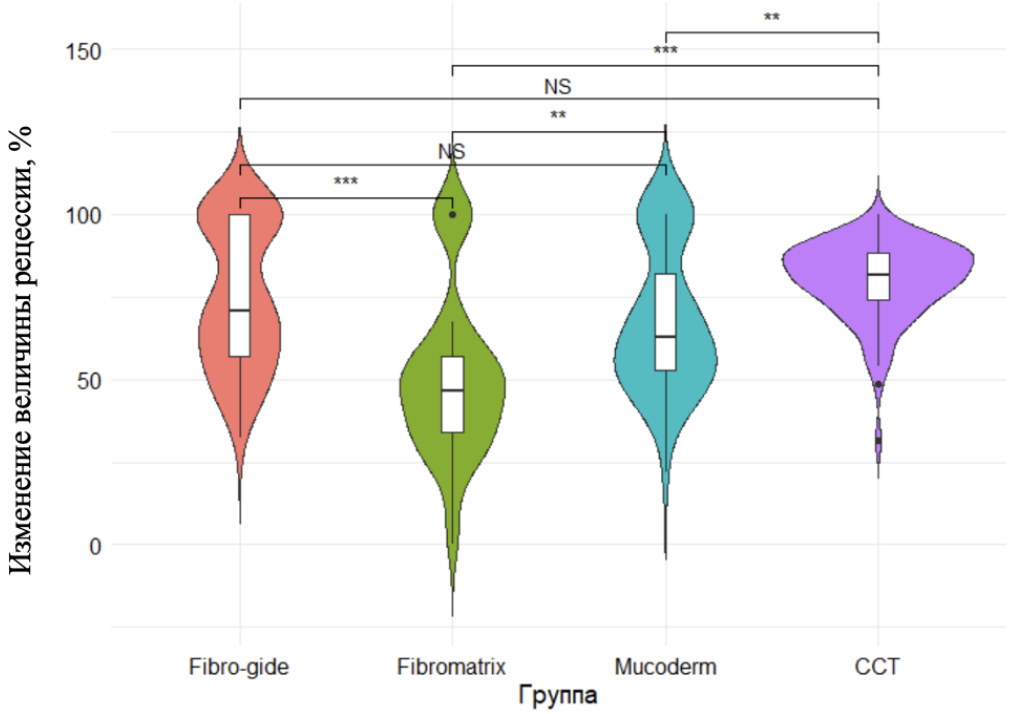


Рисунок 39 – Относительное изменение величины рецессии десны через 12 мес. после лечения (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

Что интересно, при проведении хирургических манипуляций, во всех 35 случаях лоскут укладывался на 3 мм коронарнее предполагаемого результата. Исходя из полученных чисел, ксеногенные материалы все равно показывают уровень усадки выше, чем ССТ (Рисунок 40).

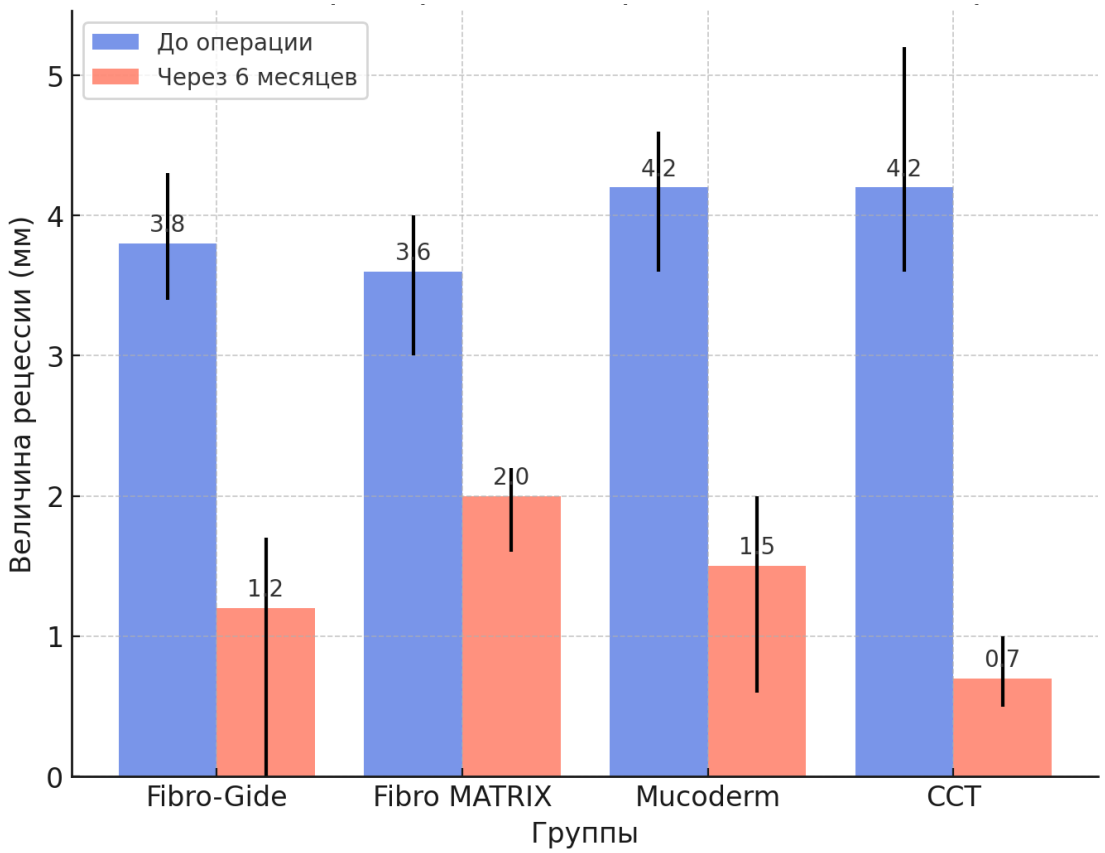


Рисунок 40 – Сравнение величины рецессии до и после оперативного вмешательства между группами (p < 0,001 в Критерии Краскела-Уоллиса)

При сравнении результатов применения коллагеновых матриксов между собой, можно сделать вывод о том, что матриксы Mucoderm и Fibro-Gide демонстрируют невысокие показатели остаточной рецессии десны и примерно одинаковые значения закрытия корня 85% и 90% соответсвенно. Немного хуже получены результаты с использованием FibroMATRIX, показал статистически различные результаты по сравнению с применением CCT и Fibro-Gide.

Таблица 14 — Изменение величины рецессии через 12 месяцев

Группа	**Изменение высоты рецессии** p-значение в критерии Данна	**Высота рецессии после** p-значение в критерии Данна
Fibro-Gide - FibroMATRIX	0,0001	0,0000
Fibro-Gide - Mucoderm	1,0000	0,0864
FibroMATRIX - Mucoderm	0,0005	0,0183
Fibro-Gide - CCT	0,0077	0,6960
FibroMATRIX - CCT	0,0000	0,0000
Mucoderm - CCT	0,0024	0,0010

4.3 Результаты изменения высоты прикреплённых тканей десны

У всех пациентов, независимо от группы, отмечается уменьшение высоты прикреплённой десны, не превышающее 2 мм. Больше всего оно выражено в области клыков, что может объясняться их позицией и тонкой кортикальной пластинкой. Изменение ВПКД значимо различается в четырех группах сравнения ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса).

Исходная величина у пациентов всех четырех групп в области рецессий десны в разных группах Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm, ССТ состояла в диапазоне 1,9 (1,3; 2,9) мм, 1,8 (1,3; 2,9) мм, 1,9 (1,1; 2,7), 1.9 (1,5; 2,7) мм соответственно (Таблица 15).

Таблица 15 – Величина прикрепленной кератинизированной десны (ПКД) у пациентов разных групп, медианы (Q1; Q3)

Показатель	**Fibro-Gide**			**FibroMATRIX**			**Mucoderm**			**CCT**		
	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы
Величина ПКД до операции	1,6 (1,3; 1,9)	1,9 (1,6; 2,4)	2,2 (1,5; 2,9)	1,4 (1,3; 1,7)	1,9 (1,7; 2,5)	2,1 (1,8; 2,9)	1,7 (1,1; 2,6)	1,6 (1,5; 1,6)	2,4 (1,8; 2,7)	1,8 (1,5; 2,4)	1,9 (1,7; 2,7)	2,1 (1,5; 2,7)
	1,9 (1,3; 2,9)			**1,8 (1,3; 2,9)**			**1,9 (1,1; 2,7)**			**1,9 (1,5; 2,7)**		
Величина ПКД через 12 месяцев	4,2 (4; 4,5)	4,1 (4; 4,2)	4,2 (4,1; 4,8)	3,8 (3,7; 4,9)	3,7 (3,5; 3,95)	3,1 (2,8; 3,5)	3,2 (3,1; 3,5)	3,3 (3,2; 3,5)	3,8 (3,5; 4,1)	5,1 (4,6; 5,4)	5,1 (4,8; 5,4)	4,9 (4,8; 5,5)
	4,2 (4; 4,5)			**3,5 (3,05; 3,8)**			**3,4 (2,7; 4,2)**			**5,05 (4,8; 5,4)**		
Прирост ПКД	2,3 (2; 2,7)	2,2 (1,5; 2,6)	2,4 (1,7; 2,9)	2,2 (1,8; 2,6)	1,7 (1,4; 1,8)	1,6 (1,5; 2,1)	2,5 (1,8; 3,2)	1,7 (1,6; 1,8)	2,1 (1,4; 2,6)	3,3 (2,8; 3,4)	2,7 (2,5; 3,2)	2,9 (2,3; 4,5)
	2,3 (1,5; 2,9)			**1,7 (1,4; 2,6)**			**1,5 (1,4; 2,5)**			**3,15 (2,8; 4,5)**		

Через 12 месяцев после оперативного вмешательства, с использованием различных коллагеновых материалов и соединительнотканного трансплантата, величина прикрепленной кератинизированной десны увеличилась до 4,2 (4; 4,5) мм, 3,5 (3,05; 3,8) мм, 3,4 (2,7; 4,2) мм, 5,05 (4,8; 5,4) мм во всех четырех группах соотвественно (Рисунок 41).

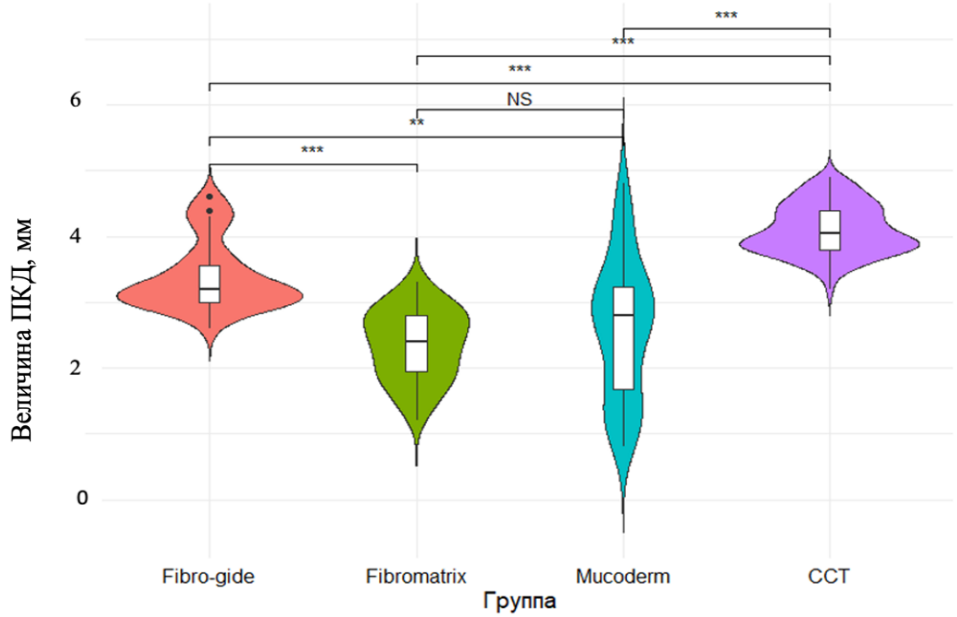


Рисунок 41 – Величина прикрепленной кератинизированной десны после операции спустя 12 месяцев (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

Через 12 месяцев после оперативного вмешательства величина ПКД в среднем увеличилась в группе CCT на 3,15 (2,8; 4,5) мм. Это самый высокий показатель из всех групп. В группе Fibro-Gide прирост величины прикрепленной кератинизированной десны составил 2,3 (1,5; 2,9) мм. Это больше, чем в группах FibroMATRIX и Mucoderm 1,7 (1,4; 2,6) мм и 1,5 (1,4; 2,5) мм соответственно. Была выявлена статистически значимая разница между группами CCT – Fibro-Gide и FibroMATRIX – Mucoderm (p < 0,001 в критерии Краскела-Уоллиса) (Рисунок 42).

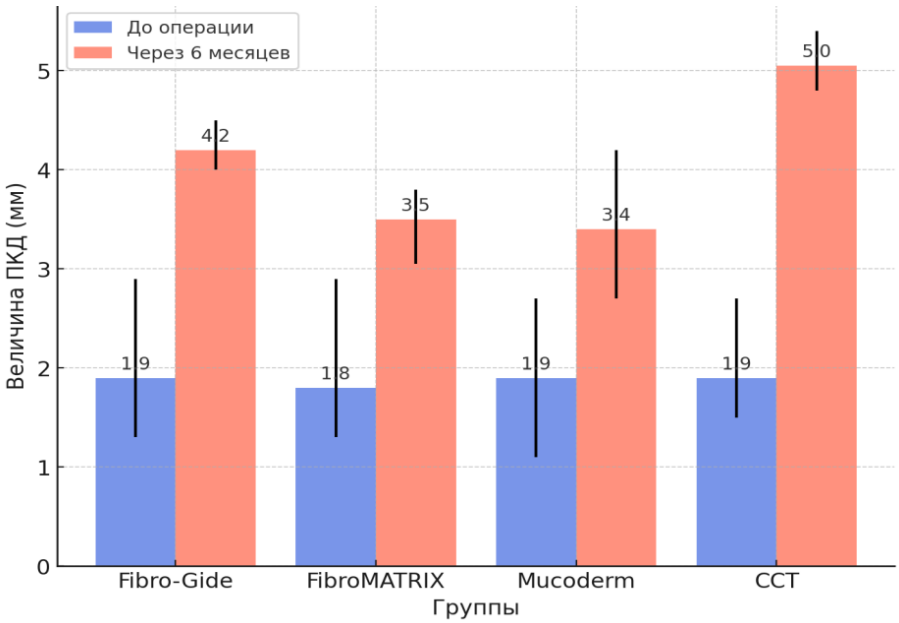


Рисунок 42 – Изменение величины ПКД до и после хирургического вмешательства ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса)

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что при применении ксеногенных коллагеновых матриксов у пациентов с генерализованной формой рецессии десны выявлена разница в величине прироста кератинизированной десны в группах ксеногенных материалов и соединительнотканного трансплантата. В группе с ССТ определялись большие значения прироста тканей, что подтверждает то, что использование ССТ является золотым стандартом в пародонтологии. При этом результат, близкий к ССТ показало применение Fibro-Gide, что коррелирует с полученными данными экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* об объемостабильности, пористости и длительной резорбции матрикса.

Таблица 16 – Изменение величины ПКД значимо различается в четырех группах сравнения ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса)

Группа	Изменение величины ПКД	Величина ПКД после
	p-значение в критерии Данна	p-значение в критерии Данна
Fibro-Gide - FibroMATRIX	0,0000	0,0000
Fibro-Gide - Mucoderm	0,0004	0,0034
FibroMATRIX - Mucoderm	0,5213	0,1537
Fibro-Gide - CCT	0,0506	0,0000
FibroMATRIX - CCT	0,0000	0,0000
Mucoderm - CCT	0,0000	0,0000

4.4 Результаты оценки прироста толщины десны

У пациентов всех групп в области рецессий десны 1-2 класса проводили измерение толщины слизистой в двух равноудаленных точках спредером со стоппером и замера линейкой до и через 12 месяцев после оперативного лечения, в основном у всех пациентов определялся тонкий фенотип десны. Минимальные значения были в области резцов и клыков 0,7 (0,6; 1) мм и 1,1 (1; 1,2) мм. Исходная толщина кератинизированной десны у пациентов разных групп варьировалась от 1,1 (0,8; 1,2) мм в группе Fibro-Gide, 1,1 (1; 1,2) мм FibroMATRIX, 1,0 (0,8; 1,2) мм Mucoderm и в группе ССТ 1,1 (0,7; 1,3) мм (различия статистически не значимы $p < 0,05$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Из этого следует, что прирост толщины кератинизированной десны составил 1,2 (0,4; 1,9) мм в группе пациентов с ССТ, 1,1 (0,5; 1,5) мм в группе пациентов с Fibro-Gide, 0,3 (0,2; 0,7) мм в группе FibroMATRIX, 0,5 (0,1; 0,8) мм в группе Mucoderm соответственно, была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,001$ в критерии Краскела-Уоллиса) (Рисунок 43).

Сравнивая полученную толщину кератинизированной десны, можно судить о том, что из ксеногенных материалов наибольший прирост, схожий с приростом в группе ССТ можно наблюдать в группе Fibro-Gide 2,0 (1,5; 2,3) мм. Данные клинического исследования подтверждаются данными экспериментального исследования, где матрикс Fibro-Gide показал наибольшую пористость и способность к увеличению объема в тканях ($p <0,001$ в критерии Краскела-Уоллиса).

Таблица 17 – Показатели толщины кератинизированной десны у пациентов разных групп, медианы (Q1; Q3)

Показатель	Fibro-Gide			FibroMATRIX			Mucoderm			CCT		
	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы	клыки	премоляры	резцы
Толщина КД до операции	1,1 (1; 1,3)	1,1 (1,1; 1,2)	0,8 (0,6; 1,2)	1,1 (1; 1,2)	1,1 (1; 1,2)	1,1 (0,8; 1,2)	1,2 (1; 1,3)	0,9 (0,8; 0,9)	0,8 (0,6; 1,1)	1,2 (1,1; 1,3)	1,3 (1,2; 1,4)	0,7 (0,6; 1)
	0,9 (0,6; 1,3)			**1,1 (0,8; 1,2)**			**0,9 (0,6; 1,1)**			**1,0 (0,6; 1,4)**		
Толщина КД через 12 месяцев	2,1 (1,5; 2,3)	2,0 (1,6; 2,1)	1,9 (1,5; 2,2)	1,3 (1,3; 1,4)	1,4 (1,3; 1,4)	1,4 (1,4; 1,5)	1,5 (1,4; 1,6)	1,6 (1,6; 1,7)	1,3 (1,2; 1,5)	2,4 (1,7; 2,8)	2,1 (1,7; 2,4)	2,3 (1,9; 2,5)
	2,0 (1,5; 2,3)			**1,4 (1,3; 1,5)**			**1,4 (1,2; 1,7)**			**2,2 (1,7; 2,8)**		
Изменение толщины КД	1,0 (0,5; 1,3)	0,9 (0,5; 1,1)	1,1 (0,6; 1,5)	0,2 (0,2; 0,3)	0,3 (0,2; 0,3)	0,3 (0,2; 0,7)	0,3 (0,1; 0,5)	0,75 (0,7; 0,8)	0,5 (0,4; 0,7)	1,2 (0,6; 1,3)	0,8 (0,4; 1,1)	1,6 (0,7; 1,9)
	1,1 (0,5; 1,5)			**0,3 (0,2; 0,7)**			**0,5 (0,1; 0,8)**			**1,2 (0,4; 1,9)**		
Относительное изменение толщины КД	0,6 (0,5; 0,7)	0,7 (0,4; 0,8)	0,9 (0,5; 1,4)	0,2 (0,1; 0,3)	0,3 (0,2; 0,3)	0,3 (0,1; 0,8)	0,3 (0,1; 0,5)	0,8 (0,7; 0,9)	0,6 (0,3; 1,1)	0,6 (0,5; 0,7)	0,4 (0,3; 0,5)	1,4 (0,8; 2)

Через 12 месяцев после проведения оперативного вмешательства по устранению генерализованной рецессии десны наибольшая толщина десны определялась в группе пациентов с использованием соединительнотканного трансплантата 2,2 (1,7; 2,8) мм. Была выявлена статистически значимая разница между группами ССТ – Fibro-Gide и FibroMATRIX – Mucoderm (p <0,001 в Критерии Краскела-Уоллиса). В группах ССТ и Fibro-Gide толщина прокола десны была практически одинаковой и составляла 2,2 (1,7; 2,8) мм и 2,0 (1,5; 2,3) мм соответственно. Наименьшая толщина десны была у пациентов в группе FibroMATRIX и Mucoderm 1,4 (1,3; 1,5) мм и 1,4 (1,2; 1,7) мм соответственно.

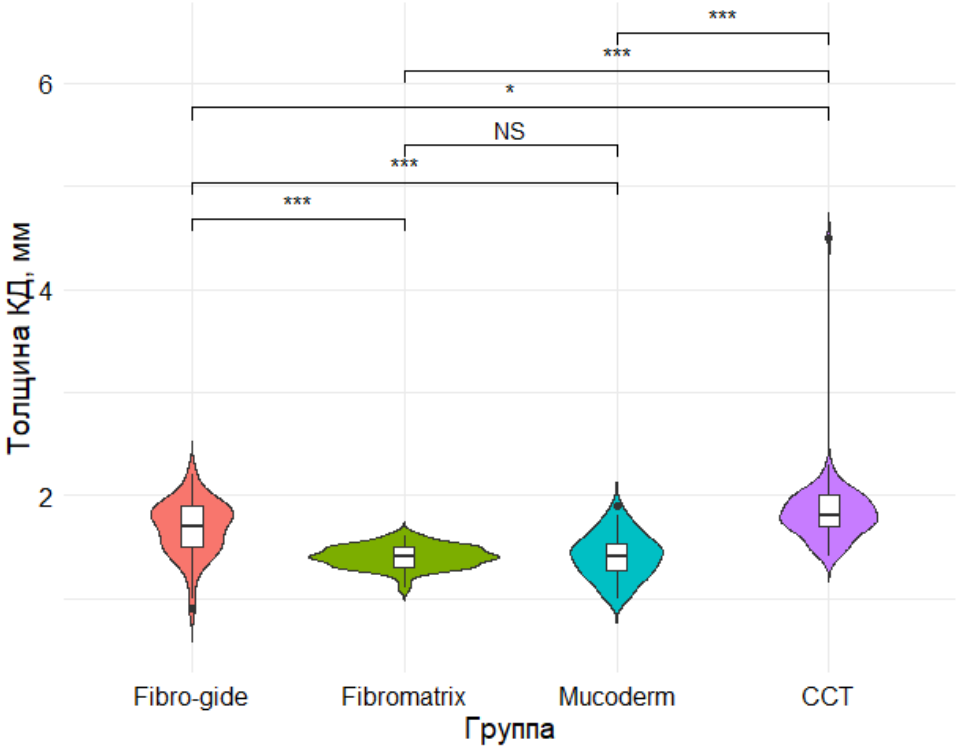


Рисунок 43 – Толщина кератинизированной десны после оперативного вмешательства спустя 12 месяцев (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

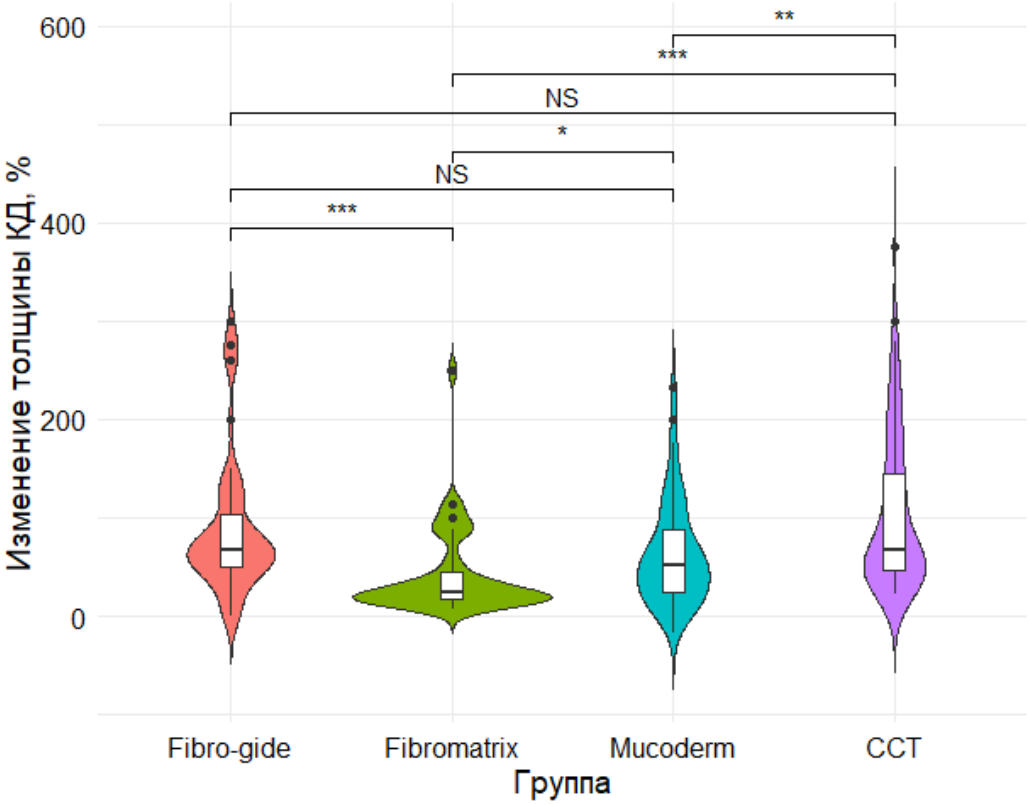


Рисунок 44 – Относительное изменение толщины кератинизированной десны спустя 12 месяцев (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

Стоит заметить, что изначальный объем десны, спустя 2 недели после оперативного вмешательства, был гораздо больше, чем спустя 12 месяцев. Это говорит о значительной усадке материала со временем.

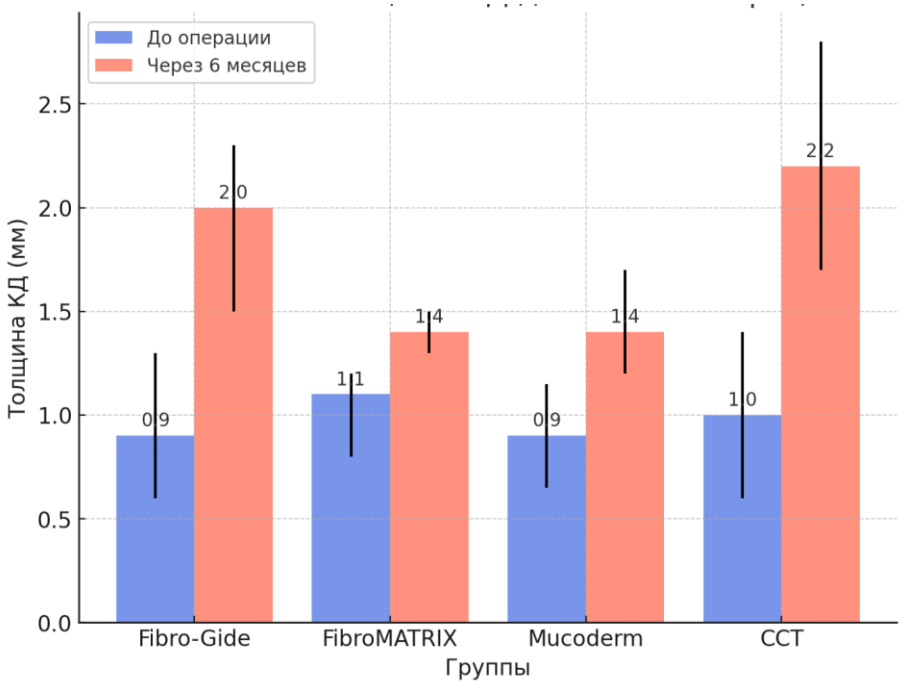


Рисунок 45 – Изменение толщины кератинизированной десны до и после оперативного вмешательства спустя 12 месяцев

Таблица 18 – Изменение толщины кератинизированной десны и толщина КД после значимо различается в четырех группах сравнения (p < 0,001 в Критерии Краскела-Уоллиса)

Группа	**Изменение толщины КД**	**Толщина КД после**
	p-значение в критерии Данна	p-значение в критерии Данна
Fibro-Gide - FibroMATRIX	0,0000	0,0000
Fibro-Gide - Mucoderm	0,0003	0,0000
FibroMATRIX - Mucoderm	0,3313	1,0000
Fibro-Gide - CCT	0,6410	0,0313
FibroMATRIX - CCT	0,0000	0,0000
Mucoderm - CCT	0,0000	0,0000

4.5 Результаты оценки болевых ощущений в послеоперационном периоде

В первые сутки после оперативного вмешательства наибольший уровень боли был в группе ССТ, в среднем составляя 6,5 (±1,0) баллов. Во всех группах минимальный показатель боли наблюдался в группе Fibro-Gide и составил 3 балла. Во 2, 3, 4 группах значения болевых ощущений в первый день схожи и составили 5,3 (±1,2), 5,3 (±1,3) и 5,6 (±0,8) соответственно. Уровень боли 10 не был указан ни одним пациентом. Максимальный балл – 8 был указан пациентом в группе ССТ на 3 день оперативного вмешательства (Рисунок 46).

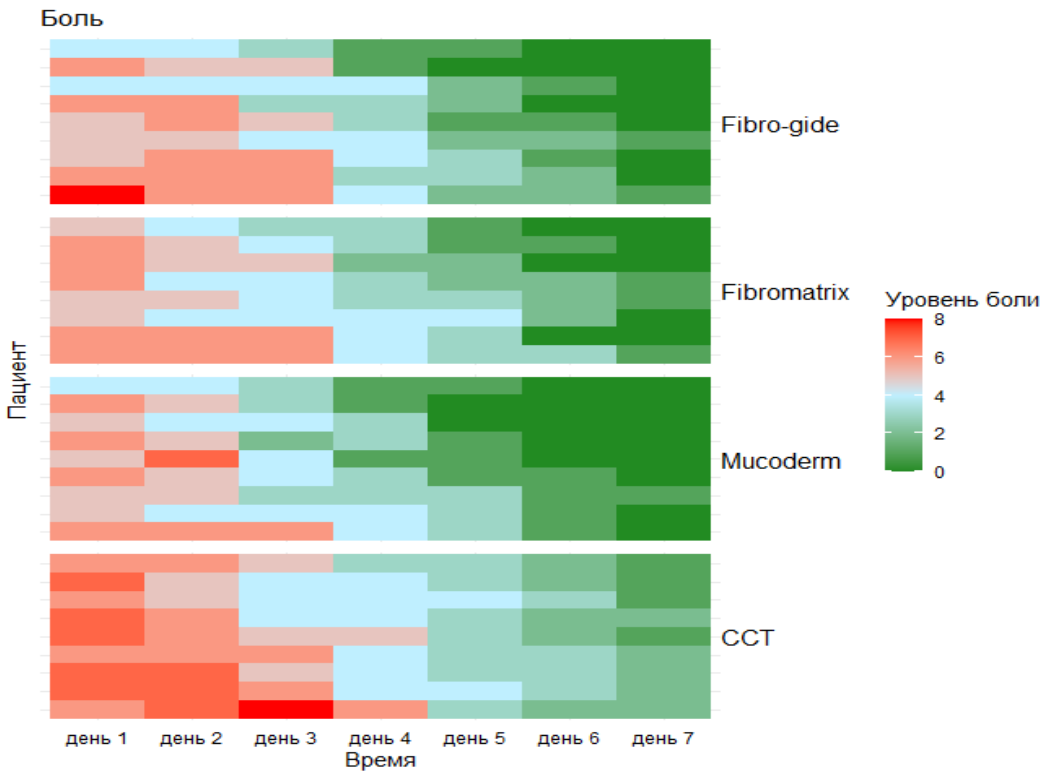


Рисунок 46 – Цветовое изображение уровня болевых ощущений в группах в зависимости от дня операции

При анализе полученных данных, было установлено, что меньше всего боли испытывали пациенты в группах Mucoderm и Fibro-Gide. Это связано с тем, что не создавалась дополнительная раневая поверхность. Наибольший показатель боли – в группе ССТ, так как проводился забор соединительнотканного трансплантата большой протяженности с неба. Донорская область доставляла дискомфорт пациентам и вызывала стойкие болезненные ощущения в первые 5 дней после оперативного вмешательства (Рисунок 49).

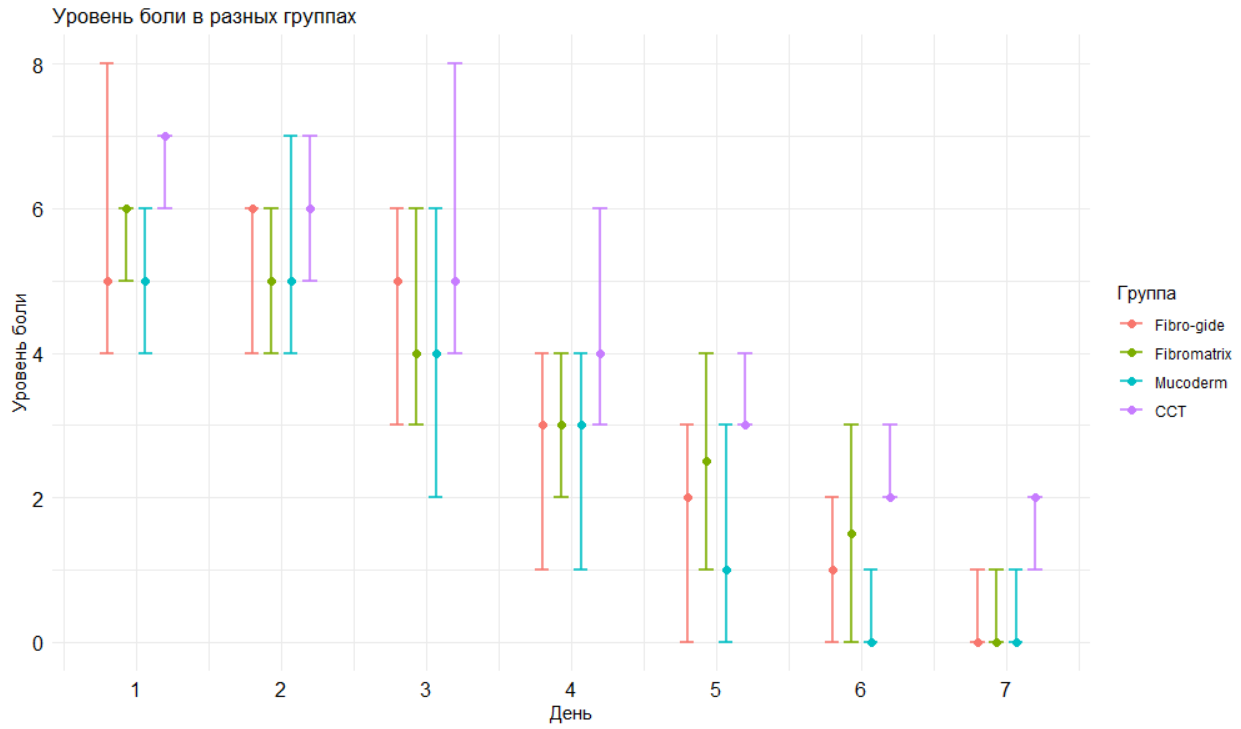
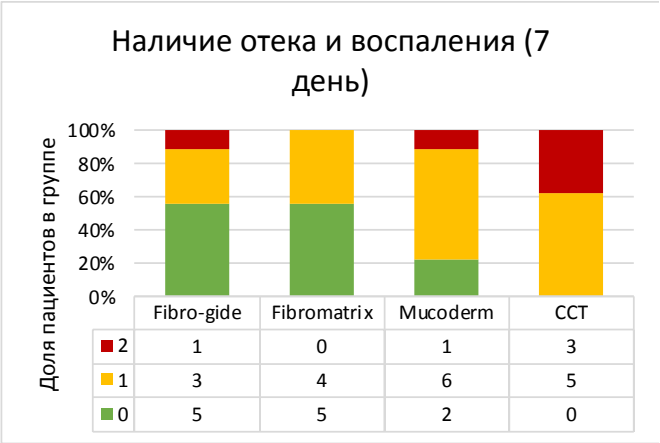


Рисунок 47 – Медиана и размах значений уровня боли и дня после операции (минимум-максимум)

4.6 Характеристика заживления в области оперативного вмешательства

У подавляющего большинства пациентов из всех групп послеоперационный период проходил без возникновения осложнений. Как правило, послеоперационное воспаление сохранялось в течение 4±0,3 суток ($p < 0,05$) и успешно купировалось при соблюдении рекомендованных мер.

В раннем послеоперационном периоде у 7 пациентов (20%) на 2–3 сутки наблюдались гематомы, которые самостоятельно рассосались к 8–10 дню. На второй день один пациент (2,8%) сообщил о возникновении отсроченного кровотечения в области неба — донорской зоны забора трансплантата. Кровотечение было успешно остановлено самим пациентом с помощью компрессии марлевым тампоном, смоченным 3% раствором перекиси водорода. Маргинальный некроз тканей на 7-й и 14-й день не выявлялся ни у одного пациента из всех групп. Также на 14-й день у всех обследуемых отсутствовала подвижность краев раны (Рисунок 48).



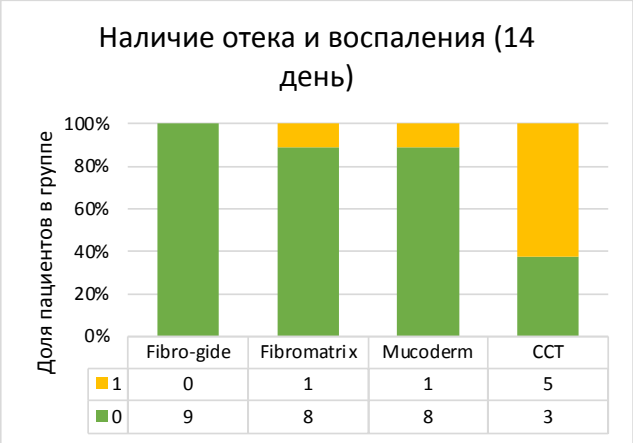
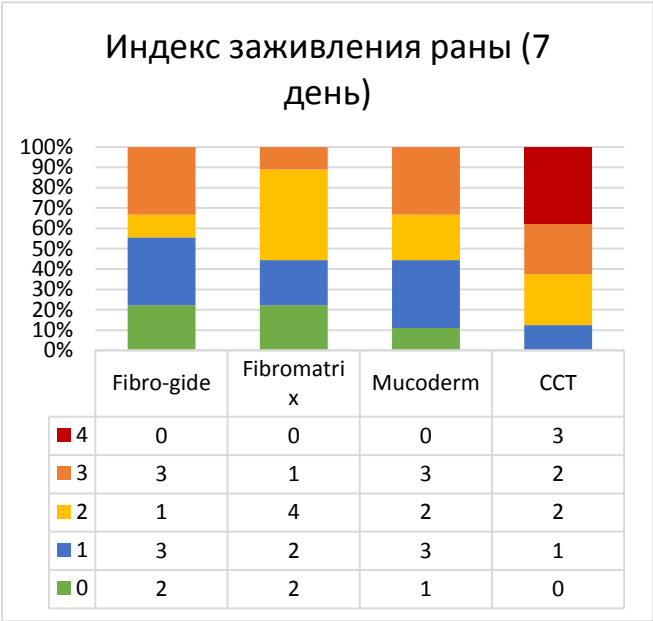


Рисунок 48 – Наличие отека и воспаления на 7 день (p < 0,001) и на **14 день** (p < 0,001)

Наличие отека и воспаления на 14 день в группе ССТ объясняется более длительным оперативным вмешательством, так как требуется больше времени для забора трансплантата с неба (Рисунок 49).



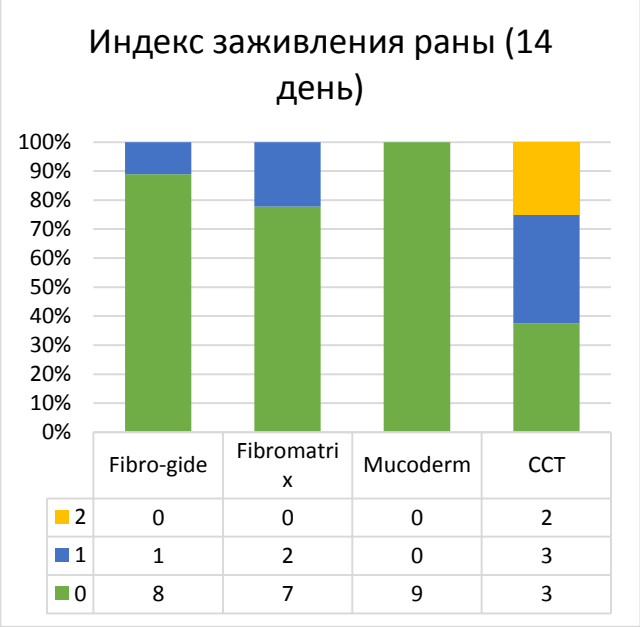


Рисунок 49 – Индекс заживления раны на 7 и 14 дни

При увеличении времении операции, увеличивается риск послеоперационных осложнений. В группе FibroMATRIX как на 7, так и на 14 дни у 7 (20%) пациентов наблюдали наличие фибринового налета, а на 7 сутки у 7 (20%) пациентов группы ССТ (Рисунок 50).

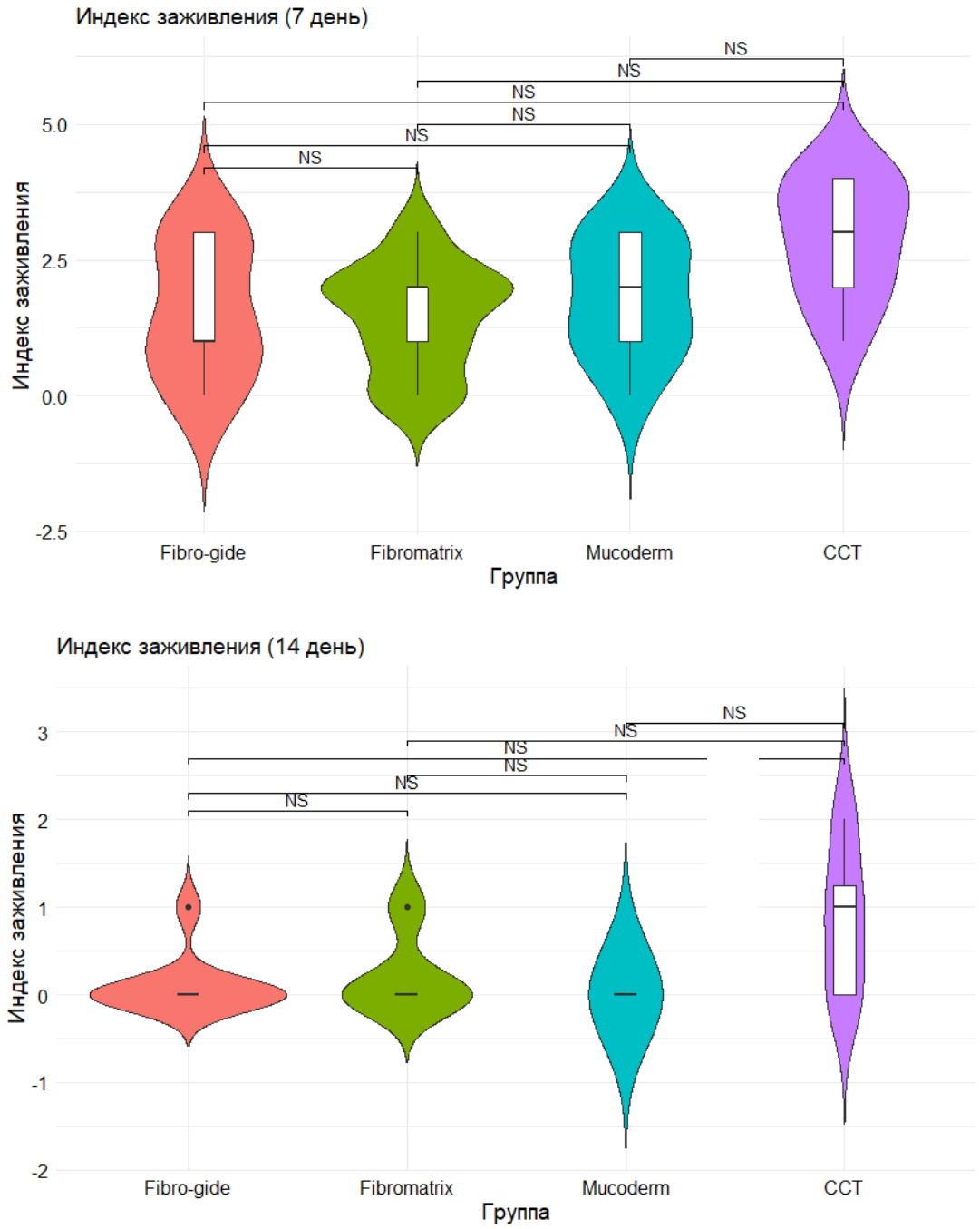


Рисунок 50 – Индекс заживления раны на 7 и 14 дни (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

4.7 Эстетическая оценка результатов пластики рецессии десны

Эстетическая оценка десны в области пластики рецессий десны проводилась с помощью индекса RES (Root Coverage Esthetic Score) через 12 месяцев после операций. При сравнении соединительнотканного трансплантата, ксеногенных матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm, применяемых в комбинированном коронарно-смещенном лоскуте, значение индекса составило

9,3 (6; 10) у группы пациентов с ССТ против 7,2 (6,3; 8,5) – Fibro-Gide; 6,7 (4,5; 7) – FibroMATRIX и 6,5 (5,5; 9) – Mucoderm.

Наибольший объем закрытия корней зубов был достигнут также в группе ССТ — 7,6, по сравнению с 6,9 в группе Fibro-Gide, 5,8 — Mucoderm и 5,5 — FibroMATRIX. Различия между группами по данному параметру также оказались статистически значимыми.

Таблица 19 – Показатели индекса RES в группах ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса)

	Fibro-Gide	**FibroMATRIX**	**Mucoderm**	**ССТ**
RES	7,2 (6,3; 8,5)	6,7 (4,5; 7)	6,5 (5,5; 9)	9,3 (6; 10)

Интересно отметить, что характер контура мягких тканей десны не показал статистически значимых различий между всеми четырьмя группами: значения составили 0,8; 0,85; 0,8 и 0,8 в группах Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm и соединительнотканного трансплантата (ССТ) соответственно, что указывает на схожую способность различных материалов к формированию гармоничного десневого края. Однако текстура мягких тканей, выравнивание мукогингивальной линии и цвет десны в некоторых аспектах оказались лучше в группах с ксеногенными матриксами, особенно Fibro-Gide – 0,8 и Mucoderm – 0,75, для FibroMATRIX – 0,7 и несколько ниже в группе ССТ. Это может быть связано с выраженным объемным увеличением тканей и неравномерной гипертрофией, наблюдаемой у некоторых пациентов в группе ССТ, что также было отмечено ранее в наблюдениях. У двоих пациентов из контрольной группы, где применялся соединительнотканный трансплантат, также выявлено выраженное гипертрофическое разрастание слизистой десны, которое впоследствии было устранено с помощью абразии бором или хирургическим иссечением гипертрофированного участка (Рисунок 53).

Рисунок 51 – Гипертрофия десны после аугментации мягких тканей соединительно-тканным трансплантатом

Самый высокий индекс закрытия корня показала группа CCT в области премоляров 10 (8,7; 10) баллов. Это связано с утолщением кератинизированной десны в области премоляров и моляров. В области клыков индекс RES имел наименьшее значение, особенно в группе Mucoderm и составил 6 (5,5; 6), а также в группе FibroMATRIX 6 (4,5; 6,5) (Рисунок 52). Таким образом, CCT остаётся наиболее эффективным в плане объема покрытия и общего эстетического индекса, однако некоторые параметры текстуры и цвета в ряде случаев более предсказуемы при использовании ксеногенных матриксов, особенно Fibro-Gide, который демонстрирует оптимальный баланс между объемом, эстетикой и стабильностью.

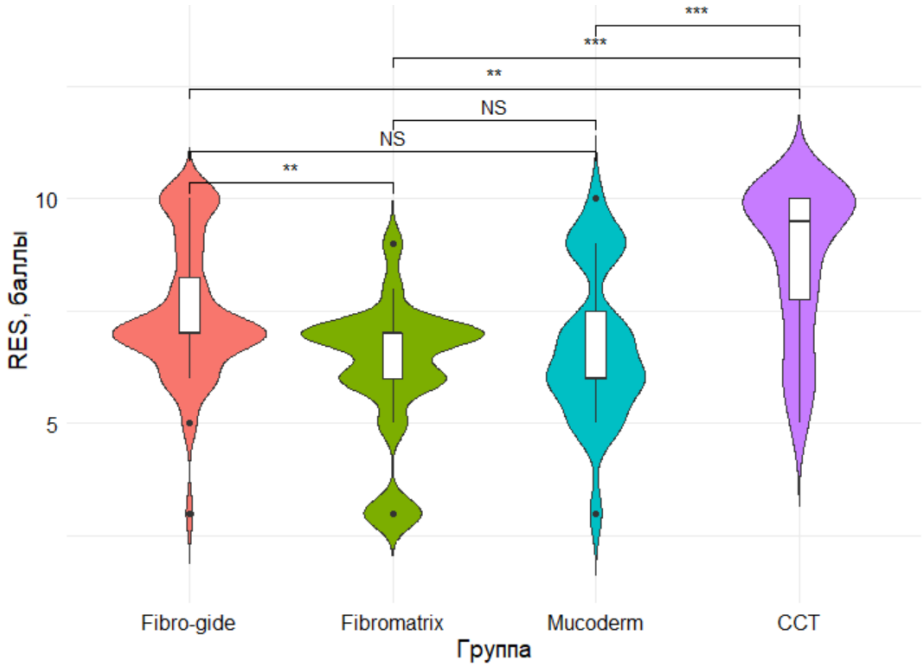


Рисунок 52 – Индекс RES через 12 месяцев после оперативного вмешательства (*** - p < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05)

Клинический пример 1. Устранение рецессий с применением соединительнотканного трасплантата с неба

Рисунок 53 – Генерализованная форма рецесии десны

Пациент К., 36 лет, обратился с жалобами на оголение шеек зубов, эстетический дефект и повышенную чувствительность. При обследовании был установлен диагноз: К 06.01 (генерализованная рецессия десны, II класс по Миллеру), с тонким фенотипом десны. Хирургическое вмешательство выполнено амбулаторно с использованием комбинированной техники, сочетающей туннельный метод и коронарно-смещенный лоскут, с применением аутологичного соединительнотканного трансплантата.

Под местной анестезией с использованием раствора Ultracaini 4% с вазоконстриктором 1:100000 формировали реципиентное ложе в зоне рецессии, используя скальпель №15с и офтальмологическое лезвие Mani. Использование методики (патент на изобретение RU 2831830 C1, 29.05.2018: заявка №2024119087 от 09.07.2024) комбинации коронарно-смещенного лоскута по Зуккелли и модифицированной туннельной методики позволила хорошо мобилизовать лоскут, а также сохранить десневые сосочки как дополнительный источник кровоснабжения. Дизайн разреза и выбор мест, где была осуществлена туннелизация сосочков, без осуществления разрезов, зависела от глубины рецессии клыка и разницы в ее показателях в сравнении с рядом стоящими

зубами, а также высотой и шириной сосочка в области рецессии.

Рисунок 54 – Проведение косых и парамаргинальных разрезов

Конвертный лоскут является комбинированным – слизистым в области сосочков и слизисто-надкостничным в апикальной части по границе рецессий [Zucchelli et al., 2023]. Протяжённость лоскута варьировалась в зависимости от клинической картины: при рецессии менее 1 мм его формировали от центрального резца до клыка, а при рецессии более 2 мм – до первого моляра, особенно в случаях вовлечения второго премоляра. Такой анатомически обоснованный подход позволял обеспечить достаточное натяжение тканей и их коронарное перемещение без возникновения излишнего давления, что критически важно для приживления трансплантата и успешного закрытия рецессий.

Рисунок 55 – Соединительнотканный трансплантат с неба

После предварительной деэпителизации с использованием абразивного

бора, соединительнотканный трансплантат выкраивался скальпелем №15с с твердого неба, с отступом 2-3 мм от маргинального края, необходимой длины. После забора трансплантат подвергался подготовке для последующей фиксации в реципиентном ложе: удалялась жировая ткань, устранялись остатки эпителия, и обеспечивалась равномерная толщина материала. Для остановки кровотечения в донорской области применялась гемостатическая губка, которая фиксировалась Х-образными швами из рассасывающейся нити PGA 5/0.

Рисунок 56 – Фиксация соединительнотканного трансплантата

Перед укладкой трансплантата проводилась подготовка корня зуба. Поверхность корней полировалась оливовидным финиром, что обеспечивало атравматичную и гладкую поверхность и удаление микробной бляшки. Дополнительно осуществлялась обработка поверхности корня раствором гидрохлорида тетрациклина с экспозицией 2-3 минуты, что направлено на удаление смазанного слоя, раскрытие дентинных канальцев.

Полученный трансплантат фиксировался в сформированном ложе с помощью узловых и компрессионных швов Vicryl 6/0, что обеспечивало стабильную адаптацию трансплантата к подлежащим тканям. Покрывной лоскут ушивался в корональном направлении, при этом применялись обвивные швы или швы по методике Аллена [Allen E.P., 2010], с использованием нерезорбируемого шовного материала Prolene 6/0, что способствовало надежной фиксации и минимизации подвижности лоскута в раннем послеоперационном периоде.

Рисунок 57 – Результат оперативного вмешательства спустя 12 месяцев

Клинический пример 2. Применение дермального матрикса Fibro-Gide. В клинику обратился пациент Р., 37 г., с жалобами на оголение поверхности корней зубов на верхней и нижней челюстях, чувствительность зубов. При обследовании поставлен диагноз: К. 06.0 (генерализованная рецессия десны, 3а класс по Миллеру), тонкий фенотип, патология прикуса, дефицит прикрепленной кератинизированной десны. Было выполнено оперативное закрытие рецессий десны птуем техники коронарно-смещенного лоскута в комбинации с туннельной техникой.

Рисунок 58 – Генерализованная форма рецесии десны

Под инфильтрационной анестезией Sol. Articaini 4% с вазоконстриктором 1:100000 1,8 мл в области рецессии десны проводили внутрибороздковые разрезы, а также косые – в области сосочков. Затем отслаивали расщепленный лоскут, а в области сосочков 44-45, 34-35 – формировался туннель без повреждения целостности сосочков. В данном случае использовался ксеногенный коллагеновый матрикс Fibro-Gide, а также соединительнотканный трансплантат с

неба.

Фиксация материалов производилась к надкостнице рассасывающимся материалом Vicryl 6-0. Лоскут укладывался в более коронарную позицию и ушивался обвивными швами нерезорбируемой нитью Prolene 6/0.

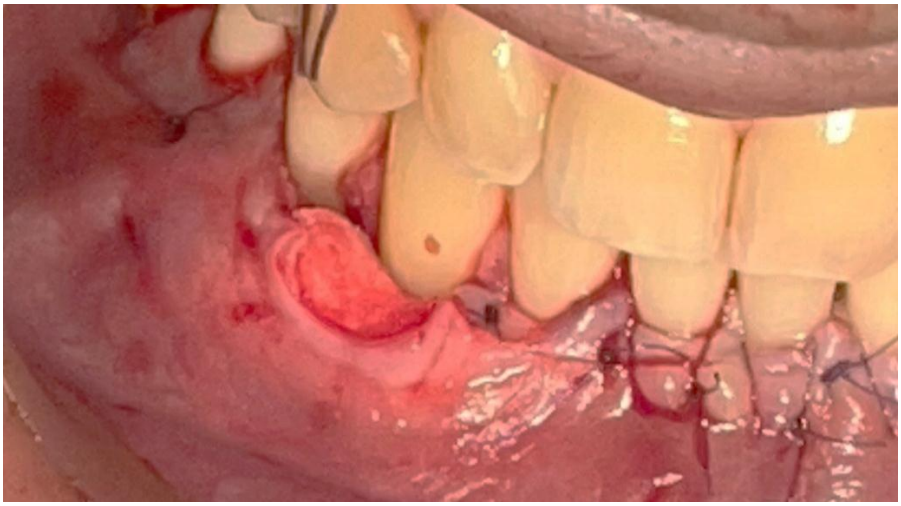


Рисунок 59 – Фиксация матрикса Fibro-Gide

Использование коллагенового матрикса позволило восполнить недостающую длину ССТ, а сохранение сосочков в дистальных отделах лоскута позволило иметь дополнительный источник кровоснабжения.

Рисунок 60 – Наложение швов и результат спустя 12 месяцев

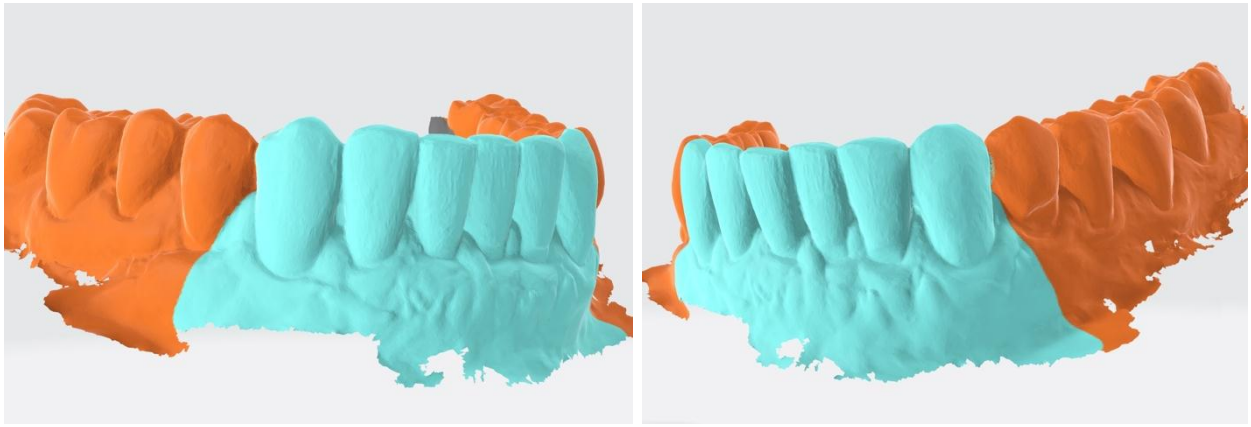


Рисунок 61 – Обозначение зоны операции на 3D модели

Клинический пример 3. Применение дермального матрикса Mucoderm. Пациентка П., 39 лет обратилась с жалобами на оголение поверхности корней зубов нижней челюсти, неприятные ощущения при попадании холодного воздуха и употреблении холодного. При обследовании поставлен диагноз: К.06.0 (генерализованная рецессия десны, 2-3а класс по Миллеру), тонкий фенотип, атрофия межпроксимальной костной ткани, дефицит прикрепленной кератинизированной десны.

Рисунок 62 – Генерализованная рецессия десны

С применением седации, под инфильтрационной анестезией Sol. Ultracaini 4% 1:100 000, были выполнены внутриборoздковые и косые разрезы для создания конверта, а в области зубов 31-33 был создан туннель без повреждения целостности сосочков. Аугментация мяшких тканей проводилась с использованием ССТ с неба, а также ксеногенного коллагенового матрикса Mucoderm. Ксеногенная мембрана заранее подготавливалась по инструкции производителя. Матрикс фиксировался к надкостнице рассасывающимися швами Vicryl 6-0.

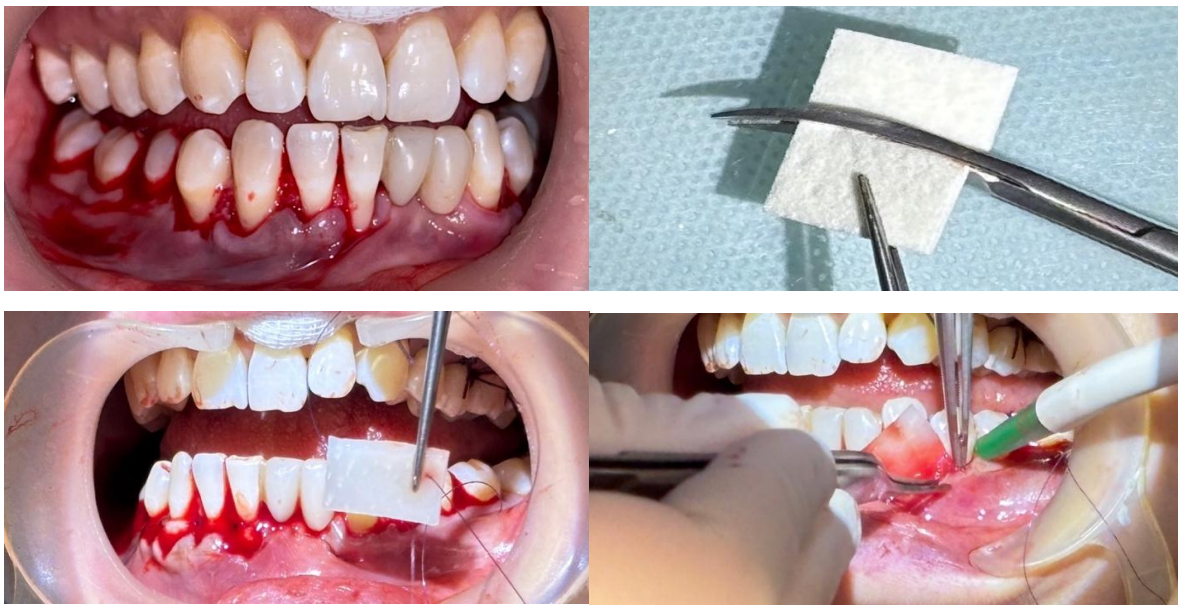


Рисунок 63 – Подготовка и фиксация матрикса Mucoderm

После фиксации трансплантата и ксеногенного атрикса Mucoderm, ушивался покрывной лоскут в коронарном положении. При помощи нити Prolene

6-0 производилась фиксация лоскута двойными обвивными компресионными швами.

Рисунок 64 – Результат лечения спустя 12 месяцев

Клинический пример 4. Применение дермального матрикса FibroMATRIX. Пациентка И., 32 года, обратилась в клинику с жалобами на оголение корней зубов в области нижней челюсти, сопровождающееся эстетическим дискомфортом и повышенной чувствительностью зубов.

При клиническом обследовании поставлен диагноз генерализованная рецессия десны IIIа класса по классификации Миллера (МКБ-10: К06.0), преимущественно в области фронтального и бокового отдела нижней челюсти. Дополнительно определены: тонкий фенотип пародонта, дефицит прикреплённой кератинизированной десны, а также нарушения окклюзии и артикуляции.

Рисунок 65 – Генерализованная форма рецессии десны

После предварительной подготовки и согласования плана лечения, под местной инфильтрационной анестезией (Sol. Articaini 4% с вазоконстриктором 1:100000) выполнено закрытие рецессий десны комбинированной техникой с использованием коронарно-смещённого лоскута и туннельного доступа.

Проведены внутриборoздковые разрезы в области зубов с рецессиями, а также косые разрезы, пересекающие десневые сосочки, в сегментах 3.2–3.1 и 4.1–4.3. В области 3.2–3.3 и 4.3–4.4 с помощью туннельных распаторов выполнено отслоение расщеплённого лоскута без нарушения целостности межзубных сосочков, что позволило сохранить кровоснабжение и обеспечило условия для последующей стабилизации трансплантата. В качестве материала для мягкотканной аугментации применён ксеногенный коллагеновый матрикс FibroMATRIX. Матрикс был предварительно подготовлен согласно инструкции производителя: проведена его гидратация в стерильном физиологическом растворе и адаптация по размеру зоны вмешательства.

Рисунок 66 – Подготовка матрикса FibroMATRIX

Матрикс фиксировался к надкостнице узловыми швами рассасывающимся материалом Vicryl 6-0. Далее – покрывной лоскут фиксировался в коронарном направлении при помощи нерезорбируемой нити Prolene 6-0.

Рисунок 67 – Фиксация матрикса FibroMATRIX

Рисунок 68 – Результат спустя 12 месяцев

Клинический пример 5. Применение соединительно-тканного трансплантата с неба. Пациент И., 33 года, обратился с жалобами на оголение

корней зубов в области верхней и нижней челюстей, сопровождающееся эстетическим и функциональным дефектом. Из анамнеза известно, что ранее пациент прошёл ортодонтическое лечение, после чего и отметил прогрессирование рецессии десны.

При клиническом обследовании диагностирована генерализованная рецессия десны IIIа класса по классификации Миллера (МКБ-10: К06.01) на фоне тонкого фенотипа пародонта и дефицита прикреплённой кератинизированной десны. Особенностью случая было наличие постортодонтических изменений, включая смещение зубов вне альвеолярной кости и тонкую кортикальную пластинку кости. Под местной анестезией Sol. Articaini 4% с вазоконстриктором 1:100000 было выполнено оперативное закрытие рецессий десны путем техники комбинированной техники коронарно-смещенного лоскута и туннельного метода. Были выполнены внутрибороздковые разрезы в области зубов с рецессиями, а также косые разрезыв области сосочков. Центральный сосочек, а также в области премоляров были отслоены туннельным методом. Микрораспатором проведено аккуратное отслаивание тканей в апикальном направлении, а также в области межпроксимальных поверхностей в основании, проведена мобилизация лоскута. Аугментацию мягких тканей проводили на нижней челюсти соединительно-тканным трансплантатом, а на верхней челюсти – ксеногенной коллагеновой мембраной FibroMATRIX без предварительной регидратации, так как имеющаяся первоначальная мобильность мембраны пригодна для удобного позиционирования в туннельном ложе. Для обеспечения стабильной фиксации трансплантатов использованы обвивные и П-образные швы, выполненные нитью Prolene 5/0 и Vicryl 6/0, что позволило добиться надёжной адаптации материала к подлежащим тканям и исключить смещение во время первичного заживления.

Рисунок 69 – Этапы лечения генерализованной формы рецессии десны с применением соединительнотканного трансплантата

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время проблема хирургического лечения генерализованных рецессий десны и выбора оптимальной методики оперативного вмешательства остается актуальной. Имеющиеся методики постоянно совершенствуются, чтобы получить стабильный результат, снизить инвазивность вмешательства и уменьшить постоперационную чувствительность. Вследствие обширного операционного поля, а также необходимости брать трансплантаты большой протяженности, на рынке появляется все больше материалов – ксеногенных колагенновых матриц для мягкотканной аугментации. Одним из требований, предьявляемых к данным материалам, является максимальное соответсвие соединительнотканному трансплантату, в частности, увеличивать толщину слизистой, не вызывать реакции тканей и способность к изменению фенотипа десны. В большинстве случаев пациенты с генерализованной формой рецессии обладают тонким фенотипом. Для увеличения зоны кератинизированной прикрепленной десны применение свободного соединительнотканного трансплантата стало широко признанным методом в хирургической стоматологии [Chambrone L.A. et al., 2022; Фархшатова Р.Р., 2021]. В последние годы все больше исследований посвящено изучению коллагеновых матриксов для мягкотканной аугментации вокруг имплантатов. Матриксы служат основой для пролиферации клеток, таким образом способствуя реваскуляризации в послеоперационном периоде [Barakat H. et al., 2018; Zuhr O. et al., 2020].

В данном клинико-экспериментальном исследовании дана оценка клинических параметров рецессии десны до и после оперативного вмешательства с использованием разных ксеногенных материалов и аутологичного соединительнотканного трансплантата. Было выполнено сравнение индексов раннего заживления раны, оценка отека, послеоперационной боли [Thoma D.S. et al., 2017].

В исследовании Фархшатовой Р.Р. (2021) был проведён сравнительный анализ различных хирургических методов лечения рецессии десны с применением свободного соединительнотканного аутотрансплантата с твёрдого

неба и комплексного подхода, включающего аутогенную тромбоцитарную плазму, и 3D-коллагеновый матрикс FibroMATRIX. Результаты показали, что модифицированная двухслойная туннельная методика в сочетании с FibroMATRIX и тромбоцитарной массы может служить эффективной альтернативой традиционному методу, обеспечивая предсказуемую регенерацию мягких тканей полости рта и клинически удовлетворительный результат. В нашем исследовании материал FibroMATRIX показал хорошие клинические результаты, сопоставимые с матриксом Mucoderm. Отмечалась остаточная величина рецессии, а в некоторых случаях значительная усадка. Изменение величины рецессии при использовании FibroMATRIX была в пределах 1,7 (1,1; 2,4) мм. Полученные данные позволяют рассматривать FibroMATRIX как перспективный биоматериал для коррекции рецессий десны, в том числе вторичных, возникающих после первичных вмешательств с использованием ССТ. Его удобство в клинической работе, высокая начальная пластичность, а также хорошая интеграция в мягкие ткани делают этот материал применимым как в первичной, так и во вторичной мягкотканной пластике.

В клиническом исследовании De Angelis P. et al. (2021) оценена эффективность Fibro-Gide и ССТ для аугментации мягких тканей у 17 пациентов в каждой группе. Они пришли к выводу, что и трансплантат, и материал привели к схожим показателям увеличения объема мягких тканей через 1 год наблюдения. Более того, они отметили, что применение ксеногенного матрикса было связано с уменьшением послеоперационной боли, сокращением времени операции и повышением удовлетворенности пациентов. Однако достоверность этих результатов ограничена несколькими методологическими недостатками, такими как отсутствие рандомизации и расчета размера выборки [De Angelis P.et al., 2021]. В нашем исследовании Fibro-Gide показал лучшие результаты прироста тканей десны среди коллагеновых матриксов – 2,8 (2,1; 3,6) мм, долгосрочные данные свидетельствуют о стабильности результатов через 12 месяцев при использовании ССТ по сравнению с коллагеновыми мембранами в области зубов. Есть долгосрочные исследования, которые свидетельствуют о сопоставимой

стабильности результатов через год и через 3 года при применении коронарносмещенного лоскута с коллагеновыми матриксами для лечения рецессий десны [Jepsen K. et al., 2017].

В результате исследования мы убедились, что использование коллагеновых матриксов значительно сокращает время оперативного вмешательства при лечении генерализованных рецессий десны, уменьшает время реабилитации и улучшает течение послеоперационного периода. Исследование затронуло послеоперационный период восстановления, оценкау болевых ощущений пациентов в течение 7 дней, а также боли и отека, раннего заживления раны. На ранних этапах наблюдали ухудшение показателей, за которыми следовало их улучшение спустя неделю после поеративного вмешательства. Преимущества матриксов, отмеченные в исследовании – снижение болевых ощущений, уменьшение отека и воспалительного ответа тканей в сравнении с ССТ. Эти преимущества, по-видимому, связаны с отсутствием необходимости забора трансплантата с неба. Мы использовали визуальную аналоговую шкаул оценки боли, схожие применялись в работах, оценивающих послеоперационную заболеваемость после пародонтологических операциях. Значительная часть послеоперационных осложнений связана с болеавми ощущениями после забора ССТ большой протяженности. Различия уровня боли в нашем исследовании, в основном, определялись на 3, 5 и 7 сутки. Эти данные позволяют предположить, что на ранних этапах заживления основным фактором, влияющим на самочувствие, пациента, является именно реципиентная зона, а не донорский участок. Исследование, изучающие заживление небной зоны после забора ССТ подтверждают эту гипотезу, они показывают, что размер трансплантата не коррелирует с уровнем постоперационной чувствительности, тогда как глубина забора может играть более важную роль [Zucchelli G.., 2014; Burkhardt H., 2015].

Были проведены доклинические исследования матриксов в лаборатории, где были протестированы три коллагеновые матрицы и оценена их способность к деградации в разных средах. Лучшую устойчивость показал материал Fibro-Gide, что демонстрирует эффективность методов сшивания коллагена [Stahli A. et al.,

2021], что также опосредованно подтверждается результатами и нашего исследования *in vitro* и высоким значением модуля Юнга и сроком биодеградации матрикса в тканях более 1 месяца.

Сравнительный анализ трёх коллагеновых матриц (Mucoderm, Fibro-Gide и FibroMATRIX) показал, что Fibro-Gide обладает наибольшей устойчивостью к деградации, особенно при воздействии бактериальной коллагеназы, в отличие от Mucoderm, который демонстрирует более быструю деградацию [Ramenzoni L.L. et al., 2021].

Наше исследование было предпринято с целью повышения эффективности хирургического лечения генерализованной рецессии десны, а также выбора оптимального ксеногеннного матрикса для аугментации. Эффективность клинического закрытия рецессии десны сравнивалась с таковой при использовании ССТ. Клиническую оценку показателей величины рецессии десны проводили до и после оперативного вмешательства спустя 12 месяцев. Этот срок был выбран ввиду данных экспериментальных и клинических исследований, демонстрирующих, что усадка коллагеновых матриксов и уменьшение прироста величины десны продолжаются от 6 до 12 месяцев. Статистически значимой разницы между показателями десны на сроке 6 месяцев и 12 месяцев при анализе данных литературного обзора, а также клинического исследования не выявлено [Nunes M.P. et al., 2023; Pedowska M. et al., 2022; Thoma D.S. et al., 2018].

Недавнее многоцентровое исследование оценивало эффективность применения коллагенового матрикса для закрытия корней зубов при генерализованной рецессии десны методикой коронарно-смещенного лоскута в сравнении с ССТ. Результаты исследования не подкрепили гипотезу о том, что матрикс обеспечивает результат, сравнимый с таком при применении соединительнотканного трансплантата. Так, процент закрытия корней зубов при его применении 48% (117 зубов), а в контрлльной группе 70% (170 зубов) [Tonetti M.S. et al., 2017]. В отличие от результатов вышеупомянутого исследоания, наше показало, что коллагеновые матриксы незначительно уступают ССТ, поскольку процент закрытия корней в группах Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm

составил 90%, 80%, 85% против 95% с использованием ССТ. Снижение величины рецессии десны составило в группах с коллагеновыми матриксами в среднем 2,3 мм, а в группе ССТ – 3,4 мм. В нашем исследовании разработан патент, который совершенствует методику коронарно-смещенного лоскута, при которой не осуществляются разрезы по некоторым десневым сосочкам, что обеспечивает дополнительное преимущество методики, давая дополнительный источник кровоснабжения.

В зону интереса данного исследования входило экспериментальное изучение действия ММСК на регенерацию пародонта кроликов. В рамках экспериментального исследования оценена регенерация тканей десны кроликов с применением аутологичных тканей, ксеногенных колагеновых матриксов без и с добавлением ММСК. Гистоморфометрический анализ срезов показал, что как ксеногенная коллагеновая матрица, так и трансплантаты хорошо интегрировались в ткань человека и достигли схожих уровней увеличения объема ткани через 1 месяц после операции [Thoma D.S. et al., 2017]. Показано, что местное введение ММСК может повысить потенциал коллагеновых матриц. Однако использование клеток для стимуляции увеличения мягких тканей десны требует выбора подходящего источника, а также биологически и физиологически совместимого каркаса [Li J.et al., 2021; Balyasin M. et al., 2019]. Спопосбность материалов к длительной резорбции позволяет клеткам фибробластам и эндотелиоцитам проникать в пористую структуру матрикса, обеспечивая пространство для прикрепления и размножения клеток.

В исследовании, посвященному эффектам ММСК при использовании коллагеновых матриксов, указана способность материала к поглощению жидкости. Высокий уровень пористости и рыхлость материалов облегчали прикрепление клеток. Коллаген и эластин создавали условия для роста клеток. В нашем исследовании Mucoderm не обладал достаточной упругостью и пористостью, что согласуется с выводами, полученными в исследовании, что при низкой упругости и эластичности материалов прикрепление и размножение клеток значительно ниже [Jakus A.E. et al., 2018].

Результаты экспериментальной части исследования позволили глубже понять механизмы тканевого ответа на коллагеновые матриксы и их взаимодействие с мезенхимальными мультипотентными стромальными клетками (ММСК). Одним из ключевых факторов, влияющих на биологическое поведение материалов, являются их физико-механические свойства – пористость, жёсткость и упругость. Как показано в ряде исследований, именно эти характеристики определяют миграцию фибробластов, сосудистых эндотелиоцитов и последующую васкуляризацию трансплантируемой зоны [Schmitt C.M. et al., 2016; Caballé-Serrano J. et al., 2019]. В настоящем исследовании выявлено, что FibroMATRIX в сочетании с ММСК демонстрирует более высокую плотность кровеносных сосудов, чем та же матрица без клеточной поддержки, что подтверждает роль ММСК в стимуляции ангиогенеза. Эти данные согласуются с результатами Nombela-Arrieta et al. (2011) и Dominici et al. (2010), где показано, что ММСК способны модулировать воспалительную реакцию, а также секретировать ангиогенные факторы, способствующие восстановлению микроциркуляции. Интересно, что наибольшая плотность сосудов была зафиксирована в группе Fibro-Gide, даже превышающая таковую в интактной десне. Однако при сочетании этого матрикса с ММСК отмечали снижение ангиогенеза, что, вероятно, связано с супрессивным действием ММСК на локальный воспалительный фон – важный стимул первичного ангиогенеза [Konno M. et al., 2006; Prockop D.J., 2007]. Это наблюдение подчёркивает, что эффекты ММСК могут быть дозозависимыми и контекстуальными, особенно в отношении уже активных регенеративных матриц.

Морфометрический анализ показал статистически достоверное утолщение собственной пластинки слизистой оболочки при использовании всех трёх материалов, как с добавлением ММСК, так и без. Особенно выраженное утолщение было в группах Mucoderm и Fibro-Gide, что подтверждает данные литературы о трофическом и пространственно стабильном потенциале этих матриксов [Vallecillo C. et al., 2021; Tavelli L. et al., 2020]. Несмотря на это, при сравнении групп с и без ММСК в сочетании с Mucoderm и Fibro-Gide,

статистически значимых различий не выявлено, что может указывать на ограниченное влияние ММСК при использовании стабилизированных матриксов. Напротив, в группе FibroMATRIX отмечалась положительная тенденция к увеличению толщины ткани при добавлении ММСК, что позволяет предположить их синергетическое действие в условиях менее зрелой коллагеновой структуры.

Анализ клеточной плотности в зонах имплантации показал наибольшее количество клеток в образцах, где применялся материал FibroMATRIX, как с добавлением ММСК, так и без неё. Эти группы достоверно отличались по данному показателю от интактной десны, а также от комбинаций Mucoderm + ММСК и Fibro-Gide. Данный факт может указывать на высокую биосовместимость и клеточную трофику, характерную для FibroMATRIX. При этом отсутствие достоверных различий по плотности клеток между подгруппами с и без ММСК подтверждает, что влияние ММСК на клеточную инфильтрацию не является универсальным и зависит от специфики используемого матрикса.

Дополнительно, результаты наблюдений показали, что включение ММСК в композицию имплантируемых материалов не оказывает существенного влияния на скорость их биодеградации. Это, вероятно, обусловлено особенностями биологического поведения стволовых клеток, в частности – их способностью стимулировать клеточную миграцию и ангиогенез, не вмешиваясь напрямую в процессы резорбции матрикса. Подобные результаты были получены в исследовании, где добавление стволовых клеток не изменяло скорость деградации коллагеновых мембран, таких как Mucoderm и Fibro-Gide [Wu Y. et al., 2021].

Таким образом, можно заключить, что влияние ММСК на процессы ангиогенеза, клеточной инфильтрации и утолщения собственной пластинки десны во многом определяется характеристиками самого матрикса, его архитектурой, степенью стабилизации и биологической активностью. Использование FibroMATRIX в комбинации с ММСК может быть перспективным направлением для дальнейшего изучения в рамках тканевой инженерии и клинической регенерации десны, особенно у пациентов с ограниченным регенераторным потенциалом.

В целом, полученные результаты подтверждают, что выбор материала для мягкотканевой регенерации должен учитывать не только его биодеградационные свойства, но и взаимодействие с ММСК, а также специфические клеточные реакции, которые могут варьироваться в зависимости от используемого матрикса. В целом, регенерация тканей протекала схожим образом во всех группах, однако стоит сказать, что материал Fibro-Gide действительно имеет наибольший срок резорбции, объемную стабильность, высокую пористость, что делает его отличным материалом для аугментации мягких тканей десны при генерализованных рецессиях. Экспериментальные данные, полученные в данном исследовании, предоставляют полезную информацию об эпителиальной и стромальной реакции на имплантируемые материалы и эффект применения ММСК, они могут служить ориентиром для будущих работ *in vivo.*

В клинической части исследования оценивались величина рецессии, ширина прикрепленной кератинизированной десны, толщина кератинизированной десны, уровень костной ткани в области рецессии до вмешательства, а также эстетический результат лечения спустя 12 месяцев. Также ранний послеоперационный период оценивался индексом раннего заживления, а индивидуальные болевые ощущения пациентов регистрировались в течение 7 дней после оперативного вмешательства.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наилучший результат лечения генерализованной рецессии десны 95% – показало использование соединительнотканного трансплантата против 90% – Fibro-Gide, 80% – FibroMATRIX и 89% – Mucoderm. Эти данные подтверждают, что Fibro-Gide и Mucoderm являются хорошей альтернативой для ССТ, но при этом их применение приводит к меньшему проценту закрытия корней зубов через 12 месяцев, что согласуется с рядом исследований [Surdiacourt L. et al., 2025; Cosyn J. et al., 2021; Fathiazar A. et al., 2022]. При этом результаты использования материала FibroMATRIX демонстрируют статистически достоверные высокие показатели. Более того, отечественный материал FibroMATRIX практически не уступает Mucoderm.

Оценивая параметры изменения величины рецессии до и после хирургического вмешательства, интересным было определить величину рецессии, оставшейся спустя 12 месяцев. Так, в группе ССТ величина рецессии оказалась минимальной и составила 0,7 (0,5; 1) мм, коллагеновые мембраны же показали более высокие значения Mucoderm – 1,5 (0,6; 2) мм, Fibro-Gide – 1,2 (0; 1,7), FibroMATRIX – 2 (1,65; 2,25) мм. Как мы видим, из коллагеновых матриксов лучше всего зарекомендовала себя мембрана со сшитым коллагеном – Fibro-Gide. Несмотря на это, матрицы FibroMATRIX и Mucoderm показали хорошее изменение величины рецессии десны по сравнению с таковыми до лечения и составили 1,7 (1,1; 2,45) мм и 2,5 (2,1; 3,6) мм соответственно.

Одним из основных критериев включения в работе являлся тонкий фенотип десны и дефицит прикрепленной кератинизированной десны. Ширина ПКД не превышала 3 мм. Изменение величины кератинизированной прикрепленной десны больше всего в группе ССТ – 3,05 (2,8; 4,5) мм, наиболее близкий к ССТ результат оказался в группе Fibro-Gide – 2,3 (1,5; 2,9) мм. Это объясняется полученными в экспериментальном исследовании данными о пористости материала и объемно-стабильностью. Имея высокую пористость, материал служит хорошим каркасом для новообразованной ткани и прорастания сосудов. Изменение величины в группах матриксов Mucoderm составило – 2,1 (1,4; 3,2) мм, а FibroMATRIX – 1,8 (2,2; 1,5) мм. Эти результаты исследования согласуются со многими аналогичными исследованиями и позволяют сделать вывод о том, что при необходимости увеличить величину ПКД материалом выбора всегда служит ССТ, при этом Fibro-Gide можно рекомендовать как материал выбора, если необходимо использование ксеногенного материала для мягкотканной аугментации у пациентов с генерализованной рецессией десны [Thoma D.S. et al., 2016; Tavelli L., Barootchi S., 2022; Zegarra-Caceres L. et al., 2024; Vallecillo C. et al., 2021]. Несмотря на то, что увеличение ПКД в группах FibroMATRIX и Mucoderm ниже, чем в других двух и составило составил около 2 мм, это является хорошим условием для адекватного функционирования тканей пародонта [Cosgarea R. et al., 2016].

Толщина прикрепленной кератинизированной десны такой же важный параметр, как и ее высота. Хорошая десневая манжета вокруг зубов и имплантатов необходима для резистентности тканей пародонта к механическому и бактериальному воздействию [Vlachodimou E., 2021; Nagate R.R. et al., 2019; Thomali Y. et al., 2023]. В ходе диссертационного исследования определялся прирост толщины кератинизированной десны с целью определения насколько изменится фенотип десны при использовании ксеногенных материалов в сравнении с ССТ. Данные результаты необходимы для оценки рисков повторного возникновения рецессии. Средний показатель толщины КД перед операцией у пациентов составил около 1 мм. При устранении генерализованной рецессии десны у пациентов в группе ССТ прирост толщины КД составил – 1,2 (0,4; 1,9) мм, а в группе Fibro-Gide – 1,1 (0,5; 1,5) мм. В группе FibroMATRIX – 0,3 (0,2; 0,7) мм, Mucoderm – 0,5 (0,1; 0,8) мм. Наибольший результат прироста толщины кератинизированной десны показала группа ССТ. Эти данные совпадают с данными исследований [Amine K. et al., 2021; Barakat H., Dayoub S., 2018; Barootchi S., et al. 2022; Barootchi S. et al. ,2020; Chambrone L. et al., 2022; Cosyn J. et al., 2021]. Группа Fibro-Gide показала близкий к ССТ результат, который превысил таковые показатели в группах FibroMATRIX и Mucoderm. Во всех группах толщина кератинизированной десны спустя 12 месяцев превысила 1,5 мм. Данные результаты позволяют судить об изменении фенотипа десны при аугментации коллагеновыми матриксами в пользу среднего в группах FibroMATRIX, Mucoderm и толстого в группах ССТ, Fibro-Gide [Fathiazar A. et al., 2022]. У некоторых пациентов применение ССТ стимулировало чрезмерный рост слизистой, что эстетически не удовлетворяло пациента и приводило к необходимости иссечения или абразии гипертрофированной десны.

Большая часть доступной литературы демонстрирует сведения о сравнении различных хирургических методов или результаты только по одной хирургической технике с применением одного типа материала. Опубликовано всего несколько рандомизированных, контролируемых клинических исследований, сравнивающих один и тот же хирургический подход для

устранения генерализованных рецессий десны с использованием различных материалов для аугментации мягких тканей [Tonetti M.S. et al., 2021; Cieslik-Wegemund M., 2016; Pietruska M., 2019]. В систематическом обзоре определена эффективность различных трехмерных коллагеновых матриксов, используемых для закрытия поверхности корней при генерализованной рецессии, обеспечить эквивалентные результаты с ССТ. Результаты показали, что с точки зрения относительного закрытия корней не было обнаружено статистически значимых различий между аутогенными трансплантатами, аллотрансплантатами и ксеногенными материалами. С точки зрения ороговевевшей ширины ткани, на 2-мм рецессиях ССТ показал превосходство над другими биоматериалами, но на 3-мм рецессиях – результаты были одинаковыми. [De Carvalho F.M., 2020]. В нашем исследовании мы получили схожие результаты, однако, можно утверждать, что через 12 месяцев использование только ССТ приводило к изменению фенотипа слизистой из тонкого в толстый, ксеногенные материалы не изменяли фенотип, а только утолщали слизистую. Несомненно, стоит продолжить наблюдение групп пациентов в долгосрочной перспективе 3-5 лет.

Результаты проведённого клинико-экспериментального исследования продемонстрировали, что выбор трансплантационного материала оказывает существенное влияние на морфологические и функциональные параметры восстановления тканей десны при генерализованной рецессии. Аутологичный соединительнотканный трансплантат остаётся наиболее предсказуемым и эффективным методом, обеспечивающим максимальный прирост прикреплённой кератинизированной десны и наилучшие эстетические показатели.

Сопоставляя данные эксперимента и клинической части исследования, можно говорить о том, что эффективность имплантационных материалов при лечении генерализованной рецессии десны напрямую зависит от морфологических и биологических свойств: материал с высокой пористостью, определенной структурой коллагена и прочными волокнами обеспечивают лучшую тканевую интеграцию и пролиферацию прогениторных клеток, это обеспечило хороший прирост мягких тканей десны и стабильный клинический

результат спустя 12 месяцев.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди ксеногенных материалов наибольшую клиническую и биологическую эффективность продемонстрировал Fibro-Gide, обладающий высокой васкуляризацией, пространственной стабильностью и выраженным регенераторным потенциалом. FibroMATRIX, несмотря на меньший прирост объёма ткани, показал высокую степень клеточной инфильтрации и потенциально синергетическое взаимодействие с мезенхимальными стромальными клетками (ММСК), что может быть особенно актуально в рамках регенеративных протоколов у пациентов с нарушенной репаративной активностью. Впервые было показано, что местное применение ММСК способно усиливать пролиферативную активность клеток и неоангиогенез в зоне имплантации, особенно при использовании биологически совместимого матрикса. Эти данные расширяют представление о возможностях регенеративной терапии в пародонтологии и подтверждают потенциал тканеинженерных конструкций на основе коллагеновых матриц и стромальных клеток.

Использование коллагеновых мембран для увеличения толщины десны, в конечном счете, может обеспечить адекватное функционирование пародонта, также улучшить эстетические показатели и минимизировать жалобы на гиперестезию. Мембрана Fibro-Gide наиболее приближена к ССТ по результатам уменьшения величины рецессии десны и увеличения толщины кератинизированной десны. Ее можно рассматривать, как адекватную альтернативу ССТ при закрытии генерализованной рецессии десны 1-2 класса по Миллеру. Помимо всего, коллагеновые мембраны значительно сокращают время оперативного вмешательства, уменьшают нагрузку на врача и пациента, намного снижают послеоперационную чувствительность и сокращают сроки реабилитации. Таким образом, данные настоящего исследования могут служить основой для формирования оптимизированных персонализированных протоколов хирургического лечения генерализованных рецессий десны, учитывающих не

только клинические параметры, степень атрофии тканей, но и биомеханические свойства материалов и потенциал клеточной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Коллагеновый матрикс Mucoderm имеет наибольший модуль сопротивления деформации (модуль Юнга 50±10 кПа) и низкую эластичность (время релаксации 3,6±2,1 с) при минимальной пористости (33±2%) по сравнению со средними показателями упругости в группе Fibro-Gide (модуль Юнга 12±4 кПа; время релаксации 7,4±1,7 с) и самым высоким показателем пористости (78±5%). FibroMATRIX, будучи наиболее мягким материалом (модуль Юнга 7±4 кПа;), отличается высокой эластичностью (время релаксации 5 ±2 с.) и умеренной пористостью (64±3%).
2. Ксеногенные коллагеновые матриксы демонстрируют отсутствие цитотоксичности по отношению к мультипотентным мезенхимальным стромальным клеткам. Наибольшую метаболическую активность клеток стимулирует FibroMATRIX (+41% к контролю), Mucoderm и Fibro-Gide вызывают умеренное повышение (+30% и +22% соответственно). На всех матриксах через 72 часа формируются плотные жизнеспособные монослои клеток.
3. При применении FibroMATRIX наблюдается наибольшая воспалительная инфильтрация и меньшая толщина собственной пластинки слизистой оболочки, но при применении с мультипотентными мезенхимальными стромлаьными клетками воспаление снижается, усиливается ангиогенез и увеличивается толщина собственной пластинки слизистой оболочки.
4. Использование соединительнотканного трансплантата демонстрирует наибольшее уменьшение величины рецессий, прирост прикреплённой кератинизированной десны 3,15 (2,8; 4,5) мм и увеличение толщины десны до 2,2 (1,7; 2,8) мм, что сопровождается высокой эстетической оценкой (RES 9,3 балла) через 12 месяцев.
5. Матрикс Fibro-Gide через 12 месяцев позволяет достичь наибольшего прироста прикреплённой кератинизированной десны 2,3 (1,5; 2,9) мм, увеличения толщины десны до 2,0 (1,5; 2,3) мм, при высоком эстетическом индексе (RES 7,2 балла). Результат является лучшим среди групп с ксеногенными

матриксами и сопоставим с результатом в группе соединительнотканного аутотрансплантата.

6. При применении аутотрансплантата с неба отмечена более выраженная боль, чем при использовании ксеногенных матриксов. В 20% случаев отмечены гематомы, в 2,8% – отсроченное кровотечение из донорской области в группе с применением соединительнотканного трансплантата. В группах с ксеногенными материалами более выражен коллатеральный отек в области оперативного вмешательства, но послеоперационных осложнений не отмечено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе хирургического лечения генерализованной рецессии десны I–II класса по Миллеру предпочтение следует отдавать аутологичному соединительнотканному трансплантату, особенно у пациентов с выраженным дефицитом прикреплённой десны и тонким фенотипом. ССТ обеспечивает максимальный прирост объёма тканей и высокий эстетический результат.
2. Приоритет в выборе ксеногенного материала стоит отдавать материалам с высокой пористостью, прочными волокнами при меньшей их плотности.
3. При невозможности использования ССТ (ограниченный донорский ресурс, высокая травматичность, нежелание пациента) ксеногенный коллагеновый матрикс Fibro-Gide может быть применён как эффективная альтернатива, обеспечивающая значительный прирост прикреплённой и кератинизированной десны, удовлетворительные эстетические результаты и низкий уровень боли в послеоперационном периоде.
4. Матриксы FibroMATRIX и Mucoderm целесообразно использовать при локализованных рецессиях и в качестве дополнения к аугментации тканей соединительнотканным трансплантатом. Рекомендуется предварительно учитывать возможную усадку этих материалов при планировании хирургического вмешательства.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВР – Величина рецессии

КЛКТ – Конусно-лучевая компьютерная томография

КД – Кератинизированная десна

КМ – Коллагеновый матрикс

МКБ – Международная классификация болезней

ММСК – Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки

ПКД – Прикрепленная кератинизированная десна

РД – Рецессия десны

СДТ – Свободный десневой трансплантат

ССТ – Субэпителиальный соединительнотканный трансплантат

СЭМ – Сканирующая электронная микроскопия

ТИК – Тканеинженерная конструкция

ТКД – Толщина кератинизированной десны

ЦЭС – Цементно-эмалевое соединение

ВПКД – Величина прикрепленной кератинизированной десны

EHS – Early Wound Healing Score

EMD – Производное эмалевого матрикса «Emdogain»

RES – Root Coverage Esthetic Score

SDS – Sodium Dodecyl Sulfate [додецилсульфат натрия]

DAB – Diaminobenzidine [диаминобензидин]

NRS - Numeric Rating Scale for pain [числовая рейтинговая шкала боли]

PBS – Phosphate-buffered saline [фосфатно-буферный раствор]

α-SMA – α-гладкомышечный актин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акишева, А.Р. Рецессия десны у детей как мультифакториальная патология (обзор литературы) / А.Р. Акишева, И.Х. Валеева, Е.В. Мамаева // Вятский медицинский вестник. – 2019. – Т.2, №62. – С. 77-80.
2. Алмуратова, А.С. Рецессия десны / А.С. Алмуратова // Медицина и экология. – 2018. – Т.1. – №86. – С. 15-22.
3. Амхадова, М.А. Динамическая оценка метаболизма в мягких тканях при дентальной имплантации у пациентов с тонким биотипом десны / М.А. Амхадова, А.М. Фролов // Медицинский алфавит. – 2018. – Т.3, №24. – С.6-11.
4. Антипова, Е.В. Виды десневых трансплантатов и их применение в пародонтологической стоматологии / Е.В. Антипова, О.Ю. Пономарев // Пародонтология. – 2016. – №2. – С. 14-18.
5. Афонина, Е.С. Анализ распространенности рецессии десны в возрасте 15-25 лет / Е.С. Афонина, С.В. Микляев, О.М. Леонова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2020. – Т. 19. – №1. – С. 190-193.
6. Ахметова, Д.Х. Изучение этиологии рецессии десны / Д.Х. Ахметова, А.В. Аверьянов, С.В. Аверьянов // Актуальные тенденции современной стоматологии: Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, Уфа, 30–31 марта 2023 года. – Уфа: Башкирский государственный медицинский университет, 2023. – С. 41-45.
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. Ашурко, И.П. Профилометрический анализ применения поперечно-сшитого коллагенового матрикса при операциях, направленных на увеличение толщины мягких тканей в области имплантатов: рандомизированное контролируемое клиническое исследование / И.П. Ашурко, А.И. Галяс, М.Л. Магдалянова и др. // Российский стоматологический журнал. – 2023. – Т. 27, № 5. – С. 457-465.
9. Бадалян, В.А. Относительная выживаемость и адгезия мультипотентных мезенхимальных клеток из пульпы молочных зубов на поверхности мембран и

губок производимых из коллагена / В.А. Бадалян, А.В. Васильев, З.М. Степанян и др. // Stomatologiia (Mosk). – 2023. – Т. 102– №3. – С. 5-10.

10. Баландина, М.А. Сравнительный анализ эффективности хирургических методик закрытия множественных рецессий десны / М.А. Баландина, М.И. Кобозев, А.А. Мураев, С.Ю. Иванов // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2016. – №1. – С. 103-106.
11. Беспалова, Н.А. Возможности хирургического устранения и профилактики рецессии десны с использованием различных видов трансплантационной техники / Н.А. Беспалова, Е.А. Дурново, С.В. Шашурина // Медицинский альманах. – 2015. – №3(38). – С. 150-155.
12. Булкина, Н.В. Экспериментальное обоснование применения новых ксеногенных биоматериалов при реконструктивных стоматологических вмешательствах в условиях хронического воспаления / Н.В. Булкина, Л.А. Зюлькина, П.В. Иванов, А.П. Ведяева // Пародонтология. – 2017. – №22(3). – С. 69-72.
13. Ведяева, А.П. Критерии выбора хирургической тактики пластики множественных рецессий десны: материалы Национального конгресса с междунар. участием «Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией челюстно-лицевой области и шеи» / А.П. Ведяева, Э.А. Гарибян. – 2020, Минск. – С. 208-212.
14. Венедиктов, А.А. Сравнительное изучение биологического действия биорезорбируемых коллагеновых мембран на модели гетеротопической имплантации в подкожную жировую клетчатку лабораторным животным / А.А. Венедиктов, А.А. Долгалев, В.А. Зеленский // Пародонтология. – 2018. – Т.23. – №4. – С. 37-42.
15. Гордеева, А.И. Современные аспекты лечения рецессии десны / А.И. Гордеева, Д.Д. Рагулина, Л.В. Саютина // International student research bulletin. – 2018. – №4. – С. 130-133.
16. Грудянов А.И., Ерохин А.И. Хирургические методы лечения заболеваний продонта/ А.И. Грудянов, А.И. Ерохин// Медицинское информационное агентство. – 2006. – С. 200.

17.Грудянов, А.И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина // Медицинское информационное агентство – 2009 – – С. 112.

18.Давидян, А.Л. Использование альтернативного источника свободного соединительнотканного трансплантата / А.Л. Давидян // Пародонтология. – 2007. – №4. – С. 35-40.

19.Денисова, Е.Г. Биотипы пародонта и рецессия десны: гигиенические аспекты / Е.Г. Денисова, И.И. Соколова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2015. – №4. – С. 143-147.

20. Долгалев, А.А. Экспериментально-клиническое исследование функционального действия коллагенового 3D-матрикса / А.А. Долгалев, М.А. Амхадова, В.А. Зеленский и др. // Пародонтология. – 2020. – Т.25, No3. – С. 238-244.

21.Дурново, Е.А. Возможности метода резонансной ближнепольной сверхвысокочастотной томографии в диагностике состояний слизистой оболочки полости рта при хирургическом лечении рецессии десны / Е.А. Дурново, М.С. Марочкина, С.В. Шашурина и др.// Стоматология. – 2018. - №5. – С. 41-47.

22.Дурново, Е.А. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов устранения рецессий десны / Е.А. Дурново, Н.А. Беспалова, С.В. Шашурина // Успехи современной науки. – 2016. – Т.9, №3. – С. 174-181.

23.Жданов, Е.В. Влияние этиологических факторов развития рецессии на выбор тактики и результаты хирургического лечения / Е.В. Жданов, А.Ю. Февралева, О.В. Савич // Новое в стоматологии. – 2005. – №5. – С. 46-55.

24.Закиров, Т.В. Взаимосвязь между ортодонтическим лечением и развитием рецессии десны. Обзор литературы /Т.В. Закиров, М.М. Сайпеева, И.А. Госьков, Е.В. Брусницына Е.В. и др.// Институт стоматологии. – 2020. – №2. – С. 96 – 98.

25.Закиров, Т.В. К вопросу об этиологии рецессии десны / Т.В. Закиров // Проблемы стоматология. – 2005. – №1. – С. 9-13.

26.Зограбян, А.Г. Двухслойная методика устранения рецессии десны в сочетании с клиновидным дефектом / А.Г. Зограбян // Дентальная имплантология и хирургия.

– 2016. – Т.3, №24. – С. 106-107.

27. Карнеева, Т.В. Рецессия десны и ее основные причины / Т.В. Карнеева // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2019. – Т.4, №82. – С. 54-56.
28. Костионова-Овод, И. А. Рецессия десны: распространенность, структура, наиболее вероятные причины возникновения у пациентов среди населения г. Самары / И.А. Костионова-Овод, Д.А. Трунин, А.М. Нестеров и др. // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции, Интернаука. – 2020. – Т.1, №28. – С. 90-94.
29. Костионова-Овод, И.А. 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.
30. Костригина, Е.Д. Зависимость рецессии десны от гигиены полости рта на основании показателей системы "Florida Probe" / Е.Д. Костригина, Е.Д. Сажнева, С.С. Жданова // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2022): Сборник статей по материалам VIII Международной научной конференции, Пенза, 22–23 сентября 2022 года. – Пенза: Пензенский государственный университет, 2022. – С. 209-212.
31. Костригина, Е.Д. Рецессия десны. Этиология и патогенез патологии / Е.Д. Костригина, П.В. Иванов, А.Н. Галкин и др. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2019. – No 5. – С. 149-152.
32. Лапина, С.Л. Контурная пластика альвеолярного отростка соединительнотканым трансплантатом: дис. канд. мед. наук. – М. 2009. – 117 с.
33. Ломакин, М.В. Изучение репаративной регенерации десны по степени кератинизации после мягкотканой ластики полости рта. Экспериментальное исследование / М.В. Ломакин, Б.С. Смбатян, Г.О. Ожаровская // Perio iQ. – 2012. – №23. – С. 38-45.

34. Мансур, Ю.П. 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.
35. Мерзлякова, Н.Ю. Этиология рецессии десны / Н.Ю. Мерзлякова // Евразийское научное образование. – 2018. – №5-4(39). – С. 207-210.
36. Нащекина, Ю.А. Химические сшивающие агенты для коллагена: механизмы взаимодействия и перспективность применения в регенеративной медицине / Ю.А. Нащекина, О.А. Луконина, Н.А. Михайлова // Цитология. – 2020. – Т.62, №7. – С. 459-472.
37. Носова, М.А. Эффективность операции коронального смещения с пластикой твердой мозговой оболочки «Лиопласт» для устранения множественных рецессий десны / М.А. Носова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – Т.16, No5-6. – С. 103-106.
38. Олейник, О.И. Современные подходы к консервативному лечению заболеваний пародонта (обзор): материалы IV Междунар. науч. Конф. «Новые задачи современной медицины» /О.И. Олейник, О.П. Красникова, Е.А. Алферова, К.П. Кубышкина и др.// - СПб.: Свое издательство.– 2016. – С. 47-51.
39. Орехова, Л.Ю. Причинно-следственная связь возникновения рецессии десны. Антибактериальный и противовоспалительный компоненты в ее комплексном лечении и профилактике / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Е.С. Лобода, Д.М. Нейзберг // Пародонтология. – 2017. – Т.4, No85. - С. 20- 23.
40. Романов, С.А. Выявление и лечение локализованного пародонтита с рецессией десны / С.А. Романов, Л.Б. Филимонова, А.В. Кузнецов // Хирургическая практика. – 2019. – Т.1, No37. – С. 76-81.
41. Рубникович, С. П. 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.
42. Рубникович, С.П. Применение клеточных биотехнологий в лечении рецессии десны / С.П. Рубникович, И.Д. Волотовский, Ю.Л. Денисова и др. // Стоматолог. Минск. – 2019. – Т.2, №33. – С. 50-55.

43. Рунова, Г.С. Ликвидация рецессий, современный подход к пластической периодонтальной хирургии / Г.С. Рунова, З.Д. Гугкаева // Российская стоматология. – 2021. – №6. – С. 51-54.
44. Саркисян, В.М. Варианты строения десны при разных биотипах / В.М. Саркисян, О.В. Зайратьянц, А.М. Панин, М.Г. Панин // Dental Forum. – 2011. – Т.41, №5. – С 105-106.
45. Сизиков, А.В. Клинико-рентгенологический анализ структур кератинизированной десны и наружной кортикальной пластики в области рецессий / А.В. Сизиков, В.И. Грачев // Стоматология. – 2019. – №2. – С. 22-26.
46. Силин, А.В. Влияние избыточной инклинации моляров и премоляров на развитие рецессии десны. / А.В. Силин, Е.В. Кирсанова, Е.Ю. Медведев и др. //Институт стоматологии. – 2013. – Т.61, №4. – С. 76-77.
47. Тарасенко, С.В. Обзор методик и материалов, используемых для увеличения объема десны / С.В. Тарасенко, С.В. Загорский // Клиническая практика. – 2019. – №1. – С. 57-62.
48. Тарасенко, С.В. Сравнительная характеристика применения аутогенных и ксеногенных материалов для аугментации десны / С.В. Тарасенко, С.В. Загорский, Е.Ю. Дьячкова // Российская стоматология. – 2019. – №1. – С. 42-46.
49. Улитовский, С.Б. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов / С.Б. Улитовский, А.В. Шевцов // Пародонтология. – 2020. – Т.25, No1. – С. 37-41.
50. Фархшатова, Р.Р. Современные методы диагностики и лечения рецессии десны / Р.Р. Фархшатова, Л.П. Герасимова, Ю.О. Новиков и др.// – «Полиграфия» – 2023. – 178 с.
51. 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. – №1. – С. 81-86.
52. Фархшатова, Р.Р. Рецессия десны: этиология, классификация и современные методы лечения (литературный обзор) / Р.Р. Фархшатова, Т.А. Абзалилов, М.Ф. Кабирова, Л.П. Герасимова // Cathedra. – 2020. – №71. – С. 46-52.

53. 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. – №2. – С. 150-157.
54. Фархшатова, Р.Р. Экспериментально-клиническое обоснование комплексного лечения рецессии десны : дис. канд.мед.наук 3.1.7 / Фархшатова Р.Р. – Уфа, 2021. – 163 с.
55. Февралёва, А.Ю. Отдаленные результаты устранения рецессии десны с использованием коллагенового матрикса /А.Ю. Февралева // Dental Magazine. – 2015. – №1. – С. 14-17.
56. Февралёва, А.Ю. Устранение рецессии десны. Планирование, современные методы лечения, прогноз /А.Ю. Февралева, А.Л. Давидян. – М.: Поли Медиа Пресс, 2007. – 152 с.
57. Хафизов, Р.Г. Патоморфологические процессы и элементы поражения при заболеваниях слизистой оболочки полости рта: учебно- методическое пособие / Р.Г. Хафизов, Ф.А. Хафизова, Н.В. Малышев, А.Р. Фасахов. – Казань: Изд-во Казан.ун-та, 2019 – 54 с.
58. Чиркова Н. В. 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.
59. Чиркова, Н. В. Влияние особенностей биотипа десны на возникновение рецессии / Н.В. Чиркова, В.А. Токарев, С.Г. Шелковникова, Т.А. Бугакова // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – Т.6, № 107. – С. 156-158.
60. Шашурина, С.В. Совершенствование методов хирургического лечения рецессий десны: дис. … канд. мед. наук: 14.01.14 / С.В. Шашурина. – Тверь 2017. – 281 с.
61. Шомухамедова, Ф.А. Скученность зубов как фактор риска развития рецессии десны / Ф.А. Шомухамедова, И.М. Нигматова, К.С. Акбаров [и др.] // Stomatologiya. – 2020. – № 1. – С. 43-45.
62. Юсупова, С.С. Современные методы лечения рецессии десны / С.С. Юсупова, Е.Д. Костригина, Е.Н. Скворцова и др.// Клиническая медицина. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – №11. – С. 214-218.

63. Aguirre-Zorzano, L.A. Complications of harvesting a connective tissue graft from the palate. A retrospective study and description of a new technique / L.A. Aguirre-Zorzano, A. M. García-De La Fuente, R. Estefanía-Fresco et al. // Journal of clinical and experimental dentistry. – 2017. – Vol. 9, № 12. – P. e1439–e1445.
64. Alizad-Rahvar, M. Clinical efficacy of intraoral ultrasonography versus transgingival probing for measurement of gingival thickness in different gingival biotypes: a clinical trial / M. Alizad-Rahvar, Y. Safi, M. Kadkhodazadeh et al. // Head & face medicine. – 2024. –Vol. 20. –№ 1. –P. 23.
65. Alsalhi, R.H. Prevalence of gingival recession and its correlation with gingival phenotype in mandibular incisors region of orthodontically treated female patients: A cross-sectional study/ R.H. Alsalhi, S.T. Tabasum // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2021. – Vol. 25, №4. – P. 341–346.
66. Amine, K. Alternatives to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: A systematic review / K. Amine, Y.El Amrani, S.Chemlali // Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery. – 2018. –Vol. 119, № 1. – P. 25–32.
67. Anegundi, R.V. Clinical efficacy of subepithelial connective tissue graft and A-PRF in the treatment of gingival recession / R.V. Anegundi, S.B. Shenoy, T.Chandran et al. // Quintessence international (Berlin, Germany: 1985). –2023. –Vol. 54, № 2. –P. 134–141.
68. Aroca, S. Modified coronally advanced tunnel technique with site-specific application of connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent maxillary gingival recessions: a case series / S. Aroca, G.L. Di Domenico, C. Darnaud et al. // The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. –2021. –Vol. 41, № 2. – P. 253–259.
69. Bahar, B.S. Do orthodontic patients develop more gingival recession in anterior teeth compared to untreated individuals? A systematic review of controlled studies / B.S. Bahar, S.R. Alkhalidy, E.G. Kaklamanos et al. // International Orthodontics. –2020. – Vol. 18, № 1. –P. 1–9.
70. Baker, P. Gingival recession – causes and management / P. Baker // Primary Dental

Journal. – 2020. – Vol. 8, №4. – P. 40–47.

71. Barakat, H. A porcine collagen matrix (mucograft®) vs connective tissue graft in the treatment of multiple gingival recessions: a comparative clinical study / H. Barakat, S. Dayoub, R. Alarkan // World Journal of Dentistry. –2018. –Vol. 9, № 4. –P. 275–279.
72. Barootchi, S Soft tissue phenotype modification predicts gingival margin long-term (10-year) stability: Longitudinal analysis of six randomized clinical trials / S. Barootchi, L. Tavelli, R. Di Gianfilippo et al. // Journal of clinical periodontology. –2022. –Vol. 49, № 7. – P. 672–683.
73. Barootchi, S Coronally Advanced Flap with a Xenogeneic Collagen Matrix or a rhPDGF-BB-regenerative approach for Bilateral Multiple Gingival Recessions: A Split-mouth Clinical Feasibility Study / S. Barootchi, M.V. Rodriguez, H. Sabri et al. // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2025. – № 0. –P. 1–28.
74. Barootchi, S. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis / L. Tavelli, G. Zucchelli, W.V. Giannobile et al. // Journal of periodontology. – 2020. – Vol. 91, № 11. – P. 1386–1399.
75. Barootchi, S. Long term assessment of root coverage stability using connective tissue graft with or without an epithelial collar for gingival recession treatment. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial/ S. Barootchi, et al.// J Clin Periodontol. – 2019. –Vol. 46, № 11. –P. 1124–1133.
76. Bednarz, W. A Preliminary Clinical Comparison of the Use of Fascia Lata Allograft and Autogenous Connective Tissue Graft in Multiple Gingival Recession Coverage Based on the Tunnel Technique / W. Bednarz, J. Żurek, T. Gedrange, M. Dominiak // Adv Clin Exp Med. – 2016. – Vol, 25, №3. – P. 587-598.
77. Beymouri, A. Comparison of morbidity at the donor site and clinical efficacy at the recipient site between two different connective tissue graft harvesting techniques from the palate: A randomized clinical trial /A. Beymouri, S. Yaghobee, A. Khorsand et al.// Journal of advanced periodontology & implant dentistry. –2023. –Vol. 15, № 2. –P. 108–116.
78. Bhatia, A. Efficacy of modified coronally advanced flap in the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a systematic review and meta-analysis/ A. Bhatia, V.S.

Yadav, N. Tewari et al.// Acta odontologica Scandinavica. –2021. –Vol. 79, № 8. – P. 562–572.

79. Bherwani, C. Zucchelli's technique or tunnel technique with subepithelial connective tissue graft for treatment of multiple gingival recessions/ C. Bherwani, A. Kulloli, R. Kathariya, S. Shetty et al.// J Int Acad Periodontol. – 2014. – Vol. 16, №2. – P.34-42.
80. Caballé-Serrano, J. Tissue Response to a Porous Collagen Matrix Used for Soft Tissue Augmentation / J. Caballé-Serrano, S. Zhang, L. Ferrantino et al. // Materials. – 2019. – Vol. 12, № 22. –P. 3721.
81. Cabana-Muñoz, M. Adult Mesenchymal Stem Cells from Oral Cavity and Surrounding Areas: Types and Biomedical Applications / M.E. Cabana-Muñoz, M.J. Pelaz Fernández, J.M. Parmigiani-Cabana et al. // Pharmaceutics. –2023. –Vol. 15. – P. 2109.
82. Caglayan, F. The Intraoral Ultrasonography in Dentistry / F. Caglayan, I.S. Bayrakdar // Niger J Clin Pract. – 2018. –Vol. 21, № 2. –P. 125–133.
83. Cairo, F The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study/ F. Cairo, M. Nieri, S. Cincinelli et al. // Journal of Clinical Periodontology. –2011. –Vol. 38, № 7. –P. 661–666.
84. Cairo, F. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study/ Cairo F., Nieri M., Cincinelli S. et al. // J. Clin. Periodont. - 2011, Vol. 38. – P. 661–666.
85. Cairo, F. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial /F. Cairo, L. Barbato, P. Tonelli et al. // J. Clin. Periodontol. - 2017; 44. – P. 769–776.
86. Cardaropoli, D. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: A randomized clinical trial / D. Cardaropoli, L. Tamagnone, A. Roffredo et al. // J Periodontol. –2012. –№ 83. –P. 321–328.
87. Cha, J.K. Root coverage using porcine collagen matrix with fibroblast growth factor-2: A pilot study in dogs / J.K. Cha, Y.K. Sun, J.S. Lee et al. // J. Clin. Periodontol. –2017. –Vol. 44. –P. 96–103.

88. Chambrone, L.A. Subepithelial connective tissue grafts in the treatment of multiple recession-type defects / L.A. Chambrone // J Periodontol. – 2006. – Vol. 77, № 5. – P. 909–16.
89. Chambrone, L.A Does the subepithelial connective tissue graft in conjunction with a coronally advanced flap remain as the gold standard therapy for the treatment of single gingival recession defects? A systematic review and network meta-analysis / L.A. Chambrone, J. Botelho, V. Machado et al. // Journal of periodontology. – 2022. –Vol. 93, № 9. – P. 1336–1352.
90. Chambrone, L.A. An evidence-based system for the classification and clinical management of non-proximal gingival recession defects / L.A. Chambrone, G. Avila-Ortiz // Journal of Periodontology. – 2021. – Vol. 92, № 3. – P. 327–335.
91. Chapple, I.L.C 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.//Journal of periodontology. –2018. –Vol. 89, №1. –P. S74–S84.
92. Cieslik-Wegemund, M. Tunnel technique with collagen matrix compared with connective tissue graft for treatment of periodontal recession: a randomized clinical trial. / M. Cieslik-Wegemund, B. Wierucka-Mlynarczyk, M. Tanasiewicz et al. // J Periodontol. – 2016 – Vol. 87 №12 – P. 1436–1443.
93. Collins, J.R. Connective Tissue Graft vs Platelet-rich Fibrin in the Treatment of Gingival Recessions: A Randomized Split-mouth Case Series / J.R. Collins, A. Cruz et al. // The journal of contemporary dental practice. – 2021. – Vol. 22, № 4. – P. 327–334.
94. Cortellini, P. Mucogingival conditions in the natural dentition: narrative review, case definitions, and diagnostic considerations / P. Cortellini, N.F. Bissada // Journal of Periodontology. – 2018. – Vol. 89, Supplement 1. – P. 204–213.
95. Cosyn, J.A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-month results / J. Cosyn, C. Eeckhout, V. Christiaens et al. // Journal of

clinical periodontology. – 2021. –Vol. 48, № 12. – P. 1502–1515.

96. De Angelis, P. Clinical comparison of a xenogeneic collagen matrix versus subepithelial autogenous connective tissue graft for augmentation of soft tissue around implants / P. De Angelis, S. De Angelis, P.C. Passarelli et al. // International journal of oral and maxillofacial surgery. – 2021. – Vol. 50, № 7. – P. 956–963.

97. De Carvalho, F.M. Clinical efficacy of xenogeneic and allogeneic 3D matrix in the management of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. / F.M. De Carvalho, M.A. Nagasawa, V. Moraschini et al. // Clin Oral Investig. – 2020 – Vol. 24(7) – P. 2229–2245.

98. de Paula, J. Epithelial cyst following subepithelial connective tissue graft: A case report / J. de Paula, L.A.B. da Silva, M.A.S. Wayar et al. // Clinical advances in periodontics. – 2024. – Vol. 14, № 4. – P. 290-299.

99. Dellavia, C. Human palatal and tuberosity mucosa as donor sites for ridge augmentation / C. Dellavia, G. Ricci, L. Pettinari et al. // Int J Periodontics Restorative Dent. – 2014. – Vol. 34, № 2. – P. 179–186.

100. Di Domenico, G. L. Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recessions with a Coronally Advanced Flap vs a Modified Coronally Advanced Tunnel with a Volumetrically Stable Collagen Matrix: A 12-Month Randomized Controlled Clinical Trial / G.L. Di Domenico, D. Guglielmi, S. Aroca et al. // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2024. – Vol. 44, № 5. – P. 498-509.

101. Di Gianfilippo, R. Diagnostic reproducibility of the 2018 Classification of Gingival Recessions: Comparing photographic and in-person diagnoses / R. Di Gianfilippo, G. Pini Prato, D. Franceschi et al. // Journal of periodontology. – 2024.

102. Dominiak, M. Comparative research concerning clinical efficiency of three surgical methods of periodontium recessions treatment in five-year observations / M. Dominiak, T. Konopka, H. Lompart et al. // Advances in medical sciences. – 2006. – Vol. 51, №1 –P. 18–25.

103. Dominiak, M. New perspectives in the diagnostic of gingival recession/ Dominiak M, Gedrange T. // Adv Clin Exp Med. – 2014. – Vol. 23, №6. – P. 857–863.

104. Dominici, M. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal

cells. The International Society for Cellular Therapy position statement / M. Dominici, K. Le Blanc, I. Mueller et al. // Cytotherapy. – 2006. –Vol. 8, № 4. – P. 315–317.

105. Dritsas, K. Accurate gingival recession quantification using 3D digital dental models / K. Dritsas, D. Halazonetis, M. Ghamri et al. // Clinical oral investigations. – 2023. – Vol. 27, № 4. – P. 1697–1705.

106. Dubey, P. Connective Tissue Graft with or without Enamel Matrix Derivative for Treating Gingival Recession Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis / P. Dubey, M. Narasimhan, N. K. Sehgal et al. // The journal of evidence-based dental practice. – 2021. – Vol. 21, № 4. – P. 101635.

107. Escobar, M. Dimensional Influence of Epithelialized Tissue Graft Harvested from Palate on Postoperative Pain: A Systematic Review / M. Escobar, R.S. Brum, K. Apaza-Bedoya et al. // Journal of oral & maxillofacial research. – 2022. – Vol. 13, № 3. – P. e1.

108. Esfahrood, Z.R. Gingival biotype: a review/ Z.R. Esfahrood, M. Kadkhodazadeh, M.R.T. Ardakani // Gen Dent. – 2013. – Vol. 61, №4. – P. 14-7.

109. Fahmy, R.A. Modified tunnel technique for management of gingival recession in esthetic zone using acellular dermal matrix versus connective tissue graft / R.A. Fahmy, M.R. Taalab // Future Dental Journal. – 2018. –Vol. 9, № 1. – P. 11.

110. Fan, J. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations / J. Fan, J.G. Caton // Journal of periodontology. – 2018. –Vol. 89 Suppl 1. –P. 214–S222.

111. Fathiazar, A. Comparison between Mucoderm® and Connective Tissue Graft for Root Coverage / A. Fathiazar, R. Shariatmadar Ahmadi, F. A. Sayar // Journal of dentistry. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 402–409.

112. Fischer, K.R. On the relationship between gingival biotypes and gingival thickness in young Caucasians / K.R. Fischer, T. Richter, M. Kebschull, N. Petersen, S. Fick // Clin. Oral Implants Res. – 2015. – Vol. 26, №8. – P. 865-869.

113. Fu, X. Patient-reported outcome measures and clinical outcomes following peri-implant vestibuloplasty with a free gingival graft versus xenogeneic collagen matrix: a comparative prospective clinical study / X. Fu, Y. Wang, B. Chen et al // International

journal of implant dentistry. – 2021. – Vol. 7, № 1. – P. 69.

114. Gao, P. Application of mesenchymal stem/stromal cells in periodontal regeneration: Opportunities and challenges / M. Kajiya, S. Motoike, M. Ikeya et al // The Japanese dental science review. – 2024. –Vol. 60. – P. 95–108.

115. George, S.G. 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. // Journal of investigative and clinical dentistry. – 2018. –Vol. 9, № 3. – P. 12340.

116. Gibbs, S. Biology of soft tissue repair: gingival epithelium in wound healing and attachment to the tooth and abutment surface / S. Gibbs, S. Roffel, A. Meyer Gasser // Eur. Cells Materials. – 2019. – Vol. 38. – P. 63-78.

117. Gogoi, A. Enhancing Gingival Phenotype with vestibuloplasty and free gingival graft: improving maintenance of regular oral hygiene / A. Gogoi // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. e23642.

118. González-Febles, J. Tunnel vs. coronally advanced flap in combination with a connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: a multi-center randomized clinical trial / J. González-Febles, M. Romandini, F. Laciar-Oudshoorn et al. // Clinical oral investigations. – 2023. – Vol. 27, № 7. – P.3627–3638.

119. Górski, B. Gingiva as a new and the most accessible source of mesenchymal stem cells from the oral cavity to be used in regenerative therapies / B. Górski // Postepy Hig Med Dosw (Online). – 2016. –Vol. 70. – P. 858–71.

120. Górski, B. Modified coronally advanced tunnel technique with enamel matrix derivative in addition to subepithelial connective tissue graft compared with connective tissue graft alone for the treatment of multiple gingival recessions: prognostic parameters for clinical treatment outcomes / B. Górski, R. Górska, M. Szerszeń et al. // Clinical oral investigations. – 2022. –Vol. 26, № 1. – P. 673–688.

121. Gronthos, S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo / S. Gronthos, M. Mankani, J. Brahim et al. // Proc Natl Acad Sci USA. – 2000. –Vol. 97. – P. 13625-30.

122. Harris, R.J. Histologic evaluation of connective tissue grafts in humans / R.J

Harris // Int J Periodontics Restorative Dent. – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 575–583.

123. Harris, R.J. A comparison of three techniques to obtain root coverage on mandibular incisors / R.J. Harris, L.H. Miller, C.R. Harris, R.J. Miller // J Periodontol. – 2005. – Vol.76 №10. – P. 1758-67.

124. Harris, R.J. Formation of a cyst-like area after a connective tissue graft for root coverage/ R.J. Harris // J Periodontol. – 2002. – №73. – P. 340–345.

125. Herford, A.S. Evaluation of the Safety and Efficacy of Soft Tissue Augmentation with a Compressive-Resistant Collagen Matrix in a Nonhuman Primate Model / A.S. Herford, K. Nguyen, M. Miller et al. // Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2019. –Vol. 77, № 3. – P. 615–628.

126. Holtzman, L.P. Gingival thickness and outcome of periodontal plastic surgery procedures: a meta-regression analysis / L.P. Holtzman, G. Blasi, E. Rivera et al. // JDR Clin Trans Res. – 2021. –Vol. 6.

127. Imber, J.C. Treatment of gingival recession: when and how? / J.C. Imber, A. Kasaj // International Dental Journal. – 2021. –Vol. 71, № 3. – P. 178–187.

128. Jalilvand, N. Treatment of Maxillary Gingival Recessions Using the Modified Coronally Advanced Tunnel Technique in Combination with a Volume-Stable Collagen Matrix: A Prospective Case Series with a 12-Month Follow-up / N. Jalilvand, D. Kasapoudis, E. Altun et al.// The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2023. – Vol. 43, № 6. – P. 655–663.

129. Jalladaud, M. How to analyze periodontal morphotypes in order to reduce the risk of periodontal recession / M. Jalladaud, M. Lahmi, C. Lallam // Orthod. Fr. – 2017. – Vol.88, №1. – P. 95-103.

130. Jati, A.S. Gingival recession: its causes and types, and the importance of orthodontic treatment / A.S. Jati, L.Z. Furquim, A. Consolaro // Dental press journal of orthodontics. – 2016. – Vol. 21, № 3. – P. 18–29.

131. Jepsen, K. Complications and treatment errors involving periodontal tissues related to orthodontic therapy / K. Jepsen, A. Sculean, S. Jepsen // Periodontology 2000. –2023. – Vol. 92, № 1. – P. 135–158.

132. Joshi, N. Gingival Biotype and Gingival Bioform: Determining Factors for Periodontal Disease Progression and Treatment Outcome. / N. Joshi, M.C. Agarwal, E. Madan et al. // Int. J. Sci Stud. – 2016 – Vol. 4(3). – P. 220-25.

133. Kadkhodazadeh, M. Periodontal phenotype modification in orthodontic patients / M. Kadkhodazadeh, R. Amid, A. Moscowchi et al. // Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry [et al.]. – 2024. –Vol. 36, № 4. – P. 548–554.

134. Kareem, N. Triangular coronally advanced flap: conventional versus microsurgery / N. Kareem, J. Mahendra, K.A. Kumar // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 73–77.

135. Kloukos, D. Transgingival probing: a clinical gold standard for assessing gingival thickness / D. Kloukos, G. Koukos, N. Gkantidis et al. // Quintessence international (Berlin, Germany: 1985). – 2021. – Vol. 52, № 5. – P. 394–401.

136. Kolte, A.P. Association between central papilla recession and gingival and interdental smile line / A.P. Kolte, R.A. Kolte, A.A. Agrawal et al. // Quintessence international (Berlin, Germany: 1985). – 2017. – P. 25–32.

137. Kour, A. Comparative evaluation of probing depth and clinical attachment level using a manual probe and Florida probe / A. Kour, A. Kumar, K. Puri et al. // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2016. –Vol. 20, № 3. – P. 299–306.

138. Kulakov, A. Mesenchymal Stromal Cells Enhance Vascularization and Epithelialization within 7 Days after Gingival Augmentation with Collagen Matrices in Rabbits /A. Kulakov, E. Kogan, T. Brailovskaya, A. Vedyaeva et al. // Dentistry journal. – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. 101.

139. Kumar, V. Assessment of effect of fixed orthodontic treatment on gingival health: an observational study / V. Kumar, P. Singh, V.K. Arora et al. // Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. – 2021. –Vol. 13, Suppl. 1. – P. 425-428.

140. Kuralt, M. Gingival shape analysis using surface curvature estimation of the intraoral scans. / M. Kuralt, A. Cmok Kučič, R. Gašperšič et al. // BMC oral health. – 2022. –Vol. 22, № 1. – C. 283.

141. Lang, P.N. Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium

dental implants / P.N. Lang, E.G. Salvi, J. Lindhe et al. // Periodontol. 2000. – 2015. – Vol.68, №1. – P. 135-152.

142. Langer, B. Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage/ B. Langer, L. Langer // J Periodont. – 1985 – Vol. 12. – P. 715.

143. Laursen, M.G. The role of orthodontics in the repair of gingival recessions / M.G. Laursen, M. Rylev, B. Melsen // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2020. – Vol. 157, № 1. – C. 29–34.

144. Lee, J.S. Digital scanning is more accurate than using a periodontal probe to measure the keratinized tissue width / J.S. Lee, Y.S. Jeon, F.J. Strauss et al. // Scientific reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 3665.

145. Levy, O. Shattering barriers toward clinically meaningful MSC therapies / O. Levy, R. Kuai, E.M.J. Siren et al. // Science advances. – 2020. – Vol. 6, № 30. – C. 6884.

146. Li, B. Dental-Derived Mesenchymal Stem Cells: State of the Art / B. Li, T. Ouchi, Y. Cao et al. // Frontiers in cell and developmental biology. – 2021. – Vol. 9. – C.654-559.

147. Lin, G.H. Advances in mesenchymal stem cell conditioned medium-mediated periodontal tissue regeneration / H. Lin, H. Chen, X.Zhao et al. // J Transl Med. – 2021. – Vol. 19 (1). – C. 456.

148. Lin, G.H. The significance of surgically modifying soft tissue phenotype around fixed dental prostheses: An American Academy of Periodontology best evidence review / G.H. Lin, D.A. Curtis, Y. Kapila et al. // Journal of periodontology. – 2020. – Vol. 91, № 3. – C. 339-351.

149. Liu, J. Concise reviews: Characteristics and potential applications of human dental tissue-derived mesenchymal stem cells / J. Liu, F. Yu, Y. Sun et al.// Stem Cells (Dayton Ohio). – 2015. – № 33. – C. 627-38.

150. Liu, Z. Periodontal regeneration with stem cells-seeded collagen-hydroxyapatite scaffold / Z. Liu, X. Yin, Q. Ye et al. // J. Biomater. Appl. – 2016. – № 31. – C. 121.

151. Malpartida-Carrillo, V. Periodontal phenotype: A review of historical and current classifications evaluating different methods and characteristics / V. Malpartida-Carrillo,

P.L. Tinedo-Lopez et al. // Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.]. – 2021. – Vol. 33, № 3. – P. 432–445.

152. Mamber, J.C. Treatment of Gingival Recession: When and How? /J.C. Mamber, A. Kasaj // International dental journal. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 178–187.

153. Mancini, L. 3D analysis at implant sites after soft tissue augmentation with two types of collagen matrices: a pilot study / L. Mancini, A. Fratini, F. Tarallo et al // Plast Aesthet Res. – 2021. – № 8. – P. 26.

154. Martin, I. Challenges for mesenchymal stromal cell therapies / I. Martin, J. Galipeau, C. Kessler et al. // Science translational medicine. – 2019. – Vol. 11, № 480. – P. 2189.

155. Mascardo, K.C. Risk indicators for gingival recession in the esthetic zone: A cross-sectional clinical, tomographic, and ultrasonographic study / K.C. Mascardo, J. Tomack, C.Y. Chen et al. // Journal of periodontology. – 2024. – Vol.95, №5. – С. 432-443.

156. Mashaly, M. Soft Tissue Augmentation Using De-Epithelialized Free Gingival Graft Compared to Single-line Incision Subepithelial Connective Tissue Graft in the Management of Miller Class I and II Gingival Recession: A Randomized Controlled Clinical Trial / M. Mashaly, N.A. Ghallab, W. Elbattawy et al. // Contemporary clinical dentistry. – 2022. – № 13 (3). – С. 227-235.

157. Mayta-Tovalino, F. Efficacy of Enamel Matrix Derivative in Periodontal Regeneration Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Mayta-Tovalino, C. Diaz-Arocutipa, J. Barja-Ore et al.// Contemporary clinical dentistry. – 2023. –Vol.14 №4. – С. 249-255.

158. McGuire, M.K. Randomized, Controlled Clinical Trial to Evaluate a Xenogeneic Collagen Matrix as an Alternative to Free Gingival Grafting for Oral Soft Tissue Augmentation / M.K. McGuire, E.T. Scheyer // J. Periodontol. – 2014. – № 85. – P. 1333-1341.

159. Menceva, Z. Free Gingival Graft versus Mucograft: Histological Evaluation / Z. Menceva, O. Dimitrovski, M. Popovska et al. // Open Access Maced. J. Med. Sci. –

2018. – № 6. – С. 675-679.

160. Merijohn, G.K. Management and prevention of gingival recession / G.K. Merijohn // Periodontol. 2000. – 2016. – Vol. 71. – P. 228-242.

161. Miller, P.D. A classification of marginal tissue recession/ P.D. Miller //J Periodontics Restorative Dent. – 1985. – № 5. – P. 8-13.

162. Miller, P.D. Regenerative and reconstructive periodontal plastic surgery. Mucogingival surgery / P.D. Miller //Dent Clin North Am. – 1988. – №32. – P. 287-306.

163. Mohan Kumar, P. Importance of periodontal phenotype in periodontics and restorative dentistry: a systematic review / P. Mohan Kumar et al.// BMC oral health. – 2024. – № 24 (1). – С.41.

164. Moharamzadeh, K. Tissue-engineered oral mucosa/ K. Moharamzadeh, H. Colley, C. Murdoch, V. Hearnden et al. // J. Dent. Res. – 2012. – Vol. 91. – P. 642-650.

165. Moreira, A.R.O. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: A randomized clinical trial / A.R.O. Moreira, M.P. Santamaria, K.G. Silverio et al. // Clin. Oral Investig. –2016. – № 20. – P. 2539-2549.

166. Morris, J.W. Prevalence of gingival recession after orthodontic tooth movements / J.W. Morris, P.M. Campbell, L.P. Tadlock et al. // American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics. – 2017. – Vol. 150, №5. – С. 851-859.

167. Nguyen, T. Therapeutic Prognosis System for Root Coverage Procedures / T. Nguyen, K.J. Lee, J.L. Chen et al. // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2021. – Vol.3, № 41. – С. 383-389.

168. Nombela-Arrieta, C. The elusive nature and function of mesenchymal stem cells / C. Nombela-Arrieta, J. Ritz, L.E. Silberstein // Nature reviews. Molecular cell biology. – 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 126-131.

169. Nunes, M.P. Long-term evaluation (up to 7 years) of the use of a collagen matrix to treat gingival recession associated with noncarious cervical lesion: Report of two cases / M.P. Nunes, M.M.V. Miguel, R.C.J. Silveira et al. // Clinical advances in

periodontics. – 2023. – № 13 (1). – P. 5-10.

170. Paolantonio, M. Treatment of Gingival recessions by combined periodontal regenerative technique, guided tissue regeneration, and subpedicle connective tissue graft: A comparative clinical study / M. Paolantonio // J Periodontol. – 2002. – Vol. 73, № 1. – P. 53-62.

171. Pedowska, M. The Use of Collagen Matrix in the Treatment of Gingival Recession-A Pilot Study / M. Pedowska, M. Prokop, R. Chałas et al. // Journal of personalized medicine. – 2022. – № 12 (11). – P.1902

172. Pickron, R.N. Etiology of gingival recession / R.N. Pickron // American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. – 2014. – Vol. 146, № 6. – P. 693-694.

173. Pietruska, M. 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.

174. Pini Prato, G. Diagnostic reproducibility of the 2018 Classification of Gingival Recession Defects and Gingival Phenotype: A multicenter inter- and intra-examiner agreement study / G. Pini Prato, R. Di Gianfilippo et al. // Journal of periodontology. – 2023. –Vol. 94, №5. – P. 661-672.

175. Pini Prato, G. On the value of the 2017 classification of phenotype and gingival recessions / G. Pini Prato, R. Di Gianfilippo // Journal of periodontology. – 2021. –Vol. 92, №5 – P. 613-618.

176. Pini Prato, G. Viral etiology of ginvival recession: a case report. / G. Pini Prato et al. // J Perioodontal – 2002 – Vol. 73, №1. – P. 110-114.

177. Pini Prato, G.P. Coronally advanced flap versus connective tissue graft in the treatment of multiple gingival recessions; A split-mouth study with a 5-year follow-up/ G.P. Pini Prato, F. Cairo, M. Nieri et al. // J Clin Periodontol. – 2010. – Vol. 37. – P. 644-650.

178. Pini-Prato, G. Classification of dental surface defects in areas of gingival recession/ Pini-Prato G., Franceschi D., Cairo F. et al.// J. Periodont. – 2010 – Vol. 81, №6. – P. 885-890.

179. Qi, K. Tissue regeneration: The crosstalk between mesenchymal stem cells and immune response / K. Qi, N. Li, Z. Zhang et al. // Cellular immunology. – 2018. – Vol. 326. – P. 86–93.

180. Rasperini, G. The Influence of Gingival Phenotype on the Outcomes of Coronally Advanced Flap: A Prospective Multicenter Study. / G. Rasperini, M. Codari, L. Paroni et al. // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2020. –T. 40, № 1. – P. 27-34.

181. Romandini, M. Epidemiology of mid-buccal gingival recessions in NHANES according to the 2018 World Workshop Classification System / M. Romandini, M.C. Soldini, E. Montero et al. // J Clin Periodontol. – 2020. – Vol. 47, №10. – P. 1180-1190.

182. Rothamel, D. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices –an experimental study in the rat / D. Rothamel, M. Benner et al. // Head & face medicine. – 2014. – Vol. 10. – P. 10.

183. Rotundo, R. Adjunctive benefit of a xenogenic collagen matrix associated with coronally advanced flap for the treatment of multiple gingival recessions: A superiority, assessor-blind, randomized clinical trial / R. Rotundo, L. Genzano, D. Patel et al. // J. Clin. Periodontol. – 2019. – Vol. 46. – P. 1013-1023.

184. Sanchez, N. 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. // International journal of molecular sciences. – 2022. –Vol. 23, № 6. – P. 3248.

185. Sánchez, N. Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: A 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial / N. Sánchez, L. Fierravanti, J. Núñez et al. // Journal of clinical periodontology. – 2020. – Vol. 47, № 11. – P. 1391-1402.

186. Santamaria, M.P. Multiple gingival recessions associated with non-carious cervical lesions treated by partial restoration and modified coronally advanced flap with either connective tissue graft or xenogeneic acellular dermal matrix: A randomized clinical trial / M.P. Santamaria, A. Rossato, L. Fernanda Ferreira Ferraz et al. // Journal of periodontology. – 2023. – Vol. 94, № 6. – P. 731-741.

187. Sanz-Martín, I. Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area / I. Sanz-Martín, E. Rojo, E. Maldonado et al. // Clin Oral Investig. – 2019. – Feb. – Vol. 23 № 2. – P. 957-964.

188. Sawan, N.M. Risk factors countributing to gingival recession among patients undergoing defferent orthodontic treatment modalities / N.M. Sawan, A. Ghoneima, K. Stewart, S. Liu // Interventional medicine &applied science. – 2018. – Vol. 10. – P. 19-26.

189. Sculean, A. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain) / A. Sculean, G.C. Chiantella, P. Windisch et al. // Int J Periodont Restorative Dent. – 2000. – Vol. 20. – P. 374-381.

190. Sculean, A. The Laterally Closed Tunnel for the Treatment of Deep Isolated Mandibular Recessions: Surgical Technique and a Report of 24 Cases / A. Sculean, E.P. Allen // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – 2018. – Vol. 38, № 4. – P. 479-487.

191. Seba, A. Gingival biotype and its clinical significance – A review / Seba A., K.T. Deepak, R. Ambili et al. // The Saudi Journal for Dental Research. – 2014. – № 5. – P. 3–7.

192. Segal, J. Pseudoaneurysm of the Greater Palatine Vessel Following Subepithelial Connective Tissue Graft / Segal J., Patel M., Woo H. et al. // The Journal of oral implantology. – 2019. – Vol. 45, № 6. – P. 483–485.

193. Shanbhag, S. Cell therapy for orofacial bone regeneration: A systematic review and meta-analysis / S. Shanbhag, S. Suliman, N. Pandis et al. // J. Clin. Periodontol. – 2019. – Vol. 46. – P. 162-182.

194. Shpichka, A. Fabrication and Handling of 3D Scaffolds Based on Polymers and Decellularized Tissues. / A. Shpichka, A. Koroleva, D. Kuznetsova et al.// Advances in experimental medicine and biology. – 2017. – Vol. 1035. – P. 71-81.

195. Soltani, P. Comparative Evaluation of the Accuracy of Gingival Thickness Measurement by Clinical Evaluation and Intraoral Ultrasonography / P. Soltani, J. Yaghini, K. Rafiei et al. // Journal of clinical medicine. – 2023. –Vol. 12, № 13. – P.

4395.

196. Stefanini, M. 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 et al. // Int J Periodontics Restor Dent. – 2018. – Vol. 38 (1). – P. 25-33.

197. Sun, L. 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.

198. Surdiacourt, L. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-Year results / L. Surdiacourt, V. Christiaens, T. De Bruyckere et al.// Journal of clinical periodontology. – Advance online publication. – 2024.

199. Taba, M. Collagen matrix (Mucoderm) as an alternative for the treatment of gingival recessions / M. Taba, K. Suzuki, M. Irie et al. // Clin Oral Imp Res. – 2018. – № 29.

200. Tavelli, L. A Minimally Invasive Approach for the Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recessions with a Volume-Stable Collagen Matrix: A Case Series / L. Tavelli, S. Barootchi // The International journal of periodontics & restorative dentistry. –2022. –Vol. 42, № 2. – P. 155-162.

201. Tavelli, L. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: a systematic review and meta-analysis / L. Tavelli, S. Barootchi, T.V.N. Nguyen et al. // J Periodontol. – 2018. –Vol. 89, № 9. – P. 1075-1090.

202. Tavelli, L. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration / L. Tavelli, M.K. McGuire, G. Zucchelli et al. // J. Periodontol. – 2020 – Vol. 91. – P. 17-25.

203. Tavelli, L. Influence of suturing technique on marginal flap stability following coronally advanced flap: a cadaver study / L. Tavelli, S. Barootchi, A. Ravidà et al. // Clinical oral investigation. – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 1641-1651.

204. Tavelli, L. Is a soft tissue graft harvested from the maxillary tuberosity the approach of choice in an isolated site? / L. Tavelli, S. Barootchi, H. Greenwell // J.

Periodontol. – 2019. – Vol. 90, №8. – P. 821-825.

205. Tavelli, L. Keratinized mucosa width assessment at implant sites using high frequency ultrasonography / L. Tavelli, N. Yu, L. Mancini et al. // Journal of periodontology. – 2023. –Vol. 94, № 8. – P. 956-966.

206. Thoma, D.S. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix –histological outcomes of a preclinical study / D.S. Thoma, N. Naenni, G.I. Benic et al. // Journal of clinical periodontology. – 2017. – Vol. 44, № 2. – P. 185-194.

207. Thoma, D.S Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites / D.S. Thoma, M. Zeltner, M. Hilbe et al. // J. Clin. Periodontol. – 2016. – Vol. 43. – P. 874-885.

208. Thoma, D.S. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis / D.S.Thoma, N. Naenni, E. Figuero et al. // Clin. Oral Implant. Res – 2018. – Vol. 29. – P. 32-49.

209. Thombre, V. Comparative evaluation of the effectiveness of coronally positioned flap with or without Acellular Dermal Matrix Allograft in the treatment of multiple marginal gingival recession defects / V. Thombre, B. Somnath, S.B. Koudale et al. // Int J Periodontics Restorative Dent. – 2013. – Vol. 33. – P. 88-94.

210. Tonetti, M.S. Autologous connective tissue graft or xenogenic collagen matrix with coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession. 36-month follow-up of a randomized multicentre trial / M.S. Tonetti, P. Cortellini, D. Bonaccini et al. // Journal of clinical periodontology. – 2021. – Vol. 48, № 7. – P. 962-969.

211. Tonetti, M.S. 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, G. Pellegrini et al. // J Clin Periodontol. – 2018. – Jan. –Vol. 45, №1. – P. 78-88.

212. Trombelli, L. Resorbable barrier and envelope flap surgery in the treatment of

human gingival recession defects. Case reports/ L. Trombelli, A. Scabbia, D.N. Tatakis et al. // J Clin Periodontol. – 1998. – Vol. 25, №1. – P. 24-29.

213. Vallecillo, C. Collagen matrix vs autogenous connective tissue graft for soft tissue augmentation: A systematic review and meta-analysis/ C. Vallecillo, M. Toledano-Osorio et al.// Polymers (Basel) - 2021. – Vol. 13. – P. 1810.

214. Vallecillo, C. In Vitro biodegradation pattern of collagen matrices for soft tissue augmentation / C. Vallecillo, M. Toledano-Osorio, M. Vallecillo-Rivas et al. // Polymers. – 2021. – Vol. 13, №16 – P. 2633.

215. Vlachodimou, E. Is There an Association between the Gingival Phenotype and the Width of Keratinized Gingiva? A Systematic Review / E. Vlachodimou, I. Fragkioudakis, I. Vouros // Dentistry journal. – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 34

216. Wan W. Creeping attachment: a literature review / W. Wan, H. Zhong, J. Wang // Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. –2020. –№ 32 (8). –P. 776–782.

217. Wang, S.S. The maintenance of an oral epithelial barrier/ S.S. Wang, Y.L. Tang, X. Pang, M. Zheng et al.// Life Sci. – 2019. – Vol. 227. – P. 129-136.

218. Wang, Y. Plasticity of mesenchymal stem cells in immunomodulation: pathological and therapeutic implications / Y. Wang, X. Chen, W. Cao et al. // Nature immunology. –2014. – № 15 (11). – P. 1009-1016.

219. Wang, Z. Efficacy of Acellular Dermal Matrix Versus Connective Tissue Graft for Root Coverage in Patients with Gingival Recession: A Meta-Analysis / Z. Wang, T. Zhai // The International journal of periodontics & restorative dentistry. – Advance online publication. – 2023.

220. Webb, B.C.W. The Structure and Function of Next-Generation Gingival Graft Substitutes – A Perspective on Multilayer Electrospun Constructs with Consideration of Vascularization/ B.C.W. Webb, M. Glogauer, J.P. Santerre// Int J Mol Sci. – 2022. – Vol. 23, №9. – P. 52-56.

221. Wei, P-Ch. A gingival Cul-de-Sac following a root coverage procedure with a subepithelial connective tissue submerged graft/ P-Ch. Wei, M. Geivelis // J Periodontol. – 2003 – №74. – P. 1376-1380.

222. Winkler, J. Intraoral scanners for in vivo 3D imaging of the gingiva and the

alveolar process / J. Winkler, A. Sculean, N. Gkantidis // Journal of clinical medicine. – 2022. – Vol. 11, № 21. – P. 6389.

223. Wyrębek, B. Morbidity of patients at the palatal donor site depending on the size of the gingival graft / B. Wyrębek, B. Górski, R. Górska // Dental and medical problems. – 2018. – Vol. 55, № 2. – P. 153-159.

224. Yadav, V.S. Global prevalence of gingival recession: A systematic review and meta-analysis / V.S. Yadav, B. Gumber et al. // Oral diseases. – 2023. – Vol. 29, № 8. – P. 2993-3002.

225. Yu, S.H. Classification of Soft Tissue Grafting Materials Based on Biologic Principles / S.H. Yu, S.C. Tseng, H.L. Wang // Int J Periodontics Restorative Dent. – 2018. –Vol. 38, № 6. – P. 849-854.

226. Zanwar, 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. Zanwar, K. Kumar Ganji, M. L. Bhongade // Journal of dentistry (Shiraz, Iran). – 2017. –Vol. 18, № 2. – P. 95-103.

227. Zegarra-Caceres, L Xenogeneic collagen matrix vs. connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recession: a systematic review and meta-analysis / L. Zegarra-Caceres, A. Orellano-Merluzzi et al. // Odontology. – 2024. –Vol. 112, № 2. – P. 317–340.

228. Zhang, Y. 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. // The journal of evidence-based dental practice. – 2022. –Vol. 22, № 2. – P. 101713.

229. Zhao, L. Relationship of orthodontic treatment and periodontal soft tissue health / L. Zhao, X.Y. Wang, Y. Xu et al. // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2018. – Vol. 36, № 6. – P. 595-601.

230. Zucchelli, G. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction /G. Zucchelli, L. Tavelli, M.K. McGuire et al. // Journal of periodontology. – 2020. – Vol. 91, № 1. – P. 9-16.

231. Zucchelli, G. Bilaminar techniques for the treatment of recession-type defects. A comparative clinical study /G. Zucchelli, C. Amore, N.M. Sforza et al. // Journal of Clinical Periodontology. – 2003. – Vol. 30. – P. 86 – 87.

232. Zucchelli, G. Coronally advanced flap with and without connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: A comparative short- and long-term controlled randomized clinical trial / G. Zucchelli, I. Mounssif, C. Mazzotti et al. // J Clin Periodontol. – 2014 – Vol. 41 – P. 396-403.

233. Zucchelli, G. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands / G. Zucchelli, M. De Sanctis // J. Periodontol. – 2000. – Vol.71, №9. – P. 1506-14.

234. Zuhr, O. Surgery without papilla incision: tunneling flap procedures in plastic periodontal and implant surgery / O. Zuhr, S.F. Rebele, S.L. Cheung et al. // Periodontol 2000. – 2018. – Vol. 77, № 1. – P. 123-149.

235. Zuhr, O. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: Critical elements in design and execution. / O. Zuhr, D. Bäumer, M. Hürzeler //J. Clin. Periodontol. – 2014 – №41. – P. 123-142.

236. Zuhr, O. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivate for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centered outcome / O. Zuhr, S. Rebele et al. // Journal of Clinical Periodontology. – 2013. – Vol. 41, №6. – P. 582-92.

237. Zuhr, O. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivate for root coverage: 2-year results of an RCT using 3D digital measuring for volumetric comparison of gingival dimensions / S.F. Rebele, K. Vach, H. Petsos et al. // Journal of Clinical Periodontology. – 2020. –Vol. 47, № 9. – P. 1144–1158.

238. Zweers, J. Characteristics of periodontal biotype, its dimensions, associations and prevalence: a systematic review / J. Zweers, R.Z. Thomas, D.E. Slot, A.S. Weisgold, F.G. Van der Weijden // J. Clin. Periodontol. – 2014. – Vol. 41, №10. – P. 958-971.