

Кулова Аида Александровна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
КОЛЛАГЕНОВЫХ МАТРИКСОВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ РЕЦЕССИИ
ДЕСНЫ**

3.1.7. – Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Ведяева Анна Петровна

Официальные оппоненты:

Орехова Людмила Юрьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Атрушкевич Виктория Геннадьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Защита состоится «25» сентября 2025 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета (21.1.079.02) Федерального государственного бюджетного учреждения национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.cniis.ru.

Автореферат разослан «22» августа 2025 года.

Учёный секретарь
Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Гусева Ирина Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Распространенность рецессии десны колеблется от 9,7% пациентов в возрасте 15 лет и до 99,3% – у взрослого населения [Афони́на Е.С. 2020; Костионова-Овод И.А. 2020]. В настоящее время широкую распространенность получает ортодонтическое лечение окклюзионных нарушений и аномалий прикуса. У пациентов с тонким фенотипом десны риск развития генерализованной рецессии после ортодонтического лечения остается высоким [Alsalhi R., 2021; Bahar B., 2020]. Применение соединительнотканного трансплантата (CCT) с неба является «золотым стандартом» для устранения рецессий. Однако, этот метод имеет недостатки, связанные с созданием дополнительной раневой поверхности в донорской области твердого неба, приводящей к развитию послеоперационного болевого синдрома, риску повреждения ветви небной артерии и парестезии неба, что создает необходимость поиска альтернативы соединительнотканному трансплантату [Hämmerle C. et al., 2023; Tonetti M. et al., 2018].

В качестве альтернативы CCT, используют ксеногенные коллагеновые матриксы. Самыми популярными на рынке являются Mucoderm («Botiss», Германия) (Fibro-Gide («Geistlich», Швейцария), FibroMATRIX (ООО «Кардиоплант», Россия). С целью разработки новых подходов для устранения генерализованных рецессий с применением ксеноматериалов в качестве скаффолдов перспективным направлением в реконструктивной хирургии пародонта является изучение действия мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) на регенерацию, ангиогенез в тканях десны, а также их противовоспалительные эффекты.

Степень разработанности темы

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что мало комплексных клинико-морфологических исследований, посвященных сравнительному изучению эффективности применения различных коллагеновых матриксов для устранения генерализованной рецессии десны, а также использования их в качестве скаффолда для мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток [Zuhr O. et al., 2018., 2024: Фархшатова Р.Р., 2021]. Активное изучение эффектов стромальных клеток вызывает интерес, как способ улучшения регенерации пародонта путем стимуляции ангиогенеза и пролиферации клеток. Существующие экспериментальные работы также не дают четкого ответа о свойствах материалов, позволяющих получить стабильный отдаленный результат лечения. Клинические исследовательские работы в основном описывают применение новых коллагеновых мембран вокруг дентальных имплантатов, а использование их в области генерализованной рецессии десны, как альтернативы трансплантату – нет [Есаян А.В., 2022; Ашурко И.П. и др., 2023].

Цель

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

Задачи исследования:

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 аутоотрансплантата и разных ксеногенных материалов.
5. Проанализировать послеоперационное состояние пациентов по уровню боли, отека, гиперемии и возможных осложнений в группах с использованием аутоотрансплантата 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 мягких тканей десны. Данные экспериментального исследования могут быть

использованы для прогнозирования результатов лечения генерализованной формы рецессии десны в клинической практике. Практическая значимость работы заключена 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 по поводу генерализованной рецессии десны может служить методом выбора для клиницистов.

Методология исследования

В первой части работы выполнено экспериментальное исследование разных коллагеновых матриксов *in vitro*. Исследование проводилось на микромасштабной механической испытательной системе, измерялись механические свойства материалов. Пористость измерялась при помощи метода микротомографии. 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 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 аутоотрансплантатом по уровню закрытия рецессий, приросту прикреплённой и кератинизированной десны.
3. Использование матриксов для мягкотканной аугментации тканей 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.

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 проводилось одной методикой, но с использованием разных коллагеновых матриксов и соединительнотканного трансплантата с неба. Экспериментальное исследование осуществлялось на 28 кроликах. Группы распределялись в зависимости от имплантируемых материалов с ММСК и без них. Всего было исследовано 112 биоптатов десны кролика. Измерение механических свойств матриксов проводилось в 5 разных точках и определялось среднее значение. Выполнение экспериментальных работ по диссертационному исследованию было поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации по грантовому соглашению №075-15-2024-640 (Сеченовский университет).

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).

Апробация диссертации проведена 13.03.2025 на совместном заседании сотрудников отделения терапевтической стоматологии, группы хирургической стоматологии, управления научных и лабораторных исследований, отделения пародонтологии, отделения клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в работу отделения пародонтологии и хирургической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Материалы используются при обучении ординаторов и аспирантов.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала во всех стадиях исследования: изучала научные труды по теме, опубликованные в последние годы, проводила хирургические вмешательства самостоятельно, а также наблюдала за пациентами после лечения, используя клинические и рентгенологические методы. Автором проведены все хирургические этапы эксперимента, а также забор гистологического

материала. Автором проанализированы результаты исследования и выполнена статистическая обработка данных. Подготовка и написание патента, статей, докладов по теме исследования, автореферата и диссертации выполнены автором самостоятельно в полном объеме.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 2 из них в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, 1 – в зарубежной печати, получено 1 заявление на выдачу патента.

Объём и структура работы

Диссертация представлена на 171 странице 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.

Материалы и методы исследования

Данное исследование проводилось на базе отделений пародонтологии и хирургической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, в период с 2021 года по 2024 год. Исследование состояло из экспериментальной и клинической части.

Таблица 1 – Дизайн исследования

Экспериментальное исследование				
Этапы	Исследование матриц <i>in vitro</i> : - анализ структуры и механических свойств матриц (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				

Этапы	Клиническое обследование:	Хирургическое вмешательство	Послеоперационное исследование параметров десны (12 мес.)	Оценка раннего послеоперационного периода (7, 14 сутки)
	- клиническое измерение исследуемых параметров; - сканирование челюстей до операции; - фото протокол; - 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; - фотопротокол	- индекс раннего заживления раны EHS; - оценка боли в течение недели после оперативного вмешательства

Экспериментальное исследование *in vitro*

Исследование структуры коллагеновых матриц при помощи рентгеновской микротомографии осуществлялась на микротомографе SkyScan 1276 (Bruker, Kontich, Бельгия). Данные были реконструированы с помощью программного обеспечения NRecon компании Bruker (Bruker, Kontich, Бельгия). Образцы визуализировались с помощью Bruker DataViewer, а дальнейшая 3D-визуализация выполнялась с помощью CTBox. **Исследование механических свойств матриц** проводилось на микромасштабной механической испытательной системе MicroTester G2 (CellScale, Канада) в режиме контроля перемещений. Используемые зонды имели жесткость 12 Н/м и сферический наконечник с радиусом 500 мкм. Для каждого материала выполнялось не менее пяти измерений в разных точках. **Исследование биосовместимости матриц с применением мезенхимальных стромальных клеток.** Для получения первичных культур мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) человека, были получены биоптаты десны из ретромолярной области человека. Фоторегистрация фенотипа клеток проводилась рутинно в процессе культивирования и после пассирования с использованием светового микроскопа с фазовым контрастом Axio Vert.A1 (Carl Zeiss, Германия). **Анализ цитотоксичности матриц.** В качестве положительного контроля использовали серию концентраций додецилсульфата натрия (SDS): максимальная концентрация (100%) составляла 1,5 мг/мл, и двукратные разведения. В негативном контроле была предусмотрена полная ростовая среда без добавок (0%). Метаболическую активность клеток определяли с помощью колориметрического теста AlamarBlue assay (AlamarBlue Cell Viability Reagent, ThermoFisher, США). Измерения флуоресценции – 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. Анализ жизнеспособности с помощью Live/Dead assay (0.5 мг/мл, Calcein-AM, Sigma-Aldrich, Германия; 1.5 мкМ, propidium iodide, ThermoFisher Scientific, США). Материалы Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm с клетками изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа CamScan-S2 (Cambridge Instruments, Великобритания).

Экспериментальное исследование in vivo

В качестве животной модели использовали самцов кроликов породы шиншилла (n=28) в возрасте 3-4 месяцев (масса 2-3 кг). Перед операцией заранее были подготовлены все исследуемые ксеногенные материалы согласно рекомендациям производителей. У каждого животного проводилось 4 оперативных вмешательства (по сегментам) на верхней и нижней челюстях с вестибулярной поверхности, в каждый из которых имплантировался тот или иной материал, указанный в заранее подготовленной схеме. Через месяц материал для гистологического анализа забирался полнослойный и помещался в транспортную среду с формалином, производилась маркировка, полученного материала.

Гистоморфометрический и иммуногистохимический анализ биоптатов десны. Срезы образцов ткани толщиной 4 мкм, фиксированные в формалине и парафине, окрашивали гематоксилином и эозином, пикросириусом красным (Abscam, Великобритания) с докрасиванием гематоксилином для выявления коллагеновых волокон. Для исследования и визуализации образцов использовали светодиодный микроскоп LEICA DM4000 B. Для иммуногистохимического анализа образцы тканей инкубировали с моноклональными первичными антителами мыши против α -гладкомышечного актина (α -SMA) (A2547, Merck Millipore, Burlington, MA, США, разведение 1: 400), детектировали с помощью вторичных антител козы. *Плотность кровеносных сосудов* оценивали на увеличении $\times 200$ в 10 полях зрения на каждом гистологическом препарате. *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 окрашенных гистологических препаратах, которые были оцифрованы на гистологическом сканере Hamamatsu Nanozoomer S20 (Hamamatsu, Япония) в режиме увеличения $\times 40$. Выбирались квадратные регионы в центрах участков имплантаций площадью 1 мм^2 , в которых производилась детекция клеток с помощью модели StarDist. В центральных участках каждого гистологического препарата измеряли **относительную площадь мембраны**, выделяя и сегментируя области красных пикселей, соответствующих цвету матрикса с помощью программного обеспечения ImageJ (Java Virtual Machine, США), деления полученной площади на площадь поля зрения и умножения на 100%.

Клиническое исследование

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 11 мужчин) с тонким или средним фенотипом в возрасте $33 \pm 9,7$ года. Операции проводились на 227 зубах, расположенных на верхней и нижней челюстях. Деление на группы производилось следующим образом (Рисунок 1): 1 группа (n = 52 зуба) – хирургическая коррекция генерализованной рецессии десны осуществлялась с применением комбинированного метода, включающего использование ксеногенного коллагенового матрикса Fibro-Gide; 2 группа (n = 43 зуба) – аналогичной методикой с использованием ксеногенного коллагенового матрикса FibroMATRIX; 3-я группа (n = 48 зубов) – с использованием ксеногенного коллагенового матрикса Mucoderm; 4-я группа (n = 84 зубов) – с использованием соединительнотканного трансплантата с неба.



Рисунок 1 – Оперативное вмешательство по группам

С помощью пародонтологического градуированного зонда шагом деления 1 мм проводилось измерение клинических параметров десны. Величину рецессии определяли, как расстояние от цемента-эмалевого соединения (ЦЭС) до наиболее апикального края десны. Измерение прикрепленной кератинизированной десны проводили методом валика. Толщина кератинизированной десны измерялась методом прокола слизистой оболочки с использованием стерильного спредера со стопером.

Всем пациентам проводили цифровое сканирование – получение оптических моделей челюстей до оперативного вмешательства и через 12 месяцев после. Сканирование проводилось при помощи интраорального сканера TRIOS 3Shape A/S (3 Shape Dental System, Дания) (Рисунок 2). Измерения всех показателей десны проводилось в собственной программе Implant Studio (3 Shape Dental System, Дания).

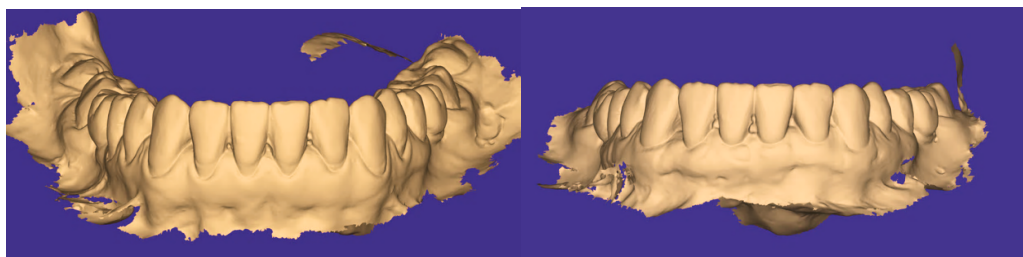


Рисунок 2 – 3D-модель пациента М. до и после оперативного вмешательства

Методом суперимпозиции добивались оптимального сопоставления двух 3D-моделей, полученных в разное время (Рисунок 3). 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]. Применение полупрозрачного наложения моделей позволяло визуально отразить динамику закрытия корней зубов после хирургического вмешательства.

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.] (Рисунок 3). Ранние послеоперационные осмотры проводились на 3-й, 7-й и 14-й дни. Снятие швов осуществлялось на 14-е сутки. Последующие контрольные визиты были запланированы через 3 и 12 месяцев после операции.



Рисунок 3 – Схематическое изображение оперативного вмешательства

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-эмалевое соединение (ЦЭС) зуба с выраженной рецессией. В области зубов с рецессией менее 3 мм выполнялись сулькулярные разрезы без рассечения десневых сосочков, формирующие туннель (Рисунок 4). При необходимости проводились вертикальные разрезы, с одной стороны, для введения длинного соединительнотканного трансплантата или коллагенового матрикса в реципиентную область. После мобилизации лоскута и отслаивания всех тканей приступали к забору соединительнотканного трансплантата с неба. 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 подготавливалось 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.

Оценка раннего послеоперационного периода. Оценка болевого синдрома проводилась с помощью числовой рейтинговой шкалы оценки боли NRS (Numeric Rating Scale for pain). Пациенты заполняли анкеты и регистрировали уровень болевых ощущений в течение 14 дней после оперативного вмешательства. Послеоперационный период оценивался при помощи индекса Early Wound Healing Score (EHS). Индекс раннего заживления раны представлен 3 параметрами: клинические признаки реэпителизации, гемостаза и воспаления.

Эстетическую оценку полученного результата лечения оценивали при помощи индекса RES (Root Coverage Esthetic Score) [Cairo F., 2009] спустя 12 месяцев.

Результаты исследований

Исследование структуры и механических свойств коллагеновых матриксов *in vitro*. Матрикс Fibro-Gide имеет самую высокую пористость 78%, объем пор 68 мм³ (Таблица 4), пористость FibroMATRIX составила 64%, объем пор 11 мм³, пористость Mucoderm 33%, объем пор 0,4 мм³ (Рисунок 5).

Таблица 4 – 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. 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 5).

Таблица 5 – 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

Время релаксации Fibro-Gide было значительно выше, чем у Mucoderm. Различия могут быть связаны с размерами пор, а также со свойствами коллагенового материала (метод обработки и источник) (Рисунок 4).

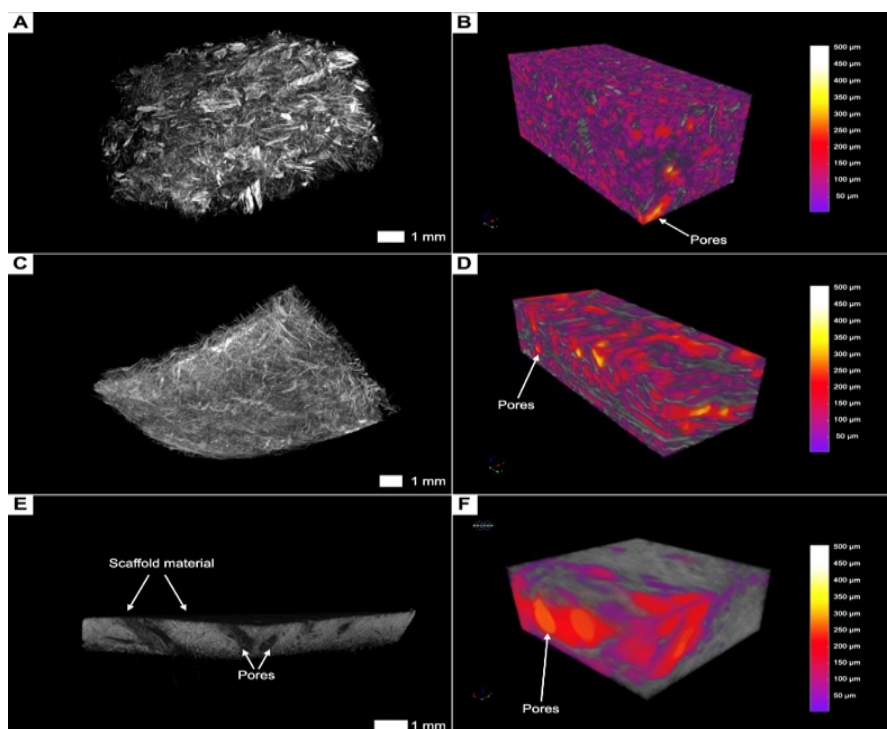


Рисунок 4 – Пористость материалов на микротомографии. А – Fibro-Gide; В – FibroMATRIX; С – Mucoderm

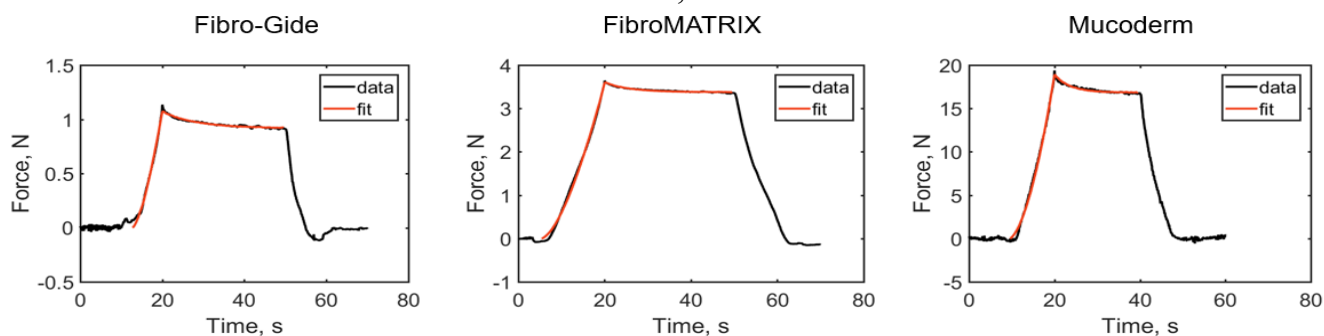


Рисунок 5 – Значения измерения механических свойств и времени релаксации матриксов

Результаты исследования биосовместимости матриксов с применением мезенхимальных стромальных клеток и цитотоксичности. 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 6).

Цитотоксичность экстрактов коллагеновых матриксов Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm для ММСК отсутствовала (Рисунок 7). В негативном контроле при воздействии раствора SDS на клеточные культуры наблюдали значительное снижение жизнеспособности, летальная концентрация SDS составила 0,75 мг/мл.

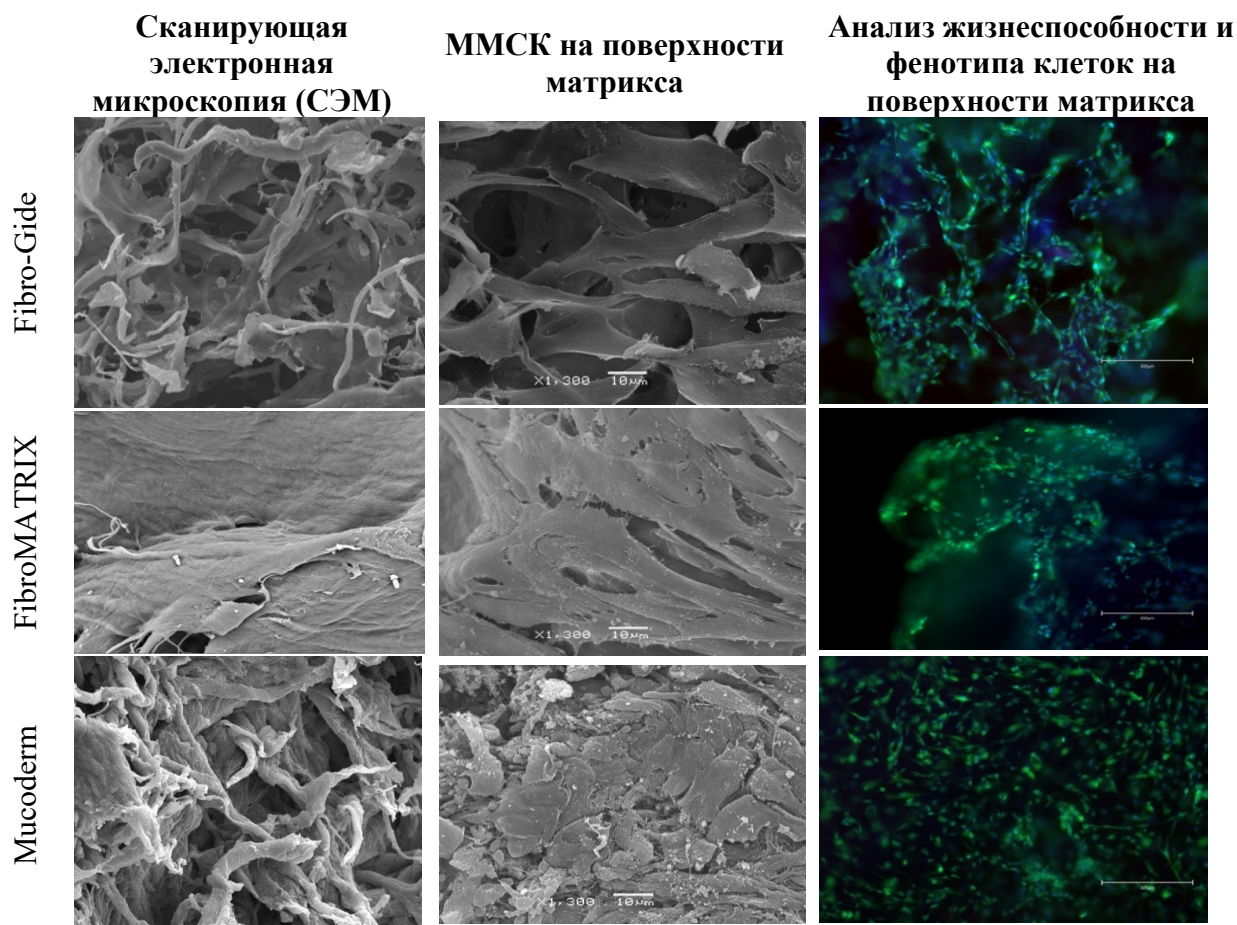


Рисунок 6 – Взаимодействие ММСК с матриксами

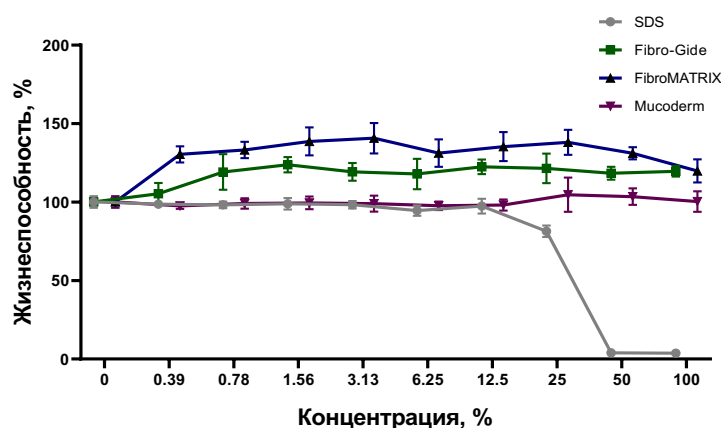


Рисунок 7 – По оси абсцисс – степени разведения экстрактов (от 100% до 0%) и SDS (100% = 1,5 мг/мл)

Результаты гистоморфометрического и иммуногистохимического исследования полученных биоптатов в эксперименте *in vivo*. Образцы контрольной группы были высланы многослойным плоским эпителием с выраженными сосочками. В подслизистой оболочке обнаруживались единичные лимфоциты; коллагеновые волокна имели рыхлую структуру. Некоторые кровеносные сосуды были полнокровными; их плотность составила $68,3 \pm 17,2$ на 1 мм^2 ткани (Рисунок 8).

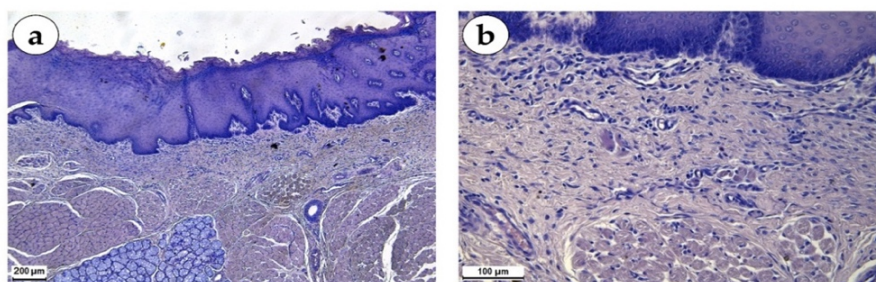


Рисунок 8 – Морфологический анализ тканей интактной десны кролика, гематоксилин и эозин, увеличение x50 (a), x200 (b)

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. В группе FibroMATRIX в месте имплантации определялись остаточные волокна имплантата. Их коллагеновая природа была подтверждена окраской пикросириусом красным с докрасиванием 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. В группе Fibro-Gide в месте имплантации наблюдалась слабо резорбированная губчатая конструкция, состоящая из толстых и плотных коллагеновых волокон. В этом материале отмечена рыхлая грануляционная ткань с высокой плотностью тонкостенных кровеносных сосудов. Вокруг материала имплантата формируется 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 наблюдалось снижение плотности кровеносных сосудов внутри имплантата. Толщина подслизистой оболочки не отличалась от таковой при использовании мембраны без ММСК (Рисунок 9а).

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 9б).

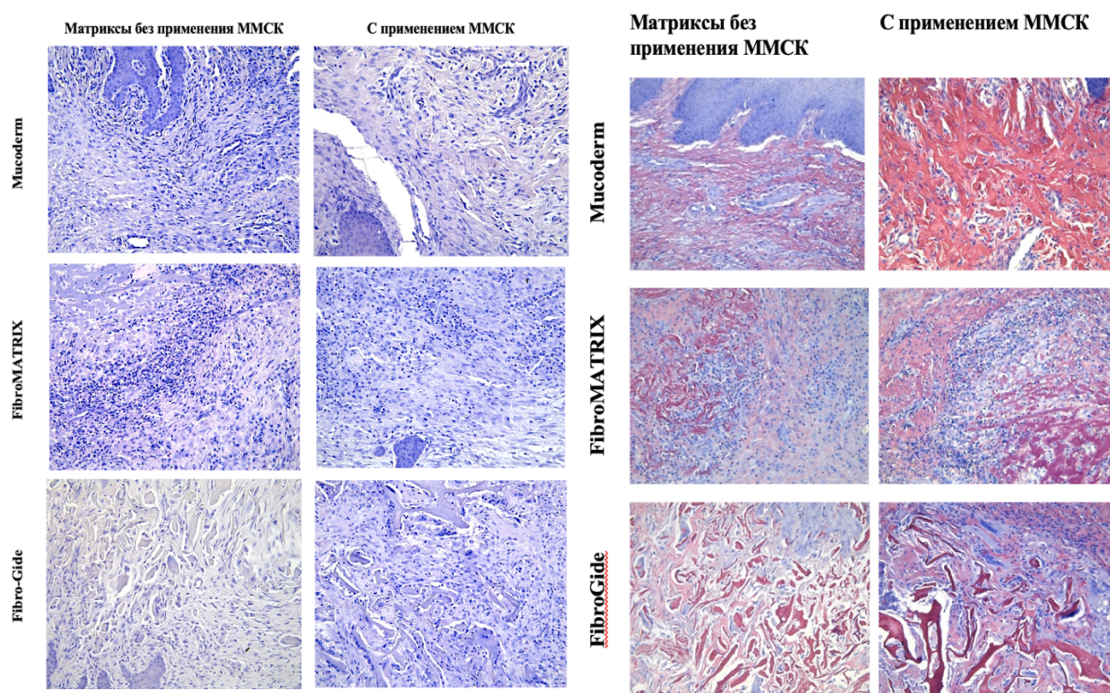


Рисунок 9 — Морфологический анализ тканей десны кролика, гематоксилин и эозин, увеличение $\times 200$ (а), пикросириусом красным с докрашиванием гематоксилином, увеличение $\times 200$ (б)

Наибольшая плотность кровеносных сосудов наблюдалась в группе FibroGide, 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 10).

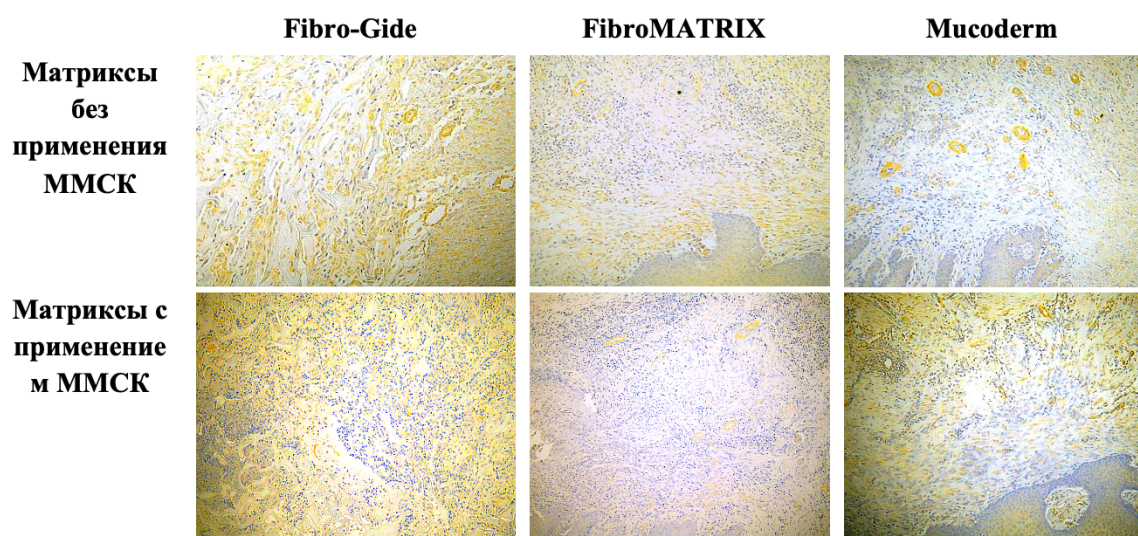


Рисунок 10 — Морфологический анализ тканей десны кролика, иммуногистохимическая реакция с антителами против α -актина гладких мышц, увеличение $\times 100$

Наибольшее количество клеток – **фибробластов и сосудов**, отмечалось при использовании материала FibroMATRIX без и с применением ММСК. Интересно, что достоверные различия не были выявлены для материалов между группами без и с применением ММСК (Рисунок 11). Фактор добавления ММСК не влиял на скорость резорбции матриц. Материал Fibro-Gide занимал большую относительную площадь, чем FibroMATRIX, в то время как определить наличие материала Mucoderm было невозможно, так как тинкториальные свойства и организация волокон мембраны не отличалась от волокон соединительной ткани, образованной de novo в участке имплантации.

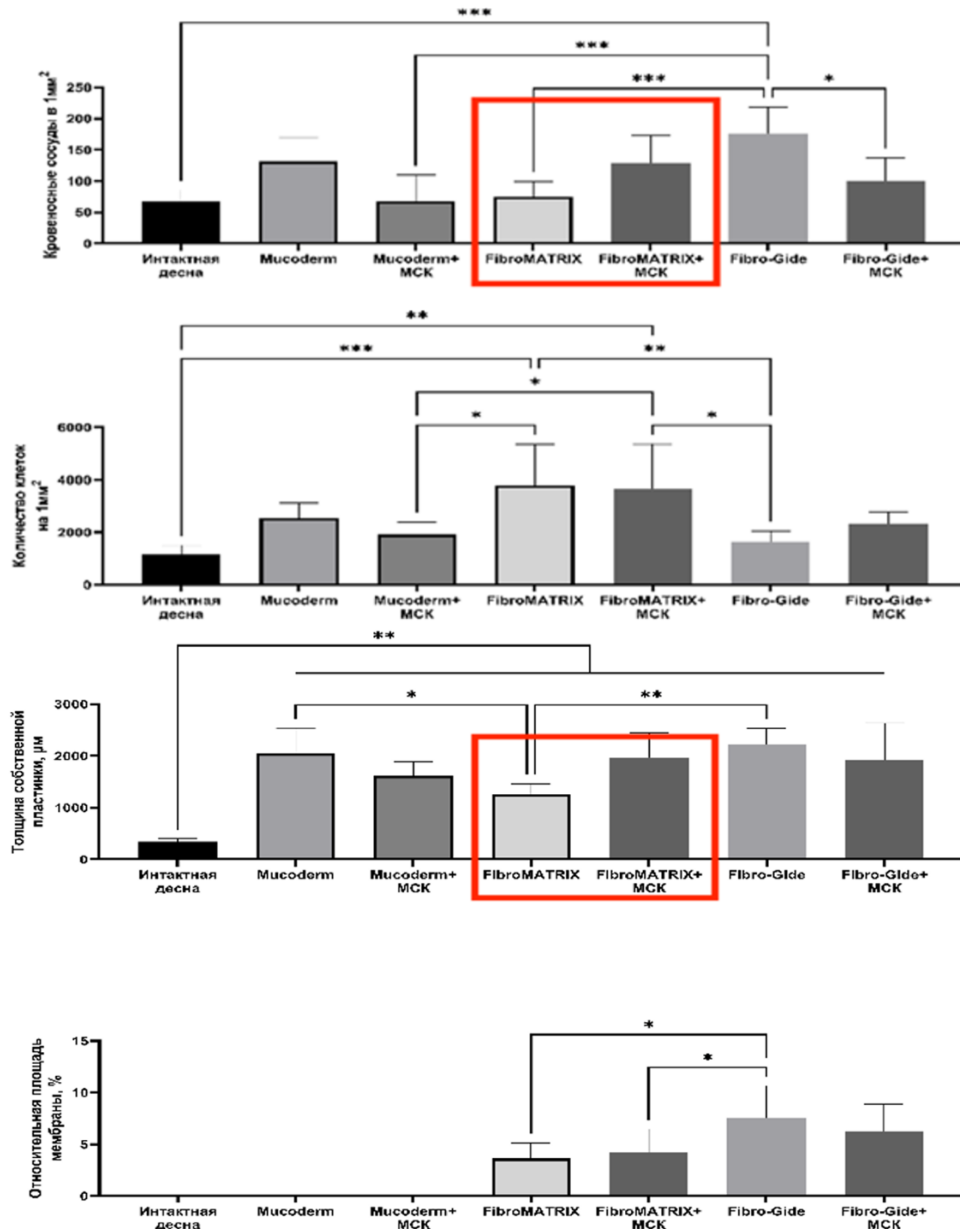


Рисунок 11 – Анализ плотности кровеносный сосудов, толщин собственной пластинки, количества клеток и относительной площади мембраны, средние значения $\pm$ SD

Результаты клинического исследования

Статистически значимой неоднородности в распределении по полу, возрастной группе, фенотипу десны и изначальной ширины прикрепленных тканей

в группах выявлено не было. Это свидетельствовало о том, что распределение пациентов в группах было сопоставимым. Большинство пациентов имело тонкий фенотип десны – 85%, а 11 % – средний и толстый.

Результаты полноты закрытия поверхности корня в области рецессий. 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 6). 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 ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса).

Таблица 6 – Показатели величины рецессии десны у пациентов до и после оперативного вмешательства

Показатель	Fibro-Gide			FibroMATRIX			Mucoderm			ССТ		
	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. 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.

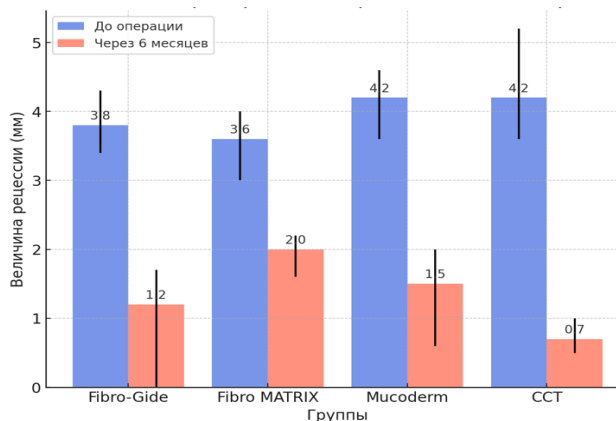


Рисунок 12 – Сравнение величины рецессии до и после оперативного вмешательства между группами ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса)

При сравнении результатов применения коллагеновых матриц 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% соответственно.

Результаты изменения высоты прикреплённых тканей десны. Исходная величина у пациентов всех четырех групп в области рецессий десны в разных группах Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm, CCT 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 7). 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 соответственно.

Таблица 7 – Показатели величины 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 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 13).

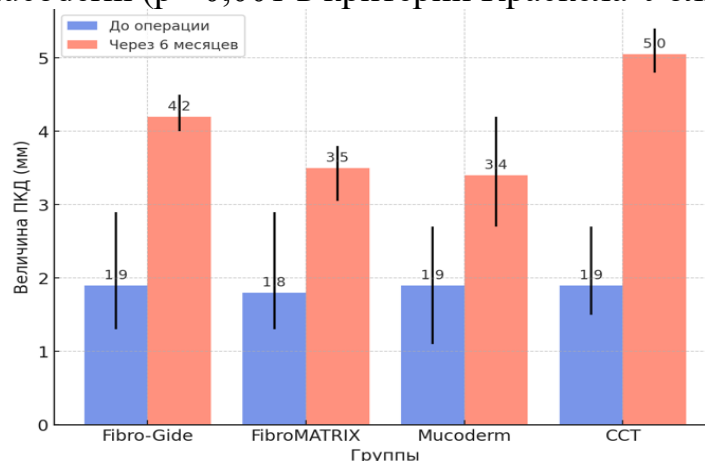


Рисунок 13 – Изменение величины ПКД до и после хирургического вмешательства ($p < 0,001$ в Критерии Краскела-Уоллиса)

Результаты оценки прироста толщины десны. 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 CCT 1,1 (0,7; 1,3) мм (различия статистически не значимы $p < 0,05$ согласно критерию Краскела-Уоллиса).

Таблица 8 – 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. В группах CCT и Fibro-Gide толщина 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.

Из этого следует, что прирост толщины кератинизированной десны составил 1,2 (0,4; 1,9) мм в группе пациентов с CCT, 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 14).

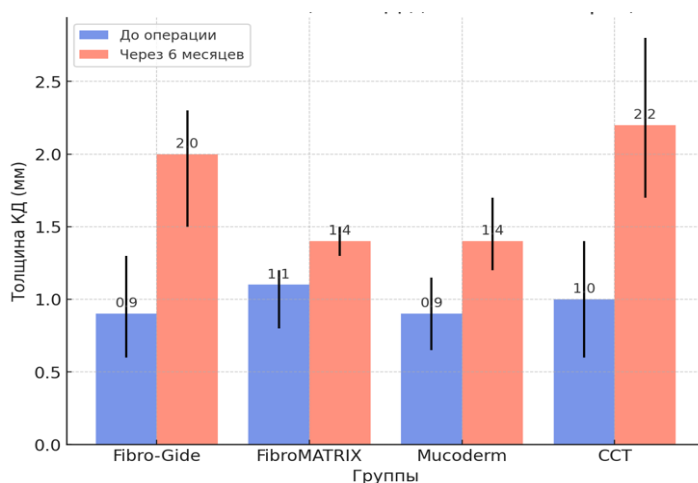


Рисунок 14 – Изменение толщины кератинизированной десны до и после оперативного вмешательства спустя 12 месяцев

Результаты оценки болевых ощущений в послеоперационном периоде. В первые сутки после оперативного вмешательства наибольший уровень боли был в группе ССТ, в среднем составляя $6,5 (\pm 1,0)$ 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 $5,3 (\pm 1,2)$, $5,3 (\pm 1,3)$ и $5,6 (\pm 0,8)$ 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 15).

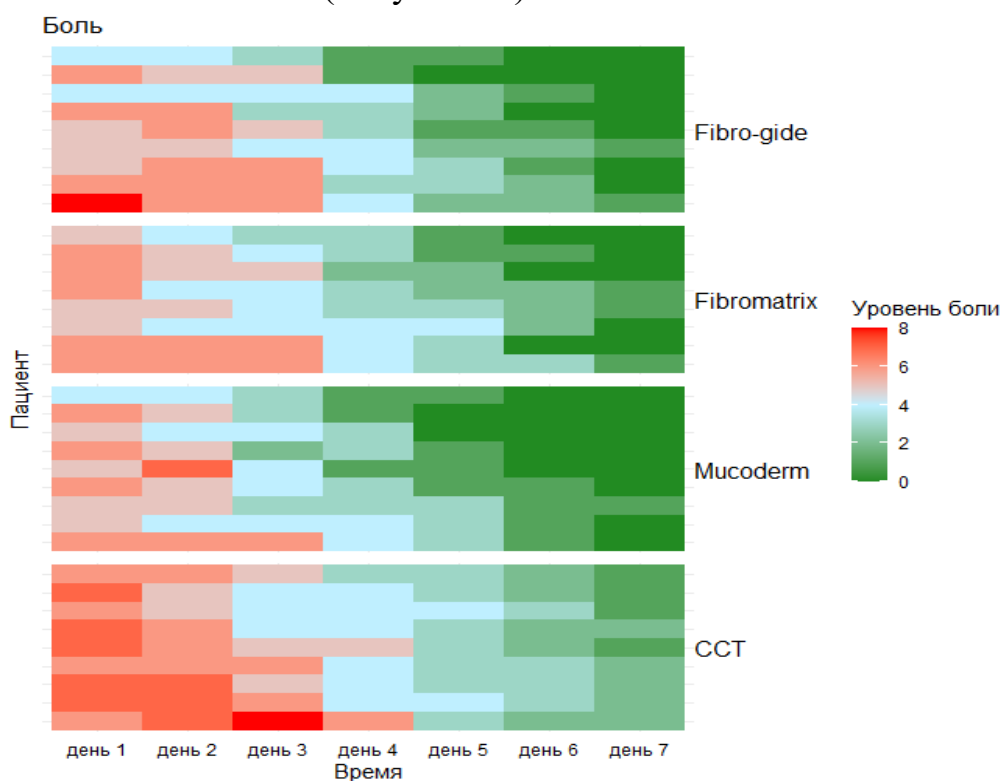


Рисунок 15 – Цветовое изображение уровня болевых ощущений в группах в зависимости от дня операции

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 впервые 5 дней после оперативного вмешательства.

Результаты оценки раннего периода заживления. 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 16).

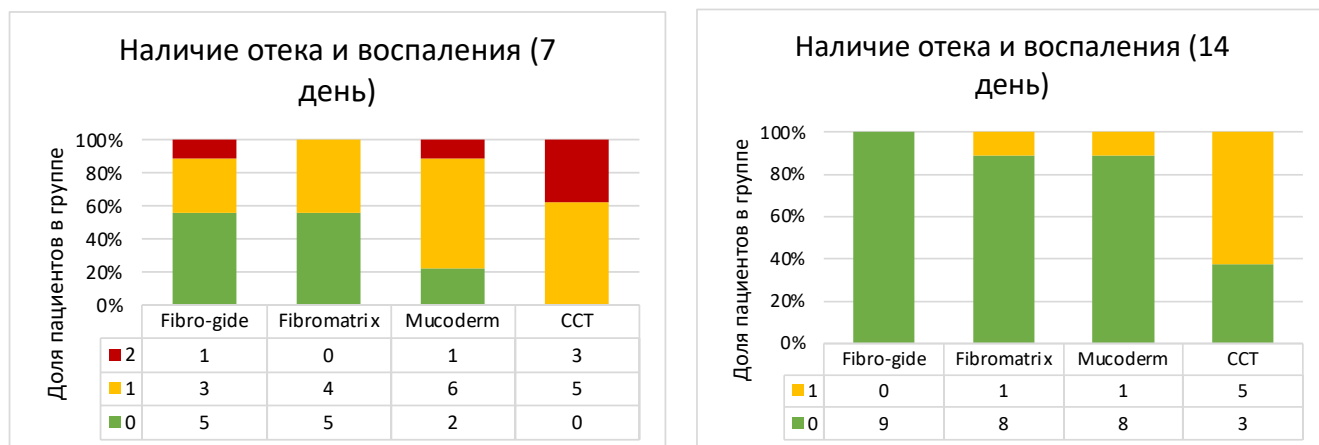


Рисунок 16 – Наличие отека и воспаления на 7 день ($p=0,06904$) и на 14 день ($p=0,009648$)

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

Эстетическая оценка результатов пластики рецессии десны. При сравнении соединительнотканного трансплантата, ксеногенных матриц Fibro-Gide, FibroMATRIX и Mucoderm, применяемых в комбинированном коронарно-смещенном лоскуте, значение индекса равнялось 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. Объем закрытия корней зубов имел значения 7,6 (ССТ); 5,5 (FibroMATRIX); 5,8 (Mucoderm), 6,9 (Fibro-Gide). Выявлена статистически значимая разница во всех четырех группах сравнения.

Таблица 9 – 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)

Характер контура мягких тканей десны не показал статистически значимых различий между группами: значения составили 0,8; 0,85; 0,8 и 0,8 в группах Fibro-Gide, FibroMATRIX, Mucoderm и соединительнотканного трансплантата (ССТ) соответственно. Показатели текстуры мягких тканей, выравнивания мукогингивальной линии и цвета десны в целом были лучше в группах с применением ксеногенных материалов — 0,7 для FibroMATRIX, 0,8 для Fibro-Gide и 0,75 для Mucoderm, по сравнению с группой ССТ, где данный показатель составил 0,65. Возможно, это связано с более длительным процессом ремоделирования соединительной ткани после аугментации ССТ по сравнению с использованием коллагеновых матриц. У двоих пациентов из контрольной группы, где применялся соединительнотканый трансплантат, наблюдалось выраженное гипертрофическое разрастание слизистой десны, которое впоследствии было

устранено с помощью абразии бором или хирургическим иссечением гипертрофированного участка (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Гипертрофия десны после аугментации мягких тканей соединительно-тканым трансплантатом

Самый высокий индекс закрытия корня показала группа ССТ 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).

В рамках проведенного клинко-экспериментального исследования впервые сравнивали ксеногенные матриксы для хирургического лечения генерализованной рецессии десны. Данные, полученные в ходе доклинического изучения механических свойств матриксов, а также исследования влияния ММСК на течение воспалительного процесса при интеграции матриксов, а также на процессы регенерации, дали понимание об эффективности клинического применения ксеногенных материалов для аугментации мягких тканей. Показано, что местное введение ММСК может повысить потенциал коллагеновых матриц. Однако использование клеток для стимуляции увеличения мягких тканей десны требует выбора подходящего источника клеток, а также биологически и физиологически совместимого каркаса. Экспериментальные данные, полученные в данном исследовании, предоставляют полезную информацию об эпителиальной и стромальной реакции на имплантируемые материалы и эффект применения ММСК. Полученные данные в клиническом исследовании дают информацию о величине усадки матриксов, что будет служить ориентиром в выборе того или иного материала в конкретной клинической ситуации. Это поможет клиницистам оценить потенциал прироста толщины кератинизированной десны и величины прикрепленной кератинизированной десны при лечении генерализованных рецессий десны. Также полученные данные могут быть полезны для дальнейшего изучения эффектов ММСК на регенерацию пародонта, а также способности мембран выступать скаффолдом для переноса клеток в ткань.

ВЫВОДЫ

1. Коллагеновый матрикс Mucoderm имеет наибольший модуль сопротивления деформации (модуль Юнга 50 ± 10 кПа) и низкую эластичность (время релаксации $3,6 \pm 2,1$ с) при минимальной пористости ($33 \pm 2\%$) по сравнению со средними показателями упругости в группе Fibro-Gide (модуль Юнга 12 ± 4 кПа; время релаксации $7,4 \pm 1,7$ с) и самым высоким показателем пористости ($78 \pm 5\%$). FibroMATRIX, будучи наиболее мягким материалом (модуль Юнга 7 ± 4 кПа;), отличается высокой эластичностью (время релаксации 5 ± 2 с.) и умеренной пористостью ($64 \pm 3\%$).
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 стромальными 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 аутооттрансплантата.
6. При применении аутооттрансплантата 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. Матриксy FibroMATRIX и Mucoderm целесообразно использовать при локализованных рецессиях и в качестве дополнения к аугментации тканей соединительнотканым трансплантатом. Рекомендуется предварительно учитывать возможную усадку этих материалов при планировании хирургического вмешательства.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Пат. 2831830 Российская Федерация. МПК (51) А61В 17/00. Способ хирургического лечения множественных рецессий десны / А.П. Ведяева, Т.В. Брайловская, А.А. Кулова, А.В. Кузин, Г.В. Ремизов, В.Г. Джериева // 2024119087; заявл. 09.02.2024; опубл. 16.12.2024. - Бюл. № 35. - 2 с.
2. Koteneva, P., Kosheleva, N., Fayzullin, A., Khristidis, Y., Rasulov, T., Kulova, A., Rozhkov, S., Vedyayeva, A., Brailovskaya, T., Timashev, P. Gene Therapeutic Drug pCMV-VEGF165 Plasmid («Neovascugen») Promotes Gingiva Soft Tissue Augmentation in Rabbits // International Journal of Molecular Sciences. — 2024. — Vol. 25, № 18. — Art. 10013.
3. Кулова, А.А. Применение коллагенового матрикса при устранении генерализованных рецессий десны /А.А. Кулова, А.П. Ведяева, В.Г. Джериева, С.В. Текучева // Стоматология. – 2025. – Т.104 №3. – С. 33-38.
4. Кулова, А.А. Экспериментальное исследование коллагеновых матриксов для мукогингивальной хирургии пародонта /А.А. Кулова// Стоматология. — 2024. — Т. 103, № 3. — С. 71–72.
5. Кулова, А.А. Эстетическая оценка результатов пластики рецессии десны у пациентов с применением коллагеновых матриксов /А.А. Кулова, А.П. Ведяева, В.Г. Джериева// Стоматология. – 2025. – Т.104 №4. – С. 53-57.