

МЕДИЦИНА**MEDICINE**

УДК 611.311.2-007.41-08:602.9

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-4-476-484>

Поступило в редакцию 26.05.2019

Received 26.05.2019

**С. П. Рубникович¹, академик И. Д. Волотовский², Ю. Л. Денисова³,
В. А. Андреева¹, Г. Ю. Панасенкова¹**

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

²Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
В ЛЕЧЕНИИ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ**

Аннотация. Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с рецессией десны на основе научно обоснования применения нового высокоэффективного метода с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток. Проведено комплексное лечение у 93 пациентов с анатомической рецессией десны в сочетании с зубочелюстными аномалиями в возрасте 20–29 лет. Пациентов распределили на 3 группы в зависимости от примененного лечения. Всем пациентам проводили периодонтологическое лечение. Во 2-й группе пациентам наряду с периодонтологическим лечением включили ортодонтическую аппаратуру, в 3-й группе использовали ортодонтическое лечение и применение клеточного трансплантата на основе смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост». Комплексная оценка состояния тканей периодонта трех групп показала, что среди получивших стандартный лечебный комплекс хорошее состояние тканей периодонта через 1–2 года после лечения отмечалось лишь у 16,7 % пациентов 1-й группы. Включение ортодонтического лечения позволило получить хорошие результаты у 25 % пациентов 2-й группы, что на 8 % больше, чем в 1-й группе. В то же время хорошие результаты лечения выявлены у 94 % пациентов 3-й группы, которым в комплекс лечебно-профилактических мероприятий включали периодонтологическое и ортодонтическое лечение с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, что подтверждает необходимость применения мероприятий, направленных на нормализацию положения зубов, зубных рядов и прикуса с использованием малых ортодонтических сил длительного воздействия, улучшение микроциркуляции тканей периодонта и восстановление контура маргинальной десны. Включение в комплексное лечение пациентов с рецессией десны аутологичных мезенхимальных стволовых клеток сопровождается уменьшением распространенности (1,6 раза) и интенсивности рецессии десны (1,15 мм), увеличением объема тканей в 2,6 раза, стимуляцией процессов микроциркуляции периодонта (по показателям капиллярного давления периодонта в 1,1 раза и интенсивности микроциркуляции периодонта в 3,1 раза), а также нормализацией положения зубов, зубных рядов и прикуса, что позволило получить хорошие отдаленные результаты у 94 % пациентов.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, рецессия десны, клеточные технологии

Для цитирования: Клиническое обоснование применения стволовых клеток в лечении рецессии десны / С. П. Рубникович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 476–484. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-4-476-484>

**Sergei P. Rubnikovich¹, Academician Igor D. Volotovskiy², Yulia L. Denisova³,
Vasilina A. Andreeva¹, Galina Yu. Panasenkova¹**

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**CLINICAL REASONING OF APPLICATION OF STEM CELLS IN THE TREATMENT
OF GINGIVAL RECESSION**

Abstract. The aim of the study is to improve the results of complex treatment of patients with gingival recession on the basis of validation of new, highly effective methods using autologous mesenchymal stem cells. A complex treatment was conducted in 93 patients with an anatomical recession of the gum in combination with dentoalveolar anomalies at the age of 20 to 29 years. Patients were divided into 3 groups depending on the treatment used. All patients underwent periodontological

treatment. In the 2nd group, patients underwent periodontological treatment including orthodontic equipment, in the 3rd group, they underwent orthodontic treatment, and a cell transplant based on a mixture of autologous mesenchymal stem cells and sterile bioplastic collagen material “Collost” was used. A comprehensive assessment of the periodontal tissue of the three groups showed that among the patients who received the standard treatment complex, a good condition of the periodontal tissues in 1 to 2 years after treatment was noted only in 16.7 % of the patients of the 1st group. Inclusion of orthodontic treatment made it possible to obtain good results in 25 % of patients in the 2nd group, which is 8 % more than in the 1st group. At the same time, good treatment results were revealed in 94 % of the 3rd group patients, who underwent periodontological and orthodontic treatment using autologous mesenchymal stem cells, which confirms the need for measures aimed to normalize the position of teeth, dentition and bite with the use of small orthodontic long-acting forces, to improve the microcirculation of periodontal tissues, and to restore the contour of marginal gums. Inclusion of autologous mesenchymal stem cells in the complex treatment of patients with gingival recession is accompanied by a 1.6-fold decrease in the prevalence and gum recession (1.15 mm), and a 2.6-fold increase in the tissue volume, by the stimulation of periodontal microcirculation processes (the capillary periodontal pressure is increased by a factor of 1.1 time and the intensity of periodontic microcirculation is increased by a factor of 3.1 times), as well as by the normalization of the position of teeth, dentition and occlusion, which allowed one to obtain good long-term results in 94 % of patients.

Keywords: mesenchymal stem cells, gum recession, cellular technology

For citation: Rubnikovich S. P., Volotovskiy I. D., Denisova Yu. L., Andreeva V. A., Panasenkov G. Yu. Clinical reasoning of application of stem cells in the treatment of gingival recession. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 4, pp. 476–484 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-4-476-484>

Введение. Открытие стволовых клеток является одним из важнейших достижений человечества. В настоящее время всестороннее изучение стволовых клеток – одна из актуальных и перспективных областей современной молекулярной и клеточной биологии. Успешная разработка методов выделения и длительного культивирования стволовых клеток открыла широкие перспективы для применения их в медицине и создания принципиально новых эффективных технологий при лечении различных заболеваний [1].

В настоящее время результаты научных и клинических исследований свидетельствуют об эффективности использования методик, основанных на применении стволовых клеток при лечении целого ряда тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем и опорно-двигательного аппарата, нашли применение в онкологии, офтальмологии, комбустиологии, а также при лечении трофических язв. Многочисленные научные исследования свидетельствуют о перспективности применения клеточных технологий в стоматологии [1].

Новое направление реконструктивной хирургии – тканевая инженерия (tissue engineering), основанная на использовании культивированных клеток человека *in vitro* для восстановления утраченных тканей, применяется в разработке новых подходов в лечении стоматологических заболеваний, в частности в решении сложной проблемы регенерации структур периодонтальных тканей. Одним из вариантов решения проблемы увеличения скорости регенерации сложных структур тканей, близлежащих к зубу, является метод, основанный на использовании мезенхимальных стволовых клеток (МСК) [2–6].

Таким образом, проведение аргументированных исследований по применению в стоматологии мезенхимальных стволовых клеток, направленных на активацию процессов восстановления в тканях периодонта, позволит повысить эффективность лечения пациентов с рецессией десны [7–15].

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с рецессией десны на основе научного обоснования применения нового высокоэффективного метода с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное лечение у 93 пациентов в возрасте 20–29 лет с анатомической рецессией десны в сочетании с зубочелюстными аномалиями. Пациентов распределили на 3 группы (1-я, 2-я и 3-я группы) в зависимости от примененного лечения. Всем пациентам проводили периодонтологическое лечение. Во 2-й группе пациентам наряду с периодонтологическим лечением включили ортодонтические мероприятия, в 3-й группе использовали ортодонтическое лечение и применение клеточного трансплантата на основе смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост». Состав групп был однотипен по степени тяжести поражения периодонта, возрасту и полу пациентов.

Пациентам трех групп проводили периодонтологическое лечение, соответствующее клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 142 от 25.02.2008.

Всем пациентам до проведения комплексного лечения, на этапах и после его окончания осуществляли оценку клинических данных на основании опроса пациента, клинического осмотра и изучения комплекса объективных показателей, включающих определение: капиллярного давления (КДП); интенсивности микроциркуляции периодонта (ИМП) лазерно-оптической диагностикой на основе цифровой спекл-фотографии (ЛОДцсф); глубины зондирования десневой борозды или зубодесневых карманов и уровня клинического прикрепления; индекса гигиенический (ОНИ-S); индекса рецессии десны (IR); индекса чувствительности периодонта (ИЧП); электроодонтометрии зубов (ЭОД), риска прогрессирования рецессии десны (ПЗМ).

Для улучшения систематизации данных была разработана специальная карта обследования пациентов с рецессией десны.

Подготовительный этап плана лечения пациентов с рецессией десны включает гигиенические мероприятия (мотивацию к соблюдению гигиены рта, обучение правилам гигиенического ухода за ротовой полостью, профессиональную гигиену, контроль прироста зубного налета), а также устранение пунктов ретенции зубного налета, местное лекарственное лечение, направленное на устранение воспалительного процесса. Показатели гигиенического индекса приводили к значению 0,3–0,6, устраняя местные неблагоприятные факторы в ротовой полости.

Рекомендации по гигиеническому уходу за ротовой полостью для пациентов с рецессией десны включали стандартный метод чистки с модифицированным методом Stillman, позволяющим очищать щечные участки зубов, минимально травмируя десневой край и стимулируя кровообращение в нем. В качестве вспомогательных гигиенических средств для очищения вогнутых поверхностей корня зуба пациентам с рецессией десны рекомендовали межзубные ершики и однопучковые зубные щетки. Пациентам с оголенными корнями зубов рекомендовали использовать зубные пасты (или гели) с пониженной абразивностью для предотвращения истирания цемента и дентина на оголенных корнях зубов. В случае чувствительности дентина оголенных корней зубов пациенты использовали пасты, содержащие средства для снижения чувствительности дентина (соли калия, гидроксиапатит, трикальцийфосфат и др.).

Ортодонтическое лечение проводили с помощью брекет-систем с применением малых ортодонтических сил длительного воздействия.

После завершения основных лечебных мероприятий все пациенты находились на динамическом наблюдении поддерживающего этапа лечения. При планировании поддерживающей терапии учитывали состояние гигиены ротовой полости, состояние десны, периодонтальной связки, альвеолярной кости с учетом показателей капиллярного давления и интенсивности микроциркуляции периодонта, данных рентгенологического исследования.

Перед проведением клинической апробации предложенного метода лечения с использованием клеточных технологий было получено одобрение комиссии по этике о внедрении метода лечения рецессии десны с использованием клеточного трансплантата в клиническую практику лечения пациентов с болезнями периодонта в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации, а также получено добровольное информированное согласие пациента на операцию по забору жировой ткани по установленной форме.

Пациентам 3-й группы перед операцией по забору жировой ткани выполнены следующие лабораторные исследования: общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ); биохимический анализ крови (АсАТ, АлАТ, мочевины, креатинин, общий белок, билирубин общий); глюкоза крови (экспресс-метод); коагулограмма; ВИЧ (ИФА); HBsAg; RW (экспресс).

За 14 дней до лечения пациентам 3-й группы проводился аллергический тест – проба путем внутрикожной инъекции 0,1 мл коллагенового геля 7 % в область предплечья, которая считалась отрицательной при отсутствии в месте введения отека, гиперемии и зуда. Под местной анестезией проводился забор жировой ткани у пациента путем липосакции в объеме до 10 мл [6].

Перед выполнением процедуры инъекций трансплантата на основе смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани в составе биомедицинского клеточного продукта (БМКП) и коллагенового геля 7 % в ткани десны с пациентами проводился инструктаж по гигиене полости рта, орошение (полоскание) полости рта 0,05 %-ным раствором хлоргексидина биглюконата.

Необходимое количество аутологичных мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани в составе БМКП рассчитывали исходя из того, что в область рецессии десны у одного зуба используется 1,0 млн клеток (в 0,1 мл БМКП содержался 1,0 млн клеток).

Приготовление смеси БМКП на основе культивированных аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с коллагеновым гелем 7 % проводили непосредственно перед инъекциями. Культуру мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в фосфатно-солевом буфере смешивали в стерильной пробирке с 7 %-ным коллагеновым гелем в соотношении 1 : 1. Предварительно гель разогревали до температуры 36–37 °С на водяной бане или термостате, но не выше 42 °С (во избежание коагуляция белка).

Смесь из стерильной пробирки набирали в стерильный инсулиновый шприц со съемной иглой. В области рецессии десны у одного зуба на равных расстояниях – 2–3 мм определяли 4 точки инъекций (рис. 1).

Точками инъекция являлись междесневые сосочки и слизистая оболочка десны на 2 мм ниже линии прикрепления. Иглу располагали перпендикулярно оси зуба и продвигали в ткани десны на 2 мм. Смесь общим объемом 0,2 мл распределяли равными долями на 4 инъекции в области одного зуба (объем в 1 точке инъекции – 0,05 мл).

Повторное введение смеси БМКП на основе культивированных аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с коллагеновым гелем 7 % проводилось через 2 недели после первой инъекции.

После выполнения инъекций пациенту проводили орошение (полоскание) полости рта 0,05 %-ным раствором хлоргексидина биглюконата. Рекомендации по уходу за ротовой полостью заключались в исключении использования средств гигиены с высокой абразивностью в течение 10 дней.

Результаты и их обсуждение. Клиническое состояние до лечения пациентов трех групп было сходным. У всех пациентов определяли наличие жалоб на болевые ощущения в зубах при контакте с температурными и химическими раздражителями. При осмотре ротовой полости при рецессии десны отмечали обнажение шеек зубов с вестибулярной поверхности. Параметры объективных тестов, характеризующие воспаление десны, свидетельствовали о хорошем состоянии. Однако индекс рецессии соответствовал легкой степени тяжести (1-я группа – $12,4 \pm 1,39$ %; 2-я группа – $12,1 \pm 0,93$ %; 3-я группа – $12,92 \pm 1,32$ %), а интенсивность рецессии варьировала в пределах ($1,5 \pm 0,19$)–($1,73 \pm 0,22$) мм. Показатели микроциркуляции в тканях периодонта указывали



Рис. 1. Введение смеси биомедицинского клеточного продукта на основе культивированных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с коллагеновым гелем 7 % в области рецессии десны

Fig. 1. Introduction of a mixture of a biomedical cell product based on cultivated mesenchymal stem cells of adipose tissue and collagen gel 7 % in the gingival recession region

на снижение капиллярного давления и интенсивности микроциркуляции периодонта ($p < 0,001$). При анализе показателей электроодонтометрии выявлено достоверное их увеличение в 1,8 раза ($p < 0,001$).

Применение только периодонтологического лечения у пациентов 1-й группы ведет к временному улучшению процессов микроциркуляции (по показателям капиллярного давления и интенсивности микроциркуляции, $p < 0,001$) только у 16,7 % пациентов. Однако в отдаленные сроки наблюдения (1–2 года) у всех пациентов наблюдали прогрессирование патологического процесса в тканях периодонта (по показателям распространенности рецессии десны), усиление болевых ощущений (по ИЧП, $p < 0,001$), увеличение риска прогрессирования рецессии десны (по ПЗМ, $p < 0,05$). Показатели микроциркуляции соответствовали неудовлетворительному состоянию периодонта.

Согласно результатам клинических наблюдений за пациентами 2-й группы с рецессией десны в сочетании с зубочелюстными аномалиями, применение периодонтологического и ортодонтического лечения благоприятно влияет на состояние тканей периодонта и микроциркуляцию десны по сравнению с 1-й группой. Использование вышеназванных лечебных мероприятий достоверно улучшает процессы микроциркуляции только в срок 1–2 года (по показателям интенсивности микроциркуляции, $p < 0,001$) и снижает чувствительность периодонта в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения (по показателям ИЧП, $p < 0,001$; ЭОМ, $p < 0,01$), но не препятствует усилению миграции десневого края (по показателям IR и интенсивности рецессии, $p > 0,05$).

Однако нарушения микроциркуляции в тканях периодонта сохранялись у них в течение всего периода наблюдения и соответствовали неудовлетворительному состоянию. У большинства пациентов 2-й группы отсутствовало улучшение состояния десневого края. На фоне применения периодонтологического и ортодонтического лечения выявляли клинические и микроциркуляторные нарушения в тканях периодонта.

В 3-й группе включение в комплекс лечебно-профилактических мероприятий ортодонтического лечения с применением малых ортодонтических сил длительного воздействия и инъекции аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с коллагеном по сравнению со 2-й группой уменьшает распространенность (1,5 раза, $p < 0,001$) и интенсивность рецессии десны (на 0,7 мм, $p < 0,001$), улучшает процессы микроциркуляции периодонта (КДП в 1,1 раза, $p < 0,001$, ИМП в 3,1 раза, $p < 0,001$) (рис. 2–4).

При анализе применяемого лечения установлено, что данный комплекс лечебных мер у пациентов 3-й группы позволил добиться стабильных результатов по достоверному снижению ка-

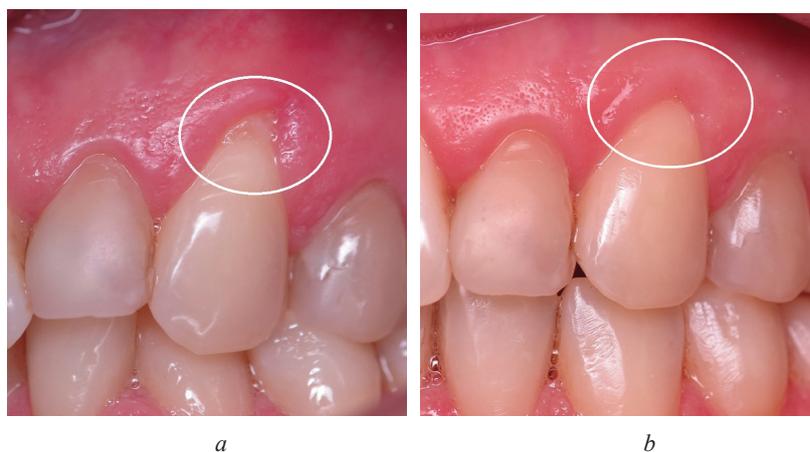


Рис. 2. Клиническое состояние тканей периодонта 2.3 зуба до и после введения смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток с коллагеном: *a* – до лечения; *b* – после лечения

Fig. 2. Clinical state of periodontal tissues of 2.3 tooth before and after introducing a mixture of autologous mesenchymal stem cells and collagen: *a* – before treatment; *b* – after treatment

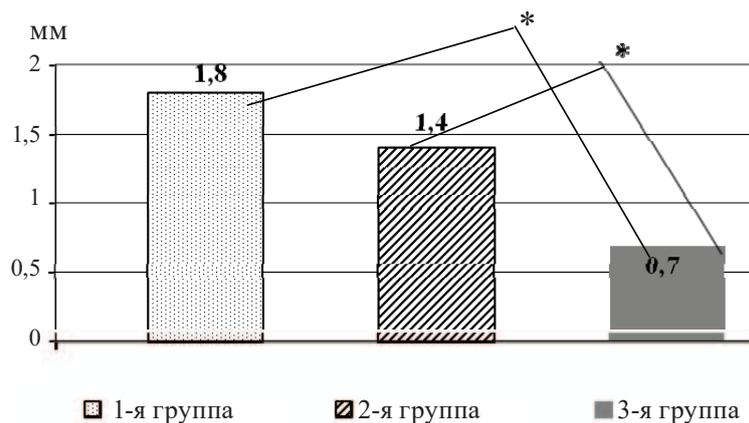


Рис. 3. Показатели интенсивности рецессии десны у пациентов трех групп через 1–2 года после лечения.
* – различия статистически значимы ($p < 0,001$)

Fig. 3. Indicators of the intensity of the gum recession of the patients of three groups in 1–2 years after treatment.
* – differences are statistically significant ($p < 0.001$)

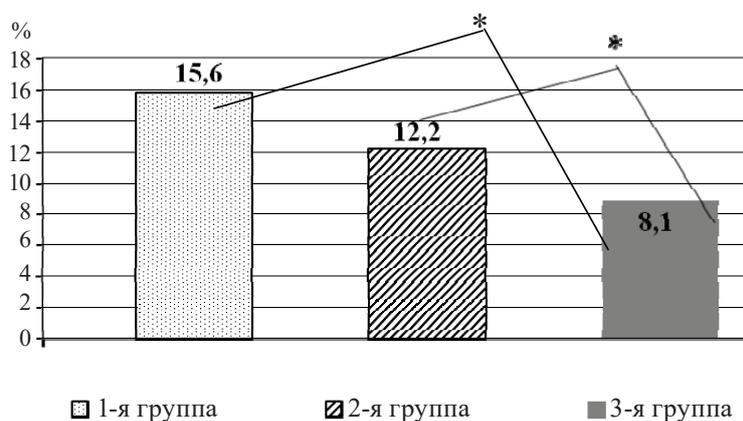


Рис. 4. Показатели распространенности рецессии десны (IR) у пациентов трех групп через 1–2 года после лечения.
* – различия статистически значимы ($p < 0,001$)

Fig. 4. Indicators of the spread of the gum recession (IR) of the patients of three groups in 1–2 years after treatment.
* – differences are statistically significant ($p < 0.001$)

пиллярного давления периодонта на 5,2 % (Wilcoxon Matched Pairs Test, p -level = 0,0342) по сравнению со значением до лечения.

Комплексная оценка состояния тканей периодонта трех групп показала, что среди получивших стандартный лечебный комплекс хорошее состояние тканей периодонта через 1–2 года после лечения отмечалось лишь у 16,7 % пациентов 1-й группы. Включение ортодонтического лечения позволило получить хорошие результаты у 25 % пациентов 2-й группы, что на 8 % больше, чем в 1-й группе. В то же время хорошие результаты лечения выявлены у 94 % пациентов 3-й группы, которым в комплекс лечебно-профилактических мероприятий включали периодонтологическое и ортодонтическое лечение с использованием аутологичных мезенхимальных стволовых клеток с коллагеном, что подтверждает необходимость применения клеточных технологий (рис. 5).

Таким образом, включение инъекций смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток с коллагеном в комплексное лечение пациентов с рецессией десны в сочетании с зубочелюстными аномалиями положительно влияет на состояние тканей периодонта. Оно способствовало стойкому восстановлению нормального состояния тканей периодонта, улучшало состояние десневого края, положение зубов, зубных рядов и прикуса, что и позволило получить у 94 %



Рис. 5. Клиническое состояние тканей периодонта до, во время и после введения смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток с коллагеном: *a* – до лечения; *b* – после ортодонтического лечения; *c* – после применения мезенхимальных стволовых клеток с коллагеном в десну 1.1 и 2.1 зубов

Fig. 5. Clinical state of periodontal tissues before, during and after the introduction of a mixture of autologous mesenchymal stem cells and collagen: *a* – before treatment; *b* – after orthodontic treatment; *c* – after the use of mesenchymal stem cells and collagen in the gum of 1.1 and 2.1 teeth

пациентов хорошие результаты лечения в отдаленные сроки наблюдения, что является основанием для использования разработанного метода в стоматологии у данной категории пациентов.

Заключение. Для улучшения результатов лечения пациентов с рецессией десны предложен комплекс лечебно-диагностических мероприятий, включающий применение инъекций смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с коллагеном. Это дает возможность уменьшить распространенность (1,6 раза) и интенсивность рецессии десны (1,15 мм), объем тканей увеличить в 2,6 раза, а также стимулировать процессы микроциркуляции периодонта (по показателям капиллярного давления периодонта в 1,1 раза и интенсивности микроциркуляции периодонта в 3,1 раза), что позволило получить хорошие отдаленные результаты у 94 % пациентов в отдаленные сроки наблюдения.

Исследования выполнены в рамках отдельного проекта фундаментальных и прикладных исследований НАН Беларуси «Разработать биотрансплантат на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, иммобилизованных на биodeградируемом носителе, для применения в лечении болезней периодонта» по заданию «Провести экспериментальные и клинические испытания биотрансплантата на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, иммобилизованных на биodeградируемом носителе, для применения в лечении болезней периодонта» (№ 20164574), совместно с сотрудниками ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

Список использованных источников

1. Клеточные технологии в лечении пациентов с рецессией десны / С. П. Рубникович [и др.]. – Минск, 2019. – 199 с.
2. Использование стволовых клеток крови плода крысы при воспалительно-деструктивных процессах в тканях пародонта / В. В. Алямовский [и др.] // Институт стоматологии. – 2014. – № 1(62). – С. 103–105.
3. Комплексный подход к планированию лечения заболеваний пародонта фактором роста / А. И. Мусиенко [и др.] // Стоматология Казахстана. – 2014. – № 3(4). – С. 67–68.

4. Клинико-экспериментальное обоснование использования комбинированного клеточного трансплантата на основе мультипотентных мезенхимных стромальных клеток жировой ткани у пациентов с выраженным дефицитом костной ткани челюстей / И. С. Алексеева [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – № 1. – С. 97–105.
5. Сравнительное исследование влияния фибробластов кожи и стромальных клеток костного мозга, заключенных в коллагеновый гель, на регенерацию десны / А. А. Бармашева [и др.] // Пародонтология. – 2012. – № 4. – С. 20–25.
6. Тканеинженерная конструкция на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани и материала «Остеоматрикс» для регенерации костной ткани / Т. Б. Бухарова [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2011. – № 3. – С. 167–173.
7. Перспективы использования стволовых клеток в терапии заболеваний тканей пародонта / Г. Г. Манашев [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 4(76). – С. 3–6.
8. Направленная регенерация костных дефектов альвеолярного отростка с использованием стволовых клеток костного мозга на коллапановой подложке у экспериментальных животных / В. Ф. Куцевляк [и др.] // Вестн. проблем биологии и медицины. – 2015. – Т. 3, № 2. – С. 368–374.
9. Характеристика степени замещения пародонтальных дефектов разной топографии после аутотрансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции липоаспирата / М. Д. Перова [и др.] // Кубанский науч. мед. вестн. – 2013. – № 6(141). – С. 142–148.
10. Метод моделирования экспериментального периодонтита у животных / С. П. Рубникович [и др.] // Мед. журн. – 2011. – № 1(35). – С. 97–101.
11. Сысоева, В. Ю. Стволовые клетки в стоматологии / В. Ю. Сысоева, Ю. М. Тернова // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 28–30.
12. Распространенность стоматологических заболеваний в Республике Беларусь / Л. Н. Дедова [и др.] // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – № 2. – С. 193–202.
13. Метод лечения рецессии десны с использованием смеси аутологичных мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани с коллагеновым гелем 7 %: № 048-0518 утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.06.2018 г. / сост.: С. П. Рубникович, В. А. Андреева, Ю. Л. Денисова, И. Д. Волотовский, З. Б. Квачева, И. Б. Василевич, Г. Ю. Панасенкова. – Минск, 2018. – 9 с.
14. Оценка эффективности комплексного применения мезенхимальных стволовых клеток и биопластического материала коллаг на модели рецессии десны в эксперименте *in vivo* / С. П. Рубникович [и др.] // Российская стоматология. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 35–44.
15. Применение клеточных технологий для регенерации тканей пародонта в эксперименте / С. П. Рубникович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 4. – С. 463–472. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-463-472>

References

1. Rubnikovich S. P. *Cellular technologies in the treatment of patients with gum recession*. Minsk, 2019. 199 p. (in Russian).
2. Alyamovskii V. V., Shestakova L. A., Yarygin E. I., Shmidt P. A., Lazarenko L. I. Use of cord blood stem cells of rat's fetal in the inflammatory and destructive processes in periodontal tissues. *Institut stomatologii [The Dental Institute]*, 2014, no. 1 (62), pp. 103–105 (in Russian).
3. Musienko A. I., Musienko S. I., Kushnir D. V., Musienko A. A. Complex approach to planning treatment of periodontal diseases by growth factor. *Stomatologiya Kazakhstana [Stomatology of Kazakhstan]*, 2014, no. 3(4), pp. 67–68 (in Russian).
4. Alexeeva I. S., Volkov A. V., Kulakov A. A., Goldshtein D. V. Clinical and experimental study on the use of combined cell transplant on the basis of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue in patients with severe deficiency of jaws bone tissue. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya [Cellular transplantology and tissue engineering]*, 2012, no. 1, pp. 97–105 (in Russian).
5. Barmasheva A. A., Nikolaenko N. S., Samusenko I. A., Orekhova L. Yu., Pinaev G. P. A comparative study of the effect of skin fibroblasts and bone marrow stromal cells encased in a collagen gel on gum regeneration. *Parodontologiya = Periodontology*, 2012, no. 4, pp. 20–25 (in Russian).
6. Buharova T. B., Arutjunjan I. V., Shustrov S. A., Alekseeva I. S., Fedjunina I. A., Logovskaja L. V., Volkov A. V., Rzhaniyeva A. A., Grigor'jan A. S., Kulakov A. A., Gol'dshtejn D. V. Tissue-engineering design based on multipotent stromal cells of adipose tissue and “Osteomatrix” material for bone tissue regeneration. *Kletochnye tehnologii v biologii i medicine = Cell Technologies in Biology and Medicine*, 2011, no. 3, pp. 167–173 (in Russian).
7. Manashev G. G., Lazarenko L. I., Yarygin E. I., Mutaev Je. V., Bondar' V. S. Prospects for the use of stem cells in the treatment of periodontal disease. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2012, no. 4(76), pp. 3–6 (in Russian).
8. Kucevlyak V. F., Kucevlyak V. I., Omel'chenko E. A., Abirnik A. S., Cyganova I. V. Directed regeneration of bone defects of the alveolar process using bone marrow stem cells on the collagen substrate in experimental animals. *Vestnik problem biologii i mediciny = Bulletin of Problems in Biology and Medicine*, 2015, vol. 3, no. 2, pp. 368–374 (in Russian).
9. Perova M. D., Gajvoronskaya T. V., Karpjuk V. B., Tropina A. V. Replacement evaluation of different periodontal defects using stromal vascular fraction of lipoaspirate. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2013, no. 6(141), pp. 142–148 (in Russian).

10. Rubnikovich S. P., Vladimirskaya T. Je., Shved I. A., Veyalkina N. N. Method for modeling experimental periodontitis in animals. *Meditsinskii zhurnal = Medical Journal*, 2011, no. 1(35), pp. 97–101 (in Russian).

11. Sysoeva V. Ju., Ternova Ju. V. Stem cells in dentistry. *Sovremennaya stomatologiya [Modern Dentistry]*, 2012, no. 2, pp. 28–30 (in Russian).

12. Dedova L. N., Rubnikovich S. P., Denisova Yu. L., Kandrukevich O. V., Solomevich A. S., Rosenik N. I. Prevalence of periodontal diseases in the Republic of Belarus. *Stomatologiya. Estetika. Innovatsii = Dentistry. Aesthetics. Innovation*, 2017, no. 2, pp. 193–202 (in Russian).

13. Rubnikovich S. P., Andreeva V. A., Denisova Yu. L., Volotovskij I. D., Kvacheva Z. B., Vasilevich I. B., Panasenkov G. Yu. *Method of treating gingival recession using a mixture of autologous mesenchymal stem cells of adipose tissue with collagen gel 7 %*: no. 048-0518. Minsk, 2018. 9 p. (in Russian).

14. Rubnikovich S. P., Denisova Yu. L., Andreeva V. A., Kvacheva Z. B., Panasenkov G. Yu., Khomich I. S. Clinical estimation of the efficacy mesenchymal stem cells and bioplastic material Collost for treating gingival recession in the experiment in vivo. *Rossijskaya stomatologiya = Russian Stomatology*, 2018, vol. 11, no. 3, pp. 35–44 (in Russian).

15. Rubnikovich S. P., Volotovskij I. D., Denisova Yu. L., Vladimirskaya T. E., Andreeva V. A., Panasenkov G. Yu. Application of cellular technologies for regeneration of periodontal tissues in experiment. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 4, pp. 463–472 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-463-472>

Информация об авторах

Рубникович Сергей Петрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rubnikovichs@mail.ru.

Волотовский Игорь Дмитриевич – академик, д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: volotovskii@yahoo.com.

Денисова Юлия Леонидовна – д-р мед. наук, профессор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: denisova-yul@mail.ru.

Андреева Василина Анатольевна – канд. мед. наук, доцент. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vasilinastomatolog@tut.by.

Панасенкова Галина Юрьевна – аспирант. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: panasenkovagalina3339@mail.ru.

Information about the authors

Rubnikovich Sergei Petrovich – D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rubnikovichs@mail.ru.

Volotovskii Igor Dmitrievich – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: volotovskii@yahoo.com.

Denisova Yulia Leonidovna – D. Sc. (Medicine), Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: denisova-yul@mail.ru.

Andreeva Vasilina Anatolievna – Ph. D. (Medicine), Associate professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vasilinastomatolog@tut.by.

Panasenkova Galina Yurievna – Postgraduate student. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: panasenkovagalina3339@mail.ru.