

М. Д. ПЕРОВА¹, В. Б. КАРПЮК², Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ¹, И. А. СЕВОСТЬЯНОВ¹,
Е. А. ФОМИЧЁВА¹, У. А. ШИПИЕВА¹

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛЕТОЧНО-ПОТЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА (10 лет наблюдений)

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, Россия, 350086.

АННОТАЦИЯ

Цель. Систематизировать научные знания и степень надежности реконструированного пародонта с помощью клеточно-потенцированного хирургического лечения больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести.

Материалы и методы. Всем, вошедшим в исследование 76 пациентам (возраст от 23 до 68 лет, Мо 55,3 года) проводили операцию направленной регенерации тканей пародонта, которая в тестируемой группе дополнялась трансплантацией васкулярно-стромальноклеточной фракции, выделенной из жировой ткани пациента (ВСКФ ЖТ). Оценка результатов по основным пародонтологическим и рентгенологическим показателям, обработанным с помощью вариационной статистики в 690 пародонтальных дефектах разной топографии, проведена в сроки до 10 лет.

Результаты. Применение ВСКФ ЖТ продемонстрировало преимущество метода, выраженного формированием стойкого во времени нового зубодесневого прикрепления с реконструкцией кости альвеолы при минимуме величины маргинальной рецессии и глубины зондирования.

Заключение. Эффективность лечения пациентов в репрезентативной статистической выборке составила в основной группе исследования – 90,3%, в контроле – 75,6% в сроки до 10 лет.

Ключевые слова: хронический пародонтит, уровень зубодесневого прикрепления, васкулярно-стромальноклеточная фракция жировой ткани, отдаленные результаты

Для цитирования: Перова М.Д., Карпюк В.Б., Гайворонская Т.В., Севостьянов И.А., Фомичева Е.А., Шипиева У.А. Результаты клеточно-потенцированного хирургического лечения хронического пародонтита (10 лет наблюдений). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 71-76. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-71-76

For citation: Perova M.D., Karpuyuk V.B., Gaivoronskaya T.V., Sevostyanov I.A., Fomicheva E.A., Shipieva U.A., Results of cell-potentiated surgical treatment of chronic periodontitis (10 years of observations). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(5): 71-76. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-71-76

М. Д. ПЕРОВА¹, В. Б. КАРПЮК², Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ¹, И. А. СЕВОСТЬЯНОВ¹,
Е. А. ФОМИЧИВА¹, У. А. ШИПИЕВА¹

RESULTS OF CELL-POTENTIATED SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS
(10 years of observations)

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

²Scientific Research Institution – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

ABSTRACT

Aim. The aim of this study is to systematize the scientific knowledge and reconstructed periodontium reliability degree by means of cell-potentiated surgical treatment of patients with the chronic periodontitis.

Materials and methods. All 76 patients included in the study (aged 23 to 68 years, Mo 55.3 years) underwent a surgery for directed regeneration of periodontal tissues which was supplemented by transplantation of vascular stromal cell fraction isolated from the patient's adipose tissue (VSF AT). The evaluation of the results of the main periodontal parameters, processed by means of variation statistics in 690 periodontal defects of different topography, was carried out within 10 years.

Results. The use of the VSF AT demonstrated the advantage of the method expressed by the formation of a new time-resistant dentogingival junction with the reconstruction of the alveolar bone with a minimum amount of the marginal recession and the probing depth.

Conclusion. The percentage of positive results in the representative statistical sample was 90.3% in the main group, 75.6% in the control group within 10 years.

Keywords: advanced periodontitis, clinical attachment level, vascular stromal cell fraction of adipose tissue, long-term results

Введение

Исследования последних лет в области биофизиологии тканей пародонта в вопросах гистотипичного замещения пародонтальных дефектов утвердили целесообразность разработки новых регенеративных подходов к лечению этой патологии [1-4]. Соответственно возросли требования клиницистов к улучшению качества и надёжности результатов лечения пародонтита для расширения медицинских показаний к сохранению зубов с частично утраченным опорным аппаратом. Учитывая большую распространенность болезней пародонта среди населения и стремительное внедрение методов восстановления жевательной функции с помощью зубных имплантатов, представляется чрезвычайно важным не только устранить пародонтальные карманы, как резервуар для пародонтопатогенной флоры, но и добиться роста нового зубодесневого прикрепления на длительно поврежденной корневой поверхности [5, 6].

Как известно, протекание процессов заживления после хирургических вмешательств при пародонтите имеет особенности, обусловленные непосредственной связью с потенциально «инфекционной» средой – полостью рта. Упускается из виду или недооценивается тот факт, что процессы стимуляции репаративной регенерации ран протекают в условиях сложных взаимодействий сигналов врожденного и приобретенного иммунитета с колонизирующим микробиомом [7, 8]. В этой связи несомненный интерес представляет использование возможностей недифференцированных стромальных стволовых клеток для сокращения времени воспалительной фазы регенерации и более быстрого «переключения» процессов пролиферативного ответа в стадию дифференцировки клеточных форм для обеспечения активного синтеза первичного тканевого матрикса [9-12].

В настоящее время отсутствуют систематизированные научные данные о степени и надежности восстановленного опорного аппарата зуба после клеточно-потенцированного хирургического лечения пародонтита, что явилось основанием к предпринятому сравнительному исследованию достигнутых результатов в отдаленные сроки наблюдений.

Цель исследования: систематизировать научные знания и степень надежности реконструированного пародонта с помощью клеточно-потенцированного хирургического лечения больных хроническим пародонтитом средней степени тяжести.

Материалы и методы

В работе, проведенной нами в Краснодарском центре пародонтологии и дентальной имплантации (МБУЗ СП №3, г. Краснодар) и в стоматологической поликлинике ФГБОУ ВО Кубанского государственного медицинского университета в период с 2005 по 2018 годы обследовано 76 больных (37 мужчин, 39 женщин) хроническим генерализованным и локализованным пародонтитом средней степени (ХП) в возрасте от 23 до 68 лет (Mo 55,3 года). В обеих группах исследования (31 пациент в ОГ и 45 пациентов в КГ) использован метод хирургического лечения – направленная регенерация тканей пародонта по традиционному протоколу, с применением после кюретажа пародонтальных карманов и соответствующей обработки инфицированных корневых поверхностей гранулированных остеокондуктивных биоматериалов и нерезорбируемых барьерных мембран под частично расщепленный лоскут.

В основной группе исследования (31 пациент), где операция направленной регенерации тканей пародонта дополнялась аутотрансплантацией васкулярно-стромальноклеточной фракции (ВСКФ) жировой ткани, наблюдали за 313 пародонтальными дефектами (ПД) на обеих челюстях, в том числе с разной топографией –122 трёхстеночными внутрикостными дефектами (ВКД) и 90 дефектами корневых фуркаций FII (ФД). В контрольной группе (45 пациентов) наблюдали за 377 ПД, в том числе, за 163 трёхстеночными ВКД и 111 ФД (FII). Остальные дефекты в общей статистической выборке представляли собой одно-, двухстеночные (мезио-дистальные, орофациальные) и циркулярные ПД.

Методика отбора подкожной жировой клетчатки у пациентов и протокол получения аутологичной ВСКФ были описаны нами ранее. Для введения в пародонтальные дефекты использовалась свежесывороточная ВСКФ без предварительной экспансии invitro.

Для объективного определения клинических показателей (величина потери и прироста зубодесневого прикрепления) учитывалась глубина зондирования и уровень рецессии десневого края. Прирост зубодесневого прикрепления при сравнении с величиной его потери вычисляли в ходе наблюдения в сроки исследования. Всем больным в эти сроки проводилась цифровая радиовизиография и/или компьютерная томография (КТ) челюстно-лицевой области с возможностью измерений высоты костной альвеолы и плотности. Показатель прироста костных структур вычисляли от эмалево-цементной границы до уровня альвеолы минус 1,8 мм.

Для обработки полученных результатов применяли стандартные методы вариационной статистики с подсчетом средних значений показателей (M), средней арифметической ошибки (m), стандартного отклонения (SD). Различия показателей между группами исследования до и после лечения признавали значимыми при $p \leq 0,05$; использовали непараметрический t-критерий Стьюдента в программе Биостат (С. Гланц, 1998).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных о состоянии тканей пародонта после регенеративного хирургического лечения в сроки наблюдений до 10 лет продемонстрировал рост нового зубодесневого прикрепления в группах сравнения (табл. 1 и 2).

В основной группе исследования в сроки до 10 лет отмечено замещение утраченного в результате воспалительно-деструктивного процесса зубодесневого прикрепления на 86% от исходного уровня при показателях остаточной потери ЗДП $0,94 \pm 0,13$ мм ($p \leq 0,05$). В контрольной группе в те же сроки размеры зубодесневого прикрепления также возросли, составив 57% от показателя до лечения; при этом остаточная потеря зубодесневого прикрепления в этой группе исследования составила $2,64 \pm 0,26$ мм, что су-

щественно различалось с тестовым значением ($p \leq 0,05$).

В основной группе исследования потеря опорной кости до лечения составила $3,61 \pm 1,02$ мм. Размер прироста альвеолы в сроки до 5 лет документирован на уровне $2,15 \pm 0,84$ мм, являясь значимым в сравнении с уровнем до лечения ($p \leq 0,05$). В сроки наблюдений до 10 лет наблюдалось некоторое снижение высоты костной опоры, хотя и незначимое (при $p \geq 0,05$), составившее $1,97 \pm 0,63$ мм. Достигнутый результат при использовании клеточно-потенцированной технологии с учетом показателей глубины зондирования и рецессии десневого края (табл. 2) расценен как надёжный, демонстрирующий стабильность клинического прикрепления на ранее инфицированных корневых поверхностях. В контроле прирост кости составил $0,77 \pm 0,12$ мм в сроки до 5 лет и $0,48 \pm 0,34$ в сроки до 10 лет на фоне увеличения значений глубины зондирования и десневой рецессии.

Следует отметить, что в сроки до 10 лет, хотя и отмечается идентичная направленность процессов редуцирования реконструированного объема опорных тканей зубов, для основной группы исследования не характерно изменение этого показателя за счет рецессии десневого края, как это

Таблица 1 / Table 1

Основные пародонтальные клинические показатели в группах исследования до лечения (в мм) (M±SD)

The main periodontal clinical indices in the study groups before the treatment (mm) (M ± SD)

Показатели повреждения тканей пародонта					
основная группа (n=313)			контрольная группа (n=377)		
Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП	Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП
$5,23 \pm 0,44$	$1,84 \pm 0,16$	$6,42 \pm 1,03$	$4,82 \pm 1,24$	$1,65 \pm 0,07$	$6,09 \pm 0,38$

Примечание: ЗДП – зубодесневое прикрепление. Различия показателей в группах сравнения статистически незначимы ($p \geq 0,05$).

Таблица 2 / Table 2

Основные пародонтальные клинические показатели в группах исследования после лечения в отдаленные сроки (в мм) (M±SD)

The main periodontal clinical indices in the study groups after the treatment in the long term (mm) (M±SD)

Срок	Показатели после лечения					
	основная группа			контрольная группа		
	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП
до 5 лет	$1,55 \pm 0,13$ n=296	$1,23 \pm 0,11$ n=296	$5,67 \pm 1,01 \dagger \ddagger$ n=296	$1,54 \pm 0,14$ n=359	$2,17 \pm 0,11$ n=359	$3,61 \pm 0,73 \dagger \ddagger$ n=359
до 10 лет	$1,72 \pm 0,21$ n=281	$1,46 \pm 0,20$ n=281	$5,48 \pm 1,12 \dagger \ddagger$ n=281	$1,85 \pm 0,41$ n=294	$2,58 \pm 0,42$ n=294	$3,45 \pm 1,06 \dagger \ddagger$ n=294

Примечание: ЗДП – зубодесневое прикрепление.

† – значимость различий показателей нового уровня зубодесневого прикрепления по группам исследования в сравнении с таковыми до лечения ($p \leq 0,05$);

‡ – значимость различий показателей нового уровня зубодесневого прикрепления в разные сроки после лечения ($p \leq 0,05$).

происходило в контроле ($1,46 \pm 0,20$ мм в ОГ против $2,58 \pm 0,42$ мм в КГ, при $p \leq 0,05$).

При секвестрации общей статистической выборки и формировании дополнительных подгрупп с целью выявления особенностей заживления и влияния возможных модифицирующих факторов на эти процессы, было выявлено, что у соматически здоровых пациентов до 50 лет, независимо от пола и возраста, на фоне достигнутых после хирургического лечения целевых пародонтальных показателей (цвет и консистенция десны, отсутствие пародонтальных карманов и подвижности зубов, отсутствие окклюзионно-артикуляционных супраконтактов), возрастала плотность реконструированной кости альвеолы, не отличающаяся от окружающих здоровых структур альвеолярного гребня, согласно шкалы Хаунсфильда, при анализе томограмм в отдаленном периоде. У этих пациентов отмечены наилучшие результаты хирургического лечения пародонтита с достижением состояния стойкой ремиссии в отдаленные сроки наблюдений.

Причиной увеличения глубины зондирования в обеих группах исследования при сравнении результатов в отдаленные сроки (у 3 пациентов основной группы и 11 пациентов контрольной группы) стало ухудшение качества индивидуального гигиенического ухода за зубами и деснами и, соответственно, появление микробного гингивита, что успешно устранялось с помощью мероприятий повторной мотивации, удаления наддесневых и поддесневых зубных отложений, микробных контаминантов. В подгруппе больных с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (5% от общего числа пациентов из обеих групп, вошедших в исследование) осмотр в отдаленные сроки выявил наличие выраженного гингивита, отёка краевой десны, кровоточивости при чистке зубов и приеме жесткой пищи; у 2 пациентов ОГ и 11 пациентов КГ отмечалось появление пародонтальных карманов, потребовавших дополнительных профессиональных вмешательств, включая хирургические, до состояния их ликвидации и формирования зубодесневого прикрепления.

Попытки восполнения одностеночных и циркулярных пародонтальных дефектов демонстрировали низкую способность к формированию структур прикрепления, даже с применением ВСКФ, а образование опорной кости не происходило вовсе (6 ПД из основной группы и 24 ПД из контрольной группы). В этих случаях возникали рецидивы воспалительной деструкции с увеличением подвижности зубов, в результате чего они утрачивались в сроки наблюдения от 2 до 5 лет. Для пародонтальных дефектов, имеющих 2 костные стенки (81 ПД из основной группы и 73 ПД из контрольной группы), отмечено формирование новых структур, включая кость альвеолы, а также поддержание уровня, соответствующего среднему значению прироста зубодесневого прикрепления в группах исследования в сроки до 10 лет.

Раздельная оценка результатов длительного функционирования зубов с замещенными внутри-

костными и фуркационными пародонтальными дефектами продиктована неоднородностью опубликованных данных исследований.

Несмотря на значительную потерю опорного аппарата зуба при наличии трехстеночных ВКД (табл. 2) формирование новых структур на поверхности поврежденных корней после регенеративных хирургических вмешательств происходило активно с последующим ремоделированием в зубодесневое прикрепление. В основной группе исследования в сроки наблюдений до 10 лет зубодесневое прикрепление в области реконструированных внутрикостных пародонтальных дефектов редуцировало незначительно, оставаясь на уровне $5,96 \pm 0,20$ мм против $6,07 \pm 1,01$ мм в сроки до 5 лет (при $p \geq 0,05$). В контрольной группе через 10 лет отмечено снижение уровня зубодесневого прикрепления в трехстеночных внутрикостных дефектах с $5,12 \pm 0,71$ мм до $4,84 \pm 0,24$ мм по отношению к измерениям в сроки до 5 лет. Таким образом, в периоде функционирования зубов с замещенными трехстеночными внутрикостными дефектами ОГ констатируется незначительная утрата прикрепления с 92% до 90% в сроки наблюдений, тогда как в контроле – с 87% до 80% от восстановленного уровня опорного аппарата.

В связи с отсутствием вертикальных костных стенок у фуркационных пародонтальных дефектов способности к росту новых структур зубодесневого прикрепления представляются ограниченными. Для оценки полноты замещения ФД показатели потери клинического прикрепления рассчитывались с учетом вертикальной и горизонтальной компоненты (табл. 4).

В сроки наблюдений до 10 лет средний уровень замещения вертикальной компоненты ФД в основной группе составил 73%, что было меньше на 10%, чем в предыдущие сроки оценки: $4,62 \pm 0,14$ мм и $5,21 \pm 0,18$ мм, соответственно, против исходного показателя $6,30 \pm 1,31$ мм (табл. 2). В контроле этот показатель был существенно ниже (при $p \leq 0,05$), составив только 5% от утраченного (до лечения) и снизившись по отношению к таковому на 10% при оценке результатов в сроки до 5 лет. Достаточные для достижения долговременного успеха эффекты наблюдались в ОГ исследования по замещению горизонтальной составляющей ФД: показатель замещения клинического прикрепления составил 90% от исходной потери, редуцируясь только на 3% в сроки до 10 лет, тогда как в контроле объем замещения ЗДП составил 58%, потеряв 12% в сроки наблюдений. По данным рентгенографии при использовании ВСКФ происходило почти полное восстановление горизонтальной компоненты фуркационных дефектов, как основы стабильного состояния клинического прикрепления в межкорневой зоне.

Долговременные наблюдения в пределах лимитов настоящего исследования позволили определить ряд модифицирующих факторов, связанных с редуцированием объема опорного аппарата неми-

Основные пародонтальные клинические показатели с учетом топографии дефектов в группах исследования до лечения (в мм) (M±SD)

The main periodontal clinical indicators, taking into account the topography defects in the study groups before the treatment (mm) (M±SD)

Виды ПД	Клинические показатели повреждения тканей пародонта					
	основная группа			контрольная группа		
	Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП	Глубина зондирования	Величина рецессии десневого края	Уровень потери ЗДП
ВКД	5,51±1,23 n=122	1,22±0,20 n=122	6,62±0,48 n=122	4,70±0,30 n=163	1,31±0,21 n=163	5,87±0,50 n=163
ФД ↑	4,24±0,22 n=90	2,10±0,19 n=90	6,30±1,31 n=90	4,08±0,16 n=111	2,06±0,10 n=111	5,88±0,66 n=111
ФД →	не измеряется	не измеряется	3,46±1,20	не измеряется	не измеряется	3,35±1,91

Примечание: ↑ – вертикальная компонента ФД; → – горизонтальная компонента ФД; ЗДП – зубодесневое прикрепление. Различия показателей в группах сравнения статистически незначимы (p≥0,05).

Таблица 4 / Table 4

Результаты замещения внутрикостных и фуркационных пародонтальных дефектов в группах исследования в отдаленные сроки (в мм) (M±SD)

The results of the substitution of intraosseous and furcation periodontal defects in the study groups in the long term (mm) (M±SD)

Виды ПД	Показатели замещения дефектов					
	основная группа			контрольная группа		
	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП	Глубина зондирования	Величина десневой рецессии	Новый уровень ЗДП
Срок наблюдений до 5 лет						
ВКД	1,05±0,13 n=120	0,43±0,11 n=120	6,07±1,01 † n=120	1,41±0,30 n=158	1,32±0,12 n=158	5,12±0,71 † n=158
ФД ↑	1,42±1,17 n=82	0,60±0,22 n=82	5,21±0,18 †‡ n=82	1,07±0,17 n=108	1,55±0,30 n=108	3,72±0,15 † n=108
ФД →	—	—	3,13±0,07 †	—	—	2,37±0,23 †
Срок наблюдений до 10 лет						
ВКД	1,51±0,24 n=114	0,54±0,12 n=114	5,96±0,20 †‡ n=114	1,53±0,20 n=137	1,70±0,13 n=137	4,84±0,24 †‡ n=137
ФД ↑	1,55±0,11 n=82	1,14±0,64 n=82	4,62±0,14 †‡ n=82	1,96±0,11 n=95	1,68±0,16 n=95	3,12±0,04 †‡ n=95
ФД →	—	—	3,02±0,12 †‡	—	—	1,94±0,31

Примечание: ↑ – вертикальная компонента ФД; → – горизонтальная компонента ФД; ЗДП – зубодесневое прикрепление; ПД – пародонтальный дефект

† – значимость различий нового уровня зубодесневого прикрепления в группах исследования в сравнении с показателем до лечения (p≤0,05).

‡ – значимость различий нового уровня зубодесневого прикрепления в группах исследования в разные сроки после лечения (p≤0,05).

кробной/невоспалительной природы: рецессия реконструированных структур зубодесневого прикрепления во времени документирована как доминирующий процесс над увеличением показателя глубины зондирования в целом по статистической выборке. Так, применение ВСКФ позволило сохранить в отдаленные сроки маргинальную десну восстановленного зубодесневого прикрепления на уровне, проксимальнее исходного, в то время как в контроле имела место негативная динамика этого показателя с 1,65±0,07 мм до 2,58±0,42 мм при p≤0,05 (табл. 2).

Снижение уровня восстановленных тканей пародонта без изменения структурных характеристик в отдаленном периоде, как показало наше исследование, развивается у пациентов с незаконченным или некорректным ортопедическим лечением, встречаясь в большем числе случаев, чем запускается микробный резорбтивный процесс в реконструированных тканях пародонта. Причиной рецессии аппарата клинического прикрепления стали оставшиеся незамещенными дефекты зубных рядов, длительное использование несъемных конструкции большой про-

тяженности с перегрузкой опорных зубов, отказ от размещения дополнительных искусственных опор или неудачи дентальной имплантации, различные варианты некорректированных нарушений прикуса, неустраненный окклюзионно-артикуляционный дисбаланс при наличии супраконтактов зубов-антагонистов, дисфункциональные нарушения в работе височно-нижнечелюстных суставов.

В целом по статистической выборке положительный результат лечения больных хроническим пародонтитом по общепринятым в пародонтологии критериям оценки [8] в основной группе составил 90,3%, в контроле – 75,6%. Наличие в составе ауто трансплантата стромальных стволовых клеток объясняет успех регенеративного лечения пародонтита, выраженный в построении гистотипичных структур опорного аппарата зуба в максимально возможной корональной позиции.

Заключение

Таким образом, выявленные закономерности регенерации тканей опорного аппарата зуба позволяют по-новому взглянуть на причины ограниченной эффективности традиционно используемых хирургических методов лечения пародонтита, а также оценить перспективы их совершенствования. Основываясь на положении о том, что исход восстановительной операции в значительной степени зависит от локальных условий организации гистогенеза (васкуляризация, наличие достаточного камбиального клеточного материала, микроокружающая среда), мы предлагаем с целью улучшения хирургических результатов оптимизировать условия для полноценного протекания репаративных процессов за счет введения дополнительного источника регенерации – ВСКФ жировой ткани. Полученные результаты подтверждают перспективность такого подхода. Внедрение разработанного инновационного клеточно-потенцированного метода регенеративного хирургического лечения хронического пародонтита с применением аутологичного клеточного материала ВСКФ согласуется с государственной стратегией развития биотехнологического и персонифицированного направления в медицине.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bartold PM, Shi S, Gronthos S. Stem cells and periodontal regeneration. *Periodontol 2000*. 2006; 40: 164-172.
2. Карпюк В.Б., Перова М.Д., Козлов В.А., Шубич М.Г., Понкина О.Н., Мельник Е.А. Экспериментальная модель реконструкции кости путем остеогенной трансформации ауто трансплантированных свежeweыделенных стромальных клеток жировой ткани. *Анналы пластической и реконструктивной хирургии*. 2007; 4: 14-18. [Karpjuk V.B., Perova M.D., Kozlov V.A., Shubich M.G.,

Ponkina O.N., Melnik E.A. Experimental model of bone reconstruction by osteogenous transformation of autografted freshly-isolated stromal cells from adipose tissue. *Annaly plasticheskoy i rekonstruktivnoj hirurgii*. 2007; 4: 14-18. (In Russ., English abstract)]

3. Wei N., Gong P., Liao D., Yang X., Li X., Liu Y., Yuan Q., Tan Z. Auto-transplanted mesenchymal stromal cell fate in periodontaltissue of beagle dogs. *Cytotherapy*. 2010; 12(4): 514-21. DOI: 10.3109/14653241003709702.

4. Перова М.Д., Шубич М.Г., Козлов В.А., Тропина А.В. Результаты ауто трансплантации васкулярно-стромальноклеточной фракции при пародонтите. *Институт стоматологии*. 2010; 2(42): 62-64. [Perova M.D., Shubich M.G., Kozlov V.A., Tropina A.V. Evaluation of processed lipoaspirate cells autografting for the treatment of advanced periodontitis and features of granulation tissue growth. *Институт стоматологии*. 2010; 2(42): 62-64. (In Russ., English abstract)]

5. Chen F.M., Sun H.H., Lu H., Yu Q. Stem cell-delivery therapeutics for periodontal tissue regeneration. *Biomaterials*. 2012; 33: 6320-6344.

6. Tobita M., Uysal C.A., Guo X., Hyakusoku H., Mizuno H. Periodontal tissue regeneration by combined implantation of adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma in a canine model. *Cytotherapy*. 2013; 15(12): 1517-26. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.05.007.

7. Lei M., Li K., Li B., Gao L.N., Chen F.M., Jin Y. Mesenchymal stem cell characteristics of dental pulp and periodontal ligament stem cells after in vivo transplantation. *Biomaterials*. 2014; 35(24): 6332-43. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.04.071.

8. Перова М. Д. *Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления*. Москва, Триада Лтд.; 2005; 312 с. [Perova M.D. *Tkani parodonta: norma, patologija, puti vosstanovlenija*. Moskva, Triada Ltd.; 2005; 312 p. (In Russ.)]

9. Sculean A., Chapple IL.C., Giannobile W.V. Wound models for periodontal and bone regeneration: the role of biological research. *Periodontol 2000*. 2015; 68(1): 7-20. DOI: 10.1111/prd.12091.

10. Перова М.Д., Козлов В.А., Шубич М.Г. Новый взгляд на развитие и репарацию поврежденных тканей пародонта с позиции молекулярной медицины (аналитический обзор). Часть II. Особенности иммунопатогенеза пародонтита и репарации тканей пародонта. *Стоматология*. 2007; 86 (5): 79-81. [Perova M.D., Kozlov V.A., Shubich M.G. New view on development of injuries and reparation of parodontal tissues from the position of molecular medicine. Part II. Peculiarities of parodontitis immunopathogenesis and parodontal tissues reparation. *Stomatologija*. 2007; 86 (5): 79-81 (In Russ., English abstract)].

11. Reynolds M.A., Kao R.T., Camargo P.M., Caton J.G., Clem D.S., Fiorellini J.P., Geisinger M.L., Mills M.P., Nares S., Nevins M.L. Periodontal regeneration – intrabony defects: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. *J. Periodontol*. 2015; 86(2): 105-107. DOI: 10.1902/jop.2015.140378.

12. Tassi S.A., Sergio N.Z., Misawa MY.O, Villar C.C. Efficacy of stem cells on periodontal regeneration: Systematic review of pre-clinical studies. *J. Periodont*. 2017; 52(5): 793-812. DOI: 10.1111/jre.12455.

Поступила / Received 13.08.2018

Принята в печать / Accepted 11.09.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Севостьянов Игорь Александрович; тел.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: DrSevostyanovIA@gmail.com; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Кубанская Набережная, д. 52/1.

Corresponding author: Igor A. Sevostyanov; tel.: +7 (905) 475-54-55; e-mail: DrSevostyanovIA@gmail.com; 52/1, Kubanskaja Naberezhnaja str., Krasnodar, Russia, 350063.