

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-77-81
УДК 616.32 577.21616.127

ПОИСК АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА rs3918242 ГЕНА MMP9 С РЕЦЕССИЕЙ ДЕСНЫ У ДЕТЕЙ

Акишева А. Р., Валеева И. Х., Мамаева Е. В., Валеева Е. В., Ахтереева А. Р., Ахметов И. И.

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Аннотация

Предмет. Рецессия десны является сложным многофакторным заболеванием, на развитие которого влияют взаимодействие множества генов и средовые факторы (ортодонтическая и мукогингивальная аномалии, вредные привычки, гипертонус мышц). Поскольку, помимо факторов окружающей среды, на развитие данной патологии влияют и гены, изучение молекулярно-генетических основ рецессии десны является актуальной задачей современной стоматологии. Подобные исследования могут внести решающий вклад в создание концепции, описывающей развитие рецессии десны, помогут определить перспективы ее персонализации и позволят разработать научно обоснованные комплексные программы профилактики патологии пародонта.

Цель — изучить ассоциацию полиморфного варианта rs3918242 гена металлопротеиназы 9 (MMP9) у детей с развитием рецессии десны, проживающих в Республике Татарстан.

Методология. Выборка исследования включала 284 пациента, из них 200, относительно здоровые, составили группу контроля (интактный пародонт) и 84 — группу наблюдения (рецессия десны). ДНК выделяли из клеток буккального эпителия. Дальнейшее генотипирование полиморфизма rs3918242 гена MMP9 было выполнено с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Последующий статистический анализ проводился для оценки различий между исследуемыми группами.

Результаты. Не обнаружено статистически значимых различий в частоте аллелей и генотипов полиморфизма rs3918242 гена MMP9 между исследуемыми группами ($p > 0,05$).

Вывод. Полиморфизм rs3918242 гена MMP9 не ассоциирован с рецессией десны в исследуемой популяции детей, проживающих на территории Республики Татарстан.

Ключевые слова: дети, буккальный эпителий, ДНК, полиморфизм rs3918242 гена MMP9, рецессия десны

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Айгуль Рафгатовна АКИШЕВА ORCID 0000-0003-1279-3776

Прикрепленная для выполнения диссертационной работы к кафедре стоматологии детского возраста, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
aigul.akisheva@gmail.ru

Илдария Хайрулловна ВАЛЕЕВА ORCID 0000-0003-3707-6511

Д. б. н., старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
valeeva.ildaria@yandex.ru

Елена Владимировна МАМАЕВА ORCID 0000-0002-4087-2212

Д. м. н., профессор кафедры стоматологии детского возраста, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
mataeva49.49@mail.ru

Елена Валерьевна ВАЛЕЕВА ORCID 0000-0001-7080-3878

Младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
vevaleeva@ya.ru

Алсу Рафгатовна АХТЕРЕЕВА ORCID 0000-0001-9463-9144

К. м. н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань, Россия
pinkwater2009@yandex.ru

Ильдус Ильясович АХМЕТОВ ORCID 0000-0002-6335-4020

Д. м. н., старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
genoterra@mail.ru

Адрес для переписки: Елена Валерьевна ВАЛЕЕВА

420095, г. Казань, ул. Толстого, д. 6/30

Тел.: +7 (917) 9172944

vevaleeva@ya.ru

Образец цитирования:

Акишева А. Р., Валеева И. Х., Мамаева Е. В., Валеева Е. В., Ахтереева А. Р., Ахметов И. И. ПОИСК АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА RS3918242 ГЕНА MMP9 С РЕЦЕССИЕЙ ДЕСНЫ У ДЕТЕЙ. 2021; 3: 77-81.

© Акишева А. Р. и др., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-77-81

Поступила 01.10.2021. Принята к печати 30.10.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-77-81

SEARCH ASSOCIATION OF POLYMORPHISM rs3918242 IN MMP9 GENE WITH GUM RECESSION OF CHILDREN

Akisheva A.R., Valeeva I.Kh., Mamaeva E.V., Valeeva E.V., Akhtereeva A.R., Akhmetov I.I.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Annotation

Subject. Gingival recession is a complex multifactorial disease, the development of which is influenced by the interaction of many genes and environmental factors (orthodontic and mucogingival anomalies, bad habits, muscle hypertonicity). Since, in addition to environmental factors, genes also influence the development of this pathology, the study of the molecular genetic basis of gum recession is an urgent task of modern dentistry. Such studies can make a decisive contribution to the creation of a concept describing the development of gingival recession, will help determine the prospects for its personalization and will allow the development of scientifically based comprehensive programs for the prevention of periodontal pathology.

The aim is to study the association of the rs3918242 of the metalloproteinase 9 (*MMP9*) gene in children with the development of gum recession citizens of the Republic of Tatarstan.

Methodology. The study sample included 284 patients, of which 200 relatively healthy ones constituted the control group (intact periodontium) and 84 - the observation group (gingival recession). DNA was isolated from buccal epithelial cells. Further genotyping of the rs3918242 polymorphism of the *MMP9* gene was performed using real-time polymerase chain reaction on a CFX96 amplifier (BioRad, USA) in accordance with the manufacturer's instructions (Sib-DNA, Novosibirsk). Statistical analysis was performed to assess the differences between the study groups.

Results. There were no statistically significant differences in the frequency of alleles and genotypes of the rs3918242 polymorphism of the *MMP9* gene between the study groups ($p > 0.05$).

Conclusions. The role of the rs3918242 polymorphism of the *MMP9* gene in the development of gum recession in children living in the Republic of Tatarstan has not been established using the case-control methodological approach.

Keywords: children, buccal epithelium, DNA, rs3918242 polymorphism of the *MMP9* gene, gum recession

The authors declare no conflict of interest.

Aigul Rafgatovna AKISHEVA ORCID 0000-0003-1279-3776

Assigned for the dissertation work to the Department of Pediatric Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

aigul.akisheva@gmail.ru

Ildaria Khairullova VALEEVA ORCID 0000-0003-3707-6511

Grand PhD in Biological Sciences, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

valeeva.ildaria@yandex.ru

Elena Vladimirovna MAMAIEVA ORCID 0000-0002-4087-2212

Grand PhD in Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

mamaeva49.49@mail.ru

Elena Valerevna VALEEVA ORCID 0000-0001-7080-3878

Researcher, Central Research Laboratory, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

vevaleeva@ya.ru

Alsu Rafgatovna AKHTEREEVA ORCID 0000-0001-9463-9144

PhD in Medical Sciences, Assistant at the Department of Propedeutics of Childhood Diseases

and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

pinkwater2009@yandex.ru

Ildus Ilyasovich AKHMETOV ORCID 0000-0002-6335-4020

Grand PhD in Medical Sciences, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Kazan State Medical University, Kazan, Russia

genoterra@mail.ru

Correspondence address: Elena Valerevna VALEEVA

420095, Kazan, Tolstogo str; 6/30

+7 (917) 9172944

vevaleeva@ya.ru

For citation:

Akisheva A.R., Valeeva I.Kh., Mamaeva E.V., Valeeva E.V., Akhtereeva A.R., Akhmetov I.I. SEARCH ASSOCIATION OF POLYMORPHISM RS3918242 IN MMP9 GENE WITH GUM RECESSION OF CHILDREN. Actual problems in dentistry. 2021; 3: 77-81. (In Russ.)

© Akisheva A.R. et al., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-21-17-3-77-81

Received 01.10.2021. Accepted 30.10.2021

Введение

Заболевания пародонта представляют собой значимую медико-социальную проблему ввиду их распространенности в современной популяции. Генетические, экологические и поведенческие факторы способствуют развитию заболеваний пародонта [1-5]. При этом одной из наиболее распространенных патологий является рецессия десны [6-8]. Особую актуальность представляет вопрос о наследственном характере и генетической предрасположенности к указанной патологии. В настоящее время активно проводятся полногеномные исследования поиска биомаркеров заболеваний пародонта, к примеру, пародонтита. По данным исследований GWAS (genome wide association studies — полногеномный поиск ассоциаций), известно 154 генетических маркера, ассоциированных с развитием пародонтита разного типа [10]. Однако ассоциаций с таким невоспалительным заболеванием, как рецессия десны, в настоящее время обнаружено не было [6, 11-13].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) являются ключевыми ферментами метаболизма компонентов соединительной ткани. Они принадлежат к семейству Zn^{2+} и Ca^{2+} — зависимых эндопептидаз с широкой субстратной специфичностью [14]. ММП способны разрушать компоненты внеклеточного матрикса, расщеплять коллаген, желатин, фибронектин, эластин и др. [15]. Металлопротеиназы выполняют огромное количество разнообразных функций, участвуют в различных физиологических и патологических процессах, в том числе при деструкции пародонта [6, 14, 16].

У человека обнаружено 24 гена, кодирующих 23 матриксные металлопротеиназы. Фермент ММП-9 кодируется геном *MMP9*, который располагается на 20 хромосоме длинного плеча (локализация 20q11.2-q13.1). Ранее было определено, что в межгенной области располагается однонуклеотидный полиморфный вариант — это C(-1562)T или rs3918242 C/T [18].

Ранее полиморфный вариант rs3918242 гена *MMP9* рассматривался как генетический маркер развития хронического пародонтита [17]. В частности, аллель T полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* является протективным фактором развития хронического пародонтита, в особенности у европейцев и азиатов [19]. При этом вопросы изучения молекулярно-генетических маркеров, приводящих к возникновению рецессии десны, ее распространенности до сих пор не раскрыты.

В настоящее время на территории России созданы отдельные исследовательские группы по определению ассоциации различных генов — кандидатов (их локусов) с рецессией десны, однако в Республике Татарстан такие исследования не проводились.

Цель исследования — изучить ассоциацию полиморфного варианта rs3918242 гена *MMP9* у детей с развитием рецессии десны, проживающих в Республике Татарстан.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 284 пациента. Важным критерием включения в исследование являлось происхождение пациентов: их место рождения и проживание — европеоидное происхождение, проживание в Республике Татарстан (г. Казань). Таким образом, 200 условно здоровых пациентов вошли в группу контроля. 84 пациента с подтвержденным диагнозом «рецессия десны» (K06.0 по МКБ-10) вошли в группу наблюдения (43 мальчика и 41 девочка в возрасте 6–12 лет). Отсутствие рецессии десны, принадлежность другой расе, рождение и проживание вне Республики Татарстан расценивались как критерии исключения. Подтвержденный диагноз «рецессия десны» (K06.0 по МКБ-10) ставился на основании комплексного пародонтологического обследования с применением основных и дополнительных методов. В качестве группирования была использована классификация рецессии десны по Миллеру, при этом все пациенты имели рецессию десны I класса [20].

Были соблюдены стандарты Good Clinical Practice, принципы Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., 2013 г. — поправки). Получено разрешение ЛЭК ФГБОУ ВО КГМУ (протокол № 6 от 28 июня 2016 г.) и добровольное согласие родителей на взятие биоматериала.

Молекулярно-генетический анализ локуса rs3918242 гена *MMP9* подразумевал следующие этапы:

1. Выделение образцов геномной ДНК из клеток буккального эпителия ротовой полости, полученного путем соскоба стерильным универсальным одноразовым зондом. Способ выделения ДНК — сорбентный в соответствии с прилагаемой инструкцией по применению к комплекту реагентов для экстракции ДНК «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» («НекстБио», Россия); Выделенная ДНК помещалась в морозильную камеру и до проведения ПЦР хранилась при температуре -20°C .

2. Полимеразная цепная реакция в режиме реального времени с использованием конкурирующих TagMan-зондов на амплификаторе CFX96 (BioRad, США). Приготовление проб, реагентов и схему исследования выполняли согласно инструкции (ООО «Сиб-ДНК», Новосибирск).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием GraphPad InStat пакета и открытого интернет ресурса «Ген-эксперт» (<http://gen-exr.ru>). Произведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов (закон Харди – Вайн-

берга), значение $p > 0,05$ подтверждало выполнение условий данного равновесия. Для сравнения частот генотипов и аллелей по исследуемому полиморфному локусу гена в группе наблюдения и контрольной группе использован критерий χ^2 , при значениях $p \leq 0,05$ различия считали статистически значимыми; определена величина отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ) для оценки связи с развитием рецессий десны.

Результаты и их обсуждение

Оценка распределения частот аллелей и генотипов показала, что в группе наблюдения и в группе контроля соблюдалось равновесие аллелей и генотипов полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* согласно закону Харди-Вайнберга: в группе наблюдения показатель $\chi^2 = 0,15$, $p = 0,7$, а в контрольной группе $\chi^2 = 2,19$, $p = 0,14$.

Сравнительный анализ частоты аллелей Т и С, генотипов СС, СТ, ТТ полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* между исследуемыми группами (группа контроля и группа наблюдения) значимых различий не выявил (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, частота аллеля С полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* у пациентов с рецессией десны составила 83%, в контроле – 82% случаев. При этом редкий аллель Т полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* был обнаружен у 17% детей с рецессией десны, по сравнению с 18% случаев в группе контроля. При анализе распределения частот генотипа СС rs3918242 гена *MMP9* в группах пациентов с рецессией десны и здоровых индивидов было обнаружено одинаковый процент – 68% встречаемости. Генотип СТ встречался в 30% с рецессией десны и 27% случаев в контрольной группе, генотип ТТ – 2% и 5%, соответственно. У пациентов как группы контроля, так и группы сравнения преобладал гомозиготный генотип СС и аллель С.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что полиморфный вариант rs3918242 гена *MMP9* не ассоциирован с развитием рецессии десны у детей Республики Татарстан.

Одним из актуальных направлений современной стоматологии является изучение влияния генетического фактора в развитии заболеваний пародонта. Рецессия десны является распространенной невоспалительной патологией пародонта, которая относится к генетически гетерогенным заболеваниям. Причинами возникновения и развития могут быть различные сочетания экзо- и эндогенных факторов, например, взаимодействие множества генов, факторов окружающей среды и поведенческие особенности.

В современной медицинской литературе существует множество исследований, посвященных изучению ассоциации различных локусов гена *MMP9* с развитием пародонтита [15, 17-19, 21]. В частности, Ajmera с соавт. в проведенном метаанализе оценки ассоциации полиморфизма в промоторной области — 1562С/Т (rs3918242) гена *MMP9* с восприимчивостью к хроническому пародонтиту (ХП) было показано, что аллель Т полиморфизма rs3918242 является протективным по отношению к развитию ХП, особенно у европейцев и азиатов [15]. В другом систематическом обзоре Mashhadiabbas с соавт. была подтверждена у европейцев данная ассоциация с хроническим и агрессивным пародонтитом [19]. Другая группа исследователей на индийской популяции выявили ассоциацию изучаемого полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* с генерализованным (хроническим) пародонтитом в индийской популяции [21].

Однако в настоящее время актуальных исследований ассоциации полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* с развитием рецессии десны малочисленны. Так, Perunovic с соавт. провели пилотное исследо-

Таблица 1

Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфного локуса rs3918242 гена *MMP9* в группах детей с рецессией десны и условно здоровых пациентов

Table 1. Frequency of occurrence of genotypes and alleles of the rs3918242 locus of the *MMP9* gene in groups of children with gingival recession and conventionally healthy patients

Генотипы	Дети с рецессией десны, % (n=84)	Здоровые пациенты, % (n=200)	χ^2	p	ОШ*	
					Значение	95% ДИ**
СС	67,9 (n=57)	68,0 (n=136)	1,12	0,57	0,99	0,58-1,71
СТ	29,8 (n=25)	27,0 (n=54)			1,15	0,65-2,01
ТТ	2,4 (n=2)	5,0 (n=10)			0,46	0,10-2,16
Аллели			0,12	0,73		
С	82,7	81,5			1,09	0,68-1,75
Т	17,3	18,5			0,92	0,57-1,48

Примечание: *ОШ – отношение шансов, **ДИ – доверительный интервал

вание, в целях которого было изучать потенциальную роль полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* как модулятора риска в развитии множественных десневых рецессий у молодых людей в сербском населении. Авторы сделали предварительный вывод о том, что T аллель полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* может являться предиктором возникновения множественных рецессий [11]. Позднее в другой работе В. В. Волковой не была подтверждена ассоциация

полиморфизма rs3918242 гена *MMP9* с рецессией десны у людей, проживающих в РФ [6].

Выводы

Таким образом, полиморфизм rs3918242 гена *MMP9* не ассоциирован с рецессией десны в исследуемой популяции детей, проживающих на территории Республики Татарстан.

Литература/References

1. Закиров Т.В. К вопросу об этиологии рецессий десны. Проблемы стоматологии. 2005;1:9-13. [T.V. Zakirov. To the question of the etiology of gingival recessions. Actual problems in dentistry. 2005;1:9-13. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28780120>
2. Meyle J., Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis // Periodontol. 2000. – 2015;69(1):7-17. <https://doi.org/10.1111/prd.12104>
3. Silva N., Abusleme L., Bravo D., Dutzan N., Garcia-Sesnich J., Vernal R., Hernandez M., Gamonal J. Host response mechanisms in periodontal diseases // J. Appl. OralSci. – 2015;23(3):329-355. <https://doi.org/10.1590/1678-775720140259>
4. Байдик О.Д., Салюкова Д.В., Сысолятин О.А. и др. Молекулярно-генетические механизмы развития заболеваний пародонта. Пародонтология. 2017;84(3):7. [O.D. Baidik, D.V. Salyukova, O.A. Sysolyatin et al. Molecular genetic mechanisms of the development of periodontal diseases. Periodontics. 2017;84(3):7. (In Russ.)]. <https://www.parodont.ru/jour/article/view/119/119>
5. Vo T.T.T., Chu P.M., Tuan V.P., Te J.S.L., Lee I.T. A promising role for antioxidant phytochemicals in the prevention and treatment of periodontal disease by inhibiting oxidative stress pathways: an update // Antioxidants. – 2020;9(12):1211. <https://doi.org/10.3390/antiox9121211>
6. Волкова В.В., Рунова Г.С., Балацкий А.В., Стамбольский Д.В., Гуревич К.Г., Самоходская Л.М. Значение генов IL-1 β , IL-6, TNF- α , MMP-9, iRA и iPAR в регенерации структур пародонта при ликвидации рецессии десны. Клиническая стоматология. 2017;3:60-63. [V.V. Volkova, G.S. Runova, A.V. Balatsky et al. The value of the genes IL-1 β , IL-6, TNF- α , MMP-9, iRA and PAR in the regeneration of periodontal structures during the elimination of gingival recession. Clinical dentistry. 2017;3:60-63. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28965086>
7. Зулькина Л.А., Кобринчук К.Ю., Иванов П.В., Капралова Г.А. Механизмы возникновения и методы устранения рецессии десны. Современные проблемы науки и образования. 2017;1:1-7. [L.A. Zulkina, K.Yu. Kobrinchuk, P.V. Ivanov, G.A. Kapralova. Mechanisms of occurrence and methods of eliminating gingival recession. Modern problems of science and education. 2017;1:1-7. (In Russ.)]. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26123>
8. Карнеева Т.В. Рецессия десны и ее основные причины. Здоровоохранение Дальнего Востока. 2019;4:54-56. [T.V. Karneeva. Gum recession and its main causes. Healthcare of the Far East. 2019;4:54-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2019-4-54-56>
9. Alsalthi R.H., Tabasum S.T. Prevalence of gingival recession and its correlation with gingival phenotype at the incisors of the mandible in female orthodontic patients: a cross-sectional study // J. Indian Soc. Periodontol. – 2021;25(4):341-346. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_526_20
10. The NHGRI-EBI GWAS Catalog: a curated collection of all published genome-wide association studies. GWAS: Traits. 2019. https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0000649
11. Aleksic Z., Milasin J., Perunovic N. MMP9 -1562 C>T (rs3918242) promoter polymorphism as a susceptibility factor for multiple gingival recessions // International journal of periodontics and restorative dentistry. – 2015;35(2):263-269. doi:10.11607/prd.2087.
12. Акишева А.Р., Валева И.Х., Мамаева Е.В., Валева Е.В., Ахметов И.И. Изучение ассоциации полиморфизма гена IL1A с риском развития рецессии десны у детей. Стоматология детского возраста и профилактика. 2019;19(2):13-18. [A.R. Akisheva, I.Kh. Valeeva, E.V. Mamaeva, E.V. Valeeva, I.I. Akhmetov. Study of the association of IL 1A gene polymorphism with the risk of gum recession in children. Pediatric dentistry and prevention. 2019;19(2):13-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2019-19-2-13-18>
13. Saleev R.A., Mamaeva E.V., Akisheva A.R., Valeeva I.Kh., Valeeva E.V., Akhtereeva A.R., Saleeva G.T., Imamieva R.D., Akhmetov I.I. IL1b gene polymorphism in children with gingival recession // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2019;6;1:1298-1303. DOI:10.5281/zenodo.2543594
14. Шадрина А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., Морозов А.А., Филипенко М.Л., Чанг В.Л., Кушлинский Н.Е. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии. Альманах клинической медицины. 2017;45:4:266-279. [A.S. Shadrina, Ya.Z. Plieva, D.N. Kushlinsky, A.A. Morozov, M.L. Filipenko, V.L. CHang, N.E. Kushlinskij. Classification, regulation of activity, genetic polymorphism of matrix metalloproteinases inhealthand disease. Almanacof Clinical Medicine. 2017;45:4:266-279. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279>
15. Ajmera D.H., Singh P., Zhu Y., Li W., Song J. A meta-analysis of MMP-9 promoter - 1562 C/T polymorphism on susceptibility of chronic periodontitis // Springer plus. – 2016;5:526. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2135-3>
16. Македонова Ю.А., Поройская А.В., Чурсина Т.К., Венскель И.В. Морфологические особенности и роль дентин-матриксной металлопротеиназы в деградации дентинного матрикса (Обзорная статья). Волгоградский Научно-Медицинский журнал. 2019;64:4:25-29. [Yu.A. Makedonova, A.V. Poroyskaya, T.K. Chursina, I.V. Venskel. Morphological features and role of dentine matrix metalloproteinases in the degradation of the dentinal matrix. Volgograd Scientific Medical Journal. 2019;64:4:25-29. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-osobennosti-i-rol-dentin-matriksnoy-metalloproteinazy-v-degradatsii-dentinnogo-matriksa-obzornaya-statya>
17. Москаленко М.И., Миланова С.Н., Пономаренко И.В. Исследование ассоциаций полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ с развитием артериальной гипертензии у мужчин. Кардиология. 2019;59;7:31-39. [M.I. Moskalenko, S.N. Milanova, I.V. Ponomarenko et al. Study of associations of matrixmetalloproteinase gene polymorphism with the development of arterial hypertension in men. Cardiology. 2019;59;7:31-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2598>
18. Checchi V., Maravic T., Bellini P., Generali L., Consolo U., Breschi L., Mazzoni A. The Role of Matrix Metalloproteinases in Periodontal Disease // Int J Environ Res Public Health. – 2020;17;14:4923. doi: 10.3390/ijerph17144923.
19. Mashhadiabbas F., Neamatzadeh H., Foroughi E., Dastgheib S.A., Farahnak S., Nasiri R., Ahmadi S. Association of MMP-2-753C>T and MMP-9-1562C>T Polymorphisms with Chronic/Aggressive Periodontitis Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis // Iran J. Public. Health. – 2019;48;7:1227-1238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497543/>
20. Miller P.D. A classification of marginal tissue recession // Int. J. Periodontics Restorative Dent. – 1985;5;2:8-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3858267/>
21. Bagde H., Banakar S., Waghmare A., Bagde A., Chaturvedi S.S., Patil S.R. Assessment of the Relationship Between Matrix Metalloproteinase-9 Promoter Gene Polymorphism and Chronic Periodontitis // Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada. – 2021;21. <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.123>