

## ЛЕЧЕНИЕ ДЕСТРУКЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРЕПАРАТОМ СТИМУЛЯТОРОМ ОСТЕОГЕНЕЗА

### TREATMENT OF BONE TISSUE DESTRUCTION WITH AN OSTEOGENESIS STIMULANT

**G. Valeeva  
R. Khaibullina  
K. Danilko  
O. Shangina  
L. Gerasimova  
A. Gadiullin  
A. Sorokin**

*Summary.* To date, inflammatory periodontal diseases are one of the urgent problems of modern dentistry. According to WHO, about 98% of the world's population have pathological processes in the periodontium, ranging from simple catarrhal gingivitis, ending with chronic periodontal disease with destruction of bone tissue. Periodontitis is an inflammatory process, which is the most common form of the disease in the population. Periodontitis usually begins with a lesion of the marginal gum, followed by the involvement of all periodontal structures in the inflammatory and destructive process, in particular it concerns the alveolar bone. The basis of chronic periodontitis is the progressive destruction of the dentoalveolar junction, which contributes to the formation of periodontal pockets with further resorption of the bone structures of the alveolar process. Periodontitis is the main factor of tooth loss among the adult population.

*Keywords:* periodontitis, osteogenesis stimulators, bone tissue regeneration, repair.

**Валеева Гульнара Ахметовна**

Аспирант, Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ

**Хайбуллина Расима Рашитовна**

Д.м.н., доцент, Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ  
rasimadiana@mail.ru

**Данилко Ксения Владимировна**

К.б.н., доцент, с.н.с., Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ

**Шангина Ольга Ратмировна**

Д.б.н., профессор, Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ

**Герасимова Лариса Павловна**

Д.м.н., профессор, Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ

**Гадиуллин Альберт Мансурович**

К.м.н., доцент, Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ

**Сорокин Александр Петрович**

К.м.н., доцент, Башкирский государственный  
медицинский университет МЗ РФ

*Аннотация.* На сегодняшний день воспалительные заболевания пародонта являются одной из актуальных проблем современной стоматологии. По данным ВОЗ, около 98% населения всего мира имеют патологические процессы в пародонте, начиная от простого катарального гингивита, заканчивая хроническим пародонтозом с деструкцией костной ткани. Пародонтит — это воспалительный процесс, являющийся самой распространенной формой заболевания у населения. Пародонтит обычно начинается с поражения маргинальной десны с последующим вовлечением всех структур пародонта в воспалительно-деструктивный процесс, в частности это касается альвеолярной кости. В основе хронического пародонтита лежит прогрессирующее разрушение зубодесневого соединения, которое способствует образованию пародонтальных карманов с дальнейшей резорбцией костных структур альвеолярного отростка. Пародонтит представляет собой главный фактор потери зубов среди взрослого населения.

*Ключевые слова:* пародонтит, стимуляторы остеогенеза, регенерация костной ткани, репарация.

**А**ктуальность проблем воспалительных заболеваний пародонта определяется их высокой распространенностью среди населения, при этом могут страдать лица как молодого, так и старшего возраста, способствуя развитию тяжелых изменений в тканях пародонта и организме пациента в целом. Последствия и осложнения пародонтита являются следствием недо-

статочной эффективности медикаментозных препаратов и неправильно выбранных методов лечения [1,2]. Важную роль в развитии воспалительных заболеваний пародонта играют системные заболевания, увеличивая ход деструктивных процессов в костной ткани. При сахарном диабете происходит повышение уровня провоспалительных цитокинов, что приводит к повышению

активности остеокластов, и как следствие, способствует апоптозу, что существенно усложняет процесс регенерации кости. Ревматологические заболевания влекут за собой выраженную потерю околоуставной костной ткани.

Прогрессирование течения заболевания пародонта в совокупности с чередованием стадий ремиссий и обострений оказывает значительную роль в функционировании зубочелюстной системы у пациентов [4,6]. Развитие воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта связано не только с патологическим воздействием пародонтопатогенных микроорганизмов, но и с особенностями иммунной системы человека в целом, а также с наличием у него сопутствующих соматических заболеваний. При хроническом генерализованном пародонтите наблюдается деструкция костной ткани альвеолярного отростка с включением в этот процесс микробных клеток, различных типов клеток организма человека, а также многочисленных молекул и субстанций [1,2]. Иммунный ответ организма на действие пародонтопатогенных микроорганизмов ведёт к развитию местной деструкции костной ткани и, как результат, системному распространению липополисахаридов, что является следствием прогрессирования заболевания. Частичная или полная адентия у лиц с заболеваниями пародонта является следствием преобладания деструктивных процессов в основе заболевания. Это также способствует развитию общей сенсibilизации, снижению уровня иммунитета, прогрессированию течения хронических одонтогенных очагов инфекции и их переходу в стадию обострения, что сопровождается временной частичной потерей трудоспособности у человека [3,5,10].

Отсутствие эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта является необходимостью совершенствования существующих консервативных и хирургических методов лечения данной патологии.

### Цель исследования

Совершенствование современных методов лечения хронического пародонтита за счёт усиления процессов регенерации костной ткани. В целях исследования также было проведено изучение клинических изменений пародонта с изменёнными структурами кости и мягких тканей с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении деструкции костной ткани в эксперименте.

### Материалы и методы исследования

В целях проведения исследования был выполнен экспериментальный этап на базе кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, в центральной науч-

но-исследовательской лаборатории, лаборатории клеточных культур, иммуно-гистохимической лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Период наблюдения: 2020 г.-2022 гг. До начала экспериментального этапа исследования были выделены мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки (далее ММСК), полученные путём экстракции из удалённого ретинированного зуба человека. В качестве модели для экспериментального исследования были использованы половозрелые крысы породы Вистар в количестве 50 особей. Экспериментальное моделирование деструкции костных структур в парадонтальных тканях было выполнено в области второго моляра на верхней челюсти и в области резцов на нижней челюсти крыс. В дальнейшем, полученные ММСК были смешаны с препаратом стимулятором остеогенеза. Полученную смесь вносили в костные (пародонтальные) карманы крыс. Для фиксации массы накладывали защитную повязку «Septo-pack». Курс лечения составляет 3 процедуры с интервалом 5 дней. Наблюдение за крысами после курса лечения проводили в сроки от 1-го до 12 месяцев.

### Результаты исследования

Проведённое исследование показало следующие результаты: выраженная терапевтическая эффективность лечения деструкции костной ткани при пародонтите, повышение возможности полного восстановления зубодесневых сосочков, регенерация периодонтальных тканей в экспериментальной области деструктивных изменений пародонта в течение первых 35 дней. Экспериментальный этап исследования показал полное отсутствие признаков воспалительных процессов (кровоточивость десны, появление патологической подвижности зубов и отделяемого при пальпации) в основной группе, что является подтверждением эффективности лечебных свойств ММСК и стимулятора остеогенеза.

Клинические наблюдения проводились за 50 крысами с генерализованным пародонтитом в течение 15 суток, 2, 6 и 12 месяцев. Полученные результаты экспериментального, патоморфологического, рентгенологического исследований свидетельствовали, что в подопытной группе животных наблюдалась более интенсивная репаративная регенерация, что объясняется заполнением их костных дефектов ММСК пульпы удалённого зуба человека в совокупности со стимулятором остеогенеза. В данной группе костная ткань была сформирована к 90 суткам от начала проведения экспериментального этапа, тогда как в группе сравнения процесс регенерации был далёк от завершения. Через 3 месяца после проведенной операции были выявлены признаки образования новой кости у крыс на рентгенограмме. Выраженность этих признаков увеличилась к 6 месяца от начала эксперимента, при этом наблюдалось

частичная ликвидация костных карманов и приобретение мелкопетлистой структуры в костной ткани. Через 12 месяцев в основной группе крыс было обнаружено исчезновение очагов пятнистого остеопороза, а также появление четких и ровных контуров межальвеолярных перегородок с одновременным увеличением участков резорбции их гребней. Результаты проведенных экспериментально-морфологических и клинико-рентгенологических исследований при воспалительных заболеваниях пародонта убедительно показали, что введение в ММСК пульпы удаленного зуба человека в совокупности со стимулятором остеогенеза в опытной группе крыс увеличило эффективность всех этапов репаративной регенерации костных структур в области костного дефекта, начиная с формирования фиброзно-волоконной, хрящевой и остеоидной ткани, заканчивая образованием полноценной пластинчатой костной ткани.

### Заключение

Изучение характера изменений клинической картины в тканях пародонта с патологическими изменениями с применением ММСК пульпы зуба человека и стимулятора остеогенеза в лечении деструктивных процессов

костной ткани и проведение экспериментального исследования показало выраженную положительную динамику. Уже с 11-х суток от начала эксперимента было выявлено снижение интенсивности и распространённости воспалительных изменений в мягких тканях десны. К 35-м суткам от начала исследования наблюдалось полное отсутствие признаков воспаления у крыс после введения в пародонтальные карманы мезенхиальных стволовых клеток и стимулятора остеогенеза. В клинической картине было замечено увеличение репаративных процессов и регенерации пародонтальных карманов на 35 сутки, при этом отсутствовали признаки кровоточивости десны и отделяемого из карманов при пальпации. Кроме того, отмечалось отсутствие подвижности зубов. Через 3 месяца от начала экспериментального этапа было проведено рентгенологическое исследование, которое показало наличие признаков образования новой кости у животных, при этом эти признаки становились более выраженными к 6-и месяцев и сопровождалась исчезновением очагов пятнистого остеопороза и появлением мелкопетлистых структур в контурах межальвеолярных перегородок. Кроме этого, межальвеолярные перегородки стали более ровными и четкими с одновременным увеличением высоты их резорбированных гребней.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, И.С. Восстановление костной ткани после удаления зубов при использовании тканеинженерной конструкции на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани / И.С. Алексеева, А.А. Кулаков, А.В. Гольдштейн, А.В. Волков // *Стоматология*. — 2012. — № 4. — С. 32–35.
2. Баринов, С.М. Трехмерная печать остеокондуктивных керамических матриц для тканевой инженерии / С.М. Баринов, И.В. Вахрушев, А.А. Егоров, В.С. Комлев, В.Н. Картунов, Л.И. Кротова, В.К. Попов, А.Ю. Федотов, К.Н. Ярыгин // *Материалы 1 — го Национального Конгресса по регенеративной медицине*. — М.: МЕДИ Экспо, 2013. — С. 24
3. Блатт, Н.Л. Выделение и анализ стволовых клеток из зачатков пульпы третьего моляра человека: автореф. дис. канд. биологических наук: 03.03.04 / Блатт Наталия Львовна. — Саранск, 2012. — 23 с.
4. Вахрушев, И.В. Мезенхимальные клетки пульпы молочного зуба: цитофенотип и первичная оценка возможности применения в тканевой инженерии костной ткани / И.В. Вахрушев // *Клеточные технологии в биологии и медицине*. — 2010. — № 1. — С. 55–60.
5. Вахрушев, И.В. Разработка тканеинженерных имплантов для регенерации костной ткани на основе полилактогликолидных скаффолдов нового поколения и мультипотентных мезенхимальных клеток пульпы молочного зуба (SHED — клеток) / И.В. Вахрушев, Е.Н. Антонов, А.В. Попова, Е.В. Константинова, П.А. Каралкин, И.В. Холоденко, А.Ю. Лупатов, В.К. Попов, В.Н. Баграташвили, К.Н. Ярыгин // *Клеточные технологии в биологии и медицине*. — 2012. — № 1. — С. 29–33.
6. Велиханова, Л.К. Применение стволовых клеток пульпы зуба в заместительной клеточной терапии / Л.К. Велиханова, И.В. Фирсова // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. — 2013. — Т. 3. — № 2. — С. 346–348.
7. Карпюк, В.Б. К изучению свежевыведенных аутологичных стромальных клеток подкожной жировой клетчатки для регенерации биологических тканей / В.Б. Карпюк, М.Д. Перова, М.Г. Шубич // *Институт стоматологии*. — 2009. — № 3. — С. 74.
8. Космачева, С.М. Технология приготовления *in vitro* клеточного трансплантата для замещения костного дефекта у экспериментальных животных / С.М. Космачева, Н.Н. Данилкович, В.С. Деркачев, С.А. Алексеев, М.П. Потапнев // *Республиканский научно — практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий*. — 2014. — С. 1–5.
9. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors / K. Takahashi [et al.] // *Cell*. — 2007. — № 5. — P. 861–872.
10. Yu, J. Induced Pluripotent Stem Cell Lines Derived from Human Somatic Cells / J. Yu, M.A. Vodyanik, J.A. Thomson // *Science*. — 2007. — Vol. 318. — P. 1917–1920.

© Валеева Гульнара Ахметовна, Хайбуллина Расима Рашитовна (rasimadiana@mail.ru ,

Данилко Ксения Владимировна, Шангина Ольга Ратмировна,

Герасимова Лариса Павловна, Гадиуллин Альберт Мансурович, Сорокин Александр Петрович .

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»