

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ ПРЕПАРАТОМ СТИМУЛЯТОРОМ РЕГЕНЕРАЦИИ

TREATMENT OF GUM RECESSION WITH A REGENERATION STIMULANT

**N. Lopatina
R. Khaibullina
K. Danilko
O. Shangina
L. Gerasimova
A. Golub**

Summary. The research work carried out reflects the results of effective treatment of gingival margin recession using regeneration stimulant drugs in combination with mesenchymal stem cells obtained from adipose tissue. The experimental stage indicated the possibility of complete restoration of the altered dentoalveolar papillae and periodontal tissues in the areas of recession, which was experimentally created. During the study, the absence of inflammatory signs in the main group was registered, which is a confirmation of the therapeutic effect of the regeneration stimulator in combination with the use of mesenchymal stem cells.

Keywords: dental papillae, regeneration, mesenchymal stem cells, gum recession.

Лопатина Наталья Викторовна

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

Голубь Анна Аркадьевна

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

Аннотация. Проведённая исследовательская работа отражает результаты эффективного лечения рецессии десневого края с использованием препаратов — стимуляторов регенерации в комплексе с мезенхимальными стволовыми клетками, полученными из жировой ткани. Экспериментальный этап обозначил возможность полного восстановления изменённых зубодесневых сосочков и тканей периодонта в участках рецессии, которая была экспериментально создана. В процессе исследования было зарегистрировано отсутствие воспалительных признаков в основной группе, что является подтверждением лечебного действия стимулятора регенерации в комплексе с использованием мезенхимальных стволовых клеток.

Ключевые слова: зубодесневые сосочки, регенерация, мезенхимальные стволовые клетки, рецессия десны.

Актуальность

Наиболее распространённой формой воспалительных заболеваний пародонта является рецессия десны, которая является одной из актуальных проблем в современной стоматологии. Рецессия десны представляет собой патологический процесс, в основе которого лежит прогрессирующая убыль десневого края в апикальном направлении. Научные исследования отечественных и зарубежных авторов указывают, что в настоящее время имеется тенденция к увеличению распространённости и интенсивности рецессии от 9,7% до 99,3% [1,4,11]. Каждый день возрастают требования в эстетической стоматологии, в которых должно обя-

зательно учитываться не только проведённое лечение, но и повышение качества жизни пациентов.

В терапии воспалительных заболеваний пародонта и рецессии десны, в частности, отмечается существенный прорыв в последние годы. В России ежедневно выполняются тысячи операций, которые направлены на стабилизацию воспаления и активацию репаративных функций. Отрицательным фактором является недостаточная квалификация врачей в данной области, что приводит к возникновению ложного мнения у стоматологов о неэффективности и бесполезности лечения, что способствует дальнейшему прогрессированию заболевания и удалению зубов в конечном итоге. При этом, ре-

комендации обычно сводятся к назначению физиотерапевтических процедур и массажу в области дёсен.

Среди этиологических факторов, способствующие рецессии, выделяют следующие: особенности анатомо-физиологического строения альвеолярной кости, аномалии расположения зубов, пародонтопатогенные микроорганизмы, зубные отложения, острые и хронические травмы десневого края, вредные привычки и ятрогенные патологии [5,6].

Рецессия десны способствует возникновению повышенной чувствительности со стороны дентина зубов, являясь при этом фактором, стимулирующим накопление зубных отложений, который, в свою очередь, способствует дальнейшей потере прикрепления десны [2,3]. Рецессия десны является одним из множества заболеваний, которое негативно влияет на эстетику лица и, как следствие, на психоэмоциональное состояние пациентов. Корни оголённых зубов видны при улыбке, вследствие чего у пациентов снижается самооценка, возникают трудности во взаимоотношениях с людьми и нарушается социальная адаптация в обществе.

В современной стоматологической практике существует множество различных методов лечения рецессии, включающих в себя терапевтические, хирургические, физиотерапевтические, ортодонтические и ортопедические методы. Однако, результаты клинических исследований показывают, что эффективность известных методов регенерации десны являются недолгосрочным методом восстановления тканей пародонта, вследствие чего происходит дальнейшая убыль десны [7,9]. Среди терапевтических методов лечения часто встречается устранение этиологических факторов, которые способствовали развитию рецессии. В этом случае, стоматологи применяют метод очищения патологически изменённой области, т.е. путём проведения профессиональной гигиены полости рта. Такая манипуляция способствует удалению зубного налёта с парадонтопатогенными микроорганизмами и зубного камня, результатом которой является затруднение прикрепления микроорганизмов к поверхности зубов и в дальнейшем их колонизации. Профессиональная гигиена способствует стабилизации патологического процесса, при этом репаративных процессов после проведённого лечения не наблюдается.

Среди новых методик лечения рецессии встречается плазмолифтинг. Данный способ подразумевает собой введение плазмы в патологически изменённые ткани, которая богата клетками — тромбоцитами, получаемых заранее из крови пациента. Плазмолифтинг отличается высокой эффективностью, но имеет свои недостатки. Успешность лечения отмечается только на ранних стади-

ях заболевания, тогда как в более тяжёлых клинических случаях данный метод является безуспешным.

Хирургический метод лечения рецессии пользуется большей популярностью. Среди распространённых хирургических вмешательств встречается трансплантация тканевого лоскута на место рецессии десны. Хирургический способ восстановления является более эффективным, чем терапевтический метод, при этом имеет свои сложности, к которым относятся: несовпадение цвета лоскута с тканями десны, длительный процесс восстановления, перемещение трансплантата возможно только при достаточном объеме мягких тканей.

Одним из наиболее частых факторов развития рецессии десневого края является хронический деструктивный периапикальный процесс, вызванный резорбцией и/или перфорацией корня. По статистике, перфорации являются следствием некачественно проведённого эндодонтического лечения или нерационального ортопедического протезирования штифтовыми культевыми вкладками. При этом, нередко перфорация характеризуется бессимптомным течением и именно рецессия десны проявляется как первый патологический симптом ятрогенного действия [8,11].

Стволовые клетки являются унипотентными, способными к образованию новых клеток исключительно в определённых тканях. Однако, современные научные исследования позволили использовать возможность стволовых клеток к направленной дифференцировке, при которой из них можно получить мышечные или нервные клетки, благодаря проведению генетического перепрограммирования [9]. Основным ограничением использования мезенхимальных стволовых клеток (далее МСК) выступает инвазивность проведённых процедур, т.е. взятие исходного материала из тканей [10].

Среди результатов научных исследований за последние годы широкое распространение получила возможность использование жировой ткани как альтернативную модель костному мозгу. Было доказано, что количество мезенхимальных стволовых клеток в жировой ткани больше, чем в костном мозге, однако срок хранения данного материала напрямую воздействует на количество стволовых клеток [11].

Использование стволовых клеток как способ лечения рецессии представляет собой перспективное направление современных научных исследований. Результаты эффективности лечения способствуют внедрению данного метода в клиническую практику врачей-стоматологов. Успешность лечения рецессии десневого края, несомненно, способствует повышению качества жизни пациентов [12,13,14]. В настоящее время, проводится

множество разноплановых исследований по этой теме, в которых задействованы специалисты по всему миру. При этом, на сегодняшний день нет точного определения механизма действия регенерации стволовых клеток и необходимого количества материала для восстановительного лечения [15, 16]. Исходя из этого, возникает необходимость для экспериментальных исследований, в основе которых лежит использование стволовых клеток в комплексе с препаратами — стимуляторами регенерации мягких тканей.

Цель исследования

Совершенствование современных методов лечения десны с применением мезенхимальных стволовых клеток в комплексе со стимулятором регенерации в экспериментальном этапе.

Материалы и методы исследования

Экспериментальный этап исследования был выполнен на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, в центральной научно-исследовательской лаборатории, лаборатории клеточных культур, иммуно-гистохимической лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Период наблюдения: 2020 г.-2022 г. Было проведено оперативное вмешательство в области резцов нижней челюсти у крыс.

До начала проведения экспериментального этапа был проведён забор жировой ткани в объеме равном 1–2 мл у одной особи в стерильных условиях с целью получения стволовых клеток. Для эксперимента в качестве модели использовали самок белых крыс породы Vistar в количестве 50 особей. Все животные были разделены на 2 группы в зависимости от планируемого метода лечения — основную и группу сравнения. В контрольную группу животных входили 10 крыс, имеющих здоровые интактные дёсна. В этой группе для лечения проводилась обработка десны 0,05% раствором Хлоргексидина и аппликации Облепиховым маслом на область дёсен.

В первом этапе исследования была создана экспериментальная модель рецессии десны. Под эфирным наркозом у животных была проведена операция с целью создания на вестибулярной поверхности десны рецессии в области резцов нижней челюсти. Экспериментальная модель рецессии десны была создана с помощью механического иссечения пародонтальных тканей V-образной формы с помощью скальпеля.

Основная группа включала в себя 30 лабораторных животных с экспериментально созданной рецессией десневого края. На протяжении всего периода наблюдений на основной группе лабораторных животных про-

водились разработанные нами мероприятия лечебного характера. В целях исследования, были проведены инъекции аллогенных МСК в комплексе с препаратом стимулятора регенерации десны, после чего накладывали специальную пародонтальную повязку. Курс ежедневных процедур состоял из 7-и инъекций.

В 0,1 мл смеси одному лабораторному животному вводилось 100 тыс. мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани. В объеме 0,02 мл были проведены инъекции в слизистую часть десны, а также 0,01 — в участок зубодесневого сосочка. Точки для инъекции были определены на нижней челюсти.

На 14-е сутки от начала введения препаратов осуществлялось выведение животных из экспериментального этапа исследования (24-сутки от момента создания экспериментальной модели рецессии десневого края) и на 28-е сутки от начала инъекций, что соответствовало 38-м суткам от начала общего наблюдения. С истечением срока наблюдения производился вывод лабораторных животных из эксперимента.

В момент выведения лабораторных животных из экспериментального этапа был произведён забор костно-периодонтальных блоков челюстей крыс, который включал в себя зубы и мягкие ткани периодонта, необходимые для гистоморфологических исследований. Послеоперационное наблюдение составило 14 и 28 суток, так как они наиболее информативны для определения гистологических показателей восстановительного процесса в мягких тканях. В процессе всего исследования проходили наблюдения за состоянием тканей периодонта.

Результаты исследования

В результате проведённого исследования была установлена возможность регенерации зубодесневых сосочков и восстановление тканей периодонта в участках созданной экспериментальной модели в течение первых 28-суток. Помимо этого, было зарегистрировано полное отсутствие воспалительных признаков, к которым относятся гиперемия, отёк, кровоточивость дёсен. Это является прямым доказательством выраженного лечебного действия мезенхимальных стволовых клеток в комплексе с использованием препаратов — стимуляторов регенерации десны.

После создания экспериментальной модели рецессии десневого края к 10-м суткам отмечались клинические воспалительные признаки десны в основной и контрольной группе. В группе сравнения рецессия десны на нижней челюсти визуально была определена как $5,2 \pm 0,05$ мм. При этом отмечалась выраженная гипер-

мия в десневом сосочке, легкая отечность дёсен, а также кровоточивость после удаления некротизированных участков. В отдельных случаях были определены остатки пищи и наличие фибринозного налёта на десневом крае. В основной группе рецессия десны на нижней челюсти составила в среднем $3,4 \pm 0,04$ мм. Были определены признаки лёгкой отёчности и гиперемии десен и зубодесневых сосочков, при этом край десны стал более ровный и плотный по консистенции. В некоторых участках был выделен фибринозный налёт, который определялся в области зубодесневого сосочка, а также кровоточивость дёсен при зондировании. На 28-сутки в группе сравнения изменение общего состояния лабораторных животных не наблюдалось. На нижней челюсти в области рецессии десневого края и зубодесневых сосочков было отмечено наличие некротических участков и выраженного воспаления мягких тканей десны с заметным отёком и гиперемией, которые определялись рыхлой консистенцией и неровным изъеденным контуром.

Общее состояние лабораторных животных в основной группе было удовлетворительное, при этом отсутствовали признаки фибринозного налёта и кровоточивости дёсен. Было отмечено полное восстановление тканей зубодесневого сосочка. После проведения инъекций МСК в комплексе со стимулятором регенерации наблюдался одинаковый уровень десневого края в области правого и левого резца на нижней челюсти, при этом зубодесневой сосочек был полностью восстановлен. Клинически определялась десна бледно-розового цвета, плотная по консистенции, с ровными краями как на верхней, так и на нижней челюсти, при зондировании кровоточивости не наблюдалось. Помимо этого, было

отмечено валикообразное утолщение десны по краю в зоне проведённых инъекций. Экспериментальным этапом исследования показал возможность полного восстановления мягких тканей, в частности зубодесневых сосочков и десны, а также позволил выявить генерацию периодонтальных тканей в области экспериментальной модели рецессии в течение 28-суток.

Выраженное и эффективное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток в комплексе со стимулятором регенерации подтверждается отсутствием клинических признаков воспаления, включающих в себя гиперемию, отёк и кровоточивость дёсен.

Заключение

Изучение характера изменений клинической картины в тканях патологически изменённого периодонта с использованием МСК и препаратов — стимуляторов регенерации в лечении рецессии десневого края в экспериментальном этапе исследования позволило выявить положительную динамику в регенерации десны, что подтверждается снижением интенсивности воспаления и распространённости процесс, начиная с 14-х суток. Уже к 28-м суткам наблюдалось полное отсутствие воспалительных признаков у лабораторных животных после проведённых инъекций смеси препаратов.

Помимо этого, наблюдается заметное нарастание регенеративных процессов к 24-м суткам от начала создания экспериментальной модели рецессии десны. К 38-м суткам от начала наблюдения было установлено, что десневой край был полностью восстановлен, без признаков рецессии.

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 osteoconductive керамических матриц для тканевой инженерии / С.М. Баринов, И.В. Вахрушев, А.А. Егоров, В.С. Комлев, В.Н. Корунов, 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. Багратшвилли, 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 свежeweделенных 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.

© Лопатина Наталья Викторовна, Хайбуллина Расима Рашитовна (rasimadiana@mail.ru),

Данилко Ксения Владимировна, Шангина Ольга Ратмировна,

Герасимова Лариса Павловна, Голубь Анна Аркадьевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Башкирский государственный медицинский университет