

УДК 616.314.18:611-018.26-078:612.014.2

В.П. РУСАНОВ, Г.Т. ЕРМУХАНОВА, У.Р. МИРЗАКУЛОВА, К.С. БИМЕНОВ, К.К. ТАЛИМОВ*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛОКАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА С ЦЕЛЮ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АУТОЛОГИЧНЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ



Русанов В.П.



Ермуханова Г.Т.

Хирургические методы в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита являются обязательными, важнейшие задачи которых заключаются в обеспечении оптимальных процессов регенерации костной ткани альвеолярного отростка, утраченных в результате воспалительной резорбции. Успехи в разработке новых методов лечения в значительной степени зависят от создания экспериментальной модели этой патологии.

Цель работы. Создание моделей экспериментального локального пародонтита в эксперименте.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на 5 половозрелых собаках в возрасте 5-7 лет, массой 10-15 кг и 18 кроликах породы «Шиншилла» весом 3500-4000 граммов, которым воспроизводился локальный пародонтит путем наложения на шейки зубов лигатур из танталовой проволоки диаметром 0,2 мм.

Результаты и обсуждение. С целью изучения эффективности пластики созданного дефекта остеопластическим материалом на основе костного коллагена, гидроксилапатита и аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани созданы модели локального пародонтита у собак и кроликов. Через один месяц у собак и две недели у кроликов после наложения проволоочных лигатур на шейки зубов получена типичная картина локального пародонтита.

Вывод. Результаты экспериментальных исследований доказали, что для изучения эффективности остеопластического материала на основе костного коллагена, гидроксилапатита и аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани вполне можно применять модели локального пародонтита как у собак, так и у кроликов.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, костный коллаген, гидроксилапатит, аутологичные мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, жировая ткань.

Лечение заболеваний тканей пародонта до настоящего времени остается весьма актуальной проблемой, что связано с довольно большой распространенностью патологии и высокой встречаемостью тяжелых форм поражений, а также все еще недостаточной эффективностью предлагаемых средств лечения [1]. Хирургические методы с использованием остеотропных средств, оптимизирующих остеогенез, являются неотъемлемой частью комплексного лечения деструктивных процессов в пародонте [2]. В последние годы для оптимизации регенеративных процессов в пародонтальных тканях часто используют культуры клеток и тканей – фибробласты, миобласты, эндотелиальные, а также стволовые клетки [3].

Трансплантируемые клетки, обеспечивающие непосредственное восстановление костной ткани, представляют собой культуру остеогенных клеток-предшественников, которые могут быть получены путем направленной дифференцировки мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) костного мозга, жировой ткани

или других источников, таких как надкостница, селезенка, тимус, плацента и др. [4]. Одним из перспективных источников ММСК является жировая ткань (ЖТ). Исследования иммунофенотипа ММСК из жировой ткани и красного костного мозга показали, что они практически идентичны друг другу. Однако при этом они обладают значительными преимуществами, важными из которых являются сравнительная доступность, простота и безопасность их получения в сравнении с методиками забора стволовых клеток из других тканей [5].

Успехи в разработке новых методов лечения заболеваний пародонта в значительной степени зависят от создания экспериментальной модели этой патологии [6].

Целью настоящей работы являлось получение моделей экспериментального локального пародонтита у собак и кроликов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проведено на 5 половозрелых собаках в возрасте 5-7 лет, массой 10-15 кг и

Контакты: Русанов Владимир Петрович, профессор кафедры хирургической стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел.: + 7 777 229 9821, e-mail: vl.rusanov@mail.ru

Contacts: Vladimir Petrovich Rusanov, Professor of the Department of Operative Dentistry KazNMU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: + 7 777 229 9821, e-mail: vl.rusanov@mail.ru

18 кроликах породы «Шиншилла» весом 3500-4000 граммов. Под внутривенным рометаровым наркозом и инфльтрационной анестезией 2% раствора лидокаина с обеих сторон нижней челюсти собак вокруг шеек 7,8 зубов и центральных резцов нижней челюсти кроликов накладывались лигатуры из танталовой проволоки диаметром 0,2 мм. При наложении лигатур как у собак, так и у кроликов старались как можно глубже завести лигатуры под десну. До эксперимента и в течение опыта отмечалось поведение животных, визуально определялись цвет слизистой оболочки десен, конфигурация зубодесневых сосочков, наличие пародонтальных карманов. Из дополнительных методов исследования использовали пробу Шиллера – Писарева и рентгенологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение за собаками показало, что в первую неделю после наложения на шейки зубов проволоочных лигатур появлялись гиперемия и отек десневого края, межзубные сосочки увеличивались в размере, теряя остроконечную конфигурацию. При зондировании определялось нарушение зубодесневого прикрепления, появлялись пародонтальные карманы, глубина которых к концу второй недели от начала эксперимента достигала 4-5 мм. Проба Шиллера – Писарева была положительной.

Спустя три недели маргинальная десна подопытных животных приобретала валикообразный вид, отчетливо определялась ее ретракция, шейки зубов обнажались, межзубные сосочки отделялись от шеек зубов. Зондирование пародонтальных карманов сопровождалось кровоточивостью. К месячному сроку опыта на фоне воспаленной десны глубина пародонтальных карманов увеличивалась до 6 мм. Подвижность зубов отсутствовала.

Первые рентгенологические признаки нарушения костной структуры альвеолярного отростка определялись спустя две недели после наложения проволоочных лигатур, проявляющиеся в расширении периодонтальной щели в краевом отделе и появлении признаков деструкции вершин межкорневых перегородок. Через месяц от начала эксперимента деструкция альвеолярного отростка в области фиксации лигатур достигла 1/3 длины корней. В области соседних к участку экспериментального пародонтита зубах также наблюдалась деструкция вершин межзубных перегородок до 1-2 мм (рис. 1, 2).

Учитывая выраженную клинко-рентгенологическую картину локального пародонтита, развившуюся спустя один месяц после наложения на шейки зубов проволоочных лигатур, мы этот срок считали оптимальным для получения модели экспериментального локального пародонтита у собак. На рисунке 3 показана методика наложения проволоочных лигатур на шейки центральных резцов кролика.

Спустя две недели после наложения проволоочных лигатур на шейки центральных резцов у всех кроликов отмечалась картина локального пародонтита, выражающаяся наличием над- и поддесневого зубного налета. Слизистая оболочка десны в области нижних резцов была отечной и гиперемизированной. При пальпации в области маргинального края наблюдались выраженная кровоточивость десны и незначительное выделение гноя из пародонтальных карманов.

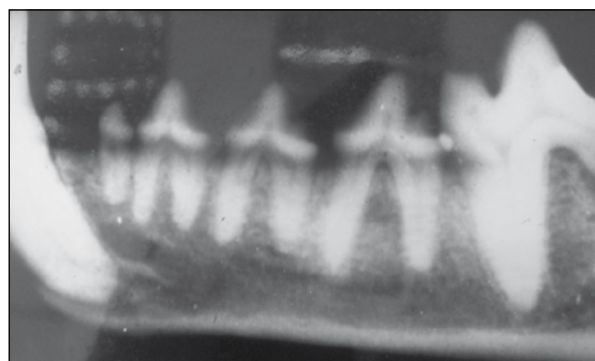


Рисунок 1 – Рентгенограмма нижней челюсти собаки до эксперимента

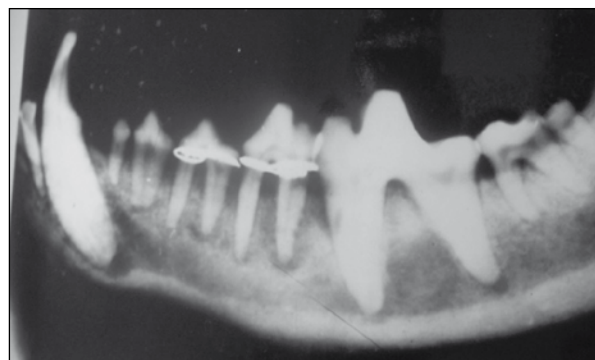


Рисунок 2 – Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 1 месяц после начала эксперимента



Рисунок 3 – Наложены проволоочные лигатуры на шейки центральных резцов нижней челюсти кролика



Рисунок 4 – Картина развившегося локального пародонтита у кролика

Средняя глубина пародонтальных карманов в области резцов составляла 3–4 мм. Подвижность центральных резцов в зоне полученного экспериментального пародонтита I степени (рис. 4).

Проба Шиллера – Писарева была положительной.

Таким образом, спустя две недели после наложения проволочных лигатур на центральные резцы нижней челюсти кроликов получена типичная картина локального пародонтита.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мусиенко А.И., Мусиенко С. И., Кушнир Д.В., Мусиенко А.А. Комплексный подход к планированию лечения заболеваний пародонта фактором роста // Стоматология Казахстана. – 2014. – №3-4. – С. 67-68
- 2 Бисултанов Х.У. Сравнительная эффективность применения отечественных костнопластических материалов при лечении пародонтита: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2013. – 24 с.
- 3 Алексеева И.С., Волков А.В., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В. Клинико-экспериментальное обоснование использования комбинированного клеточного трансплантата на основе мультипотентных мезенхимных стромальных клеток жировой ткани у пациентов с выраженным дефицитом костной ткани челюстей // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2012. – №1. – С. 97-105
- 4 Francis J. Hughes Mesenchymal Stem Cells and Periodontal Regeneration // Hughes Curr Oral Health Rep. – 2014. – No1. – P. 1-8
- 5 Бухарова Т.Б., Арутюнян И.В., Шустров С.А., Алексеева И.С., Федюнина И.А., Логовская Л.В., Волков А.В., Ржанинова А.А., Григорьян А.С., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В. Тканеинженерная конструкция на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани и материала «Остеоматрикс» для регенерации костной ткани // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2011. – №3. – С. 167-170
- 6 Воложин А.И., Виноградова С.И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов // Ж. Стоматология. – 1991. – №4. – С. 10-12

REFERENCES

- 1 Musienko AI, Musienko SI, Kushnir DV, Musienko AA. An integrated approach to the planning of the treatment of periodontal disease growth factor. *Stomatologiya Kazakhstana = Kazakhstan Dentistry*. 2014;3-4:67-8 (In Russ.)
- 2 Bisultanov HU. *Sravnitel'naya effektivnost primeneniya otechestvennykh kostnoplasticheskikh materialov pri lechenii*

parodontita. Diss. ... kand. med. nauk [Comparative efficacy of domestic osteoplastic materials in the treatment of periodontitis. Diss.... Cand. Med. Sci.]. Saratov; 2013. P. 24

3 Alekseeva IS, Volkov AV, Kulakov AA, Goldsheyn DV. Clinical and experimental study on the use of the combined cell transplant on the basis of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue among patients with severe deficiency of bone tissue of the jaws. *Kletochnaya transplantologiya I tkanevaya inzheneriya – Cell Transplantation and Tissue Engineering*. 2012;1:97-105 (In Russ.)

4 Francis J. Hughes Mesenchymal Stem Cells and Periodontal-Regeneration. *Hughes Curr Oral Health Rep*. 2014;1:1-8

5 Bukharova TB, Arutyunyan IV, Shustrov SA, Alekseeva IS, Fedyunina IA, Logovskaya LV, Volkov AV, Rzhaniyeva AA, Grigoryan AS, Kulakov AA, Goldstein DV. Tissue-engineering based construction on multipotent adipose tissue stromal cell-sand “Osteomatrix” material for regeneration of bone tissue. *Kletochnye tekhnologii v biologii medicine = Cell techniques in biology and medicine*. 2011;3:167-70 (In Russ.)

6 Vologin AI, Vinogradova SI. Pathogenesis of experimental periodontitis at rabbits. *J. Stomatology*. 1991;4:10-2

ТҰЖЫРЫМ

В.П. РУСАНОВ, Г.Т. ЕРМУХАНОВА, У.Р. МЫРЗАҚҰЛОВА, К.С. БИМЕНОВ, К.К. ТӘЛІМОВ

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬДЫ ОШАҚТЫ ПАРОДОНТИТТИ ТУЫНДАТЫП, ОЛАРДЫ ЕМДЕУ МАҚСАТЫНДА МАЙЛЫ ТІННЕН ДАЙЫНДАЛҒАН МУЛЬТИПОТЕНТТИ АУТОЛОГИЯЛЫҚ МЕЗЕНХИМАЛЬДІ ДІҢГЕКТІ ЖАСУШАЛАРДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Созылмалы жайылған пародонтиттерді хирургиялық әдістермен кешенді емдеу қажетті кірісу деп қарастырсақ, оның міндеті қабыну үрдісі кезіндегі ұяшықты өсіндінің, сүйек затының сорылған тұстарының қайта қалпына келуіне оңтайлы жағдай туғызу. Ондай жаңа емдеу әдістерін ойлап табу үшін, тәжірибелік зерттеулерде осы патологияның моделін іске асырып, бақылау жүргізу қажет.

Зерттеудің мақсаты. Иттер мен қояндарда ошақты экспериментальды пародонтиттің дамуын қамтамасыз ету.

Материал және әдістері. Экспериментальды зерттеулер жыныстары дамыған 5 ересек 5-7 жасар, салмағы 10-15 кг болатын иттерде және «Шиншилла» түріне жататын салмағы 3500-4000 грамм болатын 18 қоянда іске асырылып, олардың тістерінің мойнына танталды 0,2 мм болатын сымды байлау арқылы ошақты пародонтиттің дамуына себепші болды.

Нәтижелері және талқылауы. Экспериментальды иттер мен қояндарда дамыған ошақты пародонтитте тиімділігін анықтау мақсатымен сүйек коллаген негізінде және гидроксипатит, майлы тіннен дайындалған мультипотентті аутологиялық мезенхимальді діңгекті жасушалар қосылған сүйек пластикалық материалы қолданылды. Эксперименттен бір ай өткен соң иттерде және екі апта өткенде қояндарда ошақты пародонтиттің клиникалық көрінісі байқалды.

Қорытынды. Тәжірибелік зерттеу нәтижелері сүйектік коллаген, гидроксипатит және майлы тіннен дайындалған мультипотентті аутологиялық мезенхимальді діңгекті жасушалар негізіндегі остеопластикалық материалмен бақылау үшін иттер мен қояндарда ошақты пародонт қабынуының мүсінін қолдануға болатынын дәлелдеді.

Негізгі сөздер: экспериментальды пародонтит, сүйектік коллаген, гидроксипатит, майлы тін, мультипотентті аутологиялық мезенхимальді діңгекті жасушалар.

SUMMARY

V.P. RUSSANOV, G.T. YERMUKHANOVA,
U.R. MIRSAKULOVA, K.C. BIMENOV, K.K. TALIMOV

*Kazakh national medical university n.a. S.D. Asfendiyarov,
Almaty c.*

STUDYING THE EFFECTIVENESS OF AUTOLOGOUS MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS OF ADIPOSE TISSUE MODEL OF LOCAL

Models of an experimental and local periodontal disease at dogs and rabbits for the purpose of efficiency the autological multi patent mesenchymal stromal cells of adipose tissues. Surgical methods of the complex treatment are obligatory, important task of these are consist of providing optimal processes regeneration of bone tissue of the alveolar shoot, which lost as a result of inflammatory resorption. Progress in development of new methods treatment mostly depends on the formation of experimental model this pathology.

Aim of the work. Formation of models experimental, local parodontitis of dogs and rabbits.

Material and methods. Experimental research is conducted

of 5 mature sexual dogs at age 5-7 years, weight 10-15 kg, and 18 rabbits the breed, which called 'Chinchilla' weight 3500-4000 gram, which is reproduced local parodontitis by imposing around the necks of teeth fixed ligature of tantalum wire of 0,2 mm. in diameter.

Results and discussions. The models of experimental local parodontitis of dogs and rabbits are created for the purpose researching efficiency the plastic, made defect osteoplastic material on base bone collagen, hydroxiapatite and autological multi patent mesenchymal stromal cells. After one month at dogs and 2 weeks at rabbits after imposing of wire ligatures on a neck of tooth the typical picture of a local periodontal disease is received.

Conclusions. The results of experimental studies have shown that testing osteoplastic materials on the basis of bone collagen, hydroxiapatite and autological multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue is quite possible to apply models of a local parodontitis as well as at dogs, and at rabbits.

Key words: *experimental periodontitis, bone collagen, hydroxiapatite, stem cells, adipose tissue.*

Для ссылки: Русанов В.П., Ермуханова Г.Т., Мирзакулова У.Р., Бименов К.С., Талимов К.К. Модели экспериментального локального пародонтита с целью изучения эффективности аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 11 (173). – Р. 116-119

Статья поступила в редакцию 18.10.2016 г.

Статья принята в печать 14.11.2016 г.