

С. П. РУБНИКОВИЧ¹, Ю. Л. ДЕНИСОВА², В. А. АНДРЕЕВА¹, Г. Ю. ПАНАСЕНКОВА¹, И. С. ХОМИЧ¹

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ул. Петруся Бровки 3, Минск, Беларусь, 220013.

²Белорусский государственный медицинский университет, проспект Дзержинского 83, Минск, Беларусь, 220116.

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить характер клинических изменений в тканях патологически измененного периодонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте.

Материалы и методы. До начала проведения экспериментальных исследований у одной особи в стерильных условиях производили забор жировой ткани в объеме равном 1-2 мл для получения алогичных мезенхимальных стволовых клеток. Для эксперимента в качестве модели использовали рандомбредных самок белых крыс в количестве 60 особей. Оперативное вмешательство выполняли на верхней и нижней челюстях крыс в области резцов. Все животные были разделены на 5 групп в зависимости от планируемого метода лечения – по 10 крыс в каждой. Контрольную группу составили 10 лабораторных животных со здоровой десной – интактные крысы. Создание модели экспериментальной рецессии десны осуществляли путем механического иссечения тканей периодонта V-образной формы.

Результаты. Экспериментальные исследования показали возможность полного восстановления зубодесневых сосочков, а также регенерацию тканей периодонта в области экспериментальной рецессии десны в течение первых 28 дней. При этом регистрировалось полное отсутствие признаков воспаления в 5-й группе (гиперемии, отека, кровоточивости десны), а также значительное их уменьшение в 3-й и 4-й группах, что подтверждает выраженное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%.

Заключение. При изучении характера клинических изменений в тканях патологически измененного периодонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте установлена положительная динамика. Снижение интенсивности и распространенности воспаления десны начинается с 14-х суток. К 28-м суткам наблюдается полное отсутствие признаков воспаления у животных после инъекции суспензии клеточного трансплантата на стерильном биопластическом коллагеновом материале «Коллост» геля 7%. Кроме того, отмечали заметное нарастание процессов регенерации десневого края к 24-м суткам от момента создания модели рецессии десны, а к 38-м суткам общего наблюдения – полное восстановление зубодесневых сосочков и отсутствие рецессии десны.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, рецессия десны

Для цитирования: Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Андреева В.А., Панасенкова Г.Ю., Хомич И.С. Применение мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(5): 83-92. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-83-92

For citation: Rubnikovich S.P., Denisova Yu.L., Andreeva V.A., Panasenkova G.Yu., Khomich I.S. Using mesenchymal stem cells for treating gingival recession in the experiment. *Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik*. 2018; 25(5): 83-92. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-5-83-92

S. P. RUBNIKOVICH¹, YU. L. DENISOVA², V. A. ANDREEVA¹, G. YU. PANASENKOVA¹, I. S. KHOMICH¹

USING MESENCHYMAL STEM CELLS FOR TREATING GINGIVAL RECESSION IN THE EXPERIMENT

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
str. Pyatrus Brovki 3, Minsk, Belarus, 220013.

²Belarusian State Medical University, Dzerzhinsky 83 Avenue, Minsk, 220116, Belarus. 220013.

ABSTRACT

Aim This research was conducted to study the type of clinical changes in the diseased periodontal tissues by means of using mesenchymal stem cells for treating gingival recession in the experiment.

Materials and methods. Adipose tissue in a volume of 1-2 ml was sampled from one specimen in sterile conditions in

order to obtain allogeneic mesenchymal stem cells before the beginning of the experimental studies. Random-bred female white rats (60 specimens) were used as a model in the experiment. The surgical intervention was performed in the area of incisors on the upper and lower jaws of rats. All animals were divided into 5 groups (10 rats in each group) depending on the planned method of the treatment. The control group, intact rats, consisted of 10 laboratory animals with a healthy gingiva. The creation of a model of the experimental gingival recession was carried out by the mechanical V-shaped excision of periodontal tissues.

Results. The experimental studies showed the possibility of complete regeneration of the dentogingival papillae as well as periodontal tissues regeneration in the area of the experimental gingival recession during the first 28 days. Meanwhile, there is a complete absence of inflammatory signs in the 5th group (hyperemia, edema, gingival bleeding), along with their significant decrease in the 3rd and the 4th groups that confirms the pronounced therapeutic effect of mesenchymal stem cells and sterile bioplastic collagen material «Collost» (7% gel).

The conclusion. While studying the type of clinical changes in diseased periodontal tissues using mesenchymal stem cells in the treatment of gingival recession, we established the positive dynamics in the experiment. The decrease in the intensity and prevalence of gingival inflammation starts from the 14th day. On the 28th day there was noted a complete absence of inflammatory signs in the animals after injecting the transplant consisting of the cell suspension on the sterile bioplastic material Collost (7% gel). Furthermore, the significant increase in the regeneration of the gingival margin was observed on the 24th day from the moment of creating the gingival recession model. The complete regeneration of the dentogingival papillae and the absence of the gingival recession were noted on the 38th day of general observation.

Keywords: mesenchymal stem cells, gingival recession

Введение

Болезни периодонта представляют одну из наиболее актуальных проблем современной стоматологии, что связано с высокой распространённостью данного заболевания у населения, в том числе у лиц молодого возраста, с развитием тяжёлых изменений в тканях периодонта и организме пациента в целом, а также все еще недостаточной эффективностью предлагаемых средств и методов лечения [1, 2].

По данным ВОЗ распространённость болезней периодонта достигает 90-95% у взрослого населения и 80-83% у подростков. Функционирование зубо-челюстной системы в значительной степени зависит от прогрессирования заболевания и связанных с этим чередования стадий ремиссии и обострения.

Преобладание деструктивных форм заболевания приводит к частичной или полной потере зубов, общей сенсibilизации организма, снижению иммунитета, развитию одонтогенных очагов инфекции и сопровождается временной частичной потерей трудоспособности.

Распространённость болезней периодонта в Республике Беларусь среди 35-44-летних жителей, то есть наиболее трудоспособной части населения, составляет 94,8% [3].

Среди болезней периодонта одной из распространённых форм является рецессия десны, которая представляет собой прогрессирующее смещение краевой десны в апикальном направлении. Исследования ряда авторов указывают на увеличение распространённости и интенсивности рецессии от 9,7% до 99,3% (в возрасте от 15 лет до взрослого соответственно) [4].

Причинами развития рецессии могут быть следующие факторы: анатомо-физиологические особенности строения альвеолярного отростка,

аномалии зубов, зубных рядов и прикуса, микробный фактор (твёрдые и мягкие зубные отложения), острая или хроническая травма десны, вредные привычки, ятрогенные причины [5, 6].

Рецессия десны является причиной чувствительности дентина зубов, а также фактором дополнительной ретенции зубного налета, который стимулирует дальнейшую потерю зубодесневого прикрепления [3].

Любые эстетические нарушения существенно снижают качество жизни. В этом аспекте рецессия десны, вызывающая обнажение корневой части зубов, крайне негативно сказывается на психо-эмоциональном состоянии человека.

В настоящее время существуют различные методы лечения рецессии десны с использованием комплекса терапевтических, хирургических, ортодонтических и ортопедических методов. Однако результаты наблюдений и контроль за эффективностью известных методов лечения рецессии десны не указывают на долгосрочное восстановление тканей периодонта [2, 6].

В конце 1990-х гг. возникло новое направление реконструктивной хирургии – тканевая инженерия (tissue engineering), основанная на использовании культивированных клеток человека. Задачей этого направления является замещение или восстановление утраченных тканей за счет имплантации или трансплантации выращенных *in vitro* клеток здоровых тканей и органов [7, 8].

Стволовые клетки – это клетки, способные к широкой специализации, которые сохраняют эту способность (специализироваться) в течение длительного времени (в течение жизни). Стволовые клетки взрослого организма унипотентные, то есть, способны образовывать клетки только определенных тканей (крови, нервной системы и т. п.). Однако в последнее время в научной литературе

стали появляться сообщения о так называемой «направленной дифференцировке» (трансдифференцировке) стволовых клеток взрослого организма, например, из стволовых клеток костного мозга взрослого организма удалось в результате генетического перепрограммирования получать нервные, мышечные и другие клетки [9].

Основными ограничениями широкого применения мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для репаративной медицины являются инвазивность процедуры взятия исходного материала и количество выделяемых клеток [10].

Данные исследований последних лет позволяют рассматривать жировую ткань как альтернативу костному мозгу с целью получения мезенхимальных стволовых клеток. Количество стволовых клеток в жире выше, чем в костном мозге. Кроме того, технические возможности получения стволовых клеток из жировой ткани значительно проще, чем из костного мозга. По данным специальной литературы, количество стволовых клеток в жире с увеличением срока его хранения уменьшается, однако их жизнеспособность составляет 90-98% [11].

Перспективным направлением современных научных исследований является применение мезенхимальных стволовых клеток для регенерации тканей периодонта, разработка новых методов восстановительной терапии и внедрение их в клиническую стоматологию, что позволит повысить эффективность лечения болезней периодонта и улучшить качество жизни пациентов [12, 13, 14].

В этом направлении специалистами многих стран проводятся разноплановые исследования. Однако до настоящего времени не определены полностью механизмы действия стволовых клеток, необходимое количество вводимого клеточного материала, методы диагностики клинической эффективности клеточной терапии. Кроме того, успехи в разработке новых методов лечения болезней периодонта в значительной степени зави-

сят от создания экспериментальной модели этой патологии [15, 16].

В Республике Беларусь проводятся научные исследования как по разработке методик получения стволовых клеток из жировой ткани, так и по их применению для лечения различных заболеваний органов и тканей в экспериментальных и клинических исследованиях. В настоящее время в доступной научной литературе отсутствуют данные о результатах применения в нашей стране клеточных технологий в стоматологии с целью лечения болезней периодонта.

Таким образом, вышеизложенное указывает на целесообразность проведения аргументированных экспериментально-клинических исследований по применению в стоматологии мезенхимальных стволовых клеток, направленных на активацию процессов восстановления в тканях периодонта и позволяющих повысить эффективность лечения пациентов с рецессией десны.

Цель исследования: изучить характер клинических изменений в тканях патологически измененного периодонта с применением мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в лечении рецессии десны в эксперименте.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось на базе ЦНИЛ Белорусской медицинской академии последипломного образования. Оперативное вмешательство выполняли на верхней и нижней челюстях крыс в области резцов.

До начала проведения экспериментальных исследований у одной особи в стерильных условиях производили забор жировой ткани в объеме равном 1-2 мл для получения аллогичных мезенхимальных стволовых клеток. Выделение и культивирование мезенхимальных стволовых клеток проводили в лабораторных условиях на базе ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».



Рис. 1. Десна в области резцов верхней (а) и нижней (б) челюсти животного контрольной группы до начала эксперимента.

Fig. 1. Gingiva in the area of the upper (a) and lower (б) incisors of the animal from the control group before the experiment.

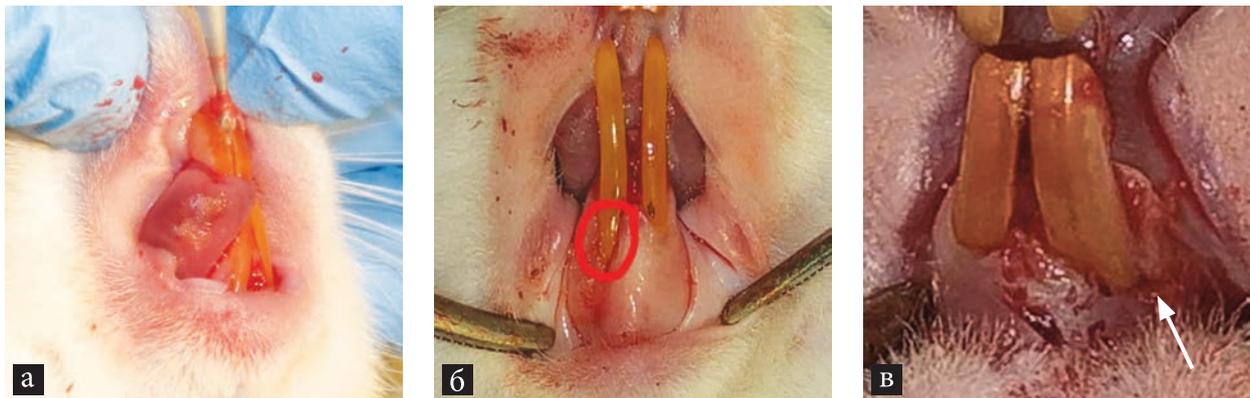


Рис. 2. Клиническая картина животных после создания экспериментальной рецессии десны: а – формирование рецессии шаровидным бором; б – модель рецессии на верхней челюсти; в – на нижней челюсти.

Fig. 2. Clinical picture of animals after creating the experimental gingival recession: а – formation of the recession with a rounded bur; б – recession model on the upper jaw; в – on the lower jaw.

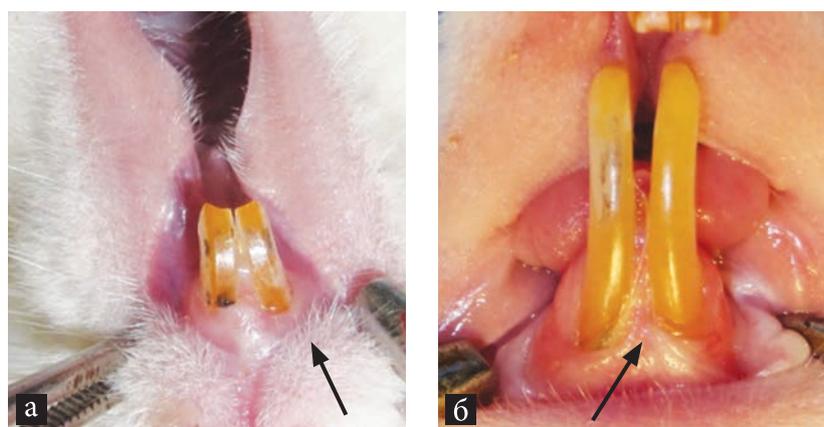


Рис. 3. Клиническая картина животных с экспериментальной рецессией десны на верхней (а) и нижней челюсти (б) животного на 10-е сутки.

Fig. 3. Clinical picture of animals with the experimental gingival recession on the upper (а) and lower jaws (б) of the animal on the 10th day.

Для эксперимента в качестве модели использовали нелинейных, рандомбредных, беспородных самок белых крыс в количестве 60 особей. Масса тела животных составила 200,0-250,0 грамм. Крысы в виварии содержались в стационарных условиях в соответствии санитарно-гигиеническим характеристикам, утвержденным в Республике Беларусь.

Крыс содержали в пластиковых клетках с проволочной крышкой размером 52×30×24 см. Основной рацион животных состоял из зерна, овощей, крупяных каш с добавлением молока и кисломолочных продуктов и соответствовал санитарно-гигиеническим нормативам Республики Беларусь для вивариев. Пищу для животных хранили в специально отведенном месте и не подвергали дополнительной контаминации как при хранении, так и при раздаче животным. Водный режим обеспечивался свободным доступом к поилкам, использовали водопроводную воду, соответствующую требованиям СанПИН 10-124 РБ 99 к питьевой воде. Температура воздуха составляла +22-24°C, влажность воздуха – 40-45%.

До эксперимента в условиях вивария в течение

14 дней животные подвергались карантинному наблюдению. Для эксперимента выбраны активные животные без видимых признаков заболевания с гладким, блестящим шерстным покровом, нормальной окраской видимых слизистых оболочек, охотно поедающие корм. После взвешивания на электронных весах были сформированы однородные по массе (разница не более 10%), поведению и состоянию контрольная и опытные группы. За 24 часа до испытания и во время его проведения животные находились в отдельном помещении с постоянной температурой, не отличающейся от температуры помещения, в котором животные содержались до опыта, более чем на 2,5°C, изолированном от шума, в спокойной обстановке. В день эксперимента проведено дополнительное обследование и взвешивание животных.

Эксперименты начинались в одно и то же время суток – утром, учитывая хронобиологическую зависимость большинства физиологических и биохимических процессов в организме.

Все животные были разделены на 5 групп в зависимости от планируемого метода лечения – по 10 крыс в каждой. Контрольную группу составили

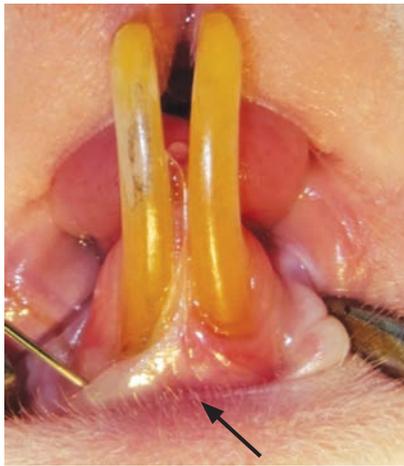


Рис. 4. Инъекция физиологического раствора в область экспериментальной рецессии десны на нижней челюсти.

Fig. 4. Injection of the saline solution in the area of the experimental gingival recession on the lower jaw.

10 лабораторных животных со здоровой десной – интактные крысы (рис. 1).

Первым этапом исследования явилось создание модели экспериментальной рецессии десны. У животных 1-5-й групп после предварительной анестезии (обезболивание достигали внутримышечным введением наркотических веществ (фентанил 0,005% + дроперидол 0,25%, в соотношении 1:2, доза 0,3 мл на 100 г массы тела животного) проводили операцию по созданию рецессии десны с вестибулярной поверхности в области резцов на верхней и нижней челюстях справа, а также в области зубодесневого сосочка на верхней и нижней челюстях.

Создание модели экспериментальной рецессии десны осуществляли путем механического иссечения тканей периодонта V-образной формы с вестибулярной поверхности титановым шаровидным бором с использованием портативного микромотора. Зубодесневой сосочек между резцами иссекался вначале титановым шаровидным бором, а затем скальпелем с целью фор-

мирования «черных треугольников» (рис. 2, а).

Учитывая различную степень плотности десневого края, а также величину прикрепленной десны на верхней и нижней челюсти, у всех животных создана экспериментальная рецессия десны в области нижнего резца справа размером 5 мм (рис. 2, б), в области резца верхней челюсти – 3 мм (рис. 2, в).

На втором этапе исследований на 10-е сутки после создания экспериментальной рецессии десны и завершения процесса эпителизации (рис. 3 а, б), лабораторные животные были распределены на следующие группы исследования.

В 1-й группе находились 10 лабораторных животных с экспериментальной рецессией десны, у которых не проводили лечебные манипуляции на протяжении всего периода наблюдений.

В остальных группах под обезболиванием животным были выполнены следующие манипуляции.

Во 2-й группе животным проводили инъекции физиологического раствора в область экспериментальной рецессии десны (рис. 4).

В 3-й группе по аналогичной методике животным проводили инъекции стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7% в эквивалентном объеме.

4-я группа получала инъекции суспензии аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в физиологическом растворе. В 0,1 мл раствора 1 лабораторному животному вводилось 100 тыс. мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

5-я группа – инъекции смеси аллогенных мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7% в эквивалентном объеме. В 0,1 мл смеси 1 лабораторному животному вводилось 100 тыс. мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

Инъекции в области слизистой десны проводились в объеме 0,02 мл, инъекции в области зубо-



Рис. 5.1. Состояние тканей периодонта на верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 1-й группы через 14 дней после инъекции физиологического раствора.

Fig. 5.1. Condition of the periodontal tissues on the upper (а) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 1st group in 14 days after injecting the saline solution.



Рис. 6.1. Состояние тканей периодонта верхней челюсти экспериментального животного 3-й группы через 14 дней.

Fig. 6.1. Condition of the periodontal tissues on the upper jaw of the experimental animal from the 3rd group in 14 days.

десневого сосочка – 0,01 мл. Точки инъекций – 2 в области десны на верхней и 2 – на нижней челюсти, 1 – в области зубо-десневого сосочка на верхней и 1 – на нижней челюсти.

Выведение животных из эксперимента (по 5 особей из каждой группы наблюдения) осуществлялось на 14-е сутки от момента введения препаратов (24-е сутки от момента создания модели рецессии десны) и на 28-е сутки от момента введения препаратов (38-е сутки общего наблюдения).

По истечении срока наблюдения животные (опытных и контрольной групп) были выведены из эксперимента. Принципы биоэтики (в соответствии со стандартами GLP соблюдены (внутрибрюшинный тиопенталовый наркоз из расчета 1 мл 5% тиопентала натрия на 100 грамм веса животного). При выведении животных из эксперимента производился забор костно-периодонтальных блоков челюстей крыс, содержащих зубы и ткани периодонта, для патоморфологических исследований.

Сроки послеоперационного наблюдения составили 14 суток и 28 суток, так как являются наиболее информативными для получения гистологической картины репаративного процесса.

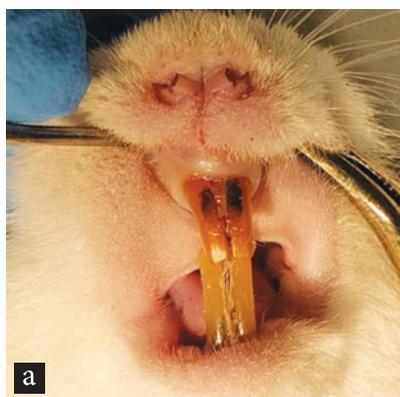


Рис. 7.1. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 4-й группы через 14 дней.

Fig. 7.1. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 4th group in 14 days.

Минимально необходимый количественный и численный состав экспериментальных животных определяется требованиями и рекомендациями к проведению экспериментальных исследований.

После выхода животных из наркоза наблюдали постепенное восстановление нормальной реакции на звуковые, световые и прочие раздражители. Состояние животных было удовлетворительное и соответствовало тяжести проведенного оперативного вмешательства.

На протяжении эксперимента исследовали поведение, внешний вид, состояние шерстяного покрова, кожи и видимых слизистых оболочек исследуемых животных, состояние тканей периодонта.

Результаты и обсуждение

Через 10 дней после формирования экспериментальной рецессии десны клинически определили картину рецессии десны с признаками воспаления во всех исследуемых группах. Величина рецессии составила $5,1 \pm 0,02$ мм на нижней челюсти и $3,03 \pm 0,01$ мм на верхней челюсти, десна гиперемирована, рыхлая, с неровным контуром, отмечалась легкая отечность, кровоточивость при зондировании.

Не обнаружено достоверных отличий по двигательной активности, пищевому и питьевому поведению животных 1-5-й групп от аналогичных параметров животных контрольной группы.

Через 14 дней после инъекций препаратов проведена оценка общего состояния животных и клинической картины рецессии десны.

В 1-й и 2-й группах было отмечено снижение массы тела лабораторных животных. Животные неохотно поедали корм (твердую пищу), т.к. это, вероятно, причиняло им боль, отмечалось снижение их активности. Была отмечена взъерошенность, шерстный покров имел значительные изменения.

Шерстяной покров животных 3, 4 и 5-й групп был ровным и блестящим на всех этапах наблюдения.

В 1-й и 2-й группах визуально определялась

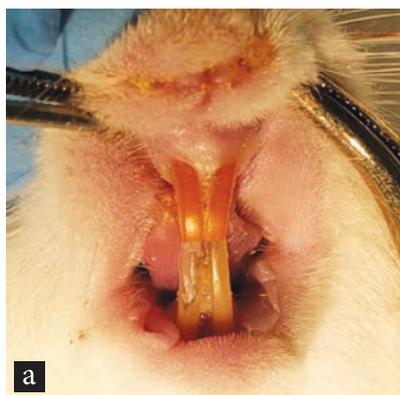


Рис. 8.1. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 5-й группы через 14 дней.

Fig. 8.1. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 5th group in 14 days



Рис. 5.2. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 1-й группы через 28 дней.

Fig. 5.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 1st group in 28 days.

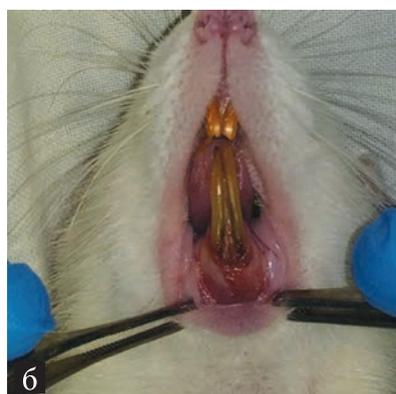
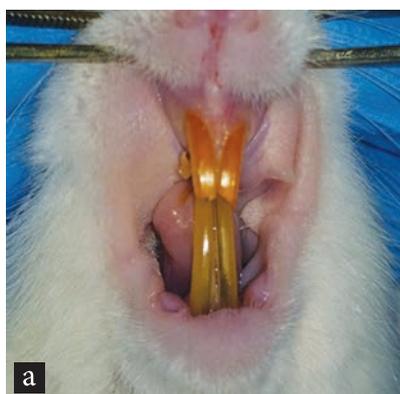


Рис. 5.3. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 2-й группы через 28 дней.

Fig. 5.3. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (б) jaws of the experimental animal from the 2nd group in 28 days.

рецессия десны $5,2 \pm 0,05$ мм на нижней челюсти и $3,1 \pm 0,02$ мм на верхней челюсти. Зубодесневой сосочек и десна имели выраженную гиперемию, наблюдали легкую отечность, после удаления некротических участков десна кровоточила. В отдельных случаях на зубах отмечали наличие остатков пищи и фибринозный налёт на десневом крае (рис. 5.1).

В 3-й, 4-й и 5-й группах рецессия десны составила в среднем $3,4 \pm 0,04$ мм на нижней челюсти и $2,0 \pm 0,05$ мм на верхней челюсти. Сохранялась легкая отечность и гиперемия десны и зубодесневых сосочков, десневой край более ровный, плотной консистенции. В отдельных случаях определяли фибринозный налет в области зубодесневого сосочка и кровоточивость при зондировании (рис. 6.1, 7.1, 8.1).

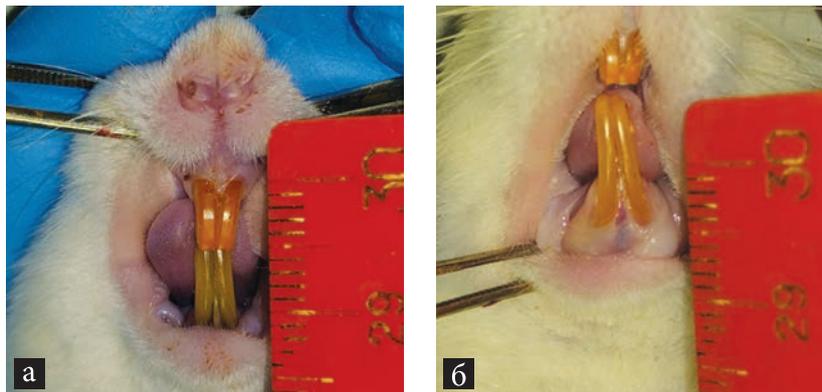


Рис. 8.2 Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного через 28 дней после инъекций смеси мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%.

Fig. 8.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (b) jaws of the experimental animal 28 days after injecting the mixture of the mesenchymal stem cells with the sterile bioplastic collagen material «Collost» (7% gel).



Рис. 6.2. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 3-й группы через 28 дней.

Fig. 6.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (b) jaws of the experimental animal from the 3rd group in 28 days.



Рис. 7.2. Состояние тканей периодонта верхней (а) и нижней (б) челюсти экспериментального животного 4-й группы через 28 дней.

Fig. 7.2. Condition of the periodontal tissues on the upper (a) and lower (b) jaws of the experimental animal from the 4th group in 28 days.

Через 28 дней в 1-й и 2-й группах исследования общее состояние животных ухудшалось. Отмечалось снижение двигательной активности, снижение массы тела, частичное выпадение шерсти. Воспалительные явления нарастали. В области рецессии десны и зубодесневых сосочков на верхней и нижней челюстях отмечали наличие некротических участков, резко выраженное воспаление

десны с заметной гиперемией и отеком, рыхлой консистенции и неровным изъеденным контуром (рис. 5.2, 5.3).

В 3-й, 4-й и 5-й группах – общее состояние животных удовлетворительное. Двигательная активность, состояние шерстного покрова, питание оставались удовлетворительными. В 3-й и 4-й группах рецессия десны сохранилась и составила

от $2,3 \pm 0,01$ мм на нижней челюсти и $1,2 \pm 0,02$ мм на верхней челюсти, также отмечена легкая гиперемия, десна достаточно плотная с ровным краем. Отсутствовали фибринозный налет и кровоточивость десны. Также произошло почти полное восстановление тканей зубодесневого сосочка (рис. 6.2, 7.2).

В 5-й группе через 4 недели после инъекций смеси мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7% отмечали одинаковый уровень десневого края у правого и левого резцов, восстановлен зубодесневой сосочек. Десна розового цвета, плотная, с ровными краями, как на верхней челюсти, так и на нижней, не кровоточит при зондировании. Также отмечается валикообразное утолщение по десневому краю в зоне инъекции (рис. 8.2.).

Экспериментальные исследования показали возможность полного восстановления зубодесневых сосочков, а также регенерацию тканей пародонта в области экспериментальной рецессии десны в течение первых 28 дней. При этом регистрировалось полное отсутствие признаков воспаления в 5-й группе (гиперемии, отека, кровоточивости десны), а также значительно их уменьшение в 3-й и 4-й группах, что подтверждает выраженное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%.

Заключение

При изучении характера клинических изменений в тканях патологически измененного пародонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте установлена положительная динамика снижения интенсивности и распространенности воспаления десны, начиная с 14-х суток и к 28-м – полное отсутствие признаков воспаления у животных после инъекции смеси мезенхимальных стволовых клеток и стерильного биопластического коллагенового материала «Коллост» геля 7%. Кроме того, отмечено заметное нарастание процессов регенерации десневого края к 24-м суткам от момента создания модели рецессии десны, а к 38-м суткам общего наблюдения – полное восстановление зубодесневых сосочков и отсутствие рецессии десны.

Экспериментальные исследования выполнены в рамках отдельного проекта фундаментальных и прикладных исследований НАН Беларуси «Разработать биотрансплантат на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, иммобилизованных на биodeградируемом носителе, для применения в лечении болезней пародонта» по заданию «Провести экспериментальные и клинические испытания биотрансплантата на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой тка-

ни, иммобилизованных на биodeградируемом носителе, для применения в лечении болезней пародонта» № госрегистрации 20164574, совместно с сотрудниками ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алямовский В.В., Шестакова Л.А., Ярыгин Е.И., Шмидт П.А., Лазаренко Л.И. Использование стволовых клеток крови плода крысы при воспалительно-деструктивных процессах в тканях пародонта. *Институт стоматологии*. 2014; 1(62): 103-105. [Aljamovskij V.V., Shestakova L.A., Jarygin E.I., Shmidt P.A., Lazarenko L.I. The use of rat fetal blood stem cells in inflammatory-destructive processes in periodontal tissues. *Dental Institute*. 2014; 1(62): 103-105. (In Russ., English abstract)].
2. 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): 67-68. [Musienko A.I., Musienko S.I., Kushnir D.V., Musienko A.A. Complex approach to planning treatment of periodontal diseases by growth factor. *Stomatology of Kazakhstan*. 2014; 3(4): 67-68. (In Russ., English abstract)].
3. Дедова Л.Н., Денисова Ю.Л., Кандрукевич О.В., Соломевич А.С., Росеник Н.И. Распространенность болезней пародонта, кариеса корня зуба, чувствительности дентина и зубочелюстных деформаций в Республике Беларусь по результатам обследования населения в возрастных группах 35-44, 45-54 и 55-64 года. *Стоматолог. Минск*. 2016; 1(20): 6-53. [Dedova L.N., Denisova Ju.L., Kandrukevich O.V., Solomevich A.S., Rosenik N.I. Prevalence of periodontal diseases, caries of the tooth root, sensitivity of dentin and dentoalveolar deformities in the Republic of Belarus according to the results of a population survey in the age groups 35-44, 45-54 and 55-64. *Stomatologist. Minsk*. 2016; 1(20): 6-53. (In Russ., English abstract)].
4. Денисова Ю.Л. Современные ортодонтические мероприятия в комплексном лечении рецессии десны у пациентов с зубочелюстными аномалиями. *Пародонтология*. 2008; 4: 74-79. [Denisova Ju. L. Modern orthodontic measures in the complex treatment of gum recession in patients with dentoalveolar anomalies. *Periodontology*. 2008; 4: 74-79. (In Russ., English abstract)].
5. Дедова Л.Н. Систематика заболеваний пародонта. *Стоматологический журнал*. 2002; 2: 2-6. [Dedova L.N. Systematics of periodontal disease. *Dental Journal*. 2002; 2: 2-6. (In Russ., English abstract)].
6. Денисова Ю.Л., Владимирская Т.Э. Экспериментальное обоснование применения вакуум-лазеротерапии в комплексном лечении пациентов с болезнями пародонта в сочетании с зубочелюстными аномалиями и деформациями. *Военная медицина*. 2013; 1(26): 103-107. [Denisova Ju. L., Vladimirskaia T. Je Experimental substantiation of application of vacuum-laser therapy in complex treatment of patients with periodontal diseases in combination with dentoalveolar anomalies and deformations. *Military medicine*. 2013; 1(26): 103-107. (In Russ., English abstract)].
7. Рубникович С.П., Хомич И.С. Костные трансплантаты и заместители для устранения дефектов и аугментации челюстных костей в имплантологии и пародонтологии. *Стоматолог. Минск*. 2014; 1(12): 77-86. [Rubnikovich S.P., Homich I.S. Bone grafts and substitutes for the correction of defects and augmentation of the jaw bones in implantology and periodontology. *Stomatologist, Minsk*. 2014; 1(12): 77-86. (In Russ., English abstract)].

8. Рубникович С.П., Хомич И.С. Применение современных остеопластических материалов в хирургической стоматологии. *Стоматолог. Минск.* 2014; 4(15): 56–57. [Rubnikovich S.P., Homich I.S. Application of modern osteoplastic materials in surgical dentistry. *Stomatologist, Minsk.* 2014; 4(15): 56-57. (In Russ., English abstract)].

9. Туманов В.П., Жакота Д.А., Корчагина Н.С. 30-летний опыт разработки и применения клеточных технологий в клинической практике. *Пластическая хирургия и косметология.* 2012; 3: 433-449. [Tumanov V.P., Zhakota D.A., Korchagina N.S. 30-year experience in the development and application of cellular technologies in clinical practice. *Plastic surgery and cosmetology.* 2012; 3: 433-449. (In Russ., English abstract)].

10. Сысоева В.Ю., Тернова Ю.В. Стволовые клетки в стоматологии. *Современная стоматология.* 2012; 2: 28-30. [Syssoeva V. Ju., Ternova Ju.V. Stem cells in dentistry. *Modern dentistry.* 2012; 2: 28-30. (In Russ., English abstract)].

11. 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: 167-170. [Buharova T.B., Arutjunjan I.V., Shustrov S.A., Alekseeva I.S., Fedjunina I.A., Logovskaja L.V., Volkov A.V., Rzhanianova A.A., Grigor'jan A.S., Kulakov A.A., Gol'dshtejn D.V. Tissue-engineering design based on multipotent stromal cells of adipose tissue and "Osteomatrix" material for bone tissue regeneration. *Cell Technologies in Biology and Medicine.* 2011; 3: 167-170. (In Russ., English abstract)].

12. 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: 97-105. [Alekseeva I.S., Volkov A.V., Kulakov A.A., Gol'dshejn D.V. Clinical and experimental substantiation of the use

of a combined cell transplant on the basis of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue in patients with a pronounced deficit of the jaw bone. *Cellular transplantology and tissue engineering.* 2012; 1: 97-105. (In Russ., English abstract)].

13. Бармашева А.А., Николаенко Н.С., Самусенко И.А. Сравнительное исследование влияния фибробластов кожи и стромальных клеток костного мозга, заключенных в коллагеновый гель, на регенерацию десны. *Пародонтология.* 2012; 4: 20-25. [Barmasheva A.A., Nikolaenko N.S., Samusenko I.A. A comparative study of the effect of skin fibroblasts and bone marrow stromal cells encased in a collagen gel on gum regeneration. *Periodontology.* 2012; 4: 20-25. (In Russ., English abstract)].

14. Манашев Г.Г., Лазаренко Л.И., Ярыгин Е.И., Мутаев Э.В., Бондарь В.С. Перспективы использования стволовых клеток в терапии заболеваний тканей пародонта. *Сибирское медицинское обозрение.* 2012; 4(76): 3-6. [Manashev G.G., Lazarenko L.I., Jarygin E.I., Mutaev Je.V., Bondar' V.S. Prospects for the use of stem cells in the treatment of periodontal disease. *Siberian medical review.* 2012; 4(76): 3-6. (In Russ., English abstract)].

15. Куцевляк В.Ф., Куцевляк В.И., Омельченко Е.А., Абирник А.С., Цыганова И.В. Направленная регенерация костных дефектов альвеолярного отростка с использованием стволовых клеток костного мозга на коллапановой подложке у экспериментальных животных. *Вестник проблем биологии и медицины.* 2015; 3(2): 368-374. [Kucevlyak V.F., Kucevlyak V.I., Omel'chenko E.A., Abirnik A.S., Cyganova I.V. Directed regeneration of bone defects of the alveolar process using bone marrow stem cells on the collagen substrate in experimental animals. *Bulletin of problems biology and medicine.* 2015; 3(2): 368-374. (In Russ., English abstract)].

16. Рубникович С.П., Владимирская Т.Э., Швед И.А., Веялкина Н.Н. Метод моделирования экспериментального периодонтита у животных. *Медицинский журнал.* 2011; 1(35): 97-101. [Rubnikovich S.P., Vladimirskaia T.Je., Shved I.A., Vejalkina N.N. Method for modeling experimental periodontitis in animals. *Dental Journal.* 2011; 1(35): 97-101. (In Russ., English abstract)].

Поступила / Received 24.07.2018
Принята в печать / Accepted 30.08.2018

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

Контактная информация: Рубникович Сергей Петрович; тел.: +7(918) 212 55 30; e-mail: rubnikovichs@mail.ru;
Республика Беларусь, 220013. г. Минск ул. П. Бровки д. 3, к. 3

Corresponding author: Sergej P. Rubnikovich; tel.: +7(918) 212 55 30; e-mail: rubnikovichs@mail.ru;
3-3, P. Brovka str., Minsk, Republic of Belarus, 220013.