

Лечение хронического пародонтита с использованием препарата на основе растительных компонентов в эксперименте

© Валеева Г.А.¹, Хайбуллина Р.Р.¹, Данилко К.В.¹, Шангина О.Р.², Герасимова Л.П.¹, Шамсиев М.Р.¹, Астахова М.И.¹, Галиахметова И.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия.

²«Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Резюме:

Цель. Разработка метода лечения хронического пародонтита с использованием препарата на основе растительных компонентов в эксперименте.

Материалы и методы. Создана экспериментальная модель хронического пародонтита. Получали мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки из удаленного ретинированного зуба человека. Полученные ММСК вводили в пародонтальные карманы, совместно с препаратом стимулятором остеогенеза. Затем накладывали препарат на основе растительных компонентов.

Результаты. Пародонтальные карманы уменьшились до $1,5 \pm 0,01$ мм ($P < 0,001$). Подвижность зубов отсутствовала. А через 3 месяца после проведения лечебных процедур на рентгенограммах у крыс определялись признаки новообразования кости. К 6 месяцам эти признаки становились более выраженными: исчезли очаги пятнистого остеопороза, и стали приобретать мелкопетлистую структуру, контуры межальвеолярных перегородок стали четкими и ровными, с одновременным увеличением высоты резорбированных гребней межальвеолярных перегородок.

Выводы. Экспериментальные исследования показали выраженную терапевтическую эффективность использования способа лечения деструктивных изменений альвеолярной кости при пародонтите.

Ключевые слова: мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки, пульпа, пародонт, периодонтальная связка.

Статья поступила: 15.04.2022; **исправлена:** 12.06.2022; **принята:** 18.06.2022;

Конфликт интересов: Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: Финансирование и индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Для цитирования: Валеева Г.А., Хайбуллина Р.Р., Данилко К.В., Шангина О.Р., Герасимова Л.П., Шамсиев М.Р., Астахова М.И., Галиахметова И.А. Лечение хронического пародонтита с использованием препарата на основе растительных компонентов в эксперименте. *Эндодонтия today*. 2022; 20(2):179-182. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-2-179-182.

Treatment of chronic periodontitis using a preparation based on plant components in an experiment

© Gulnara A. Valeeva¹, Rasima R. Haibullina¹, Ksenia V. Danilko¹, Olga R. Shangina², Larisa P. Gerasimova¹, Marat R. Shamsiev¹, Margarita I. Astakhova¹, Ida A. Galiakhmetova¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

²All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery, Ufa, Russia

Abstract:

Aim. Development of the chronic periodontitis treatment method using the medicamentation based on herbal components in the experiment.

Materials and methods. An experimental model of chronic periodontitis was created. Mesenchymal stem cells (MSC) from the extracted retained human tooth were obtained multipotent. The obtained MSCs were injected into the periodontal

pockets together with the osteogenesis stimulator drug. Then a medicamentation based on plant components was applied. **Results.** Periodontal pocket depth decreased to 1.5 ± 0.01 mm ($P < 0.001$). There was no tooth mobility. Three months after the therapeutic procedures radiographs of the rats showed signs of bone neoplasia. By 6 months these signs became more pronounced: the foci of stained osteoporosis disappeared and began to acquire a finely petrified structure, the contours of the interalveolar septa became clear and smooth with a simultaneous increase in the height of resorbed ridges of the interalveolar septa.

Conclusions. Experimental studies have shown pronounced therapeutic efficacy of the method for the treatment of destructive changes of the alveolar bone in periodontitis.

Keywords: multipotent mesenchymal stem cells, pulp, periodontal ligament, periodontal ligament.

Received: 15.04.2022; **revised:** 12.06.2022; **accepted:** 18.06.2022;

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments: there are no funding and individual acknowledgments to declare.

For citation: Gulnara A. Valeeva, Rasima R. Haibullina, Ksenia V. Danilko, Olga R. Shangina., Larisa P. Gerasimova, Marat R. Shamsiev, Margarita I. Astakhova, Ida A. Gali Ahmetova. Treatment of chronic periodontitis using a preparation based on plant components in an experiment. *Endodontics today.* 2022; 20(2):179-182. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-2-179-182.

Пародонт представляет собой сложный многофункциональный комплекс тканей, окружающих и удерживающих зуб, связанных между собой морфологически, функционально и генетически, и включает десну, пародонт, цемент корня зуба и зубную лунку (альвеолу) [3, 8, 10].

Заболевания пародонта – одна из актуальных проблем стоматологии. В эту группу включены все патологические процессы, возникающие в пародонте. Они могут быть различной степени тяжести и развиваться самостоятельно или на фоне общих соматических заболеваний [4, 6]. Патологические процессы в пародонте могут носить воспалительный или дистрофический характер (нередко наблюдается их сочетание). Заболевания пародонта приводят к значительным нарушениям зубочелюстной системы, развитию гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и в большинстве случаев – к инфекционной сенсибилизации, хронической интоксикации и изменению иммунного статуса организма [7, 9].

Преобладание деструктивных форм заболевания приводит к частичной или полной потере зубов, общей сенсибилизации организма, снижению иммунитета, развитию одонтогенных очагов инфекции и сопровождается временной частичной потерей трудоспособности [1, 2, 5].

Недостаточная эффективность лечения данной патологии обуславливает необходимость совершенствования существующих консервативных и хирургических методов.

ЦЕЛЬ

Разработать метод лечения хронического пародонтита с использованием препарата на основе растительных компонентов в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проводились на кафедре терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, в центральной научно-исследовательской лаборатории, лаборатории клеточных культур, иммуногистохимической лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Период наблюдения: 2020-2022 гг. До начала проведения экспериментальных исследований проводили выделение мультипотентных мезенхимных стволовых клеток из пульпы удаленного ретинированного зуба человека. Для эксперимента в качестве моде-

ли использовали половозрелые крысы породы Вистар в количестве 20 особей. Экспериментальное моделирование деструкции костной ткани в пародонте выполняли на верхней челюсти в области второго моляра и на резцах нижней челюсти крыс. Полученные ММСК смешивали с препаратом стимулятором остеогенеза. Полученную смесь вносили в костные (пародонтальные) карманы крыс. Наблюдение за крысами после курса лечения проводили в сроки от 1-го до 12 месяцев. Проводили моделирование деструктивных изменений экспериментальным животным: половозрелым крысам породы Вистар в количестве 20 особей в/м вводили преднизолон в дозировке 12 мг/кг веса животного на 1-е, 3-и и 5-е сутки, при этом на 5-е сутки под эфирным наркозом на второй моляр верхней челюсти накладывали лигатуру на 14 суток. В процессе моделирования пародонтита животных кормили мягкой пищей. На 3-е сутки экспериментальным животным на второй моляр верхней челюсти наносился стоматологический цемент в виде имитированных зубных отложений. На втором этапе животным проводили удаление имитированных зубных отложений, закрытый кюретаж и антисептическую обработку пародонтальных карманов. Далее в пародонтальные карманы на 20 минут закладывали смесь скраба SANS MOTS (Россия), представляющего собой натуральный микс из мягких и твердых частиц элитных семян Крамбе сорта «САНМО» с капсулированным нерафинированным маслом Крамбе с фито-концентратом SANS MOTS Marque Noire, содержащим тимохинон, тимогидрохинон и другие активные компоненты в массовом соотношении 1:2. На период лечения животные находились под эфирным наркозом. Курс лечения составил 5 процедур, с интервалом 2 дня.

Анестезию и послеоперационную анальгезию выполняли в соответствии с международными стандартами. Все процедуры соответствовали требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Лечебный эксперимент проводили в течение 16 дней, конечные результаты оценивали через 3, 6, 12 мес.

Статистическая обработка материала исследования для сравнения показателей числовой природы в двух группах применялся тест Стьюдента, при нулевой гипотезе об отсутствии различий средних значений в двух выборках. Нормальное распределение показателей было подтверждено двумя тестами при

$p < 0, 1$: тестами Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Нулевой гипотезой в обоих тестах служило предположение о соответствии распределения показателей нормальному. Характер распределения качественных независимых определяли с использованием критерия χ^2 Пирсона, количественных – U – теста Манна-Уитни. Наличие взаимосвязи между признаками – по коэффициенту корреляции Спирмена-г. Все статистические тесты проводились в пакете прикладных статистических вычислений Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Экспериментальные исследования показали выраженную терапевтическую эффективность использования способа лечения деструктивных изменений альвеолярной кости при пародонтите. возможность полного восстановления зубодесневых сосочков, а также регенерацию тканей периодонта в области экспериментальной деструкции костной ткани в пародонте в течение первых 35 дней. При этом регистрировалось полное отсутствие признаков воспаления в основной группе (кровоточивости, патологической подвижности зубов и отделяемого при пальпации десны), что подтверждает выраженное лечебное действие мезенхимальных стволовых клеток и стимулятора остеогенеза. Клинические наблюдения велись за 20 крысами с пародонтитом в течение 15 суток, 2, 6 и 12 месяцев. Полученные результаты экспериментального, патоморфологического, рентгенологического исследований свидетельствовали, что более интенсивная репаративная регенерация в послеоперационной костной полости наблюдалась в подопытной группе животных, где костный дефект заполнялся мультипотентными мезинхимальных стволовыми клетками пульпы зуба человека и стимулятором остеогенеза. В этом случае зрелая костная ткань была сформирована к 90 суткам от начала эксперимента, тогда как в группе сравнения регенераторный процесс к этому сроку еще далек от завершенности.

Через 3 месяца после операции на рентгенограммах у крыс определялись признаки новообразованной кости, к 6 месяцам эти признаки становились более выраженными: частично ликвидировались костные карманы, костная ткань альвеолярного отростка начинала приобретать мелкопетлистую структуру. К 12 месяцам у крыс основной группы исчезли очаги пятнистого остеопороза, контуры межальвеолярных перегородок стали четкими и ровными, с одновременным увеличением

высоты резорбированных гребней межальвеолярных перегородок.

При пародонтите результаты экспериментально-морфологического, клинко-рентгенологического исследований убедительно показали, что введение в ММСК пульпы зуба человека и «стимулятора остеогенеза» в сочетании с наложением препарата на основе растительных компонентов в опытной группе животных интенсифицировало все этапы репаративной регенерации костной ткани в области костного дефекта, начиная с формирования фиброзно-волоконистой, хрящевой и остеоидной ткани, заканчивая образованием полноценной пластинчатой костной ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении характера клинических изменений в тканях патологически измененного пародонта с применением мезенхимальных стволовых клеток в лечении деструкции костной ткани пародонта в эксперименте установлена положительная динамика. Снижение интенсивности и распространенности воспаления десны начинается с 11-х суток. К 35 –м суткам наблюдается полное отсутствие признаков воспаления у животных после введения в пародонтальные карманы крыс полученной смеси ММСК и стимулятором остеогенеза. Кроме того, отмечали заметное нарастание процессов регенерации пародонтальных карманов на 35 день эксперимента, кровоточивость и отделяемое при пальпации десны отсутствовали. Пародонтальные карманы уменьшились до $1, 5 \pm 0, 01$ мм ($P < 0, 001$). Подвижность зубов отсутствовала. А через 3 месяца после проведения лечебных процедур на рентгенограммах у крыс определялись признаки новообразования кости. К 6 месяцам эти признаки становились более выраженными: исчезли очаги пятнистого остеопороза, и стали приобретать мелкопетлистую структуру, контуры межальвеолярных перегородок стали четкими и ровными, с одновременным увеличением высоты резорбированных гребней межальвеолярных перегородок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальные исследования показали выраженную терапевтическую эффективность использования способа лечения деструктивных изменений альвеолярной кости при пародонтите.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеева И.С., Кулаков А.А., Гольдштейн Д.В., Волков А.В. Восстановление костной ткани после удаления зубов при использовании тканеинженерной конструкции на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани. Стоматология. 2012;91(4):32-35.
2. С.М. Баринов, И.В. Вахрушев, А.А. Егоров, В.С. Комлев, В.Н. Кортун, Л.И. Кротова, В.К. Попов, А.Ю. Федотов, К.Н. Ярыгин. Трехмерная печать osteoconductive керамических матриц для тканевой инженерии Материалы 1 – го Национального Конгресса по регенеративной медицине. МЕДИ Экспо; 2013: 24.
3. Блатт, Н.Л. Выделение и анализ стволовых клеток из зачатков пульпы третьего моляра человека: автореф. дис. канд. биологических наук. Саранск; 2012:23
4. Вахрушев И.В. Мезенхимальные клетки пульпы молочного зуба: цитофенотип и первичная оценка возможности применения в тканевой инженерии костной ткани. Клеточные технологии в биологии и медицине. 2010;1: 55-60.

REFERENCES:

1. Alekseeva IS, Kulakov AA, Gol'dshtein DV, Volkov AV. Bone tissue restoration after tooth removal by means of tissue-engineering construction based on multipotent stromal adipose cells. Stomatologiya. 2012;91(4):32-35. (In Russ.).

5. 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. Разработка тканеинженерных имплантов для регенерации костной ткани на основе полилактогликолидных скаффолдов нового поколения и мультипотентных мезенхимальных клеток пульпы молочного зуба (SHED – клеток). Клеточные технологии в биологии и медицине. 2012;1:29– 33.
6. Л.К. Велиханова, И.В. Фирсова. Применение стволовых клеток пульпы зуба в заместительной клеточной терапии. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013; 3(2):346-348
7. В.Б. Карпук, М.Д. Перова, М.Г. Шубич. К изучению свежесделанных аутологических стромальных клеток подкожной жировой клетчатки для регенерации биологических тканей. Институт стоматологии. 2009;3: 74.

2. S.M. Barinov, I.V. Vakhrushev, A.A. Egorov, V.S. Komlev, V.N. Kortunov, L.I. Krotova, V.K. Popov, A.Yu. Fedotov, K.N. Yarygin. 3D printing of osteoconductive ceramic matrices for tissue engineering Proceedings of the 1st National Congress of Regenerative Medicine. MEDI Expo; 2013: 24.

3. Blatt, N.L. Isolation and analysis of stem cells from the rudiments of the pulp of the third human molar: Ph.D. dis. cand. biological sciences. Saransk; 2012:23

4. Vakhrushev I.V. Mesenchymal cells of the milk tooth pulp: cytophenotype and initial assessment of the possibility of application in tissue engineering of bone tissue. Cell technologies in biology and medicine. 2010;1:55-60.

5. I.V. Vakhrushev, E.N. Antonov, A.V. Popova, E.V. Konstantinova, P.A. Karalkin, I.V. Kholodenko, A.Yu. Lupatov, V.K. Popov, V.N. Bagratashvili, K.N. Yarygin. Development of tissue-engineered implants for bone tissue

regeneration based on polylactoglycolide scaffolds of a new generation and multipotent mesenchymal cells of milk tooth pulp (SHED – cells). Cell technologies in biology and medicine. 2012;1:29–33.

6. L.K. Velikhanova, I.V. Firsov. The use of dental pulp stem cells in cell replacement therapy. Bulletin of medical Internet conferences. 2013; 3(2):346-348

7. V.B. Karpyuk, M.D. Perova, M.G. Shubich. To the study of freshly isolated autologous stromal cells of subcutaneous adipose tissue for the regeneration of biological tissues. Institute of Dentistry. 2009;3: 74.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Валеева Г.А.*¹ – аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ORCID ID: 0000-0003-2324-1205
*Хайбуллина Р.Р.*¹ – профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, д.м.н., доцент, ORCID ID: 0000-0002-9839-3492

*Данилко К.В.*¹ – к.б.н., старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID ID: 0000-0002-4374-2923

*Шангина О.Р.*² – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека им. проф. С.З. Лукманова. Заместитель генерального директора ORCID ID: 0000-0003-1686-1254

*Герасимова Л.П.*¹ – заведующая кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, д.м.н., профессор, ORCID ID: 0000-0002-1145-6500.

*Шамсиев М.Р.*¹ – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО.

*Астахова М.И.*¹ – к.м.н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, ORCID ID: 0000-0002-8750-3852.

*Галиахметова И.А.*¹ – генеральный директор группы компаний

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450000, Российская Федерация, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, 3.

²«Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 450075, Российская Федерация, Республика Башкортостан, Уфа ул. Рихарда Зорге, 67к1.

AUTHOR INFORMATION:

*Gulnara A. Valeeva*¹ – postgraduate student of the Department of Therapeutic Dentistry, ORCID ID: 0000-0003-2324-1205.

*Rasima R. Haibullina*¹ – MD, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry ORCID ID: 0000-0002-9839-3492.

*Ksenia V. Danilko*¹ – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Central Research Laboratory, ORCID ID: 0000-0002-4374-2923.

*Olga R. Shangina*² – MD, Professor of the Department of Human Anatomy named after prof. S. Z. Lukmanov. Deputy General Director of the Federal State Budgetary Institution, ORCID ID: 0000-0003-1686-1254.

*Larisa P. Gerasimova*¹ – MD, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, ORCID ID: 0000-0002-1145-6500.

*Marat R. Shamsiev*¹ – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry.

*Margarita I. Astakhova*¹ – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, ORCID: 0000-0002-8750-3852.

*Ida A. Galia Ahmetova*¹ – CEO.

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, st. Lenina, Ufa, 450000, Russian Federation.

²"All-Russian Center for Eye and Plastic Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia. 67k1 Rikhard Sorge st, Ufa, 450075, Russian Federation.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Валеева Г.А. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования.

Хайбуллина Р.Р. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования.

Данилко К.В. – сбор данных или анализ и интерпретацию данных.

Шангина О.Р. – сбор данных или анализ и интерпретацию данных.

Герасимова Л.П. – окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Шамсиев М.Р. – подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

Астахова М.И. – подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

Галиахметова И.А. – подготовка статьи или ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания.

AUTHOR'S CONTRIBUTION:

Gulnara A. Valeeva – has made a substantial contribution to the concept or design of the article.

Rasima R. Haibullina – has made a substantial contribution to the concept or design of the article.

Ksenia V. Danilko – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

Olga R. Shangina – the acquisition, analysis, or interpretation of data for the article.

Larisa P. Gerasimova – approved the version to be published.

Marat R. Shamsiev – drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

Margarita I. Astakhova – drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

Ida A. Galia Ahmetova – drafted the article or revised it critically for important intellectual content.

Координаты для связи с авторами/ Correspondent author:

Хайбуллина Р.Р. / Rasima R. Haibullina, E-mail: rasimadiana@mail.ru