

4. Wu C. Z., Yuan Y. H., Liu H. H., Li S. S., Zhang B. W. [et al.] Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):204. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01180-w>
5. Grimm W. D., Shchetinin E. V., Bobrishev D. V., Sirak S. V. Quantifying analysis of advanced glycosylation end products (AGES) expression in periodontitis patients with diabetes type II. *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(2):178-183. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10042>
6. Al-Megrin W. A., El-Khadragy M. F., Hussein M. H., Mahgoub S., Abdel-Mohsen D. M. [et al.]. Green Coffea arabica Extract Ameliorates Testicular Injury in High-Fat Diet/Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. *Journal of Diabetes Research*. 2020;2020:6762709. <https://doi.org/10.1155/2020/6762709>
7. Aghaei Z. S. M., Dehghan T. M., Talebi M., Vahidi M. M. Y. Molecular biomarkers in diabetes mellitus. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2020;34:28. <https://doi.org/10.34171/mjiri.34.28>
8. Кленовская С. В., Шнайдер С. А., Маслов А. В. Особенности изменений микробиоты полости рта у пациентов, больных сахарным диабетом. *Вестник стоматологии*. 2019;(2):29-33. [Klenovskaya S. V., Schneider S. A., Maslov A. V. Features of changes in the microbiota of the oral cavity in patients with diabetes. *Vestnik stomatologii. – Dentistry Bulletin*. 2019;(2):29-33. (In Russ.)].
9. Aw W., Fukuda S. Understanding the Role of the Gut Ecosystem in Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*. 2018;9(1):5-12. <https://doi.org/10.1111/jdi.12673>

Сведения об авторах:

Демьяненко Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии и ортодонтии; тел.: 89787633301; e-mail: dc.kvalitet@gmail.com

Морозов Андрей Леонидович, ассистент кафедры; тел.: 89787210401; e-mail: moyar@list.ru

Морозова Марина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: 89787417438; e-mail: mnrz58@mail.ru

Шаблий Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: 89788575999; e-mail: shabliy@bk.ru

Деньга Анастасия Эдуардовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии и профилактики основных стоматологических заболеваний детской стоматологии и ортодонтии; тел.: +380930428063; e-mail: anastasiadenga@gmail.com

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.311.2-073.756.8-08:602.9-092.4-036.8

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15079>

ISSN – 2073-8137

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПЕРИОДОНТА

Ю. Л. Денисова¹, С. В. Сирак², С. П. Рубникович³, В. А. Андреева³,
Е. В. Кузьменко³, И. С. Хомич³, И. Д. Волотовский⁴, Т. Э. Владимирская³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Республика Беларусь

² Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

³ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск,
Республика Беларусь

⁴ Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск,
Республика Беларусь

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF MESENCHYMAL STEM CELL APPLICATION FOR THE RESTORATION OF PERIODONTAL TISSUE

Denisova Yu. L.¹, Sirak S. V.², Rubnikovich S. P.³, Andreeva V. A.³,
Kuzmenko E. V.³, Khomich I. S.³, Volotovskiy I. D.⁴, Vladimirskaia T. E.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

³ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

⁴ Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences
of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Представлены результаты разработки модели экспериментального периодонтита и анализа морфологических изменений в тканях периодонта у экспериментальных животных при использовании мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ). Характер восстановительного процесса в тканях периодонта у экспериментальных

животных, у которых применялись коллагеновые мембраны со взвесью культур аллогенных остеоиндуцированных МСК ЖТ и мембраны с взвесью смеси культур аллогенных МСК ЖТ и аллогенных остеоиндуцированных МСК ЖТ в соотношении 1:1, был наиболее выраженным, что подтвердили данные морфологического исследования вновь образованной костной ткани.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, периодонтит, регенерация костной ткани

The article presents the results of the development of a model of experimental periodontitis and analysis of morphological changes in periodontal tissues in experimental animals using mesenchymal stem cells of adipose tissue (MSCs AT). As confirmed by morphological characteristics of newly formed bone tissue the restorative process in periodontal tissues was most pronounced in experimental groups of animals where collagen membranes with a suspension of cultures of allogeneic osteoinduced MSCs AT and collagen membranes with a mixture of cultures of allogeneic MSCs AT and allogeneic osteoinduced MSCs AT in a ratio 1:1 were applied.

Keywords: mesenchymal stem cells, periodontitis, bone regeneration

Для цитирования: Денисова Ю. Л., Сирак С. В., Рубникович С. П., Андреева В. А., Кузьменко Е. В., Хомич И. С., Волоотовский И. Д., Владимирская Т. Э. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ ПЕРИОДОНТА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(3):333-337. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15079>

For citation: Denisova Yu. L., Sirak S. V., Rubnikovich S. P., Andreeva V. A., Kuzmenko E. V., Khomich I. S., Volotovskiy I. D., Vladimirskaia T. E. EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF MESENCHYMAL STEM CELL APPLICATION FOR THE RESTORATION OF PERIODONTAL TISSUE. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):333-337. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15079> (In Russ.)

ЖТ – жировая ткань
КД – костный дефект
МСК – мезенхимальные стволовые клетки

ЭЖ – экспериментальные животные
GLP – Good Laboratory Practice – надлежащая лабораторная практика

В структуре стоматологической заболеваемости болезни пародонта (пародонтия) занимают ведущие позиции [1, 2]. Несмотря на разработку и применение комплексных мероприятий, направленных на профилактику и лечение данной патологии, явной тенденции к снижению заболеваемости у пациентов всех возрастных групп нет. Поэтому вопросы эффективного лечения болезней пародонта и профилактики возникающих осложнений остаются актуальными.

Воспалительный процесс в тканях пародонта имеет деструктивный характер и сопровождается резорбцией костной ткани и повреждением опорно-удерживающего аппарата зуба. Из-за слабого репаративного потенциала данных структур восстановление дефицита кости за счет физиологической регенерации продолжается длительное время и редко происходит в полном объеме [3, 4].

В настоящее время активно изучается способность тканей пародонта к регенерации при применении различных материалов в экспериментальных условиях. Высокую эффективность показал метод, основанный на применении мембран, которые ограничивают клеткам эпителия и соединительной ткани десны, не участвующим в построении пародонтальных тканей, доступ в регенерируемое пространство [5]. Однако несмотря на то, что мембраны замедляют миграцию эпителиальных клеток, они сами по себе не способствуют репопуляции пародонтального пространства клетками-предшественниками [6]. С целью увеличения остеоиндуктивного потенциала целесообразно сочетать применение мембран с агентами, стимулирующими регенерацию. Проводимые в настоящее время исследования свидетельствуют о высокой способности мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) инициировать и ускорять

восстановительные процессы в тканях пародонта, а также секретировать различные факторы, стимулирующие резидентные клетки-предшественники [2, 7], что значительно повышает эффективность проводимого лечения [8, 9]. Важным условием для получения достоверных и воспроизводимых результатов является наличие качественных экспериментальных моделей, позволяющих объективно отслеживать происходящие в пародонте (пародонтия) изменения [10].

Цель исследования – разработка модели экспериментального периодонтита у лабораторных животных и установление характера клинко-рентгенологических и морфологических изменений в тканях пародонта при применении биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

Материал и методы. Стандартизированными методами производили выделение и культивирование аллогенных МСК ЖТ ЭЖ, контроль качества клеточной культуры, включавший в себя подсчет количества и оценку жизнеспособности МСК, определение фенотипа клеток с использованием моноклональных антител, оценку и контроль контаминации микроорганизмами, индукцию развития клеток в остеогенном направлении, оценку дифференцировки и иммобилизации клеток на носителе. В качестве биодеградируемого носителя для иммобилизации МСК использовали пористую мембрану на основе костного коллагена I типа «Остеопласт» («Витаформ», Российская Федерация).

Объектами исследования являлись 45 кроликов обоего пола породы шиншилла с массой тела 1,7–2,7 кг. Под действием наркоза всем ЭЖ в области межкорневой перегородки центральных резцов нижней челюсти с вестибулярной стороны с помощью фрезы сформированы костные дефекты (КД) шириной 2 мм и глубиной 5 мм.

ЭЖ были разделены на 5 однородных групп: контрольную (9 ЭЖ) и 4 опытные (по 9 ЭЖ в каждой). Сформированные КД у ЭЖ в контрольной и опытных группах заполняли материалом в соответствии с запланированным методом лечения. В контрольной группе подготовленный КД заполняли кровяным сгустком, в I группе – пористой мембраной на основе костного коллагена, во II группе – мембраной с иммобилизованными на ней 50 тыс. аллогенными МСК ЖТ, в III группе – мембраной с иммобилизованными на ней 50 тыс. аллогенными остеоиндуцированными МСК ЖТ, в IV группе – мембраной со смесью из 25 тыс. аллогенных МСК ЖТ и 25 тыс. аллогенных остеоиндуцированных МСК ЖТ. После заполнения сформированных КД у ЭЖ операционные раны ушили.

По истечении срока наблюдения (14-е сутки и спустя 1 и 2 месяца после оперативного вмешательства) ЭЖ контрольной и опытных групп выводили из эксперимента с соблюдением принципов биоэтики в соответствии со стандартами GLP. Производили забор костно-периодонтальных блоков челюстей ЭЖ, содержащих зубы и ткани периодонта. Иссеченные участки челюсти фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 48 часов. Декальцинацию проводили смесью муравьиной и соляной кислот с обязательным контролем полноты декальцинации оксалатом кальция. Затем промывали в проточной воде в течение 24 часов, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (70, 80, 96, абсолютный спирт). Далее материал проводили через спирт-ксилол, ксилол, ксилол-парафин и заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по Массону. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопов Axio Imager («Zeiss») и DMLS с программным обеспечением («Leica», Германия).

Результаты и обсуждение. Клиническое наблюдение показало, что у ЭЖ всех групп сроки эпителизации существенно не различались, и через 14 суток после вмешательств послеоперационные раны эпителизировались первичным натяжением. У ЭЖ контрольной группы, в отличие от животных опытных групп, наблюдали послеоперационную рецессию десны. Через 2 месяца после оперативного вмешательства значимых различий между клиническими картинками у ЭЖ I–IV групп не выявлено.

Ранее с помощью рентгенологического контроля полноты восстановления костной ткани и анализа ее минеральной плотности было показано, что наиболее высоких показателей минеральной плотности вновь образованной костной ткани в области пострезекционных дефектов удалось достичь при применении остеоиндуцированных МСК ЖТ, а также сочетания культур аллогенных МСК ЖТ и остеоиндуцированных МСК ЖТ [11].

Морфологическая картина восстановления костной ткани. На 14-е сутки у ЭЖ контрольной группы, у которых заживление происходило под кровяным сгустком, наблюдали признаки капсуляции КД. В просвете КД определялась рыхлая отечная соединительная ткань, мышечная ткань, очаги грануляционной ткани с локальными кровоизлияниями. Через 1 месяц после оперативного вмешательства КД был ограничен от материнской пластинчатой кости тонкой полоской фиброретикулярной остео-

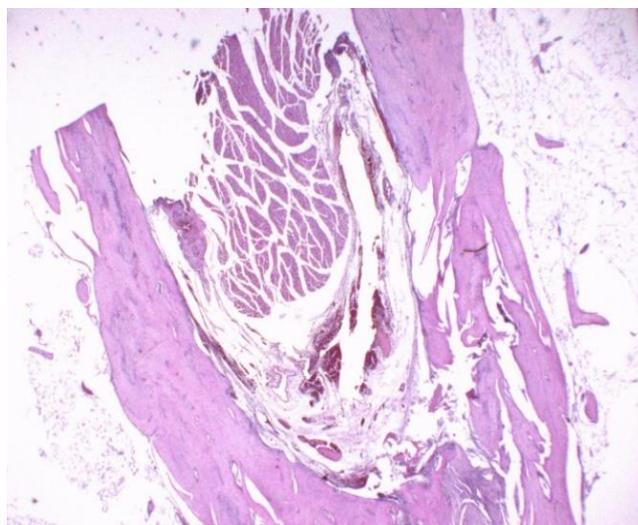
генной ткани. В просвете КД определялась рыхлая отечная соединительная ткань с очагами кровоизлияний и кистозной трансформации. Очаговое формирование фиброретикулярной остеогенной ткани наблюдали в поверхностном отделе донной части КД. Через 2 месяца КД у ЭЖ контрольной группы был на 2/3 заполнен остеогенной фиброретикулярной тканью. При этом в донной части КД определялись очаговые скопления остеобластов и фибробластов, а в поверхностном отделе КД – участки некротизированной ткани. В прилежащих участках матричной кости наблюдали эктазию сосудистых костных каналов с фрагментацией и элиминацией их соединительнотканного компонента. Выявлена очаговая жировая трансформация межбалочной ткани.

У ЭЖ I группы на 14-е сутки после оперативного вмешательства КД был заполнен мышечной тканью с расширенными кровеносными сосудами и рыхлой отечной соединительной тканью. В поверхностной части КД определялись фрагменты коллагеновой мембраны, участки некроза и очаг хондрофикации. В донной части КД наблюдали островки фиброретикулярной остеогенной ткани. Через 1 месяц КД на всем протяжении был ограничен от компактной кости неравномерно узкой полосой соединительной ткани. В просвете КД определялась мышечная ткань с лимфоидно-клеточной инфильтрацией и мелким очагом деструкции. В донном отделе КД выявлены сегменты рыхлой волокнистой, грануляционной и компактной фиброретикулярной ткани. Через 2 месяца после оперативного вмешательства в поверхностной части КД по-прежнему определялись фрагменты коллагеновой мембраны, участки некроза. В донной части КД выявлена рыхлая отечная соединительная ткань и очаги фиброретикулярной остеогенной ткани. В перифокальной пластинчатой костной ткани наблюдали эктазию и полнокровие сосудов каналов остеонов с разрыхлением периваскулярной ткани и гиперплазией клеточного компонента.

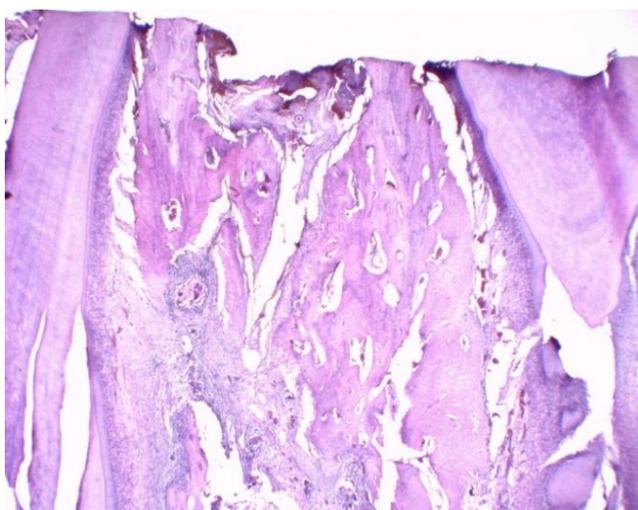
КД у животных II группы на 14-е сутки был заполнен рыхлой отечной соединительной тканью и мышечной тканью с расширенными кровеносными сосудами. В поверхностной части КД определялись фрагменты коллагеновой мембраны и очаг хондрофикации, а в донной части – островки фиброретикулярной остеогенной ткани. В костной ткани матричной кости наблюдали констрикцию каналов остеонов и пролиферацию клеточного компонента. Через 1 месяц в просвете КД визуализировалась мышечная ткань с мелким очагом деструкции и лимфоидно-клеточной инфильтрацией. В донном отделе выявлены сегменты рыхлой волокнистой, грануляционной и компактной фиброретикулярной ткани. Вне зоны КД определялись очаги гиперплазии межбалочной соединительной ткани. Дефект костной ткани на всем протяжении был ограничен от компактной кости неравномерно узкой полосой соединительной ткани. Через 2 месяца КД был окаймлен неравномерно узкой полосой соединительной ткани, отслоенной от компактной кости. В поверхностной части КД выявлены фрагменты коллагеновой мембраны и участки некроза, в донной части КД – рыхлая отечная соединительная ткань и очаги фиброретикулярной остеогенной ткани. В перифокальной пластинчатой костной ткани определили эктазию и полнокровие сосудов каналов остеонов с гиперплазией клеточно-

го компонента и разрыхлением периваскулярной ткани.

Морфологическая картина восстановления костной ткани в III группе существенно отличалась от картин других групп к 1 месяцу после начала эксперимента: КД по краям был окаймлен тонкой полосой расслоенной рыхлой волокнистой или фиброретикулярной ткани. В перифокальной пластинчатой костной ткани наблюдали эктазию и полнокровие сосудов каналов остеонов. Через 2 месяца КД был ограничен от матричной пластинчатой кости узкой полосой рыхлой соединительной ткани в поверхностном отделе. В донном отделе определяли фиброретикулярную остеогенную ткань и очаги кровоизлияний. В зоне фиброретикулярной ткани выявлены остеогенные островки с редкими остеобластами на их поверхности. Отдельные гаверсовы каналы костного матрикса матричной кости были расширены, сосуды полнокровны (рис., А).



А



В

Рис. КД через 2 месяца. Коллагеновая мембрана с остеиндуцированными МСК ЖТ (А), со смесью 1:1 МСК ЖТ и остеиндуцированными МСК ЖТ (В). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$

В IV экспериментальной группе морфологическая картина восстановления костной ткани также имела существенные отличия начиная с 1 месяца

после моделирования дефекта. По краю пластинчатой костной ткани, отграничивавшей КД, определялась полоска фиброретикулярной остеогенной ткани. В просвете КД в поверхностном отделе выявлены фрагменты малоклеточной или бесклеточной гомогенной ткани с очаговой мелкоячеистой трансформацией, очаги атрофичной лимфоидной ткани и участки мышечной ткани с очагами некроза. В донной части КД определялись участки рыхлой малоклеточной волокнистой ткани, фиброретикулярной остеогенной ткани и очаг хондрофикации. Выявлено распространенное полнокровие сосудов гаверсовых каналов матричной кости. Через 2 месяца КД был сегментарно окаймлен неравномерно тонкой мелкоячеистой полоской фиброретикулярной остеогенной ткани. В просвете КД определялись участки фиброретикулярной остеогенной ткани с формирующимися остеогенными островками и костными трабекулами. Отмечалась высокая плотность остеобластов, выявлены их очаговые скопления. Костный матрикс матричной кости имел нормальное гистологическое строение, при этом определялось распространенное полнокровие сосудов гаверсовых каналов матричной кости (рис., В).

Таким образом, при применении остеиндуцированных МСК ЖТ сроки регенерации КД сокращаются по сравнению с МСК ЖТ, что выражается в более раннем заполнении просвета дефекта наряду с мышечной тканью рыхлой волокнистой соединительной тканью с участками фиброретикулярной остеогенной ткани, формировании очагов грануляций и выраженной сосудистой реакции ткани костного дефекта.

Применение смеси МСК ЖТ и остеиндуцированных МСК ЖТ в пропорции 1:1 сокращает сроки регенерации костного дефекта по сравнению с МСК ЖТ и остеиндуцированными МСК ЖТ, что выражается в заполнении дефекта костной ткани наряду с мышечной тканью фиброретикулярной остеогенной через 1 месяц после оперативного вмешательства. Через 2 месяца в зоне дефекта отмечается начало формирования костных балок, что свидетельствует о более полноценном остеосинтезе, чем при заживлении под кровяным сгустком.

Заключение. Разработанная модель экспериментального периодонтита у животных позволяет воспроизвести признаки деструкции костной ткани и оценить интенсивность восстановительного процесса при применении различных подходов к лечению.

Применение коллагеновых мембран с аллогенными остеиндуцированными МСК ЖТ и мембран со взвесью смеси культур аллогенных МСК ЖТ и аллогенных остеиндуцированных МСК ЖТ в пропорции 1:1 позволяет ускорить сроки регенерации костной ткани и достичь высоких показателей ее восстановления.

Информированное согласие: Проведение настоящего экспериментального исследования одобрено независимым этическим комитетом и регламентировалось требованиями, установленными техническим кодексом установившейся практики 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика», санитарными правилами и нормами 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators, Bernabe E., Marcenes W., Hernandez C. R., Bailey J., Abreu L. G. [et al.]. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions From 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *Journal of Dental Research*. 2020;99(4):362-373. <https://doi.org/10.1177/0022034520908533>
2. Tsai S. J., Ding Y. W., Shih M. C., Tu Y. K. Systematic Review and Sequential Network Meta-Analysis on the Efficacy of Periodontal Regenerative Therapies. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13338>
3. Pretzl B., Kim T. S., Holle R., Eickholz P. Long-term results of guided tissue regeneration therapy with nonresorbable and bioabsorbable barriers. IV. A case series of infrabony defects after 10 years. *Journal of Periodontology*. 2008;79:1491-1499. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070571>
4. Sirak S. V., Shchetinin E. V., Garunov M. M., Grigoryants L. A., Andreev A. A. [et al.]. Immunohistopathological changes of bone tissue during chronic generalized periodontitis. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(3):532-535. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14131>
5. Liu X., He X., Jin D., Wu S., Wang H. [et al.]. A biodegradable multifunctional nanofibrous membrane for periodontal tissue regeneration. *Acta Biomaterialia*. 2020;108:207-222. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.044>
6. Lemaitre M., Monsarrat P., Blasco-Baque V., Loubières P., Burcelin R. [et al.]. Periodontal tissue regeneration using syngeneic adipose-derived stromal cells in a mouse model. *Stem Cells Translational Medicine*. 2017;6(2):656-665. <https://doi.org/10.5966/sctm.2016-0028>
7. Minteer D. M., Marra K. G., Rubin J. P. Adipose stem cells: biology, safety, regulation, and regenerative potential. *Clinics in Plastic Surgery*. 2015;42(2):169-179. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2014.12.007>
8. Shin L., Peterson D. A. Human mesenchymal stem cell grafts enhance normal and impaired wound healing by recruiting existing endogenous tissue stem/progenitor cells. *Stem Cells Translational Medicine*. 2013;2(1):33-42. <https://doi.org/10.5966/sctm.2012-0041>
9. Рубникович С. П., Волотовский И. Д., Денисова Ю. Л., Дедова Л. Н., Андреева В. А. [и др.]. Применение клеточных биотехнологий в лечении рецессии десны. *Стоматолог*. 2019;2:50-55. [Rubnikovich S. P., Volotovskiy I. D., Denisova Yu. L., Dedova L. N., Andreeva V. A. [et al.]. Application of cell biotechnologies in the treatment of gum recession. *Stomatolog. – Stomatologist*. 2019;2:50-55. (In Russ.)].
10. Do M.-J., Kim K., Lee H., Cha S., Seo T. [et al.]. Development of animal experimental periodontitis models. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2013;43:147-152. <https://doi.org/10.5051/jpis.2013.43.4.147>
11. Рубникович С. П., Денисова Ю. Л., Кузьменко Е. В., Сирак С. В., Андреева В. А. Рентгенологическая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток для лечения хронического периодонтита в эксперименте. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2019;3(3):282-291. [Rubnikovich S. P., Denisova Y. L., Kuzmenko E. V., Sirak S. V., Andreeva V. A. Radiological evaluation of the effectiveness of mesenchymal stem cells for the treatment of chronic periodontitis in an experiment. *Stomatologija. Estetika. Innovatsii. – Dentistry. Aesthetics. Innovations*. 2019;3(3):282-291. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Денисова Юлия Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор 3-й кафедры терапевтической стоматологии; тел.: +375296104321; e-mail: denisova-yul@mail.ru

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4924-5792>

Рубникович Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии; тел.: +375296372156; e-mail: rubnikovichs@mail.ru

Андреева Василина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: +375296575987; e-mail: vasilinastomatolog@tut.by

Кузьменко Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: +375295131215; e-mail: elena-stom@yandex.ru

Хомич Илья Станиславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: +375259882797; e-mail: ilya.khomich@gmail.com

Волотовский Игорь Дмитриевич, академик НАН Беларуси, доктор биологических наук, профессор, почетный директор Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси; тел.: +3750172841568; e-mail: volot@biobel.bas-net.by

Владимирская Татьяна Эрнстовна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории; тел.: +375172653364; e-mail: tan_2304@inbox.ru