

© Коллектив авторов, 2015
УДК 24.11.7801.16.32.22.16.918/01.03.221
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10100>
ISSN – 2073-8137

РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА – РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. В. Щетинин¹, С. В. Сирак¹, Л. А. Григорьянц², М. Ю. Вафиади¹, О. В. Дилекова³,
Г. Г. Петросян¹, Л. А. Паразян¹, Ю. Ю. Гатило¹, А. А. Адамчик⁴

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского, Россия

³ Ставропольский государственный аграрный университет, Россия

⁴ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

REPARATIVE REGENERATION OF PERIODONTAL TISSUES – RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES

Shchetinin E. V.¹, Sirak S. V.¹, Grigoryantz L. A.², Vafiadi M. Yu.¹, Dilekova O. V.³,
Petrosyan G. G.¹, Parazyan L. A.¹, Gatilo Yu. Yu.¹, Adamchik A. A.⁴

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Moscow Regional Research Clinical Institute, Russia

³ Stavropol State Agrarian University, Russia

⁴ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Целью исследования было изучение морфологических признаков регенерации цемента и дентина в различные сроки после механического травмирования тканей пародонта. Обнаружены различные пути восстановления тканей пародонта в разные сроки после механического травмирования. Выявленные морфологические признаки регенерации в зависимости от степени повреждения пародонта позволяют патогенетически индивидуализировать лечебные мероприятия при дальнейшем изучении модельных состояний, включая использование клеточных технологий.

Ключевые слова: регенерация пародонта, морфологические признаки регенерации

The aim of the study was to explore the morphological characteristics of cement and dentin regeneration at different times after mechanical injury of periodontal tissues. Different ways to restore periodontal tissues at different times after mechanical injury were discovered. The revealed morphological signs of regeneration, depending on the degree of periodontal damage allow to individualize pathogenetically therapeutic measures upon further study of the model states, including the use of stem cells technology.

Key words: regeneration of periodontal tissues, morphological signs of regeneration

Научно-технический прогресс способствует расширению возможностей для малоинвазивных стоматологических вмешательств, включая работу с дентальным микроскопом, одноэтапную дентальную имплантацию и устранение рецессии десны [5, 6, 9, 10]. Исследование ответной реакции комплекса тканей пародонта на механическое повреждение представляет несомненный интерес как для патофизиологов, так и для практикующих стоматологов [1, 2]. Несмотря на значительные успехи в изучении закономерностей и особенностей механизмов репаративной регенерации тканей пародонта и пульпы зубов, некоторые

морфологические этапы заживления тканей до сих пор остаются малоизученными [3, 4, 11]. Важность исследования данной проблемы подчеркивается результатами научных работ, проведенных в последние годы и связанных с выделением эктомезенхимальных стволовых клеток из тканей пародонта, а также с установленной высокой способностью данных клеток к дифференциации [7, 8].

Цель исследования – изучить морфологические признаки регенерации цемента и дентина в различные сроки после механической травмы тканей пародонта.

Материал и методы. Реакцию тканей пародонта на механическое повреждение изучали на

12 полугодовых баранах. Исследования проводили в области центральных резцов нижней челюсти (зацепов). Под гексеналовым наркозом в асептических условиях с язычной стороны альвеолярного отростка нижней челюсти выполняли дугообразный разрез слизистой оболочки, основанием обращенный к центральным резцам. Отслаивали слизисто-надкостничный лоскут, шаровидным бором на средних оборотах микромотора послойно рассекали ткани пародонта, перфорировали стенки корней зубов, достигая дентина и пульпы зуба. Слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место, рану ушивали узловыми швами. Забор донорского материала в виде фрагмента центральной части альвеолярного отростка нижней челюсти (вместе с центральными резцами и окружающими тканями пародонта) производили под общим наркозом через 2, 5, 10, 15, 30 и 60 суток без умерщвления животных (объем нанесенной операционной травмы не представлял критической угрозы для жизни животного), рану ушивали. После декальцинации блоков в трилоне-Б гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, альциановым синим, по Ван-Гизон и Маллори. Количественную оценку в биоптатах проводили морфометрически с помощью компьютерного цитоанализатора Olympus VX-41, окуляра микрометра AM9-2, окулярной линейки и сетки Г. Г. Автандилова. Рибонуклеопротеиды в срезах выявляли по методике Ж. Браше (Бельгия). Полученный экспериментальный материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ медицинской статистики Microsoft Excel.

Работа проведена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения РФ на научные исследования и разработки по теме «Стволовые клетки пульпы зуба в регенерации и иммуномодуляции» совместно со Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства и Ставропольским государственным аграрным университетом.

Результаты исследования. Изучение гистологических препаратов показало, что уже на вторые сутки после повреждения раневой канал заполнен воспалительным экссудатом. При повреждении пульпы в очаге воспаления обнаруживались дентинные и костные опилки. Пульпа инфильтрирована лейкоцитами разной степени дегенерации. Кровеносные сосуды расширены, встречаются сосуды с неустойчивыми агрегатами эритроцитов, повышением проницаемости их стенки и, как следствие, с частичными плазморрагиями и диапедезом эритроцитов в виде небольших скоплений в окружающую соединительную ткань (рис. 1а). На 2-е сутки после повреждения обнаруживается реакция со стороны фибробластов. В периодонте и соединительной ткани десны, по соседству с повреждением, фибробласты приближаются к очагу воспаления с двух сторон, между ними встречаются гистиоциты и макрофаги (рис. 1б).

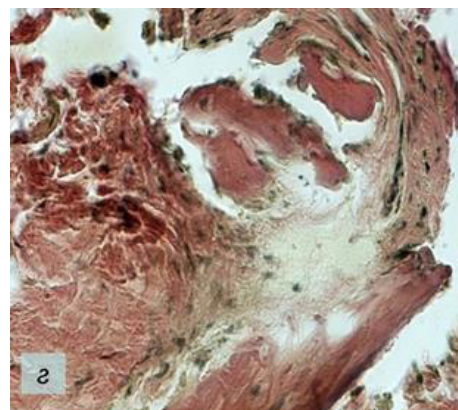
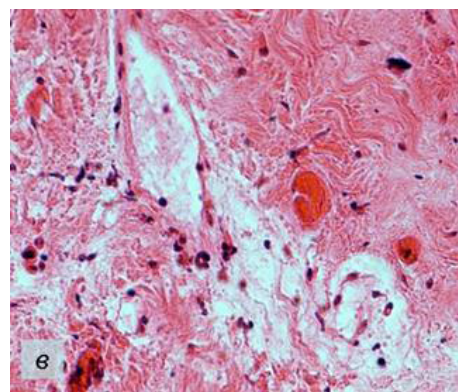
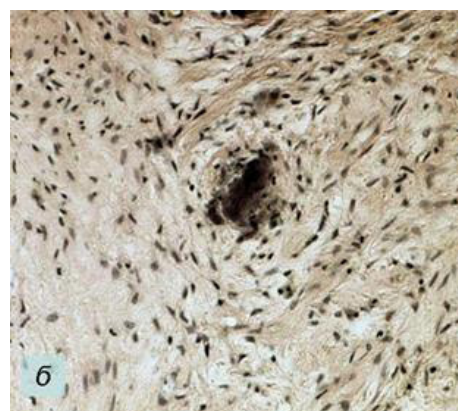
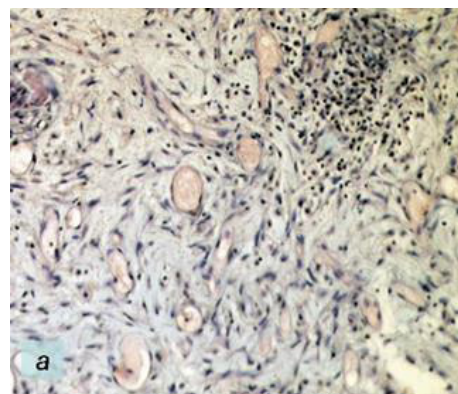


Рис. 1. Микропрепараты на 2 (а, б), 10 (в) и 15 (г) сутки эксперимента: а – застойная гиперемия кровеносных сосудов. Окраска альциановым синим. Ок. 10, об. 20; б – гистиоциты и макрофаги в очаге воспаления. Окраска по Ван-Гизон. Ок. 10, об. 10; в – группирование кровеносных сосудов в глубине раны в виде отдельных пакетов с выпотом фибрина и форменных элементов крови. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20; г – репаративный внутримембранный остеогенез. Окраска по Ван-Гизон. Ок. 10, об. 20

Через 10 суток после нанесения операционной травмы вся область дефекта заполнена молодой соединительной тканью, богатой клеточными элементами фибробластического ряда. Видны вновь образованные кровеносные сосуды и капилляры, склонные к группировке в глубине раны в виде отдельных пакетов (рис. 1в).

Через 15 суток в ране, проникающей в полость зуба, выявляются сосудистые коллатерали между периодонтом и пульпой. По периферии раны отмечается вновь образованная губчатая кость, представленная группой костных балок, которые образуют петли разной формы и толщины. При повреждении периодонта и цемента молодая костная ткань образуется значительно быстрее, чем при повреждении дентина и пульпы (рис. 1г).

Через 30 суток после травмы процесс регенерации вступает в фазу, когда отчетливо видны структуры новообразованных тканей. Непрерывность альвеолярной стенки восстанавливается через месяц в виде губчатой, а через 2 месяца – хорошо сформированной пластинчатой кости. В отдельных случаях регенерация костной ткани задерживается, рана заполняется рыхлой соединительной тканью с малодифференцированными клетками различной гистогенетической детерминации и межклеточным веществом, а по периферии дефекта наблюдается дезорганизация и резорбция матрикса новообразованной костной ткани с выщелачиванием минеральных солей (рис. 2а).

Через 2 месяца выявляется функциональная ориентация коллагеновых волокон. При обширных и глубоких повреждениях она не определяется (рис. 2б). Регенерация цемента корня зуба в отдаленные сроки происходит двумя путями: либо клеточным цементом заполняется только дефект, либо отмечается гиперрегенерация цемента. Если повреждение проникает только в дентин, то дентин не образуется. Рана в таких случаях заполняется клеточным цементом и соединительной тканью новообразованного периодонта (рис. 2в).

Когда рана проникает в пульпу зуба (через 1–2 месяца после повреждения), образовавшийся регенерат имеет различное строение – от иррегулярного дентина и клеточного цемента (в котором со стороны пульпы отмечаются островки дентина) до соединительной ткани и эпителиальной кисты. Последние два типа ткани формируются только при гибели пульпы (рис. 2г).

Образовавшаяся в ране дентинная мозоль вклинивается в полость зуба, суживая корневого канал, в ней видны срезы кровеносных сосудов. Со стороны пульпы она прикрыта цепочкой одонтобластов. На вновь образованный дентин со стороны периодонта наслаивается клеточный цемент. Если ткань пульпы прикрыта регенератом из клеточного цемента и островков дентина, то одонтобласты у стенки мозоли обнаруживаются только около развивающихся островков

иррегулярного дентина. При врастании соединительной ткани в раневую канал стенку дентина прикрывает клеточный цемент,двигающийся со стороны цемента корня. В эпителиальных кистах эпителий своим строением напоминает многослойный плоский эпителий слизистой оболочки десны. Непрерывность альвеолярной стенки при образовании кист не восстанавливалась (рис. 2г).

При изучении заживления раны пародонта отмечено распределение рибонуклеопротеидов. Исследование показало, что в первые сутки в незернистых лейкоцитах воспалительного инфильтрата довольно много рибонуклеопротеидов. В виде мелких гранул они

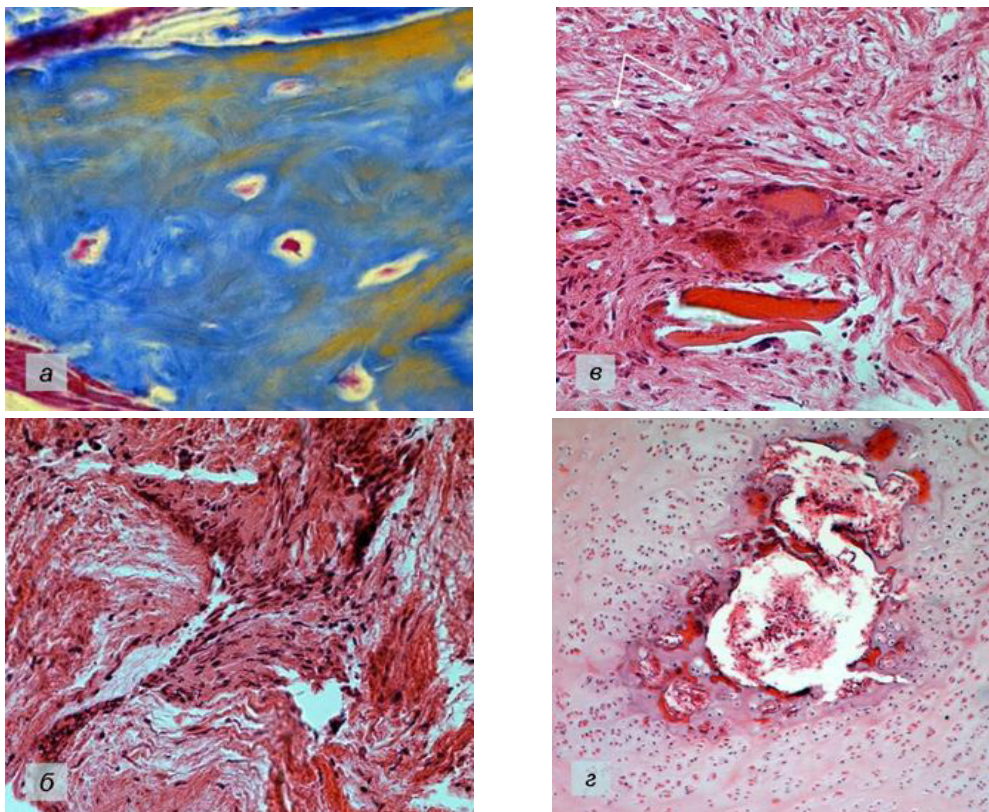


Рис. 2. Микропрепараты на 30 (а), 60 (б, в, г) сутки эксперимента: а – дезорганизация и резорбция матрикса кости с выщелачиванием минеральных солей. Окраска по Маллори. Ок. 10, об. 40; б – образование и завихрение пучков соединительной ткани относительно друг друга. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 10; в – клеточный цемент (в центре) и соединительная ткань новообразованного периодонта в виде перепончатой костной ткани (отмечено стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 10; г – оболочка и содержимое несформированной эпителиальной кисты при гибели пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 10

равномерно распределяются по всей цитоплазме лейкоцитов. Наиболее богаты этими комплексами моноциты и молодые полибласты в процессе их дифференцировки в макрофаги. По мере проявления фагоцитарной активности клеток в области повреждения количество комплексов нуклеиновых кислот с белками уменьшается.

Через 5 суток после повреждения фибробласты, прорастающие в рану, содержат в цитоплазме большое количество гранул рибонуклеопротеидов, и потому на препаратах они выделяются темной окраской. При повреждении, проникающем в раневую канал, через 10 суток наиболее интенсивно окрашиваются фибробласты, расположенные на границе с поврежденной пульпой. Количество рибонуклеопротеидов увеличивается в фибробластах раны до той фазы заживления, когда в ране начинается дифференцировка коллагеновых волокон. В дальнейшем количество данных комплексов уменьшается и окраска их несколько бледнеет. На 15-е сутки рибонуклеопротеиды определяются в остеобластах, расположенных вокруг тонких балок губчатой кости, а их содержание в клеточных элементах новообразованных структур приближается к норме через месяц после нанесения повреждения.

Заключение. Репаративная регенерация поврежденного цемента и дентина происходит путем заполнения раны клеточным цементом

со стороны неповрежденной части корня зуба. Дефект дентина в этих условиях полностью не заполняется, и потому на месте повреждения всегда остается углубление – ниша. При повреждении пародонта, проникающем в полость зуба, заживление может происходить различными путями (рана заполняется иррегулярным дентином, клеточным цементом с островками дентина, соединительной тканью и эпителием с образованием кисты, последние две – только при гибели пульпы). При повреждении альвеолы и периодонта волокна соединительной ткани, заполняющие вновь образованную периодонтальную щель, через 2 месяца после начала опыта приобретают функциональную ориентировку, которая при глубоких и обширных повреждениях практически не определяется. При повреждении, проникающем в полость зуба, между пульпой и периодонтом образуются сосудистые коллатерали, которые через 2 месяца преобразуются в дентинную или цементную мозоль.

Полученные результаты расширяют представления о механизмах репарации, позволяют патогенетически подходить к планированию лечебных мероприятий при различного характера механических повреждениях цемента и дентина. На полученной модели представляется возможным изучение репаративной регенерации с использованием эктомезенхимальных стволовых клеток из тканей пародонта.

Литература

1. Арутюнов, А. В. Реакция периодонтальных тканей при контакте с материалами для пломбирования корневых каналов зубов / А. В. Арутюнов, С. В. Сирак, И. М. Быков, В. И. Старченко // *Стоматолог.* Минск. – 2014. – № 4 (15). – С. 40–42.
2. Радзиевская, Н. Г. Профилактика и лечение альвеолита после сложного удаления третьего моляра нижней челюсти / Н. Г. Радзиевская, С. В. Сирак, Е. В. Щетинин [и др.] // *Современные проблемы науки и образования.* – 2014. – № 4. – С. 343.
3. Сирак, А. Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А. Г. Сирак, С. В. Сирак // *Современные проблемы науки и образования.* – 2013. – № 2. – С. 44.
4. Щетинин, Е. В. Патофизиологические аспекты регенерации лунки удаленного зуба в эксперименте / Е. В. Щетинин, С. В. Сирак, А. Б. Ходжаян [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2014. – Т. 9, № 3 (35). – С. 262–265.
5. Bignozzi, I. Root caries: A periodontal perspective / I. Bignozzi, A. Crea, D. Capri [et al.] // *J. Periodontal Res.* – 2014. – Vol. 49, № 2. – P. 143–163.
6. Gassmann, G. Case report of an internal granuloma investigated by light and scanning electron microscopy / G. Gassmann, W. H. Arnold // *Head Face Med.* – 2015. – Vol. 11, № 1.
7. Grimm, W. D. Translational research: palatal-derived ecto-mesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction / W. D. Grimm, A. Dannan, B. Giesenhagen [et al.] // *Intern. J. Stem Cells.* – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 23–29.
8. Grimm, W. D. Complex, three-dimensional reconstruction of critical size defects following delayed implant placement using stem cell-containing subepithelial connective tissue graft and allogenic human bone blocks for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles / W. D. Grimm, M. Ploger, I. Schau [et al.] // *Medical news of North Caucasus.* – 2014. – Т. 9, № 2. – P. 125–127.
9. Hernandez-Rodriguez, M. A. L. Failure analysis in a dental implant / M. A. L. Hernandez-Rodriguez, G. R. Contreras-Hernandez, A. Juarez-Hernandez [et al.] // *Engineer. Failure Analysis.* – 2015. – Vol. 57. – P. 236–242.
10. Sirak, S. V. Social composition and motivation of patients in applying for implant dental service / S. V. Sirak, R. A. Avanesyan, A. G. Sirak [et al.] // *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci.* – 2014. – Vol. 5, № 5. – P. 691–697.
11. Shchetinina, E. V. Pathogenetic aspects of dental pulp pathology / E. V. Shchetinina, S. V. Sirak, A. B. Khodzhayan [et al.] // *Medical News of North Caucasus.* – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 187–191.

References

1. Arutyunov A. V., Sirak S. V., Bykov I. M., Starchenko V. I. *Stomatolog. Minsk*; 2014;4(15):40-42.
2. Radzievskaya N. G., Sirak S. V., Shchetinin E. V., Khodzhayan A. B., Arutyunov A. V., Avanesyan R. A., Petrosyan G. G. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya. – Modern problems of science and education*. 2014;4:343.
3. Sirak A. G., Sirak S. V. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya. – Modern problems of science and education*. 2013;2:44.
4. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Khodzhayan A. B., Radzievskaya N. G., Petrosyan G. G. *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(3):262-265.
5. Bignozzi I., Crea A., Capri D., Littarru C., Lajolo C., Tatakis D. N. *Journal of Periodontal Research*. 2014;49(2):143-163.
6. Gassmann G., Arnold W. H. *Head and Face Medicine*. 2015;11(1).
7. Grimm W. D., Dannan A., Giesenhagen B., Schau I., Varga G., Vukovic M. A., Sirak S. V. *International Journal of Stem Cells*. 2014;7(1):23-29.
8. Grimm W. D., Ploger M., Schau I., Vukovic M. A., Shchetinin E. V., Akkalaev A. B., Avanesian R. A., Sirak S. V. *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(2):125-127.
9. Hernandez-Rodriguez M. A. L., Contreras-Hernandez G. R., Juarez-Hernandez A., Beltran-Ramirez B., Garcia-Sanchez E. *Engineering Failure Analysis*. 2015;57:236-242.
10. Sirak S. V., Avanesyan R. A., Sirak A. G., Shchetinin E. V., Demurova M. K. *Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences*. 2014;5(5):691-697.
11. Shchetinin E. V., Sirak S. V., Khodzhayan A. B., Dilekova O. V., Sirak A. G., Vafiadi M. Y., Parazyan L. A., Arutyunov A. V. *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(2):187-191.

Сведения об авторах:

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой патологической физиологии; тел.: (8652)352684; e-mail: ev.cliph@rambler.ru

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Григорьянц Леон Андроникович, доктор медицинских наук, профессор; тел.: 84953216672; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Вафиади Марина Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии; тел.: (8652)352628; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Дилекова Ольга Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. проф. С. Н. Никольского; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Петросян Григорий Григорьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии; тел.: (8652)352628; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616-002.197

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10101>

ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИИ И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Н. С. Стрелков, Н. А. Кирьянов, П. О. Шкляев

Ижевская государственная медицинская академия, Россия

PATHOMORPHOLOGY AND MINERAL COMPOSITION OF BONE IN EXPERIMENTAL OSTEOMYELITIS

Strelkov N. S., Kiryanov N. A., Shklyayev P. O.

Izhevsk State Medical Academy, Russia

Целью работы явилась комплексная оценка патоморфологических изменений и особенностей минерального состава костной ткани на ранних стадиях развития острого остеомиелита (ОГО) в эксперименте.

Эксперименты проведены на 35 крольчатах обоего пола в соответствии с биоэтическими требованиями. Острый гематогенный остеомиелит моделировали путем введения культуры стафи-