

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

МЕДИЦИНА
MEDICINE

УДК 616.311.2-007.41-08:602.9-092.4-036.8517.955:519.622
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-463-472>

Поступило в редакцию 18.07.2018
Received 18.07.2018

**С. П. Рубникович¹, академик И. Д. Волотовский², Ю. Л. Денисова³, Т. Э. Владимирская¹,
В. А. Андреева¹, Г. Ю. Панасенкова¹**

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

²Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси
Минск, Республика Беларусь

³Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

**ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПЕРИОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Аннотация. Перспективным направлением современных научных исследований является применение аутологичных и аллогенных мезенхимальных стволовых клеток для регенерации тканей периодонта. Целью исследования являлось изучение характера морфологических изменений в тканях патологически измененного периодонта при использовании биотрансплантата на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, иммобилизованных на коллагеновом носителе в эксперименте на животных. Для эксперимента в качестве модели использовали рандомбредных самок белых крыс в количестве 60 особей, у которых производили забор жировой ткани для получения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток. 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. Создание модели экспериментальной рецессии десны осуществляли путем механического иссечения тканей периодонта V-образной формы. Биопластический коллагеновый материал «Коллост» гель 7 % в изолированном виде обуславливает интенсификацию фиброза и служит «матриksom» для формирования фиброзной ткани, обеспечивает адгезию стволовых клеток и их трансформацию в про- и фибробласты. Инъекция суспензии клеточного трансплантата в физиологическом растворе активирует процессы клеточной пролиферации и трансформации клеток фибробластного дифференца. Суспензия клеточного трансплантата на стерильном биопластическом коллагеновом материале «Коллост» гель 7 % усиливает эффекты геля и стволовых клеток, способствует нивелированию атрофических и дистрофических изменений десны, усилению механической компоненты, уменьшению рецессии десны и глубины десневого кармана.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, рецессия десны, биопластический коллагеновый материал

Для цитирования. Применение клеточных технологий для регенерации тканей периодонта в эксперименте / С. П. Рубникович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 4. – С. 463–472. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-463-472>

**Sergei P. Rubnikovich¹, Academician Igor D. Volotovskiy², Yulia L. Denisova³, Tatiana E. Vladimirskaia¹,
Vasilina A. Andreeva¹, Galina Yu. Panasenkova¹**

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

²Institute Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**APPLICATION OF CELLULAR TECHNOLOGIES
FOR REGENERATION OF PERIODONTAL TISSUES IN EXPERIMENT**

Abstract. A promising scope of modern scientific research is the use of autologous and allogeneic mesenchymal stem cells for regeneration of periodontal tissues. The aim of the study was to evaluate the nature of morphological changes in the pathologically altered periodontal tissues after injection of a biotransplant containing mesenchymal stem cells of the adipose tissue immobilized on a collagen carrier in an animal experiment. In the experiment, 60 randombred females of white rats were used as a model, whose adipose tissue was taken to obtain allogeneic mesenchymal stem cells. All animals were divided into 5 groups, depending on the planned method of treatment – 10 rats each. The control group consisted of 10 laboratory animals with healthy gingiva. The experimental gingival recession model was created by the V-shaped excision of periodontal tissues. The bioplastic collagen material “Collost” gel 7 % in isolated form determines the fibrosis intensification and serves as a “matrix” for the formation of a fibrous tissue, ensures the adhesion of stem cells and their transformation into pro- and fibroblasts. Injection of a cell transplant suspension into physiological saline activates the processes of cell proliferation and transformation of fibroblast dif-

ferentiating cells. Suspension of the cell transplant on a sterile bioplastic collagen material “Collost” gel 7 % enhances the effects of gel and stem cells, promotes the leveling of atrophic and dystrophic changes in the gum, strengthening a mechanical component, reducing the recession of the gum and the depth of the gingival pocket.

Keywords: mesenchymal stem cells, gum recession, bioplastic collagen material

For citation: Rubnikovich S. P., Volotovskiy I. D., Denisova Yu. L., Vladimirovskaya T. E., Andreeva V. A., Panasenkova G. Yu. Application of cellular technologies for regeneration of periodontal tissues in experiment. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 4, pp. 463–472 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-4-463-472>

Введение. Рецессия десны является одной из распространенных форм патологии пародонта. По последним данным белорусских исследователей, рецессия десны выявлена во всех возрастных группах и регистрируется от 9,7 % у 15-летних пациентов и до 99,3 % – у взрослых [1].

Проблема повышения эффективности лечения рецессии десны остается актуальной из-за сложных полиэтиологических и патогенетических механизмов, приводящих к миграции десны вдоль корня зуба, которую наблюдают при анатомо-топографических особенностях зубочелюстной системы, воспалительно-деструктивном процессе в тканях пародонта, механической травме, ортодонтических мероприятиях, химических и физических повреждениях, а также вследствие возрастных изменений. С одной стороны, это обусловлено по-прежнему высокой распространенностью данного заболевания у населения, в том числе у лиц молодого возраста, а также все еще недостаточной эффективностью предлагаемых современных средств и методов лечения. В настоящее время существуют различные методы лечения рецессии десны с использованием комплекса терапевтических, хирургических, ортодонтических и ортопедических мероприятий, однако результаты наблюдений не указывают на долгосрочное восстановление тканей пародонта [1; 2].

Перспективным направлением современных научных исследований является применение аутологичных и аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для регенерации тканей пародонта, разработка новых методов восстановительной терапии и внедрение их в клиническую стоматологию, что позволит повысить эффективность лечения болезней пародонта и улучшить качество жизни пациентов [3–8].

В этом направлении специалистами многих стран проводятся разноплановые исследования, успех которых в значительной степени зависит от создания экспериментальной модели [9–15].

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 пародонта и позволяющих повысить эффективность лечения пациентов с рецессией десны.

Цель исследования – изучить характер морфологических изменений в тканях патологически измененного пародонта при использовании биотрансплантата на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, иммобилизированных на коллагеновом носителе в эксперименте на животных.

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

Для эксперимента в качестве модели использовали нелинейных, рандомбредных, беспородных самок белых крыс в количестве 60 особей. Масса тела животных составила 200,0–250,0 г. Крысы в виварии содержались в стационарных условиях в соответствии с санитарно-гигиеническими характеристиками, утвержденными в Республике Беларусь.

Создание модели экспериментальной рецессии десны у животных проводили после предварительной анестезии (обезболивания достигали внутримышечным введением наркотических веществ (фентанил 0,005 % + дроперидол 0,25 % в соотношении 1 : 2) в дозе 0,3 мл на 100 г массы тела животного) с вестибулярной поверхности в области резцов на верхней и нижней челюстях справа, а также в области зубодесневого сосочка на верхней и нижней челюстях.

Оперативные вмешательства осуществляли путем механического иссечения тканей пародонта V-образной формы с вестибулярной поверхности твердосплавным шаровидным бором с использованием портативного микромотора. Зубодесневой сосочек между резцами иссекался вначале твердосплавным шаровидным бором, а затем скальпелем с целью формирования «черных треугольников».

До начала проведения экспериментальных исследований у особи в стерильных условиях производили забор жировой ткани в объеме равном 1–2 мл для получения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток. Выделение и культивирование МСК, а также создание трансплантатов проводили в лабораторных условиях на базе Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси.

На втором этапе исследований на 10-е сутки после создания экспериментальной рецессии десны и завершения процесса эпителизации, лабораторные животные были распределены на следующие группы исследования в соответствии с проводимой терапией:

Контрольная группа (10 интактных крыс) со здоровой десной;

1-я группа (10 крыс) – сформирована рецессия десны, лечение отсутствовало;

2-я группа (10 крыс) – сформирована рецессия десны и проведены инъекции физиологического раствора в ткани десны;

3-я группа (10 крыс) – сформирована рецессия десны, проведены инъекции стерильного биопластического коллагенового материала Коллост®-гель в ткани десны;

4-я группа (10 крыс) – сформирована рецессия десны, проведены инъекции суспензии МСК ЖТ в физиологическом растворе в ткани десны;

5-я группа (10 крыс) – сформирована рецессия десны, проведены инъекции суспензии МСК ЖТ в стерильном биопластическом коллагеновом материале Коллост®-гель в ткани десны.

Животных выводили из эксперимента по 5 особей из каждой группы через 24 и 38 дней от момента формирования рецессии десны (14 и 28 дней после вмешательства) с соблюдением принципов биоэтики (в соответствии со стандартами GLP) на фоне внутривенного тиопенталового наркоза из расчета 1 мл 5 %-ного тиопентала натрия на 100 г веса животного. Проводился забор биоптата тканей комплекса «зуб–ткани периодонта–костная ткань» с целью проведения патоморфологических исследований.

В ходе эксперимента изучали челюстно-зубо-десневой блок верхней и нижней челюстей крыс. 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 их обсуждение. *Морфологическая картина тканей верхней и нижней челюсти интактных крыс соответствует гистологической норме:* десневой карман умеренной глубины или короткий, без содержимого в просвете. Свободная часть десны из многослойного плоского эпителия (МПЭ), эпителий прикрепления представлен фиброзной тканью и эпителиоидными клеками.

На 14-е сутки в группе I на верхней челюсти десневой карман глубокий. Свободная часть десны: эпителий многослойный плоский, ороговевающий с неравномерно узкой полоской рогового слоя. Собственная пластинка (СП) десны – плотная неоформленная волокнистая ткань, малоклеточная, без признаков воспалительной инфильтрации. Малочисленные частично спавшиеся кровеносные и лимфатические капилляры без клеточных компонентов в просвете. Эпителий прикрепления представлен узкой полоской уплощенных эпителиальных клеток. Дно десневого кармана умеренно расширено, и отмечается очаговая пролиферация эпителия. Перифокальный отдел периодонта – умеренная фиброплазия с умеренным серозно-продуктивным воспалением с переходом на периодонтальную связку и интегрированный с ней периост альвеолярного отростка челюсти (рис. 1, а).

На нижней челюсти десневая борозда умеренно глубокая, десневой канал слегка расширен. Эпителий свободной части десны многослойный плоский ороговевающий с неравномерно узкой полоской рогового слоя, с короткими широкими или узкими эпителиальными гребешками в наружной части десны. Дистальная часть десневого канала умеренно расширена. Эпителий прикрепления оторван, представлен узким тяжем уплощенных эпителиальных клеток. СП десны: рыхлая волокнистая ткань без воспалительной инфильтрации, с умеренно полнокровными капиллярами. В одном образце – выраженное серозно-гнойное воспаление с формированием микроабсцесса в прикорневой части зуба с переходом на периост альвеолярного отростка челюсти (рис. 1, б).

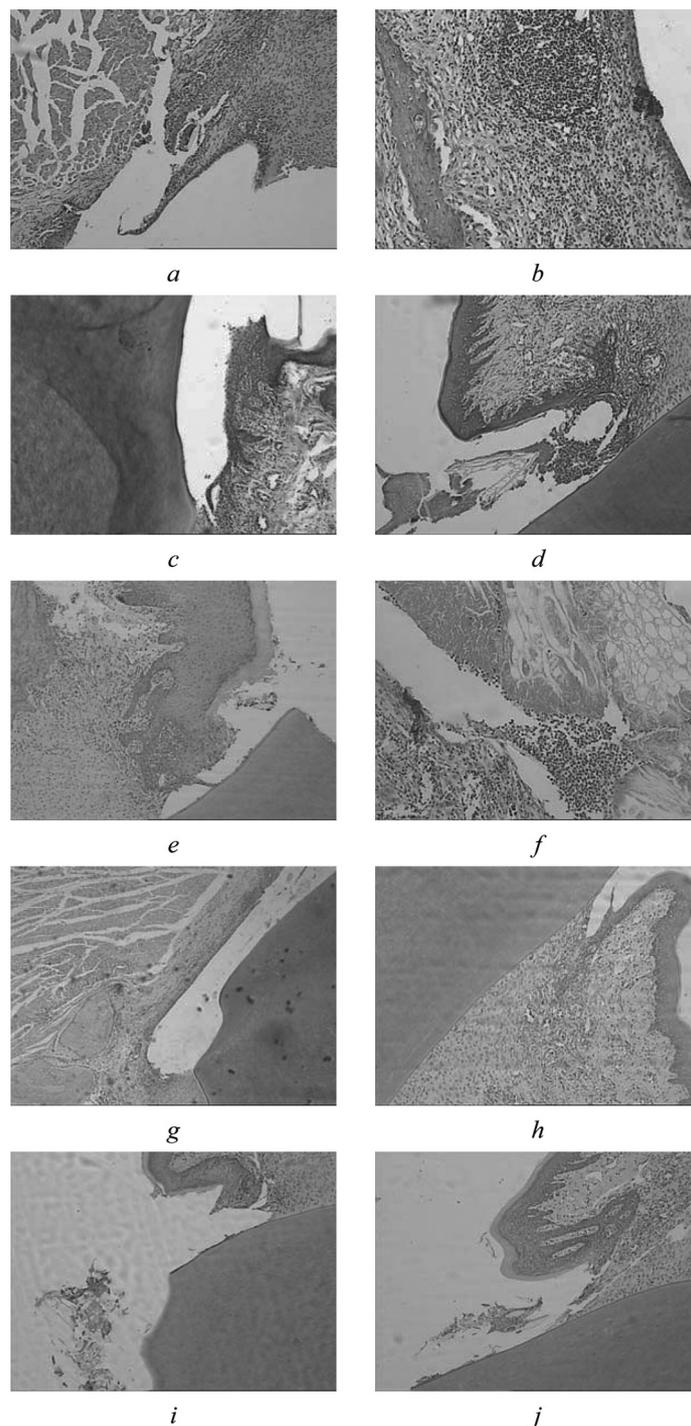


Рис. 1. Морфологические изменения в тканях на 14-е сутки: *a* – группа I, верхняя челюсть; *b* – группа I, нижняя челюсть; *c* – группа II, верхняя челюсть; *d* – группа II, нижняя челюсть; *e* – группа III, верхняя челюсть; *f* – группа III, нижняя челюсть; *g* – группа IV, верхняя челюсть; *h* – группа IV, нижняя челюсть; *i* – группа V, верхняя челюсть; *j* – группа V, нижняя челюсть

Fig. 1. Morphological changes in tissues on the 14th day: *a* – group I, upper jaw; *b* – group I, lower jaw; *c* – group II, upper jaw; *d* – group II, lower jaw; *e* – group III, upper jaw; *f* – group III, lower jaw; *g* – group IV, upper jaw; *h* – group IV, lower jaw; *i* – group V, upper jaw; *j* – group V, lower jaw

На 14-е сутки в группе II на верхней челюсти десневая борозда глубокая, десневой канал узкий (рис. 1, *c*). Эпителий свободной части десны МП, ороговевающий с набухшим и сегментарно отслоенным роговым слоем. В дистальной части и у дна – мелкие очаги отека и разрыхления эпителия с гидропической дистрофией клеток. СП десны – малоклеточная волокнистая ткань

с умеренным отеком, набуханием и разрыхлением коллагеновых волокон (КВ). В одном случае – с минимальным серозным воспалением. Отек и разрыхление проксимального сегмента периодонтальной связки.

На нижней челюсти десневая борозда умеренной глубины. Дно десневого канала из узкого сегмента рыхлой волокнистой ткани с минимальным серозным воспалением (рис. 1, *d*). Эпителий прикрепления оторван с узким тяжем уплощенного эпителия и перифокально в зоне дна с серозно-продуктивным воспалением. СП свободной части десны из малоклеточной рыхлой волокнистой ткани с набухшими КВ и расширенными лимфатическими капиллярами, очаговым серозно-продуктивным воспалением в дистальном отделе и внутренней части.

На 14-е сутки в группе III на верхней челюсти десневая борозда неглубокая, десневой канал умеренно расширен, в его просвете геля нет. Встречаются небольшие пласты воспалительного экссудата – эритроциты, рыхлый фибрин, единичные макрофаги, редко разбросанные мононуклеары, включая лимфоциты и сегменто-ядерные лейкоциты (СЯЛ) (рис. 1, *e*). Дно десневого канала: очаговая пролиферация эпителиоидных клеток с эктазией и полнокровием капилляров и венул в прилежащей СП десны. СП свободной части десны: малоклеточная волокнистая ткань с набухшими и гомогенизированными КВ, эктазией и полнокровием капилляров и венул. Эпителий прикрепления оторван, с узким тяжем эпителиальных клеток.

На нижней челюсти десневая борозда расширена, десневой канал глубокий. В просвете последнего: небольшие тяжи геля с очагами разрежения и диффузно-очаговой пенетрацией гнойным воспалительным экссудатом (рис. 1, *f*). СП свободной части десны: рыхлая неоформленная волокнистая ткань, отечная, с умеренно и сильно выраженной эктазией и полнокровием капилляров и венул и диффузным серозно-продуктивным воспалением, слабо и умеренно выраженным, в большей степени – на уровне дна десневого канала. Эпителий прикрепления оторван, представлен узким тяжем рыхлой волокнистой ткани с перифокальной узловой гиперплазией эпителиоидных клеток с мелким очагом начинающейся фиброплазии. Периодонтальная связка: неравномерно широкая, из густоклеточной волокнистой ткани с микроабсцессом.

На 14-е сутки в группе IV на верхней челюсти десневая борозда широкая, десневой канал глубокий. В просвете мелкий сегмент детрита и фибрина с организацией и фрагментацией последнего (рис. 1, *g*). Прикрепленная часть оторвана и в виде тяжа эпителиоидных клеток с гиперплазией их в дистальной части и более выраженной в области дна с перифокальной фиброплазией СП десны, с многочисленными профибробластами, с распространением на периодонтальную связку и периост альвеолярного отростка челюсти. Периодонтальная связка густоклеточная. Очаговый фиброз периоста. Свободная часть десны из ороговевающего МПЭ с сегментарно слоенным и/или отслоенным роговым слоем. Очаги неангиогенеза – мелкие группы и цепочки эктазированных полнокровных капилляров. Без признаков воспаления.

На нижней челюсти десневая борозда относительно широкая, десневой канал глубокий, без содержимого (рис. 1, *h*). Дно канала из узкой полоски рыхлой волокнистой ткани с единичными капиллярами и сегментарно – из проксимальной части периодонтальной связки. Последняя гиперклеточная, дистальная ее часть расширена и интегрирована с периостом альвеолярного отростка челюсти. Свободная часть десны из МПЭ с обычными или сглаженными эпителиальными гребешками. СП последней из зрелой рыхлой СТ с малочисленными полнокровными капиллярами и участком в дистальном отделе и у дна десневого кармана умеренно клеточной ткани с преобладанием мелких недифференцированных клеток, без признаков воспаления.

На 14-е сутки в группе V на верхней челюсти десневой канал обычный или короткий, в просвете содержимого нет или встречаются единичные мелкие глыбчатые фрагменты геля с мелкоочаговым просветлением и крошечным участком фиброза и склероза (рис. 1, *i*). Дно десневого канала расширено, представлено эпителиальными клетками и дистально расположенной узкой полоской зрелой малоклеточной СТ (преимущественно фиброциты). СП свободной части десны из рыхлой волокнистой ткани, малоклеточной, с мелкими очагами узких капилляров без компонентов крови в их просвете, и без признаков воспаления. Эпителий прикрепления представлен узким тяжем мелких недифференцированных клеток – предшественников фибробластов и перифокальной относительно широкой полосой эпителиальных клеток. Периодонтальная связка широкая малоклеточная, интегрирована с периостом альвеолярного отростка челюсти.

На нижней челюсти десневой канал короткий, в просвете глыбчатый гель: разрыхленный и сегментарно фрагментированный (рис. 1, *ж*).

Дно десневого канала из узкого тяжа рыхлой мелкоячеистой волокнистой ткани и в дистальной части – из полосы эпителиальных клеток. Эпителий прикрепления полиморфной гистоструктуры: мелкий участок эпителиоидных клеток с гомогенным межклеточным веществом у дна десневого канала, проксимальный участок из рыхлой малоклеточной волокнистой ткани, очаги тонкостенных эктазированных сосудов с пролиферацией и десквамацией эндотелиоцитов, диффузно расположенные мелкие недифференцированные клетки.

На 28-е сутки в группе I на верхней челюсти десневая борозда углублена и формирует десневой «карман» (рис. 2, *а*). Эпителий прикрепления представлен неравномерно узкой полоской. МПЭ с очаговым разрыхлением у дна десневого кармана; оторвана (механическое повреждение) от корня зуба. СП десны – из рыхлой волокнистой ткани, малоклеточной (фиброциты, редко – фибробласты, диффузно разбросанные лимфоциты и плазматические клетки), с эктазией лимфатических капилляров. Периодонтальная связка неравномерно широкая, умеренно клеточная, интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти с везикуляцией остеоцитов и набуханием межклеточного основного вещества.

На нижней челюсти десневая борозда углублена и несколько расширена, без содержимого. Очагово в субэпителиальной зоне – набухание фибробластов и инфильтрация эозинофильными лейкоцитами. Свободный край десны из МПЭ, ороговевающего, в одном случае в состоянии субтотального отека и гидропического некроза клеток эпителия с микроабсцессом в эпителии (рис. 2, *б*). Эпителий прикрепления оторван, представлен узким тяжем волокнистой ткани. СП десны представлена малоклеточной волокнистой тканью, в одном случае с инфильтрацией СЯЛ. Периодонтальная связка густоклеточная, интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти.

На 28-е сутки в группе II на верхней челюсти десневая борозда углублена (рис. 2, *с*). Отмечается набухание и бледность клеток эпителия, в большей степени – шиповатого слоя и минимальная пролиферация клеток базального слоя. Эпителий прикрепления отслоен (оторван) от корня зуба, представлен чрезмерно узкой полоской отечной СТ с малочисленными фибробластами и единичными лимфоцитами. СП десны из малоклеточной волокнистой ткани, в состоянии сильно выраженного отека с фрагментацией набуханием и элиминацией КВ. Периодонтальная связка густоклеточная, с набухшими бледно окрашенными фибробластами; интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти.

На нижней челюсти десневая борозда углублена и формирует расширенный десневой карман (рис. 2, *д*). В просвете десневого кармана – сегменты волосяных стержней и относительно обширный участок воспалительного «экссудата» из мононуклеаров, включая СЯЛ, который распространяется на дно десневого кармана и достигает проксимального сегмента периодонтальной связки.

Последняя отечная, с набухшими бледно окрашенными фибробластами, интегрирована с отечной надкостницей альвеолярного отростка челюсти.

На 28-е сутки в группе III на верхней челюсти десневая борозда углублена, формирует десневой карман, в основном без содержимого (рис. 2, *е*). В проксимальной части – мелкие глыбки геля и сегмент уплотненной «слизи» с адгезией лимфоцитов. Очаговая слабо выраженная гиперплазия клеток базального слоя с везикуляцией многих клеток. Эпителий прикрепления отслоен от края зубного корня. СП десны из малоклеточной волокнистой ткани, с малочисленными мелкими тонкостенными капиллярами. Периодонтальная связка густоклеточная с очаговым утолщением и склерозом. Интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти с гомогенным межклеточным костным матриксом, очаговой элиминацией или везикуляцией остеоцитов.

На нижней челюсти десневая борозда углублена и очагово расширена (рис. 2, *ф*). В десневом кармане и в ткани десны – полиморфные глыбки геля, сегментарно с цепочкой лимфоцитов по краю отдельных глыбок. Свободная часть десны из МПЭ, отмечается набухание и гомогенизация шиповатых клеток, очагово – везикуляция; очаговая пролиферация, набухание и бледность окраски базальных клеток, тонкие и тупоконечные эпителиальные гребешки.

Эпителий прикрепления оторван, представлен узкой полоской отечной волокнистой ткани с краевой адгезией мелких глыбок геля.

СП десны из густоклеточной волокнистой ткани. Периодонтальная связка густоклеточная, очагово утолщена с концентрической ориентацией фиброцитов; интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти, с четкими линиями пластинок остеонов и везикуляцией остеоцитов.

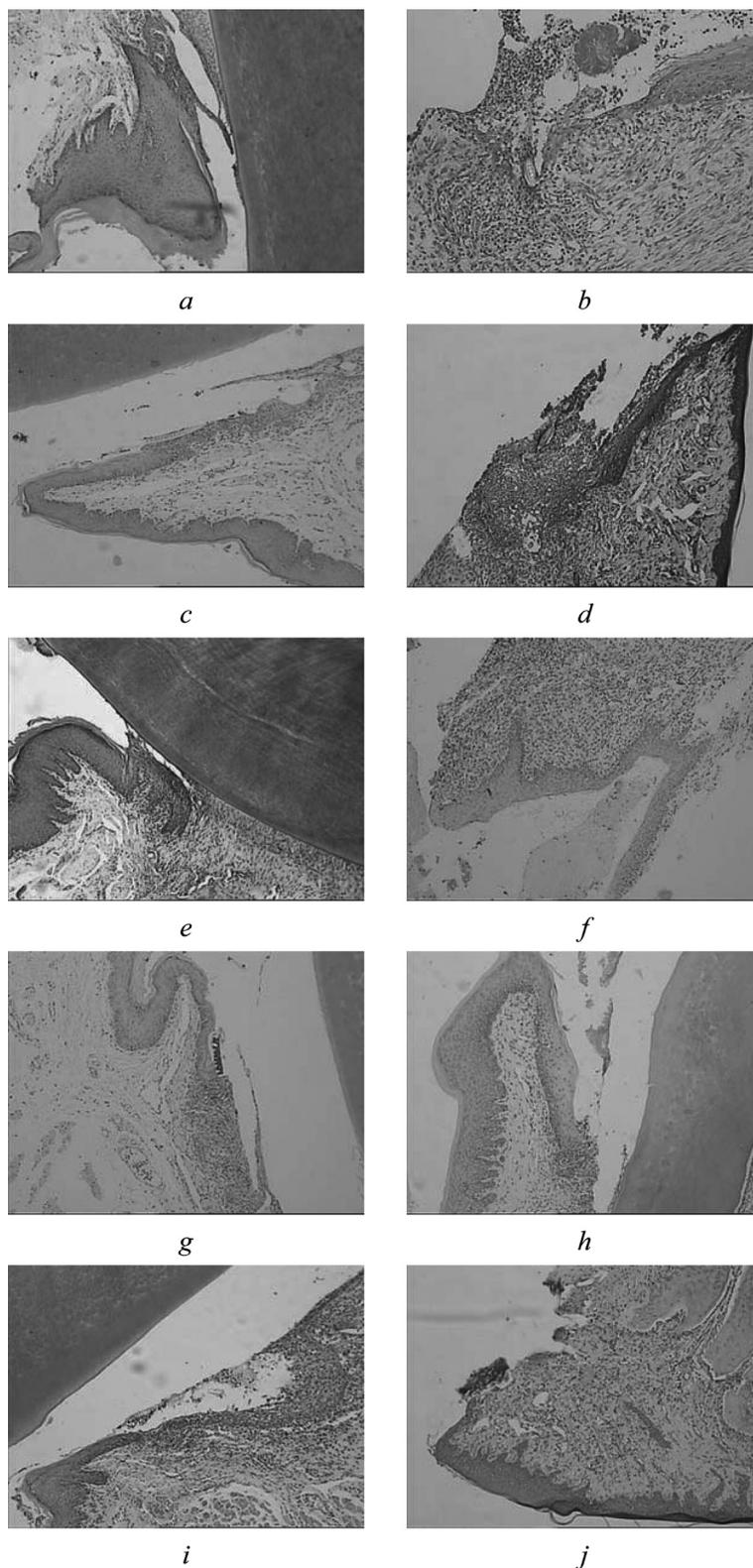


Рис. 2. Морфологические изменения в тканях на 28-е сутки: *a* – группа I, верхняя челюсть; *b* – группа I, нижняя челюсть; *c* – группа II, верхняя челюсть; *d* – группа II, нижняя челюсть; *e* – группа III, верхняя челюсть; *f* – группа III, нижняя челюсть; *g* – группа IV, верхняя челюсть; *h* – группа IV, нижняя челюсть; *i* – группа V, верхняя челюсть; *j* – группа V, нижняя челюсть

Fig. 2. Morphological changes in tissues on the 28th day: *a* – group I, upper jaw; *b* – group I, lower jaw; *c* – group II, upper jaw; *d* – group II, lower jaw; *e* – group III, upper jaw; *f* – group III, lower jaw; *g* – group IV, upper jaw; *h* – group IV, lower jaw; *i* – group V, upper jaw; *j* – group V, lower jaw

На 28-е сутки в группе IV на верхней челюсти десневая борозда углублена, десневой карман узкий и без содержимого (рис. 2, g). Свободная часть десны из МПЭ, отек и набухание межклеточного матрикса и клеток слоев эпителия с их дисконкомплексацией. Эпителий прикрепления отслоен, представлен относительно широким матриксом и набухшим и также бледно окрашенными фибробластами и эпителиоидными клетками с примесью слоев густоклеточной волокнистой ткани. СП десны из малоклеточной волокнистой ткани, сильно отекающей, с набуханием клеток и волокнистых структур, диффузно очаговой их элиминацией и умеренно выраженным неангиогенезом.

Периодонтальная связка неравномерно утолщена, густоклеточная, умеренно отекающая, с набухшими фибробластами и мелкими недифференцированными клетками.

На нижней челюсти десневая борозда глубокая с «объемным» десневым карманом (рис. 2, h). Эпителий прикрепления представлен тяжем эпителиоидных клеток с формирующимися эпителиальными гребешками. СП десны из умеренно и слабо клеточной волокнистой ткани, отекающей, с очагами элиминации клеток и единичными мелкими недифференцирующимися клетками. Периодонтальная связка неравномерно утолщена, отекающая, густоклеточная, с преобладанием фиброцитов, минимальным ангиогенезом отростка челюсти.

На 28-е сутки в группе V на верхней челюсти десневой карман широкий и мелкий. В просвете слизи с пенетрацией лимфоцитами, СЯЛ и малочисленными мелкими недифференцированными клетками (рис. 2, i). Дно кармана из малоклеточной волокнистой ткани с малочисленными мелкими гиперхромными недифференцированными клетками и, преимущественно, с участком эпителиоидных клеток, формирующих эпителиоидные гребешки.

Гель в десневом канале и тканях периодонта не визуализируется. Эпителий прикрепления оторван, из узкого тяжа малоклеточной волокнистой ткани, с гомогенным межклеточным матриксом, единичными СЯЛ.

Периодонтальная связка неравномерно широкая, густоклеточная, интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти нормального строения.

На нижней челюсти десневой карман умеренно расширен и мелкий, без содержимого. Свободная часть десны из МПЭ, ороговевающего, с тонким роговым и уплотненным зернистым слоем (рис. 2, j). СП десны из рыхлой густоклеточной волокнистой ткани. Умеренно выраженный неангиогенез. Периодонтальная связка чрезмерно широкая и густоклеточная, из фиброцитов, фибробластов и, преимущественно, эпителиоидных клеток, с малочисленными редуцирующими стволовыми клетками, интегрирована с надкостницей альвеолярного отростка челюсти нормального строения.

Заключение. На 14-е сутки эксперимента в группах I–III отмечаются сходные патоморфологические изменения: формирование широкого и глубокого десневого кармана, очаги серозно-продуктивного и серозно-гнояного воспаления, немногочисленные лимфатические и кровеносные капилляры, умеренный и выраженный стромальный отек, которые, в основном, сохраняются к 28-м суткам эксперимента. В IV и V группах животных очаги воспаления и выраженного отека не визуализируются, отмечается умеренная и выраженная фиброплазия с преимущественной пролиферацией фибробластов и участки неангиогенеза. На 28-е сутки в IV группе животных отмечается уменьшение глубины десневого кармана, выраженная пролиферация клеток фибробластного дифферона, сохраняются очаги слабого отека. В V группе наблюдается уменьшение рецессии десны, сохранение очагов фиброплазии и пролиферации эпителиоидных клеток, десневой карман умеренной глубины или короткий, что соответствует гистологической норме.

Местное введение физиологического раствора в ткани десны обуславливает отек и набухание тканевых и клеточных компонентов десны и периодонта, что нарушает их механическую и биофизиологическую функцию, способствует развитию дистрофических изменений (гидропическая дистрофия) и наслоению воспалительных процессов (периодонтита).

Биопластический коллагеновый материал «Коллост» гель 7 % в изолированном виде обуславливает интенсификацию фиброза, поскольку практически не рассасывается, служит «матриksom» для формирования фиброзной ткани, обеспечивает адгезию стволовых клеток и их трансформацию в про- и фибробласты.

Инъекция суспензии клеточного трансплантата в физиологическом растворе активизирует процессы клеточной пролиферации и трансформации клеток фибробластного дифферона.

4. Musienko A. I., Musienko S. I., Kushnir D. V., Musienko A. A. Complex approach to planning treatment of periodontal diseases by growth factor. *Stomatologiya Kazahstana [Stomatology of Kazakhstan]*, 2014, no. 3(4), pp. 67–68 (in Russian).
5. Alexeeva I. S., Volkov A. V., Kulakov A. A., Goldshtein D. V. Clinical and experimental study on the use of combined cell transplant on the basis of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue in patients with severe deficiency of jaws bone tissue. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya [Cellular transplantology and tissue engineering]*, 2012, no. 1, pp. 97–105 (in Russian).
6. Barmasheva A. A., Nikolaenko N. S., Samusenko I. A., Orekhova L. Yu., Pinaev G. P. A comparative study of the effect of skin fibroblasts and bone marrow stromal cells encased in a collagen gel on gum regeneration. *Parodontologiya = Periodontology*, 2012, no. 4, pp. 20–25 (in Russian).
7. Buharova T. B., Arutjunjan I. V., Shustrov S. A., Alekseeva I. S., Fedjunina I. A., Logovskaja L. V., Volkov A. V., Rzhainova A. A., Grigor'jan A. S., Kulakov A. A., Gof'dshtejn D. V. Tissue-engineering design based on multipotent stromal cells of adipose tissue and “Osteomatrix” material for bone tissue regeneration. *Kletochnye tehnologii v biologii i medicine = Cell Technologies in Biology and Medicine*, 2011, no. 3, pp. 167–173 (in Russian).
8. 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. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian medical review*, 2012, no. 4(76), pp. 3–6 (in Russian).
9. Rubnikovich S. P., Khomich I. S. The use of bone grafts and bone substitutes to eliminate defects and augment jaw bones in dental implantology and periodontology. *Stomatolog = Stomatologist*, 2014, no. 1(12), pp. 77–86 (in Russian).
10. Rubnikovich S. P., Khomich I. S. The use of bone grafts and modern bone substitutes in oral surgery. *Stomatolog = Stomatologist*, 2014, no. 4(15), pp. 56–57 (in Russian).
11. Kucevljak V. F., Kucevljak 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. *Vestnik problem biologii i mediciny = Bulletin of problems in biology and medicine*, 2015, vol. 3, no. 2, pp. 368–374.
12. Perova M. D., Gajvoronskaya T. V., Karpjuk V. B., Tropina A. V. Replacement evaluation of different periodontal defects using stromal vascular fraction of lipoaspirate. *Kubanskiy nauchnyi meditsinskii vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*, 2013, no. 6(141), pp. 142–148 (in Russian).
13. Rubnikovich S. P., Vladimirskaia T. Je., Shved I. A., Veyalkina N. N. Method for modeling experimental periodontitis in animals. *Medicinskii zhurnal = Medical Journal*, 2011, no. 1(35), pp. 97–101 (in Russian).
14. Tumanov V. P., Zhakota D. A., Korchagina N. S. 30year experience of development and application of cell technologies in clinical practice. *Plasticheskaya hirurgiya i kosmetologiya [Plastic surgery and cosmetology]*, 2012, no. 3, pp. 433–449 (in Russian).
15. Sysoeva V. Ju., Ternova Ju. V. Stem cells in dentistry. *Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry]*, 2012, no. 2, pp. 28–30 (in Russian).

Информация об авторах

Рубникович Сергей Петрович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rubnikovichs@mail.ru.

Волотовский Игорь Дмитриевич – академик, д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: volotovskii@yahoo.com.

Денисова Юлия Леонидовна – д-р мед. наук, профессор. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: denisova-yul@mail.ru.

Владимирская Татьяна Эрнстовна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tan_2304@inbox.ru.

Андреева Василина Анатольевна – канд. мед. наук, доцент. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vasilinastomatolog@tut.by.

Панасенкова Галина Юрьевна – аспирант. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: panasenkova3339@mail.ru.

Information about the authors

Rubnikovich Sergei Petrovich – D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rubnikovichs@mail.ru.

Volotovskiy Igor Dmitrievich – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: volotovskii@yahoo.com.

Denisova Yulia Leonidovna – D. Sc. (Medicine), Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynskiy Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: denisova-yul@mail.ru.

Vladimirskaia Tatiana Ernstovna – Ph. D. (Biology), Leading researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tan_2304@inbox.ru.

Andreeva Vasilina Anatolievna – Ph. D. (Medicine), Assistant Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vasilinastomatolog@tut.by.

Panasenkova Galina Yurievna – Postgraduate student. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: panasenkova3339@mail.ru.