#### УДК 611.018.4-003.9

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПЕРИОДОНТА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

**Денисова Ю.Л.**<sup>1</sup>, **Рубникович С.П.**<sup>1, 2</sup>, **Кузьменко Е.В.**<sup>2</sup>, **Андреева В.А.**<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, <sup>2</sup>Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Проводимые в настоящее время исследования свидетельствуют о высокой способности мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) инициировать и ускорять восстановительные процессы в тканях периодонта, а также секретировать различные факторы, стимулирующие резидентные клетки-предшественники [1, 2, 5], что значительно повышает эффективность проводимого лечения [3–5]. Изложенное выше свидетельствует о целесообразности проведения экспериментально-клинических исследований по применению в стоматологии МСК с целью восстановления костной ткани, а следовательно, и повышения эффективности лечения пациентов с болезнями периодонта.

**Цель работы.** Установить характер морфологических изменений в тканях периодонта при применении биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

Методика исследования. Экспериментальными животными (ЭЖ) являлись 36 кроликов обоего пола породы Шиншилла с массой тела 3,7 [3,5; 3,8] кг. В соответствии с запланированным методом лечения ЭЖ были разделены на 4 однородных группы: контрольную (9 ЭЖ) и 3 опытные группы (по 9 ЭЖ в каждой). В контрольной группе подготовленный КД заполняли кровяным сгустком, в І группе – пористой мембраной на основе костного коллагена с иммобилизированными на ней 50 тыс. аллогенными мезенхимальными стволовыми клетками жировой ткани (МСК ЖТ), во ІІ группе – мембраной с иммобилизированными на ней 50 тыс. аллогенными остеоиндуцированными МСК ЖТ, в ІІІ группе – мембраной со смесью из 25 тыс. аллогенных и 25 тыс. аллогенных остеоиндуцированных МСК ЖТ. После заполнения КД операционные раны ЭЖ ушивали.

По истечении срока наблюдения ЭЖ контрольной и опытных групп выводили из эксперимента с соблюдением принципов биоэтики в соответствии со стандартами надлежащей лабораторной практики (GLP). Производили забор костно-периодонтальных блоков нижней челюсти ЭЖ, содержащих зубы и ткани периодонта. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопов Axio Imager («Zeiss», Германия) и DMLS с программным обеспечением («Leica», Германия).

**Результаты и обсуждение.** Морфологическая картина восстановления костной ткани в контрольной группе. Через 2 месяца КД имел округло-клиновидную форму и на 2/3 был заполнен остеогенной фиброретикулярной тканью. В зоне КД наблюдали множественные обширные кровоизлияния. В поверхностном отделе КД – участки некротизированной ткани. В донной части КД определяли очаговые скопления остеобластов и фибробластов. В прилежащих участках матричной кости — эктазия сосудистых костных каналов с фрагментацией и элиминацией их соединительнотканного компонента, очаговая жировая трансформация межбалочной ткани.

Морфологическая картина восстановления костной ткани в I группе. Через 2 месяца КД имел овальную форму и был окаймлен неравномерно узкой полосой соединительной ткани, отслоенной от компактной кости. В поверхностной части КД определяли фрагменты коллагеновой мембраны, а также участки некроза. В донной части КД – рыхлая отечная СТ 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. Через 2 месяца КД имел овально-мешковидную форму и был отграничен от матричной пластинчатой кости узкой полосой рыхлой СТ в поверхностном отделе и фиброретикулярной в донном отделе. Просвет КД заполнен отечной МТ с очагами кровоизлияний. В донном отделе – фиброретикулярная

остеогенная ткань и очаги кровоизлияний. В зоне фиброретикулярной ткани наблюдали остеогенные островки с редкими остеобластами на их поверхности. Отдельные гаверсовы каналы костного матрикса матричной кости расширены, сосуды полнокровны.

Морфологическая картина восстановления костной ткани во II группе. Через 2 месяца КД имел овально-мешковидную форму и был отграничен от матричной пластинчатой кости узкой полосой рыхлой СТ в поверхностном отделе и фиброретикулярной в донном отделе. Просвет КД заполнен отечной МТ с очагами кровоизлияний. В донном отделе – фиброретикулярная остеогенная ткань и очаги кровоизлияний. В зоне фиброретикулярной ткани наблюдали остеогенные островки с редкими остеобластами на их поверхности. Отдельные гаверсовы каналы костного матрикса матричной кости расширены, сосуды полнокровны.

Морфологическая картина восстановления костной ткани в III группе. Через 2 месяца пологий и неглубокий КД был сегментарно окаймлен неравномерно тонкой мелкоячеистой полоской фиброретикулярной остеогенной ткани. В просвете КД наблюдали участки фиброретикулярной остеогенной ткани с формирующимися остеогенными островками и костными трабекулами. Отмечали очаговые скопления остеобластов и их высокую плотность. Костный матрикс матричной кости имел нормальное гистологическое строение, при этом определялось распространенное полнокровие сосудов гаверсовых каналов матричной кости.

Морфометрическое исследование позволило установить, что в III опытной группе, где использовали коллагеновую мембрану со смесью МСК ЖТ и остеоиндуцированных МСК ЖТ в пропорции 1:1, показатели площади фиброретикулярной ткани достоверно выше по сравнению с данными I и II групп (p < 0.05). Максимальные показатели площади остеогенной ткани выявлены в III опытной группе на всех сроках эксперимента (p < 0.05).

**Выводы.** Применение коллагеновой мембраны с остеоиндуцированными МСК ЖТ позволяет сократить сроки регенерации КД по сравнению со сроками восстановления костной ткани при применении 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 остеоиндуцированных МСК ЖТ в пропорции 1:1 позволяет сократить сроки регенерации костного дефекта по сравнению с длительностью восстановления костной ткани при применении МСК ЖТ, остеоиндуцированных МСК ЖТ, что выражается в заполнении дефекта костной ткани наряду с мышечной фиброретикулярной остеогенной тканью через 1 месяц после оперативного вмешательства. Через 2 месяца в зоне дефекта, заполненного коллагеновой мембраной со смесью МСК ЖТ и остеоиндуцированных МСК ЖТ в пропорции 1:1, выявлены признаки начала формирования костных балок, что свидетельствует о более полноценном остеосинтезе, чем при заживлении под кровяным сгустком.

#### Литература:

- 1. Клеточные технологии в лечении пациентов с рецессией десны / С.П. Рубникович [и др.]. Минск : Беларус. Навука, 2019. С. 20–78.
- 2. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток в лечении рецессии десны в эксперименте / С.П. Рубникович [и др.] // Стоматолог. Минск. 2018. –№ 2 (29) С. 36–44.
- 3. Рубникович, С.П. Костные трансплантаты и заменители для устранения дефектов и аугментации челюстных костей в имплантологии и периодонтологии / С.П. Рубникович, И.С. Хомич // Стоматолог. Минск. 2014. № 1(12). С. 77–86.
- 4. Метод моделирования экспериментального периодонтита у животных / С.П. Рубникович [и др.] // Мед. журн. -2011. -№ 1 (35). C. 97–101.
- 5. Применение клеточных биотехнологий в лечении рецессии десны / С.П. Рубникович [и др.] // Стоматолог. Минск. -2019. -№ 2 (33). C. 50–86.

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

# ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Материалы 77-ой научной сессии ВГМУ (26-27 января 2022 года)

ВИТЕБСК 2022