

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.314.17-06:616.71-007.234]-091-092.9

Быкова Н.И.¹, Кобылкина Т.Л.², Григорян В.А.², Адамчик А.А.³, Арутюнов А.В.³**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ**¹Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 355063, г. Краснодар;²кафедра стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь;³кафедра терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 355063, г. Краснодар

В статье представлены данные о некоторых патоморфологических изменениях в тканях пародонта при экспериментальном остеопорозе. Опыты проведены на 8 трехлетних овцах, которым в различные сроки после овариэктомии удаляли зубоальвеолярные сегменты в области резцов нижней челюсти. Патоморфологические изменения пародонта животных в условиях экспериментального остеопороза являлись местными проявлениями общего состояния организма, характерными для острой гипоксии смешанного характера. Установлено, что при экспериментальном остеопорозе в пародонте развиваются процессы, сопровождающиеся острыми сосудистыми расстройствами, которые ухудшают условия обмена веществ, что в конечном итоге приводит к деструктивным изменениям аргирофильных и коллагеновых фибрилл, а также отдельных нервных волокон. Исследования показали, что эти процессы обратимы и спустя 120 сут на первый план выходят явления компенсации, в пародонте начинают восстанавливаться основные гистологические структуры. Длительную гипоксию как главное звено патогенеза дистрофически-воспалительных форм пародонтита можно модифицировать доказанными по эффективности фармакологическими средствами. Выявленные изменения на модели остеопороза могут стать основой для дальнейшего изучения роли аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и материалов-матриц различного происхождения в оптимизации процессов остеointеграции.

Ключевые слова: остеопороз; эксперимент; пародонт; воспаление.

Для цитирования: Быкова Н.И., Кобылкина Т.Л., Григорян В.А., Адамчик А.А., Арутюнов А.В. Патоморфологические особенности тканей пародонта при экспериментальном остеопорозе. Российский стоматологический журнал. 2017; 21 (2): 76-78. DOI 10.18821/1728-2802.2017.21(2):76-78

Bykova N.I.¹, Kobylkina T.L.², Grigoryan V.A.², Adamchik A.A.³, Arutyunov A.V.³

PATHOLOGIC FEATURES OF PERIODONTAL TISSUES IN EXPERIMENTAL OSTEOPOROSIS¹Department of pediatric dentistry, orthodontics and oral and maxillofacial surgery Kuban state medical University, Russian Ministry of health, Russia, 355063, Krasnodar;²Department of dentistry Stavropol State Medical University Ministry of health of Russia, Russia, 355017, Stavropol;³Department of therapeutic dentistry Kuban state medical University, Russian Ministry of health, Russia, 355063, Krasnodar

The article presents information about some pathological changes in periodontal tissues during experimental osteoporosis. The experiments were conducted on 8 three-year sheep, which have at different times after ovariectomy removed dentoalveolar segments in the region of incisors of the lower jaw. Pathological changes in periodontal animals in experimental osteoporosis were local manifestations of the general condition of the body that are typical of acute hypoxia mixed character. It was found that experimental osteoporosis in periodontal develop processes accompanied by acute circulatory disorders, which worsen the conditions of metabolism, which ultimately leads to destructive changes of argyrophilic and collagen fibrils, as well as individual nerve fibers. Studies have shown that these effects are reversible, and after 120 days to the fore the phenomenon of compensation in periodontal starting to recover basic histological structure. Prolonged hypoxia, as the main link in the pathogenesis of degenerative and inflammatory of forms of periodontal disease may be modified by the proven of efficiency pharmacological means. The detected changes at the osteoporosis models can be the basis for further study of the role of autologous mesenchymal stem cells and materials-matrices of various origins in optimizing the osseointegration process.

Key words: osteoporosis; experiment; periodontium; inflammation.

For citation: Bykova N.I., Kobylkina T.L., Lajpanova F.M., Adamchik A.A., Arutyunov A.V. Pathologic features of periodontal tissues in experimental osteoporosis. Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal. 2017; 21 (2): 76-78. DOI 10.18821/1728-2802.2017.21(2):76-78

For correspondence: Kobylkina Tat'yana Leonidovna, Cand. med. Sciences, associate Professor of dentistry. E-mail: kafedrastom@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 28.12.16

Accepted 29.01.17

Вопросам профилактики и саногенетической поддержки различных органов и систем человека и животных в условиях остеопороза уделено достаточно внимания [1–5]. Про-

Для корреспонденции: Кобылкина Татьяна Леонидовна, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии. E-mail: kafedrastom@yandex.ru

ведение патофизиологического эксперимента на костях и суставах невозможно без моделирования остеопороза или остеоартроза [6–9]. Предложены различные способы для получения дегенеративных изменений в костном скелете, суставном хряще и других структурах [10–13]. Вместе с тем литературы, описывающей весь спектр патоморфологических изменений в тканях пародонта в разные сроки при экс-

периментальном остеопорозе, найти не удалось, хотя именно эти ткани наиболее интересны для изучения в возрастном аспекте в ортопедической, имплантологической практике и области регенеративной медицины [14–17]. Это обстоятельство и послужило основанием для проведения настоящего научно-экспериментального исследования.

Цель исследования – изучить морфологические изменения в пародонте в условиях экспериментального остеопороза.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 8 трехлетних овцах северокавказской породы. Контрольную группу составили интактные животные. Эксперимент на животных проводили в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009) и положительным заключением этического комитета ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России № 32 от 12.02.15.

В основной группе под общим наркозом (Zoletil 100 40 мг/кг массы) выполнялась овариоэктомия, затем в течение 2 мес проводили внутримышечные инъекции дексаметазона (10 мг/кг массы по 3 инъекции в неделю). Забор материала в основной ($n = 6$) и контрольной ($n = 2$) группах производили в области нижних резцов (зацепов) путем выделения зубоальвеолярных сегментов под общим наркозом через 15, 30, 60, 90 и 120 сут после начала опыта. Выделенные блоки фиксировали 8–10 сут в 12% растворе нейтрального формалина, подвергали декальцинации в смеси в равном объеме 10% муравьиной и 8% соляной кислоты, промывали под проточной водой, проводили по банкам спиртов возрастающей плотности и заливали в целлоидин. Срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, по Маллори, Ван Гизону, по Массону и импрегнировали серебром по методу Фута. Из части декальцинированных блоков готовили срезы для выявления состояния нервных элементов путем импрегнации азотнокислым серебром по методу Бильшовского–Гросс.

Научно-исследовательская работа проведена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки по теме «Изучение механизмов регенерации при использовании новых биоинженерных конструкций на основе аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и материалов-матрикс различного происхождения».

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что при изучении гистологических препаратов зубоальвеолярных сегментов через 15 сут после овариоэктомии пародонт разрыхлен и полнокровен. Сосуды всюду расширены и инъецированы, местами выявляется периваскулярный отек. В отдельных сосудах выражено застойное полнокровие. В пародонте обнаруживаются очаги диапедезных микрокровоизлияний.

Стенки кровеносных сосудов выглядят разрыхленными, отечными, местами обнаруживается нарушение их целостности. На поперечном срезе в средней трети 1 и 2 резцов в пародонте выявляются резкое полнокровие сосудов, отек сосудистых стенок, диапедез эритроцитов (рис. 1, а, б на вклейке).

Надкостница лунки зуба на отдельных участках разрыхлена. Адамантобласты обычной структуры, порой, с вестибулярной поверхности резцов отслоены от эмали на значительном протяжении. В пространствах между шарпеевскими волокнами, выполненными рыхлой соединительной тканью, отмечается значительное скопление элементов крови, сосуды резко расширены. Стенки отдельных сосудов деструктивно изменены, нарушена их целостность. Круговые связки местами разрыхлены и неплотно охватывают зубы, порой, отслоены от эмали скопившейся кровью. Шарпеевские волокна выглядят грубыми, набухшими. На препаратах, им-

прегнированных по методу Бильшовского–Гросс, в большом количестве обнаруживаются пучки нервных волокон. Всюду выявляются неравномерное набухание осевых цилиндров и булавовидные утолщения отдельных нервных волокон (рис. 1, в, г).

Спустя 30 сут в пародонте нарастают сосудистые нарушения, выявляется выраженное полнокровие сосудов с обширными кровоизлияниями в периодонтальную щель и в толщу межзубных связок, набухание, выраженная аргентофилия и разрыхленность шарпеевских волокон (рис. 2, а на вклейке). Наблюдается разволокнение нервных пучков с явлениями баллонной дистрофии нервных волокон (рис. 2, б на вклейке). Отдельные нервные волокна фрагментированы, прерывисты. Заметные варикозные утолщения и расширения чередуются с неизменной структурой нервного волокна. Эпителий десневых карманов и слизистая оболочка десны разрыхлены; выражены отек и сложенность соединительнотканых сосочков. Стенки сосудов подэпителиального слоя десны утолщены, просветы их сужены.

Через 60 дней в гистологической картине пародонта, кроме описанных выше изменений, отмечается некоторое нарастание микрокровоизлияний. Коллагеновые волокна утолщены, отечны, разрыхлены и недостаточно четко импрегнируются солями серебра (рис. 2, в на вклейке).

Спустя 120 сут в пародонте обнаруживается заметное снижение сосудистых реакций и интенсивности отека. Пародонт имеет нормальную гистологическую структуру, но на некоторых препаратах в периодонтальной щели и в пространствах между пучками коллагеновых волокон выявляются округлой формы различного диаметра полости (рис. 2, г). Коллагеновые волокна, входящие в пучки, обычного строения, но в сравнении с препаратами нормального пародонта выглядят извилистыми, порой, деформированными и булавовидно утолщенными. Сосуды пародонта умеренно расширены и выполнены элементами крови. Надкостница и слизистая оболочка десны без особенностей. Нервные пучки пародонта разволокнены, отдельные булавовидно утолщены. На некоторых препаратах в периодонтальной щели наряду с интактными встречаются фрагментированные нервные волокна с неравномерным набуханием осевого цилиндра.

Наблюдаемые нами патоморфологические изменения пародонта животных в условиях экспериментального остеопороза являются местными проявлениями общего состояния организма, характерные для острой гипоксии смешанного характера.

По нашим данным, морфологическая картина пародонта, наблюдаемая в динамике в условиях экспериментального остеопороза, в первую очередь сводится к сосудистым расстройствам, набуханию стенок кровеносных сосудов, диапедезу эритроцитов, пропотеванию жидкости в окружающую сосуды ткань с последующим набуханием волокнистых структур и незначительными деструктивными изменениями нервных волокон. Исследования показали, что эти процессы обратимы и спустя 120 сут на первый план выходят явления компенсации, в пародонте начинают восстанавливаться некоторые гистологические структуры.

На наш взгляд, изыскание средств профилактики заболеваний пародонта при остеопорозе должно быть направлено прежде всего на уменьшение воспалительных явлений и купирование местной гипоксии тканей пародонта. Длительную гипоксию как главное звено патогенеза дистрофически-воспалительных форм пародонтоза можно модифицировать доказанными по эффективности фармакологическими средствами либо местной гипербарической оксигенацией тканей пародонта с использованием гиперкапнической газовой смеси углекислого газа и кислорода. Выявленные изменения на модели остеопороза могут стать основой для дальнейшего изучения роли аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и

материалов-матриц различного происхождения в оптимизации процессов остеоинтеграции.

Заключение

При экспериментальном остеопорозе в пародонте развиваются процессы, сопровождающиеся острыми сосудистыми расстройствами: набуханием сосудистой стенки, диapedезом эритроцитов, кровоизлияниями, отеком и разрыхлением окружающей ткани. Сосудистые расстройства ухудшают условия обмена веществ, что в конечном итоге приводит к частичным деструктивным изменениям аргирофильных и коллагеновых фибрилл, а также отдельных нервных волокон.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Статья не имела финансовой поддержки

ЛИТЕРАТУРА (пп. 5–17 см. REFERENCES)

1. Будзинский Н.Э., Сирак С.В., Максимова Е.М., Сирак А.Г. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбате, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и процесс остеофикации в эксперименте на животных. *Фундаментальные исследования*. 2013; 7 (3): 518–22.
2. Сирак А.Г., Щетинин Е.В., Сирак С.В., Арутюнов А.В., Паразян Л.А., Игнатиadi О.Н., Дыгов Э.А. Разработка и экспериментальное использование новых стоматологических материалов для стимулирования репаративного остеогенеза при лечении деструктивных форм хронического периодонтита. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014; 9 (4): 332–6. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09093
3. Сирак С.В., Щетинин Е.В., Слетов А.А. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике. *Стоматология*. 2016; 95 (1): 55–8.
4. Слетов А.А., Переверзев Р.В., Ибрагимов И.М., Кодзиков Б.А., Сирак С.В. Экспериментальное определение регенераторного потенциала клеток костного мозга. *Стоматология для всех*. 2012; 2: 29–31.

REFERENCES

1. Budzinskiy N.E., Sirak S.V., Maksimova E.M., Sirak A.G. Determination of antimicrobial activity miramistina immobilized on a compositional polysorbital on the microflora of root canals with acute and exacerbated chronic periodontitis and the process of osteopatii in animal experiments. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 7 (3): 518–22. (in Russian)
2. Sirak A.G., Shchetinin E.V., Sirak S.V., Arutyunov A.V., Parasyan L.A., Ignatiadi O.N., Dygov E.A. Development and experimental use of new dental materials for stimulation of reparative osteogenesis in the treatment of destructive forms of chronic periodontitis. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2014; 9 (4): 332–6. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09093 (in Russian)
3. Serak S.V., Shchetinin E.V., Sletov A.A. Meetings Subantral augmentation with porous titanium in experiment and clinic. *Stomatologiya*. 2016; 95 (1): 55–8. (in Russian)

4. Sletov A.A., Pereversev R.V., Ibragimov I.M., Kodzikov B.A., Sirak S.V. Experimental determination of the regenerative potential of bone marrow cells. *Stomatologiya dlya vseh*. 2012; 2: 29–31. (in Russian)
5. Bendele A.M. Animal models of osteoarthritis in an era of molecular biology. *J. Musculoskeletal Neuronal Interactions*. 2002; 2 (6): 501–3.
6. Eriksen E.F. Cellular mechanisms of bone remodeling. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2010; 11 (4): 219–27. DOI: 10.1007/s11154-010-9153-1
7. Iwamoto J., Seki A., Matsuura M., Sato Y., Takeda T., Matsumoto H., Yeh J.K. Influence of ovariectomy on bone turnover and trabecular bone mass in mature cynomolgus monkeys. *Yonsei Med. J.* 2009; 50(9): 358–67. DOI: 10.3349/ymj.2009.50.3.358
8. Firsova I.V., Makedonova Iu.A., Mikhailchenko D.V., Poroiskii S.V., Sirak S.V. Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy. *Res. J. Phar. Biol. Chemical Sci.* 2015; 6: 1711–6.
9. Lelovas P.P., Xanthos T.T., Thorma S.E., Lyritis G.P., Dontas I.A. The laboratory rat as an animal model for osteoporosis research. *Comparative Medicine*. 2008; 58 (5): 424–30.
10. Miller P.D. Bisphosphonates: Pharmacology and Use in the Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis, Two-Volume Set*. 2008: 1725–42. DOI: 10.1016/B978-012370544-0.50076-8.
11. Henriksen K., Bollerslev J., Everts V., Karsdal M.A. Osteoclast activity and subtypes as a function of physiology and pathology – Implications for future treatments of osteoporosis. *Endocrine Reviews*. 2011; 32 (1): 31–63. DOI: 10.1210/er.2010-0006
12. Grimm W.D., Plöger M., Schau I., Vukovic M.A., Shchetinin E.V., Akkalaev A.B., Arutyunov A.V., Sirak S.V. Prefabricated 3d allogenic bone block in conjunction with stem cell-containing subepithelial connective tissue graft for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014; 9 (2): 175–8. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09050
13. Grimm W.D., Dannan A., Giesenhagen B., Schau I., Varga G., Vukovic M.A., Sirak S.V. Translational research: palatal-derived ectomesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction. *Int. J. Stem Cells*. 2014; 7 (1): 23–9.
14. Grimm W.D., Arnold W.A., Sirak S.W., Vukovich M.A., Videra D., Giesenhagen B. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects. *J. Clin. Periodontol.* 2015; 42 (S17): 366b–6.
15. Sirak S.V., Shchetinin E.V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2015; 6 (5): 1678–84.
16. Sirak S.W., Entschladen F., Shchetinin E.W., Grimm W.D. Low-level laser irradiation (810 nm) with toluidinblue photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated *in vitro*. *J. Clin. Periodontol.* 2015; 42 (S17): 328a–328.
17. Weinstein R.S. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism: Seventh Edition*, 2009: 267–72. DOI: 10.1002/9780470623992.ch58.

Поступила 28.12.16

Принята в печать 29.01.17