

## Ткани пародонта в условиях экспериментального остеопороза

С.В. СИРАК\*, д.м.н., проф., зав. кафедрой  
 А.Г. СИРАК\*\*, д.м.н., проф., зав. кафедрой  
 А.А. АДАМЧИК\*\*\*, к.м.н., доц., зав. кафедрой  
 Т.Л. КОБЫЛКИНА\*, доц.  
 И.В. КОШЕЛЬ\*, доц.  
 \*Кафедра стоматологии  
 \*\*Кафедра гистологии

Ставропольский государственный медицинский университет

\*\*\*Кафедра терапевтической стоматологии

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

## Pathological changes in periodontal tissues during experimental osteoporosis

S.V. SIRAK, A.G. SIRAK, A.A. ADAMCHIK, T.L. KOBYLKINA, I.V. KOSHEL

### Резюме

В статье рассматриваются вопросы, касающиеся изучения патоморфологических изменений в тканях пародонта при экспериментальном остеопорозе. Опыты проведены на 6 двухгодовалых овцах, у которых в различные сроки после овариоэктомии удалялись зубоальвеолярные сегменты на уровне нижних резцов. Установлено, что 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 деструктивным изменениям аргирофильных и коллагеновых фибрилл, а также отдельных нервных волокон с развитием дистрофически-воспалительных форм пародонтоза.

Ключевые слова: пародонт, воспаление, сосуды, остеопороз, эксперимент.

### Abstract

The article discusses issues concerning the study of pathological changes in periodontal tissues during experimental osteoporosis. The experiments were performed on 6 year old sheep, which have at different times after ovariectomy removed dentoalveolar segments at the level of the lower incisors. It is established that in experimental osteoporosis in periodontal develop processes, accompanied by acute vascular disorders: swelling of the vascular wall, diapedesis of red blood cells, hemorrhage, edema and loosening of the surrounding tissue. Vascular disorders worse conditions of metabolism, which ultimately leads to destructive changes of argyrophilic and collagen fibrils, as well as individual nerve fibers with the development of dystrophic-inflammatory form of periodontal disease.

Key words: periodontium, inflammation, blood vessels, osteoporosis, experiment.

**П**роблема патоморфологии различных органов и систем человека в условиях остеопороза в настоящее время уделяется достаточно много внимания [1, 2, 9, 13, 16]. При проведении исследовательской работы с костями или суставами часто требуется воспроизвести остеопороз или остеоартроз в виде экспериментальной модели [5, 8, 15, 17, 21]. Задача — искусственно вызвать требуемое заболевание с последующим проведением экспериментальных ис-

следований по изучению влияния различных терапевтических методик и средств на его течение [10–12, 18]. Наука располагает достаточно большим выбором способов, позволяющих получить дегенеративные изменения в костях или суставном хряще и других структурах скелета [6, 8, 14, 20]. Несколько сложнее обстоит дело с тканями пародонта, что объясняется влиянием многих факторов, включая общую резистентность и тесную взаимосвязь патологии пародонта с заболеваниями других

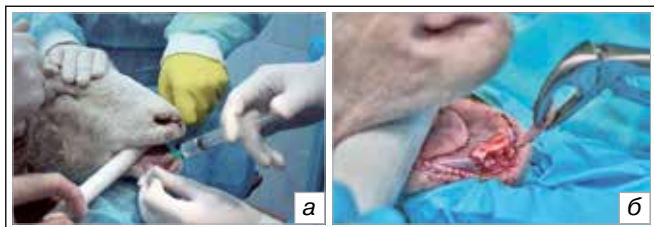
органов и систем организма [3, 4, 7, 11]. Нам не удалось найти в литературе работ, касающихся изучения патоморфологических изменений в тканях пародонта при экспериментальном остеопорозе, что стало основанием для проведения настоящего научно-экспериментального исследования.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологические изменения в пародонте в условиях экспериментального остеопороза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

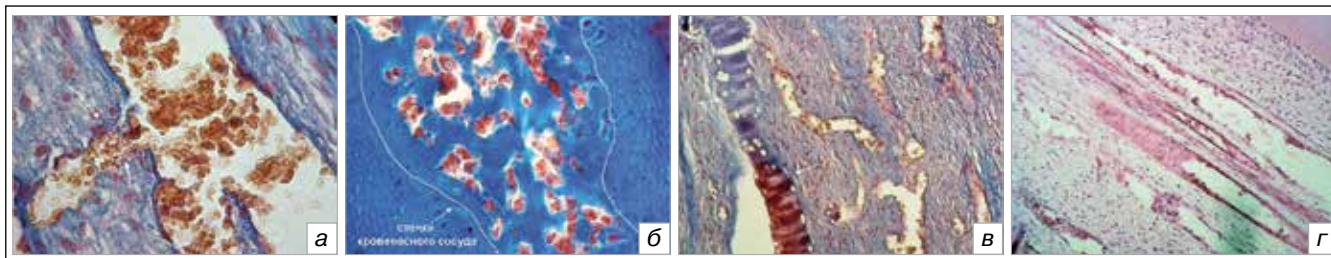
Экспериментальное исследование проведено на шести двухгодичных овцах Северо-Кавказской породы (основная



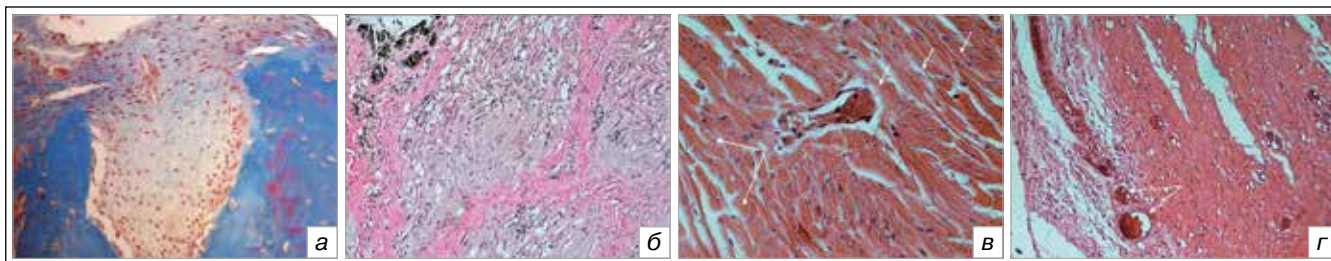
**Рис. 1. Этапы эксперимента: а) внутривитовая инъекция дексаметазона; б) удаление нижних резцов (зацепов) барана и выделение соответствующих участков тканей пародонта для исследования**

группа). Под общим наркозом животным выполнялась овариоэктомия, затем в течение трех месяцев производились внутривитовые инъекции дексаметазона по переходной складке животного по 10 мг/кг массы, две инъекции в неделю (рис. 1а). Забор материала производили в области нижних резцов (зацепов) под общим наркозом (Zoletil-50), сначала удалялись зубы, потом — соответствующие участки тканей пародонта (рис. 1б) через 15, 30, 60, 90 и 120 суток после начала опыта. В группе контроля исследовали ткани пародонта у двух интактных животных. Выделенные блоки фиксировали 8–10 суток в 12% растворе нейтрального формалина, подвергали декальцинации в смеси равных объемов 10% муравьиной и 8% соляной кислот, промывали под проточной водой, проводили по банкам спиртов возрастающей плотности и заливали в целлоидин. Срезы толщиной 3–5 мк окрашивали гематоксилин-эозином, по Маллори, Ван Гизон, по Массону. Из части декальцинированных блоков готовили срезы для выявления состояния нервных элементов путем импрегнации азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Гросс.

Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009) и положительным заключением этического комитета СтГМУ №39 от 16.04.2014. Исследование осуществлено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации для ГБОУ ВПО «Ставропольский государствен-



**Рис. 2. Микропрепараты на 15 сутки эксперимента: а), б) полнокровные сосуды, отек сосудистых стенок, диапедез эритроцитов (отмечены стрелками) в тканях периодонта на уровне 1 и 2 резца. Окраска по Массону. Ок. 20, об. 100; в), г) неравномерное набухание осевых цилиндров и булавовидные утолщения отдельных нервных волокон (отмечены стрелками). Импрегнация нервных волокон серебром по методу Бильшовского-Гросс (в), гематоксилин-эозин (г). Ок. 10, об. 20**



**Рис. 3. Микропрепараты на 30 (а, б), 60 (в) и 120 (г) сутки эксперимента: а) обширное кровоизлияние в периодонтальной щели. Окраска по Массону. Ок. 10, об. 20; б) разволокнение нервных пучков с явлениями баллонной дистрофии нервных волокон. Импрегнация нервных волокон серебром по методу Бильшовского-Гросс. Ок. 10, об. 20; в) утолщенные и отечные коллагеновые волокна (отмечены стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 40; г) полости округлой формы различного диаметра (отмечены стрелками) в пространствах между пучками тонких коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20**

ный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по осуществлению научных исследований и разработок по теме: «Ткани пародонта в регенерации и иммуномодуляции» от 14.01.2014 №302/09 совместно с Всероссийским НИИ овцеводства и козоводства (Ставрополь).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных при изучении гистологических препаратов зубоальвеолярных сегментов показал, что через 15 суток 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. 2а, б).

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, импрегнированных по методу Бильшовского-Гросс, в большом количестве обнаруживаются пучки нервных волокон. Всюду выявляются неравномерное набухание осевых цилиндров и булавовидные утолщения отдельных нервных волокон (рис. 2в, г).

Спустя 30 суток в пародонте нарастают сосудистые нарушения, выявляются выраженное полнокровие сосудов с обширными кровоизлияниями в периодонтальную щель и в толщу межзубных связок, набухание, выраженная аргентофилия и разрыхленность шарпеевских волокон (рис. 3а). Наблюдается разволокнение нервных пучков с явлениями баллонной дистрофии нервных волокон (рис. 3б). 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 сглаженность 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. 3в).

Спустя 120 суток 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 об-

наруживаются округлой формы различного диаметра полости (рис. 3г). Коллагеновые волокна, входящие в пучки, обычного строения, но в сравнении с препаратами нормального пародонта выглядят извилистыми, порой деформированными и булавовидно утолщенными. Сосуды периодонта 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, напоминающего острую гипоксию тканей от недостатка кислорода.

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 белковой жидкости в окружающую сосуды ткань с последующим набуханием волокнистых структур и незначительными деструктивными изменениями нервных волокон. Исследования показали, что эти явления обратимы, и спустя 120 суток 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 купирование местной гипоксии тканей пародонта, поскольку длительная гипоксия приводит к дистрофически-воспалительным формам пародонтоза. Одним из эффективных направлений профилактики и лечения данной патологии могла бы стать активная местная гипербарическая оксигенация тканей пародонта с использованием гиперкапнических газовых смесей (например, углекислого газа и кислорода) [19]. Однако при этом необходимо учитывать физиологические и морфологические особенности наиболее страдающих от остеопороза отдельных органов и тканей организма.

### Заключение

При экспериментальном остеопорозе в пародонте развиваются процессы, сопровождающиеся острыми сосудистыми расстройствами: набуханием сосудистой стенки, диапедезом 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.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов А. В., Сирак С. В. Морфологическая оценка влияния разработанной комбинированной лекарственной композиции на репаративные процессы при экспериментальном пульпите // Эндодонтия Today. 2015. №3. С. 31–34.

Arutjunov A. V., Sirak S. V. Morfoloģicheskaĵa ocenka vlijanija razrabotanoj kombinirovannoj lekarstvennoj kompozicii na reparativnye processy pri eksperimental'nom pul'pite // Endodontija Today. 2015. №3. S. 31–34.

2. Елизаров А. В., Сирак С. В., Казиева И. Э., Быков И. М., Мартиросян А., Сирак А. Г. Экспериментальная стимуляция регенераторной активности тканей пародонта электромагнитным излучением крайне высокой частоты // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. №3. С. 155.
- Elizarov A. V., Sirak S. V., Kazieva I. E., Bykov I. M., Martirosjan A., Sirak A. G. // *Eksperimental'naja stimulacija regeneratornoj aktivnosti tkanej parodonta elektromagnitnym izluceniem krajne vysokoj chastoty* // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2013. №3. S. 155.
3. Орехова Л. Ю., Лобода Е. С. Роль фотодинамической терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // *Пародонтология*. 2013. Т. 18. №2. С. 46–52.
- Orehova L. Ju., Loboda E. S. Rol' fotodinamicheskoj terapii v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // *Parodontologija*. 2013. T. 18. №2. S. 46–52.
4. Орехова Л. Ю., Кучумова Е. Д., Бармашева А. А., Худовекова Е. С., Станиславская И. А. Состояние пародонта у больных с метаболическим синдромом // *Пародонтология*. 2011. Т. 16. №2. С. 28–31.
- Orehova L. Ju., Kuchumova E. D., Barmasheva A. A., Hudovekova E. S., Stanislavskaja I. A. Sostojanie parodonta u bol'nyh s metabolicheskim sindromom. *Parodontologija*. 2011. T. 16. №2. S. 28–31.
5. Сирак С. В., Зекерьяева М. В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // *Пародонтология*. 2010. Т. 15. №1. С. 46–50.
- Sirak S. V., Zeker'jaeva M. V. Izuchenie protivovospalitel'nyh i regeneratornyh svojstv stomatologicheskogo gеля na osnove rastitel'nyh komponentov, glijukozamina gidrohlorida i dimeksida v eksperimente // *Parodontologija*. 2010. T. 15. №1. S. 46–50.
6. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Копылова И. А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика // *Эндодонтия Today*. 2009. №1. С. 23–25.
- Sirak S. V., Shapovalova I. A., Kopylova I. A. Oslozhnenija, voznikajushhie na etape plombirovanija kornevnyh kanalov zubov, ih prognozirovanie i profilaktika // *Endodontija Today*. 2009. №1. S. 23–25.
7. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Дилекова О. В., Сирак А. Г., Дыгов Э. А., Вафиади М. Ю., Петросян Г. Г., Паразян Л. А., Гатило Ю. Ю., Кобылкина Т. Л. Гистохимические изменения в тканях пародонта после аутотрансплантации зубов // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. Т. 11. №1. С. 99–103.
- Sirak S. V., Shchetinin E. V., Dilekova O. V., Sirak A. G., Dygov E. A., Vafiadji M. Ju., Petrosjan G. G., Parazjan L. A., Gatilo Ju. Ju., Kobylkina T. L. Gistohimicheskie izmenenija v tkanyh parodonta posle avtotransplnattcii zubov // *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2016. T. 11. №1. S. 99–103.
8. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Пугина Ю. Н., Лолаева А. К., Афанасьева О. В., Локтионова М. В. Особенности выбора antimикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2008. Т. 7. №4. С. 61–63.
- Sirak S. V., Shapovalova I. A., Pugina Ju. N., Lolaeva A. K., Afanas'eva O. V., Loktionova M. V. Osobennosti vybora antimikrobnnyh preparatov dlja mestnogo lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u detej i podrostkov // *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2008. T. 7. №4. S. 61–63.
9. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Слетов А. А. Субантральная augmentation пористым титаном в эксперименте и клинике // *Стоматология*. 2016. Т. 95. №1. С. 55–58.
- Sirak S. V., Shchetinin E. V., Sletov A. A. Subantral'naja augmentacija poristym titanom v eksperimente i klinike // *Stomatologija*. 2016. T. 95. №1. S. 55–58.
10. Сирак С. В., Федурченко А. В., Сирак А. Г., Мажаренко Т. Г. Способ лечения радикулярной кисты челюсти / Патент на изобретение RUS 2326648 09.01.2007.
- Sirak S. V., Fedurchenko A. V., Sirak A. G., Mazharenko T. G. Spособ lechenija radikul'arnoj kisty cheljusti / Patent na izobretenie RUS 2326648 09.01.2007.
11. Сирак С. В., Ибрагимов И. М., Кодзиков Б. А., Перикова М. Г. Способ субантральной augmentation кости для установки дентальных имплантатов при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти / Патент на изобретение RUS 2469675 09.11.2011.
- Sirak S. V., Ibragimov I. M., Kodzokov B. A., Perikova M. G. Spособ subantral'noj augmentacii kosti dlja ustanovki dental'nyh implantatov pri atrofii al'veoljarnogo otrostka verhnej cheljusti / Patent na izobretenie RUS 2469675 09.11.2011.
12. 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 // *International Journal of Stem Cells*. 2014. №7 (1). P. 23–29.
13. Grimm Dr. W. D., Plцger Dr. M., Schau Dr. I., Vukovic Dr. M. A., Shchetinin E., Akkalaev A. B., Avanesian R. A., Sirak S. V. 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 // *Medical News of North Caucasus*. 2014. №9 (2). P. 131–133. — doi: 10.14300/mnnc.2014.09037.
14. Grimm W. D., Plцger M., Schau I., Vukovic M. A., Shchetinin E., Akkalaev A. B., Arutunov 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 // *Medical News of North Caucasus*. 2014. №9 (2). P. 175–178. — doi: 10.14300/mnnc.2014.09050.
15. 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 // *Journal of Clinical Periodontology*. 2015. №42 (S17). P. 366b–366.
16. 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). P. 31–63. — doi: 10.1210/er.2010–0006.
17. Iwamoto J., Seki A., Matsuura M., Sato Y., Takeda T., Matsumoto H. Influence of ovariectomy on bone turnover and trabecular bone mass in mature cynomolgus monkeys // *Yonsei Medical Journal*. 2009. №50 (3). P. 358–367. — doi: 10.3349/ymj.2009.50.3.358.
- 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): 424–430.
18. 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 // *Journal of Clinical Periodontology*. 2015. T. 42. №S17. C. 328a–328.
19. Sirak S. V., Avanesyan R. A., Akkalaev A. B., Demurova M. K., Dyagtyar E. A., Sirak A. G. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2014. №5 (5). P. 698–704.
20. Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetinin E. V., Sirak A. G., Akkalaev A. B., Mikhailchenko D. V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2014. №5 (5). P. 682–690.
21. Sirak S. V., Shchetinin E. V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecrosis // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015. №6 (5). P. 1678–1684.

**Поступила 06.06.2016**

*Координаты для связи с авторами:  
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310  
ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России  
Кафедра стоматологии*