

Трансплантация аллогенных клеток костного мозга для коррекции нарушений при пародонтозе на генетических мышцах линии BRSUNT

О. И. Степанова, О. В. Баранова

Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Москва

Контактная информация: Степанова Ольга Ивановна, тел.: (495) 561-5264

Изучен клиническими и морфологическими методами положительный терапевтический эффект клеток костного мозга на коррекцию патогенетических нарушений пародонтоза у генетических мышечной линии BRSUNT.

Ключевые слова: пародонтоз, мышцы BRSUNT, клетки костного мозга, трансплантация.

Заболевания пародонта – одна из наиболее распространенных и сложных патологий челюстно-лицевой области. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов от заболеваний пародонта, развиваются в 5 раз чаще, чем при осложнениях кариеса [2]. Рост заболеваемости пародонтоза свидетельствует о том, что современная медикаментозная терапия не способна надежно препятствовать возникновению и прогрессированию основных симптомов проявлений пародонтоза. Поэтому разработка новых подходов к лечению пародонтоза остается актуальной проблемой современной медицины.

Целью нашего исследования явилось изучение возможности коррекции патогенетических нарушений пародонтоза с помощью трансплантации аллогенных

клеток костного мозга на экспериментальной генетической модели.

Материалы и методы

Для коррекции основных клинических и морфологических признаков пародонтоза использовали модель генетических мышечной линии BRSUNT – опытная группа (n=30). Эти мыши склонны к ожирению, страдают от желудочных поражений. Заболевание зубов и околозубного пространства (Periodontal disease) наблюдаются у 100% животных [1, 3, 4]. Контрольную группу составили мыши той же линии BRSUNT (n=30) без введения клеток костного мозга (ККМ). В опытной и контрольной группах использовали мышечной в возрасте 6 месяцев после рождения. Для коррекции нарушений пародонтоза у опытных мышечной использовали аллогенные клетки (гемопозитической и стромальной фракций) костного

мозга (КМ) от здоровых доноров мышей линии C57BL10. Трансплантацию аллогенных КМ проводили шестикратно, сначала вводили трехкратно с интервалом в 5 дней в количестве 600–750 тыс. гемопоэтических клеток костного мозга (ГПКМ) моноклеарной фракции, культивированных в течение 5 суток; затем трехкратно (с интервалом в 7 дней) в количестве 120–150 тыс. культивированных мультипотентных мезенхимальных стромальных (фибробластоподобных) КМ (ММСК КМ). Введение КМ проводили внутрибрюшинно, возраст доноров соответствовал возрасту реципиентов, сроки наблюдений составили 1, 3 и 6 месяцев. В динамике проводили клинические и гистологические исследования ротовой полости больных животных.

Результаты исследования и обсуждение

После введения аллогенных КМ у мышей BRSUNT наблюдали клиническое и функциональное состояние ротовой полости. У мышей опытной группы слизистая оболочка рта розового цвета, не кровоточит, плотно прилегает к зубам. Десневые сосочки, образуя четкую фестончатость, занимают межзубные промежутки в области шеек зубов. Десна плотная, пародонтальные карманы отсутствуют, а зубы плотно прилегают друг к другу (рис.1, а, в, г, д). Более выраженные положительные клинические результаты были получены через 3 месяца после введения КМ, что было подтверждено нами гистологически. Позитивная динамика коррекции пародонтоза также сохраня-

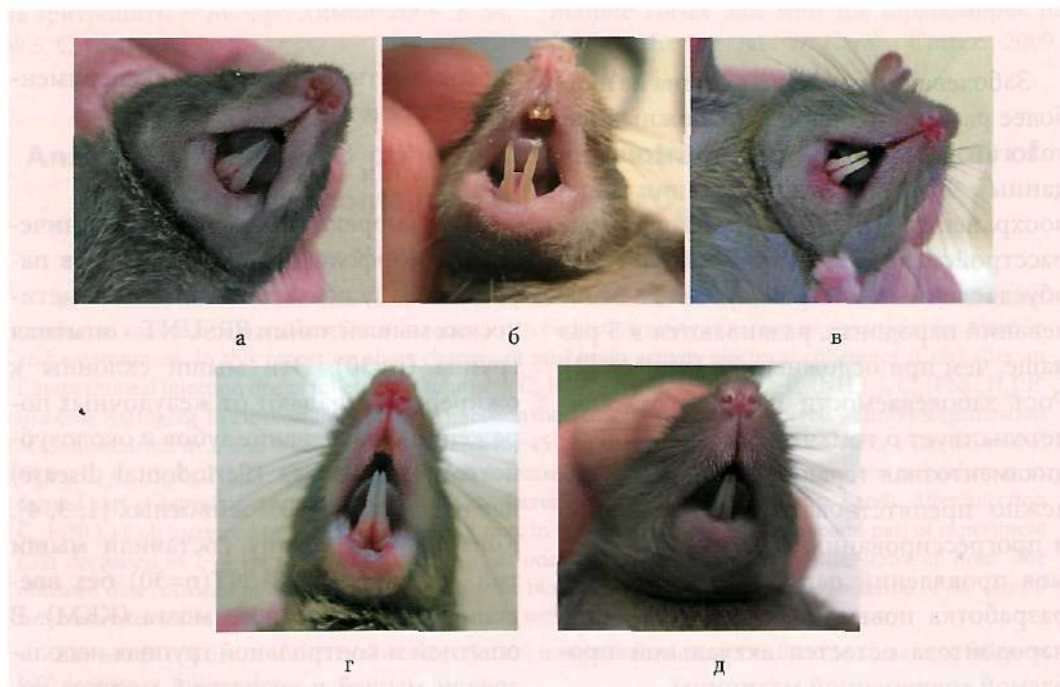


Рис.1. Клиническое состояние зубов и околозубного пространства у мышей BRSUNT после введения культивированных аллогенных клеток костного мозга (ККМ):

а – норма; б – контроль без ККМ; в, г, д – опыт после введения ККМ (в – через 1 мес., г – через 3 мес., д – через 6 мес. после введения ККМ)

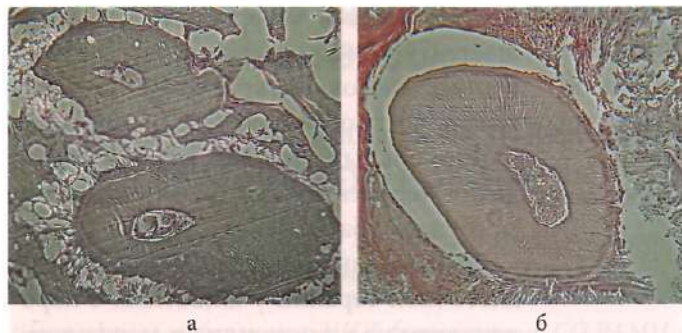


Рис. 2. Образование зубнодесневого кармана у контрольных мышей BRSUNT без введения ККМ в разном возрасте; окраска гематоксилин и эозин:

а – в возрасте 6 мес. после рождения, ув. 200; б – в возрасте 9 мес. после рождения, ув. 200

лась у животных и через 6 месяцев после введения клеток.

Гистологически у контрольных мышей BRSUNT без ККМ в области костной ткани зубной лунки отмечаются дистрофические процессы в виде умеренно-выраженной прогрессирующей гладкой резорбции костной ткани (рис. 2). Отмечается умеренно выраженное истончение костных пластинок межальвеолярных перегородок, расширение костномозговых пространств, так называемое широкопетлистое строение костной ткани, ретракция десны с формированием патологического зубнодесневого кармана с расшатыванием зубов (клинически), без признаков воспаления (рис. 1, а). Также отмечалось углубление дна десневой борозды. Более выражен процесс в области резцов. Поражения твердых тка-

ней зуба в виде эрозии эмали и клиновидных дефектов не отмечалось.

При введении культивированных аллогенных стволовых и прогениторных ККМ у опытных мышей BRSUNT отмечались явления эпидермизации десны в области десневой борозды, дно которой у ряда особей определялось на уровне эмалево-цементного соединения, что соответствовало норме, отмечались признаки очагового ороговения эпителия, что также соответствовало норме (рис. 3). Отмечалось сужение

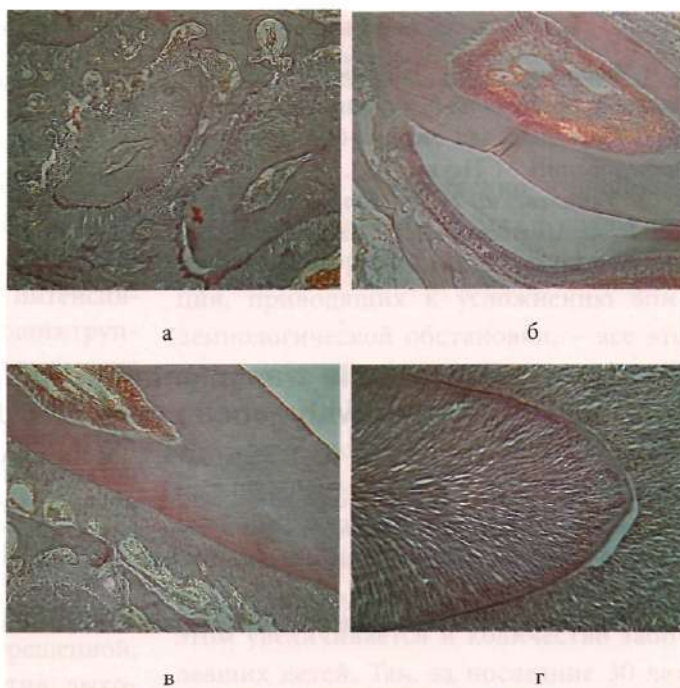


Рис. 3. Опытные мыши BRSUNT после введения ККМ; окраска гематоксилин и эозин.

а, б, в – явления эпидермизации десны в области десневой борозды через 1 мес. после введения ККМ, а, б – ув. 200; в – ув. 400; г – через 3 мес. после введения ККМ, ув. 400

костномозговых пространств с частичным замещением зубнодесневого канала пролиферирующими клетками эпителия, уменьшение признаков резорбции костной ткани, возможно связанное с активацией остеобластической функции кости.

Выводы

Мыши линии BRSUNT являются адекватной экспериментальной генетической моделью пародонтоза, так как воспроизводят функциональные и структурные изменения заболевания в челюстно-лицевой области.

Выявлено, что выраженность терапевтического эффекта клеток костного

мозга у мышей с пародонтозом повышается: при использовании культивированных клеток; от кратности введения клеток костного мозга гемопоэтических и стромальных фракций, а сроки проявления терапевтического эффекта зависят от способа введения клеток.

Выраженные позитивные эффекты клеточной терапии у животных с пародонтозом на клинические и морфологические проявления заболевания зубов и околозубного пространства связаны с длительными сроками сохранения жизнеспособности и функциональной активности клеток костного мозга в организме после трансплантации.

Список литературы

1. Бландова З. К., Душкин В. А., Малащенко А. М., Шмидт Е. Ф. Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований. М: Наука, 1983.
2. Данилевский Н. Ф., Магид Е. А., Мухин Н. А., Миликевич В. Ю. Заболевания пародонта. М: Медицина, 1993.

3. Каркищенко Н. Н. Основы биомоделирования. М: ВПК, 2004.

4. Staats J. Standardized nomenclature for inbred strains of mice: sixth Listing // Cancer Res. 1976. Vol.36. P. 4333–4377.

The bone marrow cells transplantation for parodontosis correction with genetic mice BRSUNT

O. I. Stepanova, O. V. Baranova

Studies of genetic regulation processes involved in xenobiotic metabolizing enzymes and drug transporters are of great intThe evident therapeutic effect of bone marrow cells transplantation for periodontal disease correction was investigated with clinic and morphological methods of analysis. During the experiment the genetic mice BRSUNT were used.

Key words: parodontosis, mice BRSUNT, bone marrow cells, transplantation