ИНДУЦИРУЮЩЕЕ В ЛИЯНИЕ МЕТИЛУРАЦИЛА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ ПАРОДОНТА

Саидмуродова Жамиля Ботировна
Самаркандский Государственный Медицинский Университет

Воспалительно-дистрофические заболевания пародонта являются одними из наиболее распространенных, однако вопросы регенерации тканей при пародонтите не получили должного освещения. Особенно противоречивы данные по регенерации кости, играющей ключевую роль в данной патологии. Это объясняется сложностью моделирования заболевания в эксперименте.

Поскольку при пародонтите процессы деструкции коллагена преобладают над процессами синтеза, быстрое накопление белковых компонентов в зоне регенерации кости в значительной степени определяет темпы восстановительных процессов. Ускорение формирования белковой стромы регенерата спонтанно вызывает более быструю его минерализацию и перестройку [2, 4]. При патологических состояниях воспалительно-дистрофи-ческого характера особенно важно установить пусковые или стимулирующие механизмы, биосинтетических процессов. К таким механизмам многие авторы относят новое в учении о регенерации явление, или способ регенерации путем индукции [-, 4, 5, 7, 9, 10].

Нас заинтересовали исследования [1, 7], подтверждающие индуцирующие свойства экзогенных нуклеиновых кислот. Однако в клинической практике нуклеиновые кислоты не могут широко использоваться из-за дороговизны и трудности приобретения. Маловероятным представляется и сохранение введенных внутрь макромолекул РНК недополяризованными, а применение их сопряжено с введением в организм смеси белков, могущих вызвать иммунологический ответ. Анализ данных литературы и собственных наблюдений позволяет предположить целесообразность поиска индукторов регенерации среди продуктов гидролиза нуклеиновых кислот. С этой точки зрения большой интерес представляют производные пиримидинов, близкие по строению к естественным компонентам нуклеиновых кислот. Поскольку в патогенезе пародонтита включена система клеточного иммуногенеза, использование безбелковых препаратов, не обладающих антигенными свойствами и одновременно интенсивно воздействующих на процессы регенерации кости, имеет существенное преимущество.

Целью наших исследований было изучение возможности индукции регенерации костной ткани пародонта под влиянием предшественников нук-ленновых кислот - пиримидиновых оснований. Пиримидиновые производные применяются прежде всего как: средства, стимулирующие синтез нуклеиновых кислот и белков. Среди многочисленных производных пиримидина мы отдали предпочтение метилурацилу, создающему молекулярные основы восстановления структуры и функции поврежденных тканей и органов 6]. С целью введения препарата использован высокочастотный ультразвук в терапевтических дозах, способный проводить лекарственные вещества в ткани.

Морфофункциональное состояние регенерирующей ткани и клеточных, элементов оценивали с помощью комплекса макроскопических, цитогисто-логических и электронно-микроскопических исследований экспериментального материала.

Материал и методика. В основу моделирования была положена методика 3], модифицированная нами.Подопытным животным (24 морских свинки в возрасте 7.-12 мес) была установлена С-авитаминозная диета. В 1-й день опыта проведена иммунизация 0,1 мл нормальной лошадиной сыворотки подкожно. Через 2 дня иммунизация повторена 0,2 мл лошадиной сыворотки. Спустя 2 нед после сенсибилизации проведены операции с перерезкой подглазничных нервов и прижиганием отрезков 40 % раствором формалина. Одновременно отслаивали слизистую оболочку с повреждением зубодесневого прикрепления и в десневой карман вводили турунду с мономером пластмассы «Протакрил», являющимся цитоплазматическим ядом, способным тормозить энергетические реакции, что влечет за собой расстройство клеточного дыхания.

Спустя 7 дней после операции была введена разрешающая доза лошадиной сыворотки (по 1 мл через 12 дней после введения внутривенно).

разрешающей дозы половине животных был проведен курс фонофореза 10 % метилурациловой мази, остальные морские свинки составляли контрольную группу. Контактное вещество помещали с помощью разработанной нами насадки между слизистой оболочкой и излучателем аппарата«Ультразвук Т-5». Интенсивность озвучивания 0,4 Вт/см в импульсном режиме с экспозицией 6 мин, на курс 7-8 процедур.

Исследования проводили как на стадиях моделирования патологического процесса, так и в различные сроки после лечения. По 3 животных контрольной и опытной серий забивали на 12-й день после введения разрешающей дозы лошадиной сыворотки, на 7, 14 и 21-й день после начала лечения фонофорезом. Из альвеолярных отростков верхней челюсти вырезали блоки и после декальцинации и проводки готовили серийные срезы, которые окрашивали гематок-силином и эозином и по Ван Гизону. Для электронно-микроскопических исследований кусочки ткани регенерата

фиксировали в 2 % растворе четырехокиси осмия на фосфатномо буфере по Mallonig и после промывки и обезвожив спиртах и ацетоне заливали в смеси эпоксидных смол.Срезы, приготовленные на ультрамикротоме LKB, изучали в электронном микроскопе УЭМВ- 100 К.

Результаты исследования и их обсуждение. Через 12 дней после введения разрешающей дозы у всех животных наблюдалась картина, указывающая на поломку регуляторных механизмов заживления: цианоз и отечность десен, образование десневых карманов вокруг резцов, при надавливании выделение гноя, расшатывание зубов.

Результаты гистологических и ультраструктурных исследований в большинстве случаев свидетельствовали об ослаблении фагоцитоза микробов нейтрофилами, интенсивном распаде клеток, деструкции тканей вплоть до некроза. Практически отсутствовали митозы фибробластов, замедлена их дифференцировка в зрелые формы, не определялись или были слабо выражены ультра-структурные признаки секреции коллагена и созревания

коллагеновых волокон. В фибробластах отмечались явления деструкции ядра, митохондрий, других органелл и клеточных мембран.

На 7-й день после начала лечения в области кармана обнаруживались фибробласты и остеобластические клетки с признаками высокой функ-циональной активности: хорошее развитие гранулярного эндоплазматического ретикулума, увеличение электронно оптической плотности содержимого его каналов, образование крупных полисомных агрегатов, гипертрофия пластинчатого комплекса, скопление гранул и везикул в области комплекса и выведение их через наружную мембрану в межклеточное пространство с высвобождением содержимого.

У контрольных животных в этот срок и на момент начала лечения клиническая картина была практически одинаковой. Через 14 дней после начала лечения фонофорезом клиническая картина у подопытных животных отличалась от таковой в контроле отсутствием отека, синюшности, выделений из карманов в области шеек зубов. Десневой карман не опре-делялся. Клинические данные подтверждались морфологическими исследованиями. На препаратах отмечалось более энергичное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани в зоне периодонтальной щели. Была выражена реакция фибробластов как в эндосте, так и в периосте.

Появились тонкостенные сосуды, заполненные кровью. Четко определялась реакция цементобластов, обеспечивающая плотное прилегание волокнистой соединительной ткани к корню зуба.

Между волокнистой тканью и костью лунки были видны новые костные балочки, покрытые остеобластами. Они представляли собой большие по-лигональной формы клетки, окруженные прослойками коллагеновых фибрилл. В остеобластах отмечались гипертрофия и гиперплазия элементов гранулярного эндоплазматического ретикулума и пластинчатого комплекса. В участках регенерации наблюдались начальные процессы оссификации коллагеновых фибрилл. Кристаллы гидроксиапатита образовывали небольшие скопления и локализовались вдоль фибрилл. Остеобласты начинали «замуровываться» в сформированном остеоде. Наблюдалось образование костных балочек, в основном веществе которых в специальных лакунах лежали остеоциты. В контроле отмечались разрушение и гемогенизация тканей пародонта. Поверхностный слой цемента был резорбирован. Волокнистая ткань периодонта местами разобщена, утратила строгую направленность, инфильтрирована клеточными элементами гематогенного происхождения. По периферии и в центре альвеолярной кости - включение очагов остеолизиса костных перекладин. Межзубные перегородки снижались вследствие атрофии альвеолы.На всем протяжении периодонта встречались эпителиальные островки. Фибробласты с пикнотичными ядрами, явлениями кариолизиса и вакуолизации цитоплазмы, что свидетельствует о дистрофических изменениях этих клеток. Значительно ослаблена биосинтетическая функция фибробластов — клетки с небольшим объемом цитоплазмы, слабо развитым шероховатым эндоплазматическим ретикулумом, большим количеством свободных рибосом.

На 21-й день после начала лечения у животных, получавших фонофорез, и в контроле клиническая картина не отмечалась. Однако гистологически у подопытных животных отмечалось полное замещение карманов коллагеновыми волокнами, ориентированными параллельно линиям напряжения и плотно сращенными с цементом корня. На фоне волокнистой соединительной ткани большое количество новообразованных костных балочек. Иногда встречались скопления хрящевых клеток, переходивших в костные перекладиі-ны. При окраске по Ван Гизону наблюдались значительное увеличение по сравнению с предыду-щими препаратами клеточных элементов остео-генного происхождения и уменьшение количества грубоволокнистой соединительной ткани.

У контрольных животных между корнем зуба и соединительной тканью периодонта имелась щель, реакции со стороны цементобластов не отмечено.

Соединительнотканевые волокна менее четко ориентированы, содержали тонкостенные сосуды. Пучки соединительной ткани граничили с обширными полями хрящевой ткани и единичными очагами костеобразования. Таким образом, исследования тканей пародонта у подопытных и контрольных животных выявили особенности течения восстановительных процессов под влиянием фонофореза. Фибробластические и остеобластические элементы, находящиеся в зоне регенерации, подвергаются ускоренному процессу дифференцировки и пролиферации. В этих условиях клеточные органеллы обнаруживают более раннюю гипертрофию и гиперплазию, что обусловлено интенсивной секреторной деятельностью клеток - выработкой больших количеств белка коллагенового типа. Это в свою очередь оказывает положительное влияние на весь процесс регенерации. Нам представляется, что стимулирующий регенерацию эффект фонофореза обусловлен влиянием терапевтических доз ультразвука и воздействием контактного вещества. Поскольку проведенное нами ранее изучение влияния на регенерацию кости пародонта только ультразвука не показало столь заметного улучшения течения процесса, именно воздействием метилурацила можно объяснить полученную нами стимуляцию коллагено- и остеогенеза. Стимулирующее действие метилурацила на синтез нуклеиновых кислот и белков в эксперименте и клинике подтверждено многочисленными исследованиями, однако он сам непосредственно в синтез не вступает. Эти данные позволяют предположить, что метилурацил является неспецифическим индуктором регенерации. В данном механизме важным представляется то, что ультразвук, как установлено радобиологическими исследованиями, не только создает фон для действия активированных ле-карственных веществ, но и позволяет им проникнуть внутрь цитоплазмы клеток и обусловливает действие препарата на субклеточном уровне. Очевидно, что решение конечной задачи регенерации — воссоздание генетических структур, ответственных за уровень регенерационной способности, невозможно без участия специалистов по молекулярной биологии и генной инженерии. Однако уже сегодня важно выявление характера действия и химической природы регуляторных факторов дифференцировки клеток при регенерации. Поиск причин и закономерностей восстановления не только функциональных, но и морфологических изменений позволит определить новые критерии обратимости патологического процесса при пародонтите и наметить пути дальнейших исследований.

Использованные литературы:

1.Облокулов А. Т., Саидмуродова Ж. Б. Оценка эффективности лечебных прокладок на основе гидроксида кальция при лечении глубокого кариеса у детей //Re-health journal. – 2020. – №. 2-3 (6). – С. 115-117.

2.Облокулов А. Т., Саидмуродова Ж. Б. Фитотерапия при лечении острого герпетического стоматита у детей //Re-health journal. – 2020. – №. 2-2 (6). – С. 130-133.

3.Botirovna S. J., Shuhratovna R. Z., Rustambekovna S. A. Tooth pulpitis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – Т. 3. – С. 40-41.

4.Botirovna S. J., Qizi Z. M. A., Qizi R. S. B. Dental periodontitis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – Т. 3. – С. 38-39.

5.Saidmurodova J. B., Nazarova N. S. Preventive Measures To Prevent The Negative Effect Of Non-Removable Orthodontic Instruments On The Parodontal Tissues //Journal of Pharmaceutical Negative Results. – 2022. – С. 8180-8182.

6.Nazarova, JB Saidmurodova N. Sh. "CHANGES IN PERIODONTAL TISSUE IN CHILDREN OF PUBERTY." *Journal of Modern Educational Achievements* 2.1 (2023): 50-52.

7.Nazarova, JB Saidmurodova N. Sh. "INCIDENCE RATES OF LOCALIZED PERIODONTITIS IN SCHOOL AGED CHILDREN." *Journal of Modern Educational Achievements* 2.1 (2023): 60-63.

8.Якубова С. Р., Саидмуродова Ж. Б., Индиаминова Г. Н. Проблема кариеса в раннем детском возрасте и пути её решения //Наука, техника и образование. – 2020. – №. 8 (72). – С. 69-73.

9.Nazarova, JB Saidmurodova N. Sh. "PECULIARITIES OF PERIODONTAL TISSUE DURING MIXED AND PERMANENT BITE." *Journal of Modern Educational Achievements* 2.1 (2023): 53-59.

10.Облокулов, Ахмат, and Жамила Саидмуродова. "Повышение эффективности комплексного лечения пациентов с деформациями зубных рядов." *Журнал биомедицины и практики* 1.2 (2021): 8-11.