

ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

© 2019 г. В. П. Мудров^{1,2*}, Г. А. Демяшкин^{2,4},
В. Н. Нелюбин³, И. С. Фоменков⁴, Е. Ю. Лысюк⁵,
Е. С. Воробьева⁶, С. Ю. Иванов⁴

*E-mail: vpmudrov@yandex.ru

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Россия;

²ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФГБУН Институт биологии гена Российской академии наук, Москва;

⁶ООО «ДжиЭф Групп», Москва, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 27.03.2019

Заболевания пародонта связаны с прогрессирующей потерей костной и мягкой ткани пародонта. Перспективным представляется применение биодеградируемого гидрогеля с фактором роста эндотелия сосудов (ФРЭС). Обследовано 10 пациентов в отделении челюстно-лицевой хирургии УКБ № 4. Комплексное лечение включало стандартную терапию и препарат на основе карбоксиметилцеллюлозы и ФРЭС. В результате лечения существенно сократилась концентрация патогенной микрофлоры пародонта, обнаружена нормальная гистоархитектоника слизистой десны. Иммуногистохимическими методами отмечено уменьшение внеклеточной секреции ФРЭС, а также построение волокон не только из «молодого» коллагена III типа, но и коллагена I типа. Таким образом, отмечена не только стимуляция регенерации, но и выраженный противовоспалительный эффект гидрогеля с фактором роста эндотелия сосудов, имеющим потенциал стимуляции регенерации тканей пародонта.

Ключевые слова: микрофлора пародонта, интерферон γ , фактор роста эндотелия сосудов, коллагена I типа

DOI: 10.31857/S102872210006921-8

Адрес: 125284, Москва, ул. Поликарпова 12/13; АОЦТМ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», кафедра иммунологии, Мудров Валерий Павлович.
Тел.: +7 (495) 945-80-32; +7 (916) 174-44-77 (моб.)

E-mail: vpmudrov@yandex.ru

Авторы:

Мудров В. П., к.м.н., ассистент кафедры иммунологии АОЦТМ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; врач-лаборант ФГБУ «9 лечебно-диагностический центр» Минобороны РФ, Москва, Россия;

Демяшкин Г. А., к.м.н., врач-гистолог ФГБУ «9 лечебно-диагностический центр» Минобороны РФ, доцент кафедры патологической анатомии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия;

Фоменков И. С., челюстно-лицевой хирург, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия;

Нелюбин В. Н., д.м.н., ведущий научный сотрудник НИМ-СИ МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия;

Лысюк Е. Ю., к.б.н. ФГБУН «Институт биологии гена» Российской академии наук; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева» Минздрава РФ, Москва Россия;

Воробьева Е. С., к.б.н. ООО «ДжиЭф Групп», Москва, Россия;

Иванов С. Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН заведующий кафедры челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания пародонта, в том числе заболевания десен, гингивит, периодонтит и пародонтит часто связаны с прогрессирующей потерей

костной и мягкой ткани пародонта. Патогенетические процессы деструктивных воспалительных заболеваний пародонта вызываются микрофлорой поддесневого налета [1, 2]. Для диагностики текущего состояния пародонта актуален анализ цитокинов десневой борозды [5].

Исследования говорят об эффективности ростовых факторов, стимулирующих регенерацию соединительной и костной ткани. Ряд цитокинов участвуют в регулировании ангиогенеза, но фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) действует непосредственно на эндотелий сосудов [3]. Существует широкий выбор методов лечения пародонтита, но перспективным представляется применение фактора роста эндотелия сосудов, способствующих заселению скаффолда фибробластами с формированием зрелой соединительной ткани связки периодонта.

Цель работы. Разработка комплексного лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести гидрогелем, содержащим ФРЭС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты (n=10, возраст 53–79 лет) находились на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии УКБ № 4 с жалобами на болезненность, отек и кровоточивость десен. Комплексное лечение включало стандартную терапию и препарат на основе карбоксиметилцеллюлозы и ФРЭС. В пробе зубодесневой жидкости определяли ФРЭС и IFN γ , патогенную микрофлору пародонта. Проводили гистологическое и иммуногистохимическое обследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате лечения существенно сократилась концентрация *A. actinomycetomcomitans*, *P. endodontalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia* и *F. nucleatum*. Снижался уровень ФРЭС в зубодесневом кармане после проведенного лечения. До лечения отмечали выраженное хроническое воспаление с преобладанием лимфоцитов и разволокнение стромального компонента. После лечения обнаружили нормальную гистеоархитек-

тонику слизистой десны. Было отмечено уменьшение внеклеточной секреции ФРЭС, а также построение волокон не только из «молодого» коллагена III типа, но и коллагена I типа, что указывает на снижение активности воспаления и активацию пластических процессов волокнистого компонента, приводящих к укреплению структур пародонта на фоне проводимого лечения. Это согласуется с современными исследованиями роли фибробластов в воспалительном процессе, индуцированном патогенной микрофлорой пародонта [4].

ВЫВОДЫ

Таким образом, отмечена не только стимуляция регенерации, но и выраженный противовоспалительный эффект гидрогеля с фактором роста эндотелия сосудов, имеющим потенциал стимуляции регенерации тканей пародонта и эффект местного противовоспалительного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ebersole J. L., Dawson D.^{3rd}, Emecen-Huja P., Nagarajan R., Howard K., Grady M. E., Thompson K., Peyyala R., Al-Attar A., Lethbridge K., Kirakodu S., Gonzalez O. A. The periodontal war: microbes and immunity. *Periodontol* 2000.2017 Oct;75(1):52–115. doi: 10.1111/prd.12222.
2. Herrero E. R., Fernandes S., Verspecht T., Ugarte-Berzal E., Boon N., Proost P., Bernaerts K., Quirynen M., Teughels W. Dysbiotic Biofilms Deregulate the Periodontal Inflammatory Response. *Journal of Dental Research* 2018, Vol. 97(5) 547–555.
3. Padma R., Sreedhara A., Indeevar P., Sarkar I., Kumar C. S. Vascular Endothelial Growth Factor Levels in Gingival Crevicular Fluid Before and after. Vol-8(11): ZC75-ZC79.
4. Kang W., Hu Z., Ge S. Healthy and Inflamed Gingival Fibroblasts Differ in Their Inflammatory Response to *Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharide. *Inflammation* 2016 Oct;39(5):1842–52.
5. Zekeridou A., Giannopoulou C., Cancela J., Courvoisier D., Mombelli A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis. *Clin Exp Dent Res*. 2017;3:62–68.

THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN THE TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

© 2019 V. P. Mudrov^{1,2*}, G. A. Demyashkin^{2,4}, V. N. Nelyubin³,
I. S. Fomenkov⁴, E. Y. Lysjuk⁵, E. S. Vorobieva⁶, S. Y. Ivanov⁴

*E-mail: vpmudrov@yandex.ru

¹FSBEI PGE “Russian medical Academy continuous professional education” Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia;

²FSBI “9 diagnostic and treatment center” Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia;

³FSBEI of the Higher Education “Moscow State University of Medicine and Dentistry A. I. Yevdokimov” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

⁴FSBEI First Moscow state medical University named after I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia;

⁵FSBIS “Institute of gene biology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow;

⁶Ltd. “GF group”, Moscow, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 27.03.2019

Periodontal disease is associated with progressive loss of bone and soft periodontal tissue. The use of biodegradable hydrogel with vascular endothelial growth factor (VEGF) contributing to the settlement of scaffold by fibroblasts with the subsequent formation of Mature connective tissue of the periodontal ligament is promising. Examined and treated 10 patients in the Department of maxillofacial surgery UKH № 4. Comprehensive treatment included standard drug therapy and based on carboxymethylcellulose and VEGF. As a result of treatment, the concentration of pathogenic microflora of periodontium was significantly reduced. The concentration of VEGF in the periodontal pocket decreases after the treatment and normal histoarchitectonics of the gingival mucosa was found. Immunohistochemical methods showed a decrease in extracellular secretion of VEGF, as well as the construction of fibers not only from “young” collagen type III, but also collagen type I. This indicates a decrease in the activity of inflammation and activation of the plastic processes of the fibrous component, leading to the strengthening of the periodontal structures on the background of the treatment. Thus, not only stimulation of regeneration was noted, but also a pronounced anti-inflammatory effect of hydrogel with a vascular endothelial growth factor having the potential to stimulate regeneration of periodontal tissues.

Key words: periodontal microflora, interferon γ , vascular endothelial growth factor, type I collagen

Authors:

Mudrov V. P., ☒ PhD, Department of immunology “Russian medical Academy continuous professional education” Ministry of Healthcare of Russia; doctor of clinical laboratory diagnostics FSBI “9 diagnostic and treatment center” Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia. E-mail: vpmudrov@yandex.ru;

Demyashkin G. A., PhD, associate Professor of pathological anatomy Department FSBEI First Moscow state medical University named I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare of Russia; doctor histologist FSBI “9 diagnostic and treatment center” Ministry of Defense, Moscow, Russia;

Nelyubin V. N., MD, leading researcher FSBEI “Moscow State University of Medicine and Dentistry A. I. Yevdokimov” of the Ministry of Healthcare of the Russia, Moscow, Russia;

Fomenkov I. S., FSBEI First Moscow state medical University I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia;

Lysjuk E. Y., PhD, leading researcher FSBIS “Institute of gene biology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow;

Vorobieva E. S., Ltd. “GF group”, Moscow, Russia;

Ivanov S. Y., MD, Professor, corresponding member of the RAS head of the Department of maxillofacial surgery, FSBEI First Moscow state medical University I. M. Sechenov of Ministry of Healthcare, Moscow, Russia.