

УДК 616.31-08.039.71

*Е.Н. Светлакова, Ю.В. Мандра, И.В. Свежухин, Д.А. Сичкар,  
О.Г. Макеев, Л.Г. Полушина, В.В. Базарный*

## КОМПОЗИЦИЯ НА ОСНОВЕ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА (ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

*E.N. Svetlakova, J.V. Mandra, I.V. Svezhukhin, D.A. Sichkar,  
O.G. Makeev, L.G. Polushina, V.V. Bazarny*

## THE STUDY OF EFFECTIVENESS AND THE SAFETY OF THE USE OF A NEW COMPOSITION BASED ON CELLULAR PRODUCTS IN THE TREATMENT OF PERIODONTITIS (IN EXPERIMENTAL ANIMALS)

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

**Резюме.** *Целью* проведенного исследования явилось изучение ранозаживляющих свойств композиций на основе клеточных продуктов в эксперименте на животных. *Материалы и методы* исследования: в Отделе молекулярных и клеточных технологий ЦНИЛ УГМУ предложена новая персонализированная композиция на основе клеточных продуктов. Исследование острой токсичности композиции проводили на 10 белых мышах, определение местного раздражающего действия на кроликах, изучение эффективности действия препарата проводилось на 92 крысах. Проведено морфологическое исследование и комплекс лабораторных тестов. *Результаты* экспериментального исследования новой композиции свидетельствуют об отсутствии негативных реакций. *Выводы:* Результаты экспериментального исследования новой композиции, содержащей клеточные продукты, свидетельствуют об отсутствии острой токсичности компонентов. Исследуемая композиция не обладает местным раздражающим действием. Установлено изменение неспецифических показателей воспаления в крови лабораторных животных после применения изучаемого состава: количество лейкоцитов по окончании лечения на 29% ниже, чем в контрольной группе, АЛТ — на 68%.

**Ключевые слова:** пародонтит, клеточные технологии, лекарственные средства, токсичность, безопасность

**Abstract.** *The aim of the study* was to study the wound healing properties of compositions based on cellular products in an animal experiment. *Materials and methods:* In the Department of Molecular and Cellular Technologies of the Central Research Institute of USMU, a new personalized composition based on cellular products was proposed. A study of the acute toxicity of the composition was carried out on 10 white mice, the local irritant effect on rabbits was determined, and the efficacy of the drug was studied in 92 rats. A morphological study and a set of laboratory tests were carried out. *The results* of the experimental study of the new composition indicate the absence of negative reactions. *Conclusion:* The results of the experimental study of a new composition containing cellular products indicate that there is no acute toxicity of the components. The test composition does not have a local irritant effect. The change in nonspecific inflammatory indices in the blood of laboratory animals after application of the studied composition was established: the number of white blood cells at the end of treatment is 29% lower than in the control group, ALT — by 68%.

**Keywords:** periodontitis, composition based on cellular products, laboratory animals

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Светлакова Елена Николаевна  
svet\_anel11@mail.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Elena N. Svetlakova  
svet\_anel11@mail.ru

Дата поступления 14.05.2018

Received 14.05.2018

## Образец цитирования:

Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В., Свежухин И.В., Сичкар Д.А., Макеев О.Г., Полушина Л.Г., Базарный В.В. Композиция на основе клеточных продуктов для лечения пародонтита (доклиническое исследование). Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №4, с. 607–611, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-607-611

## For citation:

Svetlakova E.N., Mandra J.V., Svezhukhin I.V., Sichkar D.A., Makeev O.G., Polushina L.G., Bazarny V.V. The study of effectiveness and the safety of the use of a new composition based on cellular products in the treatment of periodontitis (in experimental animals). Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 4, pp. 607–611. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-607-611 (In Russ)

**Введение**

Отсутствие тенденции к снижению распространенности пародонтита диктует необходимость поиска новых способов эффективного лечения [Ронь Г.И., 2016; Орехова Л.Ю., Тарасенко С.В., Гилева О.С., 2017]. Большое значение в комплексном лечении заболеваний пародонта имеет консервативная терапия. Предлагаемый арсенал медикаментозных и физических средств и методов позволяет добиться ликвидации очагов воспаления, длительной стабилизации состояния пародонта, восстановления структурных и функциональных свойств элементов пародонтального комплекса, предупреждения перехода воспаления на глуболежащие ткани, повышения местных и общих факторов защиты, а также, в случае необходимости, обеспечить предоперационную подготовку. Однако, стабилизация процесса во всех случаях происходит длительно, поэтому поиск новых методов ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний пародонта остается актуальным. После лазерного кюретажа при лечении пародонтита рекомендуется наносить аппликации гелевых лекарственных препаратов, содержащих обезболивающие, противовоспалительные, эпителизирующие компоненты [1, 2]. Актуальным направлением для исследования является применение композиций на основе клеточных продуктов с целью повышения эффективности лечения хронического пародонтита. [3, 4].

**Цель исследования** — изучение ранозаживляющих свойств композиций на основе клеточных продуктов в эксперименте на животных.

**Материалы и методы исследования**

С целью проведения настоящего исследования в Отделе молекулярных и клеточных технологий ЦНИЛ УГМУ предложена новая персонифицированная композиция на основе клеточных продуктов. Новая фармакологическая композиция представляет собой гель, изготовленный из клеточных продуктов, полученных после размножения клеточной культуры ткани, забранной у пациента с хроническим пародонтитом из ретромолярной области. Культивирование клеток проводилось с применением ранее запатентованной технологии (патент РФ 2345781, МПК: А61К 35/36,

С12N 5/08, 2009 год).

*Модель эксперимента*

Исследование проводилось в виварии УГМУ (зав. виварием — Стукова Н.А.). Исследование острой токсичности проводили на 10 белых мышах путем внутрижелудочного введения препарата в объеме 2 мл. Для определения местного раздражающего действия проводили закапывание в конъюнктиву глаза кролика. Для определения эффективности действия проводилось исследование на 92 крысах. Крысам опытной и контрольной групп под наркозом проводили воздействие высокоинтенсивным лазером SiroLaser (Sirona), мощность 2,8 Вт, оптоволокно 320 мкм на слизистую оболочку десневого края в течение 10 с. Смазывание «лазерного бинта» у животных опытных групп композицией проводили ежедневно (по 0,2 г) до полного заживления. Кроме того, проводили динамическое наблюдение за животными (метод «открытое поле») и забой в контрольные сроки наблюдения 5, 7, 10 и 14 дней.



Рис. 1. Воздействие диодным лазером на десну животного опытной группы

Fig. 1. The effect of a diode laser on the gum of an animal of the experimental group

*Оцениваемые показатели:*

- 1) острая токсичность состава,
- 2) местное раздражающее действие состава,
- 3) изменение поведения экспериментальных животных,
- 4) показатели общего анализа крови,
- 5) показатели биохимического анализа крови.

**Результаты исследования***Исследование острой токсичности*

Исследование острой токсичности показало отсутствие таковой у исследуемого состава. При введении препарата в течение первого часа наблюдения животные проявляли нормальную активность с тенденцией к седации, отмечалась одышка, сокращение брюшных мышц при дыхании. Через 1 сутки эксперимента у животных, которым был введен состав, наблюдалась выраженная седация.

*Оценка местного раздражающего действия*

Результаты оценки местного раздражающего действия исследуемого состава показали его отсутствие. Введение препарата сопровождалось физиологической ответной реакцией — слезотечением, покраснения конъюнктивы глаза кролика не выявлено.



Рис. 2. Оценка местного раздражающего действия  
Fig. 2. Assessment of local irritant effect

*Наблюдение за экспериментальными животными*

Среднее время эпителизации раны в исследуемой группе составило 7 суток. В этой группе наблюдалось быстрое уменьшение гиперемии, отека слизистой оболочки десны и выраженная эпителизация раны.

В контрольной группе (без лечения) отличий в сроках ранозаживления установлено не было. Эпителизация раны наступала на 10 сутки.

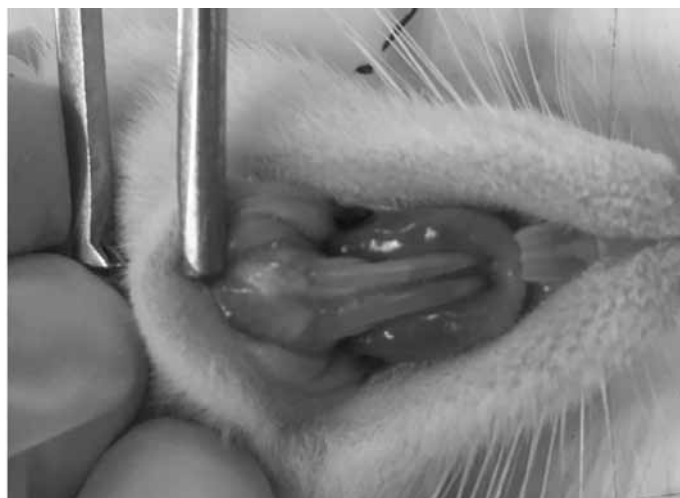


Рис. 3. Эпителизация раны у животного исследуемой группы на 7 сутки наблюдения  
Fig. 3. Epithelization of a wound in an animal of the study group at day 7 of the observation



Рис. 4. Эпителизация раны у животного контрольной группы на 10 сутки наблюдения  
Fig. 4. Epithelization of a wound in an animal of the control group at day 10 of the observation

*Общий и биохимический анализ крови лабораторных животных*

Характер изменения показателей общего и биохимического показателей крови лабораторных животных подтверждает выраженное ранозаживляющее действие композиции на основе клеточных продуктов. В крови лабораторных животных, леченных новой композицией, наблюдается наиболее выраженное снижение показателей, отражающих воспалительный процесс (общий анализ крови — количество лейкоцитов, СОЭ; биохимический анализ крови — АЛТ, АСТ) (Табл. 1, 2).

Таблица 1  
Изменение количества лейкоцитов в крови лабораторных животных

Table 1  
Change in the number of leukocytes in the blood of laboratory animals

| Группа животных / Group of animals | Лейкоциты ср., 10 <sup>9</sup> л* / Leukocytes average, 10 <sup>9</sup> l |                  |                    |                    |
|------------------------------------|---|------------------|--------------------|--------------------|
|                                    | 5 сутки / 5 days  | 7 сутки / 7 days | 10 сутки / 10 days | 14 сутки / 14 days |
| 1 (опытные) / experienced          | 3,58±0,18   | 6,05±0,32        | 3,75±0,20          | 3,55±0,19          |
| 2 (не леченые) / not treated       | 4,9±0,23  | 6,4±0,27         | 8,5±0,41           | 6,7±0,32           |
| 3 (здоровые) / healthy             | 5,3±0,21  | 5,4±0,24         | 6,6±0,29           | 8,6±0,41           |

\*P<0,05

Таблица 2  
Изменение содержания АЛТ в крови лабораторных животных

Table 2  
Alteration of ALT in the blood of laboratory animals

| Группа животных              | АЛТ ср, Е/л* / ALT average, units per liter |                  |                    |                    |
|------------------------------|---|------------------|--------------------|--------------------|
|                              | 5 сутки / 5 days                            | 7 сутки / 7 days | 10 сутки / 10 days | 14 сутки / 14 days |
| 1 (опытные) / experienced    | 40,6±2,03                                   | 65,3±1,91        | 63,6±1,87          | 35,3±2,01          |
| 2 (не леченые) / not treated | 33,2±1,85                                   | 67,1±1,86        | 61,8±1,79          | 72,4±2,51          |
| 3 (здоровые) / healthy       | 40,6±1,87                                   | 74,1±1,88        | 42,4±1,64          | 37,3±1,94          |

\*P<0,05

Установлено, что количество лейкоцитов по окончании лечения фармакологической композицией на 29% ниже среднего показателя в контрольной группе, АЛТ — на 68% (p<0,05).

Таким образом, в результате экспериментального исследования новой фармакологической композиции на основе клеточных продуктов определена ее эффективность и безопасность.

### Выводы

1. Результаты экспериментального исследования новой композиции, содержащей клеточные продукты, свидетельствуют об отсутствии острой токсичности компонентов.

2. Исследуемая композиция не обладает местным раздражающим действием.

3. Установлено изменение неспецифических показателей воспаления в крови лабораторных животных после применения изучаемого состава: количество лейкоцитов по окончании лечения на 29% ниже, чем в контрольной группе, АЛТ — на 68%.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Тарасенко С.В., Тарасенко И.В., Лазарихина Н.М. Лазерная пародонтальная хирургия. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования. – М.: МГМСУ, 2009. – 60 с.

2. Brugnera A.J. Atlas of Laser Therapy Applied to Clinical Dentistry// A.J. Brugnera, Garrini A.M., E.D. Bologna, T.C. Pinheiro. – 2007. – 119 p.

3. Макеев О. Г., Улыбин А. И., Зубанов П. С., Зверева А. Е., Костюкова С. В., Коротков А. В., Малишевская Е. Г., Шабашова Н.П. Аспекты применения аутологичных фибробластов в косметологии с позиции клинической практики//Вестник Уральской медицинской академической науки. -2014. -№ 5. -С. 86-92

4. Патент 2345781. Макеев О.Г., Зубанов П.С., Улыбин А.И. Способ получения культуры клеток кожи.

### REFERENCES

1. Tarasenko S.V., Tarasenko I.V., Lazarina N.M. Laser periodontal surgery. A tutorial for the system of postgraduate professional education. – M.: Moscow State University of Medicine and Dentistry, 2009. 60 p. (In Russ).

2. Brugnera A.J. Atlas of Laser Therapy Applied to Clinical Dentistry. A.J. Brugnera, Garrini A.M., E.D. Bologna, T.C. Pinheiro. 2007. 119 p.

3. Makeev O. G., Ulybin A. I. Zubanov, P. S., Zvereva E. A., Kostyukova, S. V., Korotkov A. V., E. G. Malishevsky, Shabashova N. P. Aspects of the use of autologous fibroblasts in cosmetology from the position of clinical practice. Ambassador of Ural medical academic science. 2014. No. 5. pp. 86-92. (In Russ).

4. Patent 2345781. Makeev O. G., P. S. Zubanov, A. I. Ulybin. Method of obtaining a culture of cells of the skin. (In Russ).

## Авторы

Светлакова Елена Николаевна

Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний

svet\_anel11@mail.ru

Мандра Юлия Владимировна

Доктор медицинских наук, профессор, проректор по науке и инновациям, заведующая кафедрой пропедевтики и физиотерапии

jmandra@mail.ru

Свежухин Илья Владимирович

Студент

ilyasvezhukhin@gmail.com

Сичкар Дарья Александровна

Старший лаборант кафедры биологии

sichkar2017@yandex.ru

Макеев Олег Германович

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий Отделом молекулярных и клеточных технологий ЦНИЛ

larim@mail.ru

Полушина Лариса Георгиевна

Научный сотрудник, отдел общей патологии ЦНИЛ

polushina-larisa@bk.ru

Базарный Владимир Викторович

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии УГМУ

vlad-bazarny@yandex.ru

Уральский государственный медицинский университет

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

## Authors

Elena N. Svetlakova

Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of propaedeutics and physiotherapy of dental diseases  
svet\_anel11@mail.ru

Yulia V. Mandra

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-rector for science and innovation, Head of the Department of Preclinical dentistry and Physiotherapy of dental diseases

jmandra@mail.ru

Ilya V. Svezhukhin

Student

ilyasvezhukhin@gmail.com

Darya A. Sichkar

Senior Laboratory Assistant of the Department of Biology  
sichkar2017@yandex.ru

Oleg G. Makeev

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Molecular and Cell Technologies

larim@mail.ru

Larisa G. Polushina

Scientific employee, Department of general pathology of the Central Research Laboratory  
polushina-larisa@bk.ru

Vladimir V. Bazarny

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology

vlad-bazarny@yandex.ru

Ural State Medical University

620028, Russian Federation, Yekaterinburg, Repin street, 3