

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ в процессе хирургического лечения заболеваний пародонта

## **С.Б.Улитовский**

• д.м.н., профессор, зав. кафедрой профилактической стоматологии, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
Тел.: 8 (812) 234-16-46  
E-mail: Sergio\_1954@mail.ru

## **О.В.Галибин**

• д.м.н., профессор, зав. отделом биотехнологии института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

## **В.В.Томсон**

• д.м.н., профессор, директор научно-исследовательского центра, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

## **А.В.Антипова**

• ассистент, кафедра профилактической стоматологии, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
Тел.: 8 (812) 234-16-46

## **А.Д.Вилесов**

• д.ф.-м.н., зав. лабораторией микронанотехнологий отдела биотехнологии института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

## **Д.Н.Суслов**

• к.м.н., зав. лабораторией экспериментальной хирургии НИЦ, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

## **Г.Ю.Юкина**

• к.б.н., зав. лабораторией патоморфологии НИЦ, ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

## **В.Е.Юдин**

• д.ф.-м.н., зав. лабораторией, Институт высокомолекулярных соединений РАН  
Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 31

## **И.П.Добровольская**

• д.ф.-м.н., вед. н. с., Институт высокомолекулярных соединений РАН  
Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 31

## **П.В.Попрядухин**

• мл. н. с., Институт высокомолекулярных соединений РАН  
Адрес: 199004, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., д. 31

**Резюме.** Во всем мире продолжается совершенствование материалов и методов для хирургического лечения заболеваний пародонта, появляются новые идеи и разработки в этой области. Поэтому в статье дана характеристика метода направленной тканевой регенерации (НТР), представлен анализ резорбируемых и нерезорбируемых мембран, приведены их положительные и отрицательные стороны, а также, учитывая востребованность использования метода НТР, предложен новый материал для лечения заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, резорбируемые мембраны, нерезорбируемые мембраны, метод направленной тканевой регенерации, хитозан.

**Use of various materials in the course of surgical treatment of periodontal diseases** (S.B.Ulitovskiy, O.V.Galibin, V.V.Tomson, A.V.Antipova, A.D.Vilesov, D.N.Suslov, G.U.Ukina, V.E.Yudin, I.P.Dobrovolskaya, P.V.Popryadukhin).

**Summary.** Around the world improvement of materials and methods for surgical treatment of periodontal diseases proceeds, there are new ideas and development in this area. Therefore in article the characteristic of a method of the guided tissue regeneration (GTR), is given, the analysis of resorbable and no resorbable membranes is submitted, their positive and negative sides are given, and also, considering a demand of use of the method of the GTR, the new material for treatment of periodontal diseases is offered.

**Key words:** periodontal diseases, resorbable membrane, no resorbable membrane, a method of the guided tissue regeneration, chitosan.

В последнее время ведущая роль в лечении тяжелых поражений пародонта принадлежит хирургическим методам. Однако сами по себе хирургические вмешательства на пародонте все же не могут радикально решить проблему эффективного купирования патологического процесса, восстановления утраченной костной ткани и адекватных анатомических взаимоотношений тканевых структур пародонта и зуба.

Поэтому вопрос о поиске материалов, способствующих созданию наиболее оптимальных условий для формирования костной ткани после оперативных вмешательств в области челюсти, в сочетании с методикой направленной тканевой регенерации, является важным аспектом в современной стоматологии.

Под направленной тканевой регенерацией следует понимать оперативную мембранную методику, в результате которой механически предотвращается апикальная миграция эпителия, что приводит к регенерации тканей пародонта без использования костно-пластических материалов. Суть заключается в установке физического барьера между лоскутом и обработанной поверхностью корня, в результате чего более медленно регенериру-

ющие клетки пародонта и кости мигрируют в зону дефекта [5].

В настоящее время при проведении направленной тканевой регенерации активно используются резорбируемые и нерезорбируемые мембраны [2]. Их можно классифицировать следующим образом — табл. 1 [5, 7, 8].

Для изготовления нерезорбируемых синтетических мембран чаще используется политетрафторэтилен (PTFE) [6]. Преимуществом при использовании: мембрана является достаточно механически прочной и используется без костно-пластического материала как наполнителя дефекта; выраженные барьерные свойства. Недостатки: повторное оперативное вмешательство через 4-6 недель для извлечения; необходимость полного закрытия мембраны при ушивании лоскута; требуется всегда надежная фиксация; при экспозиции края мембраны необходимо извлечение; необходимость частых осмотров: раз в две недели или раз в неделю при экспозиции.

Существуют две основные разновидности резорбируемых мембран: синтетические и природные (биомембраны) [4, 5]. К биомембранам относятся коллагеновые мембраны животного происхождения (ксеноколлагеновые). Свойства: биодеградация — 5-6 месяцев; барьерные функции — 4 месяца; хорошая адгезия; при экспозиции мембраны редко возникают осложнения; мембранная пластина эластичная — требуется использование с костно-пластическими материалами для удержания пространства. Учитывая длительный срок резорбции, является материалом выбора для дефектов с ожидаемой медленной регенерацией.

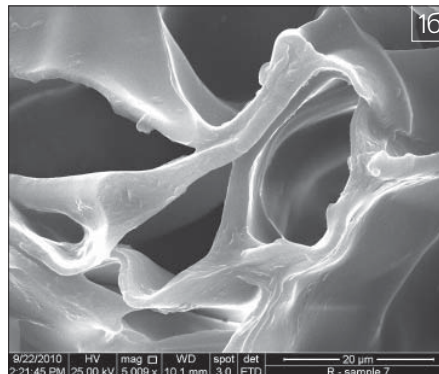
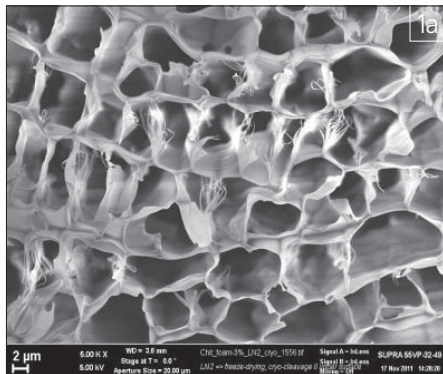
К синтетическим мембранам относятся полимерные, гелевые мембраны, а также гипсовые мембраны.

Гелевая мембрана выпускается в форме геля; полимер молочной кислоты; биодеградация — 9-12 месяцев; барьерные свойства — 6 месяцев; сложна в работе; при полимеризации довольно жесткая. Сейчас пародонтологи стали реже использовать данный вид мембран в связи со сложностью, возникающей при работе с ней при непосредственном использовании в виде геля. При непрямом способе использования (формирование мембраны вне операционного поля с последующим внесением в область дефекта) процедура занимает много времени.

При сравнении свойств резорбируемых и нерезорбируемых мембран не выявлено четкого превосходства одних над другими. Снижение положительных результатов при применении нерезорбируемых мембран связывают с необходимостью повторного вмешательства для удаления мембран (повторная травма тканей). Кроме того, нерезорбирующиеся мембраны чаще всего не способны интегрироваться с окружающими тканями, что вызывает развитие рецессии краев лоскутов по поверхности мембраны. Однако эти

■ Таблица 1. Классификация различных видов мембран

Мембраны		
Нерассыивающиеся мембраны	Рассыивающиеся мембраны	
Синтетические	Природные: а) аллогенная ламинированная деминерализованная кость; б) ксеногенные коллагеновые; в) ксеногенные комбинированные	Синтетические: а) полимерные; б) гипсовые



■ Рис. 1. Микрофотографии (с разным увеличением) мембран на основе хитозана, полученные с помощью растрового электронного микроскопа Carl Zeiss Supra 55 VP

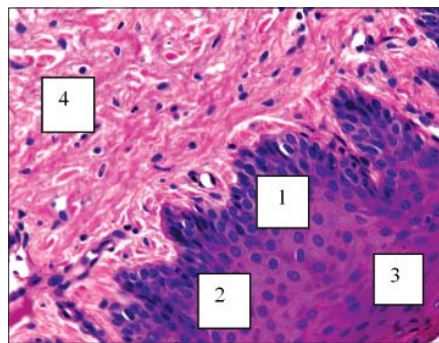
недостатки компенсируются нейтральным поведением нерезорбирующихся барьеров в тканях. В отличие от нерезорбирующихся мембран, рассасывающиеся барьеры позволяют избежать проведения повторных операций с целью удаления мембран, но в условиях раны они не всегда сохраняют стабильные свойства, поскольку их резорбция определяется множеством факторов, таких как реакция окружающих тканей на состав мембраны, место расположения барьера в тканях, pH среды и т.д. Кроме того, биодеградация материала всегда сопровождается воспалительным ответом. А эффективность резорбирующихся мембран во многом определяется именно тем, насколько этот ответ является минимальным и обратимым [3, 4].

Поэтому целью работы является создание мембраны с новыми свойствами с учетом преодоления указанных недостатков.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В настоящее время проводится совместная работа кафедры профилактической стоматологии с отделом биотехнологии ИДОГИТ им. Р.М.Горбачевой, с лабораторией экспериментальной хирургии НИЦ и Институтом высокомолекулярных соединений РАН по созданию новых видов материалов, способных повысить эффективность хирургического способа лечения заболеваний пародонта, что является важным моментом с практической точки зрения в стоматологии.

Экспериментальная часть работы проводилась на кроликах с использованием резорбируемой пористой матрицы (мембраны) на основе хитозана. Хитозан — полисахарид, макромолекулы которого состоят из β-(1-4)-D-глюкозаминных и N-ацетил-D-глюкозаминных звеньев. Хитозан получают деацетилизацией хитина — природного полимера, широко распространенного в низших формах растений и насекомых. Хитозан обладает биодеградируемостью, антибактериальной, антивирусной и противогрибковой активностью [9, 10], что делает его привле-



■ Рис. 2. Участок слизистой оболочки полости рта. Окраска гематоксилин-эозин, ув. x 400: 1 — клетки базального слоя эпителия; 2 — клетки промежуточного слоя эпителия; 3 — клетки поверхностного слоя эпителия; 4 — рыхлая волокнистая соединительная ткань собственной пластинки

кательным для использования в медицине. Расщепление хитозана до N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкозамина происходит под действием микробных ферментов — хитиназы и хитобиаза, поэтому он полностью биологически разрушаем и не загрязняет окружающие ткани.

Для получения пористой мембраны использовали хитозан, MM = 255 кДа, степень деацетилирования — 80%, зольность — 0,5%. В качестве растворителя хитозана был выбран водный 2% раствор уксусной кислоты. Пористые мембраны (рис. 1) получали методом лиофилизации 4 мас.% раствора хитозана следующим образом. Раствор разливался в кюветы диаметром от 10 до 50 мм и толщиной от 3 до 15 мм, далее охлаждался до температуры -50°C, после чего вакуумировался. Лиофилизация растворов хитозана проводилась на установке Heto-Holten PowerDry PL9000 -50. Сублимация растворителя происходила в течение 48 часов.

На первом этапе проводилось исследование реакции мягких тканей ротовой полости животных при введении в них пористых хитозановых матриц. В течение трех месяцев

после проведения операций животные находились под динамическим наблюдением.

После выведения животных из эксперимента проводилось гистологическое исследование, для которого полученный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине (pH 7,4) в течение суток. Затем кусочки промывали в проточной воде, обезжизивали по стандартной методике в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При исследовании гистологических препаратов десны ротовой полости животных (рис. 2) не было обнаружено патологических изменений в слизистой оболочке; многослойный плоский неороговевающий эпителий и подлежащая соединительная ткань — без признаков воспалительного процесса. Таким образом, можно судить о том, что исследованный материал — хитозан, введенный в слизистую оболочку, является интактным по отношению к окружающим тканям.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о биосовместимости матрицы и тканей лабораторных животных, об отсутствии токсичности для окружающих тканей, что подтверждено гистологическим исследованием.

Полученные данные позволяют продолжить работу в намеченном направлении с целью создания новых материалов, повышающих эффективность лечения заболеваний пародонта.

В дальнейшем в работе предполагается провести сравнительное исследование разных видов пористого материала с включением недифференцированных и дифференцированных клеток. Предполагается изучить барьерную функцию для инфекции на уровне интимной связи имплантирующих клеток и собственной ткани реципиента. Однако уже первые результаты позволяют говорить о перспективности предлагаемого нового метода.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Герберт Ф. Вольф, Эдит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцхак; Пер. с нем.; Под ред. проф. Г.М.Барера. - М.: МЕДпресс информ, 2008. - 548 с.
2. Груянов А.И., Ерохин А.И. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 121 с.
3. Иванов П.В., Капурова Г.А., Никишин Д.В., Зюлькина Л.А., Кузнецова Н.К., Исибашян В.М. Эффективность использования пластины ксеноперикардальной "кардиоплант" в качестве резорбируемой мембраны при использовании метода направленной регенерации костной ткани // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 1.
4. Иванов С.Ю., Гаева Ю.В., Мураев А.А., Бонарицев А.П. Использование мембранной техники для направленной регенерации костной ткани при хирургических стоматологических вмешательствах // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 3.
5. Опанасюк И.В. Концепция направленной тканевой регенерации. Пародонтологические мембраны / И.В.Опанасюк, Ю.В.Опанасюк // Современная стоматология. - 2004. - №4. - С. 57-62.
6. Панкратов А.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. - Москва: Бино, 2011. - 271 с. ил.
7. Пародонтит / под ред. Л.А.Дмитриевой. - Москва: Мед.пресс. информ, 2007. - 500 с.
8. Терапевтическая стоматология: Учебник / Под ред. Ю.М.Максимовского. - М.: Медицина, 2002. - 640 с. ил.
9. Nwe N. The Mechanical and Biological Properties of Chitosan Scaffolds for Tissue Regeneration Templates Are Significantly Enhanced by Chitosan from Gongronella butleri / N.Nwe, T.Furuiki, H.Tamura // Materials. - 2009. - Vol. 2. - №2. - P. 374-398.
10. Antibacterial activity of chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights / H.K.No, N.Y.Park, S.H.Lee, S.P.Meyers // International Journal of Food.