

## ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ПЛАСТИНЫ «КАРДИОПЛАНТ» В КАЧЕСТВЕ РЕЗОРБИРУЕМОЙ МЕМБРАНЫ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

<sup>1</sup>Иванов П.В., <sup>2</sup>Булкина Н.В., <sup>1</sup>Никишин Д.В., <sup>1</sup>Капралова Г.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, Россия (440026, г. Пенза, ул. Красная, 40), e-mail: sto-kafedra@yandex.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: stomat@sgmu.ru

На основе экспериментального исследования проведено сравнение гистологических данных, полученных при различных видах хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита. При проведении эксперимента все животные делились на 3 группы с соответствующим методом лечения: 1 - ведение костной раны под кровяным сгустком; 2 - использование резорбируемой мембраны «Кардиоплант» для изоляции костного дефекта; 3 - использование остеопластического материала «Бол-хитал» для заполнения костного дефекта в композиции с резорбируемой мембраной «Кардиоплант» для изоляции костного дефекта. После вывода животных из эксперимента материал подвергался гистологическому исследованию. Было выявлено, что во всех 3 экспериментальных группах к 56 суткам происходит заполнение костного дефекта. Но наиболее важным аспектом является степень зрелости костной ткани, заполнившей данный дефект. Наилучшие результаты были получены при совместном применении остеопластического материала «Бол-хитал» и ксеноперикардиальной пластины «Кардиоплант», при применении которых отмечалось полное закрытие дефекта костной тканью высокой степени зрелости.

Ключевые слова: пародонтит, гистологическое исследование, ксеноперикард, «Бол-хитал».

## HISTOLOGIC ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF XENOPERICARDIUM OF THE PLATE "KARDIOPLANT" AS MEMBRANE RESORB, AT TREATMENT OF THE CHRONIC GENERALIZED PERIODONTAL DISEASE

<sup>1</sup>Ivanov P.V., <sup>2</sup>Bulkina N.V., <sup>1</sup>Nikishin D.V., <sup>1</sup>Kapralova G.A.

<sup>1</sup>Penza State University, Penza, Russia (440026, Penza, Krasnaya St., 40), e-mail:sto-kafedra@yandex.ru

<sup>2</sup>Saratov State Medical University.n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, Street B.Kazachya, 112), e-mail: stomat@sgmu.ru

On the basis of a pilot study comparison of the histologic data obtained at different types of surgical treatment of a chronic generalized periodontal disease is carried out. When carrying out experiment all animals shared on 3 groups with a method of treatment corresponding to it: 1 - maintaining a bone wound under a blood clot; 2 - use of a resorb membrane of "Kardioplant" for isolation of bone defect; 3 - use of an osteoplastic material "Bol-Hital" for filling of bone defect in composition with a resorb membrane of "Kardioplant" for isolation of bone defect. After a conclusion of animals from experiment, the material was exposed to histologic research. It was revealed that in all 3 experimental groups by 56 days there is a filling of bone defect. But the most important aspect is degree of a maturity of bone fabric the filled this defect. The best results were received at joint application of an osteoplastic material "Bol-hital" and a xenopericardium plate of "Kardioplant" at which application full closing of defect with bone fabric with high degree of a maturity was noted.

Key words: periodontal disease, histologic research, xenopericardium, "Bol-hital".

### Введение

Воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии и занимают второе место по частоте и распространенности среди всех стоматологических заболеваний.

Согласно исследованиям ВОЗ за 1994 г., в 28 европейских странах выявлено, что среди лиц в возрасте 45-54 лет 68% имеют поражения пародонта. Масштабное исследование, проводимое на протяжении 2000 года в России, выявило, что распространенность заболеваний пародонта в возрастной группе старше 45 лет составляет 90,2% [1; 7].

Воспаления в полости рта и тканях пародонта чаще всего носят хронический характер и могут бессимптомно развиваться в течение многих лет при отсутствии надлежащего лечения. Современные данные о роли нелеченого пародонтита как фактора риска для общего состояния здоровья подтверждены целым рядом исследований, являются дополнительным основанием для того, чтобы уделять контролю и лечению воспалительных заболеваний пародонта повышенное внимание.

Лечение пародонтита основывается на индивидуальном подходе к каждому пациенту с учетом данных общего состояния здоровья и стоматологического статуса. В связи с этим лечение всегда носит комплексный характер, а именно использование местной и общей терапии. Таким образом, необходимо использовать лечение, воздействующие как на ткани пародонта, так и на общее состояние организма [1; 3].

При объективном рассмотрении данной проблемы становится очевидным, что большинство из методов лечения, наряду с положительными клиническими эффектами, обладают отрицательными свойствами. И с этой целью необходима разработка новых методов и лекарственных средств для восстановления поврежденной костной ткани.

Одним из наиболее перспективных методов восстановления поврежденной костной ткани является направленная регенерация. Она стала активно входить в практику как метод терапии с середины 50-х годов XX века [4-6].

Метод направленной регенерации костной ткани основан на принципе фактического отделения патологического участка для улучшения заживления костной ткани с использованием механического барьера. Применение барьерных мембран в данном методе позволяет организму использовать его естественный потенциал заживления и способствует регенерации тканей.

Существующий на сегодняшний день арсенал множества мембран, отличающихся по структуре и назначению, или не эффективны в инфицированных тканях, или технически сложны, или экономически малодоступны, или предполагают оперативные вмешательства по их извлечению.

В настоящее время существует необходимость в разработке резорбируемой мембраны, отвечающей всем требованиям, предъявляемым к средствам направленной тканевой регенерации, и, что немаловажно, экономически доступной для пациентов и лечебных учреждений.

**Цель исследования**

Экспериментально изучить возможность применения ксеноперикардиальной пластины «Кардиоплант» в качестве резорбируемой мембраны при использовании метода направленной регенерации костной ткани и оценить эффективность применения у пациентов с генерализованным пародонтитом.

### **Материалы и методы**

Объектом экспериментального исследования послужили 45 половозрелых кроликов породы шиншилла. Всем кроликам воспроизводился пародонтит с использованием лигатурного метода. После развития пародонтита всех экспериментальных животных разделили на 3 группы по 15 кроликов, у которых в зоне смоделированного пародонтита, под общей анестезией (препараты: ксилан 0,2 мл в/м, золитил 0,1 мл в/м), проводились следующие вмешательства:

- 1 группа – отрицательный контроль - ведение костной раны под кровяным сгустком;
- 2 группа – использование мембраны «Кардиоплант» для изоляции костного дефекта;
- 3 группа – использование остеопластического материала «Бол-хитал» для заполнения костного дефекта в композиции с резорбируемой мембраной «Кардиоплант» для изоляции костного дефекта.

В дальнейшем из каждой группы выводились из эксперимента по 3 кролика на 14, 21, 28 и 56-е сутки.

Полученные фрагменты нижней челюсти, содержащие дефекты, фиксировали в 7%-ном формалине в течение 10 суток, а далее декальцинировали в 6,5%-ной азотной кислоте. После декальцинации образцы отмывали в дистиллированной воде, с последующей стандартной дегидратацией и заливкой в парафин. С полученных блоков делали парафиновые срезы толщиной 7 мкм, с последующей окраской гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Для микроморфометрии производили микросъемку 10 репрезентативных полей зрения при увеличении x200 и x400 на микроскопе Leica DM-1000 при помощи фотокамеры Nikon разрешением 7 мегапикселей. Изучение микроскопического строения производили с помощью персонального компьютера с использованием специализированных программ: «Image Tool v.3.0», «Digimizer v2.2.0.1» и «WCIF ImageJ».

### **Результаты исследования и их обсуждение**

При гистологическом исследовании фрагментов нижней челюсти экспериментальных животных, для лечения которых использовался метод ведения костной раны под кровяным сгустком, были выявлены следующие изменения.

На 14-е сутки в исследуемых препаратах отмечается уменьшение признаков дистрофии в области дефектов костной ткани. Также отмечается уменьшение лимфогистиоцитарной инфильтрации. Грубоволокнистая соединительная ткань формируется в большем объеме, при

окраске по Ван-Гизону имеются фуксинофильные коллагеновые волокна. В более глубоких отделах начинает формироваться новообразованная костная ткань, причем зрелость костной ткани увеличивается по мере удаления от дефекта. В тканях пародонта отмечается уменьшение инфильтрации и, как следствие, уменьшение воспалительных процессов.

На 21-е сутки в области костного дефекта начинает формироваться первичная костная мозоль, состоящая из грубоволокнистой соединительной ткани и новообразованной костной ткани. Она состоит преимущественно из беспорядочно переплетенных коллагеновых волокон и большого количества фибробластов – коллаген продуцирующих клеток. В толще соединительнотканной мозоли можно обнаружить единичные хрящевые клетки – хондроциты, начинают образовываться изогенные группы, и появляется хрящевой матрикс. В тканях пародонта, так же как и в костной ткани, явления воспалительного процесса практически отсутствуют.

На 28-е сутки видно, что в области дефекта продолжает развиваться первичная костная мозоль, состоящая из грубоволокнистой соединительной ткани. В толще соединительнотканной мозоли обнаруживаются хрящевые клетки – хондроциты. Следует отметить, что образование соединительнотканной мозоли идет преимущественно эндостальным путем. Образующиеся костные пластинки имеют незрелый характер: беспорядочно ориентированы, на их поверхности находится большое количество фибробластов. В толще новообразованных костных трабекул содержится много остеобластов и некоторое количество остеоцитов. Между костными трабекулами в ячейках ретикулярной ткани располагаются кроветворные островки.

На 56-е сутки от начала эксперимента наблюдается дальнейшее созревание и формирование костной мозоли. Соединительнотканная мозоль превращается в костно-хрящевую, начинаются процессы ее ремоделирования. Однако в отдельных участках мозоли отмечаются поля гиалинового хряща. В новообразованных костных балках большое количество остеобластов и остеокластов, что говорит об активных процессах перестройки костной ткани.

В пространстве между костными балками большое количество ретикулярной ткани, а в ее ячейках – кроветворных клеток. В зоне бывшего дефекта выявляются молодые сосудистые элементы.

Таким образом, можно сказать, что к 56-м суткам эксперимента дефект кости в контрольной группе полностью закрывается. Однако процессы приспособления новой ткани к направлению и силе нагрузок только начинаются. Хотя сопутствующие элементы – сосуды и гемопоэтическая ткань уже сформированы и выполняют свою функцию.

При терапии с использованием резорбируемой мембраны «Кардиоплант» для изоляции костного дефекта было выявлено, что на 14-е сутки в исследуемых образцах отмечается умень-

шение признаков дистрофии в области дефектов костной ткани. Также отмечается уменьшение лимфогистиоцитарной инфильтрации в ксеноперикарде и её биоинтеграция. Грубоволокнистая соединительная ткань формируется в большем объеме. В более глубоких отделах начинает формироваться новообразованная костная ткань, причем зрелость костной ткани увеличивается по мере удаления от дефекта. В тканях пародонта отмечается уменьшение инфильтрации и уменьшение воспалительных процессов.

На 21-е сутки более интенсивно идет развитие периостальной соединительнотканной мозоли. Новообразованная соединительная ткань прилежит к ксеноперикарду, и ее коллагеновые волокна и клеточные элементы постепенно врастают между волокнами ксеноперикардальной пластины. Местами в соединительной ткани можно обнаружить изогенные группы хондроцитов и образованный ими хрящевой матрикс.

На 28-е сутки новообразованные костные пластины располагаются более упорядоченно. Общее направление их роста – вдоль ксеноперикардальной пластины. Они также имеют на своей поверхности большое количество фибробластов и фиброцитов, а также единичные остеокласты. В толще их видны скопления остеобластов и остеоцитов. Часть трабекул представляет собой участки незавершенного остеогенеза – виден переход от хрящевой структуры к костной. Пространство между трабекулами также заполнено гемопоэтическим компонентом.

На 56-е сутки вблизи ксеноперикардальной пластины и между ее волокнами наблюдается большое количество фибробластов. Они активно синтезируют коллагеновые и эластические волокна. Происходит прорастание соединительной ткани и сосудов надкостницы в ксеноперикард.

В самих костных пластинках можно обнаружить участки, имеющие строение гиалинового хряща. Кроме того, в костных балках содержится большое количество остеобластов и остеокластов. Все это говорит о том, что процесс образования кости продолжается.

Также наблюдается активное заселение костных лакун кроветворными элементами и усиленный рост молодых сосудов, питающих надкостницу и кость (рис. 1).

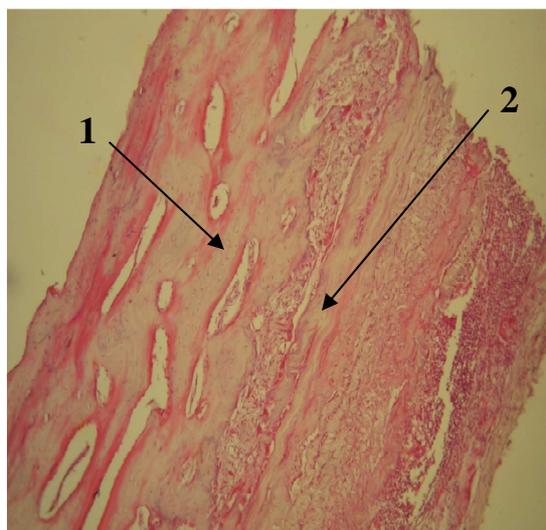


Рисунок 1. 56-е сутки. Упорядоченное расположение костных балок (1) под пластиной ксеноперикарда (2). Окраска гематоксилином и эозином, x100.

Таким образом, отличительным признаком закрытия дефекта ксеноперикардальной пластиной является более упорядоченное расположение новообразованных костных балок. Это говорит о том, что приспособление к нагрузке здесь идет более быстрыми темпами.

При использовании остеопластического материала «Бол-хитал» для заполнения костного дефекта в композиции с использованием резорбируемой мембраны «Кардиоплант» для изоляции костного дефекта на 14-е сутки в исследуемых образцах отмечается уменьшение лимфоцитарной инфильтрации в ксеноперикарде и её активная интеграция. Грубоволокнистая соединительная ткань формируется в большем объеме, при окраске по Ван-Гизону имеются фуксинофильные коллагеновые волокна. В более глубоких отделах начинает формироваться новообразованная костная ткань, причем зрелость костной ткани увеличивается по мере удаления от дефекта. В тканях пародонта отмечается уменьшение инфильтрации и, как следствие, уменьшение воспалительных процессов.

На 21-е сутки происходит интенсивное образование костной мозоли всех трех вариантов – эндостальной, периостальной и интермедиальной. Новообразованная соединительная ткань активно проникает между волокнами ксеноперикардальной пластины, плотно срастаясь с ней.

Также бурно происходит замещение образовавшейся хрящевой ткани на костную. Видно, как происходит постепенная минерализация хрящевого матрикса и заселение пластинки костными клетками – остеобластами и остеоцитами. Только в центре трабекулы можно еще обнаружить изогенную группу хондроцитов. Отмечается высокая степень зрелости костной ткани, однако кроме высокой степени зрелости она еще и более упорядоченно расположена – параллельно длиннику кости. Таким образом, образующиеся на разных сторонах дефекта

трабекулы стремятся друг к другу.

На 28-е сутки процессы остеогенеза также активны, отмечается высокая степень дифференцировки костной ткани.

На 56-е сутки наблюдается хорошее развитие костной ткани, в которой практически отсутствуют элементы хряща. Костные пластинки еще подвергаются процессам ремоделирования. Остеобласты и остеокласты, выполняющие функции антагонистов в процессах перестройки костной структуры, содержатся в количестве, незначительно превышающем их содержание в материнской кости (рис. 2).

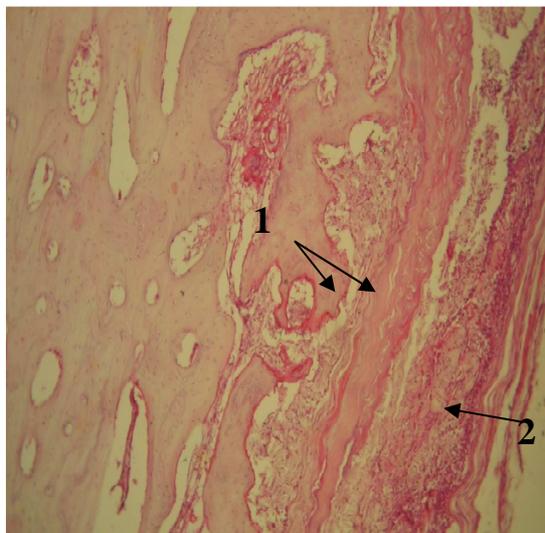


Рисунок 2. 56-е сутки. Костная ткань, покрытая ксеноперикардом (1) и собственной соединительной тканью (2). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .

Соединительная ткань надкостницы активно прорастает в ксеноперикардальную пластину, покрывающую полость дефекта. Этому способствует большое количество фибробластов, активно продуцирующих коллагеновые и эластические волокна.

Кроветворные элементы полностью заселяют образовавшиеся костные лакуны. Развитие молодых сосудистых элементов также идет высокими темпами. Наличие тонкостенных сосудов обнаруживается уже не только вблизи ксеноперикардальной пластины, но и в ее толще.

### **Заключение**

Таким образом, нами было отмечено, что во всех 3 экспериментальных группах к 56-м суткам происходит заполнение костного дефекта. Но наиболее важным аспектом является степень зрелости костной ткани, заполнившей данный дефект. Наилучшие результаты были получены при совместном применении остеопластического материала «Бол-хитал» и ксеноперикардальной пластины «Кардиоплант», при применении которых отмечалось полное закрытие дефекта костной тканью высокой степенью зрелости. При применении только ксеноперикардальной пластины в качестве резорбируемой мембраны результат был несколько

хуже, в отличие от комплексного лечения. Но тем не менее здесь наблюдается более упорядоченное расположение костных балок, свидетельствующее о большей зрелости костной ткани в отличие от ведения костного дефекта под кровяным сгустком. Полученные нами результаты исследования позволяют нам утверждать, что ксеноперикардialные пластины «Кардиоплант» по своей эффективности вплотную приближаются к такому материалу «золотого стандарта» лечения, как Bio-Gide. Существенными преимуществами ксеноперикардialной пластины «Кардиоплант» являются её экономическая доступность и хорошая клиническая эффективность применения, что позволяет широко применять её в практической медицине.

### Список литературы

1. Большаков И.Н., Солнцев А.С., Майгуров А.А. и др. Способ лечения хронического пародонтита : патент РФ № 2301064.2005.
2. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты, патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // *Стоматология*. - 2001. - № 1. - С. 26-34.
3. Caton J., Bouwsma O., Poison A., Espeland M. Effects of personal oral hygiene and subgingival sealing on bleeding interdental gingival // *J. Periodontal*. - 1989. - Vol. 60. - № 2. - P. 84-90.
4. Chen C. Evaluation of collagen membrane with and without bone graft in treating periodontal intrabony defects / Chen C. et al. // *J. Periodontal*. - 1995. - Vol. 66. - № 6. - P. 522-530.
5. Dahlin C. et. al. Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique: A controlled clinical study // *Clin. Oral. Implants Res.* - 1991. - Vol. 2. - № 4. - P. 159-165.
6. Dahlin C. Treatment of Fenestration and Dehiscence Bone Defects Around Oral Implants Using the Guided Tissue Regeneration Technique: A Prospective Multicentre Study // *Int. J. Oral. Max. Imp.* - 1995. - № 10. - P. 312-318.
7. Michal S. Пародонтит и остеопороз // *Новое в стоматологии*. - 2002. - № 8. - С. 29-31.

### Рецензенты:

Ефимов Ю.В., д.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград.

Коннов В.В., д.м.н., заведующий кафедрой ортопедической стоматологии СГМУ им. Разумовского Минздрава России, г. Саратов.