© ТУМШЕВИЦ О.Н., БОЛЬШАКОВ И.Н., ЗЫКОВА Л.Д., ТУМШЕВИЦ В.О., БЕЛОУСОВА Ю.Б.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ХИТОЗАН СОДЕРЖАЩИХ КОМПОЗИЦИЙ НА ТКАНИ ПАРОДОНТА КРЫС

О.Н. Тумшевиц, И.Н. Большаков, Л.Д. Зыкова, В.О. Тумшевиц,
Ю.Б. Белоусова

Красноярская государственная медицинская академия, ректор − д.м.н. проф. И.П. Артюхов; кафедра стоматологии детского возраста,
зав. – д.м.н. проф. О.Н. Тумшевиц

Резюме. *В данной статье представлены особенности влияния различных хитозан содержащих композиций на ткани пародонта крыс с моделью аллоксанового сахарного диабета.*

Ключевые слов: *хитозан-альгинат-гидроксиапатитные комплексы, пародонт, сахарный диабет*

Сахарный диабет – это тяжелое хроническое заболевание, приводящее к нарушению всех видов обмена, возникновению ангиопатий, нефропатий и патологических изменений в различных органах и тканях. Микрососудистое русло пародонта при диабете подвергается патологическим изменениям раньше и чаще, чем сосуды в других органах, хронический пародонтит приобретает агрессивное течение, что приводит к остеопорозу и разрушению альвеолярной кости [1, 3, 5]. До настоящего времени нет научно обоснованной тактики лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом. Имеющиеся методики: комплексное лечение пародонтита включающее открытый кюретаж пародонтальных карманов (лоскутную операцию) с замещением дефекта остеопластическими материалами (например гидроксиапатитом) являются малоэффективным у больных сахарным диабетом. Способ лечения пародонтита при сахарном диабете, предложенный А.И. Грудяновым, И.В. Безруковой включает использование препаратов фтора, но такие формы лекарственного препарата, как раствор и

лак, не могут долго удерживаться на десне и в пародонтальном кармане, а кратковременный лечебный эффект не может быть результативным, особенно у больных сахарным диабетом. К тому же фтористые препараты не оказавают влияние на сосуды пародонта, не являются минерализаторами, а лишь катализируют минерализацию кости и зубов (2,5,6). В последние годы были получены хорошие результаты при применении соединений хитозана в различных областях медицины (4,7). Хитозан быстро вступает в контакт с гликозаминогликанами, при образовании полиэлектролитного комплекса, усиливает в очаге лейкоцитарную инфильтрацию, фибробластную реакцию и продукцию коллагена. Под воздействием хитозана ускоряется заживление ран, клеточное восстановление. Кроме того в комплексе с другими препаратами играет роль депо и тем самым проллонгирует действие лекарственного вещества (4,7).

Целью нашего исследования является экспериментальная оценка эффективности лечения заболеваний пародонта у крыс при инсулинозависимом сахарном диабете хитозан содержащими композициями.

Материалы и методы

Для исследования использовали 48 лабораторных крыс-самцов (Wistar). Было выделено 6 групп, по 8 крыс в каждой. Первая группа: крысы с моделью аллоксанового сахарного диабета, воспроизведенного по методике Ф.С. Дзупкаевой, А.Е. Гурлак, давностью заболевания 8 недель. Вторая группа: крысы с моделью диабета и лечением хитозан-альгинат-гидроксиапатитным (ХАГ) комплексом 25%. Третья группа: крысы с моделью диабета и лечением ХАГ комплексом 50%. Четвертая группа: крысы с моделью диабета и лечением альгинат-хитозаном. Пятая группа: крысы с моделью диабета и лечением гидроксиапатитом. Шестая группа: интактные крысы. Лечение проводилось в течение месяца, препараты в форме геля, наносились на десну и в пародонтальные карманы 1 раз в 3 дня.

Морфологическому исследованию подвергалась костная ткань верхней и нижней челюстей крыс. При гистологическом исследовании производилось

выделение блоков челюстей с мягкими тканями и фиксирование их в 10% забуференном нейтральном формалине в течение 7-10 дней, затем фиксированные ткани были декальцинированы в растворе трилона «В», при pH-8,5 в течение 10-14 недель и залиты в парафин. Срезы (5 мкн) окрашены гематоксилином и эозином (г-э), пикрофуксином по Ван-Гизону.

Иллюстрации выполнены с помощью видиокамеры Sanyo Color CCD и компьютера Genuinelntel X86 Famely 15 Model 3 Stepping 3, а также микроскопа фирмы Austria.

Статистическая обработка материала выполнялась при помощи программы SPSS 12,0 for Windows. Оценка полученных данных производилась с вычислением средних величин и ошибки средней ($M \pm m$). Для оценки достоверности между группами по признакам с числовыми значениями использовался U критерий Манна–Уитни. При анализе качественных признаков использовался критерий χ^2 Пирсона для кросстабуллярных таблиц.

Результаты и обсуждение

Гистологическое строение тканей здорового пародонта определялось у интактных крыс в 6 группе. Пародонт был представлен следующими тканями: многослойный плоский эпителий, собственная пластинка слизистой оболочки, связочный аппарат десны, периодонтальная связка, компактная пластинка и губчатое вещество альвеолярной кости. В тканях преобладали капилляры и мелкие артерии с толщиной стенки в среднем 4,2 мкн (рис.1).

Морфология пародонта крыс 1 группы с моделью сахарного диабета с продолжительностью заболевания 8 недель выявила типичную диабетическую микроангиопатию, носящую генерализованный характер в виде склероза и гиалиноза стенок сосудов до сужения их просвета и очаговой компенсаторной пролиферации капилляров (толщина стенок сосудов в среднем составила 10,25 мкн) с наличием воспалительных инфильтратов (рис.2). В просветах расширенных костномозговых каналов обнаруживалось большое

количество остеокластов, свидетельствующие о прогрессирующей резорбции костной ткани. Наблюдалась атрофия всех слоев пародонта.

Во 2 группе крыс, получавших лечение ХАГ комплексом (25%) морфологическое исследование выявило наличие реакции на лечение во всех тканях пародонта. Так, отмечены явления акантоза (рис. 3), вновь образованные сосуды и уменьшение костномозговых каналов. Однако оставались сосуды с явлениями гиалиноза и склероза (толщина стенок в среднем 6,25 мкн), с умеренным количеством клеток воспалительного ряда и явлением резорбции костной ткани.

Морфология пародонта крыс в 3-й группе пролеченных ХАГ комплексом (50%) показала наличие утолщения многослойного плоского эпителия, но без явлений акантоза. В круговой и периодонтальной связках были видны в большом количестве вновь образованные полнокровные сосуды капиллярного типа, толщина их стенки в среднем составляла 4,2 мкн. (рис. 4). В данной группе исчезли воспалительные инфильтраты и сосуды с явлениями склероза и гиалиноза. В костной ткани встречались умеренно расширенные костномозговые каналы с полнокровными сосудами и единичными остеокластами и губчатая кость стала более компактной (рис.5).

Морфология пародонта крыс 4 группы с моделью сахарного диабета сроком заболевания 8 недель, пролеченная альгинат-хитозаном, установила в многослойном плоском эпителии пародонта умеренно выраженный акантоз с появлением в круговой связке вновь образованных сосудов капиллярного типа. Однако в этой группе еще встречались сосуды с утолщенными стенками в среднем до 11,25 мкн. В губчатой костной ткани так же отмечалось появление вновь образованных сосудов, но структура кости стала более компактной. Тем не менее, встречались расширенные костномозговые каналы и единичные остеокласты.

При морфологическом исследовании пародонта крыс с моделью сахарного диабета, получавших лечение гидроксиапатитом, в многослойном плоском эпителии были обнаружены явления акантоза, лимфостаз и

воспалительные инфильтраты с преобладанием эозинофилов, что говорит об аллергической реакции. Сохранялись у крыс этой группы сосуды с явлениями склероза и гиалиноза (толщина стенок в среднем составила 7,5 мкн), а так же имело место резорбция костной ткани.

В результате статистической обработки, при анализе качественных признаков по критерию χ^2 Пирсона, была выявлена высокая достоверность различий между группами ($p<0,001$). По U критерию Манна–Уитни отсутствовали достоверные различия ($p>0,05$) между группами: 1 и 5; 3 и 6; 4 и 5.

Таким образом, можно заключить, что хитозан содержащие композиции, оказывают благоприятное воздействие на ткани пародонта крыс больных сахарным диабетом. Максимальный лечебный эффект обнаруживается после применения гелевой массы ХАГ 50%: устраняется воспалительный процесс, нормализуется кровообращение и приостанавливается деструкция тканей пародонта.

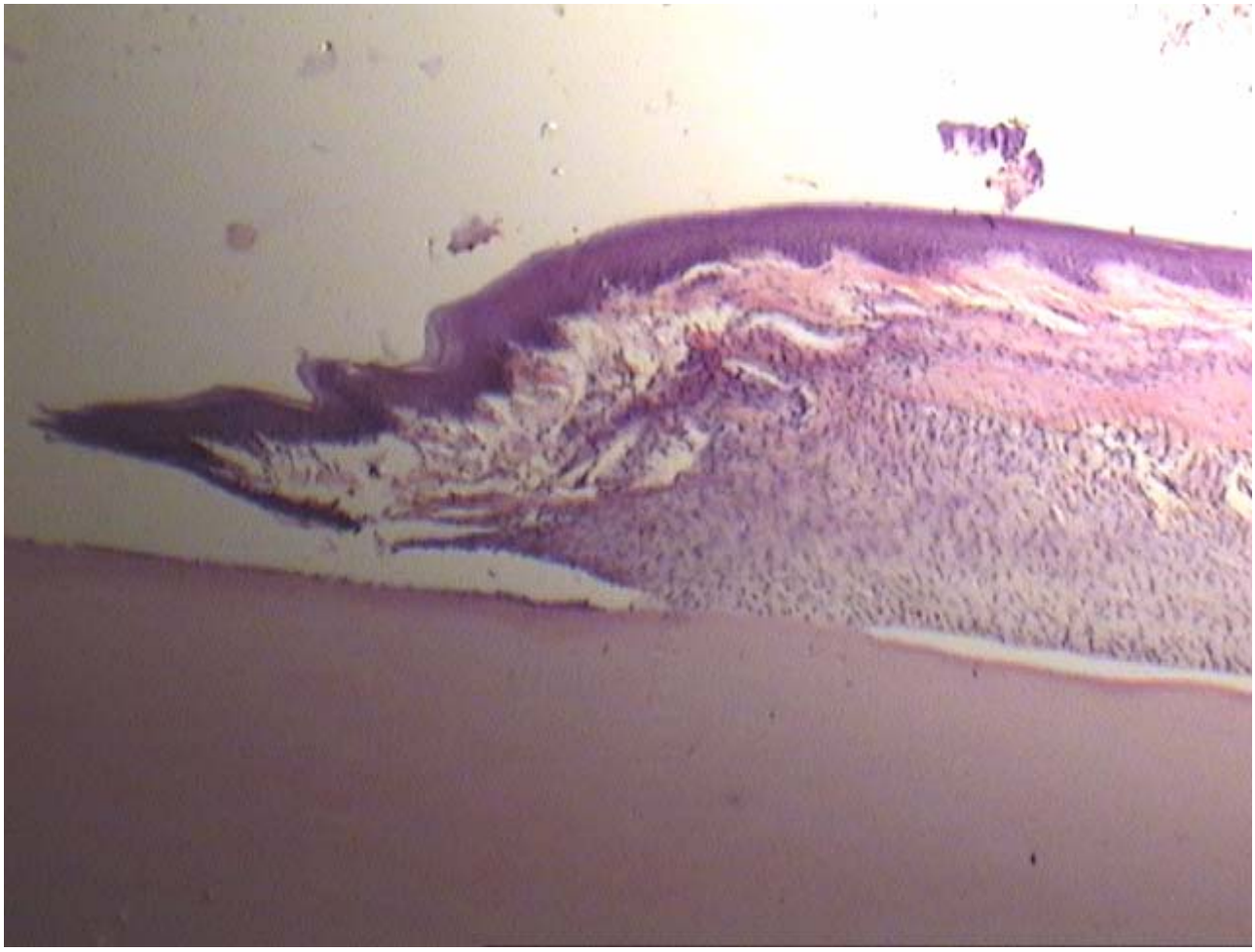

Рис. 1. Пародонт интактной крысы: многослойный плоский эпителий (1), собственная пластинка (2), компактная кость (3), периодонтальная связка (4), ткани зуба (5). Окраска г-э, х 160

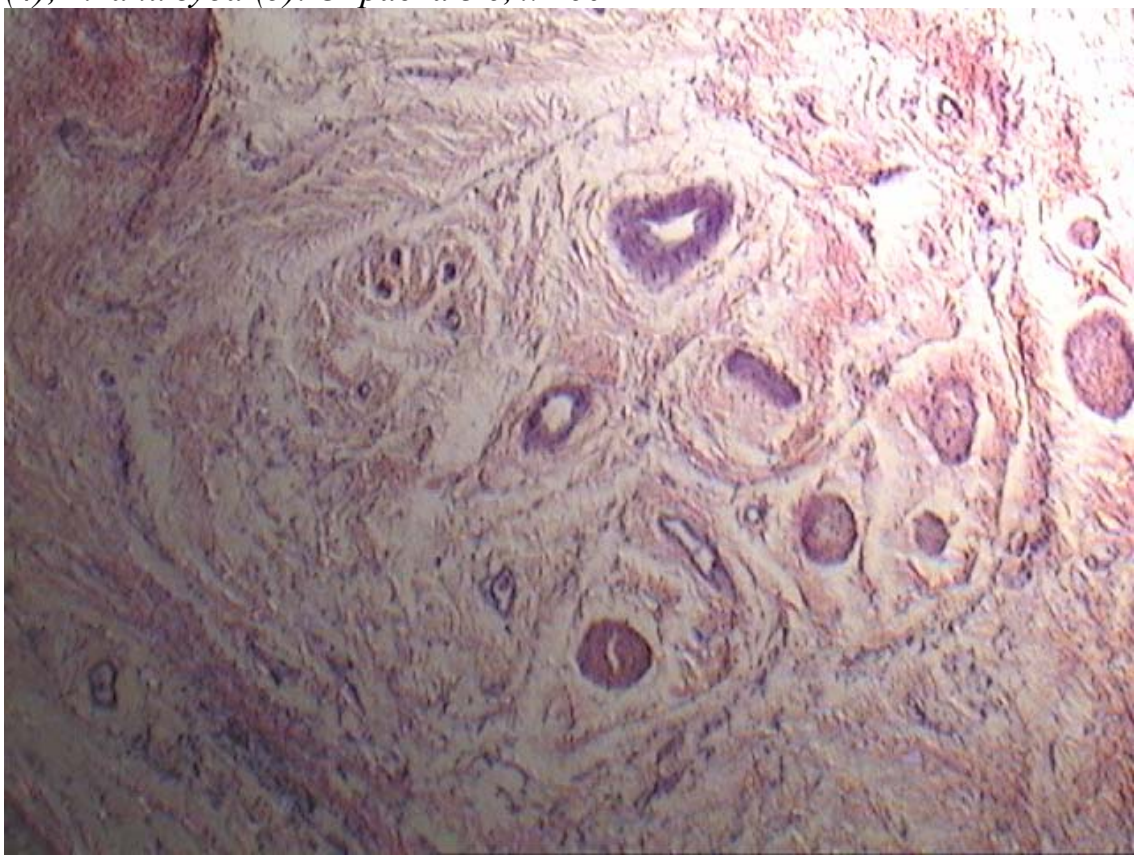

Рис. 2. Микроангиопатия при сахарном диабете. Окраска г-э, х 400

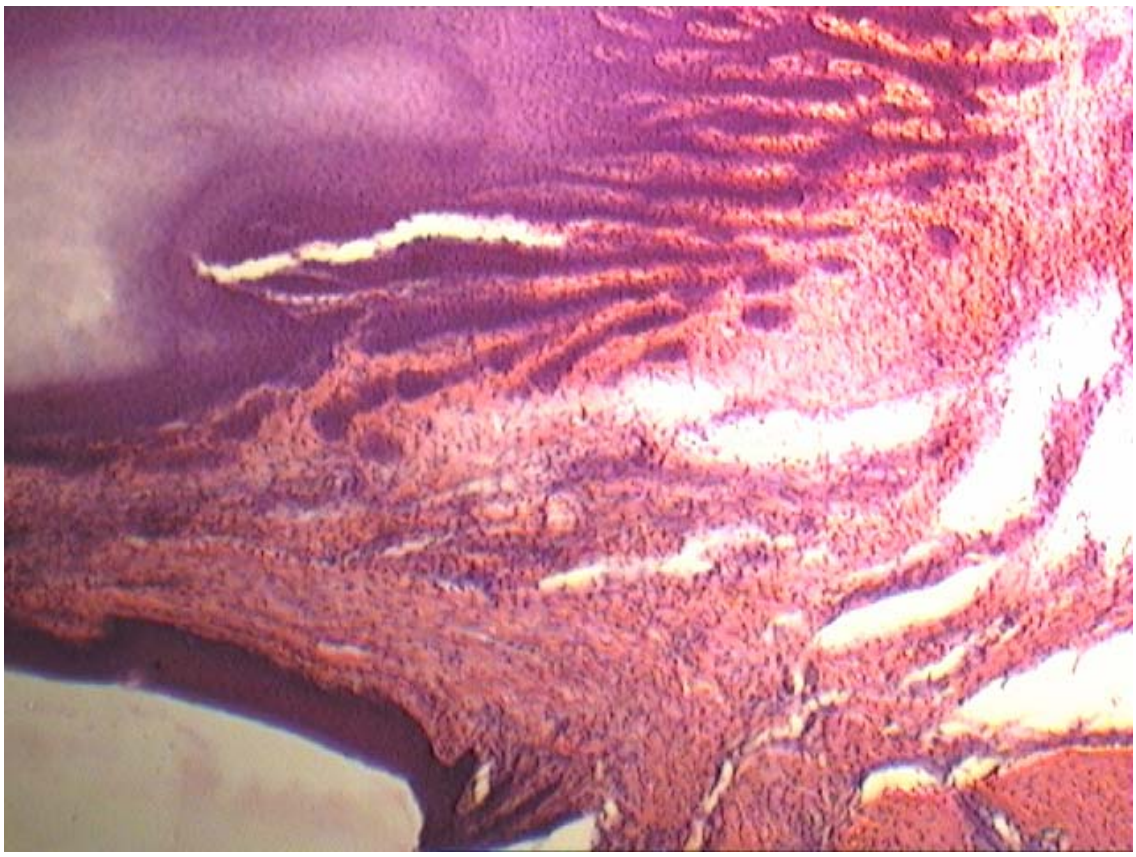

Рис. 3. Реакция на лечение ХАГ комплексом 25%: в тканях акантоз (1), вновь образованные сосуды (2). Окраска г-э, х 160

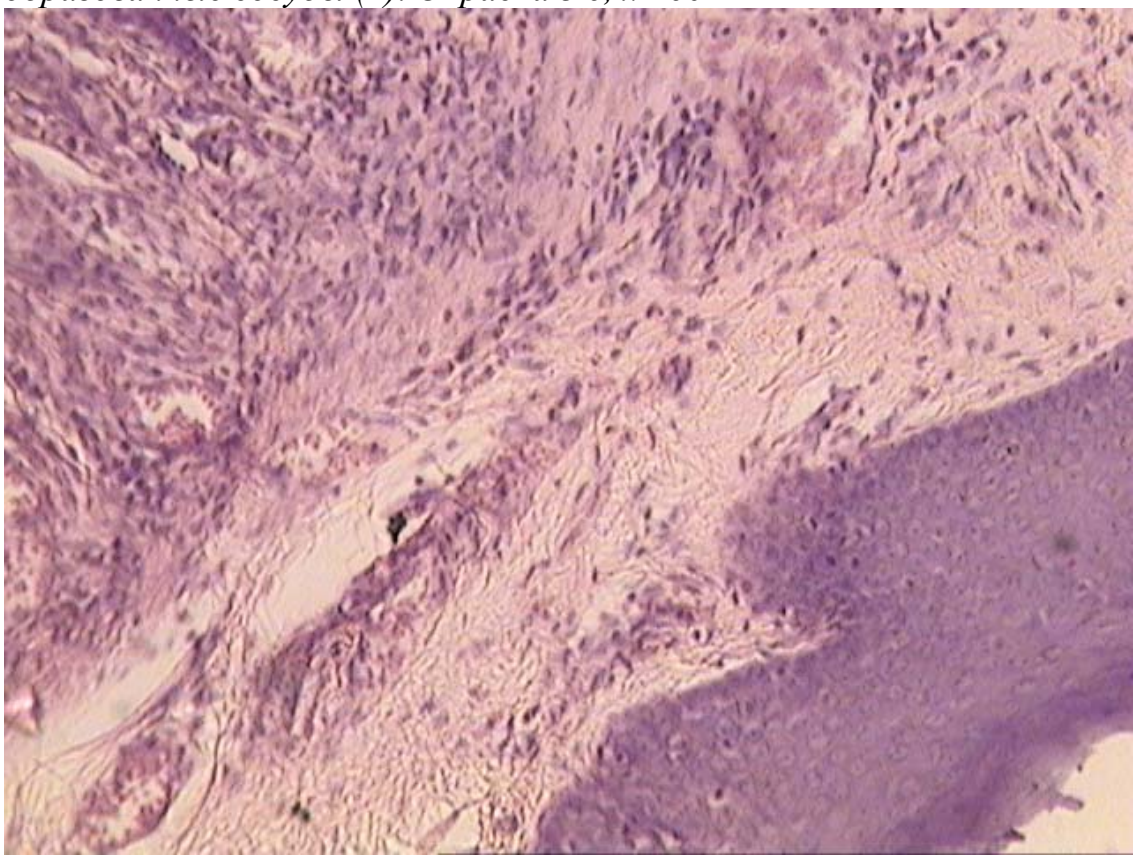

Рис. 4. Результат лечения ХАГ комплексом 50%: в многослойном плоском эпителий исчезли явления акантоза (1), в периодонтальной связке отмечены вновь образованные сосуды (2). Окраска г-э, х 160

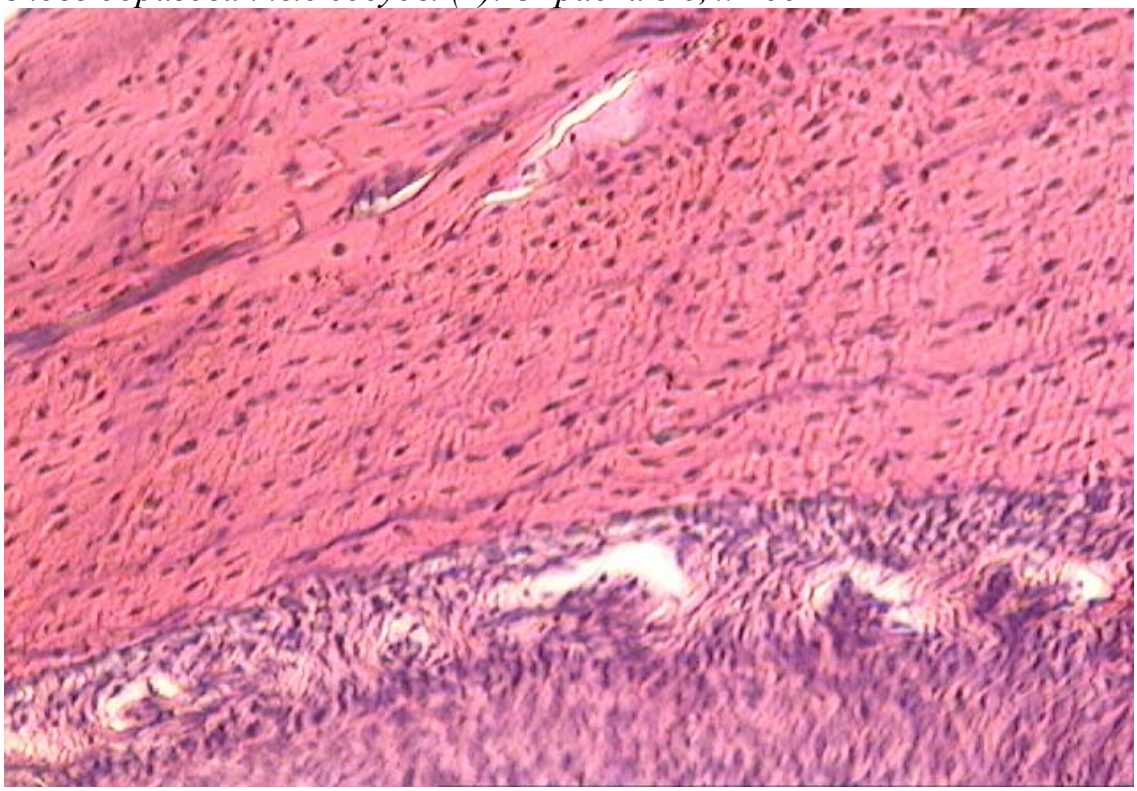

Рис. 5. Лечение ХАГ комплексом 50%: Губчатая кость более компактная (1). Окраска г-э, х 160

INFLUENCE OF CHITOSAN CONTAINING COMPOSITIONS ON PARADENTIUM TISSUES

O.N. Tumshevits, I.N. Bolshakov, L.D. Zykova, V.O. Tumshevits, J.B. Belousova

Krasnoyarsk state medical academy

Special features of influence of different chitosan containing compositions on paradentium tissues of rats with a model of alloxan diabetes mellitus are represented in the following article.

Литература

1. Балаболкин М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекция) // Проблемы эндокринологии. − 2000. – Т. 46, № 6. − С. 29-34.

2. А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина и д.р. Болезни пародонта. – М.: Мед. информ. агенство, 2004. – С. 129-135.

3. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости // Пародонтология. – 2000. − № 4. – С. 25-27
4. Крафт Л.А., Гартман О.Р., Костюченко А.Г. и др.: тез. V Всеросс. конф. Новые перспективы в исследовании хитина и хитозана. − М., 1999. − С. 154.
5. Плотников Н.А., Матвеева Н.А. Генкин М.Э. Состояние тканей пародонта у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом // Стоматология. – 1973. № 3. – С. 61-64.
6. В.И.Яковлева, Е.К.Трофимова, Т.П.Давидович и д.р. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний. – Минск: Высшая школа, 1995. − С. 38-48.
7. Hirano S., Noishiki Y., Kinugawa J., Higashijima H., Hayashi T. Chitin and chitosan for use as a novel biomedical material // In: Advances in biomedical polymer. − 1987. − Vol. 35. − P. 285-297